

CAPILLARY MICROSCOPIC OBSERVATION ON THE SUPERFICIAL
MINUTE VESSELS OF ATOMIC BOMB SURVIVORS, 1956-57

2. BULBAR CONJUNCTIVA

原爆被爆者の表在性細小血管の毛細血管顕微鏡観察， 1956 - 57年

2 . 眼 球 結 膜

AKIRA TSUYA, M.D.	津 屋 旭
YOICHI WAKANO, D.D.S.	若 野 洋 一
MASANORI OTAKE, B.A.	大 竹 正 徳
YACHIYO INOUE, M.D.	井 上 八 千 代



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所 - 原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

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。

Approved 承認 23 October 1969

CAPILLARY MICROSCOPIC OBSERVATION ON THE SUPERFICIAL
MINUTE VESSELS OF ATOMIC BOMB SURVIVORS, 1956-57

2. BULBAR CONJUNCTIVA

原爆被爆者の表在性細小血管の毛細血管顕微鏡観察, 1956 - 57年

2. 眼球結膜

AKIRA TSUYA, M.D.¹ 津屋 旭
YOICHI WAKANO, D.D.S.² 若野 洋一
MASANORI OTAKE, B.A.³ 大竹 正徳
YACHIYO INOUE, M.D.⁴ 井上 八千代



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 Radiology, Attached Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research¹; Osaka University Faculty of Dentistry (ABCC Department of Pathology, 1956-57)²; ABCC Department of Statistics³; and Department of Ophthalmology, Attached Hospital, Nihon University School of Medicine⁴

癌研究会付属病院放射線科¹; 大阪大学歯科学部(1956-57年, ABCC病理部)²; ABCC統計部³; 日本大学医学部付属病院眼科⁴

CAPILLARY MICROSCOPIC OBSERVATION ON THE SUPERFICIAL
MINUTE VESSELS OF ATOMIC BOMB SURVIVORS. 1956-57
2. BULBAR CONJUNCTIVA

原子爆弾被害者の眼の表層微小血管の顕微鏡的観察 1956-57年

2. 角膜結膜

著者 中泉正徳 博士
協著者 吉岡洋一 博士
協著者 中泉正徳 博士
協著者 中泉正徳 博士

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことば

The authors wish to express their appreciation to Dr. Gilbert W. Beebe, former head of Statistics Department, ABCC, Dr. Robert Holmes, former director of ABCC, and Dr. Masanori Nakaidzumi, former associate director of ABCC, for their great support. They also thank Mr. Seymour Bogitch and Mr. Geoffrey Day for technical assistance in the preparation of the photographs.

著者らは、Gilbert W. Beebe 前 ABCC 統計部長、Robert Holms 前 ABCC 所長、および中泉正徳前 ABCC 準所長の絶大なご支援に対して謝意を表したい。また、Seymour Bogitch および Geoffrey Day の両氏の写真作成にあたっての技術的援助に感謝する。

CONTENTS

目 次

Introduction	緒 言	1
Subjects	調査対象	1
Methods of Examination	検査方法	1
Method of Analysis	解析方法	5
Results	検査結果	5
Discussion	考 察	10
Summary	要 約	11
References	参考文献	12

Table 1. Criteria for morphological changes

表	形態異常の判定基準	2
	2. Distribution of examinees by sex, age, and capillary grade 被検者の性別, 年齢別, 細小血管の分類値別分布	7
	3. Distribution of examinees by exposure group, sex and capillary grade 被検者の被爆群別, 性別, 細小血管の分類値別分布	9
	4. Distribution of examinees by age, exposure group and proportion having grade 1-3; female only 被検者の年齢別, 被爆群別, 分類値 1-3 を有する者の比率別分布, 女性のみ	9
	5. Distribution of examinees by age, exposure distance and proportion having grade 1-3; female only 被検者の年齢別, 被爆距離別, 分類値 1-3 を有する者の比率別分布, 女性のみ	9
	6. Distribution of examinees by exposure distance, age and proportion having grades 1-3; female only under light shielding 被検者の被爆距離別, 年齢別, 分類 1-3 を有する者の比率別分布; 軽遮蔽の女性のみ	10

Figure 1. Donaldson stereocamera, Perkin-Elmer Model 156

図	Donaldson ステレオカメラ, Perkin-Elmer 156型	3
	2. Photographing of minute vessels of bulbar conjunctiva 眼球結膜の細小血管の写真撮影	3
	3. Classifications of morphological changes of minute vessels of bulbar conjunctiva 眼球結膜細小血管の形態的異常の判定分類	4
	4. Percentage with normal capillaries by age and sex 性別および年齢別による正常例の百分率	6
	5. Percentage with normal capillaries by exposure group and sex 性別および被爆群別による正常例の百分率	6

2. BULBAR CONJUNCTIVA

原爆被爆者の表在性細小血管の毛細血管顕微鏡観察, 1956 - 57年

2. 眼球結膜

INTRODUCTION

The vascular system, especially the minute blood vessels, is highly sensitive to radiation and closely related to the development of radiation disturbances.^{1,2} In the extensive animal experiments by Cottier,¹ various vascular lesions considered to be related to aging and hypofunction of various organs have been demonstrated. For these reasons a study was made to determine whether any morphological abnormality had developed in the minute vessels of the bulbar conjunctiva of atomic bomb survivors.^{3,4} Vessels of the bulbar conjunctiva correspond, both anatomically and embryologically, to those of the subcutaneous tissues of other parts of the body, and since the conjunctiva of the bulbus oculi is transparent, photographs of excellent resolution can be obtained of such vessels. These vessels are therefore considered to be most suitable for detailed observation of the anatomic structure and hemodynamics of the vascular system.

Although a number of studies have been made on the development of morphological abnormalities of the minute blood vessels in the bulbar conjunctiva, very little has been done with regard to radiation effects except by Upton² who observed in 6-7 week-old LAF₁ strain mice a marked acceleration of iris atrophy and such histological findings as decreased stroma accompanied by decrease or disappearance of capillaries 22-23 days after a single whole-body exposure to 100-500 R.

SUBJECTS

As in the preceding report,⁴ 435 subjects were examined from among the sample of 792 persons selected from the supplementary schedules of the 1950 National Census and the 1950 ABCC 10% Sample Census.

METHOD OF EXAMINATION

In the bulbar conjunctiva, the upper temporal half of the left eye, where there would be perhaps little

緒言

血管系, ことに細小血管は, 放射線感受性が大きく, 放射線障害の発生に関係が深い.^{1,2} Cottier の広範な動物実験においても,¹ 各種の血管病変が指摘され, 加齢促進や各臓器の低機能状態に関与すると考察されている. このような意味において, この報告では, 原爆被爆者の眼球結膜細小血管になんらかの形態異常が認められるか否かを検討した.^{3,4} 眼球結膜細小血管は, 解剖学的にも発生学的にも, 身体他の部分の皮下組織の細小血管に相当するものであり, 眼球結膜は透明であるから, その細小血管について解像力のすぐれた写真が得られる. したがって, これらの血管は血管系の解剖学的構造および血流動態を詳細に観察するのに最も適していると考えられる.

眼球結膜細小血管の形態異常出現については多くの報告があるが, 放射線の影響についてはほとんど見あたらない. ただ, Upton² が生後6-7週目のLAF₁マウスに全身100-500 R一回全身照射を行ない, 22-23日後において虹彩萎縮の著しい促進と基質の減少, およびこれに伴う細小血管の減少消失を組織学的に証明していることが注目される.

検査対象

先の報告と同様,⁴ 1950年国勢調査の付帯調査票および1950年ABCC 10%標本調査から選んだ792例中435例について検査を実施した.

検査方法

眼球結膜としては外界の刺激が少ないと思われる左眼球

external irritation, was photographed at a distance of about 10 cm with a Donaldson Stereocamera, (Perkin-Elmer Model 156, Howe Laboratory) equipped with an electronic flash unit of 200 W/sec (Figures 1 and 2).

The original photographs were 2x magnification and additional 4-fold photographic enlargement was made for detailed observation. The central 3/4 of the print was used to evaluate the findings which were read without knowledge of the age, sex, or exposure status of the subject.

The classification used in evaluating the changes was that adopted by Takeuchi et al⁵ to describe the vascular changes of the anterior eye of patients with hypertension or hypotension. This permits evaluation of the degree of sclerotic changes and abnormality in blood tension of the vessels. In the ciliary vessels changes of the veins are generally smaller than those of arteries, and in the bulbar conjunctival vessels hardly any changes are noted in the arteries. Therefore, cases were graded as 0, 1, 2, or 3 (Table 1) according to the degree of morphological changes in the arteries for the ciliary vessels and the degree of morphological changes in the veins for bulbar conjunctival vessels (Figure 3). These grades were employed hereinafter.

の上下側4分の1を対象として、出力200 W/secのストロボと Donaldson ステレオカメラ (Perkin-Elmer 156型, Howe Laboratory) を使用し、図1と図2に示すように約10cmの距離から撮影を行なった。

撮影倍率は2倍であるが、詳細な観察ができるように、これをさらに4倍に引き伸ばし、焼き付けを行ない、その中央部の4分の3について所見を判定した。判定はすべて対象者の年齢、性、または被爆状態を伏せて行なわれた。

撮影像の分類は、竹内ら⁵が高血圧、および低血圧患者の前眼部血管の変化を記載するため採用したもので、血管硬化性病変ならびに緊張異常の程度も判定できるものである。毛様血管においては、静脈の変化は動脈に比べて一般に軽度であり、球結膜血管においては動脈側にはほとんど変化をみない。そこで表1に示すように、毛様血管については動脈の形態的变化を、球結膜血管については静脈の形態的变化をその程度に従って0、1、2、3に分類した(図3)。以下、これらの分類値を採用した。

TABLE 1 CRITERIA FOR MORPHOLOGICAL CHANGES

表1 形態異常の判定基準

Grade 分類値	Ciliary Vessel (artery) 毛様血管(動脈)の変化	Conjunctival Vessel (vein) 球結膜血管(静脈)の変化
0	Vessel walls parallel 血管壁が平行のもの	Venous network normal 静脈網が正常のもの
1	Vessel walls slightly irregular 血管壁の平行性がわずかに侵されているもの	Dilatation here and there in venous network with varices near annular region 小静脈網の所々が拡張し、輪部付近に静脈瘤を認めるもの
2	Vessel walls moderately irregular 血管壁の平行性が中程度に侵されているもの	Above changes severer or more extensive. Frequent triangular dilatation at bifurcation 上記の変化がより高度であるか、または広範囲に及ぶもので、不規則な拡張が多く、しばしばその分岐部に三角形拡張をみるもの
3	Vessel walls markedly irregular with a bead-like appearance 血管壁の平行性が極度に侵され、捻珠状外観を呈するもの	Above changes much severer with foliate or mesh-like appearance 上記の変化がさらに高度で葉状または網眼状を呈するもの

Changes such as tortuosity of ciliary vessels are not due solely to hypertension and can also occur due to various other causes such as inflammation and increased intraocular pressure. In young persons, such changes may occasionally occur from unknown causes. Therefore, these changes were excluded and only the degree of parallelism of the blood vessel walls was used as index.

毛様血管における迂回蛇行などの変化は、単に高血圧に由来するもののみでなく、炎症、眼内圧亢進などのいろいろな原因によっても起こり、また、若年者において不明の原因で起こることがあるので、これを除外し、単に血管壁の平行性のみを指標として採用した。

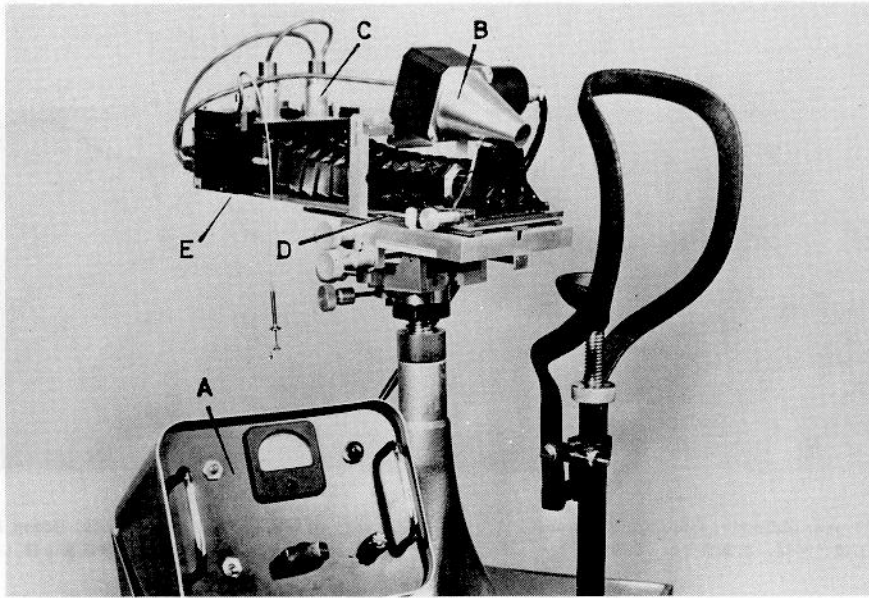


FIGURE 1 Donaldson Stereocamera, Perkin-Elmer Model 156 A. Electronic power supply; B. Electronic flash lamp (200 w/sec); C. Focussing lamps; D. Magnification scale and index; E. Stereocamera.

図1 Donaldson ステレオカメラ, Perkin-Elmer 156 型. A. ストロボ電源; B. ストロボ発光管 (出力200 w/sec); C. ピントを合わせるための小光源 (2個); D. 拡大率を示すスケールと指標; E. ステレオカメラ.

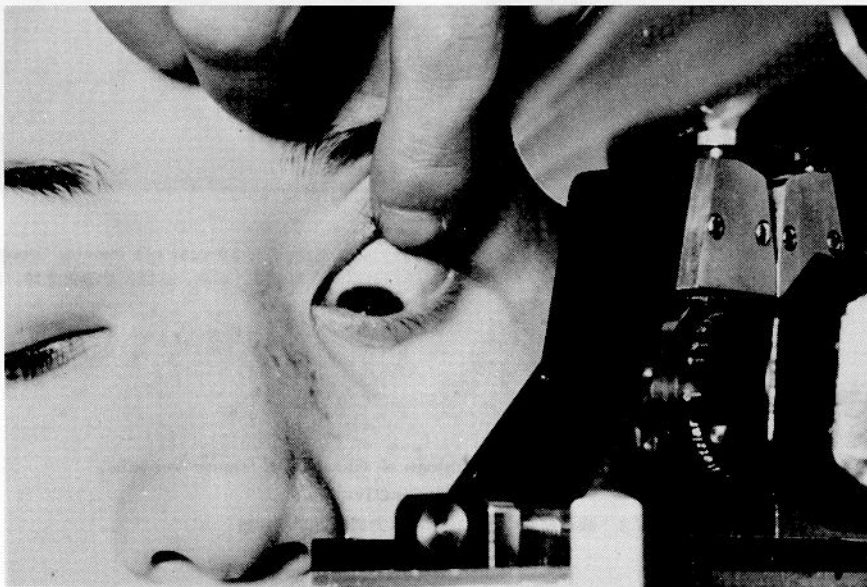
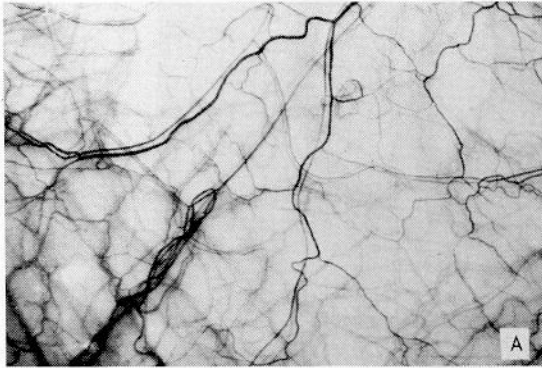
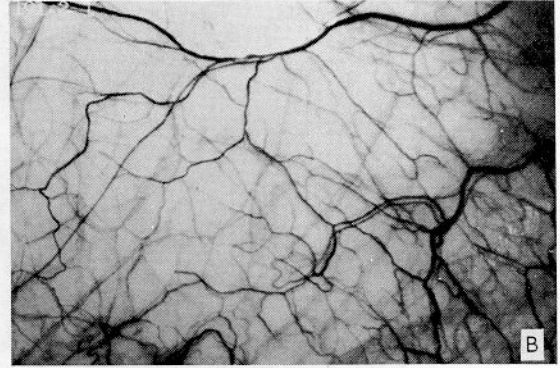


FIGURE 2 Photographing of minute vessels of bulbar conjunctiva. The upper temporal half of the left eye was photographed. Special care was taken not to apply any pressure on the bulbus oculi which would disturb blood circulation.

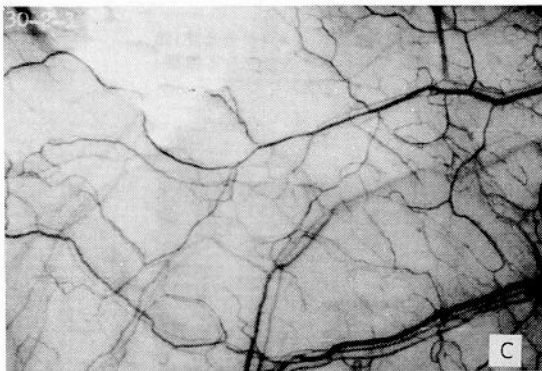
図2 眼球結膜の細小血管の写真撮影. 左眼球の上外側4分の1を写真撮影した. 血液循環に影響しないよう, 眼球に圧力が加わらないよう特に留意する必要がある.



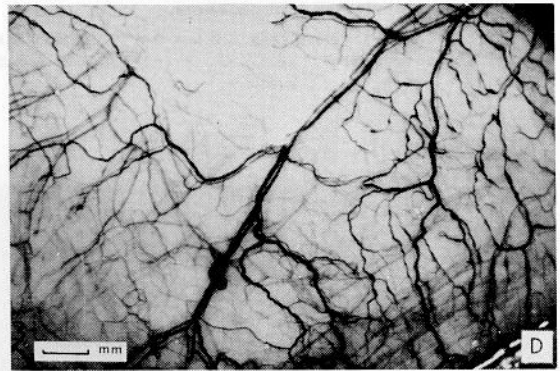
Grade 0, 17 year old male, Group 3, 2800 m
分類値 0, 17歳, 男性, 被爆第 3 群, 2800 m



Grade 1, 30 year old male, Group 1, 1000 m
分類値 1, 30歳, 男性, 被爆第 1 群, 1000 m



Grade 2, 18 year old female, Group 1, 1500 m
分類値 2, 18歳, 女性, 被爆第 1 群, 1500 m



Grade 3, 40 year old female, Group 2, 1600 m
分類値 3, 40歳, 女性, 被爆第 2 群, 1600 m

Figure 3 Classifications of Morphological Changes of Minute Vessels
of Bulbar Conjunctiva

図 3 眼球結膜細小血管の形態的異常の判定分類

The photographs were examined for the frequency of pigmented spots and hemorrhagic spots, but no statistically significant difference was observed by age, sex, or exposure group. Therefore, these were not included in the above criteria.

METHOD OF ANALYSIS

To detect any possible changes in the superficial minute vessels of the survivors due to exposure to a single varying dose of radiation, the data were analyzed by sex, age at the time of examination, and age-sex combined with the aim of ascertaining the relationship of capillary grade to each variable and to dose by age and sex. The capillary grade of the 435 cases is distributed as follows:

Grade 0 分類値 1	Cases 292 例数 107
2	31
3	5

In the χ^2 tests these grades were grouped as 0 vs 1+2+3 and 0 vs 1 vs 2+3 and in the multiple regression analyses these grades were used as if they were measurements. If the distance between grades or degree of abnormality is not linear with the grade, analyses based on this assumption may be insensitive. Therefore, some multivariate analyses were attempted without making this assumption (i.e., in three-way contingency tables).

RESULTS

Morphological Changes in Relation to Age and Sex
In Table 2, and Figures 4 and 5 the sample is shown by sex, age, and capillary grade. There is a striking difference between sexes in virtually every 5-year age group, and in the absence of any strong trend with age the difference in percentage with normal capillaries (53 for males and 71 for females) may be taken as a measure of the effect of sex ($P < .01$). The effect of age is not very evident for females. The size of the male sample is small and the finding suggesting that abnormalities diminish with age is statistically insignificant. For females, however, some statistical evidence of heterogeneity by age was found with a trend of decreasing abnormality with age ($P < .02$). From this standpoint it is perhaps unfortunate that the sample does not extend beyond age 44. However, since the influence of secondary factors such as hypertension and arteriosclerotic changes would probably complicate the results, the older age groups were completely excluded from this analysis.

色素斑および出血斑の有無、頻度については写真上で計測し、年齢、男女間、被爆群間の差を調べたが、統計的有意性はみられなかったため、前記の分類基準には加えなかった。

解析方法

原爆被爆者の表在性細小血管になんらかの変化を見いだす目的で、性別、診察時年齢別、年齢・性別に資料を区分し、細小血管分類値と各変数との関係および分類値と年齢・性別に区分した線量値との関係を検討した。435例の細小血管判定分類の分布は次のとおりである。

χ^2 検定においては、これらの分類値を 0 対 1+2+3 および 0 対 1 対 2+3 に区分し、さらに多重回帰解析においては、これらの分類値を測定値として用いた。もし各分類値間の距離または異常の程度が分類値に対して、直線的関係がないとするならば、この仮定に基づく解析は、感度が低くなるかもしれない。したがって、多変量解析、すなわち、3 要因分割表も若干試みた。

検査結果

年齢および性と形態的变化との関係 表 2 と図 4, 5 は被検者の性別、年齢別および細小血管形態分類値別分布を示す。これによれば、5 歳階級年齢群において、ほとんどすべてに著しい性差が認められる。また、年齢間に、統計的な有意性は示唆されないため、正常所見を有する者の百分率(男性 53 と女性 71)の差は、性の影響を測ったものとみなされる ($P < .01$)。年齢の影響は女性において、あまりはっきりしていない。男性の例数は少なく年齢とともに異常は減少するということを示唆する所見は統計的に有意でない。また、女性では年齢による異質性の形跡が多少みられ、年齢とともに形態異常が減少する傾向がある ($P < .02$)。この見地から考えると、標本の診察時年齢が 44 歳を越えないのは残念なことであるが、高齢者に対する高血圧、動脈硬化性病変などの二次的因子の介入は、結果を複雑化するおそれがあるため、今回の解析は高齢者をまったく除外して行なわれた。

FIGURE 4 PERCENTAGE WITH NORMAL CAPILLARIES BY AGE AND SEX

図4 性別および年齢別による正常例の百分率

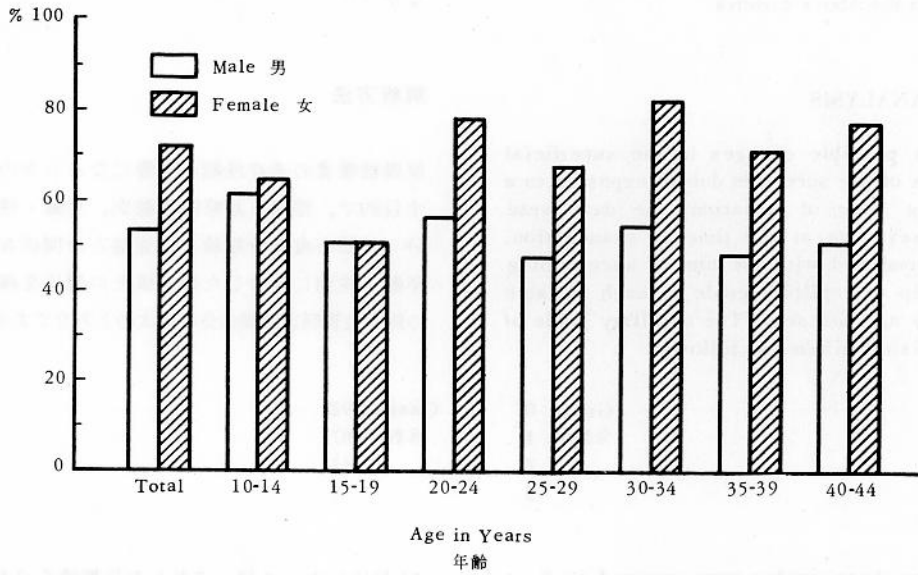


FIGURE 5 PERCENTAGE WITH NORMAL CAPILLARIES BY EXPOSURE GROUP AND SEX

図5 性別および被爆群別による正常例の百分率

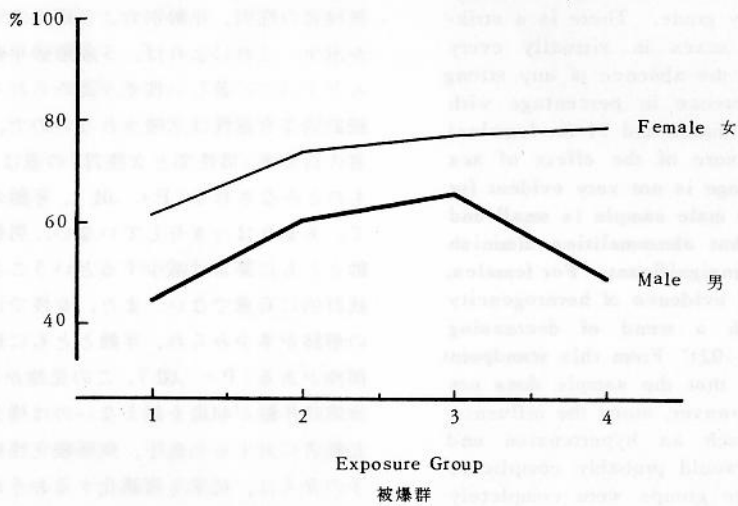


TABLE 2 DISTRIBUTION OF EXAMINEES BY SEX, AGE, AND CAPILLARY GRADE

表2 被検者の性別、年齢別、細小血管の分類値別分布

Age 年齢	Total 計			Grade 分類値											
	Total 計	Male 男	Female 女	0			1			2			3		
				T 計	M 男	F 女	T 計	M 男	F 女	T 計	M 男	F 女	T 計	M 男	F 女
10-14	56	28	28	35	17	18	18	10	8	3	1	2	0	0	0
15-19	34	14	20	17	7	10	13	6	7	4	1	3	0	0	0
20-24	31	9	22	22	5	17	7	3	4	2	1	1	0	0	0
25-29	125	17	108	80	8	72	32	7	25	12	2	10	1	0	1
30-34	111	13	98	87	7	80	16	3	13	8	3	5	0	0	0
35-39	63	19	44	40	9	31	18	6	12	2	1	1	3	3	0
40-44	15	2	13	11	1	10	3	0	3	0	0	0	1	1	0
Total 合計	435	102	333	292	54	238	107	35	72	31	9	22	5	4	1

Morphological Changes in Relation to Exposure Group and Distance Contingency table analysis shows that the proportion of abnormal grades (1 to 3) varies quite significantly by exposure group ($P \div .02$) with sexes combined. When the relationship is examined by sex, the percentages of those with normal grade and the probabilities corresponding to the values of χ^2 calculated for 3 degrees of freedom are as follows:

被爆群および被爆距離と形態的变化との関係 分割表の解析では、異常の分類値(1から3まで)の比率は、男女を合計した場合、被爆群別に著しい有意差を示す($P \div .02$)。この関係を性別に調べると、正常な分類値を有する者の百分率と自由度3の χ^2 統計量に対応する確率は次のとおりである。

Sex 性別	Exposure Group* 被爆群				Total 計	P
	1	2	3	4		
Male 男	44 %	60 %	64 %	48 %	53 %	> .10
Female 女	61	73	77	78	71	.04
Total 計	56	72	73	70	67	.02

*See footnote Table 3. 表3の脚注を参照

It is evident that the inclusion of Group 4 has little or no effect on these comparisons. Heterogeneity stems from the behavior of females in Group 1. The abnormalities do not extend to capillary grades 2 and 3, but involve an excess of Grade 1 (Table 3). Further investigation of these differences requires, first, that the age be introduced as a control variable and, second, that more refined measures of radiation exposure be employed.

これらの比較に対して、被爆第4群を加えたことによって起こる影響はほとんどないことは明らかである。異質性は被爆第1群の女性によるものである。この異常は分類値1に例数の過剰を認めるのみで、細小血管の分類値2と3には、あまり及んでいない(表3)。さらに、これらの差を詳しく調べるために、年齢を変数として導入するとともに、より正確な放射線量を用いて検討した。

When the observations on exposed females were studied by means of a three-way comparison for age, capillary grade, and exposure group (Table 4), the condition of these three variables was statistically

その結果は表4に示すとおり被爆女性における観測値を3要因の比較(年齢、細小血管異常および被爆群)によって検討すると、これら三つの変数の関係は統計的にやや

suggestive ($P \doteq .07$). Further, in order to determine the relationship with radiation dose the sample was reclassified by distance instead of exposure group, and the analysis was repeated for females (Table 5). The radiation effect is only suggested in those 10-19 years of age:

Distance 距離	Grade 分類値		Total 計
	0	1-3	
0-1399 m (55+rad ⁶)	3	8	11
1400-1999	8	6	14
2500-4999	8	2	10
Total 計	19	16	35

$\chi^2 = 5.95$ with $df = 2$ ($P \doteq .05$)
自由度 2 の χ^2 統計量 = 5.95 ($P \doteq .05$)

Further, the relationship of grade to distance group (within 1400 vs 1400+ m) was statistically significant by the exact test with $P = .035$.

These suggest that radiation effect is stronger in the 10-19 age group. In the males the proportion of normal cases in the 10-19 age group showed a similar linear trend as that of females, though it was not statistically significant. Tests of the association between age and morphological abnormality within the three distance groups (females) showed:

Distance 距離	P
0 - 1399 m	< .01
1400 - 1999	> .10
2500 - 4999	> .10

In a linear regression analysis of age, morphological abnormality, and distance for exposed females only, the multiple correlation coefficient is .15 and is significant at the .05 level.

Because of variation in the shielding situation, many survivors exposed within 1400 m may not have received large doses of radiation. Therefore, the sample was distributed by both distance and shielding, and the analysis performed on Table 5 was repeated (Table 6) after restricting the female sample exposed within 1400 m to those who were very lightly shielded. Exclusion of those with heavier shielding or unknown shielding configuration does strengthen the evidence of association

有意であった ($P \doteq .07$). さらに, 放射線量との関係を知るために, 被爆群の代わりに距離別に再分類し, 女性に対して解析をくりかえし行なった (表 5). 診察時年齢 10-19 歳群に放射線の影響が示唆された.

さらに, 距離区分 (1400m 未満対 1400m 以上) と分類値の関連性は精密検定を行なった結果, 統計学的に有意であった ($P = .035$).

以上から, 放射線の影響は 10-19 歳群により強く現われていることが推測される. 10-19 歳の男性における正常な者の比率は, 統計学的に有意ではなかったが, 女性のそれと同様な傾向が認められた. 三つの距離群 (女性) における年齢と細小血管形態異常との検定は次のとおりである.

被爆女性のみの年齢, 細小血管形態異常および距離に対する直線回帰解析において, 重相関係数は .15 であり, 5% 水準で有意である.

被爆時の遮蔽状態が種々であるので, 1400m 未満の被爆者でも, 大量の放射線量を受けていない者も多いであろう. したがって, 対象者を距離と遮蔽とによって区分し, 被爆時に 1400m 未満であった被爆女性の中で最も軽度の遮蔽状態にあった者のみについて, 表 5 の解析をくりかえした (表 6). 重遮蔽下にあった者, または遮蔽状態が不明の者を除くことによって, 表 5 のボーダー

TABLE 3 DISTRIBUTION OF EXAMINEES BY EXPOSURE GROUP, SEX AND CAPILLARY GRADE

表3 被検者の被爆群別、性別、細小血管の分類値別分布

Group* 被爆群	Total 計					Male 男					Female 女				
	Total 計	0	1	2	3	Total 計	0	1	2	3	Total 計	0	1	2	3
1	126	71	44	11	0	32	14	14	4	0	94	57	30	7	0
2	124	89	22	10	3	15	9	2	1	3	109	80	20	9	0
3	93	68	20	5	0	28	18	9	1	0	65	50	11	4	0
4	92	64	21	5	2	27	13	10	3	1	65	51	11	2	1
Total 合計	435	292	107	31	5	102	54	35	9	4	333	238	72	22	1

*1 0-1999 m from hypocenter, reported major radiation symptoms. 2 0-1999 m reported no radiation symptoms.

3 2500-4999 m. 4 10,000 + m.

1 爆心地から0-1999mにおいて、急性放射線症状を呈した者。2 爆心地から0-1999mにおいて、急性放射線症状を呈しなかった者。

3 2500-4999mの間にいた者。4 10,000m以遠にいた者。

TABLE 4 DISTRIBUTION OF EXAMINEES BY AGE, EXPOSURE GROUP AND PROPORTION HAVING GRADES 1-3; FEMALE ONLY

表4 被検者の年齢別、被爆群別、分類値1-3を有する者の比率別分布、女性のみ

Age 年齢	Total 計	%	Group 群							
			1	%	2	%	3	%	4	%
10-19	48	41.7	20	60.0	5	40.0	10	20.0	13	30.8
20-29	130	31.5	27	33.3	54	37.0	24	25.0	25	24.0
30+	155	21.9	47	34.0	50	14.0	31	22.6	27	14.8
Total 合計	333	28.5	94	39.4	109	26.6	65	23.1	65	21.5

TABLE 5 DISTRIBUTION OF EXAMINEES BY AGE, EXPOSURE DISTANCE AND PROPORTION HAVING GRADE 1-3; FEMALE ONLY

表5 被検者の年齢別、被爆距離別、分類値1-3を有する者の比率別分布、女性のみ

Age 年齢	Total 計	%	Exposure Distance 被爆距離 (m)							
			0-1399	%	1400-1999	%	2500-4999	%	10,000+	%
10-19	48	41.7	11	72.7	14	42.9	10	20.0	13	30.8
20-29	130	31.5	32	31.3	49	38.8	24	25.0	25	24.0
30+	155	21.9	58	22.4	39	25.6	31	22.6	27	14.8
Total 合計	333	28.5	101	30.7	102	34.3	65	23.1	65	21.5

TABLE 6 DISTRIBUTION OF EXAMINEES BY EXPOSURE DISTANCE, AGE, AND PROPORTION HAVING GRADES 1-3; FEMALE ONLY UNDER LIGHT SHIELDING

表6 被検者の被曝距離別, 年齢別, 分類値1-3を有する者の比率別分布; 軽遮蔽の女性のみ

Distance 被曝距離	Total 計	%	Age 年齢					
			10-19	%	20-29	%	30+	%
0-1399 m	33	36.4	5	100.0	10	20.0	18	27.8
1400-4999	167	29.9	24	33.3	73	34.2	70	24.3
Total 合計	200	31.0	29	44.8	83	32.5	88	25.0

between radiation and morphological abnormality in females aged 10-19. Thus the borderline P of Table 5 (age 10-19) is now replaced by an exact P of .011.

Morphological Changes and Radiation Dose The tentative 1965 dose⁶ was used to explore the relationship between radiation dose and morphological abnormality. However, dose information was available for only 158 of the 250 subjects (37 male, 121 female) exposed within 2000 m. Together with the 93 subjects located at 2500-4999 m, whose instantaneous dose may be assumed to be 0 rad, 251 cases (65 male, 186 female) were available for analysis. The ratio of normal to abnormal by capillary grade is 124:62 for 186 females with known dose, and 63:19 for remaining females with unknown dose, demonstrating no difference between the two. Mean dose was 60.2 rad (γ -rays 48.1 rad + neutrons 12.1 rad) for 186 females, 59.9 rad (γ -rays 47.6 rad + neutrons 12.3 rad) for those with normal findings and 60.8 rad (γ -rays 49.1 rad + neutrons 11.7 rad) for those with abnormal findings. Further analysis was made on the effect of age and exposure dose, but no significant relationship could be found. Neutrons are reported to penetrate up to 3 cm below the surface of skin.⁹ There is no valid information available on the RBE of neutrons for consideration in the present analysis.

DISCUSSION

Morphological changes of the minute blood vessels of the bulbar conjunctiva as evaluated by a standard criterion have been found to increase among patients with abnormal blood pressure. However, all subjects of this study were confined to those aged 44 or less and having normal blood pressure. Cases having any disease considered to affect the minute vessels were excluded as much as possible^{7,8} as described in the previous reports.^{3,4}

ラインの精密なPは.011となり(年齢10-19歳), 被曝時10歳以下の女性における被曝線量と細小血管形態異常との関連性は強く実証される。

被曝線量と形態的变化との関係 被曝線量と細小血管形態異常との関係を調べるため, 1965年暫定線量⁶を用いて検定を行なった。したがって, 2000m未満の対象者は250人のうち, 158人(男性37人, 女性121人)となった。これに被曝線量を0radとみなしてもよいと思われる2500-4999mの被曝対象者93人を加えて251例(男性65人, 女性186人)に対して解析を試みた。細小血管形態異常の分類値による正常対異常の比率は, 被曝線量の得られている女性186例では, 124対62であり, 残りの線量未定女性では, 63対19で両群に大差はない。女性186人の平均線量は60.2rad(γ 線48.1rad+中性子線12.1rad)であり, 細小血管形態が正常なものでは59.9rad(γ 線47.6rad+中性子線12.3rad)で, 細小血管形態の異常な者は60.8rad(γ 線49.1rad+中性子線11.7rad)であった。年齢と被曝線量との関係などについて考察したが, いずれも有意な関係は認められなかった。中性子線は皮膚の表面下3cmまで透過するといわれているが,⁹ 本解析の参考に供しうるような中性子線のRBEについては, まだ決定的な資料は得られていない。

考 察

判定分類による眼球結膜細小血管の形態的異常は, 血圧異常患者に多くみられているが, 本調査の対象はいずれも10-44歳で, 正常血圧を示したものに限定した。この際, 先に述べたように,^{3,4} 検査の判定に明らかな影響を有すると思われる疾患患者は, 極力除外されている。^{7,8}

The effects of radiation on the older age groups are interesting from the standpoint of acceleration of aging, but because the influence of possible complicating factors such as hypertension or arteriosclerotic changes, the older age groups were excluded from this study in the planning stage.

The correlation coefficient between the total score for fingernail fold presented in the previous report⁴ and the grade in the present paper for the entire sample is significant at $P < .05$. Further, the correlation between the two was found to be significant ($P < .01$):

Grade 分類値		Score 合計評価値				Total 計
		<5	5-9	10-14	15+	
Normal 正常	0	49	104	87	49	289
Abnormal 異常	1+2+3	23	38	34	46	141
Total 合計		72	142	121	95	430

$$\chi^2 = 14.11 \text{ with } df = 3 (P < .01)$$

自由度3の χ^2 統計量 = 14.11 ($P < .01$)

A significant correlation could not be observed with regard to oral mucosal capillaries, but this may be attributable to the poor sensitivity of the examination. The oral mucosa unlike the nail fold is liable to various types of stimulations and thus the effects on the oral mucosal capillaries are modified by a number of factors.⁴

SUMMARY

The superficial blood vessels of the bulbar conjunctiva of 435 subjects aged 44 or less have been analyzed for evidence of association of morphological abnormalities of the capillaries to age, sex, exposure group, distance and dose. A striking sex difference was noted in that the capillaries of 71% of the females were judged normal in comparison with only 53% of the males ($P < .01$). In both males and females no evident increase in the distribution of morphological abnormalities with age could be observed. This is attributable to restriction of the age range of the subjects studied.

When both sexes were combined, a significant difference ($P \doteq .02$) was observed in the distribution of morphological abnormalities by exposure group. This was found to be due to the abnormal findings among the females in Group 1. Further, a suggestive relationship of morphological abnormalities to

高齢者に対する放射線の影響も加齢促進の見地から興味深い、前述したように高血圧、動脈硬化性病変などの二次的因子の介入は、結果を複雑化するおそれがあるため、高齢者を除外した。

第1報⁴に述べた指爪床部の合計評価値と本報における全標本に対する分類値との相関係数は、5%以下で有意である。さらに、両者間の相関を求めると確率は1%以下で有意であった。

ちなみに、口腔粘膜細小血管については有意な相関を観察することができなかったが、これは検査の感度がふじゅうぶんであることに基因すると思われる。口腔粘膜は指爪床部と異なり、種々の刺激を受けやすく多くの要因によって影響されるものと考えられる。⁴

要約

44歳以下の対象者435例における眼球結膜の表在性細小血管の検査結果について、年齢・性・被爆群・被爆距離および被曝線量と毛細血管の形態的異常との関連性の有無を解析した。毛細血管の所見には著しい男女差が認められ、女性は71%が正常と判定されたのに対して、男性はわずか53%が正常であった($P < .01$)。年齢による形態的異常分布の増加は男女とも明白には認められなかった。これは対象者の年齢範囲を制限したことによる。

男女を合計した場合、被爆群別の形態的異常分布に有意差($P \doteq .02$)が認められた。これは、第1群の女性における異常所見によることが判明した。さらに、検査時10-

radiation dose was observed in females aged 10-19 at the time of examination or under 10 at the time of the atomic bomb.

It is of radiobiological interest that the above results strongly suggest that radiation can affect the peripheral vascular system of the younger age group. It is hoped that a more definitive evaluation of the late effects of radiation on the entire vascular system will be made from data collected through future studies.

REFERENCES

1. COTTIER H: Strahlenbedingte Lebensverkürzung. Berlin, Springer-Verlag, 1961
2. UPTON AC: Ionizing radiation and the aging process. J Gerontol 12:306-13, 1957
3. TSUYA A, WAKANO Y, OTAKE M: Morphological study on the superficial minute vessels through capillary microscopic observation and photography, 1956-57. ABCC TR 22-69
4. TSUYA A, WAKANO Y, OTAKE M: Capillary microscopic observation on the superficial minute vessels of A-bomb survivors, 1956-57. 1. Finger nail fold, labial mucosa, and lingual mucosa. ABCC TR 23-69
5. (TAKEUCHI E, INOUE Y, CHIGUSA M: Slit lamp findings of the blood vessel of the anterior eye in patients with hypertension. Rinsho Ganka-J Clin Ophthal)
6. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
7. DITZEL J: Morphologic and hemodynamic changes in the smaller blood vessels in diabetes mellitus (1). New Eng J Med 250:541-6, 1954
8. DITZEL J: Morphologic and hemodynamic changes in the smaller blood vessels in diabetes mellitus (2). New Eng J Med 250:587-94, 1954
9. (HASHIZUME T, Japanese National Institute of Radiological Sciences: Personal communication)

19歳, すなわち原爆時10歳未満の女性に, 形態的異常と放射線量との関連性が示唆された。

以上の結果は, 放射線が若年齢層の末梢血管系統に影響を与えうることを強く示唆するもので, 放射線生物学的に興味がある。今後の調査から得られる資料をもとに, 全身血管系に及ぼす放射線の後影響について, より明確な評価が行なわれることを期待する。

参考文献

1. (放射線による寿命短縮)
2. (電離放射線と加齢過程)
3. (毛細血管顕微鏡観察と写真撮影による表在性細小血管の形態学的研究, 1956-57年)
4. (原爆被爆者の表在性細小血管に関する毛細血管顕微鏡観察, 1956-57年。 1. 指爪床部, 口唇粘膜および舌下粘膜)
5. 竹内栄三郎, 井上八千代, 千種正輝: 高血圧患者の前眼部血管細隙燈所見。臨床眼科 8 (2): 1-5, 1954年
6. (原爆被爆生存者の1965年暫定線量(T65D)の推定, 広島および長崎)
7. (糖尿病における小血管の形態および血液力学的変化(1))
8. (糖尿病における小血管の形態および血液力学的変化(2))
9. 放射線医学総合研究所, 橋詰 雅: 私信