

FURTHER OBSERVATIONS ON SEX RATIO AMONG INFANTS
BORN TO SURVIVORS OF THE ATOMIC BOMBS

原爆被爆生存者の子供の性比に
関する追加観察

HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎

WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.

JAMES V. NEEL, Ph.D., M.D., Sc.D.

ASAJI HASHIZUME 橋爪浅治



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。

FURTHER OBSERVATIONS ON SEX RATIO AMONG INFANTS
BORN TO SURVIVORS OF THE ATOMIC BOMBS
原爆被爆生存者の子供の性比に
関する追加観察

HIROSHIMA AND NAGASAKI
広島・長崎

WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.¹
JAMES V. NEEL, Ph.D., M.D., Sc.D.¹
ASAJI HASHIZUME² 橋爪浅治

Approved 承認 18 November 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 Human Genetics, School of Medicine, University of Michigan,¹ and Department of Statistics, ABCC²
Michigan 大学医学部人類遺伝学教室,¹ および ABCC 統計部²

FURTHER OBSERVATIONS ON SEX RATIO AMONG INFANTS
BORN TO SURVIVORS OF THE ATOMIC BOMBS
広島県原爆生存者の子に於ける
性比率の観察

HIROSHIMA AND NAGASAKI
広島 - 長崎

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
Department of Anthropology
Chicago, Illinois

August 1966

A paper based on this report has been published in the following journal
本報告に基づく論文は下記の雑誌に発表した

American Journal of Human Genetics 18:328-38, 1966

CONTENTS

目 次

Introduction 緒 言	1
Studies of the Sex Ratio in Hiroshima and Nagasaki 広島および長崎における性比の研究	1
Other Studies of the Sex Ratio in Japan 日本における性比についてのその他の研究	7
Studies Elsewhere 他国における研究	8
Data from Infra-human Forms 下等動物による資料	10
On an Interpretation of these Studies 今回の研究の解釈について	10
Summary 要 約	12
References 参考文献	13

TABLES 表

1. Means and regression coefficients obtained by fitting a weighted liner regression of the proportion of male births to average group exposure in the Hiroshima and Nagasaki data 広島および長崎の資料における男子出生の割合と各群の平均照射線量に加重線型回帰を当てはめて得た平均値および回帰係数	4
2. Summary of findings on the association of the frequency of male births and parental exposure, only one parent exposed, Hiroshima and Nagasaki 男子出生頻度と親の被爆との関係についての所見の総括, 片親のみ被爆の場合, 広島および長崎	5
3. Summary of findings on the association of the frequency of male births and parental exposure, Hiroshima and Nagasaki 男子の出生頻度と親の被爆との関係についての所見の総括, 広島および長崎	6
4. The effect of parental radiation on the sex ratio 親の放射線曝射が性比に及ぼす影響	9

FURTHER OBSERVATIONS ON SEX RATIO AMONG INFANTS BORN TO SURVIVORS OF THE ATOMIC BOMBS

原爆被爆生存者の子供の性比に関する追加観察

HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎

INTRODUCTION

Some years ago the authors presented the evidence then existing pertinent to the association in man of the sex ratio with parental exposure to ionizing radiation.¹ At that time, it was tentatively concluded that "the sex of children born to the survivors of the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki reveals significant changes in the sex ratio of these children, changes in the direction to be expected if exposure had resulted in the induction of sex-linked lethal mutations." This conclusion was reached through a somewhat tortuous line of reasoning, for no single study, in Japan or elsewhere, offered unequivocal evidence of a radiation-induced change. In the years which have intervened, there have been two developments which warrant a reinspection of this association and, of course, the earlier conclusion. Firstly, further data are available. Secondly, additional complexities in the problem are now recognized, in particular that ionizing radiation may induce chromosomal aberrations of a kind which could cloud the determination of the sex of certain human beings, recipients of such aberrations. The occurrence of these latter individuals could conceivably either obscure an increase in sex-linked lethal mutants, or lead to a spuriously high estimate of their frequency.

The purpose of this paper is to record observations made in Hiroshima and Nagasaki during 1956-62 relevant to the functional relationship between the sex ratio and parental exposure to atomic irradiation, and, in the light of these further observations, to review the evidence presently available on this issue. In terms of the total radiation dose represented, these new data increase the observations previously available by about 70%.

Studies of the sex ratio in Hiroshima and Nagasaki

The data from Hiroshima and Nagasaki concerning the effects of radiation on the sex ratio fall into four categories, as follows, three of which have been presented previously,

緒言

著者らは、数年前、人間における性比と両親の電離放射線被曝との関係について当時の資料を紹介した。¹ 当時、われわれは暫定的に、「広島および長崎の原爆被爆生存者に生まれた子供の性比に有意の変化、すなわち、もし被爆の結果伴性致死突然変異が誘発されたとしたら、期待される方向に変化を認めた」と結論した。日本でも、他の国でも、電離放射線誘発性の変化を確実に証明した調査は1つもなかったから、推論に多少の曲折を経てこの結論に到達した。その後、この初期の結論についてはもちろんのこと、この関連性についても再検討の必要をもたらした2つの進展があった。第1に、その後の資料が入手できた。第2に、現在ではこの問題に新たな複雑性があること、特に電離放射線がある種の染色体異常を誘発し、その異常の遺伝を受けた人々の性の決定を不明確にするかもしれないことを知った。これら後者の出現は、伴性致死変種増加の事実を不明確にするか、または、その頻度を実際よりも高く推定させるに至ることが考えられる。

本報告の目的は、性比と両親の原子爆弾被曝との関数関係について1956-62年間に広島・長崎で行なわれた観察の結果を記録するとともに、これらその後の観察の結果に徴して、本問題に関し目下入手できる資料を再検討することにある。総線量についていえば、これらの新資料の追加によって、以前の調査で利用できた観察資料が約70%ほど増加している。

広島および長崎における性比の研究 性比に対する放射能の影響に関する広島および長崎における資料は、次の4つの分類に分けられるが、うち3つは以前に報告した

and one of which is presented here for the first time: (1) the sex ratio in the infants born to *unrelated* parents during 1948-53;² (2) the sex ratio in infants born to *related* parents during 1948-53;^{1,3} (3) the sex ratio in infants born to unrelated parents during 1954-55;² and finally, (4) the sex ratio in infants born to parents (related and unrelated) during 1956-62. The rationale for analyzing terminations to biologically related parents separately from unrelated parents has been presented elsewhere.³ The principal distinctions between these groups aside from consanguinity in the parents are as follows: Categories (1) and (2) differ from (3) and (4) in that pregnancies included in (1) and (2) were ascertained through a system of registration operated in concert with the special ration registration for pregnant women which obtained in the postwar period in Japan; whereas (3) and (4) were ascertained at the time when the city office of vital statistics was notified of the birth of a child. The details of these two methods of ascertainment have been given elsewhere.^{1,2} All children comprising categories (1) and (2) were examined by physicians either of ABCC or JNIH; among the functions of these physicians was the verification of the sex of the child as reported by the individual attending the delivery of the child, generally a midwife. In groups (3) and (4) the sex ascribed to a given infant is that reported at the registration of the birth, and not verified by a physician employed by either of the agencies previously mentioned. Categories (1) and (2) differ from one another only insofar as the children are the offspring of unrelated spouses in one instance (1), and not in the other (2). Groups (3) and (4) differ in two respects. Firstly, group (3) represents all births reported to the municipal authorities during 1954-55 save those where the spouses were related; whereas group (4) represents only those births reported to the municipal authorities during 1956-62 where either both parents were included in the Master Sample which forms the basis of the JNIH-ABCC Life Span Study,⁴ or, if the exposure status of one parent was unknown, the other was stated to have been within 2000 m from the hypocenter at the time of the bomb (ATB). In the former instance, the exposure status of both parents was known to ABCC; whereas in the latter, further effort was necessary to complete the exposure histories of the spouses.

During 1954-55, whenever the exposure status of an individual was unknown an effort was routinely made, either by mail or by interview, to ascertain whether the person had been exposed to the atomic bomb of Hiroshima and/or Nagasaki. If the answer was affirmative, a trained field investigator obtained an exposure history which included such items as the distance from the hypocenter ATB, the occurrence of symptoms indicative of radiation sickness, etc. Since the files of ABCC included all individuals, irrespective of place of residence, who had

ものであり、残りの1つは、ここに始めて示すものである: (1) 1948-53年間に血縁関係のない両親に生まれた子供の性比,² (2) 1948-53年間に血縁関係のある両親に生まれた子供の性比,^{1,3} (3) 1954-55年間に血縁関係のない両親に生まれた子供の性比,² (4) 1956-62年間に(両親に血縁関係があるなしを問わず)生まれた子供の性比. 血縁関係のない両親と血縁関係のある両親の妊娠終結例を区別して解析を行なった理由については別に報告した.³ 両親における血縁関係の有無は別として、これら諸群間のおもな相違点は次のとおりである: 第(1)および第(2)群と第(3)および第(4)群の間の相違としては、第(1)および第(2)群における妊娠の事実が、日本において戦後行なわれた妊婦のための特別配給制度に基づく登録を通じて確認されたのに対し、第(3)および第(4)群については、市役所戸籍課の出生届によってこれを確認した。これらの2つの確認方法の詳細については別に報告した。^{1,2} 第(1)および第(2)群に属する子供全員について、原爆傷害調査委員会(ABCC)または厚生省国立予防衛生研究所の医師が診察を行なった。これらの医師は、さらに出産に立ち会った人、すなわち、一般には助産婦が報告したその子供の性別を確認する任務も果たした。第(3)および第(4)群では、乳児の性別は、出生届に記載されたものを記録しており、前述の機関に勤務する医師による性別の確認は行っていない。第(1)群と第(2)群の違いは、単に、第(1)群では子供が血縁関係のない両親の子供であり、第(2)群では近親結婚の子供であるということだけのことである。第(3)群と第(4)群の間には2つの相違点がある。まず、第(3)群は、両親が近親結婚であるものを除き、1954-55年間に市当局に届け出のあった全出産例を含む。これに対して、第(4)群は、1956-62年間に市当局に届け出のあった出産例の中で、予研-ABCC寿命調査⁴の基盤をなすいわゆる基本標本に両親の一方が含まれているか、または、かりに片親の被爆状態が不明であっても、もう一方の片親が、原爆時爆心地から2000 m以内にいた者のみから成っている。基本標本に属している場合は、両親の被爆状態がABCCにわかっていたが、後者では配偶者の被爆歴調査を完成するためにはさらに新たな努力が必要であった。

1954-55年間においては、被爆状態の不明な者が出るごとに、郵便また面接により広島ないし長崎における原子爆弾被爆の事実の有無を確かめる努力が通常業務として行なわれた。もし該当者が被爆していたなら、訓練を受けた野外調査員が、被爆距離、放射線症状発現の事実の有無、その他の項目から成る被爆歴を調べた。ABCCの記録には、1950年の国勢調査の時、または、その以前にこれら両市で行なわれた被爆者の特別調査の時に、被爆者として計上された人々が全員、その居住地に関係なく、

reported themselves to be exposed either at the time of the 1950 Japanese National Census or at an earlier ad hoc radiation census of these two cities, rarely did an individual whose exposure status was not known prove to have been exposed. Thus, the vast majority of inquiries, undertaken at considerable cost in time and effort, failed to augment the group of children of greatest interest, namely, those born to exposed parents. Accordingly, when the burden of field interviews exceeded the manpower available, as was inevitable since the relative proportion of births to nonexposed parents, those least likely to be included in the Master File, increased with each year, the decision was reached retroactive to 1956 to accept for study only those births where either the exposure status of both parents could be ascertained by a file check, or at most the exposure of one parent had to be determined by interview and then only if the other parent was in the so-called "proximally exposed" group (within 2000 m from the hypocenter ATB). Clearly, this decision, from which the present body of data stems, resulted in the loss to the series of some children one or both of whose parents were exposed, but this number is presumably small for a loss would occur only if the parents had not been included in one of the aforementioned censuses, or if at the time of these censuses, they had elected to deny their exposure. Instances of the latter were uncommon prior to 1957 when Japan passed a specific welfare act for the benefit of survivors of the A-bombs, and even now changes of fact of exposure are few.

As previously stated, the data comprising categories (1), (2), and (3) have been analyzed, and the results presented elsewhere.¹ Briefly, the analysis proceeded as follows: Within each of the three categories, the pregnancies were viewed as divisible into three sets, namely, those where the mother was exposed and the father not, where the father was exposed and the mother not, and where both parents were exposed. Within each of these sets, there existed three or more dosage levels. Thus, for each of the categories (1), (2), and (3), it was possible to fit three linear regressions of the frequency of male births on the dose of radiation received by the parents. Two of these, corresponding to those cases where only one parent was exposed, were of the form

$$E(p_i) = p_0 + bd_i$$

where $E(p_i)$ is the expected proportion of males in the i^{th} exposure class, p_0 is the proportion of males expected at zero dose (the nonexposed group), d_i is the dose in the i^{th} exposure class, and b is the regression coefficient. The third regression was of the form

$$E(p_i) = p_0 + b_1 F_i + b_2 M_i$$

登録されていたから、被爆状態の不明な者について新たに被爆の事実が立証された例はまれであった。かくて、多大の時間と労力を費して行なわれた調査の大部分は、最も関心もたれた子供たち、すなわち、被爆した両親に生まれた子供の例数を増すものとはならなかった。その後、基本名簿に含まれる可能性のきわめて少ない非被爆者に生まれる子供の相対的割合が年々増加したので、当然の帰結として、面接作業量が当時の調査員の力では消化しきれなくなるに及んで、1956年に遡及して調査対象の範囲を限定することになった。すなわち、両親の被爆状態が記録の照合によって確認できる場合、または、せいぜい片親のみの被爆の事実を面接によって判定する必要があるものの中で、他の片親がいわゆる「近距離被爆群」、すなわち、爆心地から2000m以内の被爆者に属する場合に限り調査の対象とすることに決定した。今日の資料が形づくられる基盤となったこの決定のために、片親または両親が被爆者である子供の一部が失われる結果となったことは明らかであるが、これは両親が前述の人口調査のいずれか1つに含まれていなかったか、または、これらの調査の際、その被爆事実を否定した場合にだけ失われたものと考えられるから、おそらくその数は小さい。日本で原爆被爆者のための特別福祉法が成立した1957年以前には、この後者の事例はまれであって、今日でさえも被爆事実の変更はほとんどない。

先に述べたように、第(1)群から第(3)群までの資料はすでに解析を終り、その結果は別に報告した。¹ 簡単に紹介すれば、この解析は次のとおり進めた。すなわち、この3つの群においてそれぞれ妊娠は3つの組み合わせ、つまり、母親は被爆したが父親は被爆していないもの、反対に、父親は被爆したが母親は被爆していないもの、および、両親ともに被爆しているものに分類できると考えた。これらの各組に、3つ以上の被曝線量区分を設けた。かくて、第(1)群から第(3)群までの各群に対してそれぞれ両親が受けた放射線量と、男子の出生頻度との間に3つの線型回帰を当てはめることができた。そのうちの2つは、片親だけが被爆した事例に当てはめたもので次の式で得られる。

ただし、 $E(p_i)$ は*i*番目の被爆区分群に期待される男子出生の割合、 p_0 は、線量0、すなわち、非被爆群に期待される男子出生の割合であり、 d_i は*i*番目の被爆区分群における線量、 b は回帰係数である。また、第3の型の回帰線は、次の式で得られる。

where b_1 and b_2 are now partial regression coefficients, F_i and M_j are, respectively, the doses in the i^{th} paternal and j^{th} maternal exposure groups, and p_0 is, again, the proportion of males expected in the nonexposed class. The regressions which were, in fact, fitted were weighted to allow for the differences in the numbers of observations at the various exposure levels. The weights which were used were the reciprocals of the variances (the information) of the proportion of males at the different dosage levels; this variation was assumed to be solely binomial in origin, an assumption which is not wholly justified in view of the occurrence of siblings in the data and the effects of the extraneous variables which have been mentioned. The problems inherent in treating non-binomial variation and the types of bias it may introduce have been treated by Cochran.⁵ The final weights were obtained by iteration, starting with the observed proportions as trial values. The intercepts and regression coefficients which were obtained for the first three categories of data are shown in Table 1.

ただし、ここでは b_1 および b_2 は偏回帰係数、 F_i および M_j はそれぞれ i 番目の父親被曝区分群および j 番目の母親被曝区分群における線量、 p_0 はここでもまた非被曝群に期待される男子出生の割合である。実際に当てはめられた回帰線は、各被曝線量区分における観察数の違いを斟酌して加重した。使用した加重値は、各線量区分における男子出生の割合の分散の逆数(情報値)であって、この分散の起源が全く2項型であると仮定したが、資料中にみられる同胞の生まれ方と先の報告で指摘したような外因性変数の影響という点からみれば、この仮定は完全に妥当なものとはいえない。2項型でない分散の処理における問題およびその分散がもたらしうと思われる偏りの種類については、Cochran⁵ によって検討されている。最終的加重値は、観察された割合を初期の試験値とした反復法によって得た。この最初の3つの群における常数項と回帰係数を表1に示す。

TABLE 1 MEANS AND REGRESSION COEFFICIENTS OBTAINED BY FITTING A WEIGHTED LINEAR REGRESSION OF THE PROPORTION OF MALE BIRTHS TO AVERAGE GROUP EXPOSURE IN THE HIROSHIMA AND NAGASAKI DATA

表1 広島および長崎の資料における男子出生の割合と各群の平均照射線量に加重線型回帰を当てはめて得た平均値および回帰係数

		Exposed 被曝				Both parents exposed 両親被曝			
		Father only 父親のみ		Mother only 母親のみ		Father 父親		Mother 母親	
		Po	b*	Po	b	Po	b	Po	b
1948-53	Unrelated parents 血縁関係のない親	0.5202	0.0058 (0.0094)	0.5213	-0.0101* (-0.0111)	0.5102	0.0039	0.5102	-0.0037
	Related parents 血縁関係にある親	0.5307	0.0188 (0.0423)	0.5204	-0.0116 (0.0386)	0.5310	0.0024	0.5310	-0.0179
1954-55	Unrelated parents 血縁関係のない親	0.5211	0.0039 (0.0047)	0.5186	0.0090 (0.0141)	0.5484	0.0137	0.5484	-0.0269
1956-62	Unrelated parents 血縁関係のない親	0.5150	-0.0016 (-0.0036)	0.5141	0.0072 (0.0077)	0.5137	-0.0129	0.5137	0.0044
Data combined 全資料合計		0.5191	-0.0001	0.5185	0.0027	0.5166	-0.0020	0.5166	-0.0035

*Significant at 5% level 5%水準において有意
Values in parentheses obtained when nonexposed parents rejected
かっこ内は非被曝の両親を除外した場合の数値

From Schull and Neel¹

In Tables 2 and 3, along with the earlier data, the 47,624 observations in Hiroshima and Nagasaki which have become available since the analysis summarized in the previous paragraphs are presented. These observations are distributed by maternal and paternal exposure; for a justification of the average exposures assigned to the various groups the reader is referred to an earlier publication.² The years and cities have been pooled, but only after a search was made for significant heterogeneity within cities between years, and within years between

表2および表3には、上記の解析が行なわれてから広島および長崎において入手された47,624例の資料を、以前の資料とともにあげた。これらの観察結果は、被曝者が母親の場合および父親の場合に分けて示した。各区分群に与えられた平均被曝線量の理論づけについては、読者は先に行なった報告を参照されたい。² 各年次と広島・長崎両市とをこみにして処理したが、このような処理に先立って、各年次における両市間、および、両市における各年次間に著明な異質性が認められるかどうかをまず

TABLE 2 SUMMARY OF FINDINGS ON THE ASSOCIATION OF THE FREQUENCY OF MALE BIRTHS AND PARENTAL EXPOSURE, ONLY ONE PARENT EXPOSED HIROSHIMA AND NAGASAKI

表2 男子出生頻度と親の被爆との関係についての所見の総括、片親のみ被爆の場合、広島および長崎

Father only exposed 父親のみ被爆			Estimated mean exposure (rep) 推定平均被爆線量	Mother only exposed 母親のみ被爆			Estimated mean exposure (rep) 推定平均被爆線量
Total births 出生総数	Male births 男子出生数	P		Total births 出生総数	Male births 男子出生数	P	
1948-53 Parents Unrelated 両親に血縁関係がないもの							
31,904	16,613	0.5207	0	31,904	16,613	0.5207	0
3,670	1,892	0.5155	8	14,684	7,681	0.5231	8
839	442	0.5268	75	2,932	1,474	0.5027	75
534	284	0.5318	200	1,676	850	0.5072	200
1954-55 Parents Unrelated 両親に血縁関係がないもの							
11,640	6,067	0.5212	0	11,640	6,067	0.5212	0
1,498	774	0.5167	8	4,926	2,512	0.5099	8
387	211	0.5452	75	1,026	562	0.5478	75
219	113	0.5160	200	592	311	0.5253	200
1948-53 Parents Related 両親に血縁関係があるもの							
2,622	1,396	0.5324	0	2,622	1,396	0.5324	0
295	152	0.5153	8	963	466	0.4839	8
83	46	0.5542	100	258	134	0.5194	100
1956-62 All Parents 全部の両親							
20,382	10,483	0.5143	0	20,382	10,483	0.5143	0
4,841	2,505	0.5175	8	9,284	4,788	0.5157	8
1,730	892	0.5156	75	2,087	1,060	0.5079	75
1,199	612	0.5104	200	1,191	638	0.5357	200

cities. No consistent, significant differences emerged either between cities or years. The results of an analysis of these more recent data, in the manner previously outlined, are shown in Table 1.

With the addition of these data, there are now 16 regression coefficients associated with the four categories of observations. Only one, namely, mothers only exposed, 1948-53, unrelated parents, can be shown to be significantly different from zero. Furthermore, inspection of the array of regression coefficients with respect to the direction and magnitude of the changes with parental exposure fails to suggest an unequivocal pattern; six of eight regression coefficients associated with paternal exposure and three of eight associated with maternal exposure are positive. Neither of these arrays of signs is particularly improbable under the hypothesis that plus and minus signs are equally probable. It will be noted that the regression coefficients observed in the new data tend to be opposite in sign from those obtained previously, thereby essentially destroying the consistency in the data

確かめた。しかし、両市間にも、また各年次間にも、なんら一貫した著明な差は認められなかった。さらに、最近の資料を解析し、その結果も先に述べた方法で表1に示す。

これらの資料を加えると、4群の観察例について求めた16の回帰係数がある。そのうち、ただ1つ、すなわち、母親のみが被爆している1948-53年の血縁関係のない両親の場合の回帰係数に、0との間に有意な差が認められる。さらに、この一連の回帰係数の配列について親の被爆状態別に変化の方向と大きさを検討したが、明白な傾向を示唆するものはなかった。すなわち、父親が被爆している場合は、8つの回帰係数のうち6つが正であり、他方、母親が被爆している場合は、8つの回帰係数のうち3つが、それぞれ正である。正と負が同頻度で起こるのであろうという仮説の下では、このような符号の配列はいずれも特に起こりえないことではない。新しい資料について観察された回帰係数は、以前に求められた係数とは、符号が反対になる傾向があり、そのために、性比に

TABLE 3 SUMMARY OF FINDINGS ON THE ASSOCIATION OF THE FREQUENCY OF MALE BIRTHS AND PARENTAL EXPOSURE, HIROSHIMA AND NAGASAKI

表3 男子の出生頻度と親の被爆との関係についての所見の総括, 広島および長崎

Total births 出生総数	Male births 男子出生数	P	Estimated mean exposure (rep) 推定平均被爆線量	
			Mother 母	Father 父
1948-53 Parents Unrelated 両親に血縁関係がないもの				
5994	3053	0.5093	8	8
658	337	0.5122	8	75
422	225	0.5332	8	200
703	354	0.5036	75	8
615	319	0.5187	75	75
192	94	0.4896	75	200
318	165	0.5189	200	8
145	72	0.4966	200	75
145	71	0.4896	200	200
1954-55 Parents Unrelated 両親に血縁関係がないもの				
1474	806	0.5468	8	8
220	129	0.5864	8	75
174	101	0.5805	8	200
212	111	0.5236	75	8
107	53	0.4953	75	75
66	35	0.5303	75	200
89	48	0.5393	200	8
43	20	0.4651	200	75
33	18	0.5455	200	200
1948-53 Parents Related 両親に血縁関係があるもの				
394	208	0.5279	8	8
69	38	0.5507	8	100
54	29	0.5370	100	8
43	21	0.4884	100	100
1956-62 All Parents 全部の両親				
3899	1996	0.5119	8	8
756	374	0.4947	8	75
572	283	0.4948	8	200
608	334	0.5493	75	8
314	160	0.5096	75	75
144	68	0.4722	75	200
374	183	0.4893	200	8
124	70	0.5645	200	75
119	59	0.4958	200	200

upon which so much of the earlier argument for an effect of radiation on the sex ratio was based. Finally, if the differences between the various sets of observations are ignored, and the aggregate analyzed, the data fail to disclose a significant association of either maternal or paternal exposure with the sex ratio.

Table 2 shows that certain observations, those where both parents were nonexposed, enter into the estimation of the maternal effect when the father was not exposed as well as the paternal effect when the mother was nonexposed. These regression coefficients are, therefore, not wholly independent of one another, and it might be argued that it is not 16 independent regression coefficients that are being dealt with here but some lesser number. To obtain fully independent estimates of the effect of maternal and paternal exposure, when only one parent was exposed, it is needed merely to omit the observations on both parents not exposed. Although this achieves statistical independence, it must be clearly recognized that the loss of data which is involved leads also to a loss in the precision of the estimates. The values in parentheses in Table 1 are those obtained when unexposed parents are rejected.

Other studies of the sex ratio in Japan At least two other studies have been undertaken in Japan to define the degree of association between the sex ratio and parental exposure. In both studies, exposure arose in the course of the occupational activities of the individuals. The smaller of these two investigations⁶ concerned the reproductive performance of 137 radiologists and X-ray technicians in Aichi Prefecture, and, for comparison, the reproductive performance of 140 married males, employees of a company in Nagoya, Aichi Prefecture, with no relationship to occupational radiation exposure. The frequency of male births observed in the former group was 0.5325 (131 males among 246 children); whereas it was 0.5087 (146 males among 287 children) in the "control." The "best" estimate of the change in frequency of males with parental (paternal) exposure was 0.0080 per 100 r.

The larger of the two studies involves two surveys conducted by Tanaka and Ohkura.^{7,8} The first survey was directed toward X-ray technicians with 25 or more years of service in their occupation. The second survey involved the sending of questionnaires to the 4793 members of the Japanese Society of Radiation Technology and of the Japanese Association of X-ray Technicians. A fairly large proportion, more than 80%, of the individuals queried responded. Since the second survey presumably subsumes the first either in toto or in large measure, the remarks are restricted to the later survey. Analysis of the frequency of male births among all children born

に対する放射線の影響についての大きな論拠として以前に用いた資料の一貫性が本質的に崩壊したことになる。最後に、各組の観察の間の差異を無視して、合計について解析を行なった場合は、この資料には、母親または父親の被爆と性比との有意な関係は認められない。

表2からみられるように父親が非被爆者である場合の母親の影響ならびに母親が非被爆者である場合の父親の影響の推定には、両親がいずれも被爆していない場合の観察が加わっていることに気づくであろう。したがって、これらの回帰係数は、相互に全く独立したものではなく、ここで扱っている独立した回帰係数の数も16個ではなく、それ以下であるということもできる。片親のみが被爆した場合に、母親および父親の被爆の影響について完全に独立した推定値を入手するには、単に被爆していない両親についての観察を除くだけでよい。これにより統計学的な独立性は達成できるが、それによって資料の減損があり、したがって、推定値の正確性が欠ける結果になることははっきりと認識する必要がある。表1のかっこ内は、被爆していない両親を除いた場合の数値である。

日本における性比についてのその他の研究 日本では、性比と親の放射線曝射との関係を明確にしようという研究がほかに少なくとも2つ実施されている。この2つの研究では、職業上の放射線曝射を対象としたものである。これら2つの調査のうち小規模の方⁶は、愛知県における放射線科医およびX線技術者137名に生まれた子供を、職業的には放射線と無関係な名古屋(愛知県)の一家社の従業員中の既婚男子140名に生まれた子供と対照して調べたものである。前者に観察された男子出生の頻度0.5325(産児246名のうち男子131名)に対し、「対照群」では、それは0.5087(産児287名のうち男子146名)であった。親(父親)の放射線曝射による男子出生頻度の変化は、せいぜい100 r 当たり0.0080と推定された。

2つの研究のうちの大規模な方は、田中および大倉によって実施された2つの調査から成っている。^{7,8} 第1次調査は、25年以上の職歴をもつX線技術者について行なわれた。第2次調査では、日本放射線技術学会および日本X線技術者協会会員4793名に質問書が発送された。質問を受けた人々のうち大部分、すなわち、80%以上の人々が回答を寄せた。この第2次調査には、おそらく第1次調査対象者の全員、またはその大部分が含まれていると考えられるから、ここでは後者の調査について述べるにとどめる。曝射を受けるようになったあとの全出産児にお

subsequent to the beginning of exposure as contrasted with the frequency of male births in Japan in general and among the children of these technicians born prior to their entry into their occupation revealed the former frequency to be significantly different from either of the latter two. The precise values are 0.4974 (378 males among 760 children) prior to exposure, 0.5386 (2680 males among 4976 children) after exposure, and a national figure of 0.5132. Taken at face value, then, both studies suggest significantly more males are born after paternal exposure to ionizing radiation. To the degree that some members of the Japanese Association of X-ray Technicians live in Aichi Prefecture, there is obviously some overlapping of the two studies, but the precise extent is not clear.

Studies elsewhere If the data from Japan are perplexing, those from elsewhere are no less so. At present some 10 bodies of data have been published which bear on the association of parental radiation with the sex ratio in countries other than Japan. These studies vary greatly in size, in the effort which was made to delineate extraneous sources of variation, in the nature of the exposure as well as the accumulated dose, in the comparison populations which have been used, and in the general manner through which both sex and the number of children were ascertained. These differences frequently reflect the element of opportunism which underlies most if not all studies of man bearing upon the mutagenic effect of ionizing radiation. But whatever their origin, they preclude rigorous comparisons. Nonetheless, in Table 4 summaries of the observations presently available are presented relating the frequency of male births to parental exposure.

In the case of maternal exposure, in every instance where a comparison group was included within the study, the proportion of male births following irradiation is smaller than prior to irradiation. Moreover, if one contrasts Kaplan's findings following exposure with the experience to be anticipated on the basis of the general population of the United States, it seems likely that his study too records a depression of the sex ratio following exposure. The seeming consistency of these studies in revealing an effect is impressive, but when one turns to the magnitude of the change it is disconcerting to find that the study in Canada and the two in Czechoslovakia reveal differences which seem unusually large in view of the average exposures of the individuals concerned. Equally perplexing is the fact that to the extent that total exposure is the same, chronic irradiation seems to result in a greater change in the sex ratio than does acute exposure; whereas one would expect precisely the opposite on the basis of animal experimentation. Be this as it may, these studies yield estimates of the decrement in the proportion of male births per 100 r (rem or rad) ranging from approximately 0.03 in Holland

ける男子の出生頻度を、(1)日本全国における男子の出生頻度、および、(2)その職業につく前にこれらの技術者に生まれた男子の出生頻度と比較した結果、前者の出生頻度には、後者2つのいずれに比べても有意の差が認められた。具体的に示せば、曝射を受ける前の頻度は0.4974(産児760名のうち男子378名)、曝射後の頻度は0.5386(産児4976名のうち男子2680名)、全国値は0.5132である。次に、額面どおりに受け取れば、この2つの調査ではともに父親が電離放射線の照射を受けたあとに、男子出生が有意に多いようである。日本X線技術者協会の中で愛知県に居住する会員若干名分だけこの2つの調査の間に重複があるが、それがどの程度であるかは明らかでない。

他の国における研究 もし、日本における資料が複雑であるとすれば、他の国における資料も同様に複雑である。日本以外の国では、親の放射線曝射と性比との関係について約10組の資料が現在発表されている。これらの研究は、その規模、外因性の変動源を究明しようとして行なわれた努力、累積線量ならびに曝射の性状、調査対象とした比較群、児童の数および性別の一般確認方式などの点において、それぞれ非常に異なっている。これらの差異の多くは、人間における電離放射線の突然変異誘発性効果の研究の全部といわないまでも大部分に潜在する便宜主義的要素を反映している。しかし、その差の原因が何であるにせよ、厳密な比較を行なうことはできなくなる。それにもかかわらず、われわれは、親が放射線照射を受けた場合の男子の出生頻度に関して、現在入手できる観察の結果を要約して、表4に提示する。

母親の曝射例では、比較群を含む研究の場合には、すべて放射線照射を受けたあとの男子出生の割合が放射線照射前に比較して小さい。もし、Kaplanによる曝射後の所見を米国の一般人口に予想される結果と比較するならば、おそらく、かれの研究でも同じく曝射後の性比の下降が認められるものと思われる。これらの調査では、表面上影響の現われ方に一貫性が強く認められるが、変化の大きさの点になると、カナダにおける研究およびチェコスロバキアにおける2つの研究では、対象者各人の平均曝射度を考慮に入れた場合、差が並みはずれに大きいと思われることにとまどう。曝射総線量が同じである限り、1回大量照射の場合よりも少量長期照射の場合の方が、性比の変化が大きいに思われることに同じように当惑する。すなわち、動物実験の結果によれば、全く反対の結果が予想されるからである。それはそれとして、これらの研究では、100 r (remまたはrad)当たりの男子出生率の減少は、オランダおよびフランスにおける約0.03からカナダにおける0.65の範囲であると推定されて

TABLE 4 THE EFFECT OF PARENTAL EXPOSURE ON THE SEX RATIO

表4 親の放射線曝射が性比に及ぼす影響

Parental type 親の分類	Estimated dose 推定線量	Irradiated group 放射線照射を受けた群			Control group 対照群			Reference 文献
		Births 出生数	Male 男子	Fraction 男子出生率	Births 出生数	Male 男子	Fraction 男子出生率	
Paternal Exposure 父親の曝射例								
American radiologists 米国の放射線科医	Repeated small occupational exposures 少量の職業上の反復照射	4,277	2198	0.514	3,491	1830	0.524	Macht, Lawrence ²³
French patients フランスの患者	200-400 r in several divided doses 200-400 r の数回分割照射	656	368	0.561	1,185	610	0.515	Lejeune, Turpin and Rethore ²⁴
Dutch patients オランダの患者	Gonadal doses varying from 26-500 rad 26-500 rad の範囲の生殖腺線量	932	489	0.525	1,258	601	0.470	Scholte, Sobels ²⁵
Joachimstal miners Joachimstal の鉱夫	Occupational; 0.01-0.15 rem/wk 職業的: 1週当たり0.01-0.15 rem	716	330	0.461	1,192	618	0.518	Müller, Rericha and Kubat ²⁶
Maternal Exposure 母親の曝射例								
American patients 米国の患者	60-65 r to ovary 卵巣に対する60-65 r の照射	540	265	0.491				Kaplan ²⁷
French patients フランスの患者	200-400 r in several divided doses 200-400 r の数回分割照射	161	72	0.447	335	183	0.546	Lejeune, Turpin and Rethore ²⁴
Dutch patients オランダの患者	Gonadal doses varying from 70-270 rad 70-270 rad の範囲の生殖腺線量	230	112	0.485	242	131	0.541	Scholte, Sobels ²⁵
Czech patients チェコスロバキアの患者	Repeated diagnostic doses 反復照射による診断用線量	154	74	0.481	90	46	0.511	Musil ²¹
Canadian patients カナダの患者	Less than 20 rad; probably about 6 rad 20 rad 以下: 恐らく約6 rad と 思われる	201	98	0.488	402	212	0.527	Cox ²⁰
Joachimstal workers Joachimstal の労働者	Occupational; radon- concentration 2.7×10^{-11} 職業的: ラドン濃度 2.7×10^{-11}	34	12	0.353	221	112	0.507	Müller, Kubat and Marsalek ²²

and France to 0.65 in Canada. Taken at face value, the Canadian estimate implies that exposing prospective mothers to 100 r would ensure them no sons.

Studies of the effect of paternal exposure are even more difficult to interpret, for they have led to a decrease in male births as frequently as to an increase. Under these circumstances, estimates of the rate of change per 100 r do not appear especially meaningful, but for whatever they may be worth they range from approximately 0.02 to about -0.11. One is sorely tempted to ascribe the observed variation to chance alone, and in view of the spread of the estimates to assume that the sex ratio is not altered by paternal exposure. Presumably if a change in the sex ratio did occur following paternal radiation it would be attributable to the induction of "dominant sex-linked lethals," where by the latter it is implied that any change, genic or

いる。もし、顔面どおりに受け取るならば、カナダの推定値では、100 r の照射を受けた母親には1人の男児も生まれぬことになる。

父親の曝射例における影響の調査では、解釈がさらに困難である。男子の出生頻度の増加と減少が認められた場合とが相半ばしているからである。このような事情では、100 r 当たりの変化率の推定に、特に意味があるとは思われないが、いずれにせよ、それらの推定値は約0.02から-0.11までの範囲にわたる。観察された変動は単に偶然に基づくものとしたり、また、推定値の広がりからみて、性比は父親の曝射によっては変わらないと推論したくなる。もし、性比の変化が、事実、父親が放射線照射を受けたあとに起こったものならば、おそらくそれは「優性伴性致死」が誘発されたことに帰するものであって、これは、すなわち、遺伝子、または、染色体の変化

chromosomal, would lead in single dose to an inviable zygote. Since dominant sex-linked lethals are thought to be relatively infrequent, an apparent effect of maternal exposure but not of paternal exposure does not necessarily imply a contradiction, but merely may reflect differences in the ability to detect the two kinds of changes.

Data from infra-human forms The ambiguities apparent in the observations available on man are matched by the inconsistencies in the data on other animals some of which apparently exhibit an effect of radiation on the sex ratio and others do not. Thus, in neither mice^{9,10} nor swine¹¹ does the sex ratio appear significantly altered by parental exposure. The import of the swine data is admittedly limited in view of the relatively small number of observations which have been made, but this is hardly so with respect to the mouse where the observations are extensive and have been made under a variety of circumstances. Among the latter are not only studies of the effect of acute but also the effect of chronic irradiation including that which extends over more than one generation.^{12,13} The studies of chronic radiation, like those concerned with acute exposure, fail to reveal a significant effect of radiation upon the sex ratio.

Interestingly, the sex ratio does appear changed subsequent to exposure in *Drosophila*, in chickens,¹⁴ and possibly in the rat.¹⁵ The change in poultry is especially noteworthy, for in chickens the heterogametic sex is the female rather than the male and Matousek and his colleagues report the sex ratio to be *depressed* following paternal exposure.

The relevance of these findings to man is extremely difficult to evaluate. One can argue that the absence of a sex ratio effect in the carefully controlled studies of the mouse cast doubt on the reality of an effect which might be observed in man, but the mouse data may not be pertinent. Elsewhere, one of the authors¹⁶ has set out a number of reasons why man and mouse may differ in their response to ionizing radiation insofar as the sex ratio is concerned. Some of these reasons are also applicable to the other animals which have been studied. Perhaps the only conclusion which can be drawn from the animal experimentation at present is the obvious need for caution in extrapolating from one species to another.

On an interpretation of these studies Ionizing radiation can and undoubtedly does produce lethal mutations associated with the X-chromosome, and under the simplest of circumstances these mutations may lead to an altered sex ratio among progeny born subsequent to exposure. It is believed that the truth of this assertion is more or less universally accepted, but this is not the issue as the authors

が1つ存在すれば生存不可能な接合体ができることを意味する。優性伴性致死突然変異の発現は比較的にまれであると考えられるから、父親の曝射の影響がなくて、母親の曝射の影響が現われるようにみえるのは、必ずしも矛盾ではなく、単にこの2種の変化を感知する能力に差があることを反映するだけのものかもしれない。

下等動物による資料 人間の観察資料に不確実性が認められると同様にその他の動物の資料においても、あるものには性比に対する放射線の影響が現われ、あるものには現われないという矛盾が認められている。まず、マウス^{9,10} およびブタ¹¹ では、親の曝射によって性比に著しい変化がないように思える。ブタについては、観察数が比較的に少ないから、資料の重要性に明らかに制約があるが、マウスについては、種々の環境下で、しかも広範囲にわたって観察が実施されているから、このような制約はほとんどない。後者には、1回大量照射の影響ばかりでなく、少量長期照射の影響についての研究もあり、これには、さらに1世代以上にわたるものも含んでいる。^{12,13} この長期照射の研究でも、1回照射についての研究と同じように、性比に対する放射線の有意な影響は認められない。

ショウジョウバエおよびニワトリにおいては、照射後の性比に実際に変化が現われており、¹⁴ おそらくラッテについても同様と思われることは興味深い。¹⁵ 家畜における変化は特に注目に値する。というのは、ニワトリに異形配偶子が現われるのは雄よりもむしろ雌であり、Matousekらの報告によれば、雄の親が照射を受けたのちはその性比が下降するという。

人間にこれらの所見が該当するかどうかの判定はきわめて困難である。注意深くコントロールして行なわれたマウスの研究に性比への影響が欠如していたことは、人間に観察されると思われる影響の实在性も疑わしくなるともいえるが、マウスの資料は適当でないかもしれない。別の報告で、著者の一人¹⁶ は、電離放射線に対する人間、および、マウスの反応が性比に関する限りなぜ異なるかについて、いくつかの理由をあげた。これらの理由の若干は、これまで研究されてきたその他の動物にも当てはめることができる。現在、動物実験から到達しうる唯一の結論は、おそらく1つの種族から他の種族への補外は、注意して実施しなければならないということであろう。

今回の研究の解釈について 電離放射線は、X-染色体に致死突然変異を起こすことができ、また、事実確かに起こしているものであり、最も単純な状況の下で、これらの突然変異は、放射線照射を受けたあとに生まれる子孫の性比を変化させるに至るであろう。この主張は、多かれ少なかれ真実であると一般に容認されているところであるが、ここで問題となるのはこのことではない。問

see it. Rather it is a question of the best possible estimate of the rate of induction of sex-linked lethal mutations, and the realization that other forces may be at work which make the simplistic point of view just set forth of dubious value. In particular, two questions concern us. Firstly, what explanation, if any, can be advanced for the apparent reversal of an effect perceived, albeit dimly, in the earlier data from Hiroshima and Nagasaki? Secondly, what interpretation is to be placed upon the totality of data presently available?

With respect to the first of these questions, one possible explanation, of course, is that there was in fact no effect, and that the earlier data were fortuitous. But, if one assumes that the apparent effect was real, then obviously one is obliged to conclude that the later data, that is, the observations from 1956-62, are not *in pari materia* with the earlier. This could be so because of a confounding of extraneous variation, but there is no evidence to support such a supposition. There is, however, another possibility. Some experimental evidence suggests that the yield in mutations, following an exposure experience, may diminish with time either as a consequence of the repair of certain mutations, of cell selection, or both.¹⁷ It is conceivable, therefore, that the number of sex-linked lethal mutations potentially recoverable from the populations of Hiroshima and Nagasaki has diminished with time, but, a comparison of the regression coefficients for the three time intervals in which the data have been analyzed fails to reveal clear evidence for a time trend. It is possible, of course, that a tendency, if one exists, of the kind implied is obscured by the accumulation of spontaneous sex-linked lethal mutations to be anticipated with time, especially in males.^{18,19} However, if the difference in age between exposed and nonexposed parents is increasing with the passing years, then one might expect the increased frequency of spontaneous mutations to dampen the reduction in induced mutations. The net effect would be to minimize a trend. If, on the other hand, the difference in parental ages between the comparison groups is diminishing with time, possibly to the point even where the exposed parents are younger, on the average, then the trend might be maximized. Though improbable, perhaps, the sign of the regression coefficients might even be altered if the exposed parents were actually younger than the nonexposed.

One possible complication in the Japanese data as well as that from elsewhere in the world concerns the occurrence of chromosomal abnormalities involving the X- or Y-chromosome. While it has not been rigorously demonstrated that such abnormalities in man increase with exposure to ionizing radiation, there is evidence from other organisms which makes a presumption to this effect reasonable. Be this as it may, any effort to assay the impact of chromo-

題は、むしろいかにすれば伴性致死突然変異の誘発率が最もよく推定できるかということであり、上記の単純な見解の価値を疑わしくする別の力が働きかけているかもしれないことを認識することである。特に、次の2つの問題にわれわれは関心を持つ。まず、広島および長崎における以前の資料に、かすかながら認められた影響が今回は逆に認められることに對し、はたしてどんな説明ができるか。次に、現在入手し得る資料全体に對して、どんな解釈が下されるかということである。

このうち第1の問題について考えられる1つの説明は、もちろん、事実上なんらの影響もなかったということであり、初期の資料は偶発性のものであったということである。しかし、影響が実在していたと仮定するならば、その後の資料、すなわち、1956年から1962年までの観察の結果は、初期のものと同質でないと結論づけなければならなくなる。外因性の変動が混入されたとすれば、そういうことも起こるであろうが、そのような仮定を裏づける実証はない。しかしながら、もう1つの可能性がある。実験において認められたところでは、放射線照射を受けたあとの突然変異の生産は、ある種の突然変異からの回復、細胞淘汰ないしこれら両者の結果として時の経過とともに減少するものかと思われる。¹⁷ したがって、広島および長崎の人口集団においても、回復の可能性のある伴性致死突然変異の数は、時の経過とともに減少していったと考えられる。しかし、資料の解析が行われた前記3つの時期の回帰係数の比較では、この時間的傾向を明確に示すものはなかった。もちろん、この種の傾向があるとしても、それは、時間の経過とともに予想される自然発生の伴性致死突然変異の堆積によって、特に男子の場合、不鮮明にされることもありうる。^{18,19} しかし、もし被爆した両親と被爆していない両親の間の年齢差が年とともに増加するならば、自然突然変異が増加して、人為突然変異の減少を相殺することが予想される。その結果は、傾向を最少にすることになるであろう。もし、他方において、比較群間で親の年齢差が時の経過とともに減少し、被爆した両親の年齢の方が平均して若くなるに至ったとするならば、傾向を最大にするであろう。おそらくありそうもないことではあるが、もし被爆した両親が実際に非被爆者よりも若くなることがあるとすれば、回帰係数の正負の符号の変更さえも起こるであろう。

諸外国の場合と同様に日本の資料に混乱をもたらしていると考えられる1つの要素は、X染色体またはY染色体に現われる染色体異常である。電離放射線の照射を受けたため人間にこのような異常が増加するという積極的な証明はまだないが、他の生物の場合はこの推測の正しいことを裏づける実証がある。それはともかくとして、性比に對する染色体異常の影響を解析しようとする努力は、

somal abnormalities upon the sex ratio ultimately becomes an attempt to ascertain the relative frequencies of gametes lacking a sex chromosome and those having an accessory one among the gametes produced by an exposed father, on the one hand, and an exposed mother, on the other. Suffice it to state that current information precludes an exact analysis of this problem, but to the extent that an evaluation is possible it would seem that chromosomal abnormalities are not likely to alter the direction of change in the sex ratio anticipated on the basis of the segregation of sex-linked lethals, but will almost certainly alter the magnitude of the latter change.¹⁶

The unsatisfactory nature of the sex ratio as a variable has been repeatedly stressed. It is apparently influenced by any number of factors, e.g., maternal age, paternal age, parity, etc. While the effects of these variables are generally small, adequate explanation of their origin has not been advanced despite the existence of bodies of data far larger than those pertinent to the radiation problem. Unfortunately, these unexplained perturbations are often lost sight of, and only the elegance of the genetic argument is seen. As matters stand—and we sincerely hope this is our last word on the subject—the Hiroshima-Nagasaki data fail to provide unequivocal evidence for an effect of radiation on the sex ratio although they are consistent (suggestive) with a small effect in the early post-bomb years which has since disappeared. As stated earlier, it is almost impossible to make a meaningful comparison between the findings of the various investigators of this general problem. However, taken at face value, these data are in flat conflict with the findings of Cox,²⁰ Musil,²¹ Muller et al.,²² i.e., effects in this material as large as reported by those investigators can be rejected at the 95% level.

SUMMARY

Data are presented on the sex ratio of 47,624 children born in Hiroshima and Nagasaki during 1956-62. The total number of births in these two cities for which information is available is now 140,542, and of this number in 73,994 instances one or both parents were exposed to the atomic bombs. The suggestion of an effect of exposure on sex ratio in the earlier data is not borne out by the present findings. One can argue either that a small early effect has disappeared or that the original observation had no biological significance.

結局、一方では被爆した父親によって生じた配偶子を、他方では、被爆した母親によって生じた配偶子の中で、性染色体の欠如している配偶子、ならびに、副染色体を有する配偶子が占める相対的頻度を確認しようとすることになる。現在の資料では、この問題の正しい解決を求めることは不可能である。しかし、現在評価できる限りでは、伴性致死突然変異が分離していると考えられる場合に期待される性比移動の方向が染色体異常によって変えられることはおそくないと思われるが、この移動の大きさを変えることは、ほぼ確実と思われると述べるだけで十分であろう。¹⁶

変量としての性比の性格が不満足なことを繰返し強調した。それは明らかに母親の年齢、父親の年齢、出産順位などの諸要因のいずれによる影響も受ける。これらの変数の影響は一般に小さいが、その起源については、放射線影響に関する資料に比べてはるかに多量の資料が存在するにもかかわらず、まだ十分な説明が試みられていない。遺憾ながらこれらの未説明の要素による混乱はしばしば見落とされがちで、ただ遺伝的論議のすばらしさのみが取り上げられる。現状ではこれが本問題に関する著者らの最後のことばとなることを心から願うものであるがこれら広島・長崎の資料は、被爆直後の時期における軽度の影響と一致(示唆的)する結果を示していたが、これもすでに消失してしまっており、性比に対する放射線の影響について、明白な実証を提供するものではない。先に述べたとおり、この一般の問題については、各研究者の所見について意味のある比較を行なうことはほとんど不可能である。しかしながら、顔面どおりに受け取るならば、以上の資料は Cox,²⁰ Musil,²¹ Muller²² の所見と全く相反しており、これらの研究者によって報告されたように大きな影響は、95%水準をもって棄却することができる。

要約

1956-62年の間に広島・長崎で生まれた47,624人の子供の性比について報告した。資料を入手した両市の出生の総数は現在140,542にのぼり、そのうち73,994は両親あるいは片親が原爆に被爆している。今回の調査では、放射線被曝が性比に影響を及ぼすかもしれないという初期の資料について得た示唆を支持する所見は得られなかった。

REFERENCES

参考文献

1. SCHULL WJ, NEEL JV: Radiation and the sex ratio in man. *Science* 128:343-8, 1958
(放射線照射と人間における性比)
2. NEEL JV, SCHULL WJ: The Effect of Exposure to the Atomic Bomb on Pregnancy Termination in Hiroshima and Nagasaki. Washington DC, National Academy of Sciences - National Research Council, Publication No. 461, 1956
(広島および長崎における妊娠終結に対する原子爆弾被爆の影響)
3. SCHULL WJ, NEEL JV: Atomic bomb exposure and the pregnancies of biologically related parents. *Amer J Public Health* 49:1621-9, 1959
(原爆被爆と血族関係のある両親における妊娠)
4. BEEBE GW, ISHIDA M, JABLON S: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 1. Plan of study and mortality in the medical subsample (Selection 1), 1950-1958. *Radiat Res* 16:253-80, 1962
(原爆被爆生存者の寿命調査. 第1報. 医学調査サブサンプルにおける死亡率と研究方法の概略, 1950-1958年)
5. COCHRAN WG: The analysis of variance when experimental errors follow the Poisson or binomial laws. *Ann Math Stat* 11:335-47, 1940
(実験誤差がポアソンまたは2項分布に従う場合の分散分析)
6. KITABATAKE T: Sterility, stillbirth, infant death, and sex ratio of offspring of X-ray workers. *Nagoya J Med Sci* 23:227-37, 1960
(X線従業者における不妊症, 死産, 乳児死亡および子供の性比)
7. 田中克巳, 大倉典司: 放射線技術者の子供に現われた放射線の遺伝的影響の証拠. *人類遺伝学雑誌* 3: 135-45, 1958年
(TANAKA K, OHKURA K: Evidence for genetic effects of radiation in offspring of radiological technicians. *Jinrui Idengaku Zasshi - Jap J Hum Genet*)
8. 田中克巳, 大倉典司: 放射線技術者の子供に現われた放射線の遺伝的影響. 昭和34年度文部省科学研究費による研究報告集録, 放射線編一総合研究. 東京, 日本学術振興会, 1960年. pp 76-7
(TANAKA K, OHKURA K: Genetic effects of radiation in offspring of radiological technicians. Annual Report of Scientific Research Grants, 1959. Ministry of Education, Radiation-Cooperative Researches, Tokyo, Japan Science Promotion Society, 1960. pp 76-7)
9. RUSSELL WL: Genetic effects of Radiation in Mammals. In: *Radiation Biology*, HOLLAENDER A, ed. New York, McGraw-Hill, 1954. Vol. 1
(哺乳動物における放射線の遺伝的影響)
10. CHARLES DR, TIHEN JA, et al: Genetic effects of chronic X-irradiation exposure in mice. USAEC UR-565, 1960
(マウスにおける慢性的X線照射の遺伝的影響)
11. COX DF, WILHAM RL: Genetic effects of irradiation on early mortality in swine. *Genetics* 47:785-88, 1962
(ブタの初期死亡率に対する放射線照射の遺伝的影響)
12. LÜNING KG: Studies of irradiated mouse populations. 2. Dominant effects in productivity in the 4th-6th generation. *Hereditas* 50:361-76, 1963
(放射線照射を受けたマウスの集団についての研究. 2. 第4-第6世代の生殖作用に現われた優性遺伝子による影響)
13. STADLER J, GOWEN JW: Observations on the effects of continuous irradiation over ten generations on reproductivities of different strains of mice. In: *Effects of Ionizing Radiation on the Reproductive System*. CARLSON WD, GASSNER FX, ed. London, Pergamon Press, 1964. pp 111-22
(各種系統のマウスの生殖作用に対する10世代以上にわたる継続的放射線照射の影響)
14. MATOUSEK V, LENGEROVA A, VOJTISKOVA M: Further observations on the sex ratio in the offspring of irradiated male birds. *Folia Biol* 8:27-33, 1962
(放射線照射を受けた雄鳥の子孫の性比についての観察の続報)
15. CHAPMAN AB, HANSEN JL, et al: Genetic effects of cumulative irradiation on prenatal and early postnatal survival in the rat. *Genetics* 50:1029-42, 1964
(ラットにおける胎内期および生後初期の生存率に及ぼす累積放射線の遺伝的影響)
16. NEEL JV: *Changing Perspectives on the Genetic Effects of Radiation*. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1963
(放射線の遺伝的影響についての見透しの変化)
17. RUSSELL WL: The effect of radiation dose rate and fractionation on mutation in mice. In: *Repair from Genetic Radiation*, SOBELS FH, ed. London, Pergamon Press, 1963. pp 205-17
(放射線線量率および分割照射のマウスにおける突然変異に対する影響)

18. NOVITSKI E, SANDLER L: The relationship between parental age, birth order, and the secondary sex ratio in humans. *Ann Hum Genet* 21:123-31, 1956
(人間における親の年齢, 出生順位および2次的性比との関係)
19. NOVITSKI E, KIMBALL AW: Birth order, parental age, and sex of offspring. *Amer J Hum Genet* 10:268-75, 1958
(出生順位, 親の年齢, および子孫の性別)
20. COX DW: An investigation of possible genetic damage in the offspring of women receiving multiple diagnostic pelvic X-rays. *Amer J Hum Genet* 19:214-30, 1964
(頻回診断用骨盤X線照射を受けた婦人の子供に現われると思われる遺伝的損傷の調査)
21. MUSIL J: Vliv opakovaňých plicních rtg vyšetření žen na vývojprístí generace. *Rozhledy v Tuberkulose* 22:164-9, 1962
(婦人に対する頻回胸部X線検査が次の世代の発育に及ぼす影響)
22. MÜLLER C, KUBAT M, MARSALEK J: Der Einfluss des Arbeitsrisiko auf die Generationsfunktionen der beim Fördern und Aufbereiten von radioaktiven Rohstoffen beschäftigten Frauen. *Zbl Gynäk* 84:561-8, 1962
(放射線物質を受けた婦人によって促進処理される発生機能から生じる作業, 危険性の影響)
23. MACHT SH, LAWRENCE PS: National survey of congenital malformations resulting from exposure to roentgen radiation. *Amer J Roentgen* 73:442-66, 1955
(レントゲン照射によって生じる先天性奇形に関する全国調査)
24. LEJEUNE J, TURPIN R, RETHORE MO: Les Enfants nes de Parents Irradiés (Cas Particulier de la Sex Ratio). *Proc of Ninth International Congress of Radiology*. Munich, Stuttgart, G Thieme Verlag, 1959. pp 1089-95
(放射線照射を受けた両親に生まれた子供, 特に性比について)
25. SCHOLTE P.J.L, SOBELS FH: Sex ratio shifts among progeny from patients having received therapeutic X-radiation. *Amer J Hum Genet* 16:26-37, 1964
(治療用X線照射を受けた患者の子孫における性比の変化)
26. MULLER C, RERICHA V, KUBAT M: Frage der genetischen Auswirkung der ionisierenden Strahlung bei Joachimstaler Bergleuten. *Zbl Gynäk* 84:558-60, 1962
(Joachimstalerの鉱夫に対する電離放射線の遺伝的影響の問題)
27. KAPLAN II: The treatment of female sterility with X-ray therapy directed to the pituitary and ovaries. *Amer J Obstet Gynec* 76:447-53, 1958
(下垂体および卵巣に対するX線照射による女性不妊症の治療)