

**ABCC-NIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59  
THYROID DISEASE**

ABCC-NIH成人健康調査 広島1958-59  
甲状腺疾患

DOROTHY R. HOLLINGSWORTH, M.D.  
HOWARD B. HAMILTON, M.D.  
HIDEYA TAMAGAKI, M.D. 玉垣秀也  
GILBERT W. BEEBE, Ph.D.



**THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES**  
**A B C C 業績報告集**

The ABCC Technical Reports provide a focal reference for the work of the Atomic Bomb Casualty Commission. They provide the authorized bilingual statements required to meet the needs of both Japanese and American components of the staff, consultants, advisory councils, and affiliated governmental and private organizations. The reports are designed to facilitate discussion of work in progress preparatory to publication, to record the results of studies of limited interest unsuitable for publication, to furnish data of general reference value, and to register the finished work of the Commission. As they are not for bibliographic reference, copies of Technical Reports are numbered and distribution is limited to the staff of the Commission and to allied scientific groups.

この業績報告書は、A B C Cの今後の活動に対して重点的の参考資料を提供しようとするものであって、A B C C職員・顧問・協議会・政府及び民間の関係諸団体等の要求に応ずるための記録である。これは、実施中で未発表の研究の検討に役立たせ、学問的に興味が限定せられていて発表に適しない研究の成果を取録し、或は広く参考になるような資料を提供し、又A B C Cにおいて完成せられた業績を記録するために計画されたものである。論文は文献としての引用を目的とするものではないから、この業績報告書各冊には一連番号を付してA B C C職員及び関係方面にのみ配布する。

**ABCC-NIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59  
THYROID DISEASE**

ABCC-NIH成人健康調査 広島1958-59  
甲状腺疾患

DOROTHY R. HOLLINGSWORTH, M.D.<sup>1</sup>

HOWARD B. HAMILTON, M.D.<sup>2</sup>

HIDEYA TAMAGAKI, M.D.<sup>1</sup> 玉垣秀也

GILBERT W. BEEBE, Ph.D.<sup>3</sup>

From the Departments of Internal Medicine,<sup>1</sup>  
Clinical Laboratories,<sup>2</sup> and Statistics<sup>3</sup>  
ABCC臨床部,<sup>1</sup> ABCC臨床検査部,<sup>2</sup> およびABCC統計部<sup>3</sup>



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the  
U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
under a grant from

U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
administered in cooperation with the  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆傷害調査委員会  
広島 - 長崎

厚生省国立予防衛生研究所  
と共同運営される

米国学士院 - 学術会議の在日調査研究機関  
(米国原子力委員会研究費に依る)

TABLE OF CONTENTS  
目次

	<i>Page</i>
List of Tables and Figures	1
挿入図表一覧表	
Introduction	1
緒言	
Methods of Sample Selection	2
方法および標本抽出	
Results	6
結果	
Thyroid Diagnoses in the Adult Health Study	6
成人健康調査における甲状腺の診断	
Simple Goiter	7
単純性甲状腺腫	
Nontoxic Multinodular Goiter	12
非中毒性多発結節性甲状腺腫	
Hyperthyroidism	13
甲状腺機能亢進	
Hypothyroidism and Thyroiditis	17
甲状腺機能減退および甲状腺炎	
Single Thyroid Nodules	19
単一甲状腺結節	
Thyroid Carcinoma	21
甲状腺癌	
Discussion	24
考按	
Simple Goiter	25
単純性甲状腺腫	
Thyroid Carcinoma	32
甲状腺癌	
Summary	43
総括	
Appendix I Iodine Content of Japanese Food	45
付録 I 日本食物中の沃素含有量	
References	49
参考文献	

LIST OF TABLES AND FIGURES  
挿入図表一覽表

	<i>Page</i>
Table 1. Subjects examined Adult Health Study Hiroshima 1958-59 by sex and exposure group 1958-59年広島成人健康調査における被検者数、性別および被爆分類別分布	3
2. Subjects examined Adult Health Study Hiroshima 1958-59 by sex and distance from hypocenter 1958-59年広島成人健康調査における被検者数の性別および爆心地からの距離別分布	4
3. Thyroid diagnoses Adult Health Study Hiroshima 1958-59 by sex and age at examination 1958-59年広島成人健康調査における甲状腺診断の診察時年齢別および性別分布	7
4. Thyroid diagnoses Adult Health Study and referred patients Hiroshima 1958-59 by residence and family history 1958-59年広島成人健康調査および紹介患者における甲状腺診断の家族歴別および住居歴別分布	8
5. Prevalence of simple goiter Adult Health Study Hiroshima 1958-59 by sex and exposure group 1958-59年広島成人健康調査における単純性甲状腺腫の性別および被爆分類別有病率	11
6. Prevalence of simple goiter Adult Health Study Hiroshima 1958-59 by sex and distance from hypocenter 1958-59年広島成人健康調査における単純性甲状腺腫の性別、爆心地からの距離別有病率	11
7. Subjects with hyperthyroidism Adult Health Study Hiroshima 1958-59 by time of onset and exposure group 1958-59年広島成人健康調査における甲状腺機能亢進の発病時別、被爆分類群別分布	15
8. Prevalence of single thyroid nodule in females Adult Health Study Hiroshima 1958-59 by distance from hypocenter 1958-59年広島成人健康調査における女性の単純甲状腺結節の爆心地からの距離別有病率	20
9. Subjects with thyroid carcinoma Adult Health Study Hiroshima 1958-59 by sex, age, pathological diagnosis, and distance from hypocenter 1958-59年広島成人健康調査における甲状腺癌患者の性別、年齢別、病理学的診断別、および爆心地からの距離別分布	22
10. Reports of thyroid carcinoma by source, year reported, and latent period 甲状腺癌に関する報告の出所、発表年度、および潜伏期間	43

	<i>Page</i>
Figure 1. Laboratory data, thyroid diagnoses Adult Health Study Hiroshima 1958-59 ☒ 1958-59年広島成人健康調査における甲状腺診断の臨床検査所見	13
2. Change in mean rate of I <sup>131</sup> uptake by hours, Hiroshima University Medical School data I <sup>131</sup> 平均摂取率の経時的变化 (広大医学部の資料による)	26

# ABCC- NIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59

## THYROID DISEASE

ABCC-NIH成人健康調査 広島1958-59

甲状腺疾患

### INTRODUCTION

This study was undertaken primarily to determine the relationship between thyroid disease and single, whole-body exposure to ionizing radiation. Clinical investigations were conducted within the matched sample of exposed and nonexposed subjects participating in the joint Japanese National Institute of Health and Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) Adult Health Study in Hiroshima. Study of this population also offered opportunity to obtain valuable epidemiologic data on specific thyroid abnormalities in the adult population of Hiroshima Prefecture where there are no previous reports on, for example, prevalence of simple goiter in adults, although goiter has been the subject of epidemiologic surveys in other coastal and mountainous regions of Japan.

A growing medical literature emphasizes the influence of irradiation upon subsequent development of carcinoma of the thyroid. The studies of Duffy and Fitzgerald, Simpson and Hempelmann, Clark, Rooney, and others suggest that the irradiation of young children for thymic enlargement and benign lesions of the head and neck may increase the risk of thyroid carcinoma.<sup>1-4</sup> Since no data previously had been published for an irradiated adult population, the Hiroshima sample provided a suitable opportunity for an epidemiologic study of carcinoma of the thyroid. It is noteworthy that in Japan where the frequency of carcinoma of the thyroid is comparable to that of the United States, papillary carcinoma is the most frequently diagnosed malignant thyroid lesion.

### 緒言

この調査は、甲状腺疾患と電離放射線の1回全身照射との関係を決定的ことを主要目的として企てられた。広島で厚生省国立予防衛生研究所と原爆傷害調査委員会(ABCC)が共同で行なっている成人健康調査における被爆者と非被爆者の組合せ標本を対象として臨床調査を行なった。さらに、この臨床標本の調査で広島県の成人人口における特定の甲状腺異常に関する有益な疫学的資料を得ることができた。日本各地の沿岸部および山間部において甲状腺腫の疫学的調査が行なわれているが、広島県では、成人における単純性甲状腺腫の有病率に関する報告の如きものは今まで出ていない。

放射線照射が甲状腺癌発生に影響を及ぼすことを強調している医学文献は次第にふえている。DuffyとFitzgerald, SimpsonとHempelmann, Clark, Rooney やその他の研究は、小児期に胸腺肥大および頭部並びに頸部の良性疾患に対する放射線照射により甲状腺癌の危険率が増加し得ることを示している。<sup>1-4</sup> 放射線照射を受けた成人患者に関する資料は現在まで発表されていないので、広島における人口標本の調査は、甲状腺癌の疫学的研究を行なうよい機会であった。日本における甲状腺癌の頻度は米国のそれとほぼ同じであるが、悪性甲状腺疾患の中で乳頭状癌の診断が最も多いことは注目に価する。

Because it is often triggered by stress, hyperthyroidism also was of interest. It appeared desirable to determine whether this disease was diagnosed more frequently among the exposed and if so, whether any evidence of a radiation effect could be distinguished from the effects of stress following the widespread destruction.

In connection with these studies, observations were made concerning other factors affecting thyroid function, including such diverse items as dietary iodine, goitrogens, genetic effects, and thyroiditis. In addition, a brief review of literature pertinent to the subject is presented.

## METHODS AND SAMPLE SELECTION

The medical program at ABCC includes repeated examinations on the basis of a two year schedule for a representative group of survivors of the atomic bomb and a suitable comparison group. This Adult Health Study is a unique, large scale epidemiologic investigation of approximately 13,000 volunteer subjects grouped as follows:

**GROUP 1 PROXIMAL** Exposed within 2000 meters of the hypocenter and experienced acute radiation symptoms (epilation, bleeding, or oropharyngeal lesions)

**GROUP 2 PROXIMAL** Exposed within 2000 meters of the hypocenter but did not experience acute radiation symptoms

**GROUP 3 DISTAL** Exposed at 3000 to 3499 meters from the hypocenter

**GROUP 4 NONEXPOSED** Located beyond 10,000 meters from the hypocenter or not in the city at the time of the bombing

Groups 2, 3, and 4 are age and sex matched to Group 1. Details of this Adult Health Study sample, as well as descriptions of the clinical procedures, have been presented in previous ABCC

甲状腺機能亢進は屢々ストレスによって誘発されるので、これについてもまた興味を持たれ、この疾患が被爆者により多いかどうかを決定しもし多いとすれば、放射線影響の徴候と広範囲の破壊後のストレスの影響とを区別することができるかどうかを決定することが望ましいと思われた。

これらの研究に関連して、甲状腺機能に影響を及ぼすその他種々の要素、例えば食餌中の沃素、造甲状腺腫物質、遺伝学的影響および甲状腺炎などについて観察を行なった。その上、この問題に関係のある文献についても簡単な検討を行なった。

## 方法および標本抽出

ABCCにおける医学的研究企画では、代表的な被爆者群および適当な比較対照群に対して、2年に1回の割合で反覆診察を行なっている。この成人健康調査は、約13,000名の対象者が自発的に参加して行なわれる特異で大規模な疫学的調査である。対象は次の様に分類されている。

**第1群近距離被爆者** 爆心地から2000m未満で被爆し急性放射能症状(脱毛、出血または口腔咽頭病変)を起した者

**第2群近距離被爆者** 爆心地から2000m未満で被爆し、急性放射能症状を起さなかった者

**第3群遠距離被爆者** 爆心地から3000-3499mの間で被爆した者

**第4群非被爆者** 爆心地から10,000m以上の距離にいた者または原爆時市内にいなかった者

第2、第3および第4群は、第1群と年齢別および性別構成が一致するようにしてある。この成人健康調査標本の詳細、並びに臨床検査法の説



bilingual technical reports.<sup>5,6</sup> In addition to these subjects participating in the Adult Health Study, other patients may be seen in the ABCC clinic on referral by physicians in Hiroshima City. Referral patients, in contrast to the usually asymptomatic Adult Health Study subjects, present specific medical problems. The referral patients with thyroid abnormalities were studied and are referred to in general discussion of thyroid problems, but such patients are excluded from epidemiologic analyses in this report. Thus, this study primarily concerned all thyroid abnormalities seen in 5553 Adult Health Study subjects examined in the ABCC Hiroshima clinic during the sixteen month period, July 1, 1958 to November 2, 1959.

Table 1 shows these subjects by sex and exposure group. Because the proximal exposed groups 1 and 2 include individuals who could have received air doses ranging from less than 10 to over 800 rads, they were reclassified, regardless of symptoms, into those exposed at less than 1400 meters and those exposed between 1400 and 1999 meters from the hypocenter. Despite some overlap, this division serves to distinguish the group which received air doses of 80 or more rads for comparison with those who received doses less than 80 rads.<sup>7</sup> Subjects are shown according to these categories in Table 2.

明は、日英両国語で作成されたABCC業績報告書<sup>5,6</sup>にすでに述べてある。成人健康調査の対象以外に、広島市内の医師から紹介された患者もABCCで診察している。成人健康調査対象が一般に無症状であるのに対して、紹介患者は、特定の医学的問題をもっている。甲状腺異常を有する紹介患者については検診を行ない、甲状腺問題の一般的考察に含めたが、本報告における疫学的解析からは除外してある。従って、本調査は主として1958年7月1日から1959年11月2日までの16カ月間に、広島ABCCにおいて診察した5553名の成人健康調査対象中に見られたすべての甲状腺異常を取扱ったものである。

表1は対象の性別および被爆分類別分布を示す。近距離被爆第1群および第2群は、10 rad以下から800 rad以上に及ぶ範囲の空中線量を受けた者を含んでいると思われるので、症状の有無にかかわらず、1400m未満の被爆者と、1400mから1999mまでの被爆者に再分類した。ある程度の重複はあるがこの分類によって、80 rad以上の空中線量を受けた群と、80 rad未満の空中線量を受けた群<sup>7</sup>とを区別して比較できる。表2には、この分類に基づいた分布を示してある。

TABLE 1 SUBJECTS EXAMINED ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59  
BY SEX AND EXPOSURE GROUP

表1 1958—59年広島成人健康調査における被検者数、性別および被爆分類別分布

EXPOSURE GROUP 被爆分類	MALE 男	FEMALE 女	TOTAL 計
1 PROXIMAL WITH SYMPTOMS 症状を呈した近距離被爆者	480	849	1329
2 PROXIMAL WITHOUT SYMPTOMS 症状を呈しなかった近距離被爆者	484	919	1403
3 DISTAL 遠距離被爆者	491	924	1415
4 NONEXPOSED 非被爆者	627	779	1406
COMBINED 合計	2082	3471	5553

TABLE 2 SUBJECTS EXAMINED ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59  
BY SEX AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表2 1958—59年広島成人健康調査における被検者数の性別および爆  
心地からの距離別分布

DISTANCE IN METERS 距離 (m)	MALE 男	FEMALE 女	TOTAL 計
<1400	494	831	1325
1400-1999	470	937	1407
3000-3499	481	924	1415
NONEXPOSED 非被爆者	627	779	1406
COMBINED 合計	2082	3471	5553

If the routine examination disclosed possible thyroid abnormality, the Adult Health Study subject was requested to return to the clinic for further study. However, certain features of the ABCC medical clinic are unique. The continuing medical followup of the atomic bomb survivors depends upon the patient's voluntary cooperation and good will. Clinic procedures must be made as pleasant as possible for the subjects, and undue pressure cannot be exerted to obtain diagnostic studies or surgical material. For this reason, in some instances complete or serial diagnostic studies could not be performed. Within this framework, an attempt was made to obtain for each patient as much data as possible.

At the return visit detailed information was obtained including life-time residence history, family history (with information on consanguinity), detailed history of the thyroid abnormality, and a brief dietary history. Patients seen in the first twelve months of the study were requested to record in detail diets for a two-week period; these were reviewed for approximate iodine content using the estimates of the Japanese National Institute of Nutrition Research.<sup>8,9</sup> The diets were also examined to determine whether patients might be eating excessive amounts of foods such as cabbage and other members of the Brassica family, known to contain goitrogens.

成人健康調査対象者の通常診察の結果甲状腺異常の疑いがあった場合には、さらに検査のため再び来所するよう要請した。しかし、ABCCには他と異常にちがったある特徴がある。すなわち、被爆生存者の継続的経過観察は、患者の自発的協力および好意に基づいて行なわれる。診察方法は対象者に対してできるだけ不快感を与えないように行なわなければならない。そして診断検査の実施または外科手術材料入手のために不当な圧力を加えることはできない。この理由で、ある場合には、完全なまたは一連の診断検査を行なうことができないこともあった。この枠内で、各患者に対してできるだけ多くの資料を得ようと試みた。

再診察の際には、出生時以来の住所歴、家族歴（近親結婚に関する資料を含む）、甲状腺異常の詳細な病歴および簡単な食餌歴など詳細な資料が求められた。調査の最初の12ヵ月間に診察を受けた患者には、2週間に亘って詳細な食餌記録をとるよう要請した。この食餌記録について国立栄養研究所<sup>8,9</sup>の推定値を用いて大体の沃度含有量を計算した。また、患者が造甲状腺腫物質を含むとされているキャベツおよびその他のアブラナ属などの食物を過度に摂っているかどうかについても調査した。

Many subjects were thin by Western standards and thyroid glands often were visible. Frequently on routine physical examination the thyroid isthmus and lateral lobes were readily palpable, and all thyroid glands had to be carefully evaluated before a diagnosis of goiter was made. Hence, all patients were examined by two physicians (D.R.H and H.T.) and each thyroid gland measured and described in detail. If thyroid enlargement was considered borderline or absent by one examiner, a third opinion was obtained. Goiter was not diagnosed if two of the three examining physicians failed to find definite enlargement.

The following criteria were used in the diagnosis of simple goiter:

**NO GOITER:** Thyroid isthmus and lateral lobes of the thyroid gland just palpable.

**GOITER PRESENT:** Thyroid gland measuring at least 7.5 cm in the horizontal diameter; \* easily palpable, and rising on swallowing; or horizontal diameter of the entire gland less than 7.5 cm but with definite unilateral enlargement of the thyroid gland and readily palpable, usually visible, goiter.

Additional laboratory studies were completed for all patients who would permit them. These included a basal metabolism rate (BMR), protein-bound iodine (PBI), iodine uptake ( $I^{131}$ ), cholesterol, and total protein and albumin/globulin ratio. Protein-bound iodine was determined by the 406th Medical General Laboratory, Camp Zama, Japan, using a modification of Barker's method.<sup>11</sup> The  $I^{131}$  thyroid uptake studies were performed by

調査対象者の多くは西洋の標準から見て痩せていて、甲状腺の形が皮膚をとおして見えることが屢々あった。診察時に甲状腺峡部および側葉が容易に触れることが多く、甲状腺腫の診断を下す前に全例の甲状腺を注意深く調べねばならなかった。従って、すべての被検者について2人の医師 (Dorothy R. Hollingsworth および玉垣秀也) が診察を行ない、甲状腺を測定して詳しい記録をとった。若し1人の診察医が、甲状腺肥大がボーダーラインまたは甲状腺肥大はないと考えた場合には、第3者の意見を求めた。3人の診察医の中の2人がはっきりした肥大を認めない場合には、甲状腺腫の診断は下されなかった。

単純甲状腺腫の診断には次の基準が用いられた。

**甲状腺腫なし:** 甲状腺峡部および甲状腺の側葉を僅かに触れる。

**甲状腺腫あり:** 甲状腺の横径\*が少なくとも7.5cmで、容易に触れ、嚥下の際隆起する。または甲状腺全体の横径7.5cm以下であっても片側の甲状腺にはっきりした肥大があって、容易に触れることができ、一般に甲状腺腫を肉眼的に観察できる。

患者の承諾が得られたときは追加検査を行なった。すなわち基礎代謝率(BMR), 蛋白結合沃素量(PBI), 放射性沃素( $I^{131}$ ) 摂取率, コレステロール, 総蛋白量およびアルブミン/グロブリン比などを求めた。蛋白結合沃度測定は座間の在日米軍第406医学総合研究所で Barker 法の変法<sup>11</sup> を用

\*In Japan, Dieterle's classification of thyroid hypertrophy on a scale of 0-5 has been used,<sup>10</sup> but many consider it rather inexact and have used various modifications in surveys elsewhere. In the present study it was felt that actual measurements were preferable to the rather obscure criteria of other epidemiologic surveys. According to experience in this study all observers agreed that a gland measuring 7.5 cm or more in the horizontal diameter was enlarged in a Japanese subject. Lesser diameters tended to be borderline and observers' opinions varied as to whether or not the gland was definitely enlarged.

日本では、甲状腺肥大を0から5までの等級に分けた Dieterle の分類が用いられている<sup>10</sup>が、この方法は精密度が十分でないと考える者が多く色々な変法が用いられている。本調査では、実測値の方が、他の疫学的調査で採用されているようなやや不明瞭な基準よりも好ましいと思われた。本調査における経験から日本人対象において甲状腺の横径が7.5cm以上であればそれは肥大しているということに観察者全員の意見は一致した。横径がこれより小さい場合はボーダーラインであって、甲状腺がはっきりと肥大しているかどうかについては観測者の意見はまちまちであった。

the ABCC isotope laboratory. Each patient was given oral tracer dose of 30  $\mu\text{c}$  of  $\text{I}^{131}$  as  $\text{NaI}^{131}$  prepared in the standard manner. Counts were determined at 2, 4, 6, and 24 hours using a National Radiac scintillation Counter Model SA-2D. When compression symptoms were present, a barium swallow was advised. Minor surgical procedures, such as biopsies, were performed in the clinic by the ABCC surgical consultant, Dr. Tomin Harada, while more extensive operative procedures were carried out in hospitals in the community. All biopsies and surgical sections were interpreted in the ABCC Department of Pathology.\*

## RESULTS

**THYROID DIAGNOSES IN THE ADULT HEALTH STUDY** During the 16-month period of study 5553 Adult Health Study subjects were examined. Of this number, 168 were found to have thyroid abnormalities. These thyroid abnormalities were diagnosed with approximately the same frequency in each three month period and statistically there was no difference in the case finding between periods within the study.

Table 3 depicts the thyroid diagnoses in the Adult Health Study sample from July 1, 1958 to November 2, 1959 by age, sex, and diagnostic category. The sex difference is quite striking, 152 of the subjects with thyroid disease were females, 4.38 per cent of the total female sample. Only 16 males, or 0.77 per cent of the male sample, were found to have thyroid disease. In females, thyroid diseases occurred most frequently between the third and fifth decades.

Of the various thyroid disorders seen, simple nontoxic goiters, 79 in number, or about 1.4 per cent of the total sample, occurred with the greatest frequency. Nodular goiters were the next most frequent, with 54 patients, or 1 per cent of the total, for whom a diagnosis of single or multiple thyroid nodules was made. (Table 3, columns 4 and 5, combined)

いて行なわれた。 $\text{I}^{131}$  甲状腺摂取率検査はABCC放射性同位元素研究室で行なわれ、標準方法で作った  $\text{NaI}^{131}$  を用いて  $\text{I}^{131}$  30  $\mu\text{c}$  を経口投与し、National Radiac シンチレーション計数器SA-2 D型を用いて2時間、4時間、6時間および24時間毎に計測を行なった。圧迫症状があった場合には、バリウム嚥下法X線検査を勧めた。組織片の試験的切除などの簡単な外科処置はABCC外科顧問原田東岷先生によってABCCにおいて行なわれたが、そのほかの大手術は市内の病院で行なわれた。すべての組織片および外科標本の診断はABCC病理部\*で行なわれた。

## 結 果

**成人健康調査における甲状腺の診断** 16カ月の調査期間中に5553名の成人健康調査対象の診察が行なわれ、この中で168名に甲状腺異常があると認められた。調査期間を3ヵ月毎の区分に分けて甲状腺異常の診断の頻度を見ると各期ともほぼ同じで、本調査の各期における症例発見には統計的に差はなかった。

表3には、1958年7月1日から1959年11月2日までの成人健康調査標本における甲状腺の診断を年齢別、性別および診断の種類別に示す。性別による差は極めて顕著であって、甲状腺疾患を有する対象の中152名は女性でこれは全女性被検者の4.38%にあたる。男性では僅かに16名、すなわち全男性被検者の0.77%に甲状腺疾患が認められた。女性における甲状腺疾患の頻度は30代から50代に最大であった。

認められた色々の甲状腺障害のうちで、単純性非中毒性甲状腺腫が最も多く79例、すなわち全被検者の1.4%に見られた。次いで結節性甲状腺腫の頻度が高く、甲状腺に単一または多発性結節が認められた者は54例、全体の1%であった(表3、第4および第5欄の合計)。

\*Drs. S.C. Madden, R.S. Stone, E.T. Nishimura and F.M. Hirose

TABLE 3 THYROID DIAGNOSES ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59 BY SEX AND AGE AT EXAMINATION

表3 1958—59年広島成人健康調査における甲状腺診断の診察時年齢別および性別分布

DIAGNOSIS 診断	AGE AT EXAMINATION 診察時年齢																TOTAL 計		
	10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		80-89		M男	F女	T計
	M男	F女	M男	F女	M男	F女	M男	F女	M男	F女	M男	F女	M男	F女	M男	F女			
SUBJECTS 患者数	179	209	332	455	322	792	355	717	445	710	338	429	104	135	7	24	2082	3471	5553
SIMPLE GOITER 単純性甲状腺腫	3	6	3	16		23		18		5	1	4					7	72	79
NODULAR GOITER SINGLE 単一性 結節性甲状腺腫				2		5		8		9		3		1		1		29	29
NONTOXIC GOITER MULTINODULAR多発性 結節性非中毒性甲状腺腫		1		4		4		9		6		1						25	25
HYPERTHYROIDISM 甲状腺機能亢進				1		3	1	5	2	3		1					3	13	16
CARCINOMA OF THYROID 甲状腺癌			1		1	3		3		2	1		1				4	8	12
UNSPECIFIED THYROID TUMOR 診断不明の甲状腺腫瘍									1								1	0	1
HYPOTHYROIDISM 甲状腺機能減退								1										1	1
THYROIDITIS 甲状腺炎								1	1	3							1	4	5
TOTAL 計	3	7	4	23	1	38	1	45	4	28	2	9	1	1	0	1	16	152	168

During the study 53 patients with thyroid disease were observed in the referral group, making a total of 221 thyroid diagnoses. Table 4 shows the total number of patients with thyroid disease who were seen at ABCC during the study, excluding six patients from the Adult Health Study seen in consultation outside the regularly scheduled examination cycle, who are not included in the statistical analyses.

**SIMPLE GOITER** During the 16-month period of the study, 79 patients with simple nontoxic goiter were seen in the Adult Health Study, 7 males and 72 females. In addition, 19 diagnoses of simple goiter were made among patients referred by family physicians to the ABCC clinic for various medical complaints, making a total of 98 cases of simple goiter.

本調査期間中に、紹介患者の中に甲状腺疾患53例が認められ、甲状腺疾患の診断を受けた者は合計221名になった。表4は本調査期間中ABCCで診察を受けた甲状腺疾患例の総数を示す。但し正規の予定診察周期外で診察を受け、統計的解析にも含まれていない成人健康調査対象者6名は除外してある。

**単純性甲状腺腫** 16カ月に亘る調査期間中、成人健康調査対象者に単純性非中毒性甲状腺腫を79例認め、そのうち男性7名、女性72名であった。さらに色々な医学的訴えのため主治医からABCCへ紹介された患者の中、19名が単純性甲状腺腫の診断を受けたので、単純性甲状腺腫は合計98名となった。

TABLE 4 THYROID DIAGNOSES ADULT HEALTH STUDY AND REFERRED PATIENTS HIROSHIMA 1958-59 BY RESIDENCE AND FAMILY HISTORY

表4 1958-59年広島成人健康調査および紹介患者における甲状腺診断の家族歴別および住居歴別分布

FAMILY HISTORY 家族歴		DIAGNOSIS 診断							TOTAL 計
		SIMPLE GOITER 単純性甲状腺腫	MULTINODULAR GOITER 多発性結節性甲状腺腫	SINGLE THYROID NODULE 単一性甲状腺結節	HYPER-THYROIDISM 甲状腺機能亢進	HYPO-THYROIDISM 甲状腺機能減退	THYROIDITIS 甲状腺炎	CARCINOMA OF THYROID 甲状腺癌	
SUBJECTS	患者数	98	29	33	32	5	9	15†	221
NUMBER INTERVIEWED	面接患者数	90	27	26	28	5	9	12	197
FAMILY HISTORY OF THYROID DISEASE 家族の中に甲状腺疾患があると報告した患者数		16	6	2	6	1	3	3	37
CONSAUQUINITY 近親結婚	IN GRANDPARENTS (DEFINITE) 祖父母(明確)	6	3	1‡	2				12
	IN GRANDPARENTS (PROBABLE) 祖父母(疑いあり)	1	1		1				3
	PARENTS 1ST COUSINS いとこ同士の両親	6	4		1	1	1	1	14
	PARENTS 2ND COUSINS ふたいとこ同士の両親	3		1‡					4
	PARENTS RELATIONSHIP UNKNOWN 両親の関係不明			1					1
RESIDENCE 住居	SEACOAST ONLY 海岸地方のみ	66*	16	18	17	1	4	6	128
	INLAND 1 TO 5 YEARS 内陸1-5年	9	5	1	3	1		1	20
	INLAND OVER 5 YEARS 内陸5年以上	15	7	8	6	3	3	2	44
FAMILY HISTORY OF BOTH CONSAUQUINITY AND THYROID DISEASE 近親結婚ならびに甲状腺疾患の家族歴を 有する患者		4	4				1	1	10

†Including one borderline lesion and one unspecified tumor.

ボーダーライン症例1例および診断不明の腫瘍1例

‡Same patient

同一患者

In the Adult Health Study group, 36 patients were aware of goiter because thyroid enlargement had been noted by themselves, by their families, or by physicians on previous physical examinations, but in 43 cases, the diagnosis was made for the first time at the ABCC clinic. Similarly, in the referral group, 6 patients were unaware of goiter until diagnosis was made on physical examination.

A detailed account of all places of residence from birth to the time of the present examination was recorded for 71 Adult Health Study patients who had voluntarily returned for the additional thyroid history. Hiroshima is on the

成人健康調査対象群の中、36名が以前から甲状腺腫に気付いており、甲状腺肥大は自分自身、その家族または医師の診察によって認められたものである。しかしながら43例においては、甲状腺腫の診断がABCCにおいて始めて下された。同様に、紹介患者群において6名が、全身検査で甲状腺腫の診断が下されるまで甲状腺腫に気がつかなかった。

甲状腺に関する追加病歴聴取のために自発的に再びABCCを訪れた71名の成人健康調査患者に対して、出生時から今回の診察時までのすべての居住地の詳細な記録がとられた。広島は海岸にあ

seacoast, but disruption of World War II and other personal factors were responsible for changes of residence. Of the patients interviewed 53 had spent the largest portion of their lives adjacent to the Inland Sea where diets had been rich in seafood and seaweed. Another 8 patients had gone to a rural area for one to five years during World War II and reported primarily vegetarian diets during that period. Because of poor transportation and lack of refrigeration the diets of 10 patients who had lived a distance from the sea for longer than five years also tended to be almost exclusively vegetarian. Further, because of poverty, rationing and chaos which made privation the rule during the war and postwar period, persons who remained in Hiroshima during that time were unable to obtain seafood and subsisted on vegetable diets for several years. However, whether there was a lack of iodine is a matter for conjecture, since no data are available regarding the iodine content of the vegetables in these widely scattered areas.

On the subsequent visit, of the 98 patients with simple goiter, 90 were interviewed in considerable detail, and 16 reported that other members of the family had thyroid disease; examination of the other family members was not possible, however. It is of further interest that in this group, 15 were children of consanguineous marriages of some degree. Among the parents of these patients there were six first cousin and three second cousin marriages and among the grandparents, six consanguineous matings, giving frequencies of 6 per cent, 3 per cent, and 6 per cent respectively, totaling 15 per cent. The information for one is uncertain (Table 4). It was not possible within the scope of this study to examine the family records for consanguinity data.

The familial and consanguinity data obtained from the subjects of the present thyroid study are relatively noncontributory in elucidating genetic factors. Lack of goiter history for other family members

るが、住所変更の原因は第2次大戦による破壊その他個人的事情からであった。面接した患者の中で、53名は人生の大部分を瀬戸内海付近で過し、食餌には海産物や海藻が豊富であった。その他、8名は第2次大戦中1年から5年間田舎へ行き、その期間主として野菜食をとったと報告した。5年以上も海から離れた所で生活していた10名の患者の食餌は、輸送力が貧弱なのと、冷凍設備が無いために、殆んどの人が専ら野菜食の傾向があった。その上、貧困、配給制度および混乱のため、戦争中および戦後にかけて窮乏状態が続いたので、この期間広島に残っていた人々は海産物を手に入れることができず、数年間主として野菜食をとっていた。しかしながら、沃素が欠乏していたかどうかは憶測する他仕方がない。何故ならばこれら広く分散した地域における野菜の沃素含有量については資料が得られないからである。

再診察に当って単純性甲状腺腫98例の中、90名については面接に際してかなり詳しい問診を行なったが、16名は家族の中に甲状腺疾患を有する者がほかにもいると報告した。しかしながら、これら家族の者の診察は不可能であった。更に興味あることはこの群では、15名はある程度の近親結婚による子供でこの中、いとこ結婚が6組、ふたいとこ結婚が3組、そして祖父母の近親結婚が6組あって、頻度は夫々6%、3%および6%、計15%であった。1例に対する資料は不確実であった(表4)。本調査の範囲内では家族記録を調べて近親結婚に関する資料を得ることは不可能であった。

この甲状腺調査の対象から得られた家族歴および近親結婚資料は、遺伝学的要素を明らかにする上には比較的役に立たない。甲状腺腫に気付かない患者は非常に多いので、家族に甲状腺腫がな

becomes somewhat unimportant when so many patients are unaware of having goiter. This situation underscores the necessity for direct examination of other kindred members before it is possible to draw any conclusions concerning familial susceptibility to thyroid disease. Although the frequency of consanguinity among parents of the goiter patients in this study appears to be high, it is comparable to values reported for this part of Japan, where the rate is relatively high, especially in the older segment of the population, ranging from 5 - 15 per cent.<sup>12</sup> It may be that the consanguinity frequency shown in this study is somewhat low, since there is now an increasing reluctance to answer questions on this subject. In any case, conclusions concerning the relationship of consanguinity to goiter would have to be based on more detailed examination of family records for both the goitrous and nongoitrous population.

All 79 Adult Health Study subjects with goiter were euthyroid and the laboratory data were compatible with the diagnosis of simple goiter in most instances. Of the 42 who returned for  $I^{131}$  studies, 22 had a 24 hour uptake of less than 10 per cent, 7 an uptake of 10 to 19 per cent, and 5 an uptake over 30 per cent. Figure 1 illustrates the 24-hour  $I^{131}$  uptake values, PBI and BMR determinations for 156 Adult Health Study subjects with thyroid abnormalities.

Cholesterol determinations for 33 female Adult Health Study subjects with simple nontoxic goiter showed a mean value of 152.7 milligrams per cent; the mean for 1573 females without thyroid disease was 154.5 milligrams per cent.

Table 5 shows the prevalence of nontoxic goiter by exposure group. No significant differences are noted in comparison of prevalence rates for the heavily irradiated, the distal, and nonexposed groups ( $P > .20$ ). Table 6 shows females of Groups 1 and 2 reclassified by distance from the hypocenter and the distribution

いということも余り有意ではない。このような状態であるから、甲状腺疾患の家族的罹患に関して何等かの結論を出す前にその他の家族員を直接診察する必要がある。本調査で甲状腺腫患者の両親における近親結婚の頻度は高いように見えるけれども、これは、日本のこの地方に報告されている数値と匹敵するものであって、この地方では近親結婚率は特に老年層に比較的高く、5%から15%の間である。<sup>12</sup> 現在近親結婚の問題に対する質問には答えたくないという傾向が増加しつつあるので、本調査における近親結婚頻度が実際よりは幾らか低いかも知れない。兎に角、近親結婚と甲状腺腫との関係に関する結論を得ようと思えば、甲状腺腫例のみならず甲状腺腫のない者の家族記録を更に詳細に調査しなければならないであろう。

成人健康調査における79名の甲状腺腫患者はすべて甲状腺機能は正常で、その臨床検査所見は多くの場合単純性甲状腺腫の診断に該当するものであった。 $I^{131}$  検査を受けるため再度ABCCを訪れた42名の中、22名は24時間摂取率が10%以下であり、7名は10%から19%の間であり、5名は30%以上であった。図1に甲状腺異常を有する156名の成人健康調査対象の24時間  $I^{131}$  摂取率、蛋白結合沃素および基礎代謝率測定値を示す。

成人健康調査対象中、単純性非中毒性甲状腺腫を有する33名の女性のコレステロール平均値は152.7mg%であり、甲状腺疾患のない1573名の女性の平均値は154.5mg%であった。

表5に被爆分類別の非中毒性甲状腺腫の有病率を示す。強度の放射線を受けた群、遠距離被爆群および非被爆群の有病率を比較してみると有意差は認められない( $P > .20$ )。表6は、第1群および第2群の女子を爆心地からの距離別に再分類したもので、この分布は、偶然生じるであろうと期



TABLE 5 PREVALENCE OF SIMPLE GOITER ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59  
BY SEX AND EXPOSURE GROUP

表5 1958—59年広島成人健康調査における単純性甲状腺腫の性別および被爆分類別有病率

EXPOSURE GROUP 被爆分類群	SUBJECTS 患者数		SIMPLE GOITER 単純性甲状腺腫			
	MALE 男	FEMALE 女	NUMBER 数		% 率	
			MALE 男	FEMALE 女	MALE 男	FEMALE 女
1	964	849	3	21	0.31	2.47
2		919		23		2.50
3	1118	924	4	13	0.36	1.41
4		779		15		1.93
TOTAL 計	2082	3471	7	72	0.34	2.07

is no different than that based on chance expectation ( $P > .20$ ). The data for the males are too few for distribution in this fashion.

During the first twelve months of this study, patients with simple goiter were remarkably cooperative in meticulously recording their diets for a two-week period. A striking similarity in the dietary habits of all the patients was immediately apparent. All ate seaweed and some form of seafood (fish, shrimp, oyster) almost every day regardless of economic status. Rice is, of course, the staple item of the Japanese diet, and vegetables such as white potatoes, sweet potatoes, lotus root, egg plant, and carrots as well as certain members of the Brassica family including turnips, cabbage, rape oil (for cooking), and Chinese cabbage are eaten when in season. In addition, soybean products are used liberally. Food fads and special diets are in general uncommon. The iodine content of all Japanese foods and the soil from each prefecture is shown in Appendix I of this report.<sup>8,9</sup>

待される分布とは差はない( $P > .20$ )。男子に対する資料はあまりにも少ないので、この様に分布状態を示す訳にはいかない。

本調査の最初の12カ月間は、単純性甲状腺腫を有する患者に2週間に亘って食餌を綿密に記録して貰ったが非常に協力的であった。すべての患者の食事習慣が著しく類似していることが直ちに明らかとなった。経済状態如何にかかわらず、全員は殆んど毎日海草およびある種の海産物(魚、えび、かき)を食べていた。米は勿論日本人の主食であり、季節の野菜例えばじゃがいも、さつまいも、れんこん、なす、人参、そのほかかぶら、キャベツ、なたね油(調理用)および白菜などのあぶらな属の数種が食べられる。さらに、大豆製品がふんだんに用いられる。流行食品および特別の食餌療法は一般にまれである。日本における各種の食物および各県の土壌の沃素含有量は本報告の付録Iに示した。<sup>8,9</sup>

TABLE 6 PREVALENCE OF SIMPLE GOITER ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59  
BY SEX AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表6 1958—59年広島成人健康調査における単純性甲状腺腫の性別、  
爆心地からの距離別有病率

DISTANCE IN METERS 距離 (m)	SUBJECTS 患者数	SIMPLE GOITER 単純性甲状腺腫	
		NUMBER 数	% 率
<1400	831	19	2.29
1400-1999	937	25	2.67
3000-3499	924	13	1.41
NONEXPOSED 非被爆者	779	15	1.93

Total iodine was determined in 24-hour urine samples for 19 patients with simple goiter.\* There was considerable individual variation ranging from 46 to 1738  $\mu\text{g}$  per 24 hours, and the average for the group was 380  $\mu\text{g}$ .

In attempt to ascertain the importance, if any, of goitrogens as a factor in goiter production, a screening test for goitrin<sup>13</sup> was applied to urinary samples from 123 subjects with a variety of thyroid disorders and in only one instance was found to be weakly positive.<sup>14</sup> The screening procedure likewise was applied to the various items of Japanese diet mentioned above, but failed to identify goitrin in extracts of any of the locally grown vegetables, fresh or cooked. The test was also negative for various soybean products.

**NONTOXIC MULTINODULAR GOITER** Detailed thyroid histories were obtained from all but 3 of the 25 females with nontoxic multinodular goiter who were classified separately although they did not differ clinically from the Adult Health Study subjects with simple goiter. Age at onset or at first diagnosis tended to be slightly greater for patients with multinodular goiter than for those with simple goiter, 50 per cent of the former cases falling between the ages of thirty and fifty. The results of  $\text{I}^{131}$  uptake, PBI and BMR determinations are depicted in Figure 1. Twelve of the patients had always lived along the seacoast, but 5 had gone inland during World War II, and 6 others had spent many years on largely vegetarian diets in inland communities.

Familial incidence of goiter was again apparent with 6 of the 23 patients interviewed reporting that other members of the family were goitrous. Three patients had consanguineous grandparents; 1 patient's parents as well as grandparents were cousins, and the parents of 1 patient were half cousins.

単純性甲状腺腫19例の24時間尿中総沃素量を測定した.\* その結果, 24時間値に46 $\mu\text{g}$  から1738 $\mu\text{g}$  に及ぶ著しい個人差が認められ, この群における平均は380 $\mu\text{g}$ であった.

甲状腺腫発生の1要素として造甲状腺腫物質が重要であるかどうかを確かめるため, 各種甲状腺障害を有する123名の対象から得た尿標本についてゴイトリンに対する探知検査<sup>13</sup>を行なったが, 1例のみが弱陽性であった.<sup>14</sup> 前述の日本の各種食物に対して同様にこの探知検査を行なったが, 地元でとれた野菜の調理したものまたは生のままでもその抽出物にゴイトリンを証明することはできなかった. 各種大豆製品に対してもこの検査は陰性であった.

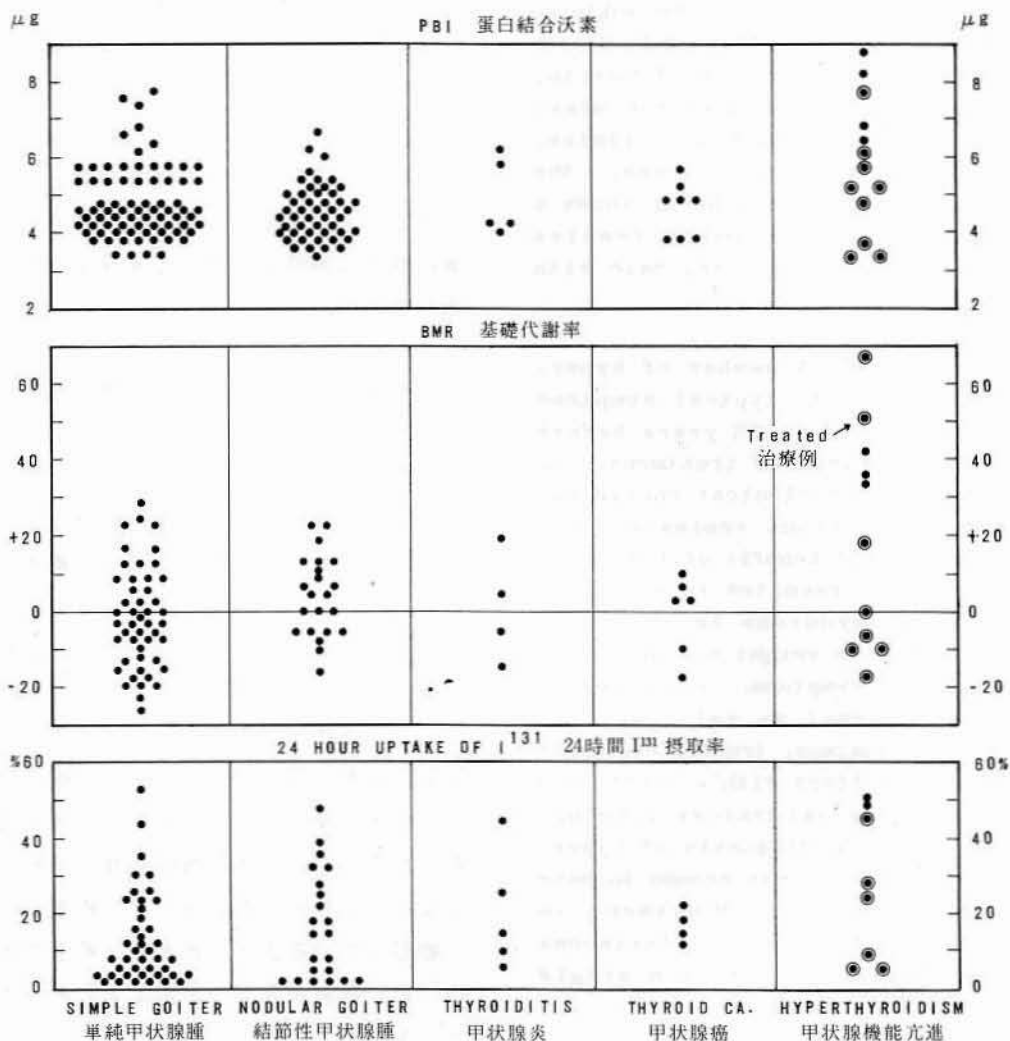
**非中毒性多発結節性甲状腺腫** 非中毒性多発結節性甲状腺腫を有する25名の女性は, 単純性甲状腺腫を有する成人健康調査対象と臨床的には相違はなかったけれども, 別に分類した. その中の3名を除いた全員について詳細なる甲状腺歴をとった. 多発結節性甲状腺腫の発病時年齢または最初の診断時年齢は, 単純性甲状腺腫の場合よりも少し高い傾向があり, 多発結節性甲状腺腫の50%は30才から50才までの間に認められている.  $\text{I}^{131}$  摂取率, 蛋白結合沃素および基礎代謝率測定は図1に示す. これら患者の中12名はずっと海岸地帯に住んでいたが, 5名は第2次大戦中に奥地へ移住した. 別の6名は田舎で長年の間主として野菜食を食べて暮っていた.

面接した23名の中6名が家族に甲状腺腫があると報告し, この場合にも甲状腺腫の家族的発生が認められた. 3名の祖父母は近親結婚であった. 1名の患者の両親並びに祖父母はいとこであり, 1名の両親はいとこはんであった.

\*The 24 hour urinary iodine determinations were performed through the courtesy of Dr. L. Van Middlesworth, Department of Physiology, University of Tennessee Medical School, Memphis, Tennessee. 24時間尿沃素測定は, Tennessee州Memphis市Tennessee大学医学部, 生理学教室Dr. L. Van Middlesworthの好意により行なわれた.

FIGURE 1 LABORATORY DATA, THYROID DIAGNOSES ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59

図1 1958-59年広島成人健康調査における甲状腺診断の臨床検査所見



**HYPERTHYROIDISM** Hyperthyroidism was seen in 16 patients during the 16 months of the thyroid study. The clinical characteristics of the disease were usually the same as those described in the American and European literature. In Japan hyperthyroidism has long been recognized as a common disorder and some writers have stated that it is at least as common as in Western countries. The general public is well acquainted with the signs and symptoms of hyperthyroidism, and in a combined survey of Japanese thyroid clinics hyperthyroidism was reported to represent 42 per

**甲状腺機能亢進** 16ヵ月間に亘るこの甲状腺調査で16名の患者に甲状腺機能亢進がみられた。この疾患の臨床的特徴は、欧米の文献に述べてあるものと一般に同じであった。日本において、甲状腺機能亢進は多いと長年認められており、その頻度は少なくとも西洋諸国におけると同程度であると述べている著者もある。一般民衆は甲状腺機能亢進の徴候および症状についてよく知っている。日本各地の甲状腺研究所の合同調査では、甲状腺

cent of all cases of thyroid disease.<sup>15</sup> That the percentage is roughly four times that seen in the ABCC study is not surprising, since, in general, the subjects participating in the voluntary Adult Health Study examination are in good health, whereas the survey mentioned concerned patients seen in hospitals and clinics, referred there because of illness. The present study as well as others, shows a sex ratio of four (or more) females with hyperthyroidism to every male with the disease.

In the ABCC study a number of hyperthyroid patients with typical symptoms for periods as long as 15 years before diagnosis had received no treatment. In several patients the clinical course had been one of spontaneous remissions and exacerbations without benefit of treatment, and this sometimes resulted in an interesting clinical syndrome in which the patient had a stable weight and denied, or was unaware of all symptoms. Occasionally the pulse was normal as well, but the presence of exophthalmos, tremor, excessive sweating, large goiters with a thrill and bruit, and typical laboratory findings left no doubt of the diagnosis of hyperthyroidism. These patients seemed to have achieved a remarkable adjustment to their disease, and in several instances questioning failed to elicit a single complaint from the patient.

One patient in the group was toxic at the time of the A-bomb detonation and experienced a panic reaction that may well have been a thyroid storm. She developed radiation symptoms of epilation, purpura, and diarrhea, and then remained thyrotoxic until treatment finally was started in 1959.

Sex distribution of the group was predominantly female with 13 females and 3 males. The age of onset of the disease was between thirty and forth-nine years in 12 of the patients, and none was seen with the disease beginning after the seventh decade.

機能亢進は、甲状腺疾患全例の42%を占めると報告されている。<sup>15</sup> この百分率は、ABCCの調査でみられたものの約4倍であるということは驚くには当たらない。何故ならば、自発的参加によって行なわれる成人健康調査の対象は一般に健康体であるが、前述調査は病気のため病院および診療所へ紹介されて診察を受けた者を対象としているからである。本調査および他の調査でも甲状腺機能亢進の性比は男性1に対して女性4（またはそれ以上）である。

ABCCの調査では甲状腺機能亢進症患者の中に今回診断が下されるまで15年間定型的な症状があったにもかかわらず治療を受けたことがない者もあった。数名の患者の臨床経過では治療を受けないで症状が自然に軽快したり、悪化したりしていた。このため、患者の体重が安定していて、症状を否定したりまたは気付かなかつたりするという面白い臨床症候群がみられることが時々あった。時には、脈搏も正常であった。しかし、眼球突出、振顫、過度の発汗、震顫音および雑音を伴う大きな甲状腺腫、並びに定型的な臨床検査所見が認められたので、甲状腺機能亢進の診断を疑う余地はない。これらの患者は、その疾患に対して著しく順応しているように思われ、若干の例では、問診により患者から1つの訴えすらもきき出すことができなかった。

この群における1名の患者は原爆時に甲状腺機能亢進があつて、急発症状を呈したと思われる恐慌反応を経験した。この患者は、脱毛、紫斑病および下痢などの放射線症状を生じ、それから1959年にやっと治療を開始するまで機能亢進があつた。

この群の性別分布をみると、女性13名、男性3名で、女性が多い。発病時の年齢は、12名が30才から49才の間であり、70才以後にこの疾患が発病した者は1名もなかった。

At the time of the study 10 of the patients had previous diagnoses of hyperthyroidism and had received treatment with x-ray, surgery, antithyroid drugs or  $I^{131}$ . In only 7 patients was the diagnosis of toxic goiter made for the first time at ABCC. In Figure 1 a circle is drawn around the laboratory data of the patients with treated hyperthyroidism. Most of the members of this group were euthyroid at the time of their ABCC clinical evaluation.

Three patients gave positive family histories of thyroid disease, but it was not possible to examine the other family members.

The Adult Health Study subjects with hyperthyroidism fall into two groups: those who had hyperthyroidism before the A-bomb, and those who developed the disease sometime between 1945 - 1959. The number of cases is small in both groups, as is seen in Table 7 depicting the exposure data for both sexes and all ages combined.

調査時には10名の患者が以前に甲状腺機能亢進の診察を受け、レントゲン療法、外科治療、抗甲状腺剤または $I^{131}$ による療法を受けていた。7名だけが、ABCCにおいて始めて中毒性甲状腺腫の診断を受けた。図1では、甲状腺機能亢進に対する治療を受けた患者の臨床検査所見に円をつけてある。この群の大部分の患者はABCCで臨床検査を受けた時には甲状腺機能は正常であった。

3名の患者には甲状腺疾患の家族歴があったが、家族を診察することは不可能であった。

甲状腺機能亢進を有する成人健康調査対象は次の2つの群に分けられる。すなわち原爆前に機能亢進があった者と1945年から1959年の間に機能亢進を生じた者である。表7に男女および凡ての年齢を合計して被爆状態を示したが、これら両群における症例数は少ないことは明らかである。

TABLE 7 SUBJECTS WITH HYPERTHYROIDISM ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59 BY TIME OF ONSET AND EXPOSURE GROUP

表7 1958-59年広島成人健康調査における甲状腺機能亢進の発病時別、被爆分類群別分布

ONSET 発病時期	EXPOSURE GROUP 被爆分類群			
	1	2	3	4
BEFORE BOMBING 原爆以前	4			1
AFTER BOMBING 原爆以後	6	3		2
COMBINED 合計	10	3		3

The combined figures are significantly heterogeneous ( $.02 < P < .05$ ) by exposure group, but the differences between groups for those who developed hyperthyroidism after the bomb are not ( $.20 < P < .30$ ).

The next tabulation shows exposure groups 1 and 2 reclassified into those less than 1400 meters and those 1400 to 1999 meters from the hypocenter.

合計欄の数値は、被爆分類群別に見て有意に不均衡である( $.02 < P < .05$ )。しかし、原爆後甲状腺機能亢進を発生したものは被爆分類群の間の差は有意ではない( $.20 < P < .30$ )。

次の表は、被爆分類第1群と第2群を、爆心地から1400m未満の者と、1400mから1999mまでの者とに再分類したものである。

ONSET 発病時期	<1400	1400-1999	3000-3499	NONEXPOSED 非被爆
BEFORE BOMBING 原爆以前	2	2		1
AFTER BOMBING 原爆以後	8	1		2

The difference between the distance categories was significant only for those with onset after the bombing ( $.02 < P < .05$ ).

The finding of a significantly greater number of individuals developing hyperthyroidism after the bombing among those nearest the hypocenter seems to suggest a relationship between the onset of hyperthyroidism and exposure to higher doses of radiation. Considering the lack of knowledge concerning the fundamental processes involved in hyperthyroidism, it is difficult indeed to envisage a mechanism by which radiation *per se* can be implicated etiologically in this disease, particularly when ionizing radiation is a well known therapeutic agent in the treatment of the very disease it appears to have initiated in the present series.

The psychodynamic aspects of hyperthyroidism have been described in detail by other writers who have pointed out a variety of acute traumatic experiences and emotional upsets that have initiated episodes of the disorder.<sup>16-20</sup> In the current study attempts to evaluate stress and emotional factors met insurmountable obstacles. It was difficult to establish adequately deep rapport with patients through an interpreter. Furthermore, the gulf between Oriental and Western cultures is too broad to be bridged easily or quickly by Japanese and American internists. There is no doubt as to the depth and extent of personal stress and trauma in Hiroshima City after the bombing. Extreme personal tragedy and poverty were the common denominators. The fact that some developed thyrotoxicosis is not surprising, but it was not possible to trace the psychodynamics of the disease in individual patients or to explain why others in identical circumstances did not develop the disease.

In Nagasaki, Shirabe *et al*<sup>21</sup> have reported a lower incidence of Basedow's disease among patients who had been exposed to the bomb, but state that the problem requires further study in view of

原爆後発病した者においてのみ距離区分の間の差は有意であった( $.02 < P < .05$ ).

爆心地に最も近い群に、被爆後甲状腺機能亢進を起した者が有意に多かったという所見は、甲状腺機能亢進の発病と多量の放射線照射との間の関係を暗示するように思われる。甲状腺機能亢進の基本的過程に関する知識がないため、放射線自体がこの疾患の病因になるような機序を考えることは実に困難である。特に電離放射線は、今回の調査において放射線のために起ったように見える疾患そのものの治療法として認められているので尚更困難である。

甲状腺機能亢進の精神動態学的な面について詳しく論じた研究者があるが、種々の急性外傷の経験および感情的混乱のため甲状腺障害の発作が起ることもあると指摘している。<sup>16-20</sup> 本調査で、感情的要素およびストレスの役割を評価しようとする試みは非常に困難なことが分った。通訳を通じて、患者と十分親しくなることは困難であった。その上、東洋文化と西洋文化との間の開きはあまりにも大きいため、日本人医師も米国人医師も容易に又早くこの開きをうめることはできない。原爆後広島市の人々が大きなストレスと外傷を受けたことについては疑う余地はない。極端な個人的悲劇と貧困とは共通の現象であった。甲状腺中毒症をおこした者があったという事実は、驚くにはあたらないが、各患者についてこの疾患を精神動態学的に究めることはできないし、また同じ環境の下にあった他の者がどうしてこの疾患を起さなかったかの理由を説明することは不可能であった。

調等<sup>21</sup>は、長崎の被爆者にはバセドウ氏病の発生率は低いことを報告しているが、利用し得る症例の数が少ないので、この問題は更に研究を要すると述べている。本調査の結果も同様に慎重に

the small number of cases available. The results from the present study likewise should be cautiously evaluated. Although there appears to be a difference in the prevalence of hyperthyroidism dependent on the distance classification, this difference may or may not be related to the bomb, and may or may not be ascribed to exposure to radiation. However, until a great deal more is known about the basic causes of hyperthyroidism, including the psychodynamic aspects and until more has been learned of the influences of socioeconomic background on diseases in general and more specifically as related to the problems of radiation induced disease, a firm conclusion on the puzzling relationship described above must be deferred. Though the present data might appear to indicate a radiation effect in the initiation of hyperthyroidism, it is obvious that a great deal of further study is required.

**HYPOTHYROIDISM AND THYROIDITIS** During this study only 1 Adult Health Study subject with idiopathic hypothyroidism was seen. This was a forty-seven year old woman who had not been exposed to the bomb and who presented the characteristic clinical picture and laboratory findings of myxedema. There was no obvious reason for thyroid hormone insufficiency.

Four other patients were referred to the ABCC clinic for study and treatment; 2 women, aged twenty-eight and forty-two, had typical idiopathic myxedema. The third female, aged forty-seven, who had a large goiter and hypothyroidism, came from a family with several other goitrous members. The last patient was a seven year old male goitrous cretin whose parents were first cousins.

For 5 patients in the Adult Health Study and 4 in the referred group a diagnosis of chronic thyroiditis was made on the basis of microscopic examination of biopsy specimens; 3 of the 5 patients in the Adult Health Study were in the city at the time of the bomb, but this number is too

評価すべきである。甲状腺機能亢進の有病率には、距離区分に応じて差があるようであるけれども、この差は原爆に関係があるかどうか、また放射線照射に原因しているのかも分らない。しかしながら、精神動態学的面を含めて甲状腺機能亢進の基本的原因についてもっと詳しい知識が得られ又一般に社会経済学的背景が疾患にいかなる影響を及ぼすか、更にそれが放射線によって誘発された疾患にどんな影響があるかという特定の問題について更に詳しいことが分るまでは、上述のこの難かしい関係に対する確かな結論は差控えなければならぬ。現在の資料は、甲状腺機能亢進の発生に放射線の影響があることを示しているように見えるかも知れないけれども、更に多くの研究を必要とすることは明らかである。

**甲状腺機能減退および甲状腺炎** この調査の期間中、成人健康調査対象に特発性甲状腺機能減退を僅かに1名認めたに過ぎなかった。これは47才の婦人で原爆にはあわなかったが、粘液水腫の特徴を示す臨床像および臨床検査所見があった。甲状腺ホルモン欠乏に対する明らかな原因は無かった。

その他4名の患者が調査および治療のためにABCCへ紹介された。2名の婦人は年齢28才と42才で、定型的特発性粘液水腫であった。3人目も婦人で年齢47才、大きな甲状腺腫および甲状腺機能減退があり、家族にも若干名の甲状腺腫患者があった。最後の患者は7才の男性、甲状腺腫クレチン病患者で、両親はいとこ同士であった。

成人健康調査における5名の患者および紹介患者群における4名に対して、組織標本の顕微鏡検査に基づいて、慢性甲状腺炎の診断が下された。成人健康調査における5名の患者の中3名は原爆時市内にいたが、症例数はあまりに少ないため、

small for analysis in connection with radiation exposure.

The low frequency of hypothyroidism in the Adult Health Study group corresponds to reports by Means<sup>22</sup> for several series in the United States ranging from 0.01 to 0.08 per cent. Similarly, in Japan, Torigai in two years' experience found 6 cases of spontaneous myxedema among 7906 patients with various thyroid diseases, a prevalence of 0.08 per cent.<sup>23,24</sup> In the current study the finding of an apparent familial incidence of goiter in 1 referral patient; and of consanguinity of the parents in another, suggests that these two may fit into one of the categories of congenital hypothyroidism described by Neel *et al*<sup>25</sup> but specific studies on the possible existence of a metabolic defect as described by those authors were not possible.

Hashimoto<sup>26</sup> first described the clinical picture of chronic lymphadenoid thyroiditis in Japan in 1912 and this disease is now well recognized by thyroidologists in this country. Reports on the general incidence of thyroiditis in Japan have not come to the authors' attention. Shichijo and Saito<sup>27</sup> reported findings from 30 patients agreeing with others<sup>28,29</sup> that the true incidence of thyroiditis is probably greater than heretofore suspected and accurate diagnosis can be made only by surgical biopsy. Recent work indicating an immunological process involved in thyroiditis<sup>30-32</sup> and sometimes in spontaneous myxedema<sup>33-35</sup> suggests some sort of etiological relation between the two diseases.<sup>34-36</sup> The present study probably does not reflect the true frequency of thyroiditis in the group, since only a limited number of biopsies were obtained and immunological methods were not available. However, a serological survey now underway,<sup>37</sup> when completed, may clarify some of these relationships as well as yield information on any possible connection between the occurrence of thyroiditis and exposure to radiation.

放射線照射との関係について解析を行なうことはできない。

成人健康調査群における甲状腺機能減退の頻度の低いことは、米国で Means<sup>22</sup> の行なった若干の調査で0.01%から0.08%に認められたという報告によく一致している。同様に、日本でも鳥飼は2カ年の経験で、各種甲状腺疾患7906例中6例の自発性粘液水腫を発見し、有病率は0.08%であった。<sup>23,24</sup> 本調査では1名の紹介患者に甲状腺腫の家族的発生があるように思われたこと、およびもう1名の両親が近親結婚であったことは、この2例が Neel 等<sup>25</sup> の述べている先天性甲状腺機能減退の部類の1つに当はまるかも知れないということを示している。しかし、彼等が述べている代謝欠陥があるかどうかについての特定の研究は不可能であった。

橋本 は、1912年日本における慢性リンパ性甲状腺炎の臨床像について始めて述べたが、<sup>26</sup> この疾患は現在日本の甲状腺専門医によって広く認められている。日本における甲状腺炎の一般的発生率に関する報告にはまだ接していない。七条および斉藤<sup>27</sup> は30例の所見を報告したが、甲状腺炎の真の発生率は恐らく従来考えられているより一層大きく、正確な診断は外科的組織検査によってのみ下すことができるという点で他の著者<sup>28,29</sup> の意見に一致している。最近の研究によれば甲状腺炎<sup>30-32</sup> に免疫学的過程が働いており、また時には自発性粘液水腫<sup>33-35</sup> にも作用していると認められたことは、これら2つの疾患<sup>34-36</sup> の間にはある種の因果関係があることを暗示している。本調査はこの群における甲状腺炎の真の頻度を恐らく反映しないであろう。何故ならば、ごく少数の者についてのみ組織検査標本が求められ、また免疫学的検査が実施できなかったからである。しかしながら、現在行なっている血清学的調査<sup>37</sup> が完了すれば、これらの関係の或るものは明らかにされるのみならず、甲状腺炎の発生と放射線照射との間の関係の有無についても資料が得られるかも知れない。



**SINGLE THYROID NODULES** On routine physical examination 39 Adult Health Study subjects were found to have single thyroid nodules. All were females. In 24 of the patients no generalized thyroid enlargement was present, but in 15 cases the single nodule was palpated on the surface of a well-defined goiter; 19 consented to undergo thyroid biopsy. The histologic diagnoses were as follows:

DIFFUSE COLLOID GOITER	瀰漫性コロイド性甲状腺腫	1
THYROID ADENOMA	甲状腺腺腫	8
PAPILLARY ADENOCARCINOMA	乳頭状腺癌	5
FOLLICULAR ADENOCARCINOMA	濾胞状腺癌	3
HASHIMOTO'S THYROIDITIS	橋本氏甲状腺炎	1
THYROID ADENOMA WITH FOCAL PAPILLARY CHANGE. BORDERLINE LESION	巣状乳頭状変化をともなう甲状腺腺腫 非常に軽微の病変	1

19

On the basis of the histological findings the patients in the latter four categories of the above listing were reclassified in the appropriate diagnostic categories.

It is difficult to evaluate the extent to which the surgical material may be biased by the examiners' unconscious attempt to obtain biopsies of the most suspicious lesions although the advisability of biopsy was discussed with all the patients by the same two physicians (D.R.H and H.T.), and the exposure status of the patients was unknown at the time of the examination. If a patient refused surgical consultation, he was not further urged even when carcinoma was strongly suspected. One might expect exposed patients to be more anxious and thus more interested in diagnostic studies than nonexposed subjects; on the other hand, exposed subjects might be more reluctant and fearful of surgical procedures. It is of interest, therefore, that about 50 per cent of the patients refused biopsy regardless of exposure group. Although the sample is small, there is no reason to assume the exposed subjects show a greater willingness for biopsy.

**単一甲状腺結節** 通常全身検査で39名の成人健康調査対象に単一甲状腺結節が認められた。これはすべて女性であった。患者の中24名には全般的甲状腺肥大はなかったが、15例には、境界のはっきりした甲状腺腫の表面に単一結節を触れた。19名は甲状腺組織検査を受けることを承知した。組織学的診断は次の通りであった。

上述の表の終りの4項の患者は、組織学的所見に基づいて適当な診断部類に再分類したものである。

組織検査が望ましいことについては、これらの患者全員に対して同じ2人の医師(Dorothy R. Hollingsworthおよび玉垣秀也)が説明しており、又診察時には患者の被爆状態は知られていなかったけれども、診察医が最も疑わしい病変の組織検査標本を得ようと無意識に試みるために外科的標本にどの程度のかたよりが生じているかを評価することは困難である。もし患者が外科的診察を希望しなければ、癌の疑いが強い場合でも、それ以上強要はしなかった。被爆者は非被爆対象よりも、一層心配しており、従って診断検査により関心をもっていると考えられるかも知れない。他方、被爆者は外科的処置をより嫌悪し恐れているかも知れない。従って、被爆分類に関係なく患者のうち50%が組織検査を辞退したことは興味あることである。患者数は少ないけれども、被爆者が組織検査を進んで受ける率がより大であると考えられる理由はない。

SUBJECTS WITH NODULAR GOITER 結節性甲状腺腫を有する患者数	EXPOSURE GROUP 被爆分類群				TOTAL 計
	1	2	3	4	
	15	9	7	8	39

For the 39 patients with nodular goiter, the distribution among the four exposure groups which is shown in the accompanying tabulation, is consistent with chance expectation ( $.20 < P < .30$ ) based on the total number of female subjects examined.

Table 8 classifies the patients with single thyroid nodule by distance from the hypocenter.

結節性甲状腺腫を有する39名の患者を被爆区分別に分類すれば次の通りになる。4つの被爆分類群における分布は、女性被検者総数に基づく偶然の期待値( $.20 < P < .30$ )に一致する。

表8は単一甲状腺結節を有する患者を爆心地からの距離別に分類したものである。

TABLE 8 PREVALENCE OF SINGLE THYROID NODULE IN FEMALES ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59 BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表8 1958-59年広島成人健康調査における女性の単純甲状腺結節の爆心地からの距離別有病率

CATEGORY 分類	DISTANCE IN METERS 距離 (m)			NONEXPOSED 非被爆者	TOTAL 計
	<1400	1400-1999	3000-3499		
SUBJECTS 患者数	831	937	924	779	3471
NUMBER WITH SINGLE NODULE 単純甲状腺結節を認めたもの	19	5	7	8	39
%	2.3	0.5	0.8	1.0	1.1

These data show single thyroid nodule occurs more frequently in the most heavily exposed group ( $.001 < P < .01$ ), suggesting a relationship to the bomb and to radiation exposure. Further, in view of the significant difference between those exposed within 1400 meters and those exposed at 1400 to 1999 meters, it might seem desirable to discuss dose-response relationships as well as radiation effects in nodular goiter, but for the present the data obviously are too scanty for such speculation. However, the problems posed by these findings clearly indicate the need for long term investigations.

There has long been a controversy regarding the risk of carcinoma in single nodules and whether or not such lesions are precancerous. In the present series, of 19 patients permitting biopsies, in whom an initial clinical diagnosis of nodule was made, 8 were shown to have some

この資料は最も強度の放射線を受けた群において、単一甲状腺結節の頻度はより大である。 $(.001 < P < .01)$ ということを示しており、この疾患と原爆および放射線照射との関係を暗示している。更に、1400m未達の被爆者と1400mから1999mまでの被爆者との間に有意差があることを考えると、結節性甲状腺腫における放射線影響のみならず線量-反応関係を検討するのがよいかも知れないが、現在のところ、資料があまりに少な過ぎるのでかかる考察を行なうことはできない。しかしながら、これら所見によって提示される諸問題は長期研究の必要なことを明らかに示している。

単一結節に癌発生の危険性があるかどうか、そして単一結節は前癌病変であるかどうかは長年の間論争的であった。本調査では、始め結節の臨床診断が下され、組織検査を承諾した19例の中

form of thyroid carcinoma. How many more would have had carcinoma is a matter for conjecture at this point, but one is left with the suspicion that among the group with nodules there may be a substantial number with malignant lesions.

In the well-defined medical sample for the Hiroshima Adult Health Study there is an unusual opportunity for study of the natural history of thyroid nodules. It might also be possible to determine whether radiation during childhood or in the adult years has any significant effect on the number of nodules found and on the incidence of carcinoma in the group.

**THYROID CARCINOMA** In the Hiroshima Adult Health Study group 12 patients with carcinoma of the thyroid were seen. Table 9 lists the pertinent data concerning these individuals. Two additional Adult Health Study subjects may have thyroid carcinoma but are omitted from Table 9 because of insufficient information. One fifty-eight year old male subject, exposed at 1500 meters from the hypocenter, had a tumor removed but no histological diagnosis was made; and a forty-eight year old female, 1100 meters from the hypocenter, had a borderline thyroid nodule removed described as 'thyroid adenoma with focal papillary change' on histological examination. Three referral patients (not Adult Health Study) with thyroid carcinoma are known to have been exposed at distances of 900, 1500, and 1900 meters from the hypocenter. These cases cannot be used in the statistical analysis of the fixed medical sample, but are mentioned as patients with carcinoma of the thyroid who were exposed to ionizing radiation.

In the present series, malignancies of the thyroid (excluding 1 'borderline lesion') constitute about 7 per cent of the total number of individuals considered to have some kind of thyroid disease, prevalence that is somewhat in excess of that reported by Katsura *et al.*<sup>15</sup> on the basis of his questionnaire to 104 Japanese hospitals, where the overall average was

8名にある種の甲状腺癌が認められた。更にこれ以外にどれだけ癌があるかということは今の処憶測する他はないが、結節を有する群の中には、悪性病変を有するものが相当数いるかも知れないという疑いを懐かざるを得ない。

広島ABCC成人健康調査のはっきり限定された医学的標本は、甲状腺結節の自然経過を研究するのに絶好の機会を与える。また少年時代または成人になってから受けた放射線が、この群において認められる結節の数および癌の発生率に何らかの有意な影響を及ぼすかどうかを決定することもできるかも知れない。

**甲状腺癌** 広島成人健康調査対象群に12名の甲状腺癌がみられた。表9にこれら患者に関する関係資料を示した。この他2名の成人健康調査対象において甲状腺癌がうたがわれたが、資料が不十分のため表9からは除外してある。爆心地から1500mで被爆した58才になる男性1名は、腫瘍の切除術を受けたが、組織学的診断は行なわれなかった。又、爆心地から1100mで被爆した48才の婦人は、極く軽度の甲状腺結節の切除を受けたが、これは組織学的検査で「病巣性乳頭状変化をともなう甲状腺腺腫」といわれている。甲状腺癌を有する3名の紹介患者(成人健康調査対象ではない)は、爆心地から夫々900, 1500および1900mの距離で被爆した。これらの症例は、固定標本の統計的解析に用いることはできないが、電離放射線を受けた甲状腺癌患者としてここに挙げる。

本調査では、甲状腺の悪性腫瘍例(ボーダーライン病変1例を除く)は何等かの甲状腺疾患を有すると考えられる患者総数の約7%を占め、この有病率は桂等<sup>15</sup>が日本の104の病院へ質問票を送って調べた結果、報告しているものすなわち、全体の平均4.7%を少し上廻っている。桂自身の

4.7 per cent. A more recent report of his own experience gives prevalence of 11.3 per cent malignancies out of all patients with thyroid disease.<sup>38</sup>

経験に関するもっと新しい報告では、甲状腺疾患を有するすべての患者の中で、悪性腫瘍の有病率は11.3%であるといっている。<sup>38</sup>

TABLE 9 SUBJECTS WITH THYROID CARCINOMA ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59 BY SEX, AGE, PATHOLOGICAL DIAGNOSIS, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

1958—59年広島成人健康調査における甲状腺癌患者の性別、年齢別、病理学的診断別、および爆心地からの距離別分布

CASE NO. 症例番号	SEX 性別	EXP. GROUP 被爆群	DISTANCE IN METERS 距離 (m)	AGE IN YEARS 年齢		YEARS AFTER BOMB 原爆後 (年)		PATHOLOGICAL DIAGNOSIS 病理学的診断	SURGICAL SPECIMEN 外科標本
				ATB 原爆時	DIAGNOSIS OF CANCER 癌診断時	ONSET 発病時	DIAGNOSIS OF CANCER 癌診断時		
1	M男	1	1000	7	20	4	13	PAPILLARY ADENOCARCINOMA 乳頭状腺癌	BIOPSY CERVICAL LYMPH NODE 試験切除片: 頸部リンパ節
2	F女	1	800	17	30	8	13	FOLLICULAR ADENOCARCINOMA 濾胞状腺癌	BIOPSY THYROID NODULE 試験切除片: 甲状腺結節
3	F女	3	3000		37			PAPILLARY ADENOCARCINOMA 乳頭状腺癌	BIOPSY THYROID NODULE 試験切除片甲状腺結節
4	F女	4	NONEXPOSED 非被爆		42			PAPILLARY ADENOCARCINOMA 乳頭状腺癌	BIOPSY THYROID NODULE 試験切除片甲状腺結節
5	F女	1	1300	42	56	9	14	PAPILLARY ADENOCARCINOMA 乳頭状腺癌	EXCISION THYROID NODULE 甲状腺結節切除
6	F女	4	NONEXPOSED 非被爆		41			PAPILLARY ADENOCARCINOMA 乳頭状腺癌	BIOPSY THYROID NODULE 試験切除片甲状腺結節
7	F女	3	3000		43			PAPILLARY ADENOCARCINOMA 乳頭状腺癌	BIOPSY THYROID NODULE 試験切除片甲状腺結節
8	M男	2	1115	16	31	14	15	PAPILLARY FOLLICULAR ADENOCARCINOMA 乳頭状, 濾胞状混合腺癌	EXCISION THYROID GLAND 甲状腺切除
9	F女	1	1280	41	55	14	14	FOLLICULAR CARCINOMA 濾胞状腺癌	EXCISION LEFT LOBE OF THYROID 甲状腺左葉切除
10	F女	1	877	20	35	6	15	FOLLICULAR ADENOCARCINOMA 濾胞状腺癌	BIOPSY LEFT LOBE OF THYROID 試験切除片甲状腺左葉
11	M†男	2	1151	52	64	10	13	PAPILLARY FOLLICULAR ADENOCARCINOMA 乳頭状, 濾胞状混合腺癌	BIOPSY LEFT CERVICAL LYMPH NODE 試験切除片左頸部リンパ節
12	M男	1	1960	53	65	3	12	ADENOCARCINOMA 甲状腺腺癌	BIOPSY SUBCUTANEOUS TISSUE LEFT SIDE NECK 試験切除片頸部左側皮下脂肪

† Deceased 死亡

The sex ratio for thyroid carcinoma in the Adult Health Study is 1 male to 2 females; the overall for Japan is 1:4. The age of occurrence in the group reported here appears to contrast with that reported by Katsura who finds that the average age at diagnosis in his series is somewhat over fifty; in the current study the 8 females with carcinoma were under fifty years of age, and 2 of the 4 males were in the twenty to thirty-nine year age groupings. The exposure status of Adult Health Study subjects with thyroid carcinoma is as follows:

SUBJECTS WITH THYROID CARCINOMA 甲状腺癌を有する者	EXPOSURE GROUP 被爆分類			
	1	2	3	4
	6	2	2	2

These differences are not statistically significant ( $.50 < P < .70$ ). Regrouping the patients by distance from the hypocenter to sharpen the distinction between those heavily irradiated and those less so does not materially change the result.

成人健康調査における甲状腺癌に対する性比は男1女2であるが、日本全体では1:4である。ここに述べた群における甲状腺癌発生年齢は桂の報告しているものと一致していないように見える。すなわち彼の調査では甲状腺癌診断時平均年齢は50才を少し超えているが、本調査では、8名の女性癌患者は50才以下であり、4名の男性癌患者の中2名は20-39才の年齢層であった。甲状腺癌を有する成人健康調査対象の被爆状態は次の通りである。

SUBJECTS WITH THYROID CARCINOMA 甲状腺癌を有する者	DISTANCE IN METERS 距離 (m)			
	<1400	1400-1999	3000-3499	NONEXPOSED 非被爆
	7	1	2	2

The test for heterogeneity on this distribution returned an exact P in excess of .20, which is not statistically significant, although superficial examination of the gross data suggests the possibility of a relationship between prior irradiation and carcinoma of the thyroid. Also the greater frequency of single thyroid nodules in the heavily irradiated group suggests the thyroid gland may respond to irradiation by proliferation and possibly malignant changes after a long latent period. Preliminary reports from the medical faculties of Hiroshima<sup>39</sup> and Nagasaki<sup>21</sup> universities point to a similar conclusion and underscore the need for further study utilizing more cases of thyroid cancer and data on individual radiation dose.

この差は統計的に有意ではない( $.50 < P < .70$ )。これらの患者を爆心地からの距離別に再分類して、強度の放射線を受けた者と軽度の放射線を受けた者との間の区別をはっきりするようにしたが、結果には本質的な変化はなかった。

資料をそのまま表面的に調べてみると、以前に放射線照射を受けたことと甲状腺癌との間には関係があるという可能性を暗示しているが、この分布について均一性に関する検定を行なってみると正確なるPは.20以上であることが分った。これは統計的に有意ではない。また強度の放射線を受けた群において単一甲状腺結節の頻度がより高いことは、甲状腺は放射線照射に対して、長い潜伏期の後に増殖あるいは悪性変化などの反応を示すのかも知れない。広島<sup>39</sup> および長崎<sup>21</sup> の大学医学部からの予報でも同じような結論を示しており、より多くの甲状腺癌例および各患者の放射線線量に関する資料を用いて更に研究を進めていくことの必要性を強調している。

There are almost no other data available for irradiated adults subsequently developing thyroid carcinoma; nor has it been possible to define the latent period for development of thyroid malignancy in children following exposure to radiation. The present data are too scanty for conjecture on this point and it is well to re-emphasize the fact that thyroid cancers are notoriously difficult of diagnosis in their early stages.

Furthermore, the relationship between malignancies and so-called benign thyroid nodules is at best ill-defined. Thus, the figures in Table 9 pertaining to the interval between exposure to the bomb and onset of carcinoma (final column) probably do not represent true intervals, but may reflect, among other things, an increased interest in thyroid diseases at the time of the present study.

## DISCUSSION

In 1958, Katsura made a survey of thyroid disease in Japan for the Pan Pacific Surgery Conference.<sup>15</sup> A total of 104 Japanese hospitals answering the questionnaire reported 23,764 cases of thyroid disease. The cases represent patients who actually sought medical care and reflect the distribution of thyroid disease in hospital and clinic populations. They were classified as follows:

DIAGNOSIS 診断	NUMBER 数	%
HYPERTHYROIDISM 甲状腺機能亢進	9979	42.0
NONTOXIC GOITER 非中毒性甲状腺腫		
DIFFUSE 瀰漫性	7657	50.8
NODULAR 結節性	4424	
MALIGNANT GOITER 悪性甲状腺腫	1112	4.7
THYROIDITIS 甲状腺炎	592	2.5
TOTAL 計	23764	100.0

In Japan, the presence of a slightly enlarged, readily palpable thyroid gland is quite common, particularly in adolescent girls. Most patients with simple asymptomatic goiters never seek medical attention,

放射線を受けた成人について、その後の甲状腺癌発生に関する資料は他には殆んどない。また子供が放射線を受けてから甲状腺悪性腫瘍発生までの潜伏期もはっきり確認されていない。現在の資料はあまりに少な過ぎるので、この点について憶測を下すことはできない。そして甲状腺癌はその初期においてはあまりにも診断が困難であるという事実を再び強調したい。

その上、悪性腫瘍と所謂良性甲状腺結節との間の関係は、はっきりしていない。従って、表9における被爆から癌発病までの期間に関する数値（最後の欄）は恐らく真の間隔を示すものでなくて、就中本調査時における甲状腺疾患に対する関心の増大を反映するかも知れない。

## 考 按

1958年に桂は汎大平洋外科学会<sup>15</sup>のため日本における甲状腺疾患の調査を行なった。総計104の日本の病院が質問票に答えて、23,764例の甲状腺疾患の報告があった。これら症例は実際に医療を求めた患者を示すものであり、病院および診療所の患者における甲状腺疾患の分布を反映するものである。これら患者は次の通り分類された。

日本において、甲状腺が軽度に肥大して容易に触れることは、特に思春期の女性に非常に多い。単純性無症状性甲状腺腫を有する大部分の患者は

and the diagnosis is usually made, if at all, on routine physical examination. Since these slightly enlarged glands do not pose medical problems and are overshadowed by the more dramatic manifestations of toxic goiter, which is also a common disease, they have received less emphasis in the medical literature.

The incidence of goiter in Hokkaido, the northernmost island of Japan, has been well known for many years, and because there are more cases on the coast than in the interior, it is referred to locally as *coastal goiter*. Endemic goiter now has been reported from all the major islands of Japan but has not received much attention in reviews of this subject with the exception of a report in 1958 by Greenwald.<sup>40</sup> The few goiter surveys published in Japanese generally are not available to thyroidologists in other parts of the world. Sporadic surveys have shown prevalence rates varying from 2.3 per cent to 12 per cent in various sections of the country.<sup>41-56</sup>

**SIMPLE GOITER** A brief survey of the Japanese literature revealed only one report of goiter in the Hiroshima area. Shichijo<sup>42</sup> in a review of endemic goiter refers to the study by Murakami and Takahashi in 1950, in which 2515 primary school children in Hiroshima Prefecture were examined and 25 goiters (1 per cent) were found.

The etiology of nontoxic goiter in Hiroshima does not appear to be a simple problem, and the fact that it is seen at all is somewhat surprising in view of the city's location on a broad delta of the Japanese Inland Sea, where dietary iodine intake is universally high when compared with that of Western nations. Katsura and Nakamichi<sup>57</sup> in a recent Japanese study noted wide individual variations in iodine intake because of differences in seaweed consumption. However, their estimated iodine intake of 500-1000  $\mu\text{g}$  or more daily was said to be higher than that of any other country. Albritton has stated that

医療を求めることはない。そしてその診断は、もし行なわれるとすれば、一般に通常全身検査の際に下される。これら軽度に肥大した甲状腺は、医学的問題とはならず、同様にありふれた疾患である中毒性甲状腺腫の一層烈しい症状の影にかくれて、甲状腺の軽度の肥大は医学文献において重要視されない。

日本の北端の島である北海道における甲状腺腫の発生は長年よく知られている。そして奥地よりも海岸地帯に症例が多いので、これはこの地方では**海岸性甲状腺腫**と称せられている。地方病性甲状腺腫は現在日本本島各地に報告されているが、1958年、Greenwald<sup>40</sup>の報告以外には、この問題の検討には、十分な注意が払われていない。日本において発表されている少数の甲状腺腫の報告は、諸外国の甲状腺専門家の手には一般に入らない。方々に散在して行なわれている調査の結果、日本各地における有病率は2.3%から12%であると報告されている。<sup>41-56</sup>

**単純性甲状腺腫** 日本の文献を簡単に調べてみると、広島地方では甲状腺腫の報告はたった1つしかないことが分った。七条<sup>42</sup>は地方性甲状腺腫の検討において、1950年の村上および高橋の研究に言及しているが、それによると、広島県で2515名の小学校児童が診察を受け、25名の甲状腺腫(1%)が発見された。

広島における非中毒性甲状腺腫の病因は簡単な問題であるようには思われない。そして非中毒性甲状腺腫が少数例でも見られるという事実は、広島市が日本の内海の広いデルタ地帯に在って、そこでは、食事の沃素摂取量が西洋諸国に比べて一般に高いことを考えると、幾らか不思議なことである。桂と中道<sup>57</sup>は最近日本人について研究を行なって、海草消費量の差のため沃素摂取に大きな個人差のあることを認めた。しかしながら、彼等の推定した沃素摂取量1日につき500から1000  $\mu\text{g}$ 以上は、他の如何なる国の摂取量よりも大で

the physiologic requirement of iodine is 2-4  $\mu\text{g}$  per kg of body weight per day,<sup>58</sup> and it is estimated that an intake of 200  $\mu\text{g}$  is adequate for adults.<sup>59</sup>

The ABCC iodine uptake studies are essentially in agreement with the findings of other investigators in Japan. Figure 2 illustrates the  $\text{I}^{131}$  uptake values for patients with thyroid disease reported by Kawaishi at Hiroshima University Medical School.<sup>60</sup> Hirono<sup>61</sup> in 1959 also described his extensive experience with diagnostic use of  $\text{I}^{131}$  for 50 patients with simple nodular goiter, where the 25-hour uptake varied from 10 to 29.5 per cent (average 18.8 per cent) with none exceeding 30 per cent. It is likely that these relatively low values for 24-hour iodine uptake may be explained by the high daily iodine intake of the Japanese patients.

Torizuka<sup>62</sup> reported the results of thyroid iodine metabolism studies in Japanese patients routinely on high iodine diets. Daily iodine excretion studies of

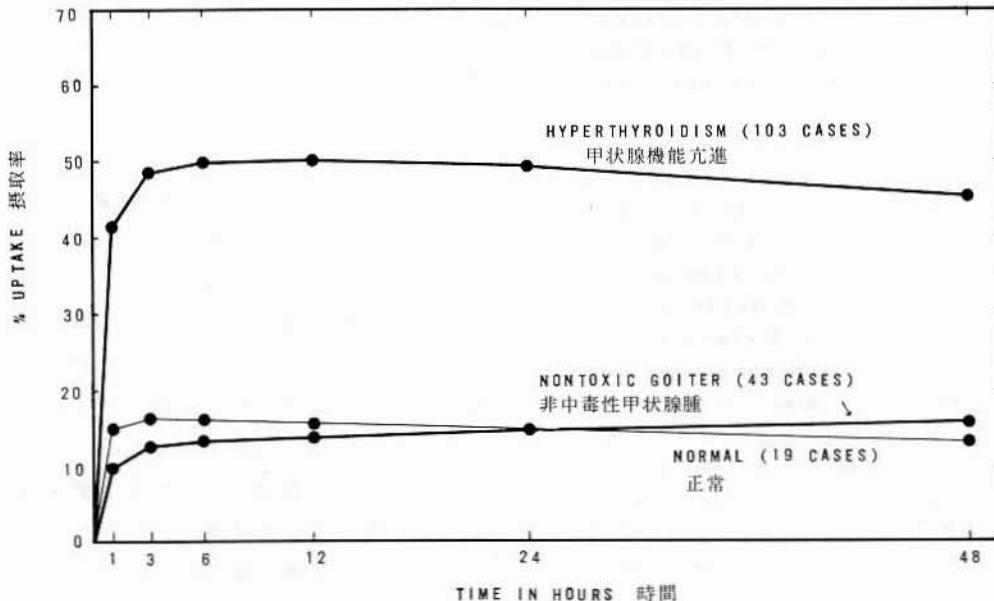
あるといわれた。Albrittonは沃素の生理学的必要量は体重1kgにつき2-4  $\mu\text{g}$  /日<sup>58</sup>であると述べており、そして成人には摂取量 200  $\mu\text{g}$  で十分であると推定している。<sup>59</sup>

ABCCの沃素摂取量調査は、日本における他の学者の所見に大体一致している。図2は広大医学部の河石が甲状腺疾患を有する患者に対して報告した $\text{I}^{131}$  摂取率<sup>60</sup>を示す。広野<sup>61</sup>も1959年に単純結節性甲状腺腫を有する50名の患者に対して $\text{I}^{131}$ による診断検査を行なった広範囲の経験について述べたが、それによると24時間摂取率は10%から29.5% (平均18.8%)で、30%を超えるものは無かった。これら24時間沃素摂取率が比較的低いのは、日本人患者の毎日の沃素摂取量が高いためであるという公算が大である。

鳥塚<sup>62</sup>は通常沃度の高い食事をとっている日本人患者における甲状腺沃素代謝調査の結果を報告した。1955年5月から1956年3月まで147名の患者

FIGURE 2 CHANGE IN MEAN RATE OF  $\text{I}^{131}$  UPTAKE BY HOURS, HIROSHIMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL DATA

図2  $\text{I}^{131}$  平均摂取率の経時的变化 (広大医学部の資料による)



Reproduced with the permission of H. KAWAISHI, M.D.<sup>60</sup>  
本資料は河石博士の好意により掲載



147 patients from May 1955 to March 1956, showed an average excretion of 778.5  $\mu\text{g}$  per day (107  $\mu\text{g}$  per day in the spring, 404  $\mu\text{g}$  in the summer, 869  $\mu\text{g}$  in the autumn, and 1127  $\mu\text{g}$  in the winter). These values are quite high when compared with American and European reports of iodine excretions of 150  $\mu\text{g}$  or less per day. Torizuka found that  $\text{I}^{131}$  uptake varied inversely with  $\text{I}^{127}$  urinary excretion in hyperthyroidism and hypothyroidism, as well as in simple goiter.

Thus, from the present studies and from those of the Japanese investigators it seems unlikely that exogenous iodine deficiency is a significant factor in the etiology of simple goiter in Japan, even though, as suggested earlier, some patients may have undergone temporary iodine deprivation during and shortly after the war years.

Instances of goiter and myxedema have now been reported in euthyroid patients following excessive iodine administration. In 1953 Morgans and Trotter<sup>63</sup> first described 2 such patients who had ingested medications containing iodides for a period of several years and had goiters and myxedema which were reversible when the iodides were discontinued. Since then other reports with similar findings have appeared.<sup>64-75</sup>

It has been suggested that excessive iodides in some way block the synthesis of thyroid hormone.<sup>63,68,76</sup> This concept is based on observations that the formation of thyroid hormone can be prevented by increases in the level of serum iodide in the rat<sup>76-78</sup> and in man.<sup>79,80</sup> Although the use of medications containing iodine is extremely common in arthritis and pulmonary disease clinics, the development of goiter is quite rare. Morgans and Trotter<sup>63</sup> suggest that most patients must in some way become tolerant of high blood iodide levels, or possibly take medications intermittently, permitting normal hormone synthesis to occur during the periods when iodine intake is not excessive. Other case

の毎日の沃素排泄調査の結果、平均排泄量は778.5  $\mu\text{g}$  /日(春には107  $\mu\text{g}$  /日、夏には404  $\mu\text{g}$  /日、秋は869  $\mu\text{g}$  /日、冬は1127  $\mu\text{g}$  /日)であった。これらの数値は、欧米の報告における沃素排泄量 150  $\mu\text{g}$  /日に比べると非常に高い。鳥塚は、単純性甲状腺腫のみならず、甲状腺機能亢進および甲状腺機能減退でも、 $\text{I}^{131}$  摂取率は $\text{I}^{127}$  尿中排泄に反比例して変化することを発見した。

かくて、本調査および日本の学者の調査からは、前にも暗示したように、戦争中および戦後しばらくの間一時的に沃素欠乏におちいった者もあったかも知れないけれども、外因性沃素不足は日本における単純性甲状腺腫の病因の有意なる要素であるという可能性は考えられない。

甲状腺機能が正常な者が、過度の沃素投与について甲状腺腫および粘液水腫を発生した例が現在報告されている。1953年に Morgans と Trotter<sup>63</sup> はかかる患者2名について始めて報告したが、これら患者は沃化物を含む薬剤を数年間服用して甲状腺腫および粘液水腫を生じたが、その沃化物をやめると回復した。それ以来同様の所見を述べた報告がほかにも現われている。<sup>64-75</sup>

過度の沃化物は、甲状腺ホルモンの合成を何らかの方法で妨げるということが示唆されている。<sup>63,68,76</sup> この考えは、兎<sup>76-78</sup> および人間<sup>79,80</sup> において甲状腺ホルモンの形成は血清沃化物の増加によって阻止することができるという観察に基づいている。関節炎および肺疾患の治療において沃素を含む薬剤を用いることは非常に多い。けれども、甲状腺腫の発生は極めて希である。Morgans および Trotter<sup>63</sup> は、多くの患者は何らかの方法で高い血液沃化物濃度に耐えられるようになるのか、または間歇的に薬剤を用いるため、沃素摂取が過度でない期間にはホルモンの合成が正常に行なわれるのであろうと示唆している。他の症例報告では、甲状腺腫になった患者は何らかの点において普通とは違っており、甲状腺ホルモン合成の

reports raise the possibility that the patients who developed goiter were in some way different and perhaps had an underlying genetic defect in thyroid hormone synthesis that became apparent or intensified with the stress of iodide load.<sup>66,68,75</sup> Possibly the Japanese who develop goiter on diets containing ample or excessive iodine are unable to adjust to high serum iodine levels because of some minor genetic defect in the synthesis of thyroid hormone. Further studies will be necessary to investigate this possibility.

The importance of genetic factors in the etiology of simple goiter may be greater than was previously suspected, as indicated by a number of recent discussions of this problem.<sup>81-90</sup> In worldwide goiter surveys of the past, refined methods were not available for detecting abnormalities in thyroid hormone synthesis, and when more than one member of a family had goiter, it was usually explained by an environmental deficiency of iodine affecting several family members. There are now a number of reports documenting biochemical defects in thyroid hormone synthesis in goitrous cretins.<sup>3,91,92</sup> In addition, minor biochemical abnormalities have been described in patients with familial goiter<sup>3,25,93</sup> and even in euthyroid relatives of some goitrous cretins.<sup>94</sup>

Greer<sup>95</sup> and McGirr<sup>86</sup> have both suggested that some cases of sporadic nontoxic goiter may be attributed to an intrinsic defect in thyroid hormone synthesis, and the latter has reported five cases in which he demonstrated a deficiency of an enzyme within the thyroid gland. All the patients were euthyroid and able to take up iodide with unusual avidity. They were unable to incorporate iodide into a protein complex, a defect that has been described in some goitrous cretins.

DeGroot and Stanbury,<sup>88</sup> in a discussion of congenital goiter, refer to laboratory studies on patients with adenomatous colloid goiter in whom up to 20 per cent nonbutanol extractable I<sup>131</sup> (NBEI<sup>131</sup>) was

潜在的遺伝学的欠陥があって、これが沃化物負荷のストレスによって表面化、または増強した<sup>66,68,75</sup>という可能性をあげている。十分なまたは過度の沃素を含む食餌をとっている日本人で甲状腺腫を生ずる者は、甲状腺ホルモンの合成にある種の僅かな遺伝学的欠陥のために、高い血清沃素値に順応することができないのであるかも知れない。この可能性を調査するために更に研究が必要であろう。

単純性甲状腺腫の病因における遺伝学的要素の重要性は、最近この問題について行なわれた若干の検討<sup>81-90</sup>に示されている通り、以前に考えられたよりも大きいかも知れない。今までの世界的規模の甲状腺腫調査では、甲状腺ホルモン合成における異常を見付けるための精密な方法は無かった。そして家族の中に2名以上の甲状腺腫があった場合には、環境に沃素の不足があるため、家族の中の若干名が影響を受けたと普通説明せられていた。甲状腺腫クレチン患者に甲状腺ホルモン合成の生化学的欠陥のあることを裏付ける若干の報告が現在ある。<sup>3,91,92</sup> その上、家族性甲状腺腫を有する患者<sup>3,25,93</sup> および或る甲状腺腫クレチン患者<sup>94</sup> の中の甲状腺機能正常なる親戚においてすら、極く軽微の生化学的異常があることが報告されている。

Greer<sup>95</sup> および McGirr<sup>86</sup> は共に散在性非中毒性甲状腺腫患者の中には甲状腺ホルモン合成の内在性欠陥に起因するものがあるかも知れないということを示している。そして McGirr は、甲状腺の中に酵素の欠乏を証明した5例について報告している。これら患者は凡て甲状腺機能正常で、沃化物摂取は異常に高かった。彼等は沃化物を蛋白複合体に合成することができなかったがこれは若干の甲状腺腫クレチン患者にも認められている欠陥である。

DeGroot および Stanbury<sup>88</sup> は、先天性甲状腺腫の検討において、腺腫性コロイド性甲状腺腫を有する患者の臨床検査について言及しているが、これら患者で、血清非ブタノール抽出性 I<sup>131</sup>

found in the serum and a *prethyroglobulin* protein in thyroid extracts. They point out that in one variety of congenital hypothyroidism the metabolic defect may be an accentuation of a similar defect seen in adenomatous colloid goiter.

Neel and co-workers<sup>25</sup> recently intensively studied a large group of subjects with congenital hypothyroidism and were able to divide the patients into two groups: those who apparently have no thyroid tissue and those with thyroid tissue but unable to manufacture and release adequate amounts of thyroid hormone. In the latter group there were two subgroups, one with a clearly defined biochemical deficiency in hormone synthesis and another for whom the nature of the biochemical defect was not yet determined. The first subgroup appears to be fairly homogeneous and evidence of several different types (increased consanguinity rates among parents of those affected, 1:1 sex ratio of affected, 3:1 ratio of normal to affected sibs and a slightly increased susceptibility to thyroid disease among parents of those affected) would seem to implicate genetic control in at least one type of thyroid disease.

Kitchin,<sup>96</sup> in discussing genetic factors in thyroid disease, mentions that not all simple goiters can be attributed to iodine deficiency because even in endemic regions not all individuals are affected. In areas where goiter is sporadic the ratio of females to males is 10:1, and he cites this as evidence "that internal factors may play a part in the genesis of the disease and that their influences will be recognized more easily in non-endemic regions."

Additional evidence that iodine deficiency is not the sole etiologic factor in simple goiter is suggested by the iodine uptake studies in Venezuelan Indians.<sup>97</sup> Observations were made on subjects in an iodine deficient area where goiter is endemic. No significant difference was noted between goitrous and nongoitrous subjects with respect to thyroidal radioiodine uptake and

(NBE I<sup>131</sup>) は20%にも及び、プレサイログロブリン蛋白を甲状腺抽出物に認めた。彼等は、ある種の先天性甲状腺機能減退の代謝性欠陥は、腺腫性コロイド性甲状腺腫にみられる同様の欠陥の進んだものであるかも知れないと指摘している。

Neel とその同僚は<sup>25</sup>、多数の先天性甲状腺機能減退対象について、最近強力な研究を行ない患者を次の2つの群に分けることができた。すなわち、甲状腺組織を有しないとされる者および甲状腺組織はあるが、適量の甲状腺ホルモンを製造し放出することができない者である。後者は更に2つの小さな群に分けられる。すなわち、ホルモン合成に性質のはっきりした生化学的欠陥がみられるものおよび生化学的欠陥の性質がまだ分っていないものである。最初の小群はかなり均質であるようである。そして異なった種類のもの(罹患患者の両親における近親結婚率の増加、罹患患者の性比1:1、正常同胞と罹患同胞の比3:1、および罹患患者の両親における甲状腺疾患に対する罹患率が少し増加していること)がいくつかあることは、少なくとも1つの型の甲状腺疾患に遺伝学的調節があることを示しているように見える。

Kitchin<sup>96</sup> は、甲状腺疾患における遺伝学的要素の検討で、流行地域においてすら必ずしもすべての者が罹患するとはかぎらないので、単純性甲状腺腫は必ずしも沃素不足によるものではないと述べている。甲状腺腫が散在性に発生する地域では、女性対男性の比は10:1である。そして彼は、この事実を「甲状腺腫の発生には内因性要素が役割を演ずるかも知れない。そしてその影響は非流行地域において、より容易に認められる」ということの証拠として示した。

沃素不足が単純性甲状腺腫に対する唯一の病因要素ではないというもう1つの証拠は、ベネズエラ土着民<sup>97</sup> の沃素摂取率調査で示されている。甲状腺腫が多発する沃素不足地域の住民について観察が行われたが、甲状腺放射性沃素摂取率および尿中分泌に関して、甲状腺腫対象と非甲状腺腫対象との間には有意差は認められなかった。多

urinary excretions. Many nongoitrous subjects had uptakes of over 60 per cent. The study revealed no explanation for the occurrence of goiter in some individuals and absence in others.

The above studies, coupled with the observation that goiter develops only occasionally in individuals receiving medications containing large amounts of iodine, a soybean formula, or known goitrogens, suggest that goitrous individuals may indeed have minor genetic abnormalities in the synthesis of thyroid hormone. The abnormalities may be sufficient to cause goiter in a euthyroid patient as described by McGirr<sup>86</sup> or they may be so slight that they are unmasked only by the stress of a large iodine load or goitrogen which the patient is unable to tolerate.

The role of goitrogens in the etiology of goiter has received a great deal of attention in the past few years and has been carefully and extensively reviewed by several investigators.<sup>98-105</sup> It is now clear that certain foods, notably members of the Brassica family, contain antithyroid properties. The most potent substance, found in the seeds of most Brassicae, has been identified by Astwood and Greer as L-5-vinyl-2-thiooxazolidone and termed goitrin.<sup>106</sup> Greer<sup>107</sup> recently isolated the precursor of goitrin, termed *progoitrin* and demonstrated that this compound possesses antithyroid activity when administered in pure form. His data indicate that *progoitrin* may be hydrolyzed to goitrin endogenously and suggest that cooking may not be sufficient to nullify the goitrogenic properties of the Brassicae. Greer<sup>101</sup> refers to the postwar situation in the low countries of Europe similar to that difficult period in Japan when diets of cabbage, turnip, and related members of the Brassica family were associated with an increase in simple goiter. He also mentions a personal communication from Himsworth who described a Belgian monastery where the monks developed goiter while subsisting on a diet of rutabaga and tulip bulbs during the

く非甲状腺腫患者の摂取率は60%以上であった。この調査では、甲状腺腫が発生する者があるかと思えば、発生しない者があつたりする原因については説明が得られなかった。

以上の調査、並びに甲状腺腫は多量の沃素、大豆調整食、または造甲状腺腫物質として知られているものを含む薬剤をとる人に時折しか発生しないという観察は、甲状腺腫患者には甲状腺ホルモンの合成に実は極く軽微の遺伝的異常があるかも知れないということを示している。これら異常は McGirr<sup>86</sup> も述べているように、甲状腺機能が正常であっても甲状腺腫を発生せしめるに十分であるかも知れない。またはこれ等異常は非常に軽微であるので、患者が耐えることのできないような大量の沃素負荷または造甲状腺腫物質のストレスを受けた場合にのみこれら異常が現われるのかも知れない。

甲状腺腫の病因における造甲状腺腫物質の役割は過去2、3年に大いに注目せられ、数名の研究者<sup>98-105</sup>によって注意深くそして広範囲に検討された。或る食物、殊にアブラナ属のものは抗甲状腺特質を有することが現在明らかである。Astwood および Greer は多くのアブラナ属の種に発見された最も有力な物質は、L-5-vinyl-2-thiooxazolidone であると証明し、ゴイトリン<sup>106</sup>と名付けた。Greer<sup>107</sup> は最近ゴイトリンの前階物を遊離し、プロゴイトリンと称し、この化合物は純粋な形で投与した時には、抗甲状腺作用を有することを証明した。彼の資料によれば、プロゴイトリンは体内で水解してゴイトリンになることが考えられ、調理もアブラナ属の造甲状腺腫物質を無効にするには十分でないことを暗示している。Greer<sup>101</sup> は欧州の低地諸国に日本における困難な時期と同様な状態が戦後見られ、キャベツ、かぶらおよびそのほかアブラナ属に属したものの食事がとられた時期に、単純性甲状腺腫の増加があつたという。彼はまた Himsworth からの私信について述べているが、これによれば、ベルギーの僧院の僧が戦時中かぶ、はばたんおよびチューリップ球根を食べて生きていた時に甲状腺腫に罹つた

war. It is now impossible to evaluate adequately the war and postwar situation in Hiroshima and it is a matter of conjecture to determine whether any of the subjects ate goitrogenic foods in such quantities that thyroxin synthesis was inhibited. It does seem quite possible, however, that the catastrophic events of the period may have resulted in a goitrogenic diet in some individuals.

Soybeans have also been associated with the production of goiter,<sup>108-113</sup> but no specific goitrogen has been isolated from this source. Further, soybean goiter in animals and man is reversible with iodine supplements<sup>111,113,114</sup> in spite of the fact that soybeans are a common source of food in many areas of the world, only recently have they been linked with goiter in humans. In 1955 Rawson<sup>115</sup> described a one-year-old child whose thyroid had enlarged so rapidly that a tracheostomy was performed to prevent asphyxiation; extreme hyperplasia of the biopsied thyroid suggested a goitrogen. The child had been fed soybean milk since birth and when this was discontinued the goiter disappeared. More recently Van Wyk *et al*<sup>116</sup> have described several additional cases of children who developed goiter while taking a soybean product. One patient, described in detail, had a rapid high uptake of  $I^{131}$  and rapid discharge of hormonal  $I^{131}$  into the blood after withdrawal of the soybean milk but on reinstatement, both the  $I^{131}$  and serum PBI were depressed. Four months after cessation of the soybean diet, the iodine uptake curve was normal. Van Wyk also studied the iodine metabolism of 14 euthyroid adults who were fed soybean products and found that only 2 showed suppression of PBI<sup>131</sup>, suggesting that these 2 may differ in some way from the others in their reaction to the effects of soybean. Similarly, of all the children who receive soybean products, only a few develop goiter.

In Japan, the soybean ranks as a major dietary constituent and in the war years served in increased amounts as a dietary

という。広島における戦時中および戦後の状態を適切に評価することは現在不可能である。そして対象の中に造甲状腺腫物性食物を、サイロキシン合成が抑制される程度の量だけ摂った者があるかは、憶測する他はない。しかしながら、この時期の激変により、ある者は甲状腺腫大性食物を摂ることになったかも知れないということは確かにあり得ると思われる。

大豆もまた甲状腺腫の発生に関係している、<sup>108-113</sup>しかし、この栄養源からは何等特定の造甲状腺腫物質は分離されていない。更に動物および人間における大豆による甲状腺腫は沃素を加えることにより治療できる。<sup>111,113,114</sup>大豆は世界の多くの地域におけるありふれた食物源であるにもかかわらず、人間における甲状腺腫に関係づけられたのはほんの最近のことである。1955年 Rawson<sup>115</sup>は1才の子供について報告しているが、その子の甲状腺は非常に急速に肥大したので、窒息を防ぐため気管切開術を行なった。甲状腺の組織検査で極端な過形成を認めたが、これには甲状腺腫大物質の存在が考えられた。この子供は出生以来大豆ミルクで育てられていたが、これを中止した時に甲状腺腫は消失した。更に最近では Van Wyk 等<sup>116</sup>は大豆製品を摂っている間に甲状腺腫を発生した数名の子供について報告した。1名の患者については詳細な記述があるが、大豆ミルクをやめたのち  $I^{131}$  摂取は急速になり、高値を示し、ホルモン  $I^{131}$  の血液中への分泌は急速になった。しかし大豆ミルクを再び与えると、 $I^{131}$  も血清蛋白結合沃素も共に低下した。大豆食品をやめて4ヵ月後に沃素摂取曲線は正常となった。また Van Wyk は大豆製品を摂った14名の甲状腺機能正常の成人の沃素代謝について研究し、2名のみが PBI<sup>131</sup> の低下を示したが、これは、この2名における大豆の影響に対する反応が他の者とは幾らか異なっていることを暗示している。同様に、大豆製品を摂ったすべての子供の中、僅か少数にのみ甲状腺腫が発生する。

日本では、大豆は食事の主要部分をなしており、戦時中は食事の補足として大量に食卓に供せ

supplement. Thus, if a goitrogen is present in soybean, as seems likely, every Japanese person has ample opportunity for ingestion of large quantities. However, it seems unlikely that soybeans play a major role in goitrogenesis, since it has been shown that adequate dietary iodine prevents soybean goiter<sup>113,114</sup> and certainly in the Hiroshima area, as previously mentioned, iodine intake is, by any standard, more than adequate. Thus, perhaps only in an occasional individual, as suggested by Van Wyk *et al*, does the soybean serve as a thyroid blocking agent.

In summary, it seems quite possible that a number of etiological factors may be significant in the production of simple goiter. There is no iodine deficiency in the present diets of Hiroshima residents, but this possibility cannot be definitely excluded for the World War II and postwar period when some patients were living inland and many others had restricted vegetarian diets. Although it is interesting to speculate that some of the patients developed goiter in response to a high intake of iodine or goitrogens, these possibilities could not be pursued further. Recent studies<sup>91</sup> imply that genetic factors are important in the synthesis of thyroxin and may well be responsible wholly or in part for metabolic defects resulting in some simple goiters. More detailed data will have to be obtained from the individuals participating in the Adult Health Study to clarify the multiple factors contributing to the etiology of simple goiter in this part of Japan.

**THYROID CARCINOMA** Many investigators of thyroid tumors in animals have felt they could trace the evolution of malignant metastasizing carcinomas from benign nodular lesions. In man, papillary thyroid carcinoma has been found to be the most common neoplasm in surgical clinics. Although carcinoma may arise in a papillary adenoma, it frequently does not, and it is not possible on the evidence available to settle the problem of whether

られた。甲状腺腫大物質が大豆に含まれている可能性があるが、もしそうであるとすれば、すべての日本人は甲状腺腫大物質を大量に摂る十分な機会がある。しかしながら、大豆は甲状腺腫発生において重要な役割を演じているという公算はないようである。何故ならば、食物中の適当量の沃素は大豆甲状腺腫を防止する<sup>113,114</sup>ことが分っており、確かに広島地方では、前述のように沃素摂取は、あらゆる標準からみても十分であるからである。かくて、Van Wyk等が暗示したように、恐らく時折しか大豆は甲状腺妨害物として作用しないであろう。

要するに、単純性甲状腺腫の発生にはいくつかの病因要素が有意義であろうと考えられる。広島住民の食事には現在沃素不足はないが、第2次世界大戦中および戦後の時期にこのような状態のあった可能性をはっきりと除外することはできない。すなわち、この間はある者は奥地で暮しており、またその他多くの者は限られた野菜食を摂っていた。中には沃素または甲状腺腫大物質を多量にとったことに反応して甲状腺腫を生じた者もあると考えることは興味あることであるけれども、この可能性はこれ以上追究することはできなかった。最近の諸研究<sup>91</sup>では、遺伝学的要素はサイロキシンの合成において重要であり、単純性甲状腺腫をひき起す代謝性欠陥の全面的または部分的原因となるかも知れないということが分っている。日本のこの地方における単純性甲状腺腫の病因となるような多数の要素を明らかにするためには、成人健康調査に参加している対象について一層詳細な資料を入手しなければならないであろう。

**甲状腺癌** 動物における甲状腺腫瘍を調べた多くの研究者は、良性結節状病変から悪性転移癌への進行を追究することができると考えた。人間では、外科診療所において最も多い新生物は乳頭状甲状腺癌であると認められている。癌は乳頭状腺腫に発生するかも知れないが、そうでないことも多い。そして単一乳頭腫またはその他の結節が前

single papillomas or other nodules are precancerous.

Some pathologists feel that carcinoma is carcinoma from the beginning, whereas others believe a transition may occur from low grade papillary growths to highly malignant, biologically aggressive lesions with widespread metastases. Morgenstern and Tiber<sup>117</sup> describe 3 cases in which fifteen to eighteen years elapsed between the original thyroidectomy and clinically significant metastases. In their 32 patients with carcinoma of the thyroid 21 died of other causes. Thyroid clinics and reports from extensive case studies stress the unpredictable course of thyroid carcinoma. The long natural history of some thyroid carcinomas makes both the collection and interpretation of clinical and autopsy data exceedingly difficult. Since neoplastic nodules occur more frequently in women over forty, a long term followup of nodular goiters would be extremely valuable.

Opinion varies widely as to how frequently carcinoma may occur in patients with discrete nodules. Estimates from surgical clinics range from 7-30 per cent.<sup>118</sup> Large series from medical centers particularly interested in thyroid disease invariably contain a larger proportion of patients with carcinoma. In a population study in Framingham, Massachusetts, a nongoitrous area, single thyroid nodules were found in 3 per cent of a sample of 5234 persons.<sup>119</sup> In 28 patients who have come to surgery there have been no cases of thyroid carcinoma.

Sokal<sup>120</sup> has stated that 3 to 4 per cent would be a conservative estimate of the prevalence of clinically detectable nodular goiter in the United States. Autopsy findings have, as would be expected, revealed a higher prevalence of nodular goiter. The statistics vary for goitrous and nongoitrous areas. In Boston a survey of autopsy protocols of several hospitals revealed nodular goiters in 8.2 per cent.

癌性のものであるかどうかという問題を解決することは、今迄に得られた所見では可能でない。

癌は始めから癌であると考えている病理学者がいるかと思えば、一方では、軽度の乳頭増殖から広範囲の転移をともなう高度に悪性の生物学的に浸潤性の強い病変へ移行するかも知れないと信じているものもある。Morgenstern および Tiber<sup>117</sup> は、最初の甲状腺切除から臨床的に有意な転移が現われるまでに15年から18年経過した3つの例について報告している。彼等の扱った甲状腺癌32例中で21名は他の原因で死亡した。甲状腺診療所および広範囲の症例研究の報告では、甲状腺癌の経過は予測することはできないということを強調している。若干の甲状腺癌の病歴は長いので、臨床および剖検資料を収集し解釈することは著しく困難となる。腫瘍性結節の頻度は40才以上の婦人に一層高いので、結節性甲状腺腫の長期の経過観察を行なうことは極めて価値があるであろう。はっきりした結節を有する患者に癌の頻度がどれ程であるかについては広く意見が分れている。

外科診療所の推定によると、この頻度は7-30%の範囲である。<sup>118</sup> 特に甲状腺疾患に関心を有する色々の医療機関の大規模な調査では、癌患者の割合は必ず大きい。非甲状腺腫地帯である、Massachusetts 州、Framingham 市の人口調査において、単一甲状腺結節が5234名中3%に見られた。<sup>119</sup> 外科手術にやって来た28名の中には、甲状腺癌の例は1つもなかった。

Sokal<sup>120</sup> は、米国における臨床的に認めることのできる結節性甲状腺腫の頻度の3-4%の見積りは控え目であると述べている。剖検所見によると、期待される通りに、結節性甲状腺腫の頻度は一層高いことを示した。統計的結果は、甲状腺腫地域および非甲状腺腫地域で異なる。Boston 市における若干の病院の剖検記録を調べたところによれば、結節性甲状腺腫を8.2%認めた。

Nodular goiters were found in 15.7 per cent of the women over fifty, however.<sup>121</sup> A study in Chicago by Jaffe<sup>122</sup> in 1930 revealed nodules in 72 per cent of women and 46 per cent of men by gross autopsy inspection. At that time Chicago was considered to be a goitrous area. Serial sectioning of the thyroid gland at autopsy has revealed even larger numbers of thyroid nodules. Mortensen, Woolner, and Bennett<sup>123</sup> found single thyroid nodules in 8.6 per cent of autopsy cases on palpation and 12.2 per cent on microscopical sectioning. Multinodular glands were found in 12.3 per cent on palpation and 37.3 per cent by serial section. None of these glands had been found to be abnormal on physical examination prior to autopsy. Neoplastic nodules were found in 67 per cent of nodular glands. Primary malignant nodules were found in 4.2 per cent and metastatic malignant nodules in 3.7 per cent of the nodular glands. All studies have revealed the frequency of neoplastic nodules increases with age.

The problem of the relationship of radiation to the subsequent development of thyroid nodules is of great interest and importance.

Simpson and Hempelman observed an increase in thyroid adenoma as well as carcinoma in their study of irradiated children.<sup>124</sup> Sheline *et al*<sup>125</sup> found thyroid nodules in 2 of 5 patients who received treatment with I<sup>131</sup> for hyperthyroidism before the age of ten. In one of these patients there were invasive changes suggesting early malignancy. In their group of 13 patients receiving treatment between the ages of ten and twenty, 1 patient treated at age seventeen developed an adenoma five years later. In only 2 of 195 patients treated beyond the age of twenty were nodules known to have developed a year or more after therapy.

Wilson,<sup>126</sup> in reporting a group of patients who developed thyroid neoplasia following irradiation, describes 2 patients in whom nodular adenomas were present with

しかしながら、50才以上の婦人では、結節性甲状腺腫を15.7%認めた。<sup>121</sup> 1930年 Chicago市において Jaffe<sup>122</sup> が行なった研究によると、剖検の際の肉眼的観察により女子の72%および男子の46%に結節を認めた。その当時 Chicagoは甲状腺腫地域と考えられていた。剖検時甲状腺の連続切片をとってみると一層多くの甲状腺結節を認めている。Mortensen, Woolner および Bennett<sup>123</sup> は、剖検例において触診により8.6%に、切片の顕微鏡的検査により12.2%に単一甲状腺結節を認めた。多発結節性甲状腺は、触診により12.3%に、連続切片検査により37.3%に認めた。剖検前の全身検査ではこれらの甲状腺はいずれも異常は認められていなかった。新生物性結節は結節性甲状腺の67%に認められた。原発性悪性結節は結節性甲状腺の4.2%に認められ、転移性悪性結節は3.7%に認められた。凡ての研究は、新生物性結節の頻度が年齢と共に増加することを示している。

放射線照射とその後の甲状腺結節の発生との関係の問題は非常に興味があり重要である。

Simpson および Hempelman は、放射線照射を受けた児童に関する研究では癌のみならず甲状腺腫の増加を認めた。<sup>124</sup> Sheline 等<sup>125</sup> は、10才以前に甲状腺機能亢進に対して I<sup>131</sup> による治療を受けた5名の患者の中2名に甲状腺結節を認めた。この中1名に初期悪性腫瘍を暗示する浸潤性変化を認めた。また10才から20才までに治療を受けた13名の患者の中には、17才の時治療を受けた1名が5年後に腺腫を生じた。20才以上の年齢で治療を受けた195名の患者の中僅か2名が治療後1年余りして結節を生じたことが分った。

Wilson<sup>126</sup> は、放射線照射に次いで甲状腺新生物形成を生じた患者の1群について報告し、かなりの過形成を伴う結節性腺腫を見た2名の患



considerable hyperplasia. Mitoses were described as frequent, but a diagnosis of carcinoma was not made because of the absence of local invasion and metastases.

Radiation has long been recognized as a carcinogenic agent and a number of excellent reviews have been written on the subject.<sup>127-130</sup> Furth<sup>129</sup> states that "a survey of the facts gathered indicates a multiplicity of mechanisms by which neoplasia is produced by ionizing radiation. Instances of both direct and indirect effects are evident, although they are not always clearly identified". The endocrine organs are of particular interest and the experimental data in animals suggest that indirect mechanisms may be operative.

The earliest observations of the effects of radiation on the thyroid gland were primarily histologic studies following whole-body irradiation in animals. In 1943 Warren<sup>131</sup> briefly reviewed the effects of radiation by radium implants and x-ray on the normal thyroid gland and concluded on the basis of histological data available that the thyroid was resistant to radiation. Since then the availability of goitrogenic substances and radioactive iodine has opened new avenues of investigation of endocrine tumors and their biological interrelationships.

A delicate hormonal balance exists between the thyroid and the pituitary. The level of thyroid stimulating hormone (TSH) production is influenced by thyroxin and many other factors affect TSH secretion by the pituitary. TSH secretion may be increased by iodine deprivation, goitrogens, carcinogens, and irradiation. It has now been demonstrated repeatedly<sup>132-138</sup> that any alteration in hormonal balance between the thyroid and the pituitary, resulting in an increased level of TSH secretion will cause tumor formation in the thyroid.<sup>139</sup>

Numerous investigators<sup>140-149</sup> have shown that thyroid tumors can be produced

者について述べている。有糸核分裂が屢々あったと述べたが、局部浸潤および転移が無かったので癌の診断は下されなかった。

放射線は発癌性のあるものとして長年認められている。そしてこの問題について多数のすぐれた論文が書かれている。<sup>127-130</sup> Furth<sup>129</sup> は“今迄に集められた資料を検討した結果、新生物形成が電離放射線によって生ずる機構は多種多様であることを示している。直接的影響および間接的影響があることは明らかであるが、必ずしもこのことをはっきりと区別できない”と述べている。内分泌器官は特に興味がある。そして動物における実験資料によると間接的機構が働いているかも知れないということを暗示している。

放射線の影響と甲状腺に関する最初の観察は動物の全身照射後の組織学的検査が主であった。1943年に、Warren<sup>131</sup> は正常なる甲状腺に対しラジウム移植やレントゲンによる放射線の影響について簡単に検討し、当時利用できた組織学的資料に基づいて、甲状腺は放射線に対して抵抗力があると結論した。それ以来、造甲状腺腫物質および放射性沃素の利用によって、内分泌性腫瘍およびその生物学的相互関係の研究に新しい分野が拓かれた。

甲状腺と下垂体との間には微妙なホルモンの平衡が存在する。甲状腺刺激ホルモン(TSH)生産の水準はサイロキシンによって影響される。そしてその他多くの要素が下垂体のTSH分泌に影響する。TSH分泌は沃素欠乏、造甲状腺腫物質、発癌物質および放射線照射によって増加する。甲状腺と下垂体との間のホルモンの平衡が変化し、その結果、TSH分泌水準が増加し、甲状腺に腫瘍形成を生ずる<sup>139</sup>ということが今までに度々<sup>132-138</sup> 証明されている。

多くの研究者は、<sup>140-149</sup> 長期間に亘りTSH刺激を増すような方法によって、鼠および廿日鼠に

experimentally in rats and mice by methods causing an increase in TSH stimulation for prolonged periods. Evidence has been presented<sup>141,146,150</sup> that TSH secretion increases with large or small doses of I<sup>131</sup>. Characteristic changes occur in pituitary cytology and thyroid cell height. The dose of I<sup>131</sup> is important, because after very large doses the thyroid is unable to respond to the stimulus of increased TSH. The combination of goitrogens and irradiation is found to be particularly effective in causing thyroid tumors. Carcinogenesis in endocrine glands of irradiated animals appears to involve indirect mechanisms that disturb normal hormonal relationships.

Although the animal data are of great interest and importance, they cannot, of course, be applied directly to man. Much of the recently renewed interest in the influence of radiation on the human thyroid stems from the diagnostic and therapeutic use of I<sup>131</sup> in thyroid diseases.

As early as 1949 there was concern over the possibility of late radiation changes leading to malignant degeneration. At that time the only patients in America available for study were those who had received external x-ray treatment for hyperthyroidism. Quimby and Werner<sup>151</sup> in a letter to the Journal of the American Medical Association reported the results of a questionnaire they had sent to 70 radiologists and 31 thyroid specialists. It is of interest that 10 cases of carcinoma of the thyroid were reported in patients who had previously received treatment with x-ray for hyperthyroidism. The authors tended to discount these cases for varying reasons and concluded that the possibility of malignant degeneration is negligible following external radiation for toxic goiter. Unfortunately, from the questionnaires, no data were available as to the population at risk, and no comparison could be made with the population as a whole or with patients with hyperthyroidism receiving other forms of treatment.

甲状腺腫瘍を実験的につくり出すことができるということを示している。TSH分泌はI<sup>131</sup>の大量または小量でも増加するという証拠があげられている<sup>141,146,150</sup>下垂体細胞および甲状腺細胞の高さに特徴ある変化がおこる。甲状腺は、I<sup>131</sup>を非常に大量に投与した後は、増加したTSH刺激に反応することができないから、I<sup>131</sup>の用量は重要である。甲状腺腫大物質と放射線照射を併用すれば、甲状腺腫瘍を発生するのに特に効果的であることが認められている。放射線照射を受けた動物の内分泌腺における発癌現象は、正常なホルモン関係を混乱するような間接的機構に関係しているように見える。

動物実験の資料は非常に興味があり重要なものであるけれども、勿論これは直接人間に当てはめることはできない。人間の甲状腺に対する放射線の影響について最近関心が高まったが、それは主に甲状腺疾患の診断および治療にI<sup>131</sup>を使用するようになったことが原因となっている。

1949年には既に、遅発性放射線変化が悪性変性に転ずる可能性について関心もたれた。その当時米国において調査に利用し得る患者は、甲状腺機能亢進に対し外部レントゲン治療を受けた者のみであった。QuimbyとWerner<sup>151</sup>は、70名の放射線科医および31名の甲状腺専門家に送った質問票の結果を Journal of the American Medical Association にあてた書簡に報告した。以前に甲状腺機能亢進に対するレントゲン療法を受けたことのある患者10例に甲状腺癌が報告されていたことは興味あることである。彼等は色々な理由でこれら症例を無視して考えようとする傾向があった。そして中毒性甲状腺腫に対する外部照射に次いで悪性変性の起る可能性は無視し得ると結論した。遺憾乍ら、この質問票からは、観察の対象となった人口については何等の資料も得られなかった。そして人口全体との比較または他の形式の治療を受けた甲状腺機能亢進の患者との比較も行なうことができなかった。

Lindsay *et al*<sup>152</sup> reported in detail the histologic effects of various types of ionizing radiation on normal and hyperplastic human glands. Ten of 24 hyperthyroid patients treated with I<sup>131</sup> showed the changes of Hashimoto's thyroiditis which the authors attributed to irradiation, suggesting that damaged thyroid cells decreased thyroid hormone production subsequently resulting in excessive TSH stimulation. No malignant thyroid neoplasms were found following any type of irradiation, although three hyperplastic glands were described as having multiple benign neoplastic nodules, and the possibility of the eventual development of malignant lesions in the irradiated hyperplastic human thyroid gland was discussed.

Goolden<sup>153</sup> in 1957 made an extensive review of tumors of the pharynx and larynx that followed external irradiation of the thyroid and collected from the literature 28 cases of tumors in this area after latent periods of six to thirty-three years following irradiation. Grossly, there was no evidence of thyroid tumor in these patients, but histologic examination of the thyroid was not a part of the study. He found only one thyroid tumor in an adult following prior irradiation, referring to a case reported by Kindler in 1944. The patient developed adenocarcinoma of the left lobe of the thyroid twenty-four years after x-ray therapy for tuberculous lymphadenitis. Goolden points out the differences in external and internal irradiation of the thyroid and notes that x-rays seldom produced hypothyroidism and may not have interfered with thyroxin production.

In 1950 Duffy and Fitzgerald<sup>1</sup> reviewed the Memorial Hospital experience with carcinoma of the thyroid from 1932-1948. During this period 430 cases were studied and of these 28 were eighteen years old or younger at the time of diagnosis. The age at onset correlated with puberty, the time of maximum increase in thyroid size. Ten of the 28 cases had received irradiation of

Lindsay 等<sup>152</sup> は、人間の正常および過形成性の甲状腺に対する各種電離放射線の組織学的影響について詳しく報告した。I<sup>131</sup> で治療した24名の甲状腺機能亢進の患者の中10名は橋本氏甲状腺炎の変化を示したが、Lindsay 等はこれは照射に起因するものであるとした。そして破壊せられた甲状腺細胞のため甲状腺ホルモンの生産が減少し、その後過度のTSH刺激を生ずるということを暗示している。過形成性甲状腺3例は多発性良性新形成性結節を生じたと報告されており、又照射を受けた過形成性甲状腺に何れ悪性病変が発生するという可能性について検討が加えられたが、如何なる種類の放射線の照射の後にも悪性甲状腺腫新生物の発生は認めなかった。

1957年、Goolden<sup>153</sup> は甲状腺の外部照射に次いで起った咽頭および喉頭の腫瘍について広範囲の検討を行ない、照射後6年から33年の潜伏期を経てこの部位に発生した28の腫瘍例を文献から収集した。肉眼的には、これらの患者には甲状腺腫瘍の徴候は無かったが、この調査では甲状腺の組織学的検査は行なわれなかった。Goolden は、以前に放射線照射を受けてその後甲状腺腫瘍を生じた者を成人に1例認めたに過ぎなかった。これは1944年 Kindler の報告した1例で、この患者は結核性リンパ腺炎に対してレントゲン療法を受けて24年後に甲状腺左葉の腺癌を発生した。Goolden は甲状腺の内部照射と外部照射との差を指摘し、レントゲンは甲状腺機能減退を惹き起すことはまれで、サイロキシン生産を妨害しないかも知れないということを指摘している。

1950年、Duffy および Fitzgerald<sup>1</sup> は1932年から1948年までの Memorial 病院における甲状腺癌の経験を検討した。この期間中 430例が調査せられ、この中28例は診断時18才以下であった。発病時年齢は、甲状腺の大きさが最大になる思春期と相関関係があった。この28例の中10例は、生後

the thymus during infancy between the fourth and sixteenth months. Although the number of cases was small, this was the first report to alert others to the possible sequelae of irradiation of the thyroid in the very young.

In 1955 Simpson and Hempelmann<sup>2</sup> described a followup study of children who between 1926 and 1951 had received x-ray therapy to the thymic area. They found the number of cases of carcinoma of the thyroid to be higher than in untreated siblings or the general population. The data were reported in greater detail in a later article<sup>124</sup> where it was pointed out for the first time that doses of the order of 200-600 r might be responsible for thyroid tumors in man. The authors suggest that even a small radiation dose may be sufficient to cause changes in young tissues or upset the endocrine balance in the rapidly growing organism causing neoplasia by some indirect mechanism.

In the studies by Hempelmann, out of 1498 children who received thymic radiation, 10 developed thyroid carcinoma while in the control group of 1933 untreated siblings, none was found with thyroid malignancy. Of further interest was the occurrence of 7 cases of leukemia and 3 instances of cancer at sites other than the thyroid in the treated children, while in the controls, 5 extrathyroidal cancers were found but no leukemia. Mention was made of 12 additional patients below the age of twenty who had thyroid carcinoma, 8 of whom had histories of prior x-ray exposure. Also, 3 women between the ages of twenty to forty were seen with thyroid carcinoma, all of whom had received previous x-ray therapy to the face or neck.

Clark in 1955 made a survey of all his cases of carcinoma of the thyroid in patients below the age of fifteen, and reported 13 cases all of whom had had previous irradiation at ages two months to six years.<sup>3</sup> The latent period for the development of the carcinomas was three to ten years; the doses received

4カ月から16カ月の乳幼時に胸腺の照射を受けていた。症例数は少ないけれども、これは幼児の甲状腺に放射線照射を行えば後遺症の可能性があるということを警告する最初の報告であった。

1955年 Simpson および Hempelmann<sup>2</sup>は1926年から1951年までに胸腺部にレントゲン療法を受けたことのあった児童の経過観察調査について報告した。彼等はこれら児童の甲状腺癌の症例数が、レントゲン療法を受けない同胞または一般人口におけるよりも一層大であることを発見した。この資料はその後の論文<sup>124</sup>で更に詳しく報告されたが、この論文では200から600 r程度の線量は、人間に甲状腺腫瘍を起すかも知れないということが始めて指摘された。これら著者は、少量の放射線ですら、若年者の組織に変化を起し、または急速に生長する組織における内分泌平衡を乱し、ある間接的な機構によって新生物形成を生ずるに十分であるかも知れないということを暗示している。

Hempelmann の研究では、胸腺照射を受けた1498名の児童の中10名は甲状腺癌を生じたが、照射を受けない1933名の同胞の対照群では、甲状腺悪性腫瘍を生じたものは無かった。更に興味あることは、照射を受けた児童では白血病が7例および甲状腺以外の部位の癌が3例あったことである。これに対し、対照群では甲状腺以外の癌5例を認めたが白血病は無かった。その他に20才以下で甲状腺癌のあった12例についても報告したが、その中8名は以前にレントゲン照射を受けた病歴があった。また、20才から40才までの3名の婦人に甲状腺癌を認めたが、それらは凡て顔面または頸部に以前レントゲン療法を受けたことがあった。

1955年 Clark はその経験した15才以下の甲状腺癌全例について調査を行ない、13例を報告したが、その何れも生後2カ月から6才までに以前放射線照射を受けたことがあった。<sup>3</sup> 癌の発生まで

by 11 of these children ranged from 200 to 725 r.

Evidence linking carcinoma of the thyroid with irradiation in children has continued to accumulate<sup>154-159</sup> but not all studies have been in agreement. Thus Horn and Ravdin<sup>160</sup> in 1951 and Warren, Alvizouri and Colcock<sup>161</sup> in 1953 reported a total of 42 cases of carcinoma of the thyroid in children or young adults and in only 1 was a history of previous irradiation found. As Simpson and Hempelmann point out, however, many parents are unaware of the fact that their child received radiation to the thymus. This point is further emphasized by Fetterman, who found that on repeated questioning he doubled the number in his series known to have previous irradiation.

Conti *et al*<sup>162</sup> have recently reported a followup study on 1564 Pittsburgh children who received irradiation to the thymus. In 1386 of the patients the dose was less than 200 r. No cases of carcinoma or leukemia were found in the entire group. These patients were largely unselected in contrast to the irradiated patients of Simpson and Hempelmann. In the Pittsburgh study the irradiation port was also smaller resulting in a smaller area of irradiated tissue.

That the young thyroid gland may be especially sensitive to radiation has been suggested by all of the groups reporting carcinoma of the thyroid in children. Werner, Hamilton, and Nemeth<sup>163</sup> reported in 1952 that 4 of 6 children they were studying for hyperthyroidism achieved a complete remission following repeated diagnostic doses of  $I^{131}$ . The minimum dose for remission was 200-240  $\mu$ c (27-100 rep to the thyroid per 40  $\mu$ c dose  $I^{131}$  and a total radiation of about 161-607 rep). The remissions were temporary with only 2 going beyond three months. They felt that children with hyperthyroidism respond fairly consistently to low levels of irradiation from  $I^{131}$ .

の潜伏期は3年から10年であった。これら児童の中11名の受けた線量は200から725 rであった。

児童における甲状腺癌と放射線照射との関係を示す証拠は引き続き蓄積せられているが、<sup>154-159</sup> 凡ての研究が必ずしも一致しているというのではない。1951年に Horn および Ravdin<sup>160</sup> 並びに1953年に Alvizouri および Colcock<sup>61</sup> が児童または青年に合計42例の甲状腺癌を報告したが、僅か1例に以前に放射線照射を受けた病歴があった。しかしながら、Simpson および Hempelmann も指摘しているように、多くの親はその子供が胸腺に放射線を受けた事実について知らない。この点はさらに Fetterman によって強調されている。彼は繰返し質問を行なった結果、以前に放射線照射を受けた者の件数が2倍になった。

Conti 等<sup>162</sup> は胸腺に放射線照射を受けた Pittsburgh 市の1564名の児童に対して行なった経過観察について最近報告した。これら患者の中1386名の線量は200 r 以下であった。この群全体において癌または白血病の症例は認められなかった。これらの患者は、Simpson および Hempelmann の報告した放射線照射患者の場合とは異なり、その大部分は非選択対象であった。Pittsburgh 市における研究では、照射野も一層小さく従って照射を受ける組織の部分も一層小さかった。

若年者の甲状腺は、放射線に対して特に敏感であるかも知れないということは、児童に甲状腺癌を認めた凡ての研究者によって示唆されている。1952年 Werner, Hamilton および Nemeth<sup>163</sup> は、甲状腺機能亢進のため研究している6名の児童の中4名は、 $I^{131}$  の診断線量を反覆して受けた直後完全な寛解に至ったと報告した。寛解のための最小線量は200-240  $\mu$ c であった( $I^{131}$  40  $\mu$ c につき甲状腺に対して27-100 rep. そして総放射線量約161-607 rep)。この寛解は1時的で、2例のみが3カ月以上続いた。彼等は、甲状腺機能亢進の児童は、 $I^{131}$  の低線量照射に対してかなり確実に反応するように思った。

Wilson<sup>126</sup> calls attention to the fact that a test dose of  $I^{131}$  resulting in an uptake of  $15 \mu c$  distributed in a gland weighing 15 grams or less would deliver a dose to the thyroid of at least 100 r. Many investigators have pointed out that the uptake of  $I^{131}$  is irregular and that some parts of the thyroid are more heavily irradiated than others. Wilson feels that the use of  $I^{131}$  in children is justifiable only in exceptional circumstances.

If, as seems possible, the infant thyroid is particularly sensitive to irradiation, a long latent period may ensue. Then, with the rapid growth of the gland during puberty, nodules and malignant tumor formation may result.

In contrast to the growing literature implicating radiation and subsequent thyroid carcinoma in children, there is a paucity of information available for adult populations who were irradiated either during childhood or adulthood. One problem is that the approach had been to examine thyroid carcinoma patients below the age of twenty or in some cases twenty-five years. Opinion differs as to when childhood ends. In view of the long latent period, the children known to have received irradiation will have to be followed long into adulthood. In addition the patients receiving head, neck, and chest irradiation during adolescence and adult years for varying reasons as well as patients receiving  $I^{131}$  will require prolonged followup if valid data are to be collected for older age groups.

There have been no reports of carcinoma of the thyroid following large x-ray doses in the treatment of carcinoma of the larynx. This is not particularly reassuring, however, as the latent period for the development of thyroid carcinoma may well exceed that of the life expectancy from the laryngeal carcinoma. There are, as yet, no reported studies extending beyond ten years on patients who received  $I^{131}$  in treatment for thyrotoxicosis. Furthermore, it may well be that hyper-

Wilson<sup>126</sup> は、 $I^{131}$  の試験的投与を行なった場合、重さ15g以下の甲状腺が $15 \mu c$ の $I^{131}$ を摂取したとすればその甲状腺は少なくとも100 rの線量を受けることに注意を喚起している。多くの研究者は $I^{131}$ の摂取は不規則であり、甲状腺のある部分は他の部分よりは一層強度の照射を受けることを指摘した。Wilsonは児童における $I^{131}$ の使用は例外的な事情がある時のみに妥当であると信じている。

幼児の甲状腺は放射線照射に対して特に敏感であるという可能性があるけれども、若しそうであるとすれば、発病までの潜伏期間が長いかも知れない。また、思春期の甲状腺の急速な発育とともに、結節および悪性腫瘍形成が起るかも知れない。

児童において放射線照射とその後の甲状腺癌との関係を示唆する文献が増加しているのに対して、小児期または成人期に放射線照射を受けた成人人口に対する資料は欠乏している。茲に問題となる点は、研究方法としては、20才以下またはある場合には25才以下の甲状腺癌患者を診察することであったという点である。小児期がいつ終るかについては意見の一致はない。潜伏期間の長いことを考えると、照射を受けたことの分っている児童は成人期のもと後期まで長年にわたって経過観察を行なわなくてはならないであろう。その上、さらに高年齢層について信頼できる資料を入手するためには色々な理由で、思春期および成人期に頭部、頸部および胸部放射線照射を受けた患者のみならず $I^{131}$ を受けた患者について、長期に亘って経過観察を行なう必要があるであろう。

喉頭癌の治療でX線の大量照射を受けた後に甲状腺癌が発生したという報告はない。しかしながら、これは特に安心してもよいということにはならない。何故ならば、甲状腺癌の発生までの潜伏期間は、喉頭癌の場合の余命期間を超えるかも知れないからである。また、甲状腺中毒症に対する治療で $I^{131}$ を受けた患者について10年以上に亘

plastic glands so treated represent a physiological situation that is not favorable to the subsequent development of carcinoma.

Kilpatrick *et al*<sup>164</sup> in 1957 reported their findings on 100 cases of thyroid carcinoma from the Sheffield National Center for Radiotherapy. Only 8 of their patients were less than thirty-four years of age at the time of diagnosis. In 3 there was a history of previous radiation to the neck for benign conditions. Wilson<sup>126</sup> reporting in detail the 3 cases of Kilpatrick and 4 additional adult patients who developed thyroid carcinoma following irradiation, noted that in only one instance had a patient been irradiated when beyond the age of sixteen. The latent period in this instance was thirty-seven years. In his discussion he mentions that the latent period in adults is frequently longer than that seen in carcinoma following radiation in children and quotes the British Medical Research Council in 1956 as saying it may be at least twenty years.

Willis<sup>165</sup> in 1959 reviewed 104 cases of carcinoma of the thyroid at Queens University in Belfast. It was possible to question 63 of the group concerning previous irradiation. Three patients were found who had received x-ray therapy for thyrotoxicosis thirty, twenty-one, and sixteen years prior to the development of thyroid carcinoma. A fourth patient who developed carcinoma only five years after irradiation was not included as the latent period was considered too short.

Since the use of  $I^{131}$  for thyrotoxicosis in 1943, no cases of carcinoma of the thyroid have been reported. Because the radiological effects of x-rays and  $I^{131}$  differ, it is not possible to translate the experience with the earlier mode of treatment to the patients receiving  $I^{131}$ . If there is a relationship between carcinoma of the thyroid and treatment by  $I^{131}$ , only a longer observation period will settle the question.

って行なわれた研究についての報告はまだ表われていない。その上、このような治療を受けた過形成甲状腺はその後の癌の発生に有利でない生理学的状態を示すものかも知れない。

1957年 Kilpatrick 等<sup>164</sup> は、Sheffield 放射線療法国立センターの甲状腺癌 100例における所見について報告した。これらの患者の中8名のみが、癌診断時に34才以下であった。また3例は良性の疾患のために以前に頸部に放射線照射を受けた病歴があった。Wilson<sup>126</sup> はKilpatrickのこの3例とその他に放射線照射後甲状腺癌を発生した4名の成人患者について詳細に報告したが、1例のみが16才以上の時に照射を受けていたことを認めた。この例における潜伏期間は37年であった。Wilsonはその考按で、成人における潜伏期は、児童における放射線照射後の癌の発生までの潜伏期よりも長いことが多いということを述べ、British Medical Research Council が1956年に成人の潜伏期は少なくとも20年であるかも知れないと発表しているといっている。

1959年 Willis<sup>165</sup> はBelfast市のQueens 大学における104例の甲状腺癌の検討を行なった。この群の63名について、以前に放射線照射を受けたかどうかを質問することができた。3名は甲状腺癌の発生より夫々30年前、21年前および16年前に甲状腺中毒症にはレントゲン療法を受けていた。照射後僅か5年たって癌を発生した4番目の患者は、潜伏期間があまり短か過ぎると考えられたので除外された。

1943年に甲状腺中毒症に対して $I^{131}$  を使用するようになって以来、甲状腺癌の症例は報告されていない。レントゲンと $I^{131}$  の放射線学的影響は異なるから、初期のレントゲン治療方式の経験を $I^{131}$  を受けた患者に当はめることは可能ではない。もし甲状腺癌と $I^{131}$  による治療との間に関係があるとすれば、この問題を解決するには、もっと長期間の観察を行なうほかはないであろう。

In 1953 Dobyns, Vickery, Maloof, and Chapman<sup>166</sup> reported a ten year followup on 400 patients who had received treatment with  $I^{131}$ . No cases of thyroid carcinoma were found in the group. Thyroid tissue was obtained from 29 patients by thyroidectomy, biopsy, or autopsy two days to eight years after  $I^{131}$ . Microscopically there was some irregularity in the size and outline of cell nuclei and distortion of chromatin patterns. Fibrosis associated with groups of acini containing cells of variable height was characteristic of the radiation injury. No extrathyroid tissue damage was noted.

Table 10 lists published series in which adult patients are reported as having developed thyroid carcinoma following external radiation to the neck.

In conclusion, a variety of observations pertinent to carcinoma of the thyroid following irradiation have been noted. The latent period and the clinical course of thyroid tumors are long, with malignancies being reported from four to thirty-seven years after exposure to radiation. To produce tumors the dose apparently need not be great and in children at least, may be of the order of 200 r. Animal experiments have demonstrated that thyroid physiology may be altered in several ways so that the gland is apparently rendered more susceptible to the carcinogenic effects of ionizing radiation. The importance, if any, of altered dietary iodine and of goitrogens in thyroid malignancies is at present unknown, and genetic factors remain to be evaluated. However, if any of these considerations are important, the Hiroshima Adult Health Study provides an unusual opportunity for the long term careful observation of a selected group of individuals. Information obtained over the coming years may provide answers for some of the perplexing questions connected with the relationship of exposure to ionizing radiation and carcinoma of the thyroid.

1953年にDobyns, Vickery, MaloofおよびChapman<sup>166</sup>は、 $I^{131}$ による治療を受けたことのある400名の患者の10年間の経過観察について報告した。この群には甲状腺癌の症例は認められなかった。29名については $I^{131}$ を受けて2日から8年後に甲状腺切除術、組織検査または剖検により甲状腺組織を入手したが、顕微鏡検査で細胞核の大きさおよび輪廓がやや不規則で染色質像の乱れを認めた。高さの異なる細胞を含む小房の集団をとまなう線維化がその放射線障害の特徴であった。甲状腺外組織の損傷は認めなかった。

表10は、頸部に外部照射を受けた後に甲状腺癌を発生した成人患者に関する既発表の調査を示したものである。

要するに、放射線照射後の甲状腺癌に関する色々な観察がある。甲状腺腫瘍の潜伏期および臨床経過は長く、悪性腫瘍の発生は放射線照射を受けてから4年から37年と報告されている。腫瘍を生ずるには、線量は大きくなくてもよいようである。少なくとも子供では200 r程度でよいかも知れない。動物実験によると、甲状腺が電離放射線の発癌影響を一層受け易くなるように甲状腺の生理学的現象にいくつかの変化が生じていることもあると証明されている。甲状腺悪性腫瘍において食物中の沃素の変化および甲状腺腫大物質が重要であるとしても、現在はその確証はなく、また遺伝学的要素についてもまだ評価されていない。しかしながら、これらの点を考慮することが重要であるとすれば、広島成人健康調査は、選択せられた対象群の慎重なる長期の観察に対する絶好の機会を得るものである。今後数年間に得られる資料は、電離放射線照射と甲状腺癌との関係に関連した困難な問題の或るものに対して解答を与えるかも知れない。



TABLE 10 REPORTS OF THYROID CARCINOMA BY SOURCE, YEAR REPORTED, AND LATENT PERIOD

表10 甲状腺癌に関する報告の出所、発表年度、および潜伏期間

SOURCE 著者	YEAR REPORTED 発表年度	CASES 患者数	AGE IN YEARS 年齢		LATENT PERIOD YEARS 潜伏期間(年)
			WHEN IRRADIATED 照射時	WHEN DIAGNOSED 密診断時	
KINDLER QUOTED BY GOOLDEN <sup>154</sup>	1944	1	30	54	24
QUIMBY AND WERNER <sup>152</sup>	1949	10	NOT STATED 記述なし	NOT STATED 記述なし	3 OR UNKNOWN 3年または不明
SIMPSON AND HEMPELMANN <sup>123</sup>	1957	3	NOT STATED 記述なし	20-40	NOT STATED 記述なし
BERARD <sup>167</sup>	1957	3	4 6 8	26 35 19	22 29 11
KILPATRICK <sup>165</sup>	1957	2	12-13 14, 16	25 31	8 17
WILSON <sup>125</sup>	1958	5	5 MOS 5カ月 3 & 6 MOS. カ月 26 10 21	19 22 63 27 43	18 ?5 37 17 22
GOOLDEN <sup>169</sup>	1958	3	11 28 18	49 69 38	38 41 18
WILLIS <sup>166</sup>	1959	4	29 26 63	59 47 79	30 21 18 5
CURRENT REPORT 本報告書 ADULT HEALTH STUDY 成人健康調査		8	7 17 42 16 41 20 52 53	20 30 58 31 55 35 64 65	4 8 9 14 14 6 10 3
OTHER その他		3	47 55 14	61 68 26	14 11 12

## SUMMARY

In the matched sample for the Adult Health Study 5553 participants were examined in the ABCC clinic in Hiroshima, Japan during the sixteen month period from July 1958 through October 1959. Thyroid disease was diagnosed for 169 subjects, 152 of whom were female.

Simple nontoxic goiter was the most frequently seen thyroid disorder comprising 47 per cent of the total, with a sex ratio of 8 to 1 in favor of females. Hiroshima

## 総括

1958年7月から1959年10月までの16カ月間に広島成人健康調査の組合せ標本中の5553名がABCCで診察を受けた。甲状腺疾患169例認められたが、その中152名は女性であった。

甲状腺障害の中で単純性非中毒性甲状腺腫の頻度が最も高く、全体の47%を占め、性比は8:1で女性の方が多数であった。広島は海岸に面し

is a coastal city where iodine deficiencies seem unlikely and the various etiological possibilities responsible for nontoxic goiter were reviewed and discussed.

Hyperthyroidism was observed in 16 patients of whom 13 were females. The clinical manifestations of the disease were similar to those observed in patients in Western nations. Hyperthyroidism was observed more frequently among those closest to the hypocenter. However, in the opinion of the authors radiation *per se* is not clearly implicated as an etiological agent in view of the diverse and as yet unknown factors responsible for the initiation of hyperthyroidism.

One patient with hypothyroidism and 5 with chronic thyroiditis diagnosed by biopsy were seen in the study.

Single thyroid nodules were found in 39 patients; the biopsy diagnoses of 19 were listed, 8 of whom were shown to have thyroid carcinoma. The greater frequency of thyroid nodules among those most closely exposed to radiation from the atomic bomb was statistically significant when compared with other exposure groups. The radiation data were discussed and the relationship of thyroid nodules to malignancy was reviewed.

Carcinoma of the thyroid was diagnosed microscopically in 12 patients, constituting 7 per cent of the total number with thyroid disorders. Although a greater number of malignancies were seen among the most heavily exposed, differences among distance groups were not statistically significant. Many factors indicate cautious interpretation of these data in the present report. The medical literature concerning radiation and the thyroid was briefly reviewed.

It was concluded that thyroid disease in Hiroshima warrants further study and it will be of particular interest to carefully observe the Adult Health Study group for the incidence of thyroid nodules and thyroid carcinoma.

た都市で沃素不足は起りそうには思えない。非中毒性甲状腺腫の原因となるような色々な病因的可能性の検討と考察が行なわれた。

甲状腺機能亢進は16名に見られたが、その中13名は女性であった。この疾患の臨床徴候は西洋諸国の患者に認められたものと同じであった。甲状腺機能亢進の頻度は爆心地に最も近い者に一層大であった。しかしながら、著者の意見では、甲状腺機能亢進の発生の原因となるような要素が色々あり、まだ未知であることから考えると、放射線そのものが病因的作用をするとははっきりいえない。

本調査において甲状腺機能亢進1例と組織検査によって診断せられた慢性甲状腺炎5例を認めた。

単一甲状腺結節は39名にみられた。19名の組織検査診断は表に示したが、その中8名は甲状腺癌であることが分った。爆心地から最も近い距離で被爆した者の甲状腺結節の頻度は一層大であった。他の被爆分類群と比較して統計的に有意差があった。放射線に関する資料について論じ、甲状腺結節と悪性腫瘍との関係も検討した。

12名の患者は病理組織検査により甲状腺癌と診断された。これは甲状腺障害を有する総例数の7%であった。最も強度の放射線を受けた者の中に悪性腫瘍例数は一層大であったけれども、被爆距離別の差は統計的に有意ではなかった。多くの要素があるため、本報告書におけるこれらの資料を慎重に解釈する必要がある。放射線および甲状腺に関する医学文献を簡単に検討した。

広島における甲状腺疾患はさらに研究を要するとの結論に達した。そして成人健康調査対象群について甲状腺結節および甲状腺癌の発生率を慎重に観察することは特に興味があるであろう。

APPENDIX I  
付 録 I  
IODINE CONTENT OF JAPANESE FOOD  
日本食物中の沃素含有量

Prepared by K. Hayami

National Institute of Nutrition, Ministry of Health and Welfare

厚生省国立栄養研究所速水博士の資料による

FISH 魚		IODINE $\gamma$ /kg 沃素
RED SEA BREAM	まだい	623
<i>Nemipterus virgatus</i>	いとより	528
YELLOW-TAIL	ぶり	330
BONITO	かつを	588
MACKEREL	ほんさば	395
TUNA	まぐろ	710
SCOMBERMOROUS NIPHONIUS	さわら	479
HORSE-MACKEREL	むろあじ	394
SAUREL	ほんあじ	462
STRIPED SAUREL	しまあじ	505
TROUT	ます	111
HAIR-TAIL	たちうお	390
CODFISH	たら	594
PERCH	すずき	543
RED BREAM	あかまだい	447
MACKERAL-PIKE	さんま	410
FLYING-FISH	とびうお	564
HERRING	にしん	785
SARDINE	まいわし	590
RED SAURY-PIKE	かます	490
CONGER	はも	987
SEA-EEL	まあなご	1012
HALIBUT	おひよう	460
STAR FLATFISH	かれい	294
<i>Nasounicornis</i>	はげ	341
FISH 300-1000 $\gamma$ 魚		
OCTOPUS	まだこ	145
CUTTLE FISH	いか	129
SHELL FISH* 貝類		
OYSTER	まがき	3570
TAPES PHILIPPINARUM	あさり	2042
CLAM	はまぐり	2430
ARK-SHELL	あかがい	3715
ABALONE	あわび	1900
SHRIMP (MEAT ONLY) えび (肉のみ)		
LOBSTER	いせえび	2384
PRAWN	くるまえび	1740
<i>Penaeus monodon</i>	うしえび	980
<i>Alpheus bis-incisus</i>	ふとみぞえび	827
<i>Metapenaeus joyneri</i>	しばえび	1022

\*Body fluid and meat - Care was taken not to lose any body fluid inside the shell.  
体液および肉 - 貝の中の体液を失わないよう注意して測定。

FISH 魚		IODINE $\gamma$ /kg 沃素	
CARP	こい	125	
<i>Chaenogobius uotaemia isaza</i>	いさざ	80	
ROACH	もろこ	74	
TROUT	ひめます	96	
SMALL SWEET FISH	あゆ	116	
SPEAR ACHEILOGNATHUS MORIOKAE	やりたなご	67	
SILVER CARP	ふな	110	
DACE	はえ	78	
LOACH	どじよう	370	
CATFISH	なます	254	
<b>CLAMS はまぐり</b>			
CORBICURA	しじみ	930	
FRESHWATER MUSSEL	むらさきがい	1240	
ROUND MUD-SNAIL	たにし	734	
<i>Paluemon paucidens</i>	すじえび	280	
SWAMP SHRIMP	ぬまえび	352	
MACROBRACHIUM NIPPONENSIS	てながえび	294	
<b>ANADROMOUS FISH 溯河魚</b>			
TROUT	ます	598	
RED TROUT	べにます	772	
SALMON	さけ	586	
MULLET	ぼら	2042	
<i>Liza haematocheila</i>	まねだ	985	
POND SMELT	わかさぎ	672	
SWEET FISH(TROUT)	あゆ	348	
EEL	うなぎ	476	
<b>LEAFY VEGETABLES 葉菜類</b>			
		LEAVES (%) 葉	STEM (%) 茎
CABBAGE (1)	せんすじきような	59.4	27.6
YOUNG TURNIP LEAVES	かぶらの若葉	50.9	29.7
LETTUCE (1)	ちしや	50.9	33.9
CABBAGE (2)	たいな	50.9	21.2
RADISH LEAVES	だいこん葉	38.2	29.7
RED BEET	あかかぶ	38.2	25.4
CHINESE CABBAGE	ふけっきゆうはくさい	33.9	25.4
LETTUCE (2)	ちしや	33.9	29.7
		29.7	21.2
SPINACH	ほうれんそう	25.4	21.2
CABBAGE (3)	みぶな	25.4	21.2
WELSH ONION	ねぎ		33.9
	AVERAGE 平均	39.7	26.6
<b>STALK VEGETABLES 莖菜類</b>			
DASHEEN	やつがしら	63.6	
POTATO	じやがいも	53.0	
BUR RHUBARB	かんそう	42.4	
ONION (CENTRAL PORTION)	たまねぎ (中央部)	40.3	
TARO	さといも	29.7	
LILY ROOT	ゆりね	21.2	
ONION (OUTSIDE)	たまねぎ (外側部)	46.6	
	AVERAGE 平均	41.7	

ROOT VEGETABLES 根菜類		(%)	
YAM	やまいも		67.8
SWEET POTATO	さつまいも		55.1
CHINESE YAM	ながいも		50.9
RADISH	だいこん		48.8
CARROTS (WESTERN)	西洋にんじん		38.2
TURNIP	かぶら		33.9
BURDOCK	ごぼう		29.7
CARROT (JAPANESE)	にんじん		21.2
AVERAGE 平均			43.2
RADISHES だいこん		VARIETY <sup>1</sup> しょうごいん	VARIETY <sup>2</sup> みやしげ
ROOT - MIDDLE PART	根一中央部	33.9	27.6
ROOT - HEAD	根一頭部	40.3	33.9
LEAVES	葉	46.6	42.4
MELON-LIKE VEGETABLES 野菜			
PUMPKIN	かぼちや		50.9
TOMATO	トマト		42.4
CUCUMBER	きゅうり		38.2
MUSK MELON	じやこうり		38.2
WHITE GOURD MELON	しろり		33.9
EGG PLANT	なす		25.4
AVERAGE 平均			38.2
BUTTERBUR	ふき		29.7
ZINGIBER	みょうがたけ		17.0
LOTUS ROOT	れんこん		42.4
ARROWHEAD BULB	くわい		38.2
PEAS	えんどう		38.2
COWPEAS #16	ささげ#16		38.2
BROAD BEANS	そらまめ		33.9
FRENCH BEANS	いんげんまめ		33.9
SOYA BEANS	だいず		29.7
STRING BEANS	さやまめ		29.7
MOTTLED KIDNEY BEANS	うずらまめ		21.2
AVERAGE 平均			32.1
VEGETABLES			
LEAFY	葉菜類		38.9
STALK	茎菜類		41.7
ROOT	根菜類		43.9
MELON-LIKE	瓜菜類		38.2
FLORAL	花菜類		23.2
JAPANESE CABBAGE	たまな類		40.3
AVERAGE 平均			37.7
MUSHROOMS きのこ		CAPITULUM	STEM
MUSHROOM	まつたけ	かさ	じく
CHEMPIGNON	かぶしめじ	25.4	33.9
YELLOW MUSHROOM	黄きのこ	21.2	25.4
KURIMOTASE	くりもたせ	25.4	29.7
		21.2	25.4
AVERAGE 平均		23.3	28.6

SEAWEED	こんぶ	LEAVES %	STEM %
		葉	莖
NEKOASHI	ねこあしこんぶ	0.6934	0.7066
CHIJIMI	ちじみこんぶ	0.577	0.6238
RISHIRI	りしりこんぶ	0.5076	0.526
WAKAME	(MOST IN OR ABOUT APRIL-JUNE)	0.07	0.08
	わかめ (4月-6月頃に最大)		
WAKAME	(LEAST IN NOVEMBER) わかめ (11月に最少)	0.0284	0.0462

RICE	米	(3rd grade Norin No. 1)	%
MAXIMUM		最大	68.9
MINIMUM		最小	31.8
AVERAGE		平均	44.6
UNPOLISHED		玄米	33.9
POLISHED		精白米	21.2
SPORE		種子	44.5
GLUCOSE		ぶどう糖	50.5

TEA	茶	DRIED TEA	%/kg	BOILED TEA %
		茶の葉		浸出液
GYOKURO	玉露	1.202		46.6
GROUND TEA	挽茶	1.112		57.6
GREEN TEA POWDERED	抹茶	1.221		
GREEN TEA ROASTED (1)	緑茶	1.057		41.9
GREEN TEA ROASTED (2)	同上	1.084		57.0
GREEN TEA ROASTED (3)	同上	0.814		64.0
COARSE TEA	番茶	0.439		73.0
BLACK TEA	紅茶	0.759		33.4
ODLONG TEA	ウーロン茶	1.106		34.4
YOSHINO TEA	吉野茶	0.714		59.0

WELL WATER	井戸水	(Yodobashi, Tokyo)	%
< 5	γ/liter		4.8%
5 - 20	γ/liter		54.0%
20 - 100	γ/liter		33.3%
100	γ/liter or more	以上	7.9%

TAP WATER IN TOKYO	東京の上水道水	68.51	%/liter
--------------------	---------	-------	---------

SOIL	土壌	(Dry)			
HOKKAIDO	北海道	28.86	WAKAYAMA	和歌山	1.97
AKITA	秋田	2.54	OSAKA	大阪	2.84
MIYAGI	宮城	2.84	TOTTORI	鳥取	37.93
AOMORI	青森	35.00	SHIMANE	島根	1.50
FUKUSHIMA	福島	1.50	OKAYAMA	岡山	9.28
TOCHIGI	栃木	2.79	HIROSHIMA	広島	3.61
IBARAGI	茨城	11.22	YAMAGUCHI	山口	2.19
GUMMA	群馬	2.55	KAGAWA	香川	0.88
TOKYO	東京	6.61	TOKUSHIMA	徳島	3.36
CHIBA	千葉	3.32	EHIME	愛媛	7.23
KANAGAWA	神奈川	6.05	KOCHI	高知	2.72
SHIZUOKA	静岡	1.46	FUKUOKA	福岡	1.59
ISHIKAWA	石川	1.49	SAGA	佐賀	3.26
FUKUI	福井	3.48	OITA	大分	1.09
GIFU	岐阜	1.92	MIYAZAKI	宮崎	26.39
MIE	三重	0.69	OKINAWA	沖縄	7.87
NARA	奈良	0.54			

γ% IN VARIOUS PRODUCTS TESTED		各種検査物におけるγ%			
POLISHED RICE	精白米	7.8	NAKED BARLEY	裸麦	17.0
SPRING WHEAT	春小麦	22.3	CORN	とうもろこし	66.4
FALL WHEAT	秋小麦	24.5	MILLET	あわ	4.8
FALL RYE	秋ライ麦	15.0	BARNYARD MILLET	ひえ	6.9
BARLEY(CHEVALIER)		19.6	KAOLIANG	こうりあん	17.5
大麦			PANICUM MILIACEUM	きび	14.9
BARLEY(IMPERIAL)		29.3			
大麦					
SOYA BEANS	大豆	47.0	GREEN PEAS	グリーンピース	64.9
RED BEANS	小豆	18.6			
CHERRY	さくらんぼ	5.8	APPLE(KOGYOKU)	りんご(紅玉)	9.5
TOMATO	トマト	5.1	APPLE(NO.9)	りんご	3.9
SPINACH	ほうれんそう	12.1	CARROT	にんじん	9.8
CABBAGE	キャベツ	13.5	TURNIP	かぶ	6.9
POTATO	じゃがいも	16.9			
ONION	たまねぎ	6.5	CUCUMBER	きゅうり	3.6
LILY	ゆり	3.7	EGG PLANT	なす	5.6

## REFERENCES

### 参考文献

1. Duffy BJ, Jr, Fitzgerald PJ: Thyroid cancer in childhood and adolescence; a report on 28 cases. *Cancer* 3:1018-32, 1950.  
(児童期および思春期における甲状腺癌. 28例の報告)
2. Simpson CL, Hempelmann LH, Fuller LM: Neoplasia in children treated with x-rays in infancy for thymic enlargement. *Radiology* 64:840-5, 1955.  
(幼児期に胸腺肥大に対しX線療法を受けた児童における新生物形成)
3. Clark DE: Association of irradiation with cancer of the thyroid in children and adolescents. *JAMA* 159:1007-9, 1955.  
(小児および思春期児童における甲状腺癌と放射線照射との関係)
4. Rooney DR, Powell RW: Carcinoma of the thyroid in children after x-ray therapy in early childhood. *JAMA* 169:1-4, 1959.  
(幼児期にX線療法を受けた小児における甲状腺癌)
5. Research plan for joint ABCC-NIH Adult Health Study in Hiroshima and Nagasaki ABCC TR 11-62.  
(成人健康調査, 暫定研究計画)
6. Beebe GW, Fujisawa H, Yamasaki M: Adult Health Study, Reference Papers, ABCC TR 10-60.  
(成人健康調査付属参考書)
7. Beebe GW, Ishida M, Jablon S: Life Span Study. Report Number 1: Description of Study. Mortality in the Medical Subsample October 1950-June 1958. ABCC TR 05-61.  
(原子爆弾被爆生存者の寿命調査第1報医学調査サブサンプルにおける死亡率と研究方法の概略 1950年10月-1958年6月)

8. 有本邦太郎: 国立栄養研究所長 私信  
(Arimoto K, Director, National Institute Nutrition Research, Toyama-machi, Shinjuku-ku, Tokyo. Personal communication.)
9. 速水 決: 厚生省国立栄養研究所 私信  
(Hayami K, National Institute of Nutrition, Tokyo. Ministry of Health and Welfare. Personal communication.)
10. Dieterle T, Hirschfeld L, Klinger R: Epidemiologische Untersuchungen über den endemischen Kropf. Archiv Hyg 81:128-78, 1913.  
(地方性甲状腺腫に関する疫学的調査)
11. Barker SB, Humphery JJ, Soley MH: The clinical determination of protein bound iodine. J Clin Invest 30:55-62, 1951.  
(蛋白結合沃素の臨床学的決定)
12. Schull WJ: A note on consanguineous marriages in the cities of Hiroshima and Nagasaki. Jinrui Idengaku Zasshi-Human Genetics 3:33-7, 1958.  
(広島, 長崎両市における近親結婚に関する報告)
13. Greer MA: Personal communication.  
(私信)
14. Hamilton HB: Unpublished data, ABCC, Clinical Laboratory.  
(ABCC臨床検査部未発表資料)
15. 桂 重次: 東北大学外科教授 私信  
(Katsura S, Professor of Surgery, Tohoku University, Sendai City, Japan. Personal communication.)
16. Lidz T: Emotional factors in etiology of hyperthyroidism; report of preliminary survey. Psychosom Med 11:2-8, 1949.  
(甲状腺機能亢進の病因における感情的要素, 予備調査の報告)
17. Lidz T, Whitehorn JC: Life situations, emotions and Graves disease. Res Publ Ass Nerv Ment Dis 29:445-50, 1950.  
(生活環境, 感情およびグレーヴス病)
18. Ham GC, Alexander F, Carmichael HT: Psychosomatic theory of thyrotoxicosis. Psychosom Med 13:18-35, 1951.  
(甲状腺中毒症の精神身体説)
19. Kessel L, Hyman HT: Studies of exophthalmic goiter and involuntary nervous system; course of subjective and objective manifestations in 50 unselected patients observed over a period of 2 years, in whom no specific therapeutic measures were instituted ("spontaneous course"). AMA Arch Surg 8:149-64 pt 1, 1924.  
(眼科突出性甲状腺腫および不随意神経系の研究, 何等特定の治療を行なわなかった(自然経過)50名の非選択患者の2カ年間に亘る観察における自覚および他覚症状)
20. Philipopoulos GS: Thyrotoxicosis and its psychosomatic approach. J Nerv Ment Dis 128:415-24, 1959.  
(甲状腺中毒症およびその精神身体医学的研究)
21. 調 来助, 原野愛生, 手塚 博: 原爆被爆者の甲状腺疾患特に甲状腺癌について 第3回原子爆弾後障害研究会, 広島. 22-23 Nov. 1961  
(Shirabe R, Harano Y, Tezuka H: Thyroid disease, particularly thyroid carcinoma, in A-bomb survivors. Third late A-bomb Effect Research Meeting Hiroshima, Japan 22-3 Nov 61.)
22. Means JH: The Thyroid and its Diseases. 2nd Ed Philadelphia, Lippincott, 1948.  
(甲状腺およびその疾患)



23. 鳥飼龍生: 甲状腺機能低下症 (成人). 甲状腺叢書第2巻 甲状腺の臨床. 久保政次等著. 東京協同医書出版社. 1957, pp 82-103.  
(Torigai T: Adult hypothyroidism. In *Thyroid Series, Vol 2 Clinical Thyroid*, ed by T Arai *et al.* Tokyo Kyodo Isho Shuppan)
24. 鳥飼龍生, 齊藤慎太郎, 長利清弘: 甲状腺機能低下症 (成人). 内科. 5: 473-9, 1960  
(Torigai T, Saito S, Nagatoshi K: Adult hypothyroidism. *Naika-Jap J Intern Med*)
25. Neel JV, Carr EA, Beierwaltes WH, Davidson RT: Genetic studies on the congenitally hypothyroid. *Pediatrics* 27:269-85, 1961.  
(先天性甲状腺機能低下に関する遺伝学的研究)
26. Hashimoto H: Zur kenntniss der lymphomatosen veränderung der schilddrüse struma lymphomatose. *Arch Klin Chir* 97:219-48, 1912.  
(リンパ腫症性甲状腺腫のリンパ腫症性変化に関する知識について)
27. 七条小次郎, 齊藤昭三: 亜急性甲状腺炎. 内科. 5: 438-45, 1960  
(Shichijo K, Saito S: Subacute thyroiditis. *Naika-Jap J Intern Med*)
28. Werner SC: *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. New York, Hoeber-Harper, 1955. p 766.  
(甲状腺)
29. Pitt-Rivers R, Tata JR: *The Thyroid Hormones*. London, Pergamon Press, 1959.  
(甲状腺ホルモン)
30. Roitt IM, Doniach D, *et al*: Auto-antibodies in Hashimoto's disease (Lymphadenoid goiter). *Lancet* 271:820-1, 1956. .  
(橋本氏病 (リンパ腫性甲状腺腫) における自家抗体)
31. White RG: An immunological investigation of Hashimoto's disease. *Proc Roy Soc Med* 50:953-4, 1957.  
(橋本氏病の免疫学的調査)
32. Witebsky E, Rose NR, Shulman S: The auto-antibody nature of the thyroiditis antibody and the role of thyroglobulin in the reaction. *Lancet* 274:808-10, 1958.  
(甲状腺炎抗体の自家抗体性質および反応におけるサイログロブリンの役割)
33. Doniach D, Roitt IM: Auto-immunity in Hashimoto's disease and its implications. *J Clin Endocr* 17:1293-304, 1957.  
(橋本氏病における自家免疫とその意義)
34. Goudie RB, Anderson JR, *et al*: Precipitin tests in thyroid disease. *Lancet* 253: 976-9, 1947.  
(甲状腺疾患における沈降素検査)
35. Trotter WR, Belyavin G, Waddams A: Precipitating and complement fixing antibodies in Hashimoto's disease. *Proc Roy Soc Med* 50:961-2, 1957.  
(橋本氏病における沈降および補体結合抗体)
36. Skillern PG, Crile G, *et al*: Struma lymphomatosa: primary thyroid failure with compensatory thyroid enlargement. *J Clin Endocr* 16:35-54, 1956.  
(リンパ腫性甲状腺腫: 代償性甲状腺肥大をともなう原発性甲状腺機能不全)
37. Socolow El, Suzuki M, *et al*: ABCC Research Protocol: A survey for thyroid auto-antibodies in a normal Japanese population and in patients with thyroid disease, 1961.  
(日本における正常者および甲状腺疾患を有する患者における甲状腺自家抗体に対する調査)
38. 桂 重次, 的場直矢, 大内謙二: 悪性甲状腺増殖. 内科 5: 487-94, 1960  
(Katsura S, Matoba N, Ouchi K: Malignant thyroid growths. *Naika-Jap J Intern Med*)

39. 重光隆雄と部員：当教室における原爆被爆者の甲状腺癌の症例についての検討。第3回原子爆弾後障害研究会。広島。22-3 Nov. 1961.  
(Shigemitsu T and Staff. Review of malignant thyroid carcinoma in A-bomb patients seen at Hiroshima University. Third Late A-bomb Effect Research Meeting, Hiroshima, Japan.)
40. Greenwald L: Goitre in Japan. *Trop Geogr Med* 10:149-53, 1958.  
(日本における甲状腺腫)
41. Kelly FC, Snedden WW: Prevalence and geographical distribution of endemic goitre. *Bull WHO* 18:5-173, 1958.  
(地方性甲状腺腫の罹患率および地理的分布)
42. 七条小次郎：地方性甲状腺腫。日本内分泌学会雑誌。29: 155-88, 1953.  
(Shichijo K: Endemic goiter. *Nihon Naibunpi Gakkai Zasshi-Folia Endocr*)
43. Okii M: Studies on distribution of the endemic goiter in Hokkaido. The investigation in the Esashi district. *Sapporo Igaku Zasshi-Sapporo Med J* 3:329-31, 1952.  
(沖井光榮：北海道における地方性甲状腺腫の分布に関する研究。江差地方における調査。札幌医学雑誌。) 3: 329-31, 1952.
44. 藤井敬三, 折居圭三等：北海道西海岸地方の一農漁村における地方病性甲状腺腫。農村医学北海道地方誌。3: 36-41, 1955.  
(Fujii K, Orii K, et al: On endemic goiter in an agricultural fishing village on the west coast of Hokkaido, *Noson Igaku Hokkaido Chiho-shi-Hokkaido Rural Med*)
45. 藤井敬三, 折居圭三等：北海道西海岸地方の一農漁村における地方病性甲状腺腫。農村医学北海道地方誌。(Ibid. 2nd Report.)
46. 橋場輝芳, 小川正克, 大塚礼子：北海道における地方病性甲状腺腫。日高地方の調査。札幌医学雑誌。3: 252, 1952.  
(Hashiba T, Ogawa M, Otsuka R: Surveys and studies on endemic goiter in Hidaka, Hokkaido. *Sapporo Igaku Zasshi-Sapporo Med J*)
47. 井上善十郎, 高桑栄松等：地方病性甲状腺腫に関する研究。(1)北海道積丹半島, 天売島における甲状腺腫浸染度。北海道医学雑誌。29: 223, 1954.  
(Inoue Z, Takakuwa E, et al: Distribution of endemic goiter in Shakotan Peninsula and Teuri Island. *Hokkaido Igaku Zasshi-Hokkaido J Med Sci*)
48. 七条小次郎, 小谷愛子等：群馬県前橋市における地方病性甲状腺腫の問題。北関東医学。5: 238-40, 1955.  
(Shichijo K, Kaburagi T, Kotani A: Problem of endemic goiter in Maebashi City, Gumma Prefecture. *Kita Kanto Igaku-Kita Kanto Med J*)
49. 小谷愛子：群馬県地方における地方性甲状腺腫の問題。(2)。北関東医学。5: 225-37, 1955.  
(Kotani A: Problem of endemic goiter in Gumma Prefecture (2nd Report). *Kita Kanto Igaku-Kita Kanto Med J*)
50. 七条小次郎, 小谷愛子：千葉県地方における地方性甲状腺腫の問題。北関東医学。4: 107-9, 1954.  
(Shichijo K, Kotani A: Problem of endemic goiter in Chiba Prefecture. *Kita Kanto Igaku-Kita Kanto Med J*)
51. 三宅 儀, 吉田 収, 井戸豊彦, 小野一郎：岐阜県下の甲状腺腫。(1)。日本内科学会雑誌。43: 179-80, 1954.  
(Miyake T, Yoshida O, Ido T, Ono I: Goiters in Gifu Prefecture (First Report). *Nippon Naika Gakkai Zasshi-J Jap Intern Med*)

52. 三宅 儀, 吉田 収, 井戸豊彦, 小野一郎: 岐阜県下の甲状腺腫. (2). 日本内分泌学会雑誌. 30:106, 1954.  
(Ibid. 2nd Report. Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi-Folia Endocr Jap)
53. 三宅 儀, 吉田 収, 井戸豊彦, 小野一郎: 岐阜県下の甲状腺腫. (3). 日本内分泌学会雑誌. 30: 462, 1954.  
(Ibid. 3rd Report. Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi-Folia Endocr Jap)
54. 三宅 儀, 吉田 収, 井戸豊彦, 小野一郎: 岐阜県下の甲状腺腫 (追加報告). 日本内分泌学会雑誌. 31: 59-60, 1955.  
(Ibid. Supplementary Report. Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi-Folia Endocr Jap)
55. 域 巍, 奥山八郎: 東北地方における甲状腺腫. 日本内科学会雑誌. 45: 298, 1956.  
(Iki T, Okuyama H: Distribution of goiter in Tohoku district. Nippon Naika Gakkai Zasshi-J Jap Intern Med)
56. 域 巍, 奥山八郎: 東北地方における甲状腺腫の分布. 外科. 18: 299-303, 1956.  
(Iki T, Okuyama H: Distribution of goiter in Tohoku region. Geka-Surgery)
57. 桂 英輔, 中道律子: 日本人の沃素摂取. 栄養と食糧. 12: 37-9, 1960.  
(Katsura E, Nakamichi R: Iodine intake of Japanese. Eiyō to Shokuryō-J Jap Soc Food and Nutr)
58. Albritton EC: Standard Values in Nutrition and Metabolism. Philadelphia, Saunders, 1954.  
(栄養および代謝の標準値)
59. AMA, Handbook of Nutrition. 2nd Ed New York, Blakiston, 1951, pp 133-4.  
(AMA栄養便覧)
60. 河石 浩, 齊藤芳克等:  $I^{131}$  による甲状腺機能亢進の診察および治療. 第1回原子力シンポジウム. 4: 830, 1957.  
(Kawaishi H, Saito Y, et al:  $I^{131}$  in the diagnosis and treatment of hyperthyroidism. Dai Ikkai Genshiryoku Symposium, Hobunshu, Dai 4 bunsatsu-Collection of Reports of First Symposium on Atomic Energy)
61. 広野 稔: 放射性沃素による甲状腺機能検査に関する研究. 第1編 各種甲状腺疾患における  $I^{131}$  甲状腺摂取率.  $I^{131}$  血漿転換率ならびに  $I^{131}$  尿中排泄率について. 信州医学雑誌. 8: 191-205, 1959.  
(Hirano M: Studies on the test of thyroid function with radioactive iodine: Part I. On the  $I^{131}$  uptake ratio of the thyroid,  $I^{131}$  serum conversion ratio and  $I^{131}$  urinary excretion rate in the various thyroid diseases. Shinshu Igaku Zasshi-Shinshu Med J)
62. Torizuka K, Akagi H, et al: Thyroid iodine metabolism under high dietary iodine intake. Transactions of the First Asia and Oceania Regional Congress of Endocrinology, Art 12, 1959.  
(食事による沃素の多量摂取における甲状腺沃素代謝.)
63. Morgans ME, Trotter WR: Two cases of myxedema attributed to iodine administration. Lancet 265:1335-7, 1953.  
(沃素投与による粘液水腫の2例)
64. Herbert EM, Petrie E: Letters to the Editor. Myxedema attributed to iodides. Lancet 266:108, 1954.  
(読者欄. 沃素による粘液水腫)
65. Turner HH, Howard RB: Goiter from prolonged ingestion of iodide. J Clin Endocr 16:141-5, 1956.  
(沃化物の長期摂取による甲状腺腫)

66. Hydovitz JD, Rose E: Goiter and myxedema following prolonged ingestion of iodine; report of a case with evidence of unusual thyroid dysfunction. *J Clin Endocr* 16:1109-16, 1956.  
(沃素の長期間摂取に続発した甲状腺腫および粘液水腫。異常なる型の甲状腺機能障害の徴候を有する1例の報告)
67. Rubenstein HM, Oliner L: Myxedema induced by prolonged iodide administration. *New Engl J Med* 256:47-52, 1957.  
(長期沃化物投与により誘発された粘液水腫)
68. Paley KR, Sobel ES, Yalow RS: Some aspects of thyroidal iodine metabolism in a case of iodine-induced hypothyroidism. *J Clin Endocr* 18:79-90, 1958.  
(沃素により誘発された甲状腺機能低下の1例における甲状腺沃素代謝について)
69. Morgans ME, Trotter WR: Iodopyrine as a cause of goitre. *Lancet* 277:374-5, 1959.  
(甲状腺腫の原因としてのヨードピリン)
70. Bell GO: Prolonged administration of iodine in the pathogenesis of simple goiter and myxedema. *Trans Amer Goiter Ass* (1952):28-37, 1953.  
(単純甲状腺腫および粘液水腫の発生における沃素の長期投与)
71. Raben MS: Teaching Clinic. *J Clin Endocr* 13:469-72, 1953.  
(臨床講義)
72. Goldner MG, Adesman J: Clinical conference on metabolic problems. Iodide-myxedema. *Metabolism* 4:545-51, 1955.  
(代謝問題に関する臨床討議, 沃化物 - 粘液水腫)
73. Paris J, McConahey WM, et al: Iodide goiter. *J Clin Endocr* 20:57-67, 1960.  
(沃化物による甲状腺腫)
74. Nixon PGF: Recurrent myxedema and goitre attributed to potassium iodide. *Brit M J* 5021:748-9, 1957.  
(沃化カリウムによる再発性粘液水腫および甲状腺腫)
75. Vanderlaan WP: Myxedema and goiter attributed to iodine ingestion in a patient subsequently developing hyperthyroidism. *Metabolism* 5:640-1, 1956.  
(沃素摂取後に甲状腺機能亢進を生じた一患者における沃素摂取による粘液水腫および甲状腺腫)
76. Wolff J, Chaikoff IL: Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 174:555-64, 1948.  
(甲状腺機能平衡調整剤としての血漿無機沃化物)
77. Taurog A, Chaikoff IL: The relation of the thyroxine content of the thyroid gland and of the level of protein-bound iodine of plasma to iodine intake. *J Biol Chem* 165:217-22, 1946.  
(甲状腺のサイロキシン含有量および血漿の蛋白結合沃素値と沃素摂取との関係)
78. Wolff J, Chaikoff IL, et al: The temporary nature of the inhibitory action of excess iodide on organic iodine synthesis in the normal thyroid. *Endocrinology* 45:504-13, 1949.  
(正常甲状腺における有機沃素合成に対する過剰沃化物の抑制作用の一時的性質)
79. Stanley MM: The direct estimation of the rate of thyroid hormone formation in man; the effect of iodide ion on thyroid iodine utilization. *J Clin Endocr* 9:941-54, 1949.  
(人間における甲状腺ホルモン生産率の直接的推定。甲状腺沃素利用に対する沃化物イオンの影響)
80. Childs DS Jr, Keating FR Jr, et al: The effect of varying quantities of inorganic iodide (carrier) on the urinary excretion and thyroidal accumulation of radio-iodine in exophthalmic goiter. *J Clin Invest* 29:726-38, 1950.  
(眼球突出性甲状腺腫における放射性沃素の尿中排泄および甲状腺蓄積に対する色々な量の無機沃化物(保有体)の影響)

81. Stanbury JB, Hedge AN: A study of a family of goitrous cretins. *J Clin Endocr* 10:1471-84, 1950.  
(甲状腺腫性クレチン病患者の家族の研究)
82. Hutchinson JH, McGirr EM: Hypothyroidism as an inborn error of metabolism. *J Clin Endocr* 14:869-86, 1954.  
(先天性代謝異常としての甲状腺機能低下)
83. Wilkins L, Clayton GW, Berthrong M: Development of goiters in cretins with iodine deficiency: Hypothyroidism due to apparent inability of the thyroid gland to synthesize hormone. *Pediatrics* 13:235-46, 1954.  
(沃度不足をともなうクレチン病患者における甲状腺腫の発生: 甲状腺のホルモン合成不能に起因すると思われる甲状腺機能低下)
84. Stanbury JB, McGirr EM: Sporadic or non-endemic familial cretinism with goiter. *Amer J Med* 22:712-23, 1957.  
(甲状腺腫を有する家族性クレチン病の散在性または非地方性発生)
85. Mosier HD, Blizzard RM, Wilkins L: Congenital defects in the biosynthesis of thyroid hormone; report of 2 cases. *Pediatrics* 21:248-60, 1958.  
(甲状腺ホルモンの生合成の先天性欠陥. 2例の報告)
86. McGirr EM, Hutchinson JH, Clement WE: Sporadic goiter due to dyshormonogenesis; impaired utilization of trapped iodine. *Scot Med J* 4:107-44, 1959.  
(ホルモン生成障害による散在性甲状腺腫. 捕獲沃素の利用障害)
87. Gardner JU, Hayles AB, et al: Iodine metabolism in goitrous cretins. *J Clin Endocr* 19:638-57, 1959.  
(甲状腺腫性クレチン病患者における沃素代謝)
88. DeGroot LJ, Stanbury JB: The syndrome of congenital goiter with butanol-insoluble serum iodine. *Amer J Med* 27:586-95, 1959.  
(ブタノール不溶性血清沃素を有する先天性甲状腺腫症候群)
89. Haddad H, Sidbury JB: Defect of the iodinating system in congenital goitrous cretinism; report of a case with biochemical studies. *J Clin Endocr* 19:1446-57, 1959.  
(先天性甲状腺腫性クレチン病における沃化系の欠陥, 生化学的検査を行なった1例の報告)
90. Blizzard M: Inherited defects of thyroid hormone synthesis and metabolism. *Metabolism* 9:232-47, 1960.  
(甲状腺ホルモン合成および代謝の遺伝的欠陥)
91. 馬場, 那須: 甘藷茎による struma の実験的発生. *医学と生物*. 16: 260-2, 1950.  
(Baba T, Nasu S: Experimental occurrence of goiter due to potato stem. *Igaku to Seibutsu Gaku-Medicine and Biology*)
92. Hutchinson JH: Hypothyroidism. In *Recent Advances in Pediatrics*, 2nd Ed, ed. by D Gairdner. London, Churchill, 1958.  
(甲状腺機能低下)
93. Clayton GW, Smith JD, Leiser A: Familial goiter with defect in intrinsic metabolism of thyroxine without hypothyroidism. *J Pediat* 52:129-38, 1958.  
(甲状腺機能低下をともなわないサイロキシン内在性代謝の欠陥を有する家族性甲状腺腫)
94. Stanbury JB, Meijer JWA, Kassenaar AAH: The metabolism of iodotyrosines. 2. The metabolism of mono- and di-iodotyrosine in certain patients with familial goiter. *J Clin Endocr* 16:848-68, 1956.  
(ヨードタイロシンの代謝. 2 家族性甲状腺腫を有する若干の患者におけるものおよびヨードタイロシンの代謝)

95. Greer MA: Etiology of non-toxic goiter. In the *Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*, ed. by SC Werner. New York, Hoeber-Harper, 1955. pp 341-9.  
(非中毒性甲状腺腫の病因)
96. Kitchin FC, Howell Evans W: Genetic factors in thyroid diseases. *Brit Med Bull* 16:148-51, 1960.  
(甲状腺疾患における遺伝学的要素)
97. Roche M, DeVenanzi F, *et al*: Endemic goiter in Venezuela studied with  $I^{131}$ . *J Clin Endocr* 17:99-110, 1957.  
(ベネズエラにおける地方性甲状腺腫の  $I^{131}$  検査)
98. Greer MA, Deeney JM: Antithyroid activity elicited by the ingestion of pure progoitrin, a naturally occurring thioglycoside of the turnip family. *J Clin Invest* 38:1465-74, 1959.  
(純粋プロゴイトリン即ちかぶら属の自然チオグリコサイドの摂取によって起る抗甲状腺活動)
99. Greer MA, Astwood EB: The antithyroid effect of certain foods in man as determined with radioactive iodine. *Endocrinology* 43:105-19, 1948.  
(人間における或る種の食物の抗甲状腺影響の放射性沃素による研究)
100. Greer MA, Ettlinger MG, Astwood EB: Dietary factors in the pathogenesis of simple goiter. *J Clin Endocr* 9:1069-79, 1949.  
(単純甲状腺腫の発生における食物要因)
101. Greer MA: Nutrition and goiter. *Physiol Rev* 30:513-48, 1950.  
(栄養と甲状腺腫)
102. Greer MA: Goitrogenic substances in food. *Amer J Clin Nutr* 5:440-4, 1957.  
(食物における甲状腺腫発生物質)
103. Clements FW: Naturally occurring goitrogens. *Brit Med Bull* 16:133-7, 1960.  
(自然甲状腺腫発生物質)
104. Fertman MB, Curtis GM: Foods and the genesis of goiter. *J Clin Endocr* 11:1361-82, 1951.  
(食物と甲状腺腫の発生)
105. Clements FW, Wishart JW: A thyroid-blocking agent in the etiology of endemic goiter. *Metabolism* 5:623-39, 1956.  
(地方性甲状腺腫の病因における甲状腺遮断物質)
106. Astwood, EB, Greer MA, Ettlinger MG: L-5-vinyl-2-thioxazolidone, an antithyroid compound from yellow turnip and from Brassica seeds. *J Biol Chem* 181:121-30, 1949.  
(黄かぶらおよびあぶらな種から得た抗甲状腺化合物。L-5-ビニール-2-チオキサゾリドン)
107. Greer MA: Isolation from rutabaga seed of progoitrin, the precursor of the naturally occurring antithyroid compound, goitrin (L-5-vinyl-2-oxazolidinethione). *J Amer Chem Soc.* 78:1260-1, 1956.  
(自然抗甲状腺化合物。ゴイトリン (L-5-ビニール-2-チオキサゾリレイネシオン) の前身。プロゴイトリンのあぶらな種からの分離)
108. McCarrison R: Goitrogenic action of soya-bean and ground-nut. *Indian J Med Res* 21:179-81, 1933.  
(大豆および落花生の甲状腺腫発生作用)
109. Sharpless GR: A new goiter-producing diet for the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 38:166-8, 1939.  
(鼠に対する新しい甲状腺腫発生食物)
110. Wilgus HS Jr, Gassner FX, *et al*: Goitrogenicity of soybeans. *J Nutr* 22:42-52, 1941.  
(大豆の甲状腺腫発生作用)

111. Halverson AW, Zepplin M, Hart EB: Relation of iodine to goitrogenic properties of soybeans. *J Nutr* 38:115-29, 1949.  
(沃素と大豆の甲状腺腫発生作用との関係)
112. Sharpless GR, Pearsons J, Prato GS: Production of goiter in rats with raw and with treated soybean flour. *J Nutr* 17:545-55, 1939.  
(鼠における生大豆粉および処理した大豆粉による甲状腺腫の発生)
113. Shepard TH, Pyne GE, et al: Soybean goiter; report of three cases. *New Engl J Med* 262:1099-103, 1960.  
(大豆甲状腺腫. 3例の報告)
114. Ripp JA: Soybean induced goiter. *Amer J Dis Child* 102:106-9, 1961.  
(大豆により誘発された甲状腺腫)
115. Rawson RW, Rall JE: The endocrinology of neoplastic disease. 5. Tumors of the thyroid. In *Recent Prog Hormone Res* 11:272-81, 1955.  
(新生腫疾患の内分泌. V甲状腺腫瘍)
116. Van Wyk JJ, Arnold MB, et al: The effects of a soybean product on thyroid function in humans. *Pediatrics* 24:752-60, 1959.  
(人間の甲状腺機能に対する大豆製品の影響)
117. Morgenstern NL, Tiber YL: Carcinoma of the thyroid at autopsy. *AMA Arch Intern Med* 103:581-9, 1959.  
(剖検における甲状腺癌)
118. Greene R: Discrete nodules of the thyroid gland with special reference to carcinoma. *Ann Roy Coll Surg Engl* 21:73-89, 1957.  
(甲状腺の散在性結節特に癌について)
119. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR: Significance of solitary nontoxic thyroid nodules. *New Engl J Med* 251:970-3, 1954.  
(孤立性非中毒性甲状腺結節の意義)
120. Sokal JE: The problem of malignancy in nodular goiter-recapitulation and a challenge. *JAMA* 170:405-12, 1959.  
(結節性甲状腺腫における悪性化の問題 - 要約と問題点)
121. Schlesinger MJ, Gargill SL, Saxe IH: Studies in nodular goiter. 1. Incidence of thyroid nodules in routine necropsies in a nongoitrous region. *JAMA* 110:1638-41, 1938.  
(結節性甲状腺腫の研究. I非甲状腺腫地方の通常剖検における甲状腺結節の発生率)
122. Jaffe RH: The variation in weight of the thyroid gland and the frequency of its abnormal enlargement in the region of Chicago. *AMA Arch Path* 10:887-94, 1930.  
(シカゴ地方における甲状腺の重さの差異およびその異常肥大の頻度)
123. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA: Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocr* 15:1270-80, 1955.  
(臨床的に正常な甲状腺における肉眼的および顕微鏡的所見)
124. Simpson CL, Hempelmann LG: The association of tumors and roentgen-ray treatment of the thorax in infancy. *Cancer* 10:42-56, 1957.  
(幼児期における腫瘍と胸廓レントゲン療法との関連)
125. Sheline GE, Lindsay S, Bell HG: Occurrence of thyroid nodules in children following therapy with radioiodine for hyperthyroidism. *J Clin Endocr* 19:127-37, 1959.  
(甲状腺機能亢進に対する放射性沃素療法を受けた児童における甲状腺結節の発生)

126. Wilson GM, Kilpatrick R, *et al*: Thyroid neoplasms following irradiation. *Brit Med J* 2:929-34, 1958.  
(放射線照射後における甲状腺新生物)
127. Brues AM: Ionizing radiation and cancer. *Advance Cancer Res* 2:177-195, 1954.  
(電離放射線と癌)
128. Brues AM: Carcinogenic effects of radiation. *Advance Biol Med Phys* 2:171-191, 1951.  
(放射線の発癌作用)
129. Furth J, Lorenz E: Carcinogenesis by ionizing radiations. In *Radiation Biology*, ed. by A Hollaender. New York, McGraw-Hill, 1954. Vol 1, pt 2, pp 1145-1201.  
(電離放射線による発癌)
130. Furth J, Tullis JL: Carcinogenesis by radioactive substances. *Cancer Res* 16:5-21, 1956.  
(放射能性物質による発癌)
131. Warren S: Effects of radiation on normal tissues. Thyroid and parathyroid glands. *AMA Arch Path* 35:315-8, 1943.  
(甲状腺および上皮小体. 正常な組織に対する放射線の影響)
132. Axelrad AA, LeBlond CP: Induction of thyroid tumors in rats by low iodine diet. *Cancer* 8:339-67, 1955.  
(鼠における低沃素食による甲状腺腫瘍の誘発)
133. Griesbach WE, Kennedy TH, Purves HD: Studies on experimental goitre; thyroid adenomata in rats on Brassica seed diet. *Brit J Exp Path* 26:18-24, 1945.  
(実験的甲状腺腫の研究. あぶらな種食飼の鼠における甲状腺腫)
134. Purves HD, Griesbach WE: Studies on experimental goitre; thyroid carcinomata in rats treated with thiourea. *Brit J Exp Path* 27:294-297, 1946.  
(実験的甲状腺腫の研究. チオウレアで治療した鼠における甲状腺癌)
135. Purves HD, Griesbach WE: Studies on experimental goitre; thyroid tumors in rats treated with thiourea. *Brit J Exp Path* 28:46-53, 1947.  
(実験的甲状腺腫の研究. チオウレアで治療した鼠における甲状腺腫瘍)
136. Paschkis KE, Cantarow A, Stasney J: Influence of thiouracil on carcinoma induced by 2-acetaminofluorene. *Cancer Res* 8:257-63, 1948.  
(2-アセタミノフルオレンによって誘発された癌に対するチオウラシールの影響)
137. Money WL, Rawson RW: Experimental production of thyroid tumors in male rat. *Trans Amer Ass Study Goiter*, 1947. pp 171-178.  
(雄鼠における甲状腺腫瘍の実験的発生)
138. Hall WH: The role of initiating and promoting factors in the pathogenesis of tumours of the thyroid. *Brit J Cancer* 2:273-80, 1948.  
(甲状腺腫瘍発生における発生および促進因子の役割)
139. Bielschowsky F: Neoplasia and internal environment. *Brit J Cancer* 9:80-116, 1955.  
(新生物形成と内的環境)
140. Doniach I: Effect of radioactive iodine alone and in combination with methylthiouracil and acetylamino-fluorene upon tumour production in rat's thyroid gland. *Brit J Cancer* 4:223-34, 1950.  
(鼠の甲状腺における腫瘍発生に対する放射性沃素の単独投与およびメチールチオウラシールならびにアセチラミノフルオレンの併用の影響)



141. Doniach I: Effect of radioactive iodine alone and in combination with methylthiouracil upon tumour production in the rat's thyroid gland. *Brit J Cancer* 7:181-202, 1953.  
(単の甲状腺における腫瘍発生に対する放射性沃素の単独投与およびメチールチオウラシルならびにアセチラシノフルオレンの併用の影響)
142. Doniach I: Comparison of the carcinogenic effect of x-irradiation with radioactive iodine on the rat's thyroid. *Brit J Cancer* 11:67-76, 1957.  
(単の甲状腺に対するレントゲン照射と放射性沃素との発癌効果の比較)
143. Doniach I: Experimental induction of the thyroid tumors by radiation. *Brit Med Bull* 14:181-3, 1958.  
(放射線による甲状腺腫瘍の実験的誘発)
144. Goldberg RC, Chaikoff IL: Induction of thyroid cancer in the rat by radioactive iodine. *AMA Arch Path* 53:22-8, 1952.  
(放射性沃素による単における甲状腺癌の誘発)
145. Goldberg RC, Chaikoff IL, *et al*: Histopathological changes induced in the normal thyroid and other tissues of the rat by internal radiation with various doses of radioactive iodine. *Endocrinology* 46:72-90, 1950.  
(種々の量の放射性沃素による内部照射によって、単の正常甲状腺およびその他の組織に誘発された組織学的変化)
146. Goldberg RC, Chaikoff IL: The cytological changes that occur in the anterior pituitary glands of rats injected with various doses of  $I^{131}$  and their significance in the estimation of thyroid function. *Endocrinology* 46:91-104, 1950.  
(種々の量の  $I^{131}$  を注射した単の脳下垂体前葉に起る細胞学的変化と甲状腺機能の評価におけるその意義)
147. Goldberg RC, Chaikoff IL: Development of thyroid neoplasms in the rat following a single injection of radioactive iodine. *Proc Soc Exp Biol Med* 76:563-6, 1951.  
(放射性沃素の単一注射後の単における甲状腺新生物の発生)
148. Morris HP, Green CD: The role of thiouracil in the induction, growth, and transplantability of mouse thyroid tumors. *Science* 114:44-6, 1951.  
(単の甲状腺腫瘍の誘発発生および移植可能性におけるチオウラシルの役割)
149. Haran-Ghera N, Furth J, *et al*: Studies on the pathogenesis of neoplasms by ionizing radiation. 2. Neoplasms of endocrine organs. *Cancer Res* 19:1181-7, 1959.  
(電離放射線による新生物の発生に関する研究。II 内分泌器官の新生物)
150. Doniach I, Logothetopoulos JH: Effects of radioactive iodine on rat thyroid's function, regeneration and response to goitrogens. *Brit J Cancer* 9:117-27, 1955.  
(単の甲状腺機能、再生および造甲状腺腫物質に対する反応に対する放射性沃素の影響)
151. Quimby EH, Werner SC: Correspondence. Late radiation effects in roentgen therapy for hyperthyroidism; their possible bearing on the use of radioactive iodine. *JAMA* 140:1046-7, 1949.  
(書簡。甲状腺機能亢進に対するレントゲン療法の遅発性放射線影響。放射性沃素の使用への影響の可能性)
152. Lindsay S, Dailey ME, Jones MD: Histologic effects of various types of ionizing radiation on normal and hyperplastic human thyroid glands. *J Clin Endocr* 14:1179-218, 1954.  
(人間の正常なまたは過形成甲状腺に対する各種電離放射線の組織学的影響)
153. Goolden AWG: Radiation cancer; a review with special reference to radiation tumours in the pharynx, larynx, and thyroid. *Brit J Radiol* 30:626-40, 1957.  
(放射線癌。特に咽頭、咽喉および甲状腺における放射線腫瘍の検討)
154. Winship T, Chase WW: Thyroid carcinoma in children. *Surg Gynec Obstet* 101:217-24, 1955.  
(子供における甲状腺癌)

155. Winship T: Carcinoma of the thyroid in children. *Pediatrics* 18:459-66, 1956.  
(子供における甲状腺癌)
156. Majarakis JD, Slaughter DP, Cole WH: Thyroid cancer in childhood and adolescence. *J Clin Endocr* 16:1487-90, 1956.  
(幼年期および思春期における甲状腺癌)
157. Fetterman GH: Carcinoma of thyroid in children; a report of 10 cases. *AMA J Dis Child* 92:581-7, 1956.  
(子供における甲状腺癌. 10例の報告)
158. Baron SH: Does irradiation of infants and children cause cancer of the thyroid? *Laryngoscope* 68:1267-80, 1958.  
(乳児および子供の放射線照射により甲状腺癌が発生するか)
159. Crile G Jr: Carcinoma of the thyroid in children. *Ann Surg* 150:959-64, 1959.  
(子供における甲状腺癌)
160. Horn RC, Ravdin IS: Carcinoma of the thyroid gland in youth. *J Clin Endocr* 11:1166-78, 1951.  
(青年における甲状腺癌)
161. Warren S, Alvizouri M, Colcock BP: Carcinoma of the thyroid in childhood and adolescence. *Cancer* 6:1139-46, 1953.  
(幼年期および思春期における甲状腺癌)
162. Conti EA, Patton GD, *et al*: Present health of children given x-ray treatment to the anterior mediastinum in infancy. *Radiology* 74:386-91, 1960.  
(乳児期に前縦隔洞にレントゲン療法を受けた子供の現在の健康)
163. Werner SC, Hamilton H, Nemeth MR: Therapeutic effects from repeated diagnostic doses of  $I^{131}$  in adult and juvenile hyperthyroidism. *J Clin Endocr* 12:1349-55, 1952.  
(成人および幼児甲状腺機能亢進に対する  $I^{131}$  の診断的反覆投与の治療効果)
164. Kilpatrick R, Blomfield GW, *et al*: Carcinoma of the thyroid; a review of 100 cases. *Quart J Med* 26:209-33, 1957.  
(甲状腺癌. 100例の検討)
165. Willis J: Thyroid carcinoma after irradiation in adult life. *Brit Med J* 2:550, 1959.  
(成人に対する放射線照射後の甲状腺癌)
166. Dobyns BM, Vickery AL, *et al*: Functional and histologic effects of therapeutic doses of radioactive iodine on the thyroid of man. *J Clin Endocr* 13:548-67, 1953.  
(治療用放射性ヨウ素の人間の甲状腺機能に対する影響および組織学的影響)
167. Berard F, Andre P, Pinel J: 3d case report on thyroid cancer following radiotherapy for papilloma of larynx. *Ann Otolaryng* 74:829-31, 1957.  
(喉頭乳頭腫に対する放射線療法後に起った甲状腺癌の第3症例報告)
168. Goolden AWG: Carcinoma of the thyroid following irradiation. *Brit Med J* 2:954-5, 1958.  
(放射線照射後の甲状腺癌)