

OPHTHALMOLOGIC STATUS IN CHILDREN EXPOSED IN UTERO

胎 内 被 爆 児 の 眼 科 調 査

NAGASAKI

長 崎

SADAHISA KAWAMOTO, M.D. 河本定久

TADASHI FUJINO, M.D. 藤野 貞

HIDEO FUJISAWA, M.A. 藤沢秀雄



TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCC の日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

OPHTHALMOLOGIC STATUS IN CHILDREN EXPOSED IN UTERO

胎 内 被 爆 児 の 眼 科 調 査

NAGASAKI

長 崎

SADAHISA KAWAMOTO, M.D.¹ 河本定久

TADASHI FUJINO, M.D.¹ 藤野 貞

HIDEO FUJISAWA, M.A.² 藤沢秀雄

Approved 承認 14 October 1964



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES · NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE
with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

米国原子力委員会, 厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による

Departments of Medicine¹ and Statistics²

臨床部¹ および統計部²

CONTENTS

目 次

Introduction 緒 言	1
Material and Method 資料および方法	2
Results 結 果	
Visual Disability (Abnormality of Refraction, Mainly Myopia) 視力障害(屈折異常, 主として近視)	3
Visual Acuity 視力	5
Heterochromic Spots (Pigmented Spots or Nevi of the Iris) 虹彩異色斑(虹彩の斑点または色素母斑)	5
Persistent Pupillary Membrane and Persistent Hyaloid Artery 瞳孔膜遺残および硝子体動脈遺残	5
Lenticular Opacity (Including Vacuoles) 水晶体混濁(小空胞を含む)	8
Other Congenital Ophthalmologic Abnormalities その他の眼の先天性異常	8
Discussion 考 察	9
Summary 要 約	11
References 参考文献	11

TABLES 表

1. In utero sample, number and percentage persons examined by sex and comparison group 胎内被爆児の調査標本数および眼科調査受診率: 性・比較群別	3
2. Group I trimester components by sex 第 I 群の調査数: 性・妊娠期別	3
3. Number and percentage of subjects with ophthalmologic abnormalities of one or both eyes, by sex and comparison group 一眼または両眼に異常のある被検者数および頻度: 性・比較群別	4
4. Number and percentage of Group I subjects with visual disability, by distance from hypocenter 第 I 群の視力障害者数および率: 爆心地からの距離別	4

5. Number and percentage of Group I subjects with ophthalmologic abnormalities of one or both eyes by distance from hypocenter 一眼または両眼に異常のある第I群被検者数および頻度：爆心地からの距離別	4
6. Number and percentage of subjects with ophthalmologic abnormalities of one or both eyes by trimester of pregnancy 一眼または両眼に異常のある第I群被検者数および頻度：妊娠期別	7
7. Mean visual acuity 平均視力	7
8. Number and percentage of subjects with lenticular changes by comparison group 水晶体混濁のある被検者数および頻度：比較群別	7
9. Other congenital ophthalmologic abnormalities, by comparison group その他眼の先天性異常：比較群別	8
FIGURE 図	
1. Illustration of ophthalmologic findings 眼科検査所見	6

OPHTHALMOLOGIC STATUS IN CHILDREN EXPOSED IN UTERO

胎 内 被 爆 児 の 眼 科 調 査

NAGASAKI

長 崎

INTRODUCTION

Rats exposed in utero to ionizing radiation develop eye deformities.¹ It has also been reported that the incidence of segmental heterochromia of the iris is increased among children exposed in utero and that the rates are higher the earlier irradiation occurs before the 8th month of gestation.^{2,3}

Since March 1961, in annual examinations for the Study of Children Exposed In Utero (PE 86) at ABCC in Hiroshima, abnormal discoloration of the iris was reported in 8 of 428 subjects who were in utero at the time of the atomic bomb (ATB).⁴ However, recent examinations demonstrated that the changes noted were not sufficient to justify diagnosis as segmental iris heterochromia. In annual examinations beginning August 1961 in Nagasaki, no case of heterochromia iridis was found among 218 children who were in utero ATB. However, many cases showed nevi or pigmented spots of the iris. Persistent pupillary membrane, and persistent hyaloid artery were also frequently found in these subjects. In view of animal experiments, minor ophthalmic malformations which are likely to be ignored or overlooked on the general physical examination could be very important symptoms for children exposed in utero.

From the results of ophthalmic examinations of atomic bomb survivors, it is apparent that the frequency and severity of lenticular opacities caused by atomic bomb radiation are proportional to distance from the hypocenter and shielding ATB.^{5,6} Also, opacities of the posterior subcapsular region are significantly more common in those within 1400 m from the hypocenter.⁷ Thus, it is of considerable interest to examine whether the frequency of lenticular opacities might increase in the children exposed in utero.

緒 言

胎内で電離放射線照射を受けたネズミの眼に奇形が発生する。¹ 分節状虹彩異色症の発生が胎内で放射線を受けたこどもに増加することが認められている。そしてその発生頻度は妊娠8か月前に、より早い時期に放射線照射を受けたものに、より多く発生するようであると報告されている。^{2,3}

広島 of ABCC で実施した1961年3月以降の胎内被爆児集団 (PE 86) の年次検診の際に、胎内被爆児集団の428名中8名に異常な虹彩異色が認められた。⁴ しかし最近の検査によりいずれも分節状虹彩異色症とみなされないことが判明した。長崎においても1961年8月から実施した年次検診時に胎内被爆児集団の218名中に分節状虹彩異色症は認められなかった。しかしながら虹彩に色素母斑や異色斑がみられ、また瞳孔膜遺残あるいは硝子体動脈遺残などが多数例にみられた。一般検診時において無視されたり、見落とされたりするような非常にわずかな眼の奇形でも、動物実験の結果から胎内被爆児にとって重要な身体的症状と考えられる。

原爆被爆生存者に対する数次の眼科調査の結果から、原爆放射線による水晶体混濁の頻度および程度は被爆距離と遮蔽度に相関があるようであった。^{5,6} 水晶体の後囊膜下の混濁は原爆の中心地から1400 m未満のものに多く出現しており、⁷ 胎内被爆児に水晶体混濁の頻度が増加しているかどうか検査することは非常に興味ある調査である。

In 1954, the ABCC pediatrics survey revealed a greater prevalence of visual disability among children within 1800 m from the hypocenter ATB as compared with those beyond 1800 m.⁸

The study of adolescents exposed in utero revealed that the females in the 1st trimester of gestation ATB whose mothers were exposed within 2000 m from the hypocenter and experienced acute radiation syndrome had poorer visual acuity than the comparable children of asymptomatic mothers.⁹

In the PE 86 annual physical examinations at 18 years of age, from August 1963 through March 1964 in Nagasaki, eyes were examined in detail to determine whether any difference exists between the group who were in utero within 2000 m from the hypocenter and selected comparison groups with regard to segmental heterochromia of the iris, minor ophthalmic malformations, visual disability, lenticular opacities and general ophthalmic status.

MATERIAL AND METHOD

The PE 86 study sample is comprised of three comparison groups, based on the distance of the mothers from the hypocenter ATB, and defined as within 2000 m group (Group I); 3000-4999 m group (Group II); and not-in-city group (Group III). Children at all stages of gestation ATB were included in this sample.^{10, 11}

About 76% (266 cases) of the total sample (348 cases) were examined for this study (Table 1). The not-examined subjects appear to be randomly distributed throughout the different exposure groups. For Group I, the distribution of subjects by trimester of gestation is shown in Table 2.

All examinations were made on or near the subject's birthday. The regular annual examination included medical history, physical examination, anthropometric measurements, routine laboratory tests on blood, urine, stool and radiologic examination of the chest and wrist.

The ophthalmic examination was performed as follows: First, the visual acuity was tested by reading a Snellen eye chart at a distance of 20 feet (6.1 m) with each eye alternately covered.¹² Next, one of the authors (SK) made an ophthalmologic examination of all subjects with a Welch Allen hand ophthalmoscope during the physical examination. Finally, the abnormalities of the eye found by the former examiner were reviewed by another examiner (TF) with ophthalmoscope and slit-lamp biomicroscope to confirm the diagnosis.

1954年のABCCにおける小児科調査によると、爆心地から1800 m未満のこどもには1800 m以遠で被爆したこどもに比べて視力障害率がより大であった。⁸

胎内被爆児の思春期調査で、2000 m未満で被爆し、妊娠前期にあって、急性放射線症候群のあった母親から生まれた女兒は、急性放射線症候群のなかった母親の女兒よりも視力が有意に劣っていた。⁹

長崎において18歳時のPE 86に対して1963年8月から1964年3月までの間に実施された年次診察時に、爆心から2000 m未満で胎内で被爆した群と、その適切な対照群との間に分節状虹彩異色症、軽度の眼の奇形、視力障害、水晶体混濁および眼の全般的な状態について差があるかどうか眼の精密検査を行なった。

資料および方法

PE 86の調査対象の標本は3つの比較群からなり、それは原爆時における母親の爆心地からの距離によって、次のように分けられている。すなわち、爆心から2000 m未満群(第I群)、爆心から3000-4999 mで被爆した群(第II群)、および原爆当時長崎市に在住していなかった群(第III群)である。原爆時に、あらゆる妊娠期間中にあったこどもたちがこの調査の対象標本に含まれている。^{10, 11}

全標本(348名)の約76%(266名)がこの調査のための検査を受けた(表1)。検査を受けなかった対象者は各被爆群別に均等であるようであった。表2は第I群の妊娠期別分布を示している。

年次診察はABCCにおいて、調査対象者の誕生日に近い日に実施した。診察は病歴聴取、全身検査、人体計測、血液、尿、便の臨床検査、胸部および手根関節レントゲン検査を含んでいた。

眼科検査は次のように実施した。最初に、視力測定はスネレンの視力表を20フィート(6.1 m)の所から一眼ずつ眼をおおって看読させて測定した。¹² 次に著者の1名(河本)が診察時にWelch Allen式の手持検眼鏡で全対象者の眼科検査を行なった。最後に前著者によって発見された眼の異常を他の著者(藤野)が診断を確定するために検眼鏡および細隙灯生体顕微鏡によって再検査した。

TABLE 1 IN UTERO SAMPLE, NUMBER AND PERCENTAGE PERSONS EXAMINED
BY SEX AND COMPARISON GROUP

表1 胎内被爆児の調査標本数および眼科調査受診率：性・比較群別

Sex 性	Group I 第I群 <2000 m			Group II 第II群 3000-4999 m			Group III 第III群 Not-in-city 市内にいなかった者		
	Sample 標本数	Examined 検査数	%	Sample 標本数	Examined 検査数	%	Sample 標本数	Examined 検査数	%
Male 男	54	42	77.8	71	57	80.2	60	44	73.3
Female 女	48	39	81.2	61	46	75.5	54	38	70.3
Total 計	102	81	79.4	132	103	78.7	114	82	71.9

TABLE 2 GROUP I TRIMESTER COMPONENTS BY SEX

表2 第I群の調査数：性・妊娠期別

Sex 性	Total 全調査数	Trimester 妊娠期		
		1st 前期	2nd 中期	3rd 後期
Male 男	42	19	15	8
Female 女	39	11	13	15

RESULTS

Visual Disability (Abnormality of Refraction, Mainly Myopia) Visual acuity of 20/70 or less in one or both eyes was defined as visual disability. The cases with visual disability probably due to corneal opacities, lenticular or retinal disease, congenital nystagmus, generalized systemic disease, and temporal loss of visual acuity were excluded from this analysis.

As shown in Table 3, the prevalence of visual disability was higher in females than in males, but the differences were not significant. The prevalence of visual disability of both sexes combined was higher in Group III than in Group I, but the difference between the two groups was not significant ($\chi^2=1.367$, $p=0.30-0.20$). Of 71 subjects with visual disability, 9 showed unilateral visual disability. Of these, five were in Group III, three were in Group I, and one was in Group II.

As shown in Table 4, of 61 subjects who were within 1800 m from the hypocenter, 14 (22.9%) showed visual disability; of 20 subjects between 1801-2000 m, visual disability was seen in 5 cases (25.0%). No significant difference was noted in the prevalence between both distance groups ($\chi^2=0.013$, $p=0.95-0.90$). Table 5 also shows the prevalence of visual disability in the two

結 果

視力障害（屈折異常，主として近視） 一眼または両眼の屈折異常により視力が20/70，またはそれ以下を視力障害とした．この視力障害のうち，角膜混濁，水晶体あるいは網膜疾患，先天性眼振，全身疾患，および一過性眼精疲労によると思われるものは除外した．

表3に示すように，視力障害率は男児よりも女児に高かったが，両性間の差は著しくなかった．男女合わせた場合，視力障害率は第I群よりも第III群が高く，両群の間に有意差がみられなかった ($\chi^2 = 1.367$, $p = 0.30 - 0.20$)．71名の視力障害者のうち一眼のみの障害者は9名で，そのうち5名は第III群，3名は第I群，1名は第II群にそれぞれ属していた．

1800 m未満の胎内被爆児61名中に表4のように14名(22.9%)に視力障害がみられ，1801-2000 mまでの胎内被爆児20名中，5名(25.0%)に視力障害がみられた．この両距離群の間には有意差がなかった ($\chi^2 = 0.013$, $p = 0.95 - 0.90$)．表5は1400 m未満群と，1401-2000 m群と

TABLE 3 NUMBER AND PERCENTAGE OF SUBJECTS WITH OPHTHALMOLOGIC ABNORMALITIES
OF ONE OR BOTH EYES, BY SEX AND COMPARISON GROUP

表3 一眼または両眼に異常のある被検者数および頻度：性・比較群別

Comparison Group 比較群	Sex 性	Examined 検査総数	Visual Disability 視力障害		Pigmented Spots or Nevi of Iris 虹彩異色斑		Persistent Pupil- lary Membrane 瞳孔膜遺残		Persistent Hya- loid Artery 硝子体動脈遺残		Lenticular Opacities 水晶体混濁	
			Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%
Group I 第I群	Male 男	42	9	21.4	7	16.7	5	11.9	5	11.9	6	14.3
	Female 女	39	10	25.6	7	17.9	4	10.3	2	5.1	6	15.4
	Total 計	81	19	23.5	14	17.3	9	11.1	7	8.6	12	14.8
Group II 第II群	Male 男	57	11	19.3	9	15.8	8	14.0	5	8.8	9	15.8
	Female 女	46	14	30.4	6	13.0	4	8.7	3	6.5	5	10.8
	Total 計	103	25	24.3	15	14.6	12	11.7	8	7.8	14	13.6
Group III 第III群	Male 男	44	14	31.8	6	13.6	1	2.3	3	6.8	2	4.5
	Female 女	38	13	34.2	6	15.8	0	0.0	1	2.6	4	10.5
	Total 計	82	27	32.9	12	14.6	1	1.2	4	4.8	6	7.3
Significance Test			I/II		0.002		0.089		0.014		0.003	
有意性検定			I/III		1.367		0.062		5.302*		0.417	
χ^2			II/III		1.291		0.038		6.090**		0.242	

* Significant $0.01 < p \leq 0.05$
有意

** Highly significant $p \leq 0.01$
きわめて有意

TABLE 4 NUMBER AND PERCENTAGE OF GROUP I SUBJECTS WITH VISUAL DISABILITY,
BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表4 第I群の視力障害者数および率：爆心地からの距離別

Distance 距離 m	Total 計	Visual Disability 視力障害	
		Number 数	%
<1800	61	14	22.9
1801-2000	20	5	25.0
Total 総数	81	19	23.5

TABLE 5 NUMBER AND PERCENTAGE OF GROUP I SUBJECTS WITH OPHTHALMOLOGIC ABNORMALITIES
OF ONE OR BOTH EYES BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表5 一眼または両眼に異常のある第I群被検者数および頻度：爆心地からの距離別

Distance 距離 m	Examined 検査総数	Visual Disability 視力障害		Pigmented Spots or Nevi of Iris 虹彩異色斑		Persistent Pupil- lary Membrane 瞳孔膜遺残		Persistent Hya- loid Artery 硝子体動脈遺残		Lenticular Opacities 水晶体混濁	
		Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%
< 1400	24	5	20.8	4	16.7	4	16.7	2	8.3	5	20.8
1401-2000	57	14	24.6	10	17.5	5	8.8	5	8.8	7	12.3
Total 計	81	19		14		9		7		12	
χ^2		0.006		0.053		0.417		0.136		0.417	
Significance Test		df		1		1		1		1	
有意性検定		p		0.95-0.90		0.90-0.80		0.70-0.50		0.80-0.70	
Significance 有意差		No なし		No なし		No なし		No なし		No なし	

groups within 1400m and between 1401-2000m from the hypocenter. Again, there is no significant difference in the prevalence between both groups ($\chi^2=0.006$, $p=0.95-0.90$).

Table 6 shows the prevalence of visual disability in Group I, by trimester of pregnancy ATB. No significant difference was found between the 1st and 3rd trimester of pregnancy ($\chi^2=0.541$, $p=0.50-0.30$).

Visual Acuity Table 7a shows the mean visual acuity as recorded for the least effective eye. Although the mean visual acuity of Group III in both sexes was less than that of other groups, no significant differences were noted among comparison groups. The mean visual acuity was less in females of each group than in males, but no significant difference was noted.

As shown in Table 7b, there was evidence of a significant difference in the mean visual acuity of both sexes combined between the 1st trimester component and the 3rd trimester component in Group I ($t=2.54$, $df=51$, $p=0.02-0.01$). In Group I, however, for the mean visual acuity of both sexes combined, no significant difference was noted between those within and beyond 1800m nor between those within and beyond 1400m.

Heterochromic Spots (Pigmented Spots or Nevi of the Iris) Hyperchromic spots and nevi of the iris as illustrated in Figure 1 were noted in one or both eyes, but no case could be considered segmental iris heterochromia. The size, shape, color and number of the pigmented spots or nevi of the iris were not part of the present study.

One girl in Group I had hypochromic pigmentation of one part of the iris, but this could not be defined as definite segmental iris heterochromia (Figure 1).

As shown in Table 3, of 41 subjects with heterochromic spots in the iris, 8 had bilateral involvement and of these 4 were in Group I. There appeared to be no significant difference in the prevalence of heterochromic spots of the iris between sexes. Although abnormal spots were found more frequently in Group I than in Group III, the difference was not significant ($\chi^2=0.062$, $p=0.80-0.70$).

As shown in Table 5 and 6, prevalence in Group I did not differ by distance from the hypocenter or by trimester of pregnancy ATB.

Persistent Pupillary Membrane and Persistent Hyaloid Artery Persistent pupillary membrane and persistent hyaloid artery were seen unilaterally or bilaterally and were of various shapes but the majority were as described

の間の視力障害率を示しているが、両群間には有意差がなかった ($\chi^2 = 0.006$, $p = 0.95 - 0.90$).

表6は第I群中の妊娠期別による視力障害率を示しているが、第1妊娠期(前期)群と、第3妊娠期(後期)群との間には有意差がなかった ($\chi^2 = 0.541$, $p = 0.50 - 0.30$).

視力 表7(a)は視力の弱い方の眼の平均視力を示している。第III群の男女とも平均視力が他の群よりも劣っていたが、有意差は認められなかった。各群とも女兒の平均視力の方が男児よりも劣っていたが差は認められなかった。

表7(b)に示すように、第I群のうち妊娠前期群の男女合わせた場合の平均視力と妊娠後期群の平均視力との間に有意差があった ($t=2.54$, $df=51$, $p=0.02-0.01$)。しかし第I群において1800m未満群と1801-2000m群との間にもまた1400m未満群とそれ以上の群との間には平均視力に有意差がそれぞれに認められなかった。

虹彩異色斑(虹彩の斑点または色素母斑) 図1に示すような虹彩内に Hyperchromic な斑点あるいは色素母斑が一眼あるいは両眼に認められた。しかし分節状虹彩異色斑と思われるような症例はなかった。これらの虹彩の色素斑点や、色素母斑の大きさ、形状、色調および個数はこの際問題に示なかった。

第I群の女兒1名に虹彩の一部に Hypochromic な色素斑があった。しかしこれは確実な分節状虹彩異色症ではなかった(図1)。

表3に示すように41名に虹彩異色斑が認められ、そのうち8名のみに両眼に認められた。この8名中4名は第I群に属していた。男女間には虹彩異色斑の頻度に有意差がなかった。第III群に比べて第I群により多く異常斑が認められたが有意差はなかった ($\chi^2 = 0.062$, $p = 0.80 - 0.70$)。

表5, 6に示すように、第I群の虹彩異色斑の頻度は爆心地からの距離別あるいは妊娠期別による差がなかった。

瞳孔膜遺残および硝子体動脈遺残 一眼または両眼にみられた瞳孔膜遺残および硝子体動脈遺残はいろいろな形状をしていたが、大部分のものは図1に示すようなもの

in Figure 1. Even mild cases showing a group of iris pigment deposits on the anterior surface of the lens were included as persistent pupillary membrane.

Cases with persistent hyaloid artery and persistent pupillary membrane were reexamined by slit-lamp biomicroscope. The prevalence of these abnormalities is shown in Table 3. No case of persistent pupillary membrane was found among females in Group III.

Of 41 subjects with these persistent abnormalities, only 7 were affected by either one in both eyes.

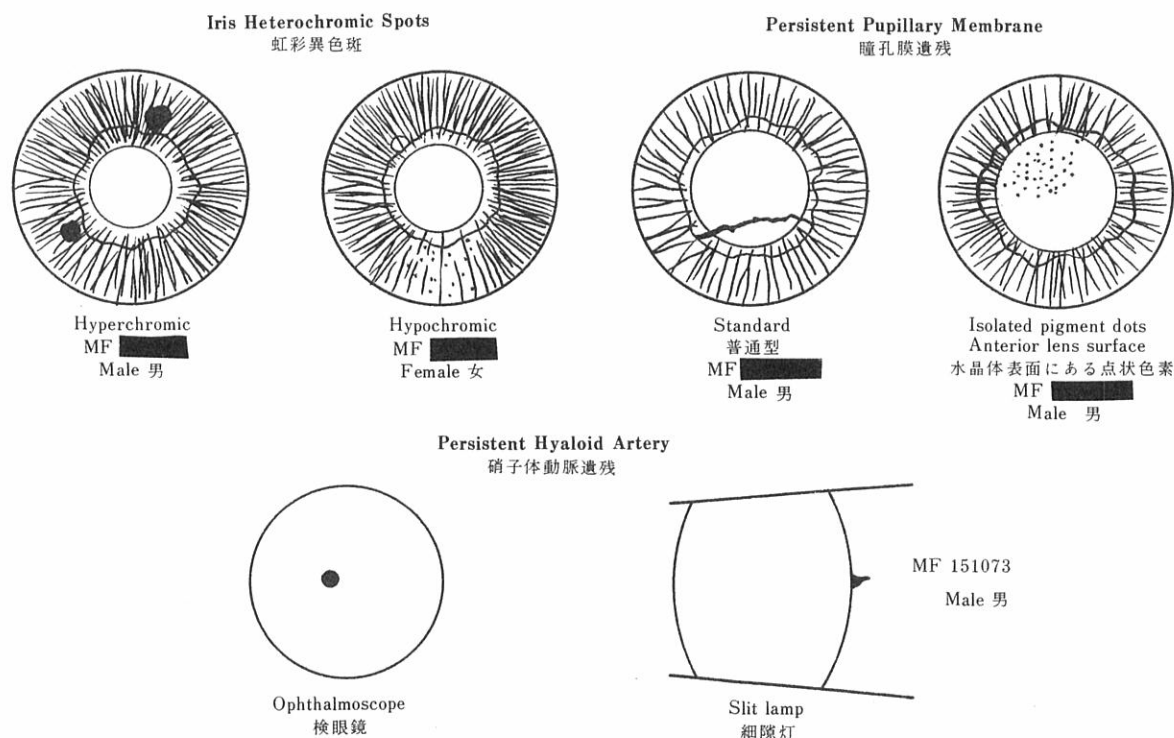
であった。水晶体の前表面に点状に虹彩色素粒が沈着したような軽度なものでも瞳孔膜遺残とした。

硝子体動脈遺残および瞳孔膜遺残の症例はすべて細隙灯生体顕微鏡で再検査された。これらの異常の頻度は表3に示した。瞳孔膜遺残は第Ⅲ群の女児には全然みられなかった。

41名の瞳孔膜遺残または硝子体動脈遺残が認められたが、両眼にこれらの異常が認められたのは41名中7名にすぎなかった。

FIGURE 1 ILLUSTRATION OF OPHTHALMOLOGIC FINDINGS

図1 眼科検査所見



No difference was found in the prevalences of these deformities between sexes. The prevalence of these abnormalities in Groups I and II is higher than in Group III. A difference considered to be significant was found in the prevalence of persistent pupillary membrane between Group I and Group III ($\chi^2=5.312$, $p=0.05-0.02$). A highly significant difference also was noted between Group II and Group III ($\chi^2=6.904$, $p<0.01$). However, no difference was found in the prevalence of persistent hyaloid artery between Group I and Group III ($\chi^2=0.417$, $p=0.70-0.50$) and between Group II and Group III ($\chi^2=0.242$, $p=0.70-0.50$).

これらの異常の頻度には性別による差異はなかった。これらの異常の頻度は第Ⅰ群、第Ⅱ群が第Ⅲ群よりも高かった。瞳孔膜遺残の頻度は第Ⅰ群と第Ⅲ群との間に有意差があった ($\chi^2 = 5.312$, $p = 0.05-0.02$)。また、第Ⅱ群と第Ⅲ群との間にもきわめて有意な差が認められた ($\chi^2 = 6.904$, $p < 0.01$)。しかし硝子体動脈遺残の頻度については、第Ⅰ群と第Ⅲ群との間に ($\chi^2 = 0.417$, $p = 0.70-0.50$) また第Ⅱ群と第Ⅲ群との間に ($\chi^2 = 0.242$, $p = 0.70-0.50$) どちらにも、有意差は認められなかった。

TABLE 6 NUMBER AND PERCENTAGE OF GROUP I SUBJECTS WITH OPHTHALMOLOGIC ABNORMALITIES OF ONE OR BOTH EYES BY TRIMESTER OF PREGNANCY

表6 一眼または両眼に異常のある第I群被検者数および頻度：妊娠期別

Trimester 妊娠期	Examined 検査総数	Visual Disability 視力障害		Pigmented Spots or Nevi of Iris 虹彩異色斑		Persistent Pupillary Membrane 瞳孔膜遺残		Persistent Hyaloid Artery 硝子体動脈遺残		Lenticular Opacities 水晶体混濁	
		Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%
1st 前期	30	9	30.0	7	23.3	5	16.7	2	6.7	4	12.3
2nd 中期	28	6	21.4	4	14.3	2	7.1	3	10.7	2	7.1
3rd 後期	23	4	17.4	3	13.0	2	8.7	2	8.7	6	26.1
Total 計	81	19		14		9		7		12	
Significance Test		1/2 前/中	0.019	0.121	0.503	0.163	0.117				
有意性検定		1/3 前/後	0.541	0.354	0.194	0.061	0.676				
χ^2		2/3 中/後	0.00004	0.047	0.101	0.062	2.144				

TABLE 7 MEAN VISUAL ACUITY

表7 平均視力

				Category 区分	Subjects 検査数	Mean Visual Acuity 平均視力	Standard Deviation 標準偏差
a. Sex and Comparison Group				Male 男	I	42	20/42.7
性・比較群別					II	57	20/39.9
					III	44	20/54.5
				Female 女	I	39	20/49.3
					II	46	20/53.1
					III	38	20/57.7
b. Group I by Trimester and				Trimester	1st 初期	30	20/62.3
Distance from Hypocenter				妊娠期	2nd 中期	28	20/39.1
第I群における妊娠期・					3rd 後期	23	20/23.0
爆心地からの距離別にみ				Distance	<1800	61	20/42.6
た結果				距離	1801-2000	20	20/43.7
				m	<1400	24	20/44.1
					1401-2000	57	20/43.1

TABLE 8 NUMBER AND PERCENTAGE OF SUBJECTS WITH LENTICULAR CHANGES BY COMPARISON GROUP

表8 水晶体混濁のある被検者数および頻度：比較群別

Comparison Group 比較群	Total 検査数	Posterior Subcapsular Opacities 後囊膜下混濁		Cortical Opacities 皮質混濁		Total 計
		Number 数	%	Number 数	%	
I	81	9(5)	11.1	4†	4.9	12
II	103	8(5)	7.8	7(1)	6.8	14
III	82	3(3)	3.7	3	3.7	6
Significance Test		I/II	0.272	0.032		
有意性検定		I/III	3.571	Suggestive 示唆的差異 (0.05 < p ≤ 0.10)	0.00027	
χ^2		II/III	0.741	0.372		

Parentheses, cases with posterior subcapsular vacuole.

() は後囊膜下に空胞を同時に有する症例数を示す

† One case with posterior subcapsular polychromatic sheen.

1例は後囊膜下に多色性光彩が認められた。

TABLE 9 OTHER CONGENITAL OPHTHALMOLOGIC ABNORMALITIES,
BY COMPARISON GROUP

表9 その他眼の先天性異常：比較群別

Comparison Group 比較群	Total 検査総数	Nystagmus 眼振		Strabismus 斜視	
		Number 数	%	Number 数	%
I	81	1	1.2	2	2.5
II	103	1	1.0	0	0
III	82	0	0	1	1.2
Significance Test 有意性検定	I/II	0.297		0.787	
χ^2	I/III	0.000037		0.00011	
	II/III	0.013		0.013	

In Group I, no significant difference was found in the prevalence of these abnormalities by distance from the hypocenter or trimester of pregnancy (Tables 5 and 6).

Lenticular Opacity (Including Vacuoles) Of the lens opacities and vacuoles found unilaterally and bilaterally by ophthalmoscopic examination, those lenticular opacities due to trauma, secondary cataract, senile changes and generalized disease were excluded from the analysis. Lens opacities were reviewed by slit-lamp biomicroscopy, but the size, number, and characteristics were not considered in this study. Bilateral lenticular opacities were noted in only 6 of 30 cases. As shown in Table 3, no difference in the prevalence of lenticular opacities was found between two distance groups (Groups I and II), however, the prevalence of lens opacities is higher in Group I than in Group III ($\chi^2=1.631$, $p=0.30-0.20$).

As Table 5 shows, in Group I lenticular opacities were more frequently noted in children who were within 1400 m than among those between 1401-2000 m. However, the difference was not significant. As shown in Table 6, although the observed prevalence of lenticular opacities was higher in the 3rd trimester group than in the other two trimester groups, tests against the groups individually show that the differences are not statistically significant.

The lenticular opacities were classified according to the part of the lens as shown in Table 8. The posterior subcapsular opacities were more often seen in children among Group I than in Group III, and a suggestive but not significant difference was found between these two groups ($\chi^2=3.571$, $p=0.10-0.05$). All lenticular vacuoles appeared in the posterior subcapsular area. There was no significant difference in the prevalence of lenticular cortical opacities between Group I and the other groups.

Other Congenital Ophthalmologic Abnormalities As shown in Table 9, one case of congenital nystagmus was

第I群におけるこれらの異常の頻度には爆心地からの距離別および妊娠期別による差が認められなかった(表5および6)。

水晶体混濁(小空胞を含む) 検眼鏡により一眼または両眼に認められた水晶体混濁あるいは小空胞のうち外傷性、併発白内障、老人性変化および全身性疾患によるものは除外された。水晶体混濁は細隙灯生体顕微鏡によって再確認された。しかしその大きさ、個数あるいはその特徴についてはこの際検討されなかった。水晶体混濁のある30名中に、両眼に水晶体混濁を認めたのは6名であった。表3に示すように、水晶体混濁の頻度は第I群と第II群間に有意差がなかった。水晶体混濁の頻度は第III群に比べて第I群の方が高率であったが有意差はなかった($\chi^2=1.631$, $p=0.30-0.20$)。

表5に示すように第I群において水晶体混濁は1401-2000 m群よりも1400 m未満群の方に多く認められた。しかし両群の間には有意差がなかった。表6に示すように、妊娠後期群の水晶体混濁の頻度が他の妊娠期群よりも高かったが、有意差は認められなかった。

水晶体混濁は表8に示すように、水晶体の部位に応じて区分された。後囊膜下の混濁が第III群よりも第I群にしばしば認められた。両群の間には示唆的な差異があったが有意ではなかった($\chi^2=3.571$, $p=0.10-0.05$)。水晶体空胞はすべて後囊膜下付近に出現していた。第I群にみられた水晶体皮質混濁の頻度は他の群との間に有意差を認めなかった。

その他の眼の先天性異常 表9に示すように第I群の1名に先天性の眼振が認められ、第II群にも1名認めら

noted in Group I, and one in Group II. The mother of the patient in Group I also had nystagmus. In Group I, two cases had strabismus, but one case had cerebral palsy. No case was noted in Group II. There was no difference in the prevalence of these congenital abnormalities between the three comparison groups.

DISCUSSION

In Japan the national average prevalence of visual disability (myopia) among high school students (16-18 years old) is 32.8% in males and 34.4% in females.¹³ In the present study also, visual disability was more frequent among females. However, the prevalence in Group I and Group II is lower than the national average, and only the prevalence in Group III is similar to the national average.

In the 1954 study, the prevalence of visual disability was significantly higher in 16-19 year-old subjects who were within 1800 m from the hypocenter than in persons of the same age who were beyond 1800 m.⁸ In the present study, no such difference was observed between these two distance groupings, however, the subjects of study were different. Those in the former study were 7-10 years old ATB while those in the present study were in utero.

The prevalence of visual disability was greater in this study than in the 1958-59 survey. However, as in the previous survey there is no evidence of significant difference in visual disability and mean visual acuity between the comparison groups. Also, as in the previous survey,⁹ in Group I the mean visual acuity of both sexes combined in the 1st trimester component was significantly poorer than that of the third trimester component because the mean visual acuity (20/200) of the females who were in the 1st trimester of gestation and whose mothers had acute radiation symptoms was significantly less than that (20/48.9) of females whose mother had no such symptoms ($t=3.27$, $df=29$, $p=0.01-0.001$).

Segmental iris heterochromia was not found among Group I. This is consistent with the report that children exposed in utero to radiation do not have increased frequency of heterochromia iridis.³ However, the number of subjects in the present study was insufficient for a definitive conclusion.

In Nagasaki, the fetal, neonatal, and infant death rates were significantly elevated among those who were exposed in utero.¹⁴ This is one factor limiting the number who might have developed segmentary discoloration of the iris. The many subjects available in Hiroshima offer better opportunity for resolving this problem.

れた。第I群の先天性眼振のある患者の母親もまた眼振があった。第I群に2名の斜視が認められた。しかし1名は脳性麻痺であった。第II群には斜視が認められなかった。これらの先天性異常の頻度は比較群間に差がなかった。

考 察

高校生(16-18歳)の視力障害(近視)の日本全国平均は男児32.8%, 女児34.4%である。¹³ 本調査においても女児により多く視力障害がみられた。しかし第I群と第II群の視力障害頻度は全国平均よりも低く、第III群の頻度のみが全国平均並みであった。

1954年の被爆児調査では16-19歳の1800 m未満の被爆群の視力障害の頻度は、1800 m以遠の被爆群に比べて有意に高かった。⁸ 本調査においてはこのような有意差は2つの被爆距離群間にはなかった。しかし調査対象が異なっていた。今回の調査は胎内被爆児が対象であるが、前回の調査対象者は被爆時年齢が7-10歳であった。

1958-59年の調査時よりも本調査時の方が視力障害の頻度が増加しているが、前回の調査と同様、各比較群間に視力障害および平均視力について有意差がない。第I群において男女合計の妊娠前期群の平均視力が後期群に比べて有意に劣っている。これは前回の調査⁹と同様妊娠前期群の女児のうち、母親に急性放射線症候群のあった群の平均視力(20/200)は急性放射線症候群のなかった群の平均視力(20/48.9)よりも有意に劣っていたためである($t=3.27$, $df=29$, $p=0.01-0.001$)。

分節状虹彩異色症が第I群にみられなかった。これは胎内で放射線を受けたこどもに必ずしも分節状虹彩異色症が多く出現するとはかぎらないといわれていることと一致する。³ しかし本調査の調査対象数がじゅうぶんではなかったうらみがある。

長崎では胎内で被爆した者の中に胎児、新生児および乳幼児死亡が有意に高いことが認められている。¹⁴ このことが被爆により分節状虹彩異色症になる可能性のあった症例の数が制限された1つの要因となったのである。広島においては調査対象も多いので、この問題を解明するのによい機会があるようである。

The prevalence of heterochromic spots or nevi of the iris in the present study (15%-17%) is markedly higher than in other studies in Japan (3.8%).¹⁵ This may be due to the difference in diagnostic criteria chosen for heterochromic spots or nevi of the iris.

Persistent pupillary membrane and persistent hyaloid artery were more frequently found in Group I and Group II than in Group III. These abnormalities are thought to be caused by the delay of absorption and disappearance of the fetal pupillary vascular membrane and hyaloid artery during the fetal period and it might be speculated that exposure to the atomic bomb is a parameter related to these effects. However, these abnormalities were noted at no greater frequency in Group I than in Group II who presumably would not have been affected by irradiation from the atomic bomb. In addition, among Group I, no difference is noted in the prevalence of these abnormalities by distance from hypocenter or trimester of pregnancy.

This suggests that the delay of absorption or disappearance was related to factors other than radiation; a possible cause being the effects of poor nutrition of the mothers who experienced the atomic bomb. At that time the food situation in Nagasaki was extremely unfavorable and the nutrition of mothers is considered to have been extraordinarily poor. This could have had considerable effect on the fetus causing delay of absorption and disappearance of the pupillary vascular membrane and hyaloid artery.

The hypothesis that development of minor ophthalmologic malformation was due to poor maternal nutrition would be consistent with the report that most cases of stillbirth, neonatal death and most children with congenital malformation are born of mothers whose nutrition was extraordinarily poor during pregnancy.¹⁶ Animal experiments indicate that ophthalmologic malformation and other congenital deformities are caused by nutritional and vitamin deficiencies.¹⁷

Lenticular opacities including small vacuoles were found more frequently in Group I and Group II than in Group III, but no significance was noted in the prevalence of lenticular opacities between these comparison groups. In Group I, it might be expected that lenticular opacities would be significantly increased in the group within 1400m as with the radiation cataract study, but there was no difference between this group and those beyond 1401m. Thus, it may be that fetal eye development also was affected more by the mother's unfavorable nutritional situation ATB than by any special effect of the atomic bomb. A conclusive study could only be made in Hiroshima where a larger study sample is available.

今回の調査において虹彩異色斑あるいは色素母斑の頻度 (15%-17%) は、今日までの日本の調査 (3.8%) に比べて非常に高率である。¹⁵ これはおそらく診断の基準が異なるためと考えられる。

瞳孔膜遺残、硝子体動脈遺残は第Ⅲ群よりも第Ⅰ、第Ⅱ群に多く認められた。これらの異常は胎生期の水晶体を包む血管膜および硝子体動脈の吸収、消失が胎生期間中に遅延したために出現したのではないかと考えられ、またそれは原子爆弾に被爆した影響に応じていろいろ異なった状態として現われているのではないかと考えられる。しかし原子爆弾の放射線照射の影響がないのではないかと考えられる第Ⅱ群より第Ⅰ群にこれらの異常がより多く出現しているということではなかった。それに加えて第Ⅰ群においてもこれらの異常の頻度は爆心地からの距離あるいは妊娠期別による差が認められなかったのである。

これは放射線よりも他の要因によって吸収消失が遅延したことを示している。すなわち、原子爆弾に被爆した母親の栄養低下が多分原因となった可能性がある。被爆当時における長崎の食糧事情は非常に悪く、ことに母親の栄養は最悪の状態にあったと考えられる。これが胎児に影響して水晶体血管膜、硝子体動脈の吸収、消失を遅延せしめた原因と考えられる。

妊娠中の母親の栄養が不良であるために、微細な眼科的奇形が発生するという仮説は死産、新生児死亡の大部分あるいは先天性奇形のあるこどもの大部分の母親が、妊娠中に栄養が特に悪かったものに出現していることと一致するようである。¹⁶ また動物実験により、一部栄養素あるいはビタミンの不足から眼の奇形その他の先天性奇形の発生をみている。¹⁷

水晶体の小さな空胞を含む水晶体混濁は第Ⅲ群よりも第Ⅰ、第Ⅱ群に多くみられた。しかしこれらの比較群の間には水晶体混濁の頻度に有意差は認められなかった。白内障に関する調査と同様に、第Ⅰ群において水晶体混濁が著しく出現すると考えられたが、1400m未満群と1401m以上遠群との間に有意差はなかった。この結果から原子爆弾の特別な影響よりも、母親の被爆当時のよくない栄養状態の方が胎児の眼の発育状態により影響を及ぼしたのかもしれない。結論的な調査は、より大きな調査対象標本が得られる広島においてのみなされるのである。

SUMMARY

An ophthalmologic study was conducted from August 1963 to March 1964 on 266 children who were in utero at the time of the atomic bomb.

Visual disability was more frequently noted in the children whose mothers were not in the city at the time of the bomb, but no differences were noted by sex or by distance from hypocenter for those within the city. In the group within 2000 m, no differences were found by distance or trimester of pregnancy.

Segmental iris heterochromia was not seen, but heterochromic spots or nevi of the iris were found in 17% of the subjects. No differences were noted by sex and comparison group.

Persistent pupillary membrane and persistent hyaloid artery were more frequently noted in the within-city groups. A difference considered statistically significant was found in the prevalence of pupillary membrane between the within-city and the not-in-city groups. However, in the group within 2000 m the prevalence did not differ by distance and trimester of pregnancy.

Lenticular opacities including small vacuoles were more frequently found in the within-city groups, but no statistically significant differences were observed between those within 2000 m and those not-in-city at the time of the bomb.

要 約

原爆時に胎内にいた胎内被爆児集団の調査対象 266 名について、眼科調査が1963年8月から1964年3月までの間に実施された。

原爆時、長崎市に在住していなかった母親から生まれたこどもの視力障害が高率に認められた。しかし長崎市に在住していた母親から生まれた群には、性別、爆心地からの距離別による差がなかった。2000 m未満の胎内被爆児群には距離別、妊娠期別による差がなかった。

分節状虹彩異色症は認められなかった。しかし虹彩の異色斑あるいは色素母斑は対象者の17%に認められた。性別、比較群別による差は認められなかった。

瞳孔膜遺残および硝子体動脈遺残は原爆時母親が長崎市に在住していた群に、より多く認められた。瞳孔膜遺残の頻度は、原爆時母親が長崎市に在住していた群と在住していなかった群との間に統計学的に有意差が認められた。しかし2000 m未満の胎内被爆群の頻度には距離別、妊娠期別による差がなかった。

水晶体内の小空胞を含む水晶体混濁は原爆時、母親が長崎市内に在住していた群に多くみられたが、原爆時母親が爆心から2000 m未満で被爆した群と原爆時母親が長崎市に在住していなかった非被爆群との間には統計学的に有意な差がみられなかった。

REFERENCES

参考文献

1. HICKS SP: Developmental malformations produced by radiation: A time-table of their development. Amer J Roentgen 69:272-93, 1953
(放射線による胎児の発育上の奇形(発育過程表))
2. LEJEUNE J, TURPIN R, et al: Resultats D'une Premiere Enquete sur les Effects Sometiques de L'Irradiation Flote - Embryonnaire in Utero. Rev Franc Clin Biol 5:582-99, 1960
(放射線照射の身体に及ぼす影響による諸変化 — 子宮内胎児)
3. CHEESEMAN EA, WALBY AL: Intra-uterine irradiation and iris heterochromia. Ann Hum Genet 27:23-9, 1963
(胎内被爆と虹彩異色症)
4. HOSHINO T, KAWAMOTO S, FINCH SC: Study of segmental iris heterochromia in children exposed in utero. ABCC Research Protocol 2-62
(胎内被爆児にみられる分節状虹彩異色症の研究)
5. SINSKEY RM: The status of lenticular opacities caused by atomic radiation: Hiroshima and Nagasaki, Japan, 1951-53. Amer J Ophthal 39:285-93, 1955
(広島・長崎の原爆放射線による水晶体混濁の状態)
6. TOKUNAGA T: Atomic bomb radiation cataract in Nagasaki. Acta Med Nagasaki 5:24-42, 1960
(長崎における原爆後放射線白内障)
7. HALL CW, MILLER RJ, NEFZGER MD: Ophthalmologic findings in atomic bomb survivors, Hiroshima 1956-57. ABCC TR 12-64
(原爆被爆生存者における眼科学的所見, 広島1956-57年)

8. MILLER RW: Delayed effects occurring within the first decade after exposure of young individuals to the Hiroshima atomic bomb. Pediatrics 18:1-18, 1956
(原爆被爆後の最初の10年間に広島に若年層被爆者に認められた遅発性影響)
9. BURROW GN, HAMILTON HB, HRUBEC Z: Study of adolescents exposed in utero to the atomic bomb, Nagasaki, Japan. 1. General aspects: clinical and laboratory data. Yale J Biol Med 36:430-44, 1964
(胎内被爆児の思春期調査, 長崎. 第1報. 総論, 診察ならびに臨床検査から得た資料)
10. BURROW GN, HRUBEC Z, HAMILTON HB: 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)
11. BURROW GN, HRUBEC Z, FINCH SC: Background and status of clinical study to determine effects of in utero exposure, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 17-61
(広島および長崎における胎内被爆の影響を究明する臨床研究の背景と現況)
12. FINCH SC, JABLON S, HRUBEC Z: Growth and development studies, Hiroshima and Nagasaki. Research Plan. ABCC TR 5-62
(成長発育調査. 広島・長崎, 研究計画書)
13. 厚生衛生協会: 国民衛生の動向. 厚生指標, 1964年
(WELFARE STAT SOC: Trends in National Health. Kosei No Shihyo-Index Welfare Stat)
14. YAMAZAKI JM, WRIGHT SW, WRIGHT PM: Outcome of pregnancy in women exposed to the atomic bomb in Nagasaki. J Dis Child 7:448-63, 1954
(長崎における原爆被爆女性の妊娠結果)
15. 庄司義治: 眼科診療の実際. 東京, 金原出版, 昭和33年, 上巻, p 259
(SHOJI Y: Practice of Ophthalmologic Treatment. Tokyo, Kanehara, 1958. Pt 1, p 259)
16. BURKE BS, STUART HC: Nutritional requirements during pregnancy and lactation. JAMA 137:119-28, 1948
(妊娠および哺乳期における栄養必要量)
17. WATSON EH, LAOWREY GH: Growth and development of children. Chicago, The Year Book Publishers, 1962
(子供の成長発育)