

MENTAL RETARDATION IN CHILDREN EXPOSED IN UTERO
TO THE ATOMIC BOMB - HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の胎内被爆者における
知能遅滞

JAMES W. WOOD, M.D.
KENNETH G. JOHNSON, M.D.
YOSHIKI OMORI, M.D. 大森義昭
SADAHISA KAWAMOTO, M.D. 河本定久
ROBERT J. KEEHN, M.S.



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。

MENTAL RETARDATION IN CHILDREN EXPOSED IN UTERO
TO THE ATOMIC BOMB - HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の胎内被爆者における
知能遅滞

JAMES W. WOOD, M.D.¹ †
KENNETH G. JOHNSON, M.D.¹
YOSHIAKI OMORI, M.D.¹ 大森義昭
SADAHISA KAWAMOTO, M.D.¹ 河本定久
ROBERT J. KEEHN, M.S.²

Approved 承認 19 May 1966



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

† Surgeon, U.S. 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

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことば

The work of the many members of the medical and technical staff who have over the years contributed to the collection of these data is sincerely acknowledged. The efforts of the members of the Department of Medical Sociology, especially Dr. Y. Scott Matsumoto and Mr. M. Komatsu are appreciated. The authors are particularly grateful to Mr. G. Day for the tables and figures and to Mr. K.B. Noble for his help in preparing this report.

著者らは、多年にわたって資料の収集に尽くしてこられた医師と技術員に対して心からのお礼を述べる。また医科社会学部員、特にDr. Y. Scott Matsumoto と小松正和氏の努力に深謝する。さらに、図表の作成に当たられたMr. G. Day、本報告の作成に援助されたMr. K. B. Noble にも謝意を表すものである。

A paper based on this report has been accepted for publication by

本報告に基づく論文は下記の雑誌に受理された

the American Journal of Public Health

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. Results of screening for mental retardation	知能遅滞のスクリーニングの結果	3
2. Mentally retarded subjects, in-utero sample	胎内被爆サンプルに認められた知能遅滞者	4
3. Prevalence of mental retardation, examined at age 17	17歳時に検査を受けた者の知能遅滞頻度	5
4. Prevalence of mental retardation, not examined at age 17	17歳時に検査を受けなかった者の知能遅滞頻度	6
5. Prevalence of mental retardation, in-utero sample	胎内被爆者調査サンプル中の知能遅滞頻度	6
6. Possible 'explanations' for observed retardation	認められた知能遅滞の原因の「説明」と考えられるもの	7
7. Prevalence of mental retardation by month of birth	出生月別の知能遅滞頻度	8
8. Deviation of head circumference from mean	平均値からの頭囲の偏差	8

FIGURES 図

1. Mentally retarded subjects by month of birth	出生月別の知能遅滞例数	9
2. Mentally retarded subjects by weeks of gestation ATB	原爆時妊娠週間別にみた知能遅滞者	10

MENTAL RETARDATION IN CHILDREN EXPOSED IN UTERO TO THE ATOMIC BOMB HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の胎内被爆者における 知能遅滞

INTRODUCTION

Ionizing irradiation to the fetus damages neural tissue in experimental animals^{1,2} and mental retardation and microcephaly have been reported in children who were exposed to maternal pelvic irradiation.^{3,4} There have also been several reports of an increased occurrence of mental retardation in children who were exposed in utero to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki in August 1945.⁵⁻¹⁰ An increased susceptibility of the fetus to radiation during the first 15 weeks of gestation^{8,10} and an association between mental retardation and small head size has been shown.^{6-8,10} These previous studies were made on samples of between 190-292 subjects at periods ranging from 5-20 years after exposure.

A group of 1613 children who were in utero at the time of the atomic bombs (ATB) in Hiroshima and Nagasaki have been studied at ABCC on a long-term basis. This report evaluates all members of that sample for mental retardation and correlates retardation with exposure distance and gestational age ATB. This study includes 99% of all subjects from the previous studies, has the benefit of larger numbers and additional accumulated data, and the fact that mental retardation is generally more easily and more accurately recognized at later ages. The subjects are now young adults and there is a growing attrition and dispersion of the sample; therefore, it is unlikely that any significant additional data will ever become available to bear on this problem.

METHOD

The study sample and general clinic procedures have been described elsewhere.¹¹ The sample includes 1613 children who were at all stages of gestation and at various distances from the hypocenter ATB. In each city the more distal (3000-4999 m) and not-in-city subjects are matched by gestational age and sex to the proximal group (within 2000 m). Near each birthday the subjects

緒言

動物実験で胎児に電離放射線を照射すると神経組織に損傷が起こる。^{1,2} 胎内で放射線を受けた児童に知能遅滞と小頭症が認められたことは報告されている。^{3,4} 1945年8月の広島・長崎の原爆時に胎内にあって被爆した者に知能遅滞の頻度が上昇していることについても、いくつかの報告がある。⁵⁻¹⁰ 妊娠第15週までの胎児は放射線に対する感受性が強く、^{8,10} 知能遅滞と小頭症の間には関連があるということが認められている。^{6-8,10} これらの調査は被爆後5～20年の期間に190-292人のサンプルを対象として行なったものである。

ABCCでは、長期的計画のもとに、広島および長崎の胎内被爆者1613人から成る群を対象として調査を行ってきた。本報では、その全サンプルを対象に知能遅滞の有無を調査し、知能遅滞と被爆距離および原爆時妊娠期間との相関を検討した。このサンプルには前回の調査対象の約99%を含む。今回の調査では、前回以来累積した多数の資料に恵まれ、その上、知能遅滞の確認は対象者の年齢が増加しているため以前より容易かつ正確にできるという利点があった。対象者は現在青年になっていて、転居などによりサンプルから脱落する者が増加しているので、この問題について今後これ以上の資料が収集されることは期待できない。

方法

サンプル構成および検診方法については別に報告した。¹¹ このサンプルは、原爆時妊娠期間および被爆距離ともに種々なる1613人の児童から成る。広島・長崎両市の遠距離被爆者(3000-4999 m)および市内にいなかった者の妊娠期間・性別構成を近距離群(2000 m未満)に一致

come to ABCC for a history, physical examination, anthropometric measurements, routine tests on blood, urine, stool, and any additional procedures indicated. At some examinations other specific tests including psychometrics (Koga, Goodenough, Tanaka B) are done.

As a method of screening the population for mental retardation, subjects meeting the following criteria were reviewed:

Those examined 1955-64, with one or more suggestive diagnoses (ICD 300-326 Mental, psychoneurotic, and personality disorders, including mental retardation; ICD 752-753 Malformations of the nervous system and sense organs including hydrocephalus and microcephaly);

Those examined at age 17 years whose head circumference was minus 1.75 standard deviations or more from the mean of the controls (the 5% of subjects with smallest head circumferences based on 'normal distribution' statistical theory);

The 72 Hiroshima in-utero study subjects who were not examined at ABCC during 1955-64. Of these, 30 had been examined at some time and 42 had never been examined at ABCC, but had been regularly visited by clinical contactors.

All information including medical charts, contact records, school and work achievement, and psychometric test results was used. Occasionally, additional needed information was obtained by reexamination of the subject and interview of the family. Without knowledge of exposure status, these data were jointly evaluated by three of the authors using criteria employed in a recent study,¹⁰ and a decision was reached regarding the presence or absence of mental retardation. Mental retardation was diagnosed only if a subject were unable to perform simple calculations, to make simple conversation, to care for himself, or if he was completely unmanageable or had been institutionalized. All 1613 subjects were screened for mental retardation by one or more method. The results are shown in Table 1.

The adequacy of the selected diagnoses for identifying retarded subjects is supported by the fact that all eight of the retarded subjects found in the head-size screened subjects (7 Hiroshima and 1 Nagasaki) had one or more of the selected diagnoses. The screening by diagnosis did not miss a single retarded subject in the small-head sample.

For all cases where mental retardation has been established by clinical evaluation the clinical contactors had also independently noted the condition in their records. At

させた。対象者を各自の誕生日の前後にABCCに招いて、病歴聴取、身体検査、身体計測、通常血液検査、検尿および検便、ならびに必要なと認められる追加検査などを行った。このほかに知能検査(古賀, Goodenough, 田中B)などの特別な検査を行なったこともある。

知能遅滞のスクリーニング方法として、次の基準に該当する者を再検討した。

1955～64年の間に検査して、知能遅滞を示唆する次の診断が1つ以上認められた者(ICD 300 - 326 精神病, 精神神経症および人格の異常で、知能遅滞を含む。ICD 752 - 753 神経系および感覚器の先天奇形で、水頭症および小頭症を含む)。

17歳時検査で、頭囲が対象者の平均頭囲からの標準偏差が-1.75以上であった者(「正規分布」の統計学理論に基づいて算出した最小頭囲を有する者の5%)。

胎内被爆児広島サンプルに属する1955 - 64年の期間にABCCで検査しなかった72人。このうち30人にはそれ以前の診察の記録があり、残りの42人はABCCで身体検査を受けたことはないが、臨床連絡員が定期的に家庭訪問をしている。

診察の記録、患者との連絡記録、学業成績および勤務成績、ならびに知能検査記録などの資料はすべて利用した。時に追加資料を必要とする場合は対象者の再検査を行ない、その家族にも面接した。これらの資料については、被爆状態を伏せておいて著者のうち3人が共同評価を行ない、知能遅滞の有無を決定した。その基準には最近の調査で用いられたものを使用した。¹⁰簡単な計算や簡単な会話ができない者、身の回りのことが自分でできない者、または全く扱いがたい者、ないしは精神薄弱児童施設に収容されている者を知能遅滞とみなした。胎内被爆サンプル1613人全員に1種類以上の方法で、知能遅滞のスクリーニングを行なった。この結果は表1に示した。

知能遅滞のスクリーニングに用いた特定診断が妥当であることは、頭囲に基づいてスクリーニングを行ない、その結果知能遅滞者と判断した8人全員(広島7人、長崎1人)に特定診断が1つ以上あった事実によって確認される。診断に基づいて行ったスクリーニングでは、小頭群内の知能遅滞を1人残らず発見した。

知能遅滞が臨床的に認められた全例について、臨床連絡員が独自の立場で評価したその事実が連絡記録に記載し

TABLE 1 RESULTS OF SCREENING FOR MENTAL RETARDATION

表1 知能遅滞のスクリーニングの結果

Category 区分	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎	
	Reviewed 検討例数	Classified Retarded 知能遅滞例数	Reviewed 検討例数	Classified Retarded 知能遅滞例数
Suggestive diagnosis 知能遅滞を示唆する診断全例	40	19	20	8
Small head circumference 小頭囲全例	57	7	14	1
Suggestive diagnosis plus small head circumference 知能遅滞を示唆する診断と小頭囲合併例	13	7	4	1
Not examined 1955-64 未検査例(1955~64年)	72	4	0	-

least 18 of the 42 subjects who were not examined at ABCC had entered high schools or universities. For the three patients never examined and for whom no record of a home visit was available, subsequent investigation revealed no evidence of retardation. For the not-examined cases these alternate indices have therefore been used, with full confidence, as a means of evaluation.

To determine the statistical significance of observed differences in the prevalence of mental retardation, chi-square tests with one degree of freedom were computed using Yate's correction for small numbers. The resulting probabilities were halved since the assumption being tested is that the closer the subjects were to the hypocenter ATB the higher is the prevalence of retardation.

RESULTS

A total of 30 mentally retarded subjects was found in the entire in-utero sample, 22/1265 (1.7%) for Hiroshima and 8/348 (2.3%) for Nagasaki (Table 2). There were 16 retarded subjects among the 1259 children examined at 17 years of age, 11/987 (1.1%) for Hiroshima and 5/272 (1.8%) for Nagasaki. The prevalence of retardation by city, sex, and distance from hypocenter ATB is shown in Table 3. In Hiroshima the prevalence of retardation was significantly higher ($0.01 > P > 0.005$) in the group within 2000 m (2.4%) than in the combined control (3000-4999 m plus not-in-city) group (0.5%). Subdivision of those within 2000 m showed that the group within 1500 m had significantly ($0.05 > P > 0.025$) more retardation (5.0%) than did the group between 1500-1999 m (1.0%). The excess of retardation in the 1500-1999 m group over that for the combined control group was not significant, although the same pattern of differences was seen for each sex.

であった。ABCCで検査を受けなかった42人のうち少なくとも18人は、高等学校または大学に入学していた。検査を受けず、家庭訪問もまだしていなかった3例についてその後調査を行なったが、いずれにも知能遅滞は認められなかった。身体検査を行っていない例を評価するために、上記の連絡記録を自信をもって代用した。

知能遅滞の頻度の観察差に統計的有意性があるかどうかを決定するため、小数に対するYateの修正法を用いて自由度1のカイ2乗検定を行なった。検定しようとしている仮説は、被爆距離が近ければ近いほど知能遅滞頻度は上昇するであろうというものなので、得られた確率は半分に分った。

結果

胎内被爆サンプル全員中に認められた知能遅滞者は合計30人である。すなわち、広島では1265人中22人(1.7%)、長崎では348人中8人(2.3%)あった(表2)。17歳の時ABCCで検査した1259人中には知能遅滞者が16人あった。すなわち、広島では987人中11人(1.1%)、長崎では272人中5人(1.8%)あった。表2は知能遅滞の頻度を都市、性および被爆距離別に示す。広島では、2000m未満の群の知能遅滞頻度(2.4%)は、3000-4999m群と市内にいなかった群との合計対照群(0.5%)よりも有意に高かった($0.01 > P > 0.005$)。2000m未満群を区分すると、1500m未満群の知能遅滞者(5.0%)は1500-1999mの群(1.0%)よりも有意に多かった($0.05 > P > 0.025$)。1500-1999mの群の知能遅滞頻度は合計対照群のそれよりも高いが、その差は有意ではなかった。しかし男女とも同じ傾向の差が認められた。

TABLE 2 MENTALLY RETARDED SUBJECTS, IN-UTERO SAMPLE HIROSHIMA AND NAGASAKI
 表2 広島と長崎の胎内被爆サンプルに認められた知能遅滞者

MF Number 基本名簿番号	Source* 資料源	Sex 性	Distance(m) 被爆距離	Gestation(weeks) 妊娠期間(週)	Remarks 備考
Hiroshima 広島					
	2	M 男	3100	21	Other retarded sibling
	1,2	F 女	1700	17	同胞に知能遅滞がある
	2	M 男	1200	10	
	3	F 女	1000	9	Neonatal jaundice 新生児黄疸
	1,2	M 男	1000	10	
	3	F 女	Not-in-city 市内不在	18	
	2	F 女	3200	33	
	3	F 女	700	12	
	2	M 男	900	7	
	2	M 男	900	21	
	3	F 女	1200	13	Mongoloid 蒙古症
	1,2	F 女	1100	15	
	2	M 男	1000	12	
	1,2	M 男	Not-in-city 市内不在	29	Mongoloid 蒙古症
	1,2	F 女	1400	15	Mongoloid 蒙古症
	2	M 男	1500	12	
	2	F 女	1700	22	Japanese B encephalitis in infancy
	2	M 男	Not-in-city 市内不在	12	乳児期の日本脳炎
	1,2	M 男	1100	24	
	1,2	F 女	900	6	
	2	M 男	1200	11	
	2	M 男	1700	13	
Nagasaki 長崎					
	2	F 女	4400	3	Prolonged labor, possible birth trauma
	2	F 女	3000	33	遷延分娩・分娩時外傷
	2	F 女	1100	27	Congenital syphilis 先天性梅毒
	2	M 男	1100	11	Von Recklinghausen's disease
	2	M 男	1700	6	
	1,2	M 男	1000	17	
	2	F 女	Not-in-city 市内不在	17	
	2	M 男	Not-in-city 市内不在	15	

* 1-Small head at time of the 5th cycle examination; 2-Suspicious clinical diagnosis any time 1955-64; 3-Not seen at ABCC since 1955.
 1 = 第5診察周期時に小頭であった者, 2 = 1955-64年において臨床診断で疑われた者, 3 = 1955年以来ABCCで受診していない者

TABLE 3 PREVALENCE OF MENTAL RETARDATION IN SUBJECTS EXAMINED AT AGE 17 YEARS

表3 17歳時に検査を受けた対象者の知能遅滞頻度

Distance 距離(m)	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎		
	Male 男	Female 女	Male 男	Female 女	
<1500	Examined 受診者	63	58	13	17
	Retarded 知能遅滞者	3	3	2	1
	%	4.8	5.2	15.4	5.9
1500-1999	Examined 受診者	105	102	30	19
	Retarded 知能遅滞者	0	2	0	0
	%	0	2.0	0	0
3000-4999	Examined 受診者	177	176	56	48
	Retarded 知能遅滞者	0	1	0	1
	%	0	0.6	0	2.1
Not-in-city 市内不在	Examined 受診者	164	142	45	44
	Retarded 知能遅滞者	2	0	0	1
	%	1.2	0	0	2.3
Total 合計	Examined 受診者	509	478	144	128
	Retarded 知能遅滞者	5	6	2	3
	%	1.0	1.3	1.4	2.3

Of the 278 subjects not examined at age 17 in Hiroshima, 11 (4.0%) were mentally retarded. The pattern of differences between distance categories is the same as that for examined cases although the percentages of retarded subjects are generally 2-3 times higher in those not examined (Table 4).

広島では、17歳の時検査を受けていない278人中、11人、すなわち、4.0%は知能遅滞者であった。各距離区分間の頻度差の傾向は受検群のそれと同様であったが、検査を受けなかった群の知能遅滞頻度は、検査を受けた群のだいたい2-3倍は高率である(表4)。

The prevalence of mental retardation in the entire Hiroshima in-utero sample (Table 5) was tested in the same manner as the data in Tables 3 and 4 with the following results:

表3および表4の資料と同じ方法で、広島の胎内被爆サンプル全員の知能遅滞頻度を検定して(表5)、次のような結果を得た:

0-1999 m	(3.9%) vs Combined Controls (0.6%) 対 合計対照群	P<0.005
0-1499 m	(7.7%) vs 1500-1999m (1.5%) 対	P<0.005
1500-1999 m	(1.5%) vs Combined Controls (0.6%) 対 合計対照群	P<0.15

In Nagasaki, due to the small numbers of subjects it was difficult to establish statistical significance by distance categories for the prevalence of retardation. The group within 1500 m had more retardation than the 1500-1999 m group which in turn had slightly less retardation than the combined control group, but neither comparison was significant.

長崎では、対象者数が少ないので、知能遅滞頻度に統計的有意差を検定するための距離区分群を設けることは困難であった。1500m未満群の知能遅滞頻度は1500-1999m群より高いが、1500-1999m群の頻度は合計対照群よりわずかながら低かった。しかし、これらの比較はいずれも有意ではなかった。

An interesting aspect of the screening procedure for identifying mentally retarded subjects was the opportunity afforded to search for etiologic factors which might result in retardation. This search also was conducted

特に言及しておきたいことは、知能遅滞のスクリーニングにおいて、知能遅滞を起こしうる原因を調査できる機会が与えられたことである。その調査も、知能遅滞者の

TABLE 4 PREVALENCE OF MENTAL RETARDATION IN SUBJECTS
NOT EXAMINED AT AGE 17 YEARS

表4 17歳時に検査を受けなかった対象者の知能遅滞頻度

Distance 距離(m)			Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎	
			Male 男	Female 女	Male 男	Female 女
<1500	Subjects 対象者		26	22	4	3
	Retarded 知能遅滞者		4	3	0	0
	%		15.4	13.6	0	0
1500-1999	Subjects 対象者		30	29	7	9
	Retarded 知能遅滞者		2	0	1	0
	%		6.7	0	14.3	0
3000-4999	Subjects 対象者		44	35	15	13
	Retarded 知能遅滞者		1	0	0	1
	%		2.3	0	0	7.7
Not-in-city 市内不在	Subjects 対象者		37	55	15	10
	Retarded 知能遅滞者		0	1	1	0
	%		0	1.8	6.7	0
Total 合計	Subjects 対象者		137	141	41	35
	Retarded 知能遅滞者		7	4	2	1
	%		5.1	2.8	4.9	2.9

TABLE 5 PREVALENCE OF MENTAL RETARDATION, IN UTERO STUDY SAMPLE

表5 胎内被爆者調査サンプル中の知能遅滞頻度

Distance 距離(m)			Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎	
			Male 男	Female 女	Male 男	Female 女
<1500	Examined 受診者		89	80	17	20
	Retarded 知能遅滞者		7	6(3)	2(1)	1
	%		7.9	7.5	11.8	5.0
1500-1999	Examined 受診者		135	131	37	28
	Retarded 知能遅滞者		2	2(1)	1	0
	%		1.5	1.5	2.7	0
3000-4999	Examined 受診者		221	211	71	61
	Retarded 知能遅滞者		1(1)	1	0	2(2)
	%		0.5	0.5	0	3.3
Not-in-city 市内不在	Examined 受診者		201	197	60	54
	Retarded 知能遅滞者		2(1)	1	1	1
	%		1.0	0.5	1.7	1.9
Total 合計	Examined 受診者		646	619	185	163
	Retarded 知能遅滞者		12(2)	10(4)	4(1)	4(2)
	%		1.9	1.6	2.2	2.5

Number in parentheses: Cases with possibly 'explained' etiology included in total.
かっこ内の数字: 合計には原因が「説明」できると考えられる例も含めた。

TABLE 6 POSSIBLE 'EXPLANATIONS' FOR OBSERVED RETARDATION
 表 6 認められた知能遅滞の原因の「説明」と考えられるもの

	'Explanations' 原因の説明	Sex 性	Distance 距離 m
Hiroshima 広島	Neonatal jaundice 新生児 黄疸	F 女	1000
	Mongolism 蒙古症	F 女	1200
	Mongolism 蒙古症	F 女	1400
	Japanese B encephalitis in infancy 乳児期の日本脳炎	F 女	1700
	Retarded sibling 同胞に知能遅滞者	M 男	3100
	Mongolism 蒙古症	M 男	Not-in-city 市内不在
Nagasaki 長崎	Von Recklinhausen's disease	M 男	1100
	Congenital syphilis 先天性梅毒	F 女	3000
	Foot delivery, prolonged labor, and possible birth trauma 足位分娩, 遷延分娩, 分娩時外傷	F 女	4400

without knowledge of the retarded subject's exposure category. Distribution of the nine cases, with a condition which might in itself be associated with retardation, is shown in Table 5. In Hiroshima, 6 of the 22 retarded subjects (27.3%) were considered to have an explanation for their retardation, and 3 of 8 cases (37.5%) in Nagasaki. The proportions of such cases were about 25% for those within 1500 m and the 1500-1999 m subgroups, but nearly 50% for the combined control group. Possible 'explanations' for the observed retardation are shown in Table 6.

If the 9 subjects with possible explanations for retardation are excluded, the remaining 21 cases show the same pattern of differences in prevalence of mental retardation (Tables 3-5). The prevalence of 'unexplained' mentally retarded subjects in Hiroshima in the subgroup within 1500 m is twice as high for males as for females.

The evidence for an association between distance and the prevalence of retardation is strengthened when the data are examined by month of birth (Table 7 and Figure 1). Of the 13 retarded subjects in the Hiroshima subgroup within 1500 m, 10 (76.9%) were born in January or February 1946, whereas only 59 subjects (34.9%) of the entire subgroup within 1500 m were born in those months ($0.01 > P > 0.001$). In the 1500-1999 m subgroup there is a suggestion of a similar, but much less marked, tendency for retarded subjects to be born in these 2 months; while retarded subjects in the combined control groups have more widely scattered months of birth.

被爆距離区分を伏せて行なった。知能遅滞と関連があるかもしれない状態を有する9例の分布を表5に示した。知能遅滞者のうち、知能遅滞の原因が説明できるとみなされたのは、広島では22例中6例、すなわち、27.3%、長崎では8例中3例、すなわち、37.5%であった。「説明」ができる例数の割合は、1500m未満群および1500-1999m群ではそれぞれ約25%であったが、合計対照群ではほとんど50%である。認められた知能遅滞の原因の「説明」と考えられるものを表6に示した。

知能遅滞の原因が説明できると思われる者9例を除外した場合、残りの21例では知能遅滞の頻度差が同じ傾向を示す(表3-5)。広島では、1500m未満区分群のうち原因の「説明できない」知能遅滞者の頻度は、男が女の倍である。

被爆距離と知能遅滞頻度との関連は、その資料を出生月別に検定すればいっそう具体的になる(表7および図1)。広島での1500m未満群の知能遅滞者13人中10人、すなわち76.9%は、1946年の1月または2月に生まれているが、1500m未満群の中で同じ月に生まれているのは、34.9%すなわち59人にすぎない($0.01 > P > 0.001$)。1500-1999m群には、知能遅滞者がこれらの2つの月に生まれている点で、さほど著明ではないが類似した傾向があることが示唆された。しかし、合計対照群中の知能遅滞者の出生月は広く分散していた。

TABLE 7 PREVALENCE OF MENTAL RETARDATION BY MONTH OF BIRTH
表7 出生月別の知能遅滞頻度

Distance 距離(m)	Month of Birth 出生月									
	1945					1946				
	Aug 8月	Sep 9月	Oct 10月	Nov 11月	Dec 12月	Jan 1月	Feb 2月	Mar 3月	Apr-May 4-5月	
Hiroshima 広島										
<1500	Examined 検査した者	15	19	16	15	21	29	30	17	7
	Retarded 知能遅滞者	0	0	0	1	1	3	7	1	0
	%	0	0	0	6.7	4.8	10.3	23.3	5.9	0
1500-1999	Examined 検査した者	26	21	19	23	29	50	34	35	29
	Retarded 知能遅滞者	0	0	0	0	1	1	1	1	0
	%	0	0	0	0	3.4	2.0	2.9	2.9	0
Combined Controls 合計対照群	Examined 検査した者	82	80	68	75	91	158	119	89	68
	Retarded 知能遅滞者	1	1	1	0	1	1	0	0	0
	%	1.2	1.2	1.5	0	1.1	0.6	0	0	0
Nagasaki 長崎										
<1500	Examined 検査した者	6	3	8	9	7	4	11	8	8
	Retarded 知能遅滞者	0	0	0	1	0	1	1	0	0
	%	0	0	0	11.1	0	25.0	9.1	0	0
1500-1999	Examined 検査した者	3	3	5	2	8	4	6	2	5
	Retarded 知能遅滞者	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	%	0	0	0	0	0	0	16.7	0	0
Combined Controls 合計対照群	Examined 検査した者	14	19	40	22	31	25	30	31	34
	Retarded 知能遅滞者	0	1	0	0	0	2	0	0	1
	%	0	5.3	0	0	0	8.0	0	0	2.9

TABLE 8 DEVIATION OF HEAD CIRCUMFERENCE OF MENTALLY RETARDED INDIVIDUALS FROM THE MEANS FOR THEIR CITY, AGE, AND SEX

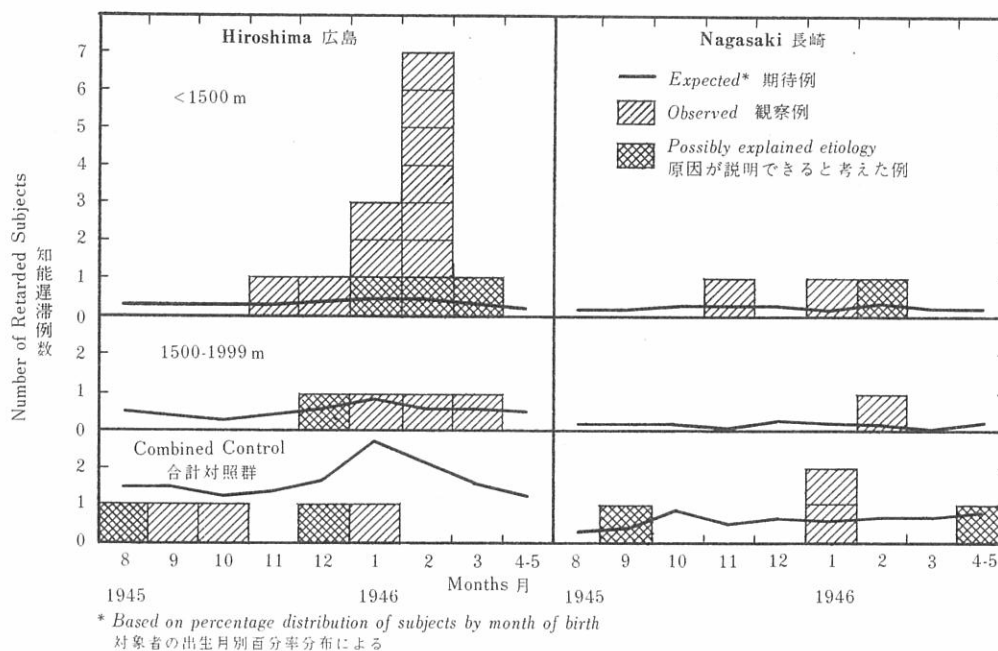
表8 知能遅滞者の頭囲の都市・年齢・性別頭囲平均値からの偏差

Deviation (cm) 偏差	<1500 m	1500-1999 m	Combined Control 合計対照群	Total 合計
Larger 平均より大	0	0	2(1)	2
Smaller 平均より小	16(4)	5(1)	7(4)	28
<0.9	0	0	2	2
1.0-1.9	3(1)	1	2(2)	6
2.0-2.9	1	2	0	3
3.0-3.9	2	0	2(1)	4
4.0-4.9	2	1(1)	0	3
5.0-5.9	3(2)	0	0	3
6.0-6.9	1	0	0	1
7.0-7.9	2(1)	0	1(1)	3
8.0-8.9	0	0	0	0
9.0-9.9	2	1	0	3
10.0+	0	0	0	0
Mean Deviation 平均偏差	-4.9 cm	-3.3 cm	-1.4 cm	-3.6 cm

Number in parentheses: Cases with possibly 'explained' etiology included in total.
カッコ内の数字: 合計には原因が「説明」できると考えられる例も含めた

FIGURE 1 OBSERVED AND EXPECTED MENTALLY RETARDED SUBJECTS
BY MONTH OF BIRTH

図1 知能遅滞例数の観察値と期待値：出生月別



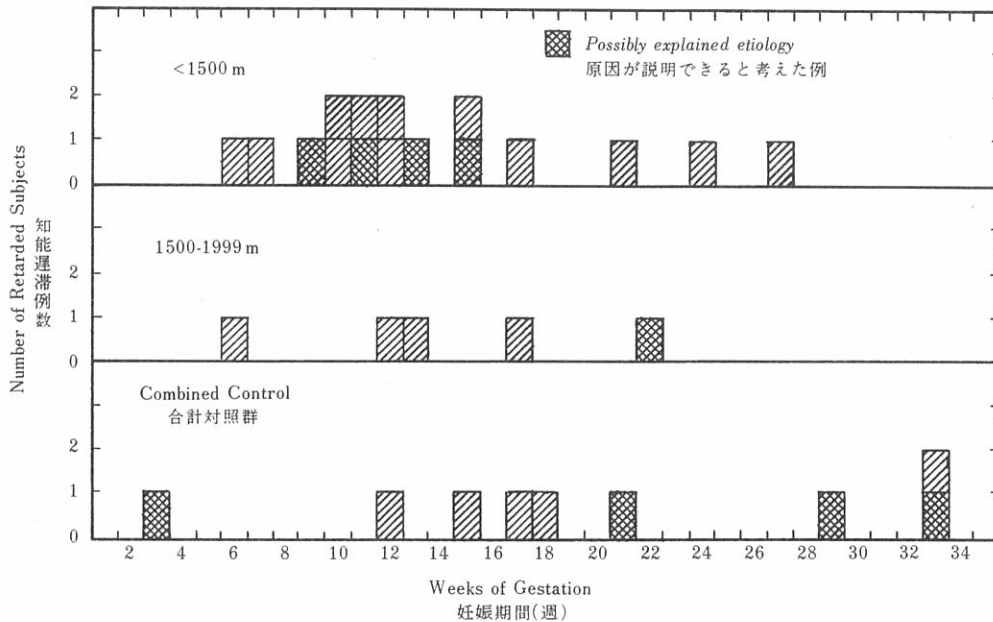
Retarded subjects in the subgroups within 1500 m had a median gestation of 12 completed weeks ATB, a mean gestation of 13 weeks and range of 6 to 27 weeks (Figure 2). Fewer retarded subjects are in the 1500-1999 m category but the similarity of the distribution by weeks of gestation to those within 1500 m is apparent (range 6-22 weeks, median 13 weeks, mean 14 weeks). For the combined controls, retarded subjects were broadly distributed with regards weeks of gestation ATB.

Nearly all of the mentally retarded subjects have smaller-than-average head circumferences (Table 8). These data are based on many different ages at examination and preclude showing the mean and standard deviations of head circumference for all ages and each city-sex category. Of the 30 retarded subjects, 26 had a head circumference of minus 1 cm or more from the mean for their age and sex and 50% were minus 3 cm or more (1.5 cm is approximately 1 SD). Of the mentally retarded subjects within 1500 m, 75% had a head circumference of 3 cm or more below the mean. However, the general reduction in head circumference among the subjects within 1500 m described in an earlier report was usually not associated with mental retardation.¹⁰ Of the 71 subjects selected for detailed study because of small head size only 8 were retarded.

1500 m 未満群における知能遅滞者の原爆時妊娠期間は、中央値で第12週、平均値は第13週で、その範囲は第6週から第27週であった(図2)。1500-1999 m 群では、知能遅滞例数は少ないが、妊娠期間別分布は1500 m 未満群と類似しており、中央値で第13週、平均値で第14週、その範囲第6週-第22週であった。合計対照群では、知能遅滞者の原爆時妊娠週間の分布は広い。

知能遅滞者のほとんど全員が頭囲が平均より小さい(表8)。これらの資料は異なった年齢で行なった測定に基づくもので、頭囲の平均および標準偏差を全年齢および各都市-性別区分に示すことができない。知能遅滞者30例中、26例の頭囲は同じ年齢・性別平均値より1 cm以上小さく、また半数は3 cm以上小さかった(1.5 cmが1標準偏差に相当する)。1500 m 未満の知能遅滞例中、75%は頭囲が平均値より3 cm以上小さかった。ただし、先の報告書に記されている1500 m 未満群の一般的な頭囲減少は、普通には知能遅滞と関係がなかった。¹⁰ 小頭の理由で詳細な調査の対象にした71例のうち、知能遅滞者はわずか8人であった。

FIGURE 2 MENTALLY RETARDED SUBJECTS BY WEEKS OF GESTATION ATB
 図2 原爆時妊娠週間別にみた知能遅滞者



If only those 21 subjects without 'explanation' for their retardation are considered, the trends demonstrated by month of birth, weeks of gestation ATB, and head circumference, are the same as those presented for the total group of 30 mentally retarded subjects.

知能遅滞の原因が「説明」できない21例のみについて考慮した場合は、出生月、原爆時妊娠週間、および頭圍別に認められる傾向は知能遅滞者30人の傾向と同じである。

DISCUSSION

The prevalence of mental retardation in subjects exposed in utero within 1500 m is higher by fivefold than in the more distally located subjects. The pattern of differences is the same whether for the entire sample, for subjects examined at age 17 years, or for subjects not examined at age 17 years. A higher prevalence of mental retardation in subjects not examined at age 17 years might be expected. To bring a 17-year-old retarded subject to the clinic often poses real problems for the parents and many of the retarded are by that age confined to institutions. In addition, there is a higher mortality rate among mentally retarded children.¹⁰ The association between exposure and retardation is strengthened by the fact that after exclusion of all subjects with known possible causes for mental retardation the relationship to proximal exposure to the atomic bombs is still positive.

考 察

1500 m 未満の胎内被爆群の知能遅滞頻度は、それ以遠の群よりも5倍高い。差異の傾向は、サンプル全体、17歳で検査を受けている群、あるいは17歳で検査を受けなかった群のいずれも同じである。17歳時に検査を受けていない群では知能遅滞頻度が高いように期待されるかもしれない。17歳の知能遅滞者に検査を受けさせるためには、親にとってもいろいろ問題があり、知能遅滞者の多くはその年齢までに施設に収容されている。その上、知能遅滞者の死亡率は正常児童よりも高い。¹⁰ 知能遅滞の原因が判明している者を除外しても、依然として被爆距離と知能遅滞との関係が認められるということは、被爆と知能遅滞との関係をより密接なものにする。

Mental retardation in a subsample of the Hiroshima children was reported in 1956 and a reevaluation of those subjects in 1965 has generally supported the earlier findings.^{8,10} However, the mental evaluation of 1956 and 1965 differed for several subjects, primarily because a later estimate of mental status is likely to be more accurate. These discrepancies in Hiroshima are discussed in a previous report.¹⁰ A study in Nagasaki in 1958-60 identified nine mentally retarded children,⁹ all of whom are members of the present study sample. Two of the boys previously reported as retarded are currently employed in occupations requiring a normal level of intelligence. A retarded female in the current Nagasaki sample was not in the previous study.

Most of the retarded subjects within 1500 m were at 6-15 weeks gestation ATB and were born in January or February 1946. This correlates closely with the time of brain differentiation and the development of the cerebral cortex, presumably a time of increased neural radiosensitivity.¹² However, mental defects from an insult later in fetal life can occur since highly radiosensitive neuroblasts are present from about 4 weeks of gestation until after birth.^{1,12,13} It is quite possible that other limitations on optimal mental achievement may exist in the study group but were not detected by the criteria for mental retardation.

To define the mechanism by which these children became mentally retarded is impossible. After excluding cases with disease states which might explain the retardation the significant relationship between mental retardation and proximal exposure to the atomic bombs still remains. There is no assurance, however, that some of the 'explanations' might not be related to exposure. It is noteworthy that in the control groups about 50% had possible 'explanations' for their mental retardation while only 25% of the proximal cases were so 'explained.' The correlation between distance from the hypocenter and prevalence of mental retardation indicates exposure to the atomic bombs as the major etiological factor. The possible contribution of maternal influences secondary to trauma, blast, fire, or disease cannot be disproved, but such devastation was also experienced far beyond 1500 m, whereas the range of significantly high levels of radiation was much more restricted.^{14,15} It is conceivable that after proximal irradiation some mothers may have had radiation-induced blood dyscrasias resulting in increased susceptibility to infections and subsequent fetal damage. This explanation seems rather unlikely and histories of such instances of infection are lacking. It is most likely that the excess of retarded subjects within 1500 m resulted from direct cellular damage by radiation to the neural tissue of the fetus. This concept is supported by

広島の子供サンプルにおける知能遅滞に関して1956年に報告があったが、1965年に同一対象者について行なった再評価の結果もおおむねその所見を支持するものであった。^{8,10} ただし、1956年と1965年の知能評価所見が異なる例が若干はあった。これは主として、最近行なった知能評価所見の方が、年少時のものよりおそらく正確だからであろう。広島におけるこれらの差異については先に述べた。¹⁰ 1958-60年に長崎で行なわれた調査では知能遅滞児が9例確認されている。⁹ これらの者はすべて今回の調査サンプルに含めた。前回に知能遅滞と報告した少年の2人は、現在正常な知能を要する職業に従事している。今回の長崎調査で認めた知能遅滞の女子1名は、前回の調査では知能遅滞と認められなかったものである。

1500 m未満群中の知能遅滞者はほとんど1946年1月または2月に出生し、原爆時妊娠期間は第6週-第15週であった。これは、脳分化および脳皮質発生の時期、おそらく神経の放射線感受性が高い時期と密接に一致する。¹² しかし、妊娠約第4週から出生後までは放射線にきわめて敏感な神経芽細胞が存在するので、妊娠後半の放射線照射は知能障害を起こしうるのである。^{1,12,13} この調査対象群の中には、正常知能に達しない者がこれ以外にもあるかもしれないが、今回用いた知能遅滞の基準ではそれを発見することができなかった。

知能遅滞の機序を明確にすることは不可能である。知能遅滞の原因ではないかと思われる疾病状態を有する例を除外した場合でも、知能遅滞と近距離被爆との間には依然として有意な関係が認められる。ただし、原因の「説明」には被爆との関係はないという証拠はない。注目すべきことは、対照群中の知能遅滞者の約50%には原因になりうる「説明」があったが、近距離被爆群ではわずかに25%であった。被爆距離と知能遅滞頻度との相関は、被爆が主要要因であることを示唆する。外傷、爆風、火災、または疾病が母体に及ぼす影響は否定できないが、このような被害は1500 mよりはるかに遠の者も経験しているにもかかわらず、高い放射線量はそのような距離にみられなかった。^{14,15} 近距離で被爆した若干の母親には、その後放射線による血液疾患が起り、その結果感染に対する感受性が増大して、胎児に障害をもたらしたということも考えられる。しかし、このような説明はあまりありそうでもないし、またその種の感染例は見当たらなかった。1500 m未満群における知能遅滞者の増加は、放射線によって胎児の神経組織細胞が直接に傷害を受けた結果によることが強く示唆される。この考えは、動物実

previous studies in experimental animals^{16,17} and other reports of retarded children following in utero irradiation.^{3,4}

The consistency of the increased prevalence of mental retardation in the 1500-1999 m group in Hiroshima compared with the combined control group is of interest. A lower order of effect may in fact exist although tests of significance fail to confirm it. This suspicion is supported by the mentally retarded subjects in the 1500-1999 m group having a similar distribution by month of birth, weeks of gestation ATB, and head circumference, as for the subjects within 1500 m, and dissimilar to the distribution for the combined control group. Considering the radiosensitivity of the neuroblast, this excess may well be the result of irradiation but could also represent the effect of other complicating factors such as blast, fire, disease or poor nutrition.

Of the 30 retarded subjects 28 had a head circumference below the mean for their age and sex. Mentally retarded subjects in the group within 1500 m had the smallest head circumference but the general reduction in head size for that group was not usually associated with retardation. Indeed, several subjects with head circumference $-3SD$ are mentally normal; one is a university student. The relationship between mental retardation and small head size is not clear, except that retarded subjects generally have smaller than average heads, but mental retardation is not always found in those with small heads. The causative factors involved in the development of small heads and those leading to mental retardation may be, to some degree, independent. General head size limitation is observed for all stages of gestation for those within 1500 m,¹¹ while 6-15 weeks gestation ATB proved to be the most sensitive time for the development of mental retardation, suggesting a differential radiosensitivity for calvarium and brain.

SUMMARY

Subjects who were exposed in utero to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki, along with suitable controls, are examined annually at ABCC. Of the 1613 subjects in the study sample, 30 have gross mental retardation. Within 1500 m from the hypocenter the prevalence of mental retardation is 5 times as high as for the more distal subjects, and 6-15 weeks gestation was the most sensitive period. Even when subjects with possible 'explanations' for their retardation are excluded the pattern of differences remains the same. All but two of the retarded subjects had a smaller than average head and for those who were within 1500 m this effect is accentuated.

験^{16,17} や胎内被曝児の知能遅滞に関する報告^{3,4} によっても支持されている。

広島1500-1999 m 群では合計対照群に比べて知能遅滞頻度が一貫して増加しているということは、興味のあることである。実際の知能遅滞頻度はこれより低いかもしれないが、有意性検定ではこれを確認できなかった。これは、1500-1999 m 群の知能遅滞者の出生月、原爆時妊娠週および頭囲別分布が1500 m 未満群の分布には類似しているが、合計対照群の分布とは異なるということからいっそう強く疑われる。神経芽細胞の放射線感受性から判断して、この頻度の上昇は放射線照射によるものかもしれないが、爆風、火災、疾病または栄養失調などの因子の影響とも考えられる。

知能遅滞者30人中、28人の頭囲は各自の年齢・性別平均より小さかった。1500 m 未満群中の知能遅滞者の頭囲は他の群よりも小さかったが、この群に認められた頭囲の小さい者が必ずしも知能遅滞を伴うものとはかぎらなかった。事実、頭囲が3標準偏差だけ小さい数人の知能は正常であり、その1人は大学生である。知能遅滞者の頭囲は一般に平均より小さいという以外に、知能遅滞と小頭との関係は明らかでないが、知能遅滞が常に小頭者に認められるとはかぎらない。小頭の原因と知能遅滞の原因とはある程度無関係なものかもしれない。1500 m 未満群では全妊娠期間を通じて小頭囲が認められるが、¹¹ 原爆時妊娠第6週-第15週であったものには知能遅滞の発現頻度が特に高く、これは頭蓋冠および脳の放射線感受性に差があることを示唆している。

要 約

広島・長崎胎内被爆者を、適当な対照者とともにABCCにおいて毎年1回診察した。調査対象者1613人のうち30人に知能遅滞が明らかに認められた。爆心地から1500 m 未満の胎内被爆者の知能遅滞の頻度は遠距離胎内被爆者のそれより5倍も高く、妊娠第6週-第15週が最も敏感な期間であった。知能遅滞の原因について「説明」できる者を除外した場合でも、この差異の傾向には変化がなかった。知能遅滞者の頭囲は2人を除いて全員平均より小さかった。1500 m 未満の知能遅滞者においては、この影響が顕著であった。

REFERENCES
参考文献

1. D'AMATO CJ, HICKS SP: Effects of low levels of ionizing radiation on the developing cerebral cortex of the rat. *Neurology* 15:1104-16, 1965
(少量の電離放射線がラットの脳皮質の発育に及ぼす影響)
2. HICKS SP, D'AMATO CJ, LOWE MJ: The development of the mammalian nervous system. *J Comp Neurol* 113:435-69, 1959
(哺乳動物神経系の発育)
3. 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報. 妊娠後に骨盤部照射を行なった後生まれた異常児)
4. 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)
5. 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)
6. 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)
7. SUTOW WW: Summary of studies on children exposed in utero to the atomic bomb in Hiroshima City. *ABCC Report*, 10 May 1954
(広島市における胎内被爆児の研究概要)
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年間に広島の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. WOOD JW, JOHNSON KG, OMORI Y: In utero exposure to the Hiroshima atomic bomb: Follow-up at 20 years. *ABCC TR* 9-65; In press (*Pediatrics*)
(広島市胎内被爆者, 20年後の経過観察)
11. WOOD JW, KEEHN RJ, et al: The growth and development of children exposed in utero to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. *ABCC TR* 11-66; In press (*Amer J Public Health*)
(広島・長崎の胎内被爆児の成長と発育)
12. RUGH R: X-irradiation effects on the human fetus. *J Pediat* 52:531-8, 1958
(人間の胎児にたいするX線照射の影響)
13. HICKS SP: Effects of ionizing radiation on the adult and embryonic nervous system. *Ass Res Nerv Dis Proc* 32:439, 1953
(電離放射線が成人および胎児の神経系に及ぼす影響)
14. 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)
15. OUGHTERSON AW, WARREN S: *Medical Effects of Atomic Bomb in Japan*. New York, McGraw-Hill, 1956
(日本における原子爆弾の医学的影響)
16. RUSSELL LB: Pathways of radiation effects in the mother and the embryo. The mammalian fetus: Physiological aspects of development. *Cold Spr Harb Symp Quant Biol* 19:50-9, 1954
(母体と胎児における放射線影響の経路)
17. REKERS PE: Induced pregnancy in a mammalian host following severe total body X-irradiation. *J Lab Clin Med* 37:331, 1951
(強度のX線全身照射後における哺乳動物の人工妊娠)