

**SERUM BUTANOL EXTRACTABLE IODINE VALUES
FOR ADOLESCENTS EXPOSED IN UTERO NAGASAKI**

胎内で被爆した長崎の思春期児童における血清ブタノール可抽出性沃度値

Gerard N. Burrow, M.D.

Howard B. Hamilton, M.D.

Evelyn B. Man, 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、学問的に興味限定せられていて発表に適しない研究の成果を収録し、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。

**SERUM BUTANOL EXTRACTABLE IODINE VALUES
FOR ADOLESCENTS EXPOSED IN UTERO NAGASAKI**

胎内で被爆した長崎の思春期児童における血清ブタノール可抽出性沃度値

Gerard N. Burrow, M.D.¹

Howard B. Hamilton, M.D.²

Evelyn B. Man, Ph.D.³

From the ABCC Departments of Internal Medicine¹ and
Clinical Laboratories,²
and Department of Internal Medicine, Yale University School
of Medicine, New Haven, Connecticut³

ABCC臨床部,¹ ABCC臨床検査部²
および Connecticut 州, New Haven, Yale 大学医学部内科³



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

List of Tables	1
挿入表一覧表	
Introduction	1
緒 言	
Materials and Methods	2
調査材料および方法	
Results	5
調査結果	
Discussion	8
考 按	
Summary	10
総 括	
References	11
参考文献	

LIST OF TABLES

挿入表一覧表

Table 1.	Tentative radiation dose estimates for BEI study sample, adolescents exposed <i>in utero</i> , Nagasaki	3
表	胎内で被爆した長崎の思春期児童BEI調査標本に対する暫定放射線量推定値	
2.	BEI study sample, adolescents exposed <i>in utero</i> , Nagasaki by trimester of gestation, sex, and exposure	5
	胎内で被爆した長崎の思春期児童BEI調査標本の妊娠期別, 性別および被爆分類別分布.	

SERUM BUTANOL EXTRACTABLE IODINE VALUES FOR ADOLESCENTS EXPOSED IN UTERO NAGASAKI

胎内で被爆した長崎の思春期児童における血清ブタノール可抽出性沃度値

INTRODUCTION

In children sensitivity of the thyroid gland to ionizing radiation has been emphasized recently in numerous reports.¹⁻⁶ Fetal tissues in general, especially during the first trimester, are reported to be extremely sensitive to ionizing radiation.^{7,8} The mother's influence, if any, on fetal thyroid function deserves special attention during the first trimester^{9,10} when the fetal thyroid traps negligible amounts of I^{131} . A group of children who were exposed *in utero* at the time of the atomic bombing in Nagasaki, Japan, together with suitable control groups, currently receive annual examinations at the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC). Within ABCC this is known as the PE-86 sample. Earlier studies of these children¹¹⁻¹⁶ have shown an increased incidence of microcephaly and mental retardation in the exposed group when compared with the control groups, but no other consistent significant differences have been found. It was thought that when these children entered adolescence certain differences attributable to radiation, not otherwise apparent, might be revealed during pubertal stress. Therefore, in Nagasaki, a carefully matched group known as the PE-86 Adolescent Study Sample was selected from the total PE-86 sample of *in utero* exposed. The Adolescent Study group has been receiving special examinations placing particular emphasis on growth and development.¹⁷

In the adolescent period goiters are common,¹⁸⁻²⁰ and during the rapid growth of adolescence the normal values for serum

緒言

小児の甲状腺は、電離放射線に対して敏感であるということが最近多くの報告書で強調されている。¹⁻⁶ また一般に、胎児組織は、特に妊娠の最初の3カ月間に、電離放射線に対して極めて敏感であると報告されている。^{7,8} そこで、胎児の甲状腺が微量の I^{131} を摂取すると認められている妊娠の最初の3カ月期に母親が放射線照射を受けた場合、^{9,10} 胎児の甲状腺機能がいかなる影響を受けるかを追究する必要がある。長崎の胎内被爆児集団と適当な対照群について、現在、原爆傷害調査委員会(ABCC)で年次診察を行っており、ABCCでは、これをPE-86標本といっている。これら児童を対象とした以前の調査の結果によると、¹¹⁻¹⁶ 対照群に比べて被爆群では、小頭症および知能遅滞の頻度は増加しているが、その他には一貫した有意差は認められていない。これらの児童が思春期に達すると、放射線のために他の時期には現われないようなある種の差異が思春期のストレスによって現われるかも知れないと考えられた。従って長崎では、全PE-86胎内被爆児集団の中から注意深く組合わされた調査標本が選ばれ、これをPE-86思春期調査標本という。思春期調査群は、成長および発育に特に重点をおいた特殊検査を受けている。¹⁷

思春期には、甲状腺腫が多発すると認められており、¹⁸⁻²⁰ 急速な発育が起る思春期において血清

precipitable iodine (SPI) and butanol extractable iodine (BEI) have been found to be lower than in normal pre-adolescent children or adults.²¹⁻²³ For these reasons, an investigation of thyroid function in adolescents exposed *in utero* was undertaken in Nagasaki. The sample for this study of BEI values included subjects from the matched PE-86 Adolescent Study group as well as some members of the larger PE-86 population.

This study was planned to ascertain the influence, if any, of ionizing radiation, at various stages of gestation, on adolescent thyroid function as evaluated by clinical examination and by measurement of the serum BEI. Blood samples for serum BEI determinations were obtained from both exposed and control subjects all of whom were *in utero* August 9, 1945, the time of the atomic bombing of Nagasaki. Tentative radiation dose estimates for the mothers of the *in utero* exposed children indicate that some of these children received relatively large single doses of whole body irradiation, at varying stages of gestation.²⁴ Maternal radiation dose, trimester of gestation, sex, and growth and development were evaluated initially before the serum BEI findings were known; also, observations have been made on the prevalence of goiter in the exposed and control groups.

MATERIALS AND METHODS

In the course of this investigation 281 adolescents were seen, but for reasons described below, 32 were omitted from the final analysis. The remaining 249 children were divided into three comparable groups: a proximal group of 74 children whose mothers were exposed to the atomic bomb within 2000 meters of the hypocenter; a distal control group of 94 children whose mothers were exposed at 3000-4999 meters from the hypocenter; and a nonexposed control group of 81 children whose mothers came into the city between one and twelve months after the atomic bombing.

可沈澱性沃度(SPI)およびブタノール可抽出性沃度(BEI)の正常値は、思春期前の正常児または正常成人に比べて低いことが認められている。²¹⁻²³ これらの理由で、胎内で被爆した思春期児童の甲状腺機能の調査が長崎において着手された。BEI値の測定を中心として進められた本調査では、PE-86思春期調査組合わせ標本のほかにもっと大規模なPE-86人口集団の若干名も対象とした。

この調査は妊娠の各期に電離放射線を受けた者が思春期に達した時、甲状腺機能に何らかの影響が現われるかどうかを臨床診察と血清BEIの測定によって確かめようとして計画されたものである。1945年8月9日の原爆当時、長崎において胎内にあった被爆児と対照児から血清BEI測定のための採血を行なった。胎内被爆児の母親に対する暫定放射線量推定によると、妊娠の各期に比較的大量の1回全身照射を受けた者がいることが分る。²⁴ 血清BEI所見を入手する前にまず母親の放射線量、原爆時の妊娠期、性、成長および発育状態を調査した。また被爆群および対照群における甲状腺腫の罹病率についても観察を行なった。

調査材料および方法

この調査で、281名の思春期児童を診察したが、後に述べるような理由で、32名は最後の解析の時に除外した。残りの249名は、次の3つの群、すなわち、母親が爆心地から2000m以内で被爆した近距離被爆群74名、母親が爆心地から3000乃至4999mの距離で被爆した遠距離被爆対照群94名、母親が原爆の1乃至12ヵ月後に入市した非被爆対照群81名、に分けられた。

The method of calculation of the tentative dose estimates for the exposed mothers (Table 1) has been reported previously.²⁴ Ten mothers were behind heavy shielding at the time of the bombing, and dose estimates could not be calculated. In addition, a tentative dose estimate for the mother of one child has not been calculated. Mothers of children in the distal control group probably received less than 1.0 rad of total body radiation, the calculated air doses at those distances,²⁵ and their radiation exposure was considered negligible. However, the distal control group did experience traumatic effects similar to those of the proximal exposed group. By using the offspring of distal exposed and of nonexposed mothers as control groups it was thought that the traumatic effects of the bombing might be separated from the radiation effects.

被爆した母親の暫定放射線量推定値（表1）の計算方法についてはすでに報告がある。²⁴ 10名は、原爆時重遮蔽の後にいたため放射線量推定値を計算することはできなかった。そのほか、1名については、暫定放射線量推定値はまだ計算されていない。遠距離被爆対照群の児童の母親の受けた全身照射線量は、恐らく 1.0rad 以下、すなわち、この距離における空中線量計算値²⁵ 以下であったと思われ、無視し得る程度であると考えられる。しかしながら、遠距離被爆対照群は、近距離被爆群と同様の外傷性影響を受けている。遠距離被爆および非被爆の母親の子供を対照群として用いることにより、原爆の外傷性影響と放射線の影響とを区別できるかも知れないと考えられた。

TABLE 1 TENTATIVE RADIATION DOSE ESTIMATES FOR BEI STUDY SAMPLE, ADOLESCENTS EXPOSED IN UTERO, NAGASAKI

表1 胎内で被爆した長崎の思春期児童BEI調査標本に対する暫定放射線量推定値

RADIATION TENTATIVE 1957 DOSE IN RADS [†] 1957年暫定放射線量 (rad)	NUMBER OF SUBJECTS 対象数		
	MALE 男	FEMALE 女	TOTAL 計
0- 9	3	2	5
10- 19	11	0	11
20- 29	7	5	12
30- 39	3	2	5
40- 49	4	2	6
50- 69	4	2	6
70- 99	1	1	2
100-149	1	6	7
150-199	4	1	5
200-299	1	3	4
TOTAL 計	39	24	63
HEAVY SHIELDING 重遮蔽	5	5	10
NOT ESTIMATED 推定値なし	1	0	1
TOTAL SAMPLE 標本総計	45	29	74 [‡]

[†]Gamma plus neutron dose added at 1:1 ratio.

γ線量と中性子線量とを1:1の割合で合計した線量。

[‡]15 exposed subjects are omitted as described in text.

本文に述べるように15名の被爆対象は省いた。

Children were examined as nearly as possible within two weeks of their fifteenth birthdays. They were grouped according to radiological determination of the number of closed epiphyseal centers at the hand and wrist which has been shown to be a reliable indicator of developmental maturity in this age group.²⁶ Scrutiny of clinical records disclosed no subject with familial history of metabolic disease. The children were specifically questioned about the ingestion of iodine-containing medicines and the replies were uniformly negative. A diagnosis of goiter was made only when two independent observers agreed that a gland was at least twice normal size. Excluded from the study were eleven girls with goiters, eight mentally retarded children, one child with a questionable thyroid nodule and one child who had liver disease.

Blood for serum BEI determinations was drawn in disposable plastic syringes. For stabilization of thyroxine-like iodine a small amount of thiouracil was added to each serum²⁷ which was then refrigerated but not frozen. Samples were collected during no more than a ten day period and were flown unrefrigerated from Nagasaki, Japan, to New Haven, Connecticut. Transit time was usually three to four days with a single long period of one week. BEI values were measured immediately, but for a large shipment the laboratory determinations extended over three days. Thus, the serum BEI was quantitated within two or at the most three weeks after venipuncture. It has been shown that the BEI of thiouracilized, refrigerated control sera remains stable and unchanged after more than six months.²² Serum BEI values were determined in duplicate by the method of Man *et al*.^{27,28} and agreed within 1.0 gamma per cent. Eleven samples were lost either in transit or through laboratory error.

Loss of BEI determinations for 11 sera and exclusion of 21 subjects for clinical reasons as previously discussed left a

児童は、できるだけ第15回の誕生日の前後2週間以内に診察した。手および手首のレントゲン検査で閉鎖した骨端核の数を決定し、それによって児童を分類した。骨端核は、この年齢層では、発育成熟度の信頼すべき指標であると認められている。²⁶ 臨床記録を検討した結果、代謝疾患の家族歴を有する者はなかった。児童には、沃度を含む薬を服用したことがあるかどうかについて特に質問を行なったが、回答は一様に否定的であった。甲状腺腫の診断は、2名の別々の観察者が甲状腺の大きさが正常の少なくとも2倍以上であると意見が一致した場合に限ってなされた。甲状腺腫を有する女子11名、知能遅滞児8名、甲状腺結節の疑いのある者1名および肝臓疾患を有する者1名を本調査から除外した。

血清BEI測定には、プラスチック製注射筒で採血した。この注射筒は1回使用毎に廃棄した。サイロキシン様沃度の安定のために少量のチオウラシルを各血清標本²⁷に加えて冷蔵保存したが、冷凍はしなかった。10日間またはそれ以内の期間に亘って集めた標本を冷却しない状態で長崎からConnecticut州、New Havenへ空輸した。輸送時間は、普通3乃至4日で、1週間の長期間かつたことも1回あった。BEI測定は直ちに開始したが、大量の輸送を受けた場合、測定は3日に亘って行なわれた。血清BEI測定は、採血後2週間、長くて3週間内に行なった。冷却したチオウラシル添加対照血清のBEIは、6ヵ月以上も安定して、不変であることが認められている。²² 血清BEI値は、Man氏等の方法^{27,28}によって同一標本について2回ずつ測定したが、1.0%の範囲内で2つの検査値は一致した。輸送の途中、または検査室における手違いで11名の標本が失われた。

前述のように、11名の血清についてBEIの測定ができなかったため、および臨床的理由で

total of 249 children in the study. Distribution within the various exposure categories is shown in Table 2. It is apparent that the sampling distribution is somewhat uneven for the females and this may be due in part to the previously discussed exclusions. Thus, there are 142 males but only 107 females. For males the distribution is fairly even among the three exposure categories with 45 or more subjects in each, whereas for females it is somewhat unbalanced, with only 29 in the proximal group.

21名の対象を除外したために、この調査における対象の総計は 249名になった。各被爆分類別分布は、表 2 に示す通りである。女子では、標本分布は幾らか不ぞろいであるが、これは、前述のように除外例がある程度あったことによるものかも知れない。かくして、男子 142名に対して、女子は 107名に過ぎないことになる。男子における分布は 3つの被爆分類において可成り均等で、各分類に 45名以上の対象があるが、女子では分布は幾らか不均衡となり、近距離被爆群は 29名に過ぎない。

TABLE 2 BEI STUDY SAMPLE, ADOLESCENTS EXPOSED IN UTERO, NAGASAKI BY TRIMESTER OF GESTATION, SEX, AND EXPOSURE

表 2 胎内で被爆した長崎の思春期児童BEI調査標本の妊娠期別、性別および被爆分類別分布。

SEX 性別	TRIMESTER 妊娠	EXPOSURE CATEGORY 被爆分類							
		PROXIMAL 近距離被爆 <2000m		DISTAL EXPOSED 遠距離被爆対照 3000-4999m		NONEXPOSED 非被爆対照		COMBINED 計	
		SUBJECTS 対象数	MEAN BEI 平均	SUBJECTS 対象数	MEAN BEI 平均	SUBJECTS 対象数	MEAN BEI 平均	SUBJECTS 対象数	MEAN BEI 平均
MALE 男	THIRD 後期	14	5.6 ± 1.7	14	5.3 ± 0.9	10	4.8 ± 1.0	38	5.3 ± 1.3
	SECOND 中期	11	5.6 ± 1.6	15	5.6 ± 1.2	22	5.2 ± 1.2	48	5.4 ± 1.3
	FIRST 前期	20	5.6 ± 1.2	22	5.2 ± 1.6	14	5.3 ± 1.0	56	5.3 ± 1.3
	TOTAL 計	45	5.6 ± 1.4	51	5.3 ± 1.3	46	5.2 ± 1.1	142	5.4 ± 1.3
FEMALE 女	THIRD 後期	12	5.7 ± 0.9	17	5.4 ± 1.6	18	5.7 ± 1.2	47	5.6 ± 1.3
	SECOND 中期	10	6.2 ± 1.1	14	5.8 ± 1.0	11	5.5 ± 1.0	35	5.8 ± 1.0
	FIRST 前期	7	6.0 ± 1.7	12	5.9 ± 1.1	6	6.2 ± 1.2	25	6.0 ± 1.3
	TOTAL 計	29	5.9 ± 1.2	43	5.7 ± 1.3	35	5.8 ± 1.1	107	5.8 ± 1.2

RESULTS

Radiological determination of the number of epiphyseal centers closed in the hand and wrist indicated that these 15 year old Japanese boys were not as mature as the girls. The males were classified in relation to closure of any epiphyses, whereas the females were classified as to whether more or less than 19 centers had closed. For all females, except 3, menarche had occurred prior to the initiation of the present study. Therefore, it would appear that the male population conformed more closely with the age of adolescent stress and subsequent results will be presented first for the boys. Further, as previously mentioned, the

調査結果

手および手首のレントゲン検査で閉鎖した骨端核の数を決定した結果、これらの15才の日本人少年は、同年の少女程成熟していないことが分った。男子は、何れかの骨端核が閉鎖しているかどうかによって分類したが、女子では閉鎖した骨端核の数が19以上の者とそれ以下の者にとに分類した。3名を除いて凡ての女子は、この調査の開始前に初潮があった。従って、男子の方が思春期ストレスの年齢に相当しているようであり、まず男子に対する成績から述べることにする。その上、前述

males appear to offer a somewhat more satisfactory basis for comparative observations than the females.

Table 2 shows the BEI values for the males according to exposure and trimester of gestation. The mean* value of 5.2 ± 1.1 gamma per cent for the nonexposed males is lower than 5.3 ± 1.3 gamma per cent for the distal exposed controls, and 5.6 ± 1.4 gamma per cent for the proximal exposed group, but the differences are not statistically significant. The mean for the proximal exposed group includes the BEI values for those whose mothers were behind heavy shielding and one for whom a dose estimate was not available. Since all these subjects may have received considerable amounts of radiation it has not seemed justified to exclude them. However, even if they are excluded, there is no significant difference in the mean for the proximal exposed group.

To evaluate the apparent tendency toward higher values for the exposed group, the proximally exposed were divided into those whose mothers received a tentative dose estimate of less than 50 rads and those who received 50 rads or more. For the 28 subjects whose mothers received less than 50 rads the mean serum BEI value was 5.8 ± 1.4 gamma per cent and for the 11 subjects whose mothers received 50 rads or more it was 4.8 ± 1.2 gamma per cent, a statistically significant difference ($0.02 < P < 0.05$). More detailed analysis of the first trimester boys was attempted, by separating them into two subgroups, exposed *in utero* during the first six weeks of gestation, and exposed in the second six weeks, but the number of subjects was too small for meaningful comparisons.

In the 107 females studied, no significant statistical differences were found between the proximal exposed, distal exposed control and nonexposed control groups (Table 2). Further subdivisions according to estimated air dose to the mothers or according to the first and last

のように、男子では女子よりも比較観察の根拠が幾らか良好である。

表2では男子のBEI値を被爆分類および妊娠期別に示す。非被爆男子の平均値* $5.2 \pm 1.1\%$ は、遠距離被爆対照群の平均値 $5.3 \pm 1.3\%$ および近距離被爆群の平均値 $5.6 \pm 1.4\%$ よりも低い、この差は統計的に有意ではない。近距離被爆群の平均値の計算には、母親が重遮蔽の後にいた者および放射線量推定値の求められていない1名のBEI値も含めた。これらの対象者は、すべて相当量の放射線を受けたかも知れないから、これらを除外することは正当とは思われなかった。しかしながら、たとえこれらを除外するとしても、近距離被爆群における平均値には有意差はない。

被爆群でBEIがより高値を示すように思われる傾向を評価するために、近距離被爆群を、母親の暫定放射線推定値が50rad以下の者と50rad以上の者にと分類した。母親の放射線量が50rad以下である28名の平均血清BEI値は $5.8 \pm 1.4\%$ であるのに対して、母親が50rad以上を受けた11名の血清BEI値は $4.8 \pm 1.2\%$ で統計的に有意差を認めた ($0.02 < P < 0.05$)。妊娠の最初の3ヵ月期にあった男子を2つの小分類、すなわち被爆時にこの妊娠期の前半6週にあった者と、後半6週にあった者にと分けてより詳細なる解析を試みたが、対象の数があまりに少ないので有意義な比較は行なうことができなかった。

次に107名の女子調査対象では、近距離被爆群、遠距離被爆対照群および非被爆対照群の間に統計的に有意差は認めなかった(表2)。更に、母親の受けた推定空中線量により、または妊娠の最初の3ヵ月期を前半6週と後半6週とに分けて、

*The mean \pm 1 standard deviation. 平均値 \pm 1 標準偏差

six weeks of gestation in the first trimester yielded no significant differences in BEI values.

Although excluded from the analysis of BEI values, the 11 female subjects with goiter also were evaluated with regard to exposure and to stage of gestation. Six were in the exposed group, 1 in the distal control group, and 4 in the nonexposed control group. When these 11 subjects were divided by trimester, 7 were in the first trimester, none in the second trimester and 4 in the third trimester. The number of subjects with goiter was too small to analyze simultaneously by exposure group and trimester of gestation. SPI values for all the goiter patients, determined by the 406th Medical General Laboratories, Camp Zama, Japan using a modification of Barker's method,²⁹ were well within the normal range (3.5 to 8.0 gamma per cent).

As noted above, the boys tended to be less mature than the girls, as measured by the number of epiphyseal closures of the hand and wrist. In an effort to see if BEI values might be more closely related to the degree of maturity, detailed comparisons were made with respect to epiphyseal closures. When the mean BEI value for those males with all centers open was compared with the mean for those in whom any center was closed, no statistically significant difference was found (5.3 gamma per cent vs 5.5 gamma per cent). For the females, a comparison between those with more than and those with less than 19 centers closed showed no difference (5.8 gamma per cent for both).

Since there was no clearly apparent radiation effect on the serum BEI values, the mean for all the adolescent males was compared with that for all the females. Omission of the data for the 11 boys whose mothers received 50 rads or more does not effect this comparison. For the males, the mean BEI value was 5.4 ± 1.3 gamma per cent and for the females, 5.8 ± 1.2 gamma per cent, a statistically significant difference ($0.01 < P < 0.02$).

より細かく分類して調査を行なった結果も、BEI値には有意差を認めなかった。

BEI値の解析から除外した甲状腺腫を有する11名の女子対象についても、被爆分類および妊娠期別に調査した。6名が近距離被爆群、1名が遠距離被爆対照群、そして4名が非被爆対照群であった。これら11名の対象を妊娠期別に分けると、7名は妊娠前期で、妊娠中期にあった者は1名もなく、4名が妊娠後期であった。甲状腺腫を有する対象の数はあまりに少ないので、被爆分類別、妊娠期別の解析を同時に行なうことはできなかった。すべての甲状腺腫患者について座間の駐屯在日第406米軍医学総合研究所でBarker氏法の変法²⁹を用いてSPI値を測定した結果は正常であった(3.5乃至8.0%)。

前述のように、手および手首の骨端核閉鎖の数を測定したところ、男子は女子よりも成熟が劣っている傾向があった。BEI値が成熟度とより密接な関連があるかどうかを見ようとして、骨端核閉鎖との詳細なる比較を行なった。すべての骨端核が開放している男子における平均BEI値と、すべての骨端核が閉鎖している者の平均BEI値とを比較したところ、統計的に有意差は認めなかった(5.3%対5.5%)。女子では、骨端核が19以上閉鎖している者と、それ以下の者とを比較した結果、差は認めなかった(双方とも5.8%)。

血清BEI値に対する放射線の明らかな影響を認めなかったので、すべての思春期男子と女子の平均値とを比較した。母親が50rad以上の放射線を受けた11名の男子のBEI値を除いてもこの比較の結果には変りはない。男子の平均値は 5.4 ± 1.3 % であるのに対し、女子の平均値は 5.8 ± 1.2 % で統計的に有意差を認めた ($0.01 < P < 0.02$)。

DISCUSSION

In this study no statistically significant differences were demonstrated between the mean BEI values for exposed and control groups, although the values tended to be higher in the exposed group, occurring in both males and females when the comparison was made against either control group. In an effort to determine whether this tendency toward higher values in the exposed group was a radiation effect, the group was divided according to estimated maternal dosages of less than 50 and 50 rads or more. Although the mean BEI value for the males was lower in the more heavily irradiated group, for the females, it was slightly higher, and the difference was statistically significant only for the males. There is no readily apparent explanation for this seeming sex difference, but it seems probable that sampling difficulties may in part be responsible.

In the present investigation, attempts to distinguish a maternal effect on the fetal thyroid were inconclusive, since in the first trimester children, where the influence of the mother would seem to be greatest, and where one might expect the mean BEI values to be most affected, no significant differences were found. However, a definite conclusion on this point is ruled out because of the sampling problems mentioned earlier. Further, if there were a radiation effect which caused morphological abnormalities in the thyroid gland, then the first six weeks of gestation would be the most important, since major organogenesis occurs at that time and it has been shown that radiation results in a high incidence of abnormalities.^{7,30} Evidence either in support of or in refutation of this theory is not available from the present study, since the number of subjects in each exposure group is too small for valid comparisons.

The data do not substantiate any hypothesis regarding a 'blast' effect, since

考 按

この調査では、被爆群の平均BEI値と対照群の平均BEI値との間には統計的に有意差を証明しえなかった。但し、被爆群では男女共に何れの対照群と比較してもBEI値がやや高い傾向がみられた。被爆群においてBEI値がより高い傾向がみられたのは放射線の影響であるかどうかを決定するために、被爆群を母親の推定放射線量が50 rad以上の者とそれ以下の者とのに分けた。男子では、平均BEI値は強度の放射線を受けた者の方が低いのに対し、女子では、この群の平均値は少し高く、その差は男子においてのみ統計的に有意であった。このように性による差があることを容易に説明できないが、恐らく、標本抽出上の問題がその原因の一部であろう。

この調査で、胎児の甲状腺に対する母親の影響を見極めようと試みたが、母親の影響が最も大で、平均BEI値が最も大きく影響され则认为られる妊娠の最初の3ヵ月期にある児童では、有意差は認められなかったので結論を得るに至らなかった。前述の標本抽出上の問題があるためにこの点に関してははっきりした結論はできない。その上、もし甲状腺に形態学的異常をひき起すような放射線の影響があるとすれば、妊娠の最初の6週間が最も重要であろう。何故ならば、主要器官形成がこの時期に行なわれ、この時期における放射線照射によって異常の発生率が高まることが分っているからである。^{7,30} この調査からは、この説を支持するような、また反ばくするような証拠も得られない。何故ならば各被爆群における対象の数はあまりに少ないので確実な比較を行なうことができないからである。

遠距離被爆対照群のBEI値は非被爆転入対照群のBEI値にほぼ等しいので、これらの結果は

the values in the distal control group approximate those of the nonexposed migrant control group.

With respect to the goiters seen in this study, it has been observed that although they occur frequently in adolescent residents of inland areas in the United States and Europe, their incidence may be less frequent in coastal regions.^{18,19} In Nagasaki, a seaport where large amounts of iodine-containing substances, such as fish and seaweed are staple items of the diet, it is unlikely that an iodine deficiency is the etiological factor in goiter during the period of rapid adolescent growth. Therefore, it is of interest that among the 281 subjects seen in the course of this study, 11 girls with goiter were found. Although there was a slight preponderance of such girls in the exposed group, the number of subjects was too small to detect a statistically significant difference in the incidence of goiter between the exposed and control groups. The fact that all those with goiter were female is not particularly surprising, since others have observed that a slightly enlarged readily palpable thyroid is quite common in adolescent Japanese girls.³¹

The significant difference between the mean BEI values for the males and females is presumably a reflection of the difference in maturity in the two sexes. Although all subjects were examined at age fifteen, the boys were less mature than the girls: the boys' epiphyseal centers in the hand and wrist were just beginning to close while the girls' centers were almost all closed. Thus the boys were apparently closer to the period of adolescent growth spurt when the BEI and SPI values are lower than usual.²¹⁻²³ BEI values for the Japanese adolescents of this study are significantly higher than are comparable values for adolescents in the central and northern seaboard areas of eastern United States.^{22,23} This observation is compatible with higher mean BEI values for 10 adult Japanese men and 10 women studied simultaneously with the

‘爆風’の影響に関する如何なる仮説も実証するものではない。

この調査にみられた甲状腺腫に関しては、米国および欧州では内陸地方の思春期児童には甲状腺腫が多発するのに対して海岸地方ではその発生率の低いことが観察されているが、^{18,19} 長崎は港町であって、沃度含有量の多い食物、例えば魚および海藻類を主要食物として多量に摂取しているので、沃度不足が思春期の急速な発育期における甲状腺腫の病因要素であるとは考えられない。従って、この調査で診察した 281 名の対象の中、甲状腺腫を有する女子が 11 名もあったことは興味あることである。甲状腺腫を有する女子の数は被爆群に少し多いが、対象の数があまりに少なく、被爆群と対照群の甲状腺腫発生率について統計的に有意差をみつけることはできなかった。甲状腺腫の患者がすべて女子であったという事実は特に驚くことはない。なぜならば、甲状腺が軽度肥大し、容易に触れるのは思春期の日本人女子には全くありふれているということを観察している者もあるからである。³¹

男子および女子の平均 BEI 値の有意差は、恐らく男女の成熟度の差を反映したものであろう。すべての対象は、15 才の時に診察したけれども、男子は女子よりも成熟度が劣っていた。すなわち、男子の手および手首の骨端核は閉鎖し始めたばかりであったが、女子の骨端核は殆んどすべて閉鎖していた。従って、男子は思春期における急速な発育の起る時期により接近していると見られ、この時期には BEI および SPI 値は普通よりは低いものである。²¹⁻²³ この調査における日本人思春期児童の BEI 値は、米国東部の中央および北部海岸地方の思春期児童の BEI 値^{22,23} に比べて有意に高い。この観察は、この調査と平行して 10 名の日本人成人男子と 10 名の女子を研究した結果平均 BEI 値が

investigation reported here, as well as with higher ranges for SPI values for the Japanese observed by others.²⁰

SUMMARY

Serum BEI determinations were performed on 249 fifteen year old exposed and nonexposed apparently normal children all of whom were *in utero* at the time of the atomic bombing in Nagasaki, Japan.

The girls were more mature in growth and development than the boys; the boys were probably near the peak stress of adolescent development.

No statistically significant difference of BEI values was found between exposed and control groups.

The trimester of gestation of the children at the time of exposure appeared to have no conclusive effect on the BEI value, but the number of subjects from each trimester was too small for satisfactory statistical analysis.

Eleven females with goiter were analyzed separately. There was a slight preponderance of goiter in the exposed group, but the difference was not significant.

The mean BEI value for the males was significantly lower than that for the females.

The mean BEI values for Japanese adolescents are higher than for adolescents in the Middle Atlantic and New England states in the United States.

より高かったこと、ならびに他の学者の観察によれば日本人におけるSPI値がより高かった²⁰ ことに一致するものである。

総 括

長崎において、原爆当時胎内にいた15才の被爆および非被爆の一見正常な児童 249名に対して血清BEI測定を行なった。

女子は、男子よりも成長および発育が優れていた。男子は、思春期発育ストレスの頂点近くにいたと思われる。

被爆群および対照群のBEI値には統計的に有意差を認めなかった。

妊娠3ヵ月期に被爆した小児では、BEI値は決定的な影響を受けなかったが、対象の数があまりに少なかったので厳密な統計的解析を行なうことはできなかった。

甲状腺腫を有する11名の女子を別に解析した。被爆群には甲状腺腫例が少し多いが、その差は有意ではなかった。

男子の平均BEI値は女子よりも有意に低かった。

日本人思春期児童の平均BEI値は米国の大西洋沿岸中部、およびNew England地方の思春期児童の平均BEI値よりも高い。

REFERENCES

参考文献

1. Clark, D.E.: Association of irradiation with cancer of the thyroid in children and adolescents. JAMA 159:1007-1009, 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)
2. Duffy, B.J., Jr. and Fitzgerald, P.J.: Thyroid cancer in childhood and adolescence: A report on 28 cases. Cancer 3:1018-1032, 1950.
(小児期及び青年期における甲状腺癌. 28例の報告)
3. Fetterman, G.H.: Carcinoma of the thyroid in children: A report of ten cases. J Dis Child 92:581-587, 1956.
(小児の甲状腺癌. 10例の報告)
4. Rooney, D.R. and Powell, R.W.: 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. Simpson, C.L., Hempelmann, L.H., and Fuller, L.M.: Neoplasia in children treated with x-rays in infancy for thymic enlargement. Radiology 64:840-845, 1955.
(幼児期に胸腺肥大に対しX線療法を受けた子供における新生物形成)
6. Wilson, E.H. and Asper, S.P.: The role of x-ray therapy to the neck region in the production of thyroid cancer in young people. A report of thirty-seven cases. Arch Int Med 105:244-251, 1960.
(若年者の甲状腺癌形成における頸部X線療法の役割. 37例の報告)
7. Russell, L.B. and Russell, W.J.: Radiation hazards to the embryo and fetus. Radiology 58:369-377, 1952.
(胚及び胎児に対する放射線危害)
8. Murphy, D.P.: Congenital Malformations. 2nd Ed. Philadelphia, Lippincott, 1947.
(先天性奇形)
9. Chapman, E.M., Corner, G.W., Jr., et al: The collection of radioactive iodine by the human fetal thyroid. J Clin Endocr 8:717-720, 1948.
(胎児の甲状腺における放射性碘度の集積)
10. Hodges, R.E., Evans, T.C., et al: The accumulation of radioactive iodine by human fetal thyroids. J Clin Endocr 15:661-667, 1955.
(胎児の甲状腺における放射性碘度の蓄積)
11. Yamazaki, J., Wright, S.W., and Wright, P.M.: A study of outcome of pregnancy in women exposed to the atomic bomb in Nagasaki. Amer J Dis Child 87:448-463, 1954.
(長崎における被爆女性の妊娠終結に関する研究)
12. Kawamoto, S., Hamada, M., et al: Physical and clinical status in 1952 of children exposed *in utero* to the atomic bomb in Nagasaki. ABCC Report, March 15, 1954.
(1952年における長崎胎内被爆児の発育および健康状態)
13. Sutow, W.W., Hamada, M., and Kawamoto, S.: Neurological and psychometric examination of children exposed *in utero* to the atomic bomb in Nagasaki. USAEC, NYO 4472.
(長崎胎内被爆児の神経学的並びに精神測定学的検査)
14. Sutow, W.W. and West, E.: Studies on Nagasaki (Japan) children exposed *in utero* to the atomic bomb. A roentgenographic survey of the skeletal system. Amer J Roentgenol. 74:493-499, 1955.
(長崎胎内被爆児の調査. 骨格の放射線学的調査)
15. Kawamoto, S.: Summary of studies on children exposed *in utero* to the atomic bomb in Nagasaki City. I. Physical and clinical status of children at the age of eight years. II. Physical fitness studies. ABCC Report. July 15, 1955.
(長崎市における胎内被爆児の研究概要. I. 8才の小児の発育および健康状態. II. 体力検査値の研究)
16. 鎌石昇太郎: 原爆胎中被爆小児に関する調査 (長崎市1956年) 日本小児科学会雑誌 61: 813, 1957)
(Nerlishi, S.: Study on children exposed *in utero* to the atomic bomb in Nagasaki city, 1956. Nippon Shonika Gakkai Zasshi-Acta Paediatrica Japonica 61:813, 1957-Abstract)

17. Burrow, G.B., Hrubec, Z. and Hamilton, H.B.: Study of adolescents exposed *in utero*. Research plan. ABCC TR 16-60.
(胎内被爆児の思春期調査. 研究計画書)
18. Wilkins, L.: The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. 2nd ed. Springfield, Charles C. Thomas, 1957.
(小児期および青年期における内分泌系疾患の診断と治療)
19. Gallagher, J.R.: Medical care of the Adolescent. New York, Appleton-Century Crofts, 1960.
(思春期小児の医療)
20. Endemic Goitre. World Health Organization Monograph Series No. 44 Geneva, 1960, pp 471.
(地方性甲状腺腫)
21. Danowski, T.S., Huff, S.J., *et al*: Protein-bound iodine levels in normal and diabetic children. Amer J Dis Child 84:5-10, 1952.
(正常児および糖尿病小児における蛋白結合沃度値)
22. Man, E.B.: Mean values of serum butanol-extractable iodine of women and men (with a note on the preservation of serum butanol-extractable iodine with thiouracil) J Lab Clin Med April 1962. In press.
(男性および女性の血清ブタノール抽出沃度の平均値及びチオウラシルによる血清ブタノール抽出沃度の保存について)
23. Dreyer, D.J. and Man, E.B.: Thyroxine-binding proteins with simultaneous butanol-extractable iodines in adolescent male sera. J Clin Endocr January 1962. In press.
(思春期男性血清におけるチロキシン結合蛋白及びブタノール抽出沃度)
24. Arakawa, E.T.: Radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. New Engl J Med 263:488-493, 1960. ABCC TR 14-59.
(広島及び長崎被爆生存者に関する放射線量測定)
25. Ritchie, R.H. and Hurst, G.S.: Penetration of weapons radiation: application to the Hiroshima-Nagasaki studies. Health Physics 1:390-404, 1959.
(核兵器放射線の透過性 - 広島・長崎調査への応用)
26. Greulich, W. and Pyle, S.I.: Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. 2nd ed. Stanford, Stanford University Press, 1959.
(手および手首の骨格発育のX線写真図譜)
27. Man, E.B., Kydd, D.M., and Peters, J.P.: Butanol-extractable iodine of serum. J Clin Invest 30:531-538, 1951.
(血清ブタノール抽出沃度)
28. Man, E.B. and Bondy, P.K.: Clinical significance of serum butanol-extractable iodine. J Clin Endocr 17:1373-1382, 1957.
(血清ブタノール抽出沃度の臨床的意義)
29. Barker, S.B., Humphery, M.J., and Soley, M.H.: The clinical determination of protein bound iodine. J Clin Invest 30:55-62, 1951.
(蛋白結合沃度の臨床的意義)
30. Otis, E.M. and Brent, R.: Equivalent ages in mouse and human embryos. USAEC Unclassified Report UR-194, 1952.
(廿日単および人間の胎児における対応月齢)
31. 七条小次郎: 地方性甲状腺腫. 日本内分泌学会雑誌29: 155-188, 1953.
(Shichijo, K.: Endemic Goiter. Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi-Folia Endocrinologica Japonica 29:155-188, 1953.)