

REPRODUCTIVE POTENTIAL OF MALES EXPOSED IN UTERO
OR PREPUBERTALLY TO ATOMIC RADIATION

胎内または思春期前の原爆放射線被曝男子の生殖能

WILLIAM J. BLOT, Ph.D.
IWAO M. MÖRIYAMA, Ph.D.
ROBERT W. MILLER, M.D.



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。

REPRODUCTIVE POTENTIAL OF MALES EXPOSED IN UTERO OR PREPUBERTALLY TO ATOMIC RADIATION

胎内または思春期前の原爆放射線被曝男子の生殖能

WILLIAM J. BLOT, Ph.D.

IWAO M. MORIYAMA, Ph.D.

ROBERT W. MILLER, M.D.



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
U.S.A. NATIONAL CANCER INSTITUTE
U.S.A. NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE
U.S.A. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会
広島および長崎

米国学士院—学術会議と日本国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, 米国癌研究所, 米国心臓・肺臓研究所
米国環境保護庁および日本国厚生省国立予防衛生研究所
の研究費による

CONTENTS

目 次

Summary	要 約	1
Introduction	緒 言	1
Methods	方 法	2
Results	結 果	2
Discussion	考 察	4
References	参考文献	5

Table 1. Married males exposed in utero who subsequently sired children by gestational age at time of exposure and radiation dose to mother, Hiroshima and Nagasaki

表	子供の父親となった胎内被爆児既婚男子数，胎内被爆男子の母親の被爆時の妊娠週数別および被曝線量別，広島・長崎	2
2.	Children born to male survivors exposed to 200+rad before 15 years of age by age ATB and radiation dose, Hiroshima	
	15歳未満で 200 rad 以上の原爆放射線を受けた男子に生まれた子供の数：原爆時年齢別および放射線量別，広島	3



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES—NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by
U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION
U.S. NATIONAL CANCER INSTITUTE
U.S. NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE
U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

会 員 委 員 会 報 告 書

昭和三十一年度

昭和三十一年度日本原子爆弾被害調査報告書
昭和三十一年度日本原子爆弾被害調査報告書

昭和三十一年度日本原子爆弾被害調査報告書
昭和三十一年度日本原子爆弾被害調査報告書

Approved 承認 14 September 1972

REPRODUCTIVE POTENTIAL OF MALES EXPOSED IN UTERO OR PREPUBERTALLY TO ATOMIC RADIATION

胎内または思春期前の原爆放射線被曝男子の生殖能

WILLIAM J. BLOT, Ph.D.¹; IWAO M. MORIYAMA, Ph.D.¹; ROBERT W. MILLER, M.D.²

Department of Statistics, ABCC¹ and Epidemiology Branch, U.S. National Cancer Institute

and Member, US NAS-NRC Advisory Committee on ABCC²

ABCC 統計部¹ および米国癌研究所疫学部, 米国学士院学術会議 ABCC 諮問委員会委員²

SUMMARY

Male mice exposed to a heavy dose of ionizing radiation in fetal life have been found to be sterile. This study was made to ascertain whether or not a single radiation exposure produces sterility in human males as in animal experimentation.

The male offspring of 61 women who received 100 rad or more radiation during pregnancy as well as male survivors exposed to the atomic bomb before 15 years of age were followed, and their marital and reproductive histories studied. These data show no evidence of total sterility in adulthood of males exposed to ionizing radiation in utero or in the prepubertal period.

INTRODUCTION

Sterility has been observed among male mice exposed during fetal life to ionizing radiation. This effect has been observed after exposures of less than 200 R, and total sterility (all irradiated animals incapable of reproduction) has occurred after doses of 600 R or more.¹⁻⁴

The persons exposed in utero to the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki in 1945 have now reached the child-bearing age. Although the number that have married and produced children is as yet relatively small, a determination can be made as to whether or not 100% sterility has been produced in human males as in animal experimentation. In making this evaluation, the occurrence of sterility following heavy exposures to the A-bomb of prepubertal males (under 15 years of age) was studied at the same time.

要 約

胎仔期に多量の電離放射線に被曝した雄マウスは不妊となることが認められている。今回の調査は、1回の放射線被曝でヒトにも動物実験の場合と同様に不妊が生じるかどうかを解明するために実施された。

妊娠中に 100 rad 以上の放射線量を受けた婦人 61 名に生まれた男子および 15 歳未満で被曝した男子生存者についての追跡調査を行ないその婚姻状態および生殖状態を調査した。その結果、胎内または思春期前に電離放射線に被曝した男子が成人期に達して完全不妊であることを示す証拠は認められなかった。

緒 言

胎仔期に電離放射線に被曝した雄マウスに不妊が認められている。この影響は、200 R 以下の放射線被曝後から認められ始め、600 R 以上の線量被曝後では完全不妊（照射を受けた実験動物全部が生殖不能）となった。¹⁻⁴

1945 年広島・長崎で胎内において被曝した人は、現在、子供をもうける年齢に達している。結婚して実際に子供をもうけた者の数はまだ比較的少ないが、動物実験の場合と同様に、ヒトの男子に 100% 不妊が生じたかどうかについて確かめることは可能である。この評価を行なうにあたり、著者らは、同時に、思春期前 (15 歳以下) に強度の放射線に被曝した男子における不妊の発現についても調査した。

METHODS

ABCC has constructed several fixed sample cohorts which permit comparisons to be made between heavily exposed and nonexposed persons. Dose estimates in rad have been made on virtually all members of the two fixed cohorts used in this study.⁵ One of these cohorts, the JNIIH-ABCC In Utero Mortality Sample,⁶ consists of all live-born children of women who were within 1500 m from the hypocenter at the time of the bomb (ATB). From this sample all males whose mothers had received whole-body radiation of 100 rad or more (sum of gamma and neutron doses) in Hiroshima and Nagasaki were selected for study. From another fixed cohort, the JNIIH-ABCC Life Span Study, all males who were under 15 years of age ATB and received a dose of 200 rad or more in Hiroshima were selected for study. These males are now 26 years of age or older.

In Japan each family has a registry known as the koseki, which is maintained at the family's traditional ward office. To that registry comes information on vital events concerning each family member no matter where in Japan the event occurs.⁷ The koseki of all persons in this study were examined and the marital and reproductive data extracted. In this way, all married males with natural children were identified, and information on sex and present age of these children was obtained.

RESULTS

Sixty-one women received 100 rad or more during pregnancy and subsequently bore male children. As of 1 March 1972, marriages of eighteen of these males had been recorded in the koseki. However, four of them were married less than 9 months -- too recent to have had children. For the remaining 14, the distribution of births according to dose interval and the estimated gestational age at the time of exposure of the mother is shown in Table 1.

TABLE 1 MARRIED MALES EXPOSED IN UTERO WHO SUBSEQUENTLY Sired CHILDREN BY GESTATIONAL AGE AT TIME OF EXPOSURE AND RADIATION DOSE TO MOTHER
HIROSHIMA AND NAGASAKI, 1 MARCH 1972

表1 子供の父親となった胎内被爆児既婚男子数、胎内被爆男子の母親の被曝時の妊娠週数別および被曝線量別；広島・長崎，1972年3月1日現在

Dose	Gestational age in weeks				Total	
	-18		19+		Married	With children
	Married	With children	Married	With children		
100-199 rad	1	1	4	3	5	4
200-599	3	0	2	1	5	1
600+	1	1	3	1	4	2
Total	5	2	9	5	14	7

方法

ABCCは、強度被曝者と非被曝者との比較を可能にする固定コーホート数群を設定している。本調査で用いた二つの固定コーホートのほとんど全員について、線量推定⁵ (rad単位)が実施された。これらのコーホートは、胎内被爆児の死亡率調査集団⁶であって、爆心地から1500 m以内で被爆した母親から生まれた子供で構成されている。この集団のうち、母親が広島および長崎で100 rad以上 (ガンマ線および中性子線の合計)の全身照射を受けた男の子供全員を抽出した。また、別の固定コーホートである予研-ABCC寿命調査集団から被爆時15歳未満であって、広島において200 rad以上の線量を受けた男子全員を抽出して調査した。これらの男子は、現在26歳以上である。

日本では、各家族に戸籍があって、その家族が居住する町村役場または市役所に保管されている。それぞれの家族に関する動態事象が日本国内のいずれの地で起こっても、その資料は戸籍記録に記載される仕組みになっている。⁷ 本調査の対象者全員の戸籍を調べ、その婚姻状態および生殖に関する資料を抽出した。これにより実子のある既婚男子全員について、その子供の年齢および性に関する資料を入手した。

結果

妊娠中に100 rad以上の線量を受け、その後男子を分娩した女性は61名いた。それから生まれた男子のうち、1972年3月1日現在18名の結婚が戸籍に記載されていたが、そのうち4名の結婚歴は9か月未満であったため、子供をもつには時期尚早であった。残りの14名の線量区分および母親の被曝時における推定妊娠週数による産児の分布を表1に示す。

Four of the males were very heavily exposed in utero. Their mothers had received 600 rad or more of ionizing radiation. Two of the four have fathered at least one child. The two without children had been married about 16 months. In the next lower dose-category, 200-599 rad, one of five males had fathered at least one child. Of the four married males without issue, three of them had been married less than 14 months prior to the date of the survey. The other married male had been married 26 months and was 23 years of age. Because the average time from date of marriage to first live birth in Japan is about 20 months,⁸ some of the childless marriages in this population will probably turn out to be fertile in the near future.

The radiation doses cited for in utero exposures are maternal doses. Shielding of the mother's body or of the fetus by the mother's pelvis may have reduced the actual fetal doses, more so for neutrons than for gamma radiation. However, available data suggest that these fetal exposures were substantial. It is clear from these data, sparse though they may be, that at very high doses total sterility is not produced in human males exposed in utero as it is in experimental animals.

4名は、胎内できわめて強度の放射線に被曝した。すなわち、この4名の母親は600 rad以上の電離放射線を受けた。この4名のうち2名は、少なくとも1人の子供の父親となっていた。子供のいない2名は結婚して約16か月であった。次の線量区分である200-599 radでは、5名のうち1名は少なくとも1人の子供の父親となっていた。子供のいない4名のうち3名は、調査時には結婚後14か月足らずであった。他の1名は、結婚後26か月で23歳であった。日本においては、結婚の日より最初の出産までの平均期間は約20か月⁸であるから、この対象集団中子供のいない者のうち数名にも遠からず子供が生まれるものと期待される。

胎内被爆者の受けた線量には、母親の被曝線量を当てた。母体を受けた遮蔽または母親の骨盤による胎児の遮蔽は、胎児が実際に受けた線量を減少させたかもしれない。この線量の軽減はガンマ線よりも中性子線の方が大きい。しかし、いろいろの資料から判断すると、これらの胎児の受けた線量は実質的に高かったことが示唆される。資料は少ないが、これをもとに判断するとヒトの場合、胎内できわめて高い線量に被曝しても動物実験にみられるような完全不妊は起こらないことは明白である。

TABLE 2 CHILDREN BORN TO MALE SURVIVORS EXPOSED TO 200+ RAD BEFORE 15 YEARS OF AGE BY AGE ATB AND RADIATION DOSE: HIROSHIMA, 1 MARCH 1972

表2 15歳未満で200 rad以上の原爆放射線を受けた男子に生まれた子供の数：
原爆時年齢別および放射線量別：広島，1972年3月1日現在

	Number of children						Married	With children
	0	1	2	3	4	5+		
Age ATB								
0-9	11	9	7	4	1	-	32	21
10-14	10	4	17	5	-	-	36	26
Dose								
200-299 rad	11	6	8	3	1	-	29	18
300-399	3	4	4	3	-	-	14	11
400-499	1	1	7	-	-	-	9	8
500+	6	2	5	3	-	-	16	10

With respect to prepubertal males exposed to ionizing radiation as contrasted with in utero exposures, Table 2 shows no evidence of total sterility at very high doses. Of the 68 married male survivors who had been exposed to 200 rad or more ATB, 47 had one or more children. In all, there were 92 children born to this group where the male partner had been exposed to 200 rad or more whole-body radiation. In the group exposed to 600 rad or more, there were 21 offspring.

胎内被爆者に対して、電離放射線に被曝した思春期前の男子では、表2に示すように、きわめて高い線量でも完全不妊の形跡は認められない。原爆時200 rad以上の線量を受けたこれらの既婚男子生存者68名のうち、47名に1人以上の子供がいた。本群のうち200 rad以上の全身照射を受けた者に生まれた子供は全体で92人いた。600 rad以上の線量に被曝した群には、子供が21人あった。

DISCUSSION

Because the dose estimates were made on the basis of retrospective inquiry of distance-shielding configurations and acute radiation symptoms, they are inaccurate to an unknown extent because of failure to recall past events accurately. Also, they are probably influenced to some degree by the intervening enactment of legislation which provided benefits to certain categories of survivors.

It is difficult to assess the quality of the exposure data. For the in utero group, the dose estimate was 300 rad or more in 13 instances. Because detailed shielding history was not sought specifically for pregnant females, an assessment of shielding information was not made. However, in all cases of exposure to doses 300 rad or more, the exposure distance was less than 1000 m from the hypocenter and the subject was reported to be either out in the open or in a Japanese type house. For the 39 male survivors under 15 years ATB who were exposed to 300 rad or more, the exposure information was rated "good" by field investigators in 17 instances.

If the data on location ATB and shielding history are not too inaccurate, and there seems to be no reason to suspect that they are, there is little question that: (1) the maternal, and therefore the fetal, doses were very high, and (2) there are enough cases rated "good" in the high exposure groups among prepubertal males to suggest that the radiation exposure was substantial for these male survivors.

It is not possible to determine the precision of exposure estimates for an event of the past. However, to refute the hypothesis that high doses of radiation to the male fetus will cause total sterility in adulthood, one needs to show only a single exception; the experience in Hiroshima and Nagasaki appears to show several. Also, data for males exposed prepubertally do not give any indication of total sterility in adulthood.

More precise estimates of the frequency of sterility in the heavily exposed as compared with lightly or nonexposed groups must await the accumulation of more data. Until that time, the possibility cannot be excluded that a short interval of increased radiosensitivity was missed in the small sample under study. Indeed, in mice the time of greatest sensitivity appears to be about 18 days of gestation.³

考 察

線量推定は、被爆距離、遮蔽状態および急性放射線症状の事後調査をもとに実施されたが、過去の事象を正確に思い出すことができないため、程度不明の不正確さがある。また、法律の制定により特定の被爆群に対して恩恵が与えられるようになったので、これらの被爆者についての事後調査の結果におそらくある程度の影響を与えているであろう。

被爆資料の質を評価することは困難である。胎内被爆群では、13名の推定線量が300 rad以上であった。妊婦については、特に詳細な遮蔽歴を求めなかったため、遮蔽資料についての評価は行なわれなかった。しかし、被爆線量300 rad以上の全例の被爆距離は爆心地から1000 m以下であって、屋外または日本家屋内のいずれかにいたと報告されている。原爆時15歳未満で、300 rad以上の線量を受けた男子39名のうち17名について、調査員は、その被爆資料の信頼度が「良好」とであると評価している。

もし、原爆時の位置に関する資料および遮蔽歴がそれほど不正確でなければ(不正確であると疑う根拠はないようであるが)、次の二つの項目については、ほとんど疑問はない。すなわち、(1)母親の被曝線量、したがって胎児の被曝線量が非常に高かったこと、(2)資料の信頼度が「良好」とであると評価された者の数が十分あるため、思春期前被曝の男子のうち高線量被曝群の受けた線量が相当量に達していたと示唆されること。

過去に起こった事象に対する線量推定値の正確性を確定することはできない。しかし、男子胎児への高線量被曝がその成人期に完全不妊をもたらすという仮説を論議するには、例外の事例が一つあればよいわけである。広島・長崎の資料には、そのような例外が数件もあるようである。また、思春期前に被曝した男子についての資料には、成人期における完全不妊を示すものはない。

強度被曝群における不妊の頻度を軽度被曝群および非被曝群のそれと比較して、より正確に推定するためには、さらに資料が収集されるのを待たなければならない。その時期に至るまでは、調査の対象として用いたこの小さな群において放射線感受性の増加した短い期間が見落とされたという可能性を取り除くことはできない。実際に、マウスにおいて感受性が最高に達した時期は、受胎後18日目ごろのようである。³

REFERENCES

参考文献

1. RUGH R: Fetal x-irradiation and fertility. Proc Soc Exp Biol Med 80:388-90, 1952
2. RUGH R, JACKSON S: Effect of fetal x-irradiation upon the subsequent fertility of the offspring. J Exp Zool 138:209-21, 1958
3. NASH D: Lifetime reproductive performance of mice exposed as embryos to x-irradiation. Biol Bull 137:189-201, 1969
4. KRISE G, BROWN S, PACE H: The effects of pre- and postnatal gamma irradiation on reproduction of the albino rat. AEC Project AT-(40-1)-2849 Progress Report, Oak Ridge, Tenn, 1964
5. MILTON R, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68, 1968
6. UEDA S: Study of mortality of children exposed in utero. ABCC TR 21-60, 1960
7. ISHIDA M, BEEBE GW: Research plan for joint JNII-ABCC study of life span of A-bomb survivors. ABCC TR 4-59
8. BLOT W, SAWADA H: Fertility among female survivors of the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki. Am J Hum Genet 24:613-22, 1972