

IN UTERO EXPOSURE TO THE HIROSHIMA ATOMIC BOMB
FOLLOW-UP AT TWENTY YEARS

広島 の 原 爆 胎 内 被 爆 者
20 年 後 の 経 過 観 察

JAMES W. WOOD, M.D.

KENNETH G. JOHNSON, M.D.

YOSHIAKI OMORI, M.D. 大森 義昭



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。

IN UTERO EXPOSURE TO THE HIROSHIMA ATOMIC BOMB
FOLLOW-UP AT TWENTY YEARS

広島 の 原 爆 胎 内 被 爆 者
20 年 後 の 経 過 観 察

JAMES W. WOOD, M.D. †
KENNETH G. JOHNSON, M.D.
YOSHIAKI OMORI, M.D. 大森 義昭

Approved 承認 13 October 1965



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)

Department of Medicine
臨床部

† Surgeon, US Public Health Service, Division of Radiological Health, Research Branch, assigned to ABCC
米国公衆衛生局放射線保健部研究部門所属医師で ABCC へ派遣

A paper based on this report was submitted to *Pediatrics*.

本報告に基づく論文は *Pediatrics* に提出した。

CONTENTS

目次

Introduction 緒言	1
Method 方法	1
Results 結果	3
Discussion 考察	10
Summary 要約	12
References 参考文献	13

TABLES

表

1. In utero subjects examined by distance from hypocenter 胎内被爆児調査受診者数：被爆距離別	2
2. Head size by distance from hypocenter 頭の大きさ：被爆距離別	4
3. Head size by gestational age 頭の大きさ：妊娠期間別	4
4. In utero subjects with small head circumference 頭囲の小さい胎内被爆者	8
5. In utero subjects without retardation or small head size who had significant abnormalities other than infectious diseases 知能遅滞および小頭の認められない胎内被爆者で、感染性疾患以外の有意な異常が認められる例	10

FIGURES

図

1. Head size by distance and gestational age 頭の大きさ：被爆距離・妊娠期間別	5
2. Head size comparison by year, 36 subjects 頭の大きさの比較：年度別（対象者36名）	6
3. Growth curves, head circumference by age 頭囲の成長曲線：年齢別	6

IN UTERO EXPOSURE TO THE HIROSHIMA ATOMIC BOMB

FOLLOW-UP AT TWENTY YEARS

広島 の 原 爆 胎 内 被 爆 者

20 年 後 の 経 過 観 察

INTRODUCTION

The effects of irradiation on the developing fetus have been demonstrated experimentally in animals¹ and microcephaly and mental retardation have been reported²⁻⁵ in children whose mothers received therapeutic pelvic irradiation during early pregnancy. Several reports concern children who were in utero at the time of the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki.⁶⁻¹⁰ Some of these studies have shown an increased incidence of microcephaly^{11,12} and significantly smaller mean head circumferences^{13,14} among children exposed in utero near the hypocenters as compared with those exposed at greater distances or not in the cities at the time of the bombs (ATB).

The largest group of microcephalic children in Hiroshima was reported in 1956 by Miller.¹⁵ Of the 169 children examined, 33 had head circumferences of at least 2 standard deviations (SD) below the mean and 15 were considered mentally retarded. These observations were made in 1954 or earlier when the subjects were less than 9 years of age.

Fetal irradiation resulting in abnormally small heads and mental retardation has received much less attention in the literature than the relationship with neoplasia. Because Miller's findings on growth and development and mental achievement were based essentially on a single examination, without substantiation by later observation, there have been some reservations regarding that earlier study. The present study has been made utilizing data from the subsequent annual examinations for the same group of subjects to reevaluate and extend the earlier observations.

METHOD

As part of the program to evaluate the long-term effects of irradiation, children who were in utero ATB have annual examinations at ABCC near their birth date. Those being followed include some who were at all stages of gestation and located at varying distances from the hypocenter, and some who were not in the city ATB.

緒 言

放射線照射が発育中の胎児に影響を及ぼすことは動物実験によって証明されているが、¹妊娠初期に骨盤部に放射線治療を受けた母親の子供には、小頭症および知能遅滞が認められることが報告されている。²⁻⁵ 広島および長崎において原爆時に胎内にいた児童に関する報告が若干出ている。⁶⁻¹⁰ これらの調査のいくつかは、爆心地に近い胎内被爆児の間では、遠距離胎内被爆児または原爆時市内にいなかった者に比べて、小頭症の発生率が高く、^{11,12} 平均頭囲が有意に小さい^{13,14} ことを示している。

1956年に Miller は、広島において最も多数の小頭児例を検査した結果を報告している。¹⁵ 検査を行なった児童 169 例中、33例は頭囲が平均より少なくとも標準偏差 (SD) の 2 倍小さく、15例は知能遅滞と考えられた。これらの観察は1954年またはそれ以前、すなわち対象者が9歳以下であった時に行なわれたものである。

文献では、胎児への放射線照射による異常な小頭および知能遅滞については、新生物ほどの関心が払われていない。成長と発育、ならびに知能に関する Miller の所見は、主として1回の検査に基づいたもので、その後の観察によって立証されたものではないから、この当初の調査については若干の疑問がもたれている。今回の調査は、この初期の観察結果を再評価し調査を延長するために、この同一対象群に対してその後の年次検査から得られた資料を利用して行なわれた。

方 法

放射線照射の長期的な影響を評価する研究計画の一環として、原爆時に胎内にいた者に対して、毎年その誕生日の前後に ABCC で診察を行なっている。この経過観察を受ける対象者は、原爆時に母親が妊娠の各期間にあった者で、あるいはいろいろな被爆距離にいた者であり、あるいは原爆時市内にいなかった者である。

Initially, complete radiation exposure, gestational and medical histories were taken, followed by interim histories at subsequent examinations. At each visit the subject received a physical examination, complete blood cell count, differential cell count, hematocrit determination, urinalysis, stool examination for occult blood, ova and parasites, roentgenograms of the chest and left wrist (the latter for bone maturation), anthropometric measurements, and any other tests which seemed clinically indicated. At some examinations, visual acuity, vital capacity and psychometrics were measured.

By 1954, from the selected group of 191 in utero subjects, 169 had been examined at ABCC. To date, 183 (all but eight) of these subjects have been examined. In addition, current mortality data are available for the entire sample of 191 subjects. Of those still alive, more than 80% have had one or more examinations between 17 to 19 years of age; the others were last examined during their mid-teens. The one exception is a girl who has moved away and was last seen at 8 years of age. Her head was extremely small and mental retardation was marked at that time. Recent correspondence with her parents and private physician confirmed that these conditions persist.

Table 1 shows the distribution by gestational age and distance from the hypocenter of those examined. The random distribution of the not-examined subjects is apparent.

最初の診察の際に、完全な被爆歴、妊娠歴および病歴の聴取を行ない、その後に行なわれた診察の際に中間病歴を聴取した。対象者は受診するたびに全身検査、完全血球数算定、白血球分類像検査、ヘマトクリット値測定、検尿、検便（潜血反応、寄生虫および虫卵の有無を調べる）、胸部および左手根部のX線検査（後者は骨成熟状態の調査）、人体計測を受け、また臨床的にその必要性が認められるときには、その他の検査をも受けた。診察の際に視力検査、肺活量検査および知能検査を行なったこともある。

調査に選ばれた胎内被爆者191例のうち、1954年までに169例がABCCで検査を受けていた。現在までに、8例を除く183例の対象者が検査を受けている。その上、191例の全員に関する最近の死亡率資料も入手されている。生存している者のうち80%以上は17歳から19歳の間に1回以上検査を受けており、その他は15歳前後で最後の検査を受けている。1つの例外は市外へ転出したために最後の受診が8歳の時であった少女で、当時その頭は極度に小さく、知能遅滞が認められた。両親や担当医との最近の交通によれば、こういった状態は現在なお継続していることが確認された。

表1は、検査を受けた例の分布を、妊娠の期間および被爆距離別に示す。検査を受けていない者が無作為に分布していることは明白である。

TABLE 1 IN UTERO SUBJECTS EXAMINED BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表1 胎内被爆児調査受診者数：被爆距離別

Distance 距離 m	Weeks Gestation 妊娠週間		
	0-15	16-25	26-40
0-1200	11	6	7
Never seen 非受診者	-	1	1
1201-1500	25	24	22
Never seen 非受診者	-	-	1
1501-1800	22	20	26
Never seen 非受診者	1	2	1
1801-2200	20	0	0
Never seen 非受診者	1	-	-

Total sample サンプル総数 191, Seen by 1954 1954年までに診察した例 169,

Seen by 1965 1965年までに診察した例 183, Never seen 1度も診察していない例 8

The anthropometric norms used for comparison in this study were derived from a group of 350 Hiroshima children who were in utero and located between 3000-4999 m from the hypocenter ATB.¹⁴ Beyond 3000 m the dose to the mother is estimated to be less than 1 rad.¹⁶ For comparisons below 15 years of age the same norms as employed by Miller were used.¹⁷

今回の調査で比較のために用いた人体計測値の正常値は、原爆時胎内にあって被爆距離が3000-4999mであった広島の対象者350例の群から求めた。¹⁴ 3000m以遠では、母親の被爆線量は1rad以下と推定される。¹⁶ 15歳以下の者の比較においては Miller と同じ基準を用いた。¹⁷

Mental retardation was diagnosed only if the subject was unable to perform simple calculations, to carry on a simple conversation, to care for himself, or if he was completely unmanageable, or had been institutionalized. The results of psychometric tests (Koga, Goodenough, Bender-Gestalt) were usually available at earlier ages and usually corresponded with the clinical impression of mental retardation, but alone were not considered sufficient evidence for that diagnosis at present.

RESULTS

Of the 183 children examined, 33 had head circumferences at least 2 SD below the mean for their age and sex, or were mentally retarded. There were 14 subjects with head circumferences 3 SD or more below the mean; of these, 13 were within 1500 m from the hypocenter and 10 were at ≤ 15 weeks gestation ATB. Head circumferences of 17 children were between minus 2 and 3 SD; of these, nine were within 1500 m and 14 were at ≤ 15 weeks gestation ATB.

Of the 15 mentally retarded children, 10 had head sizes 3 SD or more below the mean. Three children had head circumferences 2 SD or more below the mean; one was between minus 1 and 2 SD; and one was within 1 SD of the mean. The latter child was at 22 weeks gestation and 1750 m from the hypocenter ATB. However, she suffered a severe episode of Japanese B encephalitis during infancy. Of the other 14 retarded individuals, 11 were within 1200 m, two were between 1200-1500 m, and one was at 1624 m from the hypocenter ATB. Of the retarded subjects 11 were at 7-15 weeks gestation and the remaining four were at 21-25 weeks gestation ATB.

Table 2 demonstrates the occurrence of small head size and mental retardation by distance from the hypocenter. Almost half of the subjects within 1200 m had head circumferences 2 SD or more below the mean, and were retarded mentally. Beyond that distance the percentage of subjects with small heads decreases rapidly and the occurrence of mental retardation is even more strikingly reduced. Of the 88 patients beyond 1500 m only two were mentally retarded and one of these had had encephalitis during infancy.

By gestational age, most of the cases and the highest percentage of individuals with small head size and mental retardation are found within the group who were at ≤ 15 weeks gestation ATB (Table 3). None of the 55 subjects who were in the third trimester of gestation are retarded.

知能遅滞の診断は対象者が単純な計算, 単純な会話, および自分の身の処置ができない場合, または全く手に負えない場合, もしくは精神病院に収容されている場合においてのみ下された知能検査 (古賀, Goodenough, Bender-Gestalt) の結果は, たいてい年少時に入手されており, 臨床上の知能遅滞の所見と一致したが, それだけではこの診断が現在もできることの十分な証拠とは考えられなかった.

結 果

検査を行なった 183 例の対象者のうち, 33 例は年齢および性別からみて頭囲が少なくとも標準偏差の 2 倍小さいか, または知能遅滞が認められた. 頭囲が平均より標準偏差の 3 倍以上小さい者は 14 例あった. このうち 13 例は被爆距離が 1500 m 以内であり, 10 例は原爆時に妊娠 15 週間以前であった. 頭囲が標準偏差の 2 倍から 3 倍小さい者は 17 例であったが, このうち 9 例は被爆距離 1500 m 以内であり, 14 例は原爆時妊娠 15 週間以前であった.

知能遅滞の者 15 例中, 10 例は頭囲が平均より標準偏差の 3 倍以上小さく, 3 例は 2 倍以上小さかった. また 1 例は標準偏差の 1 倍から 2 倍小さく, 1 例は平均値から標準偏差以内であった. この最後の例は原爆時妊娠 22 週間目であり, 被爆距離 1750 m であった. ただし, その少女には幼時に強度の日本脳炎を経験した病歴がある. その他の 14 例の知能遅滞のうち 11 例は被爆距離 1200 m 以内であり, 2 例は 1200-1500 m であり, 1 例は 1624 m であった. 知能遅滞例中, 11 例は原爆時妊娠 7-15 週間であり, 残りの 4 例は 21-25 週間であった.

表 2 は小頭および知能遅滞の発生率を被爆距離別に示す. 1200 m 以内の例のほとんど半数は, 頭囲が平均より標準偏差の 2 倍以上小さく, 知能遅滞が認められた. この距離をこえると, 小頭例の率は急速に減少し, 知能遅滞の発生率はそれ以上に著しく低下する. 1500 m 以遠の者 88 例のうちには, 知能遅滞はわずか 2 例にすぎず, このうち 1 例は幼時に脳炎を経験している.

妊娠の期間別にみれば, 原爆時妊娠 15 週間以前の群に例数が多く, 小頭および知能遅滞例の大部分がそのなかに認められる (表 3). 妊娠の最後の 3 か月期にあった 55 例のうちには知能遅滞は 1 例も認められない.

TABLE 2 HEAD SIZE BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表2 頭の大きさ：被爆距離別

Distance 距離 m	Examined 検査例数	Head Size minus 2 SD or more 頭の大きさがSDの 2倍以上小さい者	Retarded 知能遅滞児
0-1200	24	11	11*
1201-1500	71	12	2
1501-1800	68	8	2**
1801-2200	20	0	0

* One child with head size minus 1 SD
このうち1例は頭の大きさが1SDだけ小さい児童

** One child with normal head size had Japanese B encephalitis during infancy
このうち1例は頭の大きさは正常であるが幼時に日本脳炎の病歴がある

TABLE 3 HEAD SIZE BY GESTATIONAL AGE

表3 頭の大きさ：妊娠期間別

Weeks Gestation 妊娠週間数	Examined 検査例数	Head Size minus 2 SD or more 頭の大きさがSDの 2倍以上小さい者	Retarded 知能遅滞児
<15	78	25	11
16-25	50	3	4*
26-40	55	3	0

* One child with head size minus 1SD. One child with normal head size had Japanese B encephalitis during infancy
このうち1例は頭囲が1SDだけ小さい児童。このうち1例は頭の大きさは正常であるが幼時に日本脳炎の病歴がある

When gestational age and distance from the hypocenter are considered simultaneously, the incidence of adverse effects is found to decrease for those who had been of later gestational age and at greater distances from the hypocenter ATB. This is illustrated in Figure 1 where the number of subjects examined is the denominator, the number with head circumferences 2 SD or more below the mean is the numerator and the retarded subjects are represented by individual dots. Of the 11 children within 1200m who were also at less than 15 weeks gestation ATB, nine have small heads and eight are mentally retarded.

Both the 1954 and 1965 evaluation of each subject who was considered abnormal at either of those years is illustrated in Figure 2. (Abnormal as used here indicates a head circumference of at least 2 SD below the mean, or, mental retardation). The heavier lines represent the subjects for whom there was some difference between the 1954 and 1965 evaluations. There were 33 subjects considered abnormal in 1954 and three were added by the present study. All 36 had been seen during or prior to 1954; i.e., none of the new cases were found among subjects whose initial examination was after 1954.

妊娠期間と被爆距離とを同時に考察する場合、妊娠期間の後期にあって被爆距離がより遠方の者においては、悪影響の発生率は減少することが認められる。このことは図1に示してあり、検査を受けた例数を分母とし、頭囲が平均より標準偏差の2倍以上小さい例数を分子としてあり、個々の知能遅滞例を点で表わした。原爆時妊娠期間が15週間以前であった1200m以内の者11例中、9例は小頭、8例には知能遅滞が認められる。

1954年または1965年に異常と考えられた各対象者に対する評価は図2に示す。(ここで用いた異常とは、頭囲が平均より少なくとも標準偏差の2倍小さいこと、または知能遅滞をいう。)太い線は1954年と1965年の評価の間に若干の差があった例を表わす。1954年に異常と考えられた者は33例あり、さらに今回の調査によって3例が追加された。36例のすべてが1954年またはそれ以前に受診したものである。すなわち、初診が1954年以後であった者の間では新しい症例は認められなかった。

By the current evaluation, 30 of the 33 previously reported cases are abnormal, and three considered normal in 1954 are now also abnormal, making a present total of 33 subjects with small head size or mental retardation. Eight of these children have 'gained' 1 SD in head size and three are 1 SD smaller. It is of note that no child had a change in relative head size which was greater than 1 SD. The mental evaluation for four subjects is different. Two considered to be normal in 1954 are retarded and two previously thought to be retarded are of normal intelligence. One of the latter is now a second year student in a good Japanese university, the other is a barber.

Figure 3 shows the growth curves for head circumference of control children and children with small head sizes. They are based on data for members of the sample under study who were selected randomly, requiring only availability of sequential head circumference measurements. Depending on the degree of ultimate limitation in head growth, the lower curves may be slightly more or less steep but generally parallel those of their normal peers. This would indicate that head circumference continues to increase at near the same rate in children with either small or normal sized heads. For both groups there tends to be a cessation or slowing of head growth at about 16 or 17 years of age and slightly earlier in girls than boys.

今回の評価によれば、以前に報告のあった33例中30例は異常であり、1954年に正常と考えられた者の中の3例が現在は異常であって、現在小頭症および知能遅滞の認められる者の合計は33例となっている。これらの者のうち、8例は頭囲が1標準偏差だけ増加し、3例は1標準偏差だけ小さくなっている。相対的な頭の大きさにおける変化が、1標準偏差以上である例は認められなかったということは注目に値する。しかし、知能検査では4例の結果に変化を認めた。1954年に正常と考えられた2例には知能遅滞が認められ、以前に知能遅滞と思われた2例は知能正常であった。後者のうち1例は現在の日本のりっぱな大学の2年生であり、1例は理髪師である。

図3は、対照例群および小頭例群の頭囲に関する成長曲線を示す。これらは調査サンプル中から、任意に抽出された対象者に関する資料に基づいたもので、連続して頭囲測定値が求められていることを唯一の条件とした。頭囲成長の最終的な限界に応じて、下の曲線の上昇には多少の緩急があるが、概して正常な対照群と平行である。このことは、頭囲は頭の大きさが小さい児童も正常な児童も、ほとんど同率で増加し続けることを示すものである。どちらの群にも、頭の成長はだいたい16歳または17歳で停止または減速が認められ、男子より女子の方が早く停止する傾向がある。

FIGURE 1 HEAD SIZE BY DISTANCE AND GESTATIONAL AGE
 図1 頭の大きさ：被爆距離・妊娠期間別

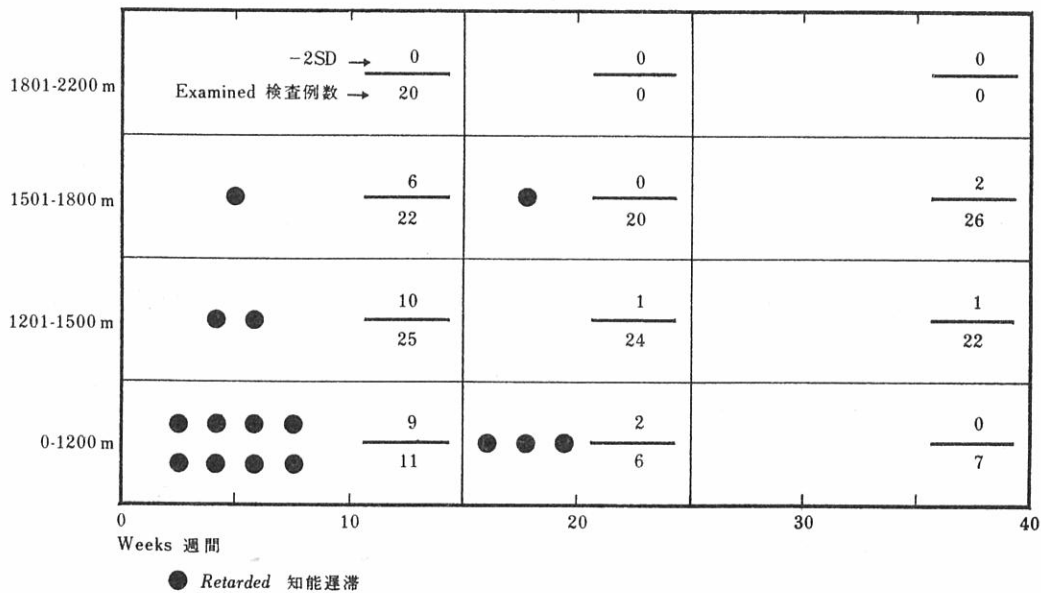


FIGURE 2 HEAD SIZE COMPARISON BY YEAR, 36 SUBJECTS

図2 頭の大きさの比較：年度別（対象者36名）

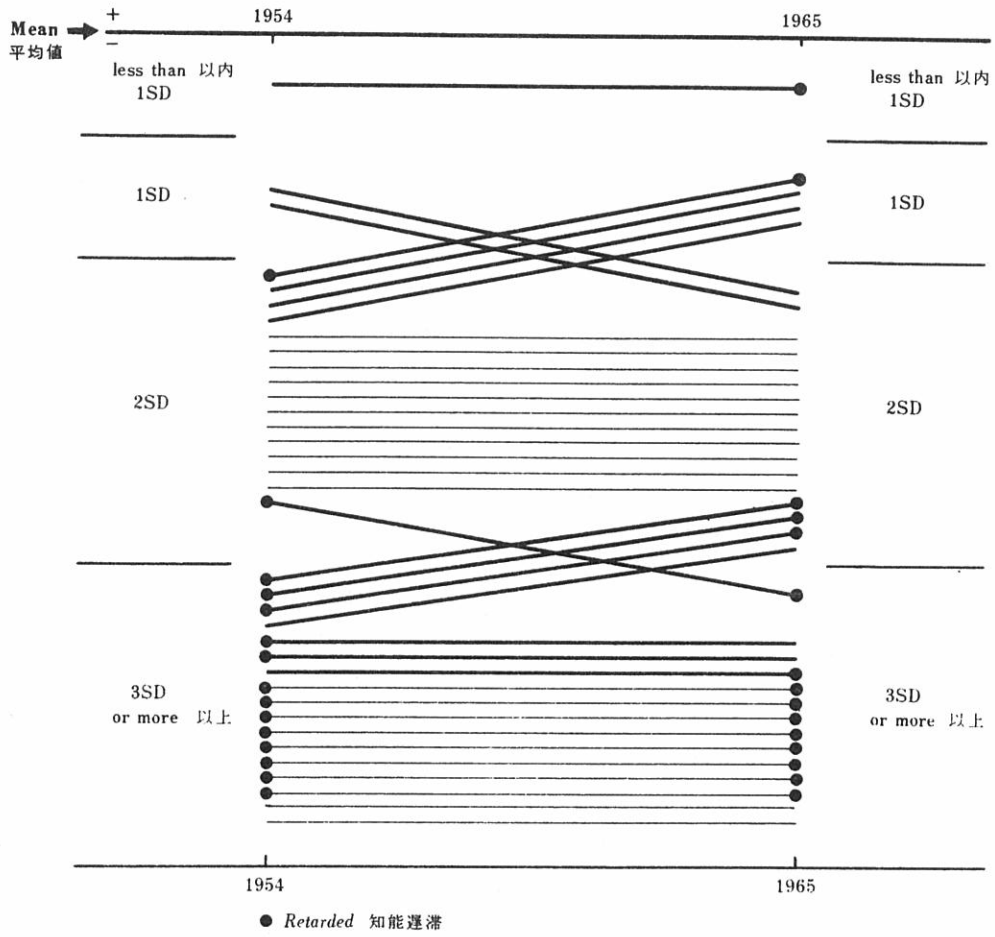
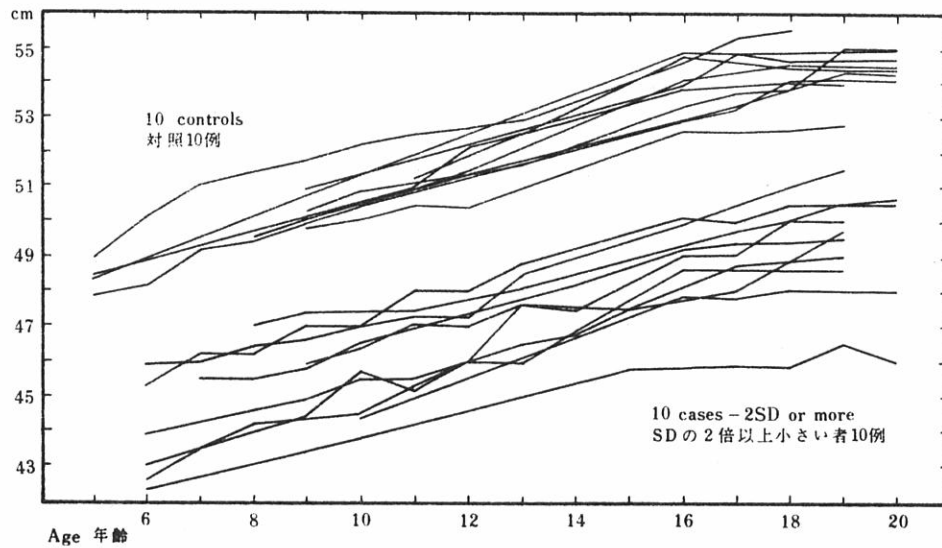


FIGURE 3 GROWTH CURVES. HEAD CIRCUMFERENCE BY AGE

図3 頭囲の成長曲線：年齢別



Two of the 15 mentally retarded children were born prematurely. One of the 18 subjects with a small head size but not mental retardation was born prematurely. Two of the mentally retarded girls were mongoloid, one of whom had bone marrow and peripheral blood cultures revealing trisomy 21. The other died of drowning before cytogenetic studies were made. Clinical, pathological and miscellaneous data related to these and the following findings are shown in Tables 4 and 5.

The average age of the mothers at the time of the delivery of these 33 children was 28.7 years. For the not-retarded children the average maternal age was 27.0 years, and for the 15 mentally retarded subjects was 30.8 years. The average maternal age for the 13 retarded children excluding the two mongoloids (maternal age 44 and 45 years), was 28.7 years.

Among the mentally retarded children, nine of the ten with smallest heads (minus 3 SD or more) were at least 2 SD below the mean in height, as also was one of the remaining five mentally retarded children. Only one of the 18 not-retarded subjects with head circumference more than 2 SD below the mean was also more than 2 SD below the mean in stature.

Besides the conditions and abnormalities already discussed, other significant diagnoses are noted. Among the 15 mentally retarded children there are four with strabismus, one with high myopia and microcornea, three with nephritis or urinary tract infection, one with epilepsy and one with congenitally dislocated hips. Among the 18 not-retarded children with head circumferences 2 SD or more below the mean there are two with renal disease, three with myopia, four with one of the following: Hepatitis, funnel chest, congenital dislocation of the hips, and congenital absence of several phalanges of the right hand. Among the 150 examined children who have normal intelligence and normal head size, one had a psammoma of the brain removed in 1954 and is now healthy except for right sided hemiparesis. One patient has biopsy-proven juvenile cirrhosis with hepatosplenomegaly and leukocytosis, one has hypospadias and one has severe congenital glaucoma. Three subjects had congenital syphilis which was adequately treated and in whom no sequella of the disease remains; one patient with pulmonary tuberculosis in 1963 was treated and the disease is now inactive; two have nephritis, one developed syphilis in 1963 and refused treatment. Generally, there is one patient for each of the above diagnoses; however, diagnoses are not mutually exclusive and within each group one patient may be represented by two or more of the listed conditions.

知能遅滞児15例中2例は早産であった。小頭でありながら知能遅滞の認められない者18例のうち、1例は早産であった。知能遅滞例の女子のうち、2例は蒙古症で、その1例には骨髄および末梢血液の培養検査の結果、第21番目の染色体のトリソミーを認めた。残りの1例は細胞遺伝学的検査を行なう前に溺死している。これらの例に関する病歴的、病理学およびその他の資料ならびに次に述べる所見は表4および表5に示した。

これら33例の児童の出生当時の母親の平均年齢は28.7歳であった。母親の平均年齢は、知能遅滞の認められない例の場合には27.0歳であり、知能遅滞児15例の場合には30.8歳であった。蒙古症2例（母親の年齢44歳および45歳）を除いた知能遅滞児13例の場合の平均年齢は28.7歳であった。

知能遅滞例においては、頭が最小（標準偏差の3倍またはそれ以上小さい）である10例中、9例は身長が平均より少なくとも標準偏差の2倍小さく、また残りの知能遅滞児5例中の1例も同様であった。頭囲が平均より標準偏差の2倍以上小さい非知能遅滞児18例中、わずか1例が身長も平均より標準偏差の2倍以上低かった。

上述の状態および異常のほかにも有意な疾病が認められた。知能遅滞15例中、斜視のあるもの4例、強度の近視および小角膜のあるもの1例、腎炎または尿路感染症のある者3例、癲癇1例、および先天性股関節脱臼1例があった。頭囲が平均より標準偏差の2倍以上小さい非知能遅滞児18例の中には腎疾患のあるもの2例、近視3例、ならびに次の諸疾患、すなわち肝炎、漏斗胸、先天性股関節脱臼、および右手の指骨の先天性欠如症のうちの1つが認められる者4例がある。検査の結果知能も頭の大きさも正常と認められた者150例中、1954年に脳砂腫の切除を受け、現在右側の片側麻痺がある以外は健康である者が1例ある。また1例は、生検の結果、肝脾肥大症および白血球増多症を伴う若年性肝硬変症と認められており、1例には尿道下裂、1例には強度の先天性緑内障を認めた。先天性梅毒で適切な治療を受けている者が3例あるが、現在後遺症は認められない。また1例は1963年に肺結核の治療を受けたが現在非活動性であり、2例には腎炎が認められ、1例は1963年に梅毒を発病したが治療を拒否している。概して上記各疾患の患者は1例ずつあるが、診断は互いに単独なものではなく、各群とも1つの例が上記疾患を2つ以上持っていることもある。

TABLE 4 IN UTERO SUBJECTS WITH SMALL HEAD CIRCUMFERENCE

表4 頭囲の小さい胎内被爆者

Master File Number 基本名簿番号	Sex 性	Gestation Weeks 妊娠週間		Distance 距離 m	Maternal Age 母親の年齢	1954		1965		Remarks 備考
		Term 出生時	ATB原爆時			Head Size* 頭の大きさ	Retarded 知能遅滞	Head Size* 頭の大きさ	Height* 身長	
Associated with Mental Retardation, 1965 Evaluation 知能遅滞の認められる例(1965年調査)										
	F 女	40	10	725	24	-3	Yes 有	-3	-2	Epilepsy てんかん
	F 女	40	12-13	790	25	-3	Yes 有	-3	-3	Strabismus, Congenital dislocated hip, Polio. Died 1952 斜視, 先天性股関節脱臼, 灰白脊髄炎. 1952年に死亡
	M 男	36	7	900	24	-3	Yes 有	-3	-3	High myopia, Strabismus, Microcornea 強度の近視, 斜視, 小角膜
	F 女	40	15	920	24	-3	Yes 有	-3	-2	
	F 女	42	21	950	24	-3	No 無	-3	-3	Strabismus, Nephritis 斜視, 腎炎
	M 男	40	10-11	1030	39	-3	Yes 有	-3	-2	
	F 女	40	10	1050	33	-3	Yes 有	-3	-3	Died 1953. Primary carcinoma of liver 1953年死亡. 原発性肝臓癌
	M 男	40	24-25	1160	33	-2	Yes 有	-3	-1	
	F 女	40	13-14	1210	44	-3	Yes 有	-3	-3	Drowned 1951. Mongolism, Strabismus 1951年溺死. 蒙古症, 斜視
	F 女	39	15	1481	45	-3	Yes 有	-3	-3	Mongolism. Trisomy 21 蒙古症. 第21番目の染色体のトリソミー
	M 男	40	13	990	34	-3	Yes 有	-2	<1	
	M 男	34	11	1200	37	-3	Yes 有	-2	-2	Died 1958. Tuberculosis: pulmonary, peritonitis, spine 1958年死亡. 肺, 腹膜, 脊椎の結核
	M 男	41	12	1624	26	-3	Yes 有	-2	<1	
	M 男	40	22	976	23	-2	Yes 有	-1	<1	Nephritis 腎炎
	F 女	.	22	1750	27	<1	No 無	<1	<1	Japanese B encephalitis, Age 4. Now recurrent urinary tract infection 4歳の時に日本脳炎. 尿路感染症再発

*Standard deviation from mean 平均値からの標準偏差

TABLE 4 CONTINUED 表4 続き

Master File Number 基本名簿番号	Sex 性	Gestation Weeks 妊娠週間		Distance 距離 m	Maternal Age 母親の年齢	1954		1965		Remarks 備考
		Term 出生時	ATB 原爆時			Head Size* 頭の大きさ	Retarded 知能遅滞	Head Size* 頭の大きさ	Height* 身長	
Associated without Mental Retardation, 1965 Evaluation 知能遅滞の認められない例(1965年調査)										
	F 女	40	6	1070	25	-3	No 無	-3	<1	
	F 女	40	11	1224	25	-3	Yes 有	-3	-1	Congenital dislocated hips 先天性股関節脱臼
	M 男	40	13	1298	21	-3	Yes 有	-3	<1	
	M 男	40	32	1436	22	-3	No 無	-3	-1	Myopia congenital. Absence of several phalanges right hand 先天性近視. 右手指節の若干が欠如
	F 女	40	14-15	1230	25	-2	No 無	-2	<1	Hernia. Nephritis ヘルニア. 腎炎
	F 女	40	9	1270	33	-3	No 無	-2	<1	
	F 女	40	10-11	1270	28	-2	No 無	-2	<1	Acute pyelonephritis, Shigella dysentery, 1963 急性腎盂腎炎. 1963年に赤痢
	M 男	40	14	1300	24	-2	No 無	-2	<1	
	M 男	41	8	1320	27	-2	No 無	-2	<1	Myopia and Funnel chest 近視および漏斗胸
	F 女	40	16	1370	17	-2	No 無	-2	<1	
	F 女	40	7-8	1500	22	-2	No 無	-2	-1	
	M 男	40	13-14	1520	45	-2	No 無	-2	<1	
	F 女	40	7	1650	21	-2	No 無	-2	-1	Hepatitis, Age 15 15歳の時に肝炎
	M 男	40	4-5	1660	23	-2	No 無	-2	<1	
	F 女	32	4	1720	38	-2	No 無	-2	-1	
	F 女	40	7-8	1780	37	-2	No 無	-2	<1	Coloboma of iris and myopia 虹彩欠損症および近視
	M 男	-	36-40	1760	30	-1	No 無	-2	-2	
	M 男	40	32	1780	23	-1	No 無	-2	<1	

* Standard deviation from mean 平均値からの標準偏差

TABLE 5 IN UTERO SUBJECTS WITHOUT RETARDATION OR SMALL HEAD SIZE WHO HAD SIGNIFICANT ABNORMALITIES OTHER THAN INFECTIOUS DISEASES

表5 知能遅滞および小頭の認められない胎内被爆者で、感染性疾患以外の有意な異常が認められる例

Master File Number 基本名簿番号	Sex 性	Gestation Weeks 妊娠週間		Distance 距離 m	Diagnoses and Comment 診断および所感
		Term	出生時ATB原爆時		
	M 男	38	35	1170	Hepatosplenomegaly and leukocytosis. Still alive. Biopsy 1958. Juvenile cirrhosis 肝脾肥大および白血球増多症。生存中。1958年に生検、若年性肝硬変症
	M 男	40	26	1180	Congenital syphilis-treated early. Congenital glaucoma-four operations 先天性梅毒 - 早期治療を受く。先天性緑内障 - 4度の手術
	F 女	40	37-38	1350	Physically healthy. Died 1965. Suicide 健康。1965年死亡。自殺
	M 男	37	12	1411	Psammoma of brain-removed 1954. Now healthy except for right sided hemiparesis 脳砂腫 - 1954年除去。右側麻痺以外は現在健康
	F 女		18-19	1450	Sacral meningocele with hydronephrosis and pyelonephritis. Died 1954 水腎症および腎盂腎炎を伴う仙骨部髄膜瘤。1954年死亡
	M 男	41	38	1730	Hypospadias 尿道下裂
	M 男	40	13-14	2200	Died 1950. High fever and convulsions 1950年死亡。高熱および痙攣

Of the entire group of 191 subjects, seven have died; of these, six were within 1500 m from the hypocenter ATB. Within the group of 15 retarded children, there have been four deaths; one mongoloid of drowning, one of acute poliomyelitis, one of tuberculous peritonitis, and one of primary carcinoma of the liver. The other three deaths were in subjects with normal intelligence and head size and the causes were fever and convulsions, meningocele and pyelonephritis, and suicide.

DISCUSSION

Twenty years after the atomic bomb in Hiroshima this evaluation of a group who were in utero ATB suggests an effect of limitation of head growth sometimes associated with mental retardation. The increased occurrence of small head size and mental retardation can not be attributed to any known variable other than proximity to the hypocenter, and children who were at ≤ 15 weeks gestation ATB seem to be most susceptible. These findings are consistent with those in animal experiments, are in agreement with the observations of Miller, and correspond with the reports of microcephaly and mental retardation among children born to women who received therapeutic irradiation while pregnant.

There are a few differences between the current and previous evaluations but generally both have led to the same conclusions. This study suggests that clinical evaluations of an individual at an age before physical or mental maturity has been reached can be reliable and forecast accurately future physical and mental development.

191例からなる群全体のうち、7例は死亡しており、このうち6例は被爆距離1500m以内であった。知能遅滞児15例のうち、死亡が4例あるが、このうち1例は溺死した蒙古症患者、1例は急性灰白脊髄炎、1例は結核性腹膜炎、ならびに1例は原発性肝臓癌である。残りの死亡3例は知能および頭の大きさの正常なものの中にあり、死因は発熱および痙攣、髄膜瘤および腎盂腎炎、ならびに自殺であった。

考 察

広島における原爆投下から20年後、胎内被爆者に関する評価を行なったところ、頭の成長が制限を受け、時に知能遅滞を随伴するという影響のあることが示唆された。小頭および知能遅滞の発生率増加は、被爆距離が近いこと以外のどのような周知の変数も原因とは考えられないし、原爆時に妊娠15週間以前であった児童は、最も影響を受けやすいように思われる。これらの所見は動物実験の結果と一致するが、これはMillerの観察とも一致し、また妊娠中に放射線治療を受けた女子に生まれた児童における、小頭症および知能遅滞に関する報告とも一致する。

今回と前回の評価の間にはわずかな差が認められるが、概して双方とも同じ結論に落ち着いている。今回の調査の結果は肉体的または知能的な成熟に達する前の年齢における臨床的評価には信頼性があり、それによって将来の肉体的および知能的な発達を正確に予測することができる、ということを示唆している。

It has been suggested that retardation of growth among these children may be a transient factor which would be compensated for by a later period of accelerated growth.¹⁰ These data disprove this. Children with normal or small head size tend to have an increase in head circumference at about the same rate and a cessation or slowing of head growth at about the same age. Indeed, between the ages of 9 and 20 years no child was observed to have a relative change in head circumference of more than 1 SD

A subject in early childhood with a head circumference measurement significantly below the mean (minus 2 SD or more) is likely to have a head this relatively small as an adult. There is also a possibility that he will be mentally retarded. In this series more than 40% of the children with a head circumference of minus 2 SD were mentally *retarded*. O'Connell et al recently observed a large series of children with reduced head size (minus 2 SD), where almost all were adjudged to be mentally *subnormal*.¹⁸ Differences between their series and those reported here may be real, or may be because the observations here were made at later ages. Some of the differences are probably related to the use of different criteria and terminology. Nevertheless, these studies all indicate the significance of head circumference measurements as an important index in clinical evaluation.

The children with abnormalities of both head size and mental ability, especially those with the smaller head size (minus 3 SD or more from the mean) have heights at least 2 SD below the norm for their age and sex. This retardation of stature growth is generally not seen among subjects with similar limitation of head size but who are not mentally retarded.

Because of the small numbers and the sporadic occurrence of significant medical entities, no specific conclusions can be drawn concerning other diagnoses. However, there is some suggestion of a higher rate of noninfectious diseases or development abnormalities among the children who are mentally retarded and have a small head, especially those with minus 3 SD head circumferences. The not-retarded subjects with reduced head size seem to have less illness and those with normal intelligence and head circumference ± 1 SD have the least. It is evident that for whatever the reasons, the chance of death by 20 years of age is greater in those subjects with small heads and mental retardation (4:13) than in the remaining group (3:178). This disparity in mortality rate is also observed between subjects within 1500m (6:98) as compared to those at 1500-2200 m (1:93).

これらの児童に認められる成長の遅滞は、一時的であって後期の成長促進によって補われるかもしれないと思われたことがある。¹⁰ しかし、これらの資料は、そのような現象がないことを証明している。頭の大きさが正常または小さい児童はだいたい同じ割合で頭囲が増加し、ほぼ同じ年齢で頭の成長が停止または減速する傾向がある。事実、9歳から20歳までの間には、頭囲に1標準偏差以上の相対的変化が認められる児童は1例もなかった。

幼時に頭囲が平均より有意に小さかった（標準偏差の2倍以上小さい）者は成人しても相対的に同程度の小さい頭を持つ可能性が大きいようである。このような例には、知能の方にも遅滞が認められる可能性がある。今回の調査においては頭囲が標準偏差の2倍小さい児童の40%以上に知能遅滞が認められた。O'Connellらは最近頭の小さい（標準偏差の2倍小さい）児童多数例について観察を行ない、ほとんど全員の知能が正常以下であると判定した。¹⁸ これらの報告と、われわれの今回の報告との間に認められる差は、真実であるかもしれないし、あるいは今回の調査がより年長の者を対象にしたためかもしれない。その差の若干は、おそらく使用した基準および用語が異なっていたことに関係があるものと思われる。しかし、これらの調査はすべて、頭囲測定の結果が臨床評価上の重要な指標として有意であることを示している。

頭の大きさおよび知能に異常のある児童、特に頭の小さい（平均より標準偏差の3倍またはそれ以上小さい）者は、身長が年齢および性別からみて、基準より少なくとも標準偏差の2倍低い。頭の大きさがこの程度に小さくても知能遅滞の認められない群においては、このような身長成長の遅滞は一般にはみられない。

症例が少数であり、有意な疾患例の発生も散在的であるから、その他の診断については具体的な結論が出せない。しかし、知能遅滞および小頭の認められる児童、特に頭囲が標準偏差の3倍小さい者においては、非感染疾患または発育異常の率が高いことをいくらか示唆している。頭が小さくても知能遅滞でない者には疾患が少ないように思われるし、知能正常な者および頭囲が平均より標準偏差だけ上下にある者では最も少ない。20歳までの死亡率は、理由がいずれであれ、小頭および知能遅滞（4:13）の群の方が、残りの群（3:178）よりも大きいことが明らかである。また死亡率の差は1500m以内の群（6:98）と1500-2200mの群（1:93）の間にも認められる。

SUMMARY

A study was made by Miller in 1954 of children who were in utero and within 2200 m from the hypocenter at the time of the atomic bomb in Hiroshima. These earlier observations have with few exceptions been validated by this follow-up of the subjects at 20 years of age and the value and accuracy of clinical evaluation in early childhood is clearly indicated. The following conclusions are made:

Both small head size (circumference minus 2 SD or more) and mental retardation are most closely related to maternal exposure within 1500 m from the hypocenter, and a gestational age of less than 15 weeks;

Both small and normal size heads tend to grow at about the same rate, stop growing at about the same age, and maintain about the same relative differences in size;

Stature growth is significantly limited in children with small head size and mental retardation but not in children with only small head size;

Mortality is higher among the mentally retarded group and for those who were exposed within 1500 m from the hypocenter.

要 約

1954年に Miller は、広島での原爆投下時に胎内にいた児童および被爆距離2200m以内の児童について調査を行なった。この初期の観察結果は、対象者が20歳に達して行なった今回の経過観察によってほとんど例外なく確認されており、幼少時における臨床的評価の価値と正確性は明白に認められている。結論は下記のとおりである。

頭の小さい例（頭囲が平均より標準偏差の2倍以上小さい例）および知能遅滞例は、いずれも次のことと最も密接な関係がある。母親の被爆距離が1500m以内であること、妊娠期間が15週間以前であること。

頭の大きさが小さい者も正常な者も、頭はだいたい同じ率で成長し、だいたい同年齢で成長が止まり、相対的に同じ差が持続する。

身長成長における有意制限は、小頭および知能遅滞の児童に認められ、小頭のみ児童には認められない。

死亡率は、知能遅滞群および被爆距離1500m以内の群が高い。

REFERENCES

参 考 文 献

1. RUGH R: The impact of ionizing radiations on the embryo and fetus. Amer J Roentgen 89:182-90, 1963
(胎子および胎児に及ぼす電離放射線の影響)
2. RUGH R: X-irradiation effects on the human fetus. J Pediat 52:531-8, 1958
(人間の胎児に対するX線照射の影響)
3. MURPHY DP: Congenital Malformations. 2nd Ed. Philadelphia, Lippincott, 1947
(先天性奇形)
4. GOLDSTEIN L, MURPHY DP: Etiology of the ill-health in children born after maternal pelvic irradiation. Part 2. Defective children born after post-conception pelvic irradiation. Amer J Roentgen 22:322-31, 1929
(母体の骨盤照射後に生まれた子供の不健康の原因. 第2部 妊娠後に骨盤部照射を行なったあと生まれた奇形児)
5. MURPHY DP, SHIRLOCK ME, DOLL EA: Microcephaly following maternal pelvic irradiation for interruption of pregnancy. Amer J Roentgen 48:356-9, 1942
(妊娠中絶のための母体の骨盤照射後に現われる小頭症)
6. SUTOW WW, WEST E: Studies on Nagasaki (Japan) children exposed *in utero* to the atomic bomb: A roentgenographic survey of the skeletal system. Amer J Roentgen 74:493-99, 1955
(長崎における胎内被爆児の研究: 骨格系のレントゲン撮影による調査)
7. 練石昇太郎: 原爆胎中被爆に関する調査 (長崎市1956年). 日本小児科学会雑誌 61: 813, 1957年
(NERIISHI S: Research on *in utero* children exposed to the atomic bomb in Nagasaki City. Nippon Shonika Gakkai Zasshi-Acta Pediat Jap)
8. BURROW GN, HAMILTON HB, MAN EB: Serum butanol extractable iodine values of adolescents exposed *in utero* to the atomic bomb in Nagasaki, Japan. Amer J Med Sci 24:751-7, 1962
(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)
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
(長崎における胎内被爆児の思春期調査. 第1報, 総論: 診察および臨床検査から得た資料)
10. FINCH SC, JABLON S, HRUBEC Z: Growth and development studies, Hiroshima and Nagasaki. Research Plan. ABCC TR 05-62
(広島ならびに長崎における成長および発育調査)
11. YAMAZAKI JN, WRIGHT SW, WRIGHT PM: Outcome of pregnancy in women exposed to the atomic bomb in Nagasaki. Amer J Dis Child 87:448-63, 1954
(長崎における原爆被爆女性の妊娠結果)
12. PLUMMER G: Anomalies occurring in children exposed *in utero* to the atomic bomb in Hiroshima. Pediatrics 10:687-92, 1952
(広島市における胎内被爆児童に発現した異常)
13. BURROW GN, HAMILTON HB, HRUBEC Z: Study of adolescents exposed *in utero* to the atomic bomb, Nagasaki, Japan. 2. Growth and development. JAMA 192:357-64, 1965
(長崎における胎内被爆児の思春期調査. 第2報, 成長および発育)
14. WOOD JW, KEEHN RJ, et al: Study of children exposed *in utero* to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 11-66
(広島および長崎の胎内被爆児調査)
15. 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年間に広島若年層被爆者に認められた遅発性影響)
16. ARAKAWA ET: Radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. New Eng J Med 263:488-93, 1960
(広島および長崎被爆生存者に関する放射線量測定)
17. REYNOLDS EL: Growth and development of Hiroshima children exposed to the atomic bomb: Three-year study (1951-53). ABCC TR 20-59
(広島原爆被爆児童の成長および発育 - 3か年 (1951-53年) の研究)
18. O'CONNELL EJ, FELDT RH, STICKLER GB: Head circumference, mental retardation, and growth failure. Pediatrics 36:62-6, 1965
(頭囲, 知能遅滞および成長障害)