

SENILE BRAIN CHANGES IN ATOMIC BOMB SURVIVORS,
HIROSHIMA - NAGASAKI

原 爆 被 爆 者 の 脳 に お け る 老 人 性 変 化
広 島 ・ 長 崎

HIDEO NAMIKI, M.D. 並木秀男

HARUO MATSUYAMA, M.D. 松山春郎

ITARU WATANABE, M.D. 渡辺 到



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。

SENILE BRAIN CHANGES IN ATOMIC BOMB SURVIVORS,
HIROSHIMA - NAGASAKI

原爆被爆者の脳における老人性変化
広島・長崎

HIDEO NAMIKI, M.D. 並木秀男

HARUO MATSUYAMA, M.D. 松山春郎

ITARU WATANABE, M.D. 渡辺 到



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

CONTENTS

目次

Summary	要約	1
Introduction	緒言	1
Methods	方法	2
Results and Discussion	結果と考察	2
Figure 1.	Prevalence of senile brain changes by sex and age		
図	脳の老人性変化の有病率：性・年齢別	3
2.	Prevalence of senile brain changes, malignant neoplastic diseases versus other causes of death by age		
図	脳の老人性変化の有病率，悪性新生物疾患対その他の死因：年齢別	4
3.	Prevalence of senile brain changes by radiation exposure group		
図	脳における老人性変化の有病率：被爆群別	5

Approved 承認 27 August 1970

SENILE BRAIN CHANGES IN ATOMIC BOMB SURVIVORS,
HIROSHIMA - NAGASAKI

原爆被爆者の脳における老人性変化
広島・長崎

HIDEO NAMIKI, M.D. (並木秀男); HARUO MATSUYAMA, M.D. (松山春郎)*;
ITARU WATANABE, M.D. (渡辺 到)**

Department of Pathology
病理部

SUMMARY. Brains obtained at autopsy in Hiroshima and Nagasaki from 231 persons who were 40 years old or older at the time of death were examined for aging changes and for the relation between these changes and exposure to A-bomb radiation. The criteria for aging changes were the presence of "Alzheimer's Neurofibrillary Alteration" and senile plaques. Special stains (Tsujiyama and congo red) were required to identify the lesions both of which regularly increased with age. Persons who died of malignant neoplasm had greater incidence of senile plaques than those without malignant disease. There was no significant difference in the incidence of either Alzheimer's Neurofibrillary Alteration or senile plaques in the proximally irradiated group as compared to the distal and nonexposed group.

要約. 広島および長崎において、死亡時、40歳以上であった者231名について、剖検で入手した脳を対象に、老人性変化およびこの変化と原爆の放射線照射との関係について検討した。"Alzheimerの神経原線維変性"および老人斑の存在の有無を加齢変化の基準とした。これらの病変は年齢とともに規則的に増加したが、その識別には、特別の染色法(辻山およびコンゴ赤染色)を用いた。悪性新生物で死亡した者には、悪性疾患のなかった死亡者よりも老人斑の発生率が高かった。近距離被爆群では、遠距離被爆群および非被爆群と比較した場合、Alzheimerの神経原線維変性または老人斑の発生率のいずれにも有意な差はなかった。

INTRODUCTION

Presenile aging changes affecting to a greater or lesser degree some organs of human beings and experimental animals exposed to radiation have been reported. Senile plaques (S.P.) and Alzheimer's neurofibrillary alteration (Alz.), though originally found in the brains of psychotic patients, are fairly regularly present in the brains of senile persons without apparent psychotic or neurological disorders. They are considered to represent brain changes due to aging. There has been no attempt to study these senile brain changes following radiation.

緒言

放射線に被曝したヒトおよび実験動物の特定臓器には多かれ少なかれ前老人性加齢変化が見られると報告されている。老人斑およびAlzheimerの神経原線維変性は、最初精神病患者の脳に発見されたものであるが、明白な精神病的または神経学的障害のない老人の脳にもほぼ普遍的に認められる。これらは、加齢による脳の変化を示すものであると考えられている。放射線被曝後におけるこれらの脳の老人性変化についての研究はまだなされたことはない。

* Research Institute of Cerebral Palsy; Visiting Research Associate, ABCC
鶴風会脳性麻痺研究所, ABCC 非常勤研究員

** Keio University School of Medicine; Visiting Research Associate, ABCC
慶応義塾大学医学部, ABCC 非常勤研究員

METHODS

The present study was undertaken to investigate senile brain changes in persons exposed to the A-bombs in Hiroshima and Nagasaki. The material of the study is composed of 3 groups: (1) 107 brains of all persons over the age of 40 at death who were autopsied at ABCC in Hiroshima and Nagasaki from August 1961 to March 1963 and who had been within 2000 m from the hypocenter (proximally exposed group) at the time of the A-bomb (ATB); (2) 66 brains of persons who had been beyond 2000 m (distally exposed group); and (3) 58 brains of those who were not in the city ATB (nonexposed group). Subjects included in the second and third groups were matched by age and sex to those of the first. Tissue blocks were taken from the hippocampal gyrus at the level of the cornu Ammonis, hippocampal gyrus at the level of the lateral geniculate body, two sections of the frontal cortex, parietal cortex, and occipital cortex including the calcarine sulcus. The histologic sections were stained by H-E stain, Tsujiyama's stain for glial fibers, and congo red stain.

Alzheimer's neurofibrillary alteration is seen in hematoxylin and eosin preparations as a weakly staining area with intracytoplasmic fibrillary structures taking the hematoxylin stain poorly. In silver preparations such as the Tsujiyama stain for glial fibers, densely impregnated coarse fibrillary material is seen to occupy most of the cytoplasm and to extend into the cell processes. In early stages the nuclei are preserved. The late stage after cell death is indicated by the appearance of a brownish impregnated network of delicate intertwining fibrils which take the congo red stain.

Senile plaques appear as somewhat granular and homogeneous obscure eosinophilic structures in hematoxylin and eosin stained preparations. With silver impregnation methods the plaques stand out as easily recognized structures about 50 μ in diameter consisting of an amorphous central core surrounded by fibrillary structures. The central core takes the congo red stain. Primitive plaques do not have a central core.

RESULTS AND DISCUSSION

S.P. were difficult to identify by ordinary chromatic stains but were readily seen by Tsujiyama's stain and congo red stain. They were most frequently found in the fusiform gyrus, hippocampal gyrus, and frontal cortex in that order.

Alz. was identified by H-E stain with some difficulty but easily seen by Tsujiyama's stain. This alteration was

方法

広島および長崎における原爆被爆者の脳における老人性変化を調べるため、本調査を実施した。調査の対象となった材料は次の三つの群から得られたものである。(1) 原爆時に爆心地点から2000m未満の距離にいた者(近距離被爆群)で、1961年8月から1963年3月までの間に広島および長崎のABCCで剖検を受けた死亡時40歳以上の107人全員の脳(2) 2000m以上で被爆した者(遠距離被爆群)66人の脳、および(3) 原爆時市内にいなかった者(非被爆群)58人の脳。第2群および第3群の対象者は年齢と性の構成を第1群と一致させた。組織材料は次の部位から採取してブロックを作製した。すなわち、アンモン角および外側膝状体の高さにおける海馬回からの組織切片のそれぞれ一つ、前頭皮質、頭頂皮質および鳥距溝を含む後頭皮質組織からの切片のそれぞれ二つである。組織切片はH-Eおよびコンゴ赤で染色し、神経膠線維には辻山染色を用いた。

ヘマトキシリンやエオジンで染色した標本では、Alzheimer神経原線維変性は薄く染色されるが、原形質内の線維構造はヘマトキシリンではほとんど染色されない。神経膠線維に対し辻山染色のように銀剤を含む染色剤を用いた場合には、原形質の大部分に濃く浸透された粗雑な線維質が認められ、それが細胞突起内にまで侵入している様相が見られる。初期の段階では、核は保存された状態で存在する。細胞壊死後相当時間が経過したものでは、繊細にからみ合った細かい線維網は褐色の様相を呈する。これはコンゴ赤で染まる。

ヘマトキシリンおよびエオジンで染色された標本においては、老人斑はやや顆粒状で均質の不鮮明なエオジン好酸性構造を呈する。銀浸透法では、老人斑は直径約50 μ の線維構造で囲まれた無定形の中心核からなっているので、容易に認識できる。この中心核は、コンゴ赤染色で染まる。初期の老人斑には中心核はない。

結果と考察

老人斑は、通常の染色法では識別することは困難であったが、辻山染色およびコンゴ赤染色によって容易に識別できた。紡錘状回転、海馬回、前頭皮質の順度の順で認められた。

Alzheimerの神経原線維変性の識別は、H-E染色では、ある程度困難を伴ったが、辻山染色では容易であった。

FIGURE 1 PREVALENCE OF SENILE BRAIN CHANGES BY SEX AND AGE

図1 脳の老人性変化の有病率：性・年齢別

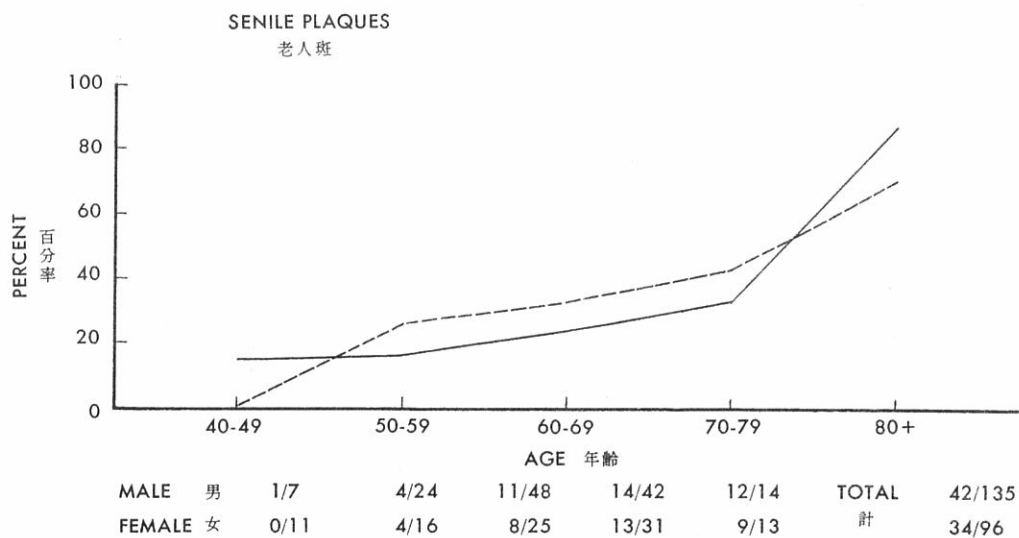
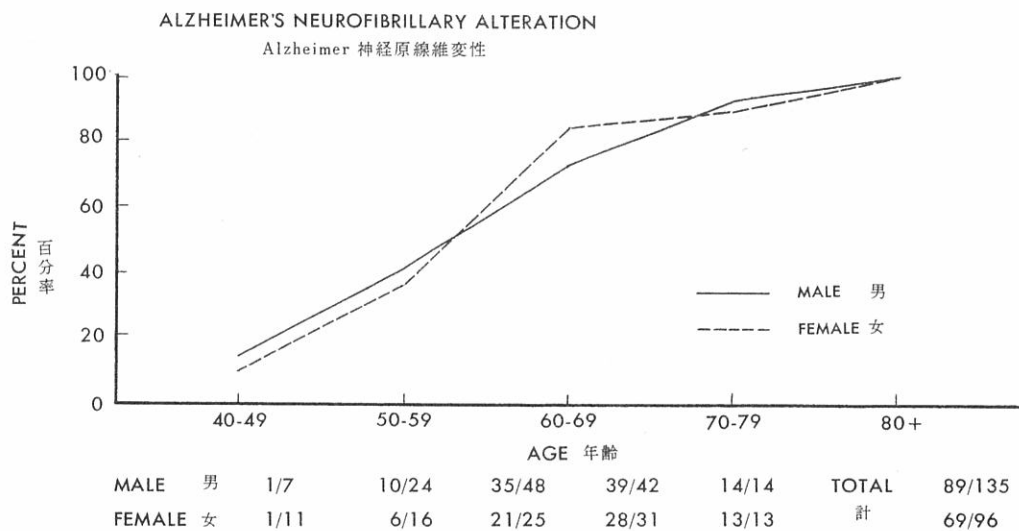


FIGURE 2 PREVALENCE OF SENILE BRAIN CHANGES, MALIGNANT NEOPLASTIC DISEASES VS OTHER CAUSES OF DEATH BY AGE

図2 脳の老人性変化の有病率，悪性新生物疾患対その他の死因：年齢別

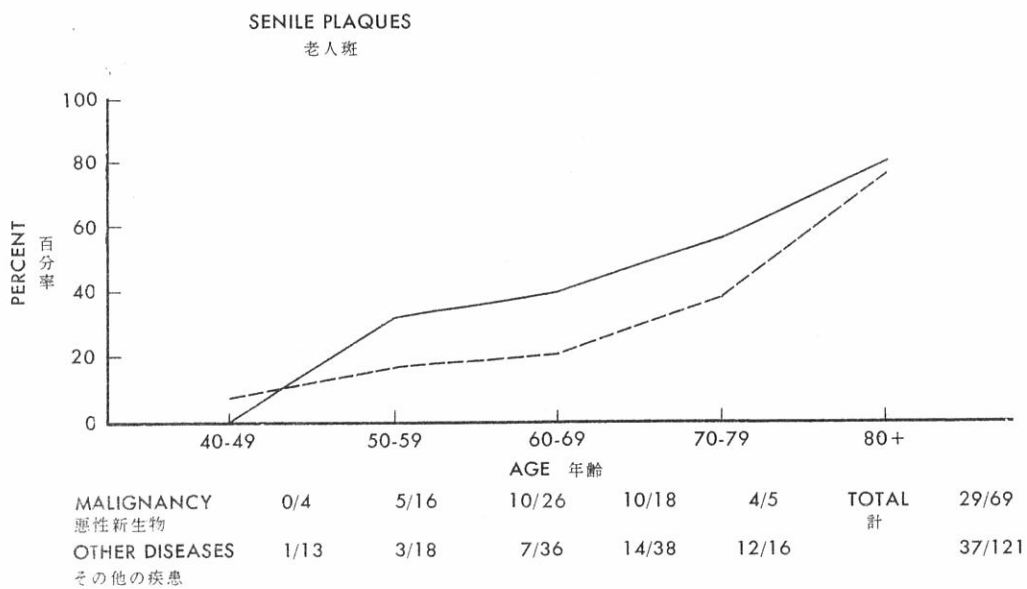
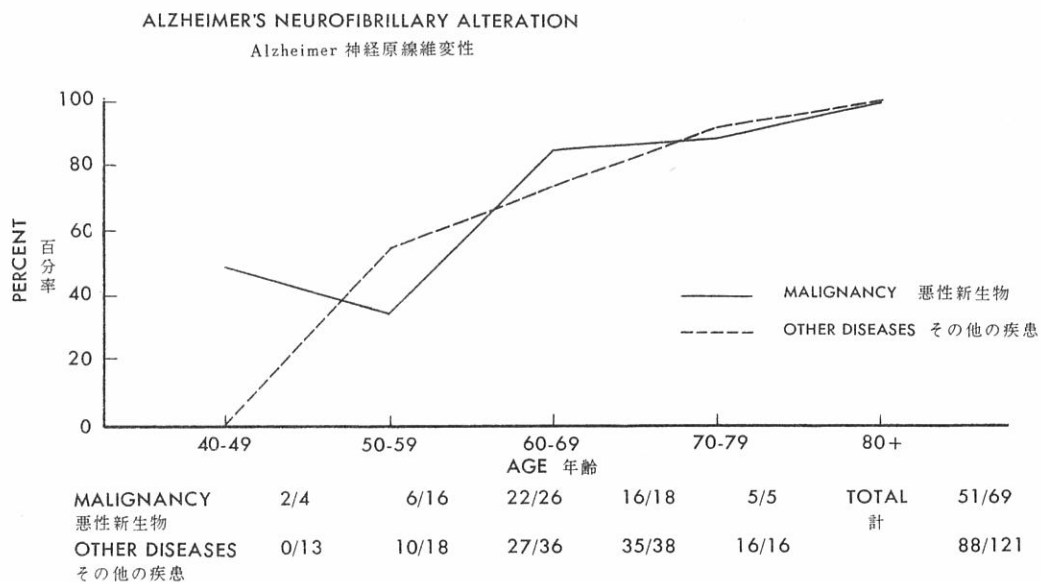
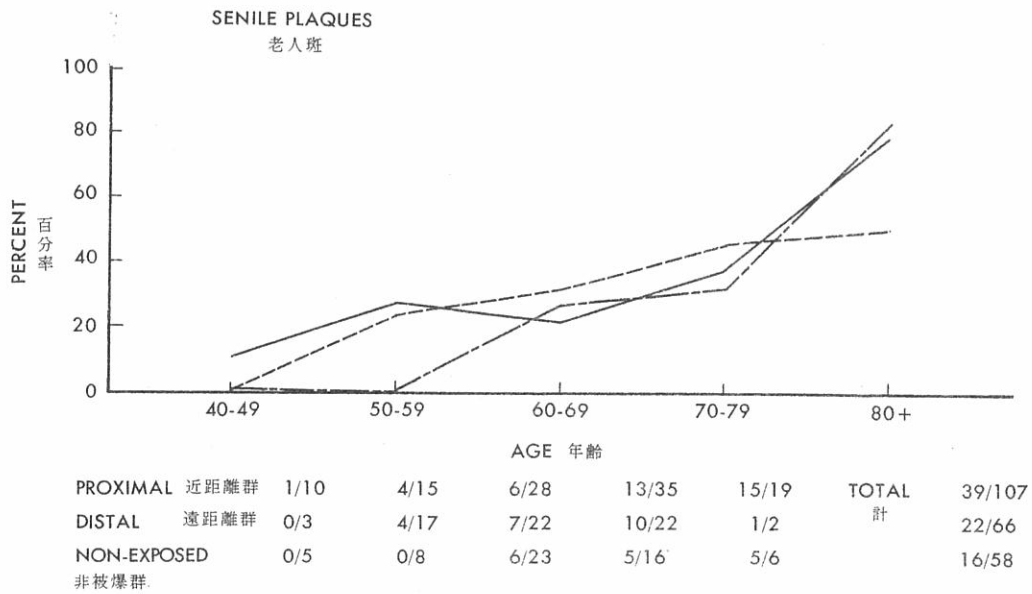
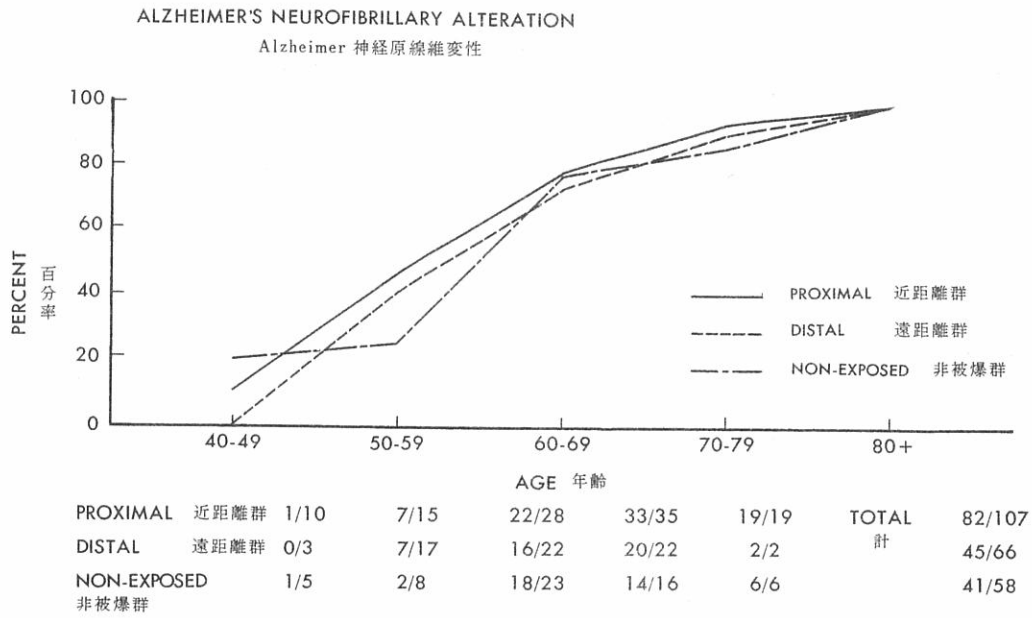


FIGURE 3 PREVALENCE OF SENILE BRAIN CHANGES BY RADIATION EXPOSURE GROUP

図3 脳における老人性変化の有病率：被爆群別



almost exclusively confined to the hippocampal gyrus, hippocampal formation, and fusiform gyrus. It was seen in the deeper layer in the cortical ribbon of the lateral aspect of the hippocampal gyrus, glomerular formation of the same gyrus, Sommer's sector and its successive portion of the pyramidal cell layer, fusiform gyrus, and subiculum, roughly in that order of frequency.

The overall prevalence of Alz. and S.P. was compared by sex for all the brains studied regardless to which group they belonged (Figure 1). The prevalence of Alz. regularly increased with age and there was no significant difference between the sexes in the frequency of this change. Over the age of 80 Alz. was present in 100% of cases. The prevalence of S.P. increased with age, but the correlation was not as good as with Alz. A rather sudden rise in the prevalence of S.P. in women at the 6th decade and a larger change in women during the 6th, 7th, and 8th decades may suggest that this change is influenced by endocrine function.

The prevalence of Alz. and S.P. was compared in those who died of malignant neoplasms and in those dying of other causes (Figure 2). The prevalence of S.P. in the brains of those with malignant neoplasms was significantly greater than that of persons without them. The reasons for this are not clear, and requires further study.

The prevalence of senile brain changes in the proximally exposed group, distally exposed group and nonexposed group was compared (Figure 3). There was no significant difference in the prevalence of the senile brain changes except for the fact that the prevalence of Alz. in the proximally exposed group is slightly higher than other groups. It is concluded that the two cerebral changes related to aging, Alz. and S.P., do not appear to be significantly accelerated or increased in overall incidence as the result of exposure to A-bomb radiation and that there is a significant increase of S.P. in patients who die of neoplastic disease.

この変性は、ほとんど海馬回、海馬形成および紡錘状回転に限定されており、海馬回側面部の皮質帯深層部、海馬回の糸球体形成、Sommer セクターとこれに隣接する錐体の細胞層、紡錘状回転および鉤状回において、ほぼこの頻度の順に見られた。

Alzheimer の神経原線維変性および老人斑の総有病率について、その分類群に関係なく、調査の対象となった脳全部について男女別に比較を行なった(図1)。Alzheimer の神経原線維変性の有病率は年齢とともに規則的に増加し、この変性の出現頻度において男女間に著しい差はなかった。80歳以上では、Alzheimer の神経原線維の変性は対象者の100%に認められた。老人斑の有病率は年齢とともに増加したが、相関関係は、Alzheimer の場合ほどではなかった。50歳代の女性に老人斑の頻度がかかなり急激に上昇し、50歳代、60歳代および70歳代を通じて男性よりも大きな変化が認められたことは、それが内分泌機能によって影響されていることを示唆するのかもしれない。

Alzheimer 変性および老人斑の頻度を、悪性新生物で死亡した者およびその他の原因で死亡した者について比較した(図2)。悪性新生物のあった者の脳における老人斑の有病率は、悪性新生物のなかった者のそれよりも著しく大であった。この理由は明白でないので、さらに調べる必要がある。

近距離被爆群、遠距離被爆群および非被爆群における老人性変化の有病率について比較を行なった(図3)。近距離被爆群に Alzheimer 変性の有病率が他群よりもごくわずかに高かったこと以外には、脳の老人性変化の有病率に著しい差はなかった。加齢と関係のあるこの脳における二つの変化、すなわち、Alzheimer の神経原線維変性および老人斑は、その全般的発生率において原線放射線被曝と関連ある著しい促進ないし増加はないようであるが、新生物性疾患による死亡患者においては、老人斑に著しい増加があるという結論が得られた。

MASTER FILE NUMBERS FOR SUBJECTS STUDIED

被検対象者の基本名簿番号リスト

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------	------------	------------	------------	------------
