

EFFECT ON SCHOOL PERFORMANCE OF PRENATAL EXPOSURE  
TO IONIZING RADIATION IN HIROSHIMA:  
A COMPARISON OF THE T65DR AND DS86 DOSIMETRY SYSTEMS

広島電離放射線胎内被曝の学業成績に及ぼす影響  
T65DR 及び DS86 線量推定方式による比較

MASANORI OTAKE, Ph.D. 大竹正徳

WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.

YASUNORI FUJIKOSHI, Ph.D. 藤越康祝

HIROSHI YOSHIMARU, Ph.D. 吉丸博志



RADIATION EFFECTS RESEARCH FOUNDATION  
財団法人 放射線影響研究所

A cooperative Japan - United States Research Organization  
日米共同研究機関

## RERF TECHNICAL REPORT SERIES

### 放影研業績報告書集

The RERF Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, and advisory groups. The Technical Report Series is not intended to supplant regular journal publication.

放影研業績報告書は、日米専門職員、顧問、諮問機関の要求に応えるための日英両語による公式報告記録である。業績報告書は通例の誌上発表論文に代わるものではない。



*The Radiation Effects Research Foundation (formerly ABCC) was established in April 1975 as a private nonprofit Japanese Foundation, supported equally by the Government of Japan through the Ministry of Health and Welfare, and the Government of the United States through the National Academy of Sciences under contract with the Department of Energy.*

放射線影響研究所(元ABCC)は、昭和50年4月1日に公益法人として発足したもので、その経費は日米両政府の平等分担により、日本は厚生省の補助金、米国はエネルギー省との契約に基づく米国学士院の補助金とをもって運営されている。

**EFFECT ON SCHOOL PERFORMANCE OF PRENATAL EXPOSURE  
TO IONIZING RADIATION IN HIROSHIMA:  
A COMPARISON OF THE T65DR AND DS86 DOSIMETRY SYSTEMS**

広島電離放射線胎内被曝の学業成績に及ぼす影響  
T65DR 及び DS86 線量推定方式による比較

MASANORI OTAKE, Ph.D. (大竹正徳)<sup>1</sup>; WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.<sup>2</sup>;  
YASUNORI FUJIKOSHI, Ph.D. (藤越康祝)\*; HIROSHI YOSHIMARU, Ph.D. (吉丸博志)<sup>1\*\*</sup>

*Department of Statistics<sup>1</sup> and Permanent Director<sup>2</sup>*  
統計部<sup>1</sup> 及び常務理事<sup>2</sup>

**SUMMARY**

As a part of the continuing assessment of the effects on the developing embryonic and fetal brain of exposure to ionizing radiation, the school performances of prenatally exposed survivors of the atomic bombing of Hiroshima and a suitable comparison group have been studied. In this report, the changes in performance in seven school subjects according to dose are compared under the T65DR dosimetry heretofore used by ABCC-RERF, and the new dosimetry (DS86) installed in 1986.

Those survivors with school performance records but without T65DR doses, or not exposed in utero, or without school records are excluded. Thus, the T65DR study group consists of 1,090 children, including 14 clinically diagnosed cases of mental retardation. DS86 tissue doses are not yet available on 161 individuals, mostly those with T65DR doses less than 0.10 Gy. The DS86 sample thus involves 929 children (85.2%) of the T65DR study group and includes the same 14 severely mentally retarded persons.

**要 約**

電離放射線の胎芽及び胎児の発達期の脳への影響に関する継続評価の一環として、広島胎内被爆生存者及び妥当な比較対照群の学業成績について検討した。この報告書では、7課目の学業成績の線量別変化を、ABCC-放影研でこれまでに利用したT65DR線量及び1986年に改定された新線量(DS86)に基づいて比較した。

学業成績記録はあるがT65DR線量の不明な者、胎内被爆者でない者、及び学業成績記録のない者は除外した。T65DR集団は重度精神遅滞の臨床診断症例14例を含む学童1,090人からなる。そのうち、161人のDS86組織線量についてはまだ算出されていないが、その多くはT65DR線量が0.10Gy未満である。したがって、DS86標本はT65DR集団のうち学童929人(85.2%)から成り、この中には前述の重度精神遅滞児14例の全員を含んでいる。

\*RERF Consultant and Department of Mathematics, Faculty of Science, Hiroshima University

放影研顧問及び広島大学理学部数学科

\*\*Department of Epidemiology, School of Health Sciences, Kyorin University

杏林大学保健学部疫学教室

The findings can be summarized as follows: Damage to the 8-15 week fetal brain appears to be linearly related to the fetal absorbed dose, as judged by the simple regression of average school performance score on dose. This is so for both the T65DR study group and the DS86 sample with or without the 14 cases of retardation. Damage to the fetus exposed at 16-25 weeks after fertilization appears similar to that seen in the 8-15 week group. Canonical and multiple correlations also show a highly significant relationship of exposure 8-15 weeks and 16-25 weeks after fertilization to achievement in school. This trend is stronger, however, in the earliest years of schooling. In the groups exposed within 0-7 weeks following fertilization, or 26 or more weeks after fertilization, there is no evidence of a radiation-related effect on scholastic performance. These results parallel those previously found in prenatally exposed survivors with respect to achievement in standard intelligence tests in childhood.

## INTRODUCTION

There is extensive epidemiological and experimental evidence testifying to the deleterious effects on the embryonic and fetal brain of exposure to ionizing radiation; much of this evidence has been summarized in a recent UNSCEAR Report.<sup>1</sup> In large measure, the human evidence rests on the many studies of the survivors exposed prenatally to the A-bombing of Hiroshima and Nagasaki.<sup>2-6</sup> These earlier studies focused primarily upon the occurrence of severe mental retardation and small head size, and not on other, possibly more quantitative evidence of brain damage. Recently, however, Schull and Otake<sup>7</sup> (see also reference 8) have shown that quantitative effects dependent on dose and on gestational age at exposure are found in intelligence test scores in childhood of prenatally exposed survivors not deemed mentally retarded. Mean test scores (but not the variances in scores) are significantly heterogeneous among exposure categories in individuals exposed 8-15 weeks after fertilization and to a lesser extent in the group exposed at 16-25 weeks. Second, the regression of intelligence test score on estimated fetal tissue dose is linear or linear-quadratic for exposure 8-15 weeks after fertilization and possibly linear for exposure at 16-25 weeks. These findings, in concert with those of Meadows et al<sup>9</sup> and Ron et al<sup>10</sup> on the consequences of childhood exposure, suggest more pervasive effects than severe retardation alone. Ron et al, for example, have reported that children

所見は次のように要約できる。すなわち、線量に関する平均学業成績の単純回帰によって検討すると、受胎後8-15週齢胎児の脳への障害は、胎児吸収線量に対して線形関係にあるようである。重度精神遅滞児14例を除くか否かにかかわらずT65DR及びDS86集団の両方に、同じ線形関係を認める。受胎後16-25週齢群への障害は、受胎後8-15週齢群と同様の所見結果であった。更に、正準相関及び重相関に基づく解析においても、被曝8-15週齢及び16-25週齢に学業成績への高い有意な関係を認める。しかし、この有意な傾向は低学年により強く現れる。受胎後0-7週齢及び受胎後26週齢以上群では、学業成績に対して放射線影響の証拠は認められなかった。これらの結果は、胎内被爆生存者に認められた児童期の標準知能テストの成績所見と類似するものである。

## 緒言

電離放射線被曝が胎芽及び胎児の脳に有害な影響を及ぼすことは膨大な疫学的及び実験的データから明らかである。この所見の多くは最近のUNSCEAR報告<sup>1</sup>に要約されている。ヒトに関する所見は、概して、広島・長崎の原爆胎内被爆児に関する多くの研究<sup>2-6</sup>に基づくものである。これらの初期の研究は、主に重度精神遅滞及び小頭症に限定したものであり、脳障害のより定量的な証拠となり得る他の所見は取り上げられなかった。しかし、最近、Schull及び大竹<sup>7</sup>(参考文献8も参照)は、線量並びに被曝時胎内週齢に依存する定量的影響が精神遅滞とは思われない胎内被爆者の児童期の知能検査値に認められることを報告した。受胎後8-15週齢群では線量区分間の平均知能検査値(検査値の分散ではない)に有意な異質性を認め、受胎後16-25週齢群ではそれほど強い異質はなかった。次に、胎児組織推定線量に対する知能検査値への回帰は、8-15週齢群では線形又は線形-2次関係であり、16-25週齢群では線形であると思われる。これらの所見は、Meadowsら<sup>9</sup>及びRonら<sup>10</sup>の報告と同様に、重度精神遅滞のみの影響よりも広汎な影響が存在する

who were treated for tinea capitis and received brain doses within the range of the prenatally exposed A-bomb survivors, had lower examination scores on scholastic aptitude, intelligence quotient (IQ), and psychological tests, completed fewer school grades, and had an increased risk of admission to a mental hospital for certain disease categories, including epilepsy.

In March 1986, as a result of a comprehensive reevaluation of the exposures of the survivors of the A-bombing of Hiroshima and Nagasaki, a new method for the estimation of individual doses was introduced, termed the Dosimetry System 1986 (DS86).<sup>11</sup> The development of this system has prompted a series of new analyses with respect to brain damage among the prenatally exposed. The first of these to be completed involved the occurrence of severe mental retardation,<sup>8</sup> where it was found that qualitatively the risk of mental retardation attributable to exposure to ionizing radiation changes little from one dosimetric system to the other. The highest risk of radiation damage to postnatal mental functioning occurs after exposure at 8-15 weeks after fertilization under both the old and the new systems. Damage to the developing brain at this time, expressed as the frequency of severe mental retardation, appears adequately described by a simple linear dose-response model without a threshold. However, under the DS86 dosimetry more evidence for a threshold in the dose-response curve, or at least a curvilinearity in the latter emerges than was seen with the earlier dosimetry. Damage to the fetus 16-25 weeks after fertilization seems linear-quadratically or quadratically related to dose, especially in the DS86 sample, and suggests a threshold.

There are, however, other data pertinent to changes in brain function following exposure prenatally to ionizing radiation, specifically the performance in school of those survivors exposed in utero who were enrolled in primary schools in Hiroshima. Data on school performance were collected in the summer of 1956, primarily with a view toward determining their correlation with intelligence tests administered in the clinical facilities of ABCC, but patently, they have other uses. They afford a basis for an assessment of radiation-related degradation in intellectual and other brain-related aspects of performance separate from the intelligence tests per se. And, since the data extend over four years

ことを示唆する。例えば、Ronらは、頭部白癬の治療のために胎内被爆児と同じ範囲の線量を脳に照射された児童は、学業適性、知能指数 (IQ) 及び心理テストの検査値及び最終学歴のいずれも低く、癲癇を含む特定の疾病による精神病院入院リスクも高かったと報告している。

広島・長崎の原爆被爆者の被曝線量について総合的な再評価が行われた結果、1986年3月に、線量推定方式1986 (DS86) と呼ばれる新しい個人線量推定方法が導入された。<sup>11</sup> この新線量推定方式の開発は、胎内被爆児の脳障害について一連の新しい解析を可能にした。このうち最初に完了した解析は、重度精神遅滞の発生に関するものである。<sup>8</sup> この解析では、電離放射線被曝による精神遅滞リスクは新旧の線量推定方式間で質的には変化していないことが判明した。出生後の精神機能に対する放射線障害の最も高いリスクは、新旧両方式共に、受胎後8-15週齢時被曝の場合である。重度精神遅滞の頻度として観察したこの時期の発達中の脳障害は、閾値を仮定しない単純な線形線量反応モデルによって適切に説明できるようである。しかし、DS86線量方式では、線量反応曲線に閾値、あるいは少なくともより曲線性の根拠が前線量方式よりも明確に認められる。受胎後16-25週齢の胎児の障害は、特にDS86集団については、線形-2次線量反応関係又は2次線量反応関係にあり、閾値の存在を示唆する。

一方、電離放射線胎内被曝による脳機能の変化に関してはほかにもデータがあり、特に、広島胎内被爆児の小学校の学業成績データがある。学業成績に関するデータは、1956年夏に、主としてABCCの臨床施設で行われた知能テストとの相関関係を調べるために収集されたが、これらのデータには明らかに他の用途がある。すなわち、学業成績は知能テスト自体とは別の知性及びそれ以外の脳に関連した成績について放射線関連の退行現象を評価する際の基礎的データを提供する。データは4年間の学業成績を

of school performance, they afford a means for determining whether the manifestations of brain impairment include an altered rapidity of learning as well as an absolute decrement in ultimate performance, or whether some amelioration occurs with the lapse of time, i.e., with increasing age.

Japanese regard for and motivation toward an education are proverbial; both parents and children look upon schooling as an avenue for bettering oneself and one's family. This urge to improvement results in a strong emphasis upon school attendance and performance. As a consequence, the Japanese child rarely misses school without good cause, and while in school places high value upon achievement. If a child's attendance record reflects illness, and performance at school reflects innate ability, then attendance at school might be correlated with intrauterine radiation exposure as a result of (radiation-generated) illness, and performance with the nature of the developmental events occurring at the gestational age when a child was exposed.

The purposes of this report are twofold, namely, to evaluate the absolute risks to the developing human embryonic and fetal brain of exposure to ionizing radiation, as measured by school achievement, using the newer DS86 doses, and to compare these estimates with those derived from the earlier T65DR dosimetry.<sup>12</sup>

## MATERIALS AND METHODS

With the approval and assistance of the Municipal Board of Education in Hiroshima and the written consent of the parents of the in utero exposed, the school records of these children in the first through fourth grades in 44 primary schools in Hiroshima City, including a school for the deaf and an orphanage, were microfilmed in August and September 1956. At the time these children were 10 to 11 years old, and most had recently completed the fourth year of schooling. The records themselves include information on school attendance, performance in various subjects, behavior in school, and physical status.

**School performance records.** In the first four years of elementary school, a Japanese student is exposed to training in seven subjects:

含んでおり、脳障害の発現は学習速度の変化並びに最終学業成績の絶対的低下を示すのか、あるいは、時間の経過、すなわち年齢の増加に伴い、ある程度の改善を認めるかどうかを決定する資料を提供する。

日本人の教育重視と教育意欲は有名である。親子共に学校教育が自己及び家族を向上させる道であると考えている。向上への衝動から、登校と学業成績を重視することになる。その結果、日本の子供は正当な理由がない限り授業を欠席することはほとんどなく、また、在学中は成績を非常に重要視している。子供の出席記録が疾患を反映し、学業成績が先天的能力を反映するものとすれば、出席状況は、(放射線誘発)疾患の発生からみて放射線胎内被曝と相関関係があり、また、学業成績は子供の被曝時胎内週齢に起こる発達上の事象と相関関係にあるかもしれないと考えられる。

本報の目的は二つある。まず学業成績の測定値と新しいDS86線量推定方式を用いてヒトの胎芽及び胎児の脳の発達に与える電離放射線被曝の絶対リスクを評価すること、並びに、これらの推定値を前T65DR線量推定方式による推定値と比較することにある。<sup>12</sup>

## 材料及び方法

広島市教育委員会の許可と協力、並びに胎内被曝者の親からの文書による承諾を得て、1956年8月及び9月に聾啞学校や孤児の学園を含む広島市内の44小学校の学童1学年から4学年までの学校記録をマイクロフィルムに収めた。当時胎内被曝児は10～11歳で、その大部分が4学年を終了したところであった。記録には、出席日数、様々な学課目の学業成績、就学態度及び健康状態に関する情報が含まれている。

**学業成績記録。** 小学校の最初の4年間に日本の児童は7課目を学習する。

1. Language 国語
2. Social studies 社会
3. Mathematics (arithmetic) 数学(算数)
4. Science 理科

Every student's performance with respect to these subjects is evaluated routinely, and at the end of every semester (three occur in the academic year), a score is assigned for each. The score for the year is recorded as an average for three semesters. Each subject has from three to five evaluation scores as record of learning. Japanese language has five scores, that is, listening, speaking, reading, writing and composition, while others have three or four scores, that is comprehension, attitude, skill, habit, appreciation or expression. At the end of the academic year, these scores are summarized into a single value for each subject. The latter varies, normally, in unit steps from +2 to -2. The highest and lowest five percentiles of the class are assigned scores of +2 (very good) and -2 (poor), respectively. The next highest and lowest 20 percentiles are given +1 (somewhat above average) and -1 (somewhat below average), and finally, the middle 50% are given zero (average). We have converted these assigned values to a five point scale (5, 4, ..., 1), giving the highest and lowest scores the values 5 and 1, respectively, and so on. Some scores for some individuals were either missing or illegible; in these instances in the tests to follow, we have used all of the available information unless specified otherwise.

Six of the 1,126 members in the original PE86 sample in Hiroshima for whom school records were potentially available, were found not to have been exposed prenatally. Others excluded from the PE86 sample are enumerated in Table 1. The current study sample of 1,090 children includes 14 individuals clinically diagnosed as mentally retarded. The diagnosis of severe mental retardation was based on clinical findings and not on an IQ score.<sup>2</sup> A child was deemed to be severely mentally retarded if he or she was "unable to perform simple calculations, to make simple conversation, to care for himself or herself, or if he or she was completely unmanageable or had been institutionalized."<sup>2</sup>

**Dosimetry.** For comparative purposes, the results of two analyses will be presented, one based on estimates of fetal absorbed dose using the so-called T65DR dosimetry, that is, T65 doses after relocation of the hypocenter in Nagasaki,<sup>12,13</sup> and

5. Music 音楽
6. Drawing, handicrafts 図画工作
7. Gymnastics 体育

各学童についてこれらの課目の成績が評価され、各学期(1学年に3学期)の終わりに各自の学業成績が与えられる。年間の学業成績は3学期間の平均として記録される。学習の記録として、各課目は三つないし五つの評価成績をもつ。国語には、聞き方、話し方、読み方、書き方及び作文の五つの成績があり、他の課目には三つ~四つの成績がある(理解力、態度、技能、習慣、鑑賞力又は表現力)。学年の終わりに、これらの成績は課目別に一つの数値に集約される。この数値は通常+2から-2までに区分される。各学級において最も成績の良い者と最も悪い者5%ずつにそれぞれ+2(非常に良い)と-2(劣る)の成績を与える。次に成績の良い者と悪い者の20%に+1(やや良い)と-1(やや劣る)を割り当て、最後に、中間の50%に0(普通)を割り当てる。著者はこれらの数値を5段階(5, 4, ..., 1)に変換し、最高と最低をそれぞれ5と1に変換し処理した。一部の学童の学業成績に不明又は判読し難いものがあった。以下に述べるテストでこのような例に遭遇した場合は、ほかに特別の説明がない限り、入手可能なすべての情報を利用した。

広島最初のPE86集団において学校記録が入手可能な対象児1,126名のうち、6名は胎内被爆児でなかった。PE86集団から除外したほかの対象例については表1に示した。1,090名からなる今回の調査集団には、精神遅滞と臨床的に診断された14例が含まれている。重度精神遅滞の診断は、IQ値ではなく臨床所感に基づいている。<sup>2</sup> “簡単な計算や会話ができない者、身の回りのことが自分でできない者、又は全く扱い難い者、あるいは施設に収容されていた者”を重度精神遅滞者とした。<sup>2</sup>

**線量推定.** いわゆる T65DR 線量推定方式、すなわち長崎の爆心地の変更後の T65線量<sup>12,13</sup>を用いた胎児吸収推定線量に基づく解析結果と、DS86線量推定

TABLE 1 THE STUDY GROUP OF INDIVIDUALS PRENATALLY EXPOSED

表1 胎内被爆児調査集団

Item	Hiroshima only	%
Total in the original PE86 sample	1126	100.0
Unknown maternal kerma	8	0.7
Not exposed prenatally†	6	0.5
No school records found	22	2.0
Study group analysed here	1090	96.8
(mentally retarded cases)	(14)	—

† These six children were excluded from the study sample because they were found not to have been born between 6 August 1945 and 31 May 1946. 1945年8月6日から1946年5月31日までの出生児でなかったこれらの6名を調査集団から除外した。

the other, the absorbed dose in the uterus based on DS86 dosimetry. The former are the estimates of maternal kerma taking into account the relocation of the epicenter in Nagasaki and corrected shielding data. The fetal absorbed doses associated with the T65DR system are the estimates of maternal shielded kerma multiplied by body transmission factors averaged over all stages of fetal development and without regard to the mother's orientation or posture at the time of the bombing (ATB).<sup>14</sup> These transmission factors differed trivially from those used for assessing T65DR uterine dose.

Fetal absorbed doses based on the DS86 dosimetry system are not yet available. As a surrogate, we use the mother's computed uterus dose, ignoring the RBE of neutrons. Neutrons attributable to the A-bomb contribute little to fetal dose under either the T65DR or DS86 system of dosimetry.

Within 1,600 m in Hiroshima and when the requisite detailed shielding information exists, the DS86 estimates can be computed directly for each individual without the use of explicit, average transmission factors and take into account orientation and posture, where known. Beyond 1,600 m in Hiroshima, where detailed shielding histories do not exist for the majority of survivors, organ-absorbed doses are obtained indirectly. Free-in-air (FIA) kerma is estimated at the survivor's location by regression methods, and the latter estimate is then adjusted using average structural and body transmission factors. Appendix 1 gives the numbers of prenatally

方式に基づく子宮吸収推定線量に基づく解析結果とを比較した。前者は、長崎の爆央の変更及び補正された遮蔽データを考慮に入れた母親のカーマ推定値である。T65DR方式による胎児吸収線量は、被爆時の母親の方向又は姿勢を考慮に入れず胎児発達の全段階の平均身体透過係数を母親の遮蔽カーマに掛けて得た推定値である。<sup>14</sup> この透過係数はT65DR子宮線量推定に用いた係数とはほとんど差異はなかった。

DS86線量推定方式に基づく胎児吸収線量はまだ算出されていない。その近似値として、中性子のRBEを考慮しない母親の子宮線量を用いる。原爆による中性子線はT65DR及びDS86のいずれの方式も胎児線量にほとんど寄与しない。

広島市の爆心から1,600 m以内で、必要とする詳細な遮蔽情報が存在する場合は、明確な平均透過係数を用いず、方向や姿勢が判明している場合はそれを考慮に入れて各個人のDS86推定値を直接算出する。広島市の爆心から1,600 m以遠の被爆者の大部分については、詳細な遮蔽歴が入手できず、臓器吸収線量は間接的に算出する。被爆者の位置における空中(FIA)カーマを回帰法により推定し、得られた推定値を構造物及び身体の平均透過係数を用いて補正する。学業成績



exposed individuals within the school performance sample by dose category when dose estimation was direct and indirect. Most indirectly estimated doses are less than 0.10 Gy, and are less important in the determination of the dose-response curve than the higher dose categories in which virtually all absorbed doses were derived directly. In both samples, the control or comparison group consists of prenatally exposed survivors receiving doses of less than 0.01 Gy and those individuals not-in-city (NIC) ATB.

The correspondence between estimated doses under the T65DR and DS86 systems is illustrated in Table 2 and Figure 1. Mean dose in each category is given in Table 3. The DS86 sample used in the analysis of school performance contains 85.2% of those individuals in the T65DR study group (Appendix 1), including the same 14 survivors diagnosed clinically as mentally retarded (see reference 8 for a fuller description of the interrelationships of the various samples). The principal differences between the T65DR study group and the DS86 sample are 1) the shift of 49 (32.0%) of the 153 prenatally exposed survivors in the 0.01-0.09 Gy T65DR group to the 0.10-0.49 Gy DS86 group, and 2) an increase in the 0.50-0.99 Gy group from 15 in the T65DR to 27 in the DS86. These changes reflect the higher transmission, on average, of gamma rays through tissue with the DS86 dosimetry.

集団の胎内被爆児数を、直接的及び間接的線量推定法に分けて、線量区別に付録1に示した。間接的に推定された線量の多くは0.10Gy未満であり、直接的に得られたほとんどの吸収線量が高線量区分であるので事実上線量反応曲線の決定についてはより重要性は少ない。両集団とも対照群すなわち比較群は、胎内被曝線量が0.01Gy未満の者及び原爆時に市内にいなかった者(市内不在者)からなる。

T65DR方式とDS86方式による推定線量の対応関係を表2及び図1に示した。各線量区分の平均線量を表3に示した。学業成績の解析に用いたDS86集団は、T65DR集団の対象者の85.2%を含み(付録1)、この中には前述の精神遅滞と臨床的に診断された14名を含んでいる(様々な集団の相関関係の詳しい説明については参考文献8を参照)。T65DR集団とDS86集団の間の主な差異は、1) T65DR集団で0.01-0.09Gy群に属していた胎内被爆児153名のうち49名(32.0%)がDS86集団の0.10-0.49Gy群に移動したこと、並びに、2) T65DRでは0.50-0.99Gy群の人数は15名であったが、DS86では27名に増加したことである。このような変化は、DS86方式では、ガンマ線の平均組織透過係数が高くなっていることを反映している。

TABLE 2 RELATIONSHIP OF THE T65D FETAL AND DS86 UTERINE-ABSORBED DOSES IN THE T65DR STUDY GROUP AND DS86 SAMPLE

表2 T65DR 集団と DS86 集団における T65DR 胎児吸収線量と DS86 子宮吸収線量との関係

Fetal absorbed dose based on T65DR(Gy)	Uterine-absorbed dose based on DS86(Gy)					Total known	Number Unknown	Total
	<0.01	0.01-0.09	0.10-0.49	0.50-0.99	1.00+			
<0.01	634	49				683	90	773
0.01-0.09		104	49			153	68	221
0.10-0.49			52	21	1	74	2	76
0.50-0.99				6	9	15	1	16
1.00+					4	4	0	4
Total	634	153	101	27	14	929	161	1090

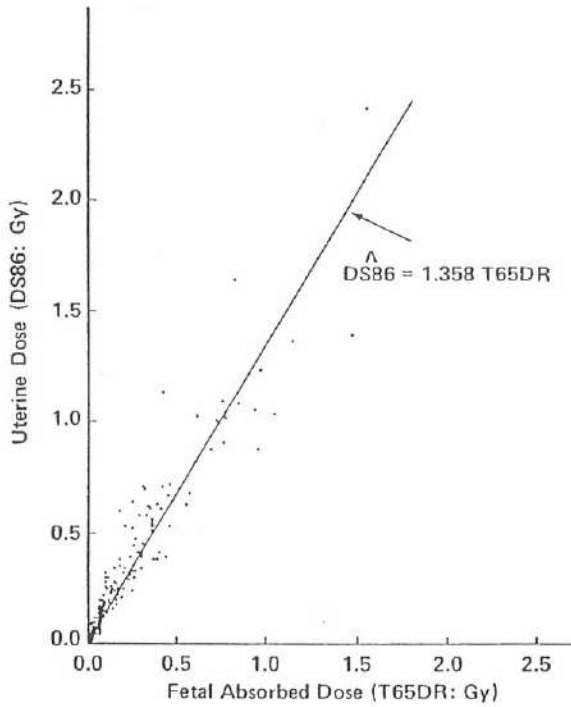


FIGURE 1 RELATIONSHIP BETWEEN T65DR FETAL-ABSORBED DOSE AND DS86 UTERUS ORGAN DOSE ESTIMATES FOR SCHOOL SAMPLE IN HIROSHIMA

図1 広島の子童集団のT65DR胎児吸収線量とDS86子宮線量推定値の関係

TABLE 3 NUMBER OF CHILDREN WITH SCHOOL RECORDS BY GESTATIONAL AGE AT EXPOSURE AND INTRAUTERINE-ABSORBED DOSE ACCORDING TO THE T65DR AND DS86 DOSIMETRIES

表3 学校記録を有する学童数，被爆時胎内週齢別並びにT65DR及びDS86線量推定方式による子宮内吸収線量別

Dose Category (Gy)	Mean dose (Gy)	Gestational age of exposure (weeks after fertilization)				
		All	0-7	8-15	16-25	26+
Study group based on T65DR fetal dose						
Control	0	773(2)	100	170	210(1)	293(1)
0.01-0.09	0.04	221(2)	35	60(1)	60(1)	66
0.10-0.49	0.24	76(3)	8	26(3)	21	21
0.50-0.99	0.73	16(5)	0	5(3)	9(2)	2
1.00-1.99	1.29	4(2)	1	2(2)	1	0
2.00+	—	0	0	0	0	0
Total	—	1090(14)	144	263(9)	301(4)	382(1)
DS86 sample based on DS86 uterine dose						
Control	0	634(2)	77	142	182(1)	233(1)
0.01-0.09	0.04	153(1)	17	36	44(1)	56
0.10-0.49	0.22	101(2)	12	33(2)	26	30
0.50-0.99	0.64	27(3)	2	10(3)	12	3
1.00-1.99	1.16	13(6)	0	5(4)	5(2)	3
2.00+	2.41	1	1	0	0	0
Total	—	929(14)	109	226(9)	269(4)	325(1)

Number of severely mentally retarded cases are shown in parentheses.  
括弧内は重度精神遅滞児数を示す。

As is evident from Table 2, the children with unknown DS86 doses number 90 (11.6%) of the 773 who were exposed to less than 0.01 Gy under the revised T65 dosimetry, and 68 (30.8%) of the 221 with T65DR doses in the range, 0.01-0.10 Gy. These two dose categories account for 158 of the 161 individuals with known T65DR doses for whom a DS86 dose does not exist. It seems unlikely, therefore, that their exclusion could significantly alter a comparison of dose responses according to the two dosimetries.

**Gestational age.** The date of pregnancy ATB is based upon the inferred first day of the last menstrual period, and has been calculated with the following function:

$$\text{Days of pregnancy ATB} = 280 - (\text{Date of birth} - 6 \text{ August } 1945) \\ \text{原爆時の妊娠日数} \quad \text{生年月日}$$

where the mean duration of pregnancy is taken to be 280 days, and the date of birth being obtained by interview with the individual or his or her mother. To obtain the age after fertilization, 14 days have been subtracted from the "days of pregnancy ATB." Age in days was changed to age in weeks by dividing by seven, and the latter quotient was presumed to be zero if it was negative.

The most important single factor in determining the nature and extent of the insult to the developing embryo or fetus resulting from exposure to ionizing radiation is the developmental age (here presumed to be synonymous with gestational age). Accordingly, since different functions in the human brain are localized into different structures, and the differentiation of these takes place at different stages of development, i.e., over different periods of time, gestational ages have been grouped so as to reflect these known phases in normal embryo- and fetogenesis. Four categories measured from the presumed moment of fertilization have been used: 0-7, 8-15, 16-25, and 26 weeks or more. In the first period, the precursors of the neurons and neuroglia, the two principal types of cells that give rise to the cerebrum, have emerged and are mitotically active.<sup>15</sup> In the second, a rapid increase in the number of neurons occurs; they migrate to their final developmental sites and lose their capacity to divide, becoming perennial cells.<sup>16-19</sup> In the third, differentiation in situ accelerates, synaptogenesis that began about the eighth week increases, and the definitive cytoarchitecture of the brain unfolds. The fourth period is largely one of

表2からわかるように、DS86線量が不明な者は、改定 T65線量推定方式による被曝線量が0.01 Gy 未満である773名のうちの90名(11.6%)であり、同線量が0.01-0.10 Gy である221名のうちの68名(30.8%)であった。これら二つの線量区分は、T65DR線量は判明しているがDS86線量が得られていない161名のうち158名を含む。したがって、これらの不明線量の除外が二つの線量推定方式による線量反応の比較結果を有意に変化させるとは考えられない。

**胎内週齢.** 原爆時の妊娠日数は、最終月経の推定開始日に基づき、次の方式を用いて算出した。

ここで、平均妊娠期間は280日とし、生年月日は本人又は母親との面接で得られたものである。受胎後の胎内日数は、“原爆時妊娠日数”から14日を引いて算出した。この胎内日数を7で割って胎内週齢を求め、後者の値が負になる場合は0と仮定した。

発達中の胎芽又は胎児に対する電離放射線被曝障害の性質及び程度を決定する上で最も重要な要因は発生学上の年齢(胎内週齢と同義とみなす)である。したがって、ヒトの脳における種々の機能は異なる組織に局在しており、また、各組織の分化は発生の異なる段階、すなわち、異なる時期に起こるので、正常な胎芽及び胎児発生における既知の各段階を反映するように胎内週齢を分類した。すなわち、推定受胎日から計算して、0-7週、8-15週、16-25週、及び26週以上の四つの時期に分類した。第1期には、大脳を構成する主要細胞であるニューロン及びニューログリアの前駆体が発生し、両者は活発に有糸分裂する。<sup>15</sup> 第2期には、ニューロンの産出が活発に行われる。未熟なニューロンは脳芽壁の増殖層から大脳表層へ移動し、細胞分裂の特性を失って非分裂細胞となる。<sup>16-19</sup> 第3期では、潜在的分化が促進され第8週目ころに始まるシナプス形成が増加し、脳の最終的な細胞構築が進む。第4期では、主として

continued architectural and cellular differentiation and synaptogenesis.

#### Statistical considerations

As a preliminary to determining what measure of school performance should be fitted to the dose data, given the interdependence of the various school performance scores, we have examined the principal components of the matrix of correlation coefficients among the seven subjects we propose to use in the assessment of radiation-related damage. These correlation coefficients are given in Table 4; the values shown are for performance records in the first grade in the DS86 sample and include all children. These correlations are high, ranging from 0.62 to 0.82, and suggest a strong interdependence of the scores. Accordingly, to determine whether some linear function of the scores would provide a more suitable metric of radiation-related damage than the scores individually, we give in Table 5 the elements of the eigenvectors, the eigenvalues and the percent of the generalized variance associated with the successive roots of the correlation matrix. It will be noted that the first eigenvector, which weights all of the subjects equally, or nearly so, accounts for 75% of the generalized variance. Alternatively put, the vast majority of the variability is explained by the first eigenvector, which since it weights subjects equally, is tantamount to the mean of the individual subject scores. No one of the subsequent vectors explains more than 6% of the variability, and all are associated primarily with a single subject, the second with music, the third with gymnastics and so on.

Given the number of different developmental processes which are proceeding simultaneously and whose relative susceptibilities to radiation-related damage are unknown, a variety of dose-response models could be fitted to the individual school data. However, since the first principal component is of predominant importance and is independent of the other eigenvectors, simple linear and linear-quadratic regression models have been fitted to average (unweighted) scores for all of the seven school subjects previously described for which data are available in order to characterize the relationship of school performance to dose, and the null hypothesis of homogeneity in the estimated regression coefficients among the four gestational age-groups has been tested. When significant heterogeneity obtains, we consider each individual age-category

構築と細胞分化及びシナプス形成が継続する。

#### 統計学的考察

学業成績のどの測定値を線量データに適合させるか、また種々の学業成績の相互依存性があるかどうかを決定するために、放射線関連障害を検討する7課目間の相関係数行列の主要な要素を調べた。この相関係数を表4に示した。これらの数値はDS86集団における1学年の全学童の成績記録に関するものである。相関係数は0.62から0.82と高く、課目成績間に強い相互依存性があることを示唆している。したがって、各課目成績よりもある学業成績の線形関数は放射線関連障害をより適切に計量するかどうかを調べるために、固有ベクトル要素、固有値及び相関行列の固有根の一般化分散による寄与率を表5に示した。対象者全員に等しく、あるいはほぼ等しく重みを与える第1固有ベクトル(重み)が一般化分散の75%を占めている。言い換えると、変動性の大部分は第1固有ベクトルで説明される。この固有ベクトルは、各課目に等しく重みを与えるので、各課目の学業成績の平均にほぼ等しい。ほかの固有ベクトルはいずれも6%以下の寄与率である。それぞれ主に単一の課目、例えば2番目のベクトルは音楽、3番目は体育などと関連しているにすぎない。

多くの異なる発達過程が同時に進行し、各過程の放射線関連障害に対する相対的感受性が不明であることを考えると、個人の学業データに種々の線量反応モデルを適合させよう。しかし、第1主成分要素が特に重要で、他の固有ベクトルに依存しないので、学業成績と線量との関係を調べるためのデータが入手されている前述の7課目の平均(非加重)学業成績に単純線形及び線形-2次回帰モデルを適合させた。更に四つの胎内週齢群間の推定回帰係数の均一性の帰無仮説を検定した。有意な異質性が認められれば、線量反応関係の最良の測定値として各胎内週齢群間の推定値を考える。四つの胎内週齢群に

TABLE 4 CORRELATIONS AMONG THE SEVEN SCHOOL PERFORMANCE VARIABLES BASED ON ALL CASES ENROLLED IN THE FIRST GRADE IN THE DS86 DOSE SAMPLE

表4 DS86集団における1学年全学童の7課目の学業成績相関係数

Subjects	First grade						
	Lang.	Social	Math.	Science	Music	Draw.	Gym.
Language	—						
Social studies	0.786	—					
Mathematics	0.823	0.742	—				
Science	0.770	0.747	0.750	—			
Music	0.710	0.676	0.659	0.659	—		
Drawing	0.757	0.732	0.709	0.700	0.660	—	
Gymnastics	0.706	0.697	0.675	0.676	0.622	0.657	—

Simple correlation coefficients,  $|r| \geq 0.062$  or  $|r| \geq 0.100$  are the  $p < 0.05$  or  $p < 0.001$  significance levels under the null hypothesis  $H_0: \rho = 0$ .  
 帰無仮説  $H_0: \rho = 0$  において、単純相関係数  $|r| \geq 0.062$  又は  $|r| \geq 0.100$  は  $p < 0.05$  又は  $p < 0.001$  の有意水準にある。

TABLE 5 ELEMENTS OF THE NORMALIZED EIGENVECTORS FOR THE SEVEN PRINCIPAL COMPONENTS AND PERCENT OF THE GENERALIZED VARIANCE, BASED ON ALL CASES ENROLLED IN THE FIRST GRADE IN THE DS86 DOSE SAMPLE

表5 DS86集団の1学年の全学童に基づく、七つの主成分に対する正規固有ベクトル及び一般化分散の寄与率

Subjects	Principal components						
	1	2	3	4	5	6	7
Language	0.400	-0.047	-0.211	0.103	-0.289	-0.115	-0.828
Social studies	0.387	-0.098	-0.070	-0.107	-0.419	-0.790	0.160
Mathematics	0.385	-0.174	-0.334	0.330	-0.573	-0.003	0.522
Science	0.381	-0.165	-0.207	0.357	0.630	0.511	0.000
Music	0.357	0.880	0.257	0.160	-0.015	0.029	0.078
Drawing	0.375	0.039	-0.194	-0.846	-0.048	0.305	0.097
Gymnastics	0.360	-0.393	0.832	-0.008	-0.118	0.092	0.011
Percent of generalized variance	75.2	5.5	5.2	4.4	3.8	3.5	2.4

estimate as the best measure of the dose-response relationship in that group. Since we are interested in assessing two sets of data involving grades in seven subjects (which are correlated) and dose, dose squared, and school attendance within four gestational age categories, canonical and multiple correlations have also been estimated on these children from the first to the fourth grade. The estimation procedures and the program used are fully described in the BMDP Computer Program.<sup>20</sup>

における、7課目の評価(相関関係を示す)と、線量、線量の2乗及び出席日数の2組のデータの評価を目的としているので、これらの胎内被爆児について1学年から4学年までの正準相関及び重相関についても推定した。使用した推定方法及びプログラムは、BMDP コンピューター・プログラムに詳しく述べられている。<sup>20</sup>

To examine the heterogeneity among the canonical correlations in the  $k$  gestational groups two new test statistics have been used. These are described in Appendix 2. The two statistics, defined by equations (1) and (2) in the Appendix, are distributed as  $\chi^2$  with  $k-1$  degrees of freedom under the null hypotheses:

$$H_0 : \rho_i^{(1)} = \dots = \rho_i^{(k)} \text{ and } H_0 : \mu_m^{(1)} = \dots = \mu_m^{(k)}$$

where  $\rho_i^{(j)}$  denotes the  $i$ -th population canonical correlation, and  $\mu_m^{(j)}$  when the  $m$  canonical correlations have  $\rho_m^{(j)} > \rho_{m+1}^{(j)} \geq 0$ , and  $j=1,2,\dots,k$  (gestational age-groups). When significant heterogeneity was observed among the canonical correlations associated with the four gestational age-categories, inferences about the dose-response relationships within an age-category have been drawn from the individually estimated canonical correlations.

The tests described above assume normality or multivariate normality of the distribution of subject scores; this seems likely to be valid when the average score is regressed on dose, but can only be approximately correct for the canonical and multiple correlations where the individual scores are used. Although the latter are standardized and their distribution is symmetric, they are not continuous. Grouping individual performances, as the grading system 1-5 does, obviously sacrifices some information, but it is difficult to determine precisely how much.

Finally, it should be noted that the sample sizes vary with the test and time. If at least one subject score was available, the individual contributes to the regression of the average score on dose; however, the multivariate analyses require that all seven scores be known for each child. This was not always true, largely because the individual scores could not be completely reconstructed from the microfilms; with singular exceptions, a score had been entered, but it was not legible.

## RESULTS

Table 3 gives the distribution of the 1,090 in utero exposed children, with school records, including the 14 judged clinically to be mentally retarded (indicated in parentheses), by gestational age and fetal absorbed dose categories based on the T65DR and DS86 dosimetries. Note that 9 (64.3%) of the

$k$  個の胎内週齡群における正準相関の不均一性を調べるために、二つの新しい検定統計量を用いた。これらについては付録2で説明する。付録で(1)及び(2)式で定義された二つの統計量は、次の帰無仮説によって  $k-1$  の自由度をとる  $\chi^2$  として分布する。

このとき、 $\rho_m^{(j)}$  は  $i$  番目の母集団正準相関を示し、 $m$  個の正準相関係数が  $\rho_m^{(j)} > \rho_{m+1}^{(j)} \geq 0$  で、 $j=1, 2, \dots, k$  (胎内週齡群) であれば、 $\mu_m^{(j)}$  となる。四つの胎内週齡群間の正準相関に有意な異質性が認められた場合、各胎内週齡群の線量反応関係の推論をそれぞれ推定した正準相関に基づいて行う。

上述の検定は、課目成績の分布の正規性又は多変量正規性を仮定する。この仮定は、平均学業成績を線量に回帰させる場合は妥当と思われるが、個人別学業成績を用いる正準相関及び重相関の場合は近似的妥当性があるにすぎない。後者は標準化され、その分布は対称的であるが、不連続である。1から5段階の評価方式のように個人成績を区分けする方法では、明らかに一部の情報を犠牲にするが、それがどの程度なのかを正確に決定することは困難である。

最後に、検定及び時間変化と共に集団の大きさが変化することに注目すべきである。少なくとも1課目の学業成績が入手されれば、その対象者は線量に対する平均成績値の回帰に寄与するが、多変量解析では、各学童について7課目の学業成績のすべてを入手する必要がある。個人別学業成績をマイクロフィルムから完全に再現することはできないことなどから、完全な学業成績データを常に得られるとは限らない。学業成績が記入されていたものの、判読できなかったというまれな例外もある。

## 結果

臨床的に精神遅滞と判定された14名(括弧内に示した)を含む、学校記録を有する胎内被曝児1,090名の分布を、胎内週齡別並びにT65DR及びDS86線量推定方式に基づく胎児吸収線量区別に表3に示した。

14 mentally retarded cases are to be found in the group exposed 8-15 weeks after fertilization, and 4 (28.6%) in the 16-25 week group. Since in the highest dose category, i.e., 1 Gy or more (DS86), four of the five children in the 8-15 week group and two of the five in the 16-25 week group are mentally retarded, their inclusion or exclusion can have an appreciable effect on the analyses. Furthermore, nine severely mentally retarded cases exposed 8-15 weeks after fertilization have not advanced to higher grades in primary school, that is, they decreased to seven in the second grade, six [including three cases in 1 Gy or more group (DS86)] in the third grade, and zero in the fourth grade. Their average scores of the first three grades in the 8-15 week group were in the lowest range from 1.0 to 1.4. On the other hand, the average scores of two mentally retarded cases exposed 16-25 weeks after fertilization to 1 Gy or more were between 1.0 and 2.0 from the first to fourth grades. One case advanced to the fourth grade. Accordingly, results will be presented which both include and exclude all 14 mentally retarded cases. In particular, such a drastic decrease in school attendance with age in severe mentally retarded cases gives a substantial effect on the analysis, because the number of cases in the 8-15 weeks and high dose group has become so small.

The correlations between the scores for individual subjects and gestational age range from 0.05 to 0.09; the correlations with radiation dose vary from -0.10 to -0.17, and with school attendance from 0.10 to 0.12 (data not shown). Most of these are significant at the 5% level since  $p < 0.05$  when the absolute value of the coefficient equals or exceeds 0.06. The correlations for school attendance, sign ignored, are only slightly smaller than those for radiation dose, and clearly suggest that the students who do better in their subjects are also those with the most regular attendance records.

**Regression analysis.** Linear and linear-quadratic dose-response models have been fitted to the data on average performance score within each of the four gestational age-groups with and without inclusion of the mentally retarded. The change in mean score (with its standard error) within the four gestational age-groups is shown in Figure 2 and the regression coefficients based on the linear model are summarized in Tables 6a and 6b by gestational age and by grade in school for all individuals included in the T65DR study group and DS86 sample, and in

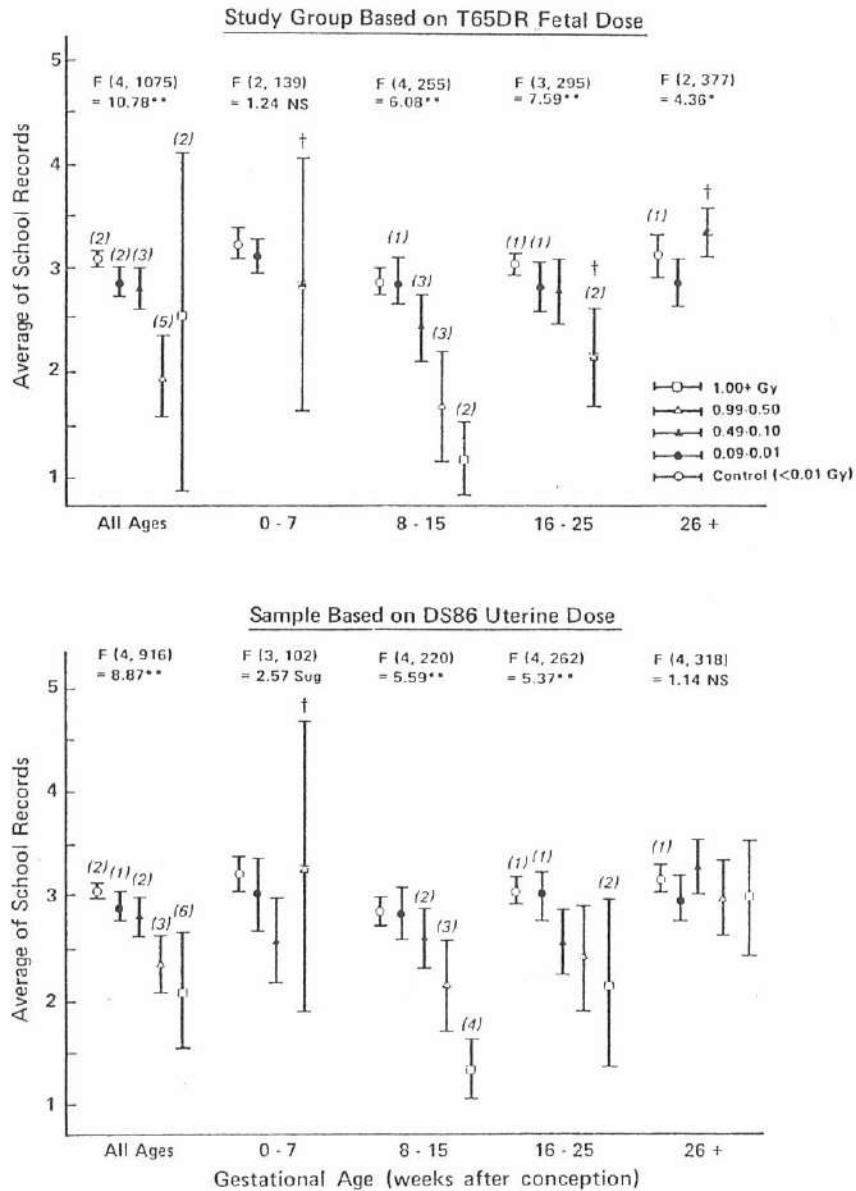
精神遅滞児14名のうち9名(64.3%)が受胎後8-15週齢群に属し、4名(28.6%)が受胎後16-25週齢群に属していることが注目される。1 Gy以上(DS86)の高線量区分においては、受胎後8-15週齢群の5名のうち4名が、また、受胎後16-25週齢群の5名のうち2名が精神遅滞児であるので、それらを含めるか除外するかは解析にかなりの影響を及ぼす。更に、受胎後8-15週齢で被曝した9名の重度精神遅滞児は小学校の高学年に進級していない。すなわち、その内訳は2学年では7名、3学年では6名[1 Gy以上群(DS86)の3例を含む]に減少し、4学年では0になっている。受胎後8-15週齢群における最初の3学年の彼らの平均学業成績は、1.0から1.4で最低の範囲に属している。他方、受胎後16-25週目まで1 Gy以上に被曝した2名の精神遅滞児の平均学業成績は1-4学年で1.0から2.0であり、1名は4学年に進級した。したがって、精神遅滞児14名を含めた場合と除外した場合の結果を示す。特に、受胎後8-15週齢群及び高線量群の学童数が非常に少ないために、年齢に伴う重度精神遅滞児の就学率の著しい低下は解析に本質的な影響を与える。

個人の各課目成績と胎内週齢との相関係数は0.05-0.09、同課目成績と放射線量との相関係数は-0.10~-0.17、また、同課目成績と出席日数との相関係数は0.10~0.12(データは示していない)である。相関係数の絶対値が0.06又はそれ以上の場合には確率 $p < 0.05$ であるので、上記の相関係数のほとんどは5%水準で有意である。符号を無視すると、出席日数の相関係数は放射線量の相関係数より若干小さいだけであるが、成績の良い児童の方が出席率が高いことを明らかに示唆している。

**回帰分析.** 精神遅滞児を含めた場合と除外した場合の四つの胎内週齢群のそれぞれについて、平均成績データに線形及び線形-2次線量反応モデルを当てはめた。四つの胎内週齢群における平均学業成績(及びその標準誤差)の変化を図2に示した。また、T65DR集団とDS86集団の全対象児について、胎内週齢及び学年別の線形モデルに基づく回帰係数を表6a及び6bに要約し、精神遅滞児を除外した場合

FIGURE 2 AVERAGE SCHOOL SUBJECT SCORE IN THE FIRST GRADE WITH 95% CONFIDENCE LIMITS BY GESTATIONAL AGE IN WEEKS AND TISSUE-ABSORBED DOSE

図2 1学年の平均学業成績と95%信頼限界、胎内週齢別及び組織吸収線量別



The numbers in parentheses are severe mentally retarded cases.  
括弧内の数値は重度精神遅滞児数。

† Indicates that dose groups 0.50-0.99 and 1 Gy or more were pooled to 0.10-0.49 Gy or to 0.50-0.99 Gy.

0.50-0.99Gy 群及び1 Gy 以上群を0.10-0.49Gy 群又は0.50-0.99Gy 群に含めたことを意味する。

Significant levels of F-value with  $f_1$  and  $f_2$  degrees of freedom are:

自由度  $f_1$  及び  $f_2$  をもつ F 値の有意水準は

NS ( $p > 0.10$ ), Sug ( $p < 0.10$ ), \* ( $p < 0.05$ ), and \*\* ( $p < 0.01$ ).



TABLE 6a THE LINEAR RELATIONSHIP OF AVERAGE SCHOOL PERFORMANCE SCORE TO FETAL ABSORBED DOSE (T65DR DOSIMETRY) WITHOUT EXCLUSION OF THE CASES OF MENTAL RETARDATION

表 6a 精神遅滞児を含めた場合の平均学業成績と胎児吸収線量 (T65DR 線量推定方式) の線形関係

Gestational ages(weeks) at exposure	Number of cases	Regression coefficients				Mean squares about regression
		a	S <sub>a</sub>	b	S <sub>b</sub>	
First grade						
0-7	141	3.15	0.072	0.0022	0.0050	0.69
8-15	260	2.86	0.053	-0.0148**	0.0030	0.67
16-25	299	3.01	0.047	-0.0119**	0.0030	0.60
26+	380	3.10	0.044	0.0040	0.0058	0.58
All	1080	3.03	0.026	-0.0101**	0.0019	0.68
Heterogeneity $\chi^2 = 14.65$ $p < 0.01$						
Second grade						
0-7	142	3.15	0.077	0.0039	0.0054	0.80
8-15	259	2.87	0.052	-0.0167**	0.0030	0.64
16-25	300	3.02	0.048	-0.0117**	0.0030	0.61
26+	380	3.13	0.045	0.0036	0.0059	0.71
All	1081	3.05	0.027	-0.0110**	0.0019	0.70
Heterogeneity $\chi^2 = 14.93$ $p < 0.01$						
Third grade						
0-7	141	3.20	0.082	-0.0007	0.0057	0.91
8-15	256	2.86	0.057	-0.0166**	0.0038	0.74
16-25	297	2.99	0.050	-0.0125**	0.0031	0.67
26+	374	3.09	0.046	-0.0014	0.0060	0.73
All	1068	3.02	0.028	-0.0113**	0.0021	0.76
Heterogeneity $\chi^2 = 8.21$ $p = 0.04$						
Fourth grade						
0-7	70 <sup>#</sup>	2.92	0.099	-0.0319*	0.0131	0.58
8-15	236	2.86	0.059	-0.0128**	0.0059	0.71
16-25	292	3.01	0.049	-0.0134**	0.0032	0.64
26+	377	3.11	0.044	-0.0049	0.0052	0.68
All	975	3.01	0.028	-0.0123**	0.0024	0.68
Heterogeneity $\chi^2 = 4.38$ $p = 0.22$						

The  $\chi^2$  value associated with the heterogeneity tests has three degrees of freedom. 異質性検定による自由度3の $\chi^2$ 値.

# indicates that the children who were born between 1 April and 31 May 1946 are not included in the 0-7 week group, because they were in the third grade at that time.

#は、1946年4月1日から5月31日までの出生児はこの当時3学年で受胎後0-7週齢群に含まれていないことを意味する。

Significance levels: NS( $p > 0.10$ ), Sug( $p < 0.10$ ), \*( $p < 0.05$ ), and \*\*( $p < 0.01$ )

有意水準

The regression coefficient, b, is the increase(or decrease) in average school performance score with dose expressed in cGy (1 rad) and S<sub>b</sub> is its standard error. 回帰係数bはcGy(1rad)で表す線量に伴う平均学業成績の上昇(又は低下)を示し、S<sub>b</sub>はその標準誤差を示す。

TABLE 6b THE LINEAR RELATIONSHIP OF THE AVERAGE OF THE SCHOOL PERFORMANCE SCORE TO UTERINE-ABSORBED DOSE (DS86 DOSIMETRY) WITHOUT EXCLUSION OF THE CASES OF MENTAL RETARDATION

表 6b 精神遅滞児を含めた場合の平均学業成績と子宮吸収線量 (DS86線量推定方式) の線形関係

Gestational ages(weeks) at exposure	number of cases	Regression coefficients				Mean squares about regression
		a	S <sub>a</sub>	b	S <sub>b</sub>	
First grade						
0-7	106	3.09	0.082	0.0023	0.0032	0.67
8-15	225	2.86	0.057	-0.0115**	0.0022	0.63
16-25	267	3.03	0.051	-0.0097**	0.0024	0.60
26+	323	3.11	0.048	0.0023	0.0036	0.66
All	921	3.03	0.028	-0.0070**	0.0014	0.67
Heterogeneity $\chi^2 = 20.48$ $p < 0.01$						
Second grade						
0-7	107	3.09	0.087	0.0036	0.0034	0.77
8-15	224	2.86	0.056	-0.0127**	0.0022	0.60
16-25	268	3.05	0.051	-0.0096**	0.0024	0.62
26+	324	3.16	0.048	0.0001	0.0036	0.68
All	923	3.05	0.029	-0.0076**	0.0014	0.69
Heterogeneity $\chi^2 = 21.34$ $p < 0.01$						
Third grade						
0-7	107	3.11	0.097	0.0012	0.0038	0.95
8-15	221	2.86	0.060	-0.0117**	0.0025	0.69
16-25	265	3.02	0.055	-0.0101**	0.0025	0.69
26+	319	3.10	0.049	-0.0006	0.0037	0.70
All	912	3.02	0.030	-0.0074**	0.0015	0.75
Heterogeneity $\chi^2 = 12.62$ $p < 0.01$						
Fourth grade						
0-7	56 <sup>a</sup>	2.78	0.108	-0.0172*	0.0084	0.57
8-15	204	2.88	0.064	-0.0095*	0.0042	0.71
16-25	260	3.03	0.054	-0.0109**	0.0026	0.65
26+	321	3.13	0.048	-0.0035	0.0032	0.66
All	841	3.02	0.030	-0.0089**	0.0018	0.68
Heterogeneity $\chi^2 = 4.42$ $p = 0.22$						

See footnote in Table 6a. 表 6a の脚注参照.

Tables 7a and 7b after the exclusion of the mentally retarded. Figure 2 suggests a striking decline in school achievement with dose under both dosimetric systems in the 8-15 and 16-25 week categories, but not in the 0-7 or 26 or more week categories. Significant heterogeneity is observed in the regression coefficients among the four gestational age-groups in the first three grades but not in the fourth under both dosimetries. When the age-categories are viewed individually, the regression coefficients are generally significantly different from zero only for the groups 8-15 and 16-25 weeks under both dosimetries. Note, however, that the slopes are generally higher (10% to 20%) when the T65DR doses are used.

の同係数を表 7a 及び 7b に要約した。図 2 は、両線量推定方式共に、受胎後 8-15 週齢群及び 16-25 週齢群の学業成績が線量と共に著しく低下することを示唆しているが、受胎後 0-7 週齢群又は 26 週齢以上群ではこの傾向は認められない。両線量方式で、最初の 3 学年までは四つの胎内週齢群間の回帰係数に有意な異質性を認めるが、4 学年では認めない。胎内週齢群別に検討すると、両線量方式で、受胎後 8-15 週齢群と 16-25 週齢群の回帰係数のみが全体的に有意に 0 と異なる。しかし、T65DR 線量を用いると勾配は全体的に高くなる (10% から 20%) ことに注意する。

TABLE 7a THE LINEAR RELATIONSHIP OF AVERAGE SCHOOL PERFORMANCE SCORE TO FETAL ABSORBED DOSE (T65DR DOSIMETRY) WHEN THE MENTALLY RETARDED CASES ARE EXCLUDED

表 7a 精神遅滞児を除外した場合の平均学業成績と胎児吸収線量 (T65DR 線量推定方式) の線形関係

Gestational ages(weeks) at exposure	Number of cases	Regression coefficients				Mean squares about regression
		a	S <sub>a</sub>	b	S <sub>b</sub>	
First grade						
0-7	141	3.15	0.072	0.0022	0.0050	0.69
8-15	251	2.87	0.054	-0.0096 Sug	0.0052	0.65
16-25	295	3.02	0.047	-0.0100**	0.0033	0.59
26+	379	3.11	0.044	0.0038	0.0058	0.67
All	1066	3.03	0.026	-0.0055*	0.0023	0.66
Heterogeneity $\chi^2 = 7.42$ $p = 0.06$						
Second grade						
0-7	142	3.15	0.077	0.0039	0.0054	0.80
8-15	251	2.87	0.053	-0.0128*	0.0051	0.62
16-25	297	3.02	0.048	-0.0107**	0.0033	0.61
26+	379	3.14	0.045	0.0014	0.0059	0.70
All	1069	3.05	0.026	-0.0067**	0.0023	0.69
Heterogeneity $\chi^2 = 8.09$ $p = 0.04$						
Third grade						
0-7	141	3.20	0.082	-0.0007	0.0057	0.91
8-15	250	2.85	0.057	-0.0099 Sug	0.0055	0.72
16-25	294	2.99	0.050	-0.0107**	0.0035	0.66
26+	373	3.09	0.046	-0.0017	0.0060	0.72
All	1058	3.02	0.028	-0.0074**	0.0024	0.74
Heterogeneity $\chi^2 = 3.37$ $p = 0.34$						
Fourth grade						
0-7	70 <sup>#</sup>	2.92	0.099	-0.0319*	0.0131	0.58
8-15	236	2.86	0.059	-0.0128*	0.0059	0.71
16-25	290	3.02	0.049	-0.0127**	0.0034	0.63
26+	376	3.12	0.044	-0.0051	0.0051	0.67
All	972	3.01	0.028	-0.0119**	0.0025	0.67
Heterogeneity $\chi^2 = 4.17$ $p = 0.24$						

See footnote in Table 6a. 表 6a の脚注参照.

The trend is stronger at the younger ages in the lower grades, but the observations then include more of the severely retarded. When these cases are excluded, the regression coefficients are diminished in the critical two age-groups by 20%-35%, but significant heterogeneity still obtains under both dosimetries, and the coefficients themselves are significantly different from zero but now only for the first two grades (Tables 7a and 7b). The group 8-15 weeks after fertilization exhibits only a suggestive dose-response relationship, but a highly significant one obtains within the 16-25 week group.

この傾向は低学年の低年齢ほど強いが、これは重度精神遅滞児の多くを含めた場合である。これらの症例を除くと、重要な二つの胎内週齢群の回帰係数は20%~35%ほど小さくなるが、両推定方式共に有意な異質性は認められ、係数自身は最初の2学年についてのみ0と有意に異なる(表7a及び7b)。受胎後8-15週齢群は線量反応関係を示唆するにすぎないが、受胎後16-25週齢群では極めて有意な線量反応関係が認められる。

TABLE 7b THE LINEAR RELATIONSHIP OF AVERAGE SCHOOL PERFORMANCE SCORE TO UTERINE-ABSORBED DOSE (DS86 DOSIMETRY) WHEN THE MENTALLY RETARDED CASES ARE EXCLUDED

表 7b 精神遅滞児を除外した場合の平均学業成績と子宮吸収線量 (DS86線量推定方式) の線形関係

Gestational ages(weeks) at exposure	Number of cases	Regression coefficients				Mean squares about regression
		a	S <sub>a</sub>	b	S <sub>b</sub>	
First grade						
0-7	106	3.09	0.082	0.0023	0.0032	0.67
8-15	216	2.86	0.058	-0.0066 Sug	0.0036	0.62
16-25	263	3.04	0.051	-0.0081**	0.0026	0.59
26+	322	3.12	0.047	0.0022	0.0036	0.65
All	907	3.03	0.028	-0.0032*	0.0016	0.65
Heterogeneity $\chi^2 = 9.65$ $p = 0.02$						
Second grade						
0-7	107	3.09	0.087	0.0036	0.0034	0.77
8-15	216	2.86	0.057	-0.0084*	0.0036	0.60
16-25	265	3.05	0.051	-0.0089**	0.0027	0.61
26+	323	3.16	0.048	-0.0002	0.0036	0.67
All	911	3.05	0.029	-0.0040*	0.0016	0.67
Heterogeneity $\chi^2 = 10.89$ $p = 0.01$						
Third grade						
0-7	107	3.11	0.097	0.0012	0.0038	0.95
8-15	215	2.86	0.061	-0.0069 Sug	0.0038	0.68
16-25	262	3.02	0.054	-0.0086**	0.0028	0.68
26+	318	3.11	0.049	-0.0007	0.0037	0.69
All	902	3.02	0.030	-0.0043**	0.0017	0.73
Heterogeneity $\chi^2 = 5.85$ $p = 0.12$						
Fourth grade						
0-7	56 <sup>a</sup>	2.78	0.108	-0.0172*	0.0084	0.57
8-15	204	2.88	0.064	-0.0095*	0.0042	0.71
16-25	258	3.04	0.053	-0.0105**	0.0027	0.64
26+	320	3.13	0.047	-0.0037	0.0032	0.65
All	838	3.02	0.030	-0.0086**	0.0018	0.67
Heterogeneity $\chi^2 = 3.93$ $p = 0.27$						

See footnote in Table 6a. 表 6a の脚注参照.

These findings are difficult to interpret unambiguously for several reasons. First, severely retarded children are absent from school more frequently with advancing age. In particular, nine children in the 8-15 week group entered the first grade of primary school, but this number decreased to seven in the second grade, six in the third, and none attended the fourth grade. Three out of 5 children in the 0.50-0.99 Gy group were severely retarded and 2 out of 2 children in the 1.00 Gy or more group in the T65DR sample and 3 out of 10 in the 0.50-0.99 Gy group, and 4 out of 5 children in the 1.00 Gy or more in the DS86 sample. Four children who were mentally retarded in the 16-25 week

幾つかの理由から、これらの所見を明確に解釈することは困難である。第一に、重度精神遅滞児は年齢と共に欠席頻度が高くなる。特に、受胎後8-15週齢群の9名が小学校1学年に入学しているが、この数は2学年では7名、3学年で6名、4学年で0名に減少している。T65DR集団の0.50-0.99Gy群の5名のうちの3名、及び1.00Gy以上群の2名のうちの2名、並びに、DS86集団の0.50-0.99Gy群の10名のうちの3名、及び1.00Gy以上群の5名のうち4名が重度精神遅滞児であった。受胎後16-25週齢群の精神遅滞児4名が入学し、このうち2名が4学年まで進級

group were admitted to school, and two of these continued through the fourth grade. Their T65DR fetal absorbed doses are 0.02 and 0.95 Gy, and for the DS86 system, 0.03 and 1.23 Gy. Thus the sample sizes at the higher doses are very small when the mentally retarded are excluded. In the groups exposed within the first 8 weeks after fertilization or at 26 weeks or later, there is no consistent evidence of a radiation effect on school scores.

Appendixes 3a and 3b show the results of fitting a linear-quadratic (L-Q) dose-response model to the average of the school performance scores for all individuals included in the T65DR study group and DS86 sample; Appendixes 4a and 4b give the results when the retarded are excluded. In Appendixes 3a, 3b, and 4a the heterogeneity  $\chi^2$  are not significant for the second and fourth grades; the results for the DS86 sample shown in Appendix 4b, where the retarded have been excluded, reveal no evidence of heterogeneity among the gestational age classes except for the linear regression coefficients in the first grade. The quadratic coefficients in the four gestational age-groups are significantly heterogeneous or suggestively so in the first and third grades (see Appendixes 3a and 3b); the quadratic coefficient in the 0-7 week group is positive regardless of whether the clinically diagnosed cases of mental retardation are or are not included. The mean squares about the L-Q model are not influenced greatly by the inclusion or exclusion of the mentally retarded, and are not notably smaller than the comparable gestational age and grade mean squares about the linear model, suggesting no improvement in the description of the dose-response relationship. Of greater importance, however, is the fact that the evidence of a radiation effect on school performance is confined to the same two gestational age-categories, 8-15 and 16-25 weeks, where effects on the frequency of mental retardation and intelligence based on IQ scores have been seen.

**Canonical and multiple correlations.** The results of a canonical analysis of the relationship between the scores on the seven school subjects, radiation dose (linear or linear-quadratic), and school attendance are given by gestational age and grade in Table 8 for the T65DR study group, and in Table 9 for the DS86 sample. All of the canonical correlations from the first to the fourth grades for all gestational ages combined are highly significantly different from zero. When observed by gestational

した。彼らの T65DR 胎児吸収線量は 0.02 Gy 及び 0.95 Gy であり、DS86 線量は 0.03 Gy 及び 1.23 Gy であった。このように、精神遅滞児を除外すると高線量での集団の大きさは極めて小さくなる。受胎後最初の 8 週齢以内又は 26 週齢以降で被爆した集団では、学業成績に対する放射線の影響を示す一貫した証拠は認められない。

付録 3a 及び 3b は、T65DR 集団と DS86 集団の全対象児に対する平均学業成績に線形-2 次 (L-Q) 線量反応モデルを適合させた結果を示している。付録 4a 及び 4b には精神遅滞児を除外した場合を示した。付録 3a, 3b 及び 4a においては、異質性  $\chi^2$  は 2 学年及び 4 学年については有意ではない。付録 4b に示した DS86 集団では、精神遅滞児は除外されており、1 学年の線形回帰係数を除いて、各胎内週齢群に異質性を示す証拠はない。四つの胎内週齢群の 2 次係数は 1 学年及び 3 学年で有意に異質であるか又は示唆的に異質性を認める (付録 3a 及び 3b 参照)。受胎後 0-7 週齢群の 2 次係数は、臨床的に精神遅滞と診断された症例を含めるか否かにかかわらず、正の値をとる。L-Q モデルにおける平均平方は、精神遅滞児を含めるか否かで大きく変わることはなく、線形モデルの、対応する胎内週齢及び学年の平均平方より著しく小さくなることはない。したがって、線量反応関係に変化が起こることはないと考えられる。しかし、学業成績に対する放射線の影響が、精神遅滞頻度及び IQ スコアに基づく知能を検討したのと同じ二つの胎内週齢群、すなわち、受胎後 8-15 週齢群と 16-25 週齢群に限定されていることは特に重要である。

**正準相関及び重相関。** 7 課目の学業成績、放射線量 (線形又は線形-2 次) 及び出席日数の間の関係について胎内週齢及び学年別に正準解析を行った結果を、T65DR 集団については表 8 に、DS86 集団については表 9 に示した。全胎内週齢では、1 学年から 4 学年までのすべての正準相関係数は極めて有意に

TABLE 8 THE LARGEST CANONICAL CORRELATION COEFFICIENT BY GESTATIONAL AGE-GROUP AND BY GRADE IN THE T65DR STUDY GROUP

表8 T65DR 集団における最大正準相関係数, 胎内週齢群別及び学年別

Gestational ages(weeks)	1st grade		2nd grade		3rd grade		4th grade	
	cases	r	cases	r	cases	r	cases	r
A. All children :								
Linear relationship on T65DR fetal dose								
0-7	141	0.304 NS	142	0.126 NS	140	0.288 NS	70 <sup>#</sup>	0.481*
8-15	260	0.351**	258	0.373**	254	0.323**	234	0.219 NS
16-25	299	0.339**	298	0.363**	296	0.267**	292	0.326**
26+	379	0.103 NS	379	0.232 Sug	374	0.151 NS	374	0.166 NS
TOTAL	1079	0.214**	1077	0.221**	1064	0.204**	970	0.232**
Heterogeneity	$\chi^2 = 15.23$ , p < 0.01		$\chi^2 = 9.91$ , p = 0.02		$\chi^2 = 5.62$ , p = 0.13		$\chi^2 = 10.20$ p = 0.02	
Linear-quadratic relationship on T65DR fetal dose								
0-7		0.401 Sug		0.291 NS		0.438**		0.504 Sug
8-15		0.353**		0.374**		0.325**		0.224 NS
16-25		0.342**		0.364**		0.267**		0.328**
26+		0.137 NS		0.234 Sug		0.203 NS		0.172 NS
TOTAL		0.229**		0.244**		0.224**		0.235**
Heterogeneity	$\chi^2 = 14.27$ , p < 0.01		$\chi^2 = 5.08$ , p = 0.17		$\chi^2 = 7.82$ , p = 0.05		$\chi^2 = 10.98$ p = 0.01	
B. After exclusion of clinically diagnosed cases of mental retardation.								
Linear relationship on T65DR fetal dose								
0-7	141	0.304 NS	142	0.126 NS	140	0.288 NS	70 <sup>#</sup>	0.480*
8-15	251	0.247*	251	0.282*	248	0.243 Sug	234	0.219 NS
16-25	295	0.305**	295	0.324**	292	0.225*	290	0.304**
26+	378	0.102 NS	378	0.211 NS	373	0.153 NS	373	0.170 NS
TOTAL	1065	0.143**	1066	0.161**	1053	0.161**	967	0.226**
Heterogeneity	$\chi^2 = 9.38$ , p = 0.02		$\chi^2 = 5.21$ , p = 0.16		$\chi^2 = 2.63$ , p = 0.45		$\chi^2 = 8.86$ p = 0.03	
Linear-quadratic relationship on T65DR fetal dose								
0-7		0.401 Sug		0.291 NS		0.438**		0.504 Sug
8-15		0.252 NS		0.290 Sug		0.267*		0.224 NS
16-25		0.310**		0.328**		0.229 Sug		0.310*
26+		0.136 NS		0.214 Sug		0.204 NS		0.177 NS
TOTAL		0.175**		0.197**		0.188**		0.232**
Heterogeneity	$\chi^2 = 10.61$ , p < 0.01		$\chi^2 = 2.71$ , p = 0.44		$\chi^2 = 7.44$ , p = 0.06		$\chi^2 = 9.84$ p = 0.02	

r denotes the largest canonical correlation. Note that all of the second or third canonical correlations other than the largest one are not significant. The heterogeneity  $\chi^2$  value has three degrees of freedom.

r は最大正準相関係数を示す。最大正準相関係数以外の2番目, 3番目の正準相関係数はすべて有意でないことに注意。自由度3の異質性  $\chi^2$  値。

# indicates that the children who were born between 1 April and 31 May 1946 are not included in the 0-7 week group, because they were in the third grade at that time.

# は, 1946年4月1日から5月31日までの出生児はこの当時3学年で受胎後0-7週齢群に含まれていないことを意味する。

Significance levels: NS(p>0.10), Sug(p<0.10), \*(p<0.05), and \*\* (p<0.01).

有意水準

TABLE 9 THE LARGEST CANONICAL CORRELATION COEFFICIENT BY GESTATIONAL AGE-GROUP AND BY GRADE IN THE DS86 SAMPLE

表9 DS86集団における最大正準相関係数, 胎内週齢群別及び学年別

Gestational ages(weeks)	1st grade		2nd grade		3rd grade		4th grade	
	cases	r	cases	r	cases	r	cases	r
A. All children:								
Linear relationship on DS86 uterine dose								
0-7	106	0.306 NS	107	0.158 NS	107	0.299 NS	56 <sup>a</sup>	0.554 Sug
8-15	225	0.388**	223	0.406**	219	0.357**	203	0.254 NS
16-25	267	0.338**	266	0.373**	264	0.296**	260	0.342**
26+	322	0.122 NS	323	0.245 NS	319	0.143 NS	319	0.215 NS
TOTAL	920	0.214**	919	0.228**	909	0.207**	838	0.250**
Heterogeneity	$\chi^2 = 13.26$ , p < 0.01		$\chi^2 = 8.44$ , p = 0.04		$\chi^2 = 7.87$ , p = 0.05		$\chi^2 = 9.16$ , p = 0.03	
Linear-quadratic relationship on DS86 uterine dose								
0-7		0.422 NS		0.402 NS		0.477**		0.686**
8-15		0.389**		0.402**		0.357**		0.257 NS
16-25		0.338**		0.373**		0.296**		0.345**
26+		0.169 NS		0.253 NS		0.176 NS		0.216 NS
TOTAL		0.248**		0.259**		0.234**		0.253**
Heterogeneity	$\chi^2 = 11.07$ , p = 0.01		$\chi^2 = 5.02$ , p = 0.17		$\chi^2 = 11.08$ , p = 0.01		$\chi^2 = 19.44$ , p < 0.01	
B. After exclusion of clinically diagnosed cases of mental retardation:								
Linear relationship on DS86 uterine dose								
0-7	106	0.306 NS	107	0.158 NS	107	0.299 NS	56 <sup>a</sup>	0.554 Sug
8-15	216	0.252*	216	0.317*	213	0.260*	203	0.254 NS
16-25	263	0.296**	263	0.332**	260	0.260*	258	0.322**
26+	321	0.121 NS	322	0.222 NS	318	0.145 NS	318	0.220 NS
TOTAL	906	0.136*	908	0.162*	898	0.159*	835	0.246**
Heterogeneity	$\chi^2 = 6.21$ , p = 0.10		$\chi^2 = 4.11$ , p = 0.25		$\chi^2 = 3.52$ , p = 0.32		$\chi^2 = 8.33$ , p = 0.04	
Linear-quadratic relationship on DS86 uterine dose								
0-7		0.422 NS		0.402 NS		0.477**		0.686**
8-15		0.270 NS		0.330*		0.279*		0.257 NS
16-25		0.298**		0.341**		0.268*		0.332*
26+		0.167 NS		0.232 NS		0.176 NS		0.221 NS
TOTAL		0.192**		0.211**		0.197**		0.252**
Heterogeneity	$\chi^2 = 7.11$ , p = 0.07		$\chi^2 = 3.90$ , p = 0.27		$\chi^2 = 9.40$ , p = 0.02		$\chi^2 = 18.83$ , p < 0.01	

See footnote in Table 8. 表8の脚注参照。

age, significant heterogeneity is noted among the canonical correlations irrespective of the inclusion or exclusion of the mentally retarded. In the first grade, the canonical correlations are not only significantly heterogeneous, but are also significantly different from zero for the groups exposed at 8-15 and 16-25 weeks after fertilization. After exclusion of the clinically diagnosed cases of retardation, the correlations are only suggestively heterogeneous, but the largest canonical correlation, based on a

0と異なっている。胎内週齢別に見ると、精神遅滞児を含めるか否かにかかわらず、正準相関係数に有意な異質性が認められる。1学年においては、正準相関係数間が有意に異質であると同時に、受胎後8-15週齢群及び16-25週齢群についても有意に0と異なっている。精神遅滞の臨床例を除外すると、相関係数の異質性は示唆されるにすぎないが、線形線量反応

linear dose-response model, remains significantly different from zero for both the 8-15 and 16-25 week groups based on the T65DR and DS86 samples.

The magnitude of the canonical correlations, when the severely retarded cases are excluded, is reduced in the 8-15 week group to 70% and in the 16-25 week group to 90% of the values seen in the T65DR sample when all individuals are considered, and 65% in the 8-15 week and 88% in the 16-25 week groups for the DS86 sample. However, the heterogeneity within the second and third grades disappears on a linear dose relationship, but the correlation coefficients are still significantly different from zero for both "vulnerable" age-groups, i.e., 8-15 and 16-25 weeks. The significance of the largest canonical correlation at 0-7 weeks in the third and fourth grades derived from a linear-quadratic relationship seems to depend strongly upon the ages when children are admitted into a Japanese primary school. The Japanese school year commences at the beginning of April. Thus the prenatally exposed children born between 1 January and 31 March 1946 are in the same class as children who were born between 6 August and 31 December 1945. The 70 children in the fourth grade in the 0-7 week group are all children who were born before 1 April 1946; whereas those children who were born between 1 April and 31 May 1946 were only completing the third grade in August or September 1956. The impact of the date of the beginning of the school year on the estimation of the canonical correlation coefficient for the fourth grade children is difficult to assess, but obviously impinges on the sample size available for analysis and thereby the significance of the estimate.

To pursue these relationships further, the multiple correlations between the seven school subjects and dose, dose squared, and school attendance were computed. Table 10 gives the multiple correlations in the groups 8-15 and 16-25 weeks after fertilization for all children, and following exclusion of the mentally retarded. The results for the 0-7 and 26 or more week groups are not shown since none of the multiple correlation coefficients were consistently significantly different from zero. As is evident from the table, the multiple correlation between the seven school performance variables and dose or dose squared is significantly different from zero in the first three grades in the 8-15 week and in all grades in the 16-25 week group for all

モデルに基づく最大正準相関係数は、T65DR 集団及びDS86集団共に受胎後8-15週齢群及び16-25週齢群で依然として有意に0と異なる。

重度精神遅滞児を除外した場合、正準相関係数の大きさは、全対象者を含めた場合と比較すると、T65DR 集団では8-15週齢群で70%に、16-25週齢群で90%に減少し、DS86集団では、8-15週齢群で65%に、16-25週齢群で88%に減少する。線形線量関係では2学年及び3学年の不均一性が消失するが、“障害を受けやすい”胎内週齢群である8-15週齢群と16-25週齢群においては、正準相関係数は依然として有意に0と異なる。線形-2次関係から求められた3学年及び4学年の0-7週齢群での最大正準相関係数の有意性は、日本の小学校に入学する際の子供の年齢に大きく依存すると考えられる。日本人の学校年度は4月初めに始まる。したがって、1946年1月1日から3月31日までに生まれた胎内被爆児は、1945年8月6日から12月31日までに生まれた子供と同じ学年になる。0-7週齢群で4学年の70名は全員1946年4月1日以前に生まれているが、1946年4月1日から5月31日までに生まれた子供は1956年8月又は9月には3学年をようやく終了する時期にある。学年の開始日が、4学年の児童の正準相関係数の推定に及ぼす影響を評価することは困難であるが、解析対象となる集団の大きさ、ひいては推定値の有意性に影響を及ぼすことは明瞭である。

上述の関係を更に検討するために、7課目の学業成績と線量、線量の2乗及び出席日数の間の重相関係数を算出した。表10は、精神遅滞者を除く全学童について、受胎後8-15週齢群及び16-25週齢群の重相関係数を示したものである。受胎後0-7週齢群及び26週齢以上群では、いずれの重相関係数も一貫して0と有意に異なることはなかったので、両群の解析結果は示していない。表から明らかであるように、7課目の学業成績変数と線量又は線量の2乗との重相関係数は、T65DR 及びDS86集団の全員において、受胎後8-15週齢群の1-3学年及び受胎後



TABLE 10 MULTIPLE CORRELATION COEFFICIENTS ASSOCIATED WITH THE INDIVIDUAL SEVEN SCHOOL SUBJECTS AND DOSE, SQUARED DOSE, AND SCHOOL ATTENDANCE IN THE 8-15 AND 16-25 WEEK GROUPS BY GRADE

表10 受胎後8-15週齢群及び16-25週齢群における、7課目の学業成績と線量、線量の2乗及び出席日数の重相関係数、学年別

Gestational ages(weeks)	Item	Grade			
		First	Second	Third	Fourth
A. Based on T65DR dosimetry:					
All children					
8-15	Dose	0.321**	0.328**	0.298*	0.158 NS
	Dose <sup>2</sup>	0.268*	0.294*	0.273*	0.134 NS
	Attendance	0.226 NS	0.277*	0.232 NS	0.176 NS
16-25	Dose	0.324**	0.335**	0.259*	0.285*
	Dose <sup>2</sup>	0.324**	0.321**	0.253*	0.247*
	Attendance	0.166 NS	0.239 Sug	0.208 NS	0.214 NS
After exclusion of cases of severe mental retardation					
8-15	Dose	0.246 Sug	0.206 NS	0.187 NS	0.158 NS
	Dose <sup>2</sup>	0.245 Sug	0.205 NS	0.165 NS	0.134 NS
	Attendance	0.192 NS	0.253 Sug	0.239 NS	0.177 NS
16-25	Dose	0.295**	0.290*	0.204 NS	0.261*
	Dose <sup>2</sup>	0.303**	0.274*	0.191 NS	0.215 NS
	Attendance	0.181 NS	0.250*	0.210 NS	0.219 NS
B. Based on DS86 dosimetry :					
All children					
8-15	Dose	0.355**	0.355**	0.339**	0.181 NS
	Dose <sup>2</sup>	0.326*	0.321*	0.314*	0.159 NS
	Attendance	0.272 Sug	0.302*	0.250 NS	0.201 NS
16-25	Dose	0.307**	0.333**	0.273*	0.302*
	Dose <sup>2</sup>	0.301*	0.329**	0.262*	0.269*
	Attendance	0.171 NS	0.250 Sug	0.238 Sug	0.220 NS
After exclusion of cases of severe mental retardation					
8-15	Dose	0.247 NS	0.219 NS	0.224 NS	0.181 NS
	Dose <sup>2</sup>	0.269 Sug	0.233 NS	0.192 NS	0.159 NS
	Attendance	0.239 NS	0.291*	0.259 NS	0.201 NS
16-25	Dose	0.263*	0.281*	0.216 NS	0.280*
	Dose <sup>2</sup>	0.264*	0.273**	0.187 NS	0.241 Sug
	Attendance	0.192 NS	0.263*	0.240 Sug	0.225 NS

See the description of significance levels in Table 8.

表8の有意水準の記述参照。

children based on the T65DR and DS86 doses, but the trend is stronger in the first and second grades. School attendance seems not to be relevant. After exclusion of the mentally retarded (see Table 10), the results for the 8-15 week group are not significant; whereas the 16-25 week group reveals a significant difference in the first and second grades. In this regard, however, exclusion of the mentally retarded individuals leaves only one person in the 8-15 week group with a dose of 1 Gy or more, and only seven in the 0.50-0.99 Gy dose group, and the diminution in the coefficient is no greater than that seen for the average score.

16-25週齢群の全学年で有意に0と異なっているが、この傾向は1学年及び2学年により強く認められる。出席日数は学業成績とは余り関係しないように思われる。精神遅滞児を除外すると(表10参照)、受胎後8-15週齢群の結果は有意でないが、16-25週齢群では1学年及び2学年で有意差が認められる。しかし、この場合、精神遅滞児を除外すると、受胎後8-15週齢群では線量が1Gy以上の者は1名になり、0.50-0.99Gyの者は7名のみになり、係数の低下は平均学業成績の場合よりも小さくなる。

Since it can be argued that the seven subjects involve different aspects of brain function, we have divided them into two groups, namely, a) language, mathematics and science, and b) drawing and handicrafts, gymnastics, and music. We presume the former to be intellectually more demanding, and the latter to require motor skills not needed by the former. These two groups were then separately analyzed using multiple and canonical correlation techniques. However, the results (not shown) do not differ materially from those based on an analysis of all seven scores simultaneously. Within the vulnerable weeks, both groups are generally significantly related to dose, dose squared, and attendance. The only exception involves the fourth grade where no significant effect of dose, dose squared or attendance was seen in the 8-15 week group.

### Uncertainties

These data, like others stemming from the study of the prenatally exposed, have their share of uncertainties. These include the limited number of "heavily" exposed individuals, errors in the estimation of the tissue-absorbed doses and the prenatal ages at exposure, the uncertain biological bases of the endpoint measured, and other confounding factors in the postbomb period, including nutrition and disease. A number of these have been discussed elsewhere,<sup>7</sup> and we shall not repeat our remarks in detail here. However, some brief reiteration seems important.

**The nature of the study group.** It must be borne in mind that our observations are not based on a full birth cohort in the usual sense. The number of individuals at risk is known to be incomplete. The primary source of ascertainment of the sample was through births registered in Hiroshima. Prenatally exposed survivors whose births were registered elsewhere are not included. Presence in the study sample also entailed residence within contact areas (essentially the corporate limits of the two cities), and thus migrants from the contact areas after birth are not included. The study group is made even smaller in the present instance by the availability of data on only one city. For reasons we cannot discern comparable observations were not made in Nagasaki, and cannot now be gathered because the performance records were destroyed by the schools many years ago since there appeared no obvious reason to retain them.

学業成績の7課目は脳機能と様々に関連すると考えられるので、これらの課目を2群、すなわち a) 国語、数学及び理科、b) 図画工作、体育及び音楽に分けた。前者はより多くの知的能力を要求するものとみなし、後者は前者の必要としない運動技能を要求するものと仮定する。次にこれら両群を重相関及び正準相関技法を用いて別々に解析した。しかし、その結果(ここに示していない)は、全7課目を同時に解析した結果と実質的に差異はない。障害を受けやすい胎内週齢においては、全体として両群共に線量、線量の2乗及び出席日数と有意に関連している。唯一の例外は4学年で、線量、線量の2乗又は出席日数の有意な影響が受胎後8-15週齢群に認められなかった点である。

### 不確定要素

胎内被爆児について研究されている他のデータと同様に、本研究のデータにも不確定要素がある。このような不確定要素には、高線量被爆者が少ないこと、組織吸収線量及び被爆時胎内週齢の推定における誤差、測定指標の生物学的根拠の不明確さ、並びに、栄養及び疾患など、被爆後の期間における他の交絡要因などがある。これらのうちの幾つかについては別途に考察したので、<sup>7</sup>ここではそれを再び詳細に述べることはしないが、その一部を簡単に繰り返すことは重要であろう。

**調査集団の性質。** 我々の観察は通常の意味での完全な出生コホートに基づくものではないことを銘記すべきである。観察対象者数は完全なものではない。対象者の主要な確認源は広島における出生届である。広島市以外で出生が登録された胎内被爆児は除外した。また、本調査集団の対象児となるためには連絡地域(本来、広島・長崎両市の連絡区域内)に居住していることが必要であり、出生後に連絡地域から転出した者は含まれていない。本研究では、1都市のみのデータを利用しているので、調査集団は更に小さくなる。理由はよくわからないが、対応する観察は長崎では行われなかった。長崎の成績記録は、それを維持すべき明瞭な理由がないと判断され、何年も前に学校当局によって破棄されたために、現在データを収集することはできなかった。

**Errors in the estimation of fetal absorbed dose.** All estimates of the doses to survivors of the A-bombing are subject to at least three sources of error, i.e., those that stem from a) the FIA dose curves themselves, b) the attenuation of energy through tissues, materials, postural positions, and the like, and c) the assertions of the survivors as to their locations. These errors can affect inferences on the overall shape of the dose-response relationship as well as parameter values defining that shape.

**Errors in the estimation of prenatal age at exposure.** The apparent timing of vulnerable events in development can be affected by errors in the determination of prenatal age, and possibly seriously so in specific cases. Postovulatory age is usually estimated from the onset of the last menstrual period, and adjustment is then made for the difference between that date and the probable date of fertilization (usually taken to be two weeks later). Women with irregular menstrual cycles or who miss a menstrual period for any of several reasons, notably lactational amenorrhea, illness, or malnutrition, or with postconception bleeding, could erroneously identify the onset of their last cycle. All of these possible sources of error were present immediately prior to and following the cessation of hostilities in Japan. Their impact on the estimated ages is impossible to assess. Another contributor to uncertainty is the normal variability in developmental age, the critical measure of vulnerability, for fixed intervals of time after fertilization. Embryos or fetuses of the same chronologic age can differ by days, possibly a week or more in their developmental stage. Finally, we have assumed that all pregnancies lasted for 266 days following fertilization; undoubtedly some must have terminated prematurely, and these would have been exposed at a different gestational age than the one assigned.

**School achievement as a measure of brain damage.** Intuitively, achievement in school must be related to quality of brain function, but the biological basis for this can only be conjectured at present. Obviously, motivation, socialization at home and in school, physical impairment (in vision or hearing, for example), and doubtlessly other factors can affect school performance. These extraneous sources of variability are assumed to be part of the random error in the analyses discussed above, but the possibility that they are systematic cannot be

胎児吸収線量の推定誤差。原爆被爆者の被曝線量推定値は少なくとも三つの誤差を含む可能性がある。すなわち、a) FIA 線量曲線自体に由来する誤差、b) 組織、物質、姿勢などによるエネルギーの減弱に関連する誤差、及び c) 被爆者の位置に関する本人の回答による誤差が考えられる。これらの誤差は、線量反応関係の全体的形状並びにその形状を決定するパラメータ推定値に影響を及ぼす。

被爆時胎内週齢の推定誤差。発達過程に影響を受けやすい事象が起こる時期は、胎内週齢の推定誤差によって誤って推定される可能性があり、恐らく特定の症例についてはその可能性が大である。胎内年齢は通常最終月経の開始日から推定され、その開始日と推定受胎日(通常2週間後とされる)の差を補正する。月経周期が不規則な女性、又は何らかの理由、特に、授乳期無月経、疾患又は栄養失調などの理由により月経が飛んでいる場合、あるいは、受胎後出血がある場合は、最終月経の開始日を確認する際に誤りが生じやすい。終戦直前及び直後の日本にはこのような誤差の原因となりうる要素が多く存在していた。これらの誤差が推定胎内週齢に及ぼす影響を評価することは不可能である。ほかの不確定要因は、受胎後の一定の期間において感受性の重要な尺度である発達胎齢に正常な変動性があるということである。同じ胎齢の胎芽又は胎児でも、発達段階においては数日あるいは1週間以上の差が認められたことがある。最後に、臨月までの妊娠期間をすべて受胎後266日と仮定したが、予定日以前に出生した例もあったことは明らかであり、このような子供は推定とは異なる胎齢で被爆したと思われる。

脳障害の尺度としての学業成績。直観的には、学業成績は脳機能と質的に関連しているはずであるが、この点についての生物学的根拠は現在のところ推測するだけである。明らかに、動機付け、家庭及び学校での社会活動、身体的障害(例えば、視力、聴力など)、及びその他の要因が学業成績に影響を及ぼすことは明白である。これら外的変動源は上述した解析において確率的誤差の一部と仮定されるが、

excluded. There is moreover the subjective element in the individual teacher's assessment of a child's performance; this is mitigated to some extent by the fact that scores are available for each child from at least three, and commonly four different teachers. However, problem children or those who did poorly in their subjects may have been a matter of common knowledge among the teachers, and therefore, their scores influenced by this fact. It is impossible to determine the extent to which this may have been true.

## DISCUSSION

Three different measures of functional impairment of the brain following prenatal exposure to ionizing radiation, i.e., the frequency of clinically recognizable mental retardation,<sup>6,8</sup> the level of intelligence as measured by intelligence testing,<sup>7,21</sup> and scores for performance in specific school subjects, made by three different sets of observers (physicians, psychometrists, and school teachers, respectively) on different occasions, agree, qualitatively at least, in pointing to periods of vulnerability at 8-15 and 16-25 weeks following fertilization.

The findings associated with these three metrics of damage appear to vary somewhat quantitatively, and in particular, in the nature of the dose-response they suggest. These measures are, of course, not wholly independent of one another. To make them more so, we have systematically presented analyses which include and exclude the mentally retarded. The risks observed during the first three grades in the group exposed 8-15 weeks after fertilization are uniformly higher than those exposed 16-25 weeks after fertilization when all the cases of severe mental retardation were included in the analysis, but not so in the fourth grade. This is because there is no case of mental retardation among those attending the fourth grade and only one case without mental retardation in 1 Gy or more group. The average scores of 14 mentally retarded cases ranged between 1.0 and 2.0. Of these cases, the average of nine cases with mental retardation in the 8-15 weeks group only varied from 1.0 to 1.4.

This only partially achieves the goal of independence, for as Figure 3 illustrates school performance and intelligence test score are significantly correlated ( $r = 0.54$ ). As Figure 3 demonstrates, the five mentally retarded individuals on whom both

それらが系統的である可能性も除外できない。更に、学童の成績を評価する教師側の主観的要因もある。この問題は、各学童について少なくとも3人、通常4人の教師が評価を行っているという事実によりある程度緩和されている。しかし、問題のある学童や成績の悪い学童は教師の間で共通の認識となっており、そのことが学業成績に影響を及ぼしている可能性もある。これがどの程度正しいかを判断するのは不可能である。

## 考 察

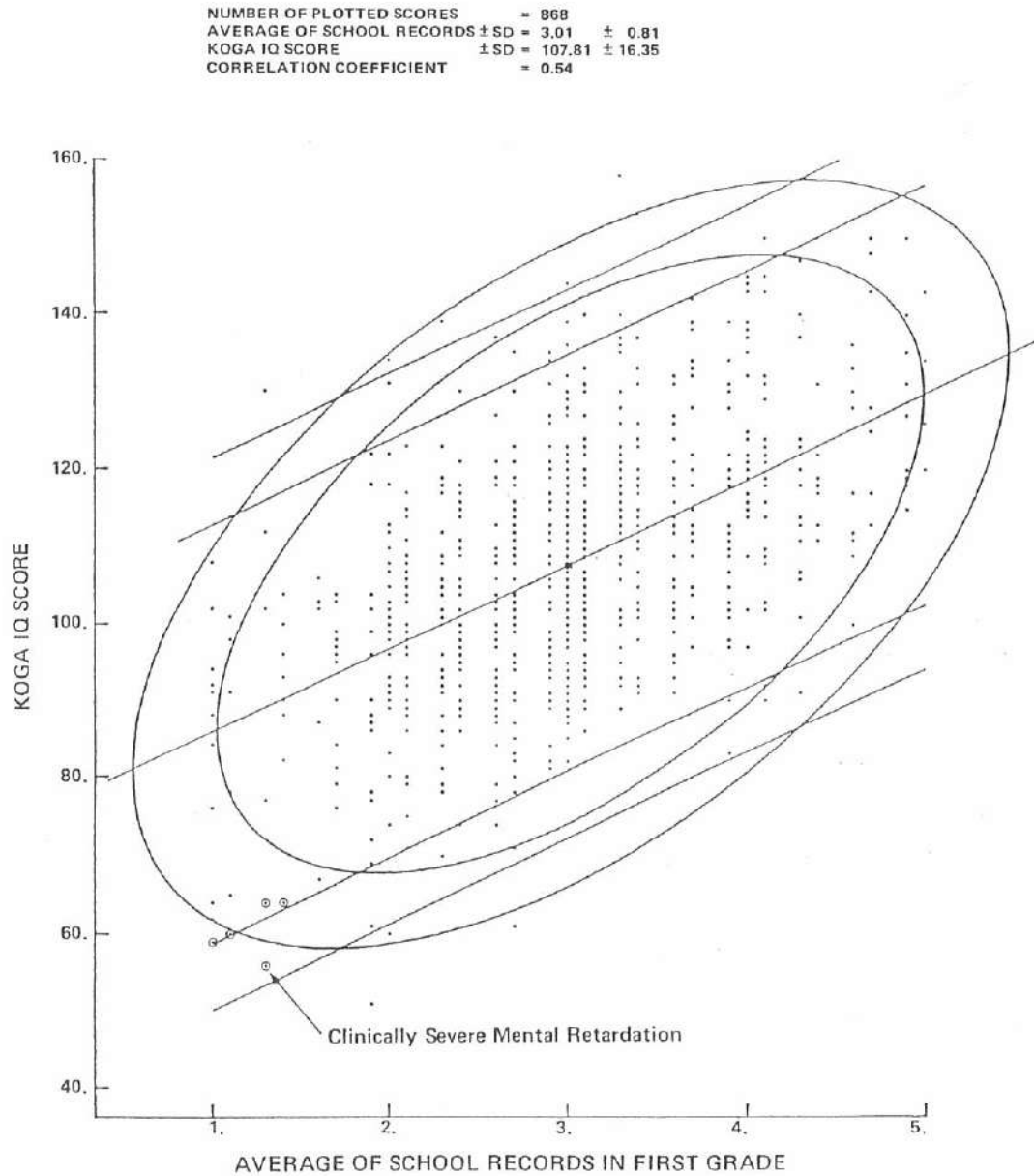
電離放射線胎内被曝による脳の機能障害の三つの異なる測定値、すなわち、臨床的に確認された精神遅滞頻度、<sup>6,8</sup> 知能テストにより測定された知能水準、<sup>7,21</sup> 及び特定の学課目の学業成績は、3種類の異なる観察者（それぞれ、医師、精神測定学者及び教師）により異なる時期に評価され、少なくとも質的には、受胎後8-15週齢群及び16-25週齢群が感受性の高い時期であるという点で一致が見られた。

これら三つの障害計量に関する所見は定量的には幾分異なると思われる。特に、これらの所見が示唆する線量反応の性質に差異が見られるようである。これらの測定値は、当然、全体として互いに独立しているわけではない。更に、この独立性を明確にするために、精神遅滞者を含めた解析と除外した解析を系統的に示した。重度精神遅滞の全例を解析に含めた場合、受胎後8-15週齢群において最初の3学年の間に観察されたりリスクは16-25週齢群のリスクよりも一様に高いが、4学年ではこのような傾向は認められない。この原因は、4学年には通学する精神遅滞児はおらず、また1 Gy 以上群に精神遅滞児以外の者が1名のみ含まれているにすぎない。精神遅滞児14名の平均成績は1.0-2.0であった。このうち、受胎後8-15週齢群で精神遅滞を有する9名の平均は1.0-1.4であった。

このような解析を行っても、測定値の独立性を得るという目的は部分的に達成されたにすぎない。図3が示すように、学業成績と知能検査値との間には有意な相関があるためである ( $r = 0.54$ )。図3から明らかのように、学業成績とIQの両方が利用できる

FIGURE 3 THE STRAIGHT LINE AND RELATIONSHIP OF AVERAGE SCHOOL SUBJECT SCORE IN THE FIRST GRADE TO KOGA IQ SCORE FOR INDIVIDUAL CHILDREN

図3 学童1学年の平均科目成績の古賀IQ値への直線とその関係



The inner straight line and ellipse present the 95% probability limits and the outer straight line and ellipse the 99% limits.

内側の直線及び楕円は95%確率限界を表し、外側の直線及び楕円は99%確率限界を示す。

school records and IQ are available lie either outside the 99% probability ellipse or close to its border. Since the two measures were obtained by different observers, ignorant of the findings of others, the observations support not only the clinical judgments involved in the diagnoses of mental retardation, but also the two quantitative measurements themselves. It will be noted, however, that there are four other individuals who lie outside the 99% probability ellipse. The records on these four were reexamined to determine whether extenuating circumstances exist for the seeming discrepancy between the two measures of intellectual achievement. Such circumstances do appear to exist. One child (MF [redacted]) with a high IQ (158) but only average school performance (3.3) had bilateral hearing loss on repeated audiometric examinations; the other child (MF [redacted]) with a high IQ (130) and poor grades (average 1.3) had congenital syphilis, chronic sinusitis, and some hearing loss. Of the two children with low IQs, one has below average grades (MF [redacted]), but the other does not. This child (MF [redacted]) was stated to have had poor comprehension of the intelligence test, was a slow writer, and did not complete the examination in the allotted time. When tested on two subsequent occasions, the test scores were 102 (Koga) and 112 (Tanaka-B). We elected to plot the lowest intelligence test result for it was the one obtained at the same time as the testing on the other children in the sample.

Are these results compatible, and if so, is there an argument which makes them coherent? As to the latter of these questions, elsewhere we have argued<sup>21</sup> that if radiation is seen as operating on a continuum of qualities of brain function, and if the latter qualities are reasonably well represented by the cumulative normal density function, then the results are coherent. As to their compatibility in terms of magnitude of damage occasioned by exposure to 1 Gy, we have shown that within the most vulnerable period, 8-15 weeks following fertilization, prenatal exposure to ionizing radiation increases the frequency of mental retardation among those so exposed to about 45% at 1 Gy (background frequency: 0.8%); whereas the loss in IQ is approximately 30 points at 1 Gy. Here, exposure to 1 Gy prenatally appears to imply a decrement in average school performance score of about 1.6, which is tantamount to the shift of an average individual from a score of 3 to about 1.4, i.e., from the middle 50 percentile to the lower 10 percentile.

5名の精神遅滞児は、99%楕円確率の外側又はその境界付近に位置する。この二つの測定値は、互いの所見を知らない異なる観察者によって入手されたもので、精神遅滞診断における臨床的判断だけでなく、二つの定量的測定値自身の妥当性を示している。しかし、99%楕円確率の外側に位置している者が他に4名いる。この4名に関する記録を再検討し、知的能力の二つの測定値の間に存在すると思われる不一致について酌量すべき情状を再検討した。このような不一致の情状は確かに存在するようである。IQは高い(158)が学業成績は平均的(3.3)である1名の学童(MF [redacted])には、繰り返して行われた聴力検査で両耳の聴力欠損が認められた。IQが高く(130)学業成績の悪い(平均1.3)別の学童(MF [redacted])には、先天性梅毒、慢性静脈洞炎及び若干の聴力欠損が認められた。IQの低い2名の児童のうち、1名(MF [redacted])の学業成績は平均以下であるが、もう1名の場合にはそうではない。この学童(MF [redacted])は、知能テストに関する理解度が低く、回答を書く速度が遅く、また、所定の時間内にテストを終了することができなかった。後に2回テストが行われたが、知能テストスコアは102(古賀)と112(田中-B)であった。このうち低い方の知能テスト結果が本集団の他の学童のテスト結果と同時期に入手されたものなので、これをプロットすることにした。

これらの結果は互いに矛盾しないであろうか。もし矛盾しないとすれば、これらの結果を首尾一貫したものにする論証はあるだろうか。後者の疑問については、別報<sup>21</sup>でも述べたように放射線が一連の脳機能の属性に作用し、この属性が累積正規密度関数でかなりよく表されるとすれば、結果は首尾一貫したものになる。1 Gy 被曝による障害の程度に関するデータの一致度については、受胎後8-15週の最も障害を受けやすい期間の電離放射線胎内被曝による1 Gyの精神遅滞の頻度が約45%まで上昇する(バックグラウンドの頻度: 0.8%)。一方、IQの低下は1 Gyで約30点である。ここで、1 Gyの胎内被曝は、平均学業成績で約1.6の低下を意味する。これは、学業成績が3の平均的な学童が約1.4の成績に移動すること、すなわち中間の50%から低い方の10%へと移動することと等しい。

To our knowledge there are no other data comparable to those presented here on the effects of prenatal exposure to ionizing radiation on school performance. Thus the only comparisons of these data, insofar as brain function is concerned, are necessarily internal, that is, the consistency of these findings with respect to those on the occurrence of mental retardation and intelligence testing. As we have just seen, the agreement is good, surprisingly so given the uncertainties in developmental age at exposure, dose, and the like to which allusion has previously been made. But until more evidence on the biological mechanisms involved in the effects we describe accumulates, their full import will remain elusive.

著者の知る限り、電離放射線胎内被曝が学業成績に及ぼす影響についてここに示したデータに匹敵するようなデータはほかにない。したがって、脳機能に関する限り、これらのデータの唯一の比較は当然内部的なものに限られる。すなわち、学業成績所見と知能遅滞発生及び知能テストに関する所見の一致性についてである。これまで見てきたとおり、以前に言及した被曝時胎内週齢、線量などに不確定要素があるにもかかわらず一致度は極めて高い。しかし、本報で述べた影響に関与する生物学的機序についてより多くのデータが蓄積されるまでは、その意味するところは完全には理解できない。

APPENDIX 1 THE DISTRIBUTION OF DS86 UTERINE DOSE ESTIMATES BY DOSE CATEGORIES AND METHOD OF DOSE ESTIMATION IN THE DS86 SCHOOL PERFORMANCE SAMPLE

付録1 DS86学業成績集団におけるDS86子宮線量推定値の分布、線量区分別及び線量推定方法別

Method of estimation †	DS86 uterine dose category (Gy)				
	<0.01	0.01-0.09	0.10-0.49	0.50-0.99	1.00†
Direct	2	111	98	27	13
Indirect	199	42	3	0	1
Total	201††	153	101	27	14

† See Materials and Methods: Dosimetry section.  
材料及び方法の線量推定の項参照。

†† The remaining 433 children were all newborns NIC.  
残りの433名はすべて市内不在者群の新生児である。

APPENDIX 2 A HETEROGENEITY TEST OF k CANONICAL CORRELATIONS

Suppose that the observed data in the first and second sets of variables for the j-th group ( $j=1, \dots, k$ ) are

付録2 k 正準相関係数の異質性検定

j番目の集団 ( $j=1, \dots, k$ ) の第1及び第2の変数群における観察データを次のように仮定する。

$$Y^{(j)} : \rho \times 1 \quad \text{and} \quad X^{(j)} : q \times 1 \quad (q \leq \rho).$$

Let  $\rho_i^{(j)}$  be the  $i$ -th population canonical correlation between  $Y_i^{(j)}$  and  $X_i^{(j)}$ , and  $r_i^{(j)}$  be the  $i$ -th sample canonical correlation corresponding to samples of  $N_j = n_j + 1$ . We put

$$Z_i^{(j)} = \frac{1}{2} \log \frac{1 + r_i^{(j)}}{1 - r_i^{(j)}}, \quad \xi_i^{(j)} = \frac{1}{2} \log \frac{1 + \rho_i^{(j)}}{1 - \rho_i^{(j)}}, \quad u_m^{(j)} = \sum_{i=1}^m Z_i^{(j)}, \quad \text{and} \quad \mu_m^{(j)} = \sum_{i=1}^m \xi_i^{(j)}.$$

We assume asymptotically multivariate normality with  $n_j/n = O(1)$ ,  $j = 1, \dots, k$ ;  $n = \sum_{j=1}^k n_j$ . The following results are derived from an asymptotic expansion of the distribution of the canonical correlations in one group (see Hsu<sup>22</sup> and Fujikoshi<sup>23</sup>).

(1) When the  $i$ -th population canonical correlation  $\rho_i^{(j)}$  ( $j=1, \dots, k$ ) has a simple root and  $\rho_i^{(j)} = \rho_i + (1/\sqrt{n}) \gamma_i^{(j)}$ , the test statistic under the null hypothesis  $H_0 : \rho_i^{(1)} = \dots = \rho_i^{(k)}$ ,

$$T_{1i} = \sum_{j=1}^k n_j (Z_i^{(j)} - \tilde{Z}_i)^2$$

is asymptotically distributed as a noncentral  $\chi^2$  with the noncentrality parameter  $1/2 \sum_{j=1}^k (n_j/n) (\gamma_i^{(j)} - \tilde{\gamma}_i)^2$  with  $k-1$  degrees of freedom, where

$$\tilde{Z}_i = \sum_{j=1}^k (n_j/n) Z_i^{(j)} \quad \text{and} \quad \tilde{\gamma}_i = \sum_{j=1}^k (n_j/n) \gamma_i^{(j)}.$$

(2) When the  $m$  canonical correlations have  $\rho_m^{(j)} > \rho_{m+1}^{(j)} \geq 0$  and  $\mu_m^{(j)} = \mu_m + (1/\sqrt{n}) \theta_m^{(j)}$ , the test statistic under the null hypothesis  $H_0 : \mu_m^{(1)} = \dots = \mu_m^{(k)}$ ,

$$T_{2m} = \sum_{j=1}^k (n_j/n) (u_m^{(j)} - \tilde{u}_m)^2$$

is asymptotically distributed as a noncentral  $\chi^2$  with the noncentrality parameter  $1/2 \sum_{j=1}^k (n_j/n_m) (\theta_m^{(j)} - \tilde{\theta}_m)^2$  with  $k-1$  degrees of freedom, where

$$\tilde{u}_m = \sum_{j=1}^k (n_j/n) u_m^{(j)} \quad \text{and} \quad \tilde{\theta}_m = \sum_{j=1}^k (n_j/n) \theta_m^{(j)}.$$

From the results of (1) and (2), the test statistics, the  $T_{1i}$  and  $T_{2m}$ , are asymptotically distributed as  $\chi^2$  with  $k-1$  degrees of freedom under the following null hypotheses.

$$H_0 : \rho_i^{(1)} = \dots = \rho_i^{(k)} \quad \text{and} \quad H_0 : \mu_m^{(1)} = \dots = \mu_m^{(k)}$$

$Y_i^{(j)}$  と  $X_i^{(j)}$  との間の第  $i$  番目の母正準相関係数を  $\rho_i^{(j)}$ ,  $N_j = n_j + 1$  個の標本に基づく対応する  $i$  番目の標本正準相関係数を  $r_i^{(j)}$  とし、次式のようにおく。

ここで漸近的多変量正規性  $n_j/n = O(1)$ ,  $j = 1, \dots, k$ ;  $n = \sum_{j=1}^k n_j$  を仮定する。1標本の場合の正準相関係数に関する漸近展開理論 (Hsu<sup>22</sup> 及び藤越<sup>23</sup> 参照) により次の結果が成立する。

(1) 第  $i$  母正準相関係数  $\rho_i^{(j)}$  ( $j=1, \dots, k$ ) が単根で、 $\rho_i^{(j)} = \rho_i + (1/\sqrt{n}) \gamma_i^{(j)}$  のとき、帰無仮説  $H_0 : \rho_i^{(1)} = \dots = \rho_i^{(k)}$  のもとで、検定統計量

は漸近的に自由度  $k-1$ , 非心パラメータ  $1/2 \sum_{j=1}^k (n_j/n) (\gamma_i^{(j)} - \tilde{\gamma}_i)^2$  の非心  $\chi^2$  分布に従う。ただし、

(2) 第  $m$  正準相関係数が  $\rho_m^{(j)} > \rho_{m+1}^{(j)} \geq 0$  を満たし、 $\mu_m^{(j)} = \mu_m + (1/\sqrt{n}) \theta_m^{(j)}$  のとき、帰無仮説  $H_0 : \mu_m^{(1)} = \dots = \mu_m^{(k)}$  のもとで、検定統計量

は漸近的に自由度  $k-1$ , 非心パラメータ  $1/2 \sum_{j=1}^k (n_j/n_m) (\theta_m^{(j)} - \tilde{\theta}_m)^2$  の非心  $\chi^2$  分布に従う。ただし、

上記の (1) 及び (2) の結果から、次の帰無仮説のもとで、検定統計量  $T_{1i}$  及び  $T_{2m}$  は漸近的にそれぞれ自由度  $k-1$  の  $\chi^2$  分布に従う。



APPENDIX 3a THE LINEAR-QUADRATIC RELATIONSHIP OF AVERAGE SCHOOL PERFORMANCE SCORE TO FETAL-ABSORBED DOSE (T65DR DOSIMETRY) WITHOUT EXCLUSION OF THE CASES OF MENTAL RETARDATION

付録 3a 精神遅滞児を含めた場合の平均学業成績と胎児吸収線量 (T65DR 線量推定方式) の線形-2次関係

Gestational ages(weeks) at exposure	Regression coefficients						Mean squares about regression
	a	$S_a$	b	$S_b$	c	$S_c$	
First grade							
0-7	3.23	0.073	-0.0130**	0.0136	0.000341**	0.000096	0.64
8-15	2.87	0.056	-0.0188*	0.0074	0.000042	0.000071	0.67
16-25	3.02	0.049	-0.0162 Sug	0.0085	0.000058	0.000110	0.61
26+	3.10	0.045	0.0051	0.0118	-0.000024	0.000214	0.68
All	3.05	0.027	-0.0193**	0.0041	0.000105*	0.000042	0.67
Heterogeneity			$\chi^2=7.23, p=0.06$ ;		$\chi^2=7.28, p=0.06$		
Second grade							
0-7	3.23	0.079	-0.0379*	0.0148	0.000315	0.000105	0.76
8-15	2.88	0.055	-0.0219**	0.0072	0.000055	0.000069	0.64
16-25	3.03	0.049	-0.0172*	0.0085	0.000076	0.000111	0.61
26+	3.13	0.046	-0.0028	0.0121	0.000066	0.000219	0.71
All	3.06	0.027	-0.0022**	0.0042	0.000121*	0.000043	0.70
Heterogeneity			$\chi^2=3.63, p=0.30$ ;		$\chi^2=4.55, p=0.21$		
Third grade							
0-7	3.30	0.083	-0.0560**	0.0154	0.000417**	0.000109	0.82
8-15	2.85	0.060	-0.0136	0.0098	-0.000039	0.000119	0.74
16-25	2.99	0.052	-0.0107	0.0090	-0.000026	0.000116	0.67
26+	3.10	0.047	-0.0091	0.0113	-0.000160	0.000221	0.73
All	3.04	0.029	-0.0234**	0.0046	0.000151**	0.000051	0.75
Heterogeneity			$\chi^2=7.51, p=0.06$ ;		$\chi^2=12.37, p<0.01$		
Fourth grade							
0-7	2.94	0.105	-0.0515	0.0481	0.000732	0.001727	0.59
8-15	2.87	0.061	-0.0215 Sug	0.0119	0.000156	0.000184	0.72
16-25	3.02	0.051	-0.0188	0.0088	0.000075	0.000113	0.64
26+	3.13	0.045	-0.0179	0.0117	0.000241	0.000194	0.68
All	3.02	0.029	-0.0207**	0.0057	0.000131	0.000081	0.68
Heterogeneity			$\chi^2=0.49, p=0.92$ ;		$\chi^2=0.70, p=0.87$		

The regression coefficients, b and c, are the increase(or decrease) in average school performance score with dose in cGy (1 rad) and with dose squared and  $S_b$  and  $S_c$  are their standard errors.

回帰係数 b 及び c は、cGy 単位線量 (1 rad) 及び線量の 2 乗に対する平均学業成績の上昇 (又は低下) を示す。  
 $S_b$  及び  $S_c$  はその標準誤差である。

APPENDIX 3b THE LINEAR-QUADRATIC RELATIONSHIP OF THE AVERAGE OF THE SEVEN PERFORMANCE SCORES WHEN ALL OF THE DATA AVAILABLE ARE USED (DS86 DOSE)

付録3b 利用可能な全データを用いた場合の7課目の平均学業成績の線形-2次関係(DS86線量)

Gestational ages(weeks)	Regression coefficients						Mean squares about regression
	a	S <sub>a</sub>	b	S <sub>b</sub>	c	S <sub>c</sub>	
First grade							
0-7	3.18	0.082	-0.0268**	0.0089	0.000138**	0.000040	0.61
8-15	2.87	0.060	-0.0121*	0.0058	0.000006	0.000048	0.64
16-25	3.05	0.053	-0.0153*	0.0072	0.000067	0.000080	0.60
26+	3.10	0.049	0.0084	0.0079	-0.000082	0.000095	0.66
All	3.05	0.029	-0.0151**	0.0027	0.000070**	0.000020	0.66
Heterogeneity		$\chi^2=9.57, p=0.02$ ; $\chi^2=7.22, p=0.07$					
Second grade							
0-7	3.17	0.090	-0.0214*	0.0098	0.000119**	0.000044	0.73
8-15	2.86	0.059	-0.0114*	0.0057	-0.000012	0.000048	0.61
16-25	3.06	0.053	-0.0179*	0.0072	0.000097	0.000080	0.62
26+	3.15	0.050	0.0021	0.0080	-0.000028	0.000097	0.68
All	3.07	0.029	-0.0164**	0.0027	0.000076**	0.000020	0.68
Heterogeneity		$\chi^2=4.70, p=0.20$ ; $\chi^2=5.07, p=0.17$					
Third grade							
0-7	3.21	0.099	-0.0304**	0.0108	0.000150**	0.000048	0.88
8-15	2.86	0.063	-0.0090	0.0062	-0.000025	0.000054	0.69
16-25	3.02	0.057	-0.0117	0.0077	0.000019	0.000085	0.69
26+	3.10	0.051	-0.0013	0.0081	0.000010	0.000098	0.70
All	3.05	0.031	-0.0157**	0.0029	0.000073**	0.000021	0.74
Heterogeneity		$\chi^2=4.80, p=0.19$ ; $\chi^2=6.49, p<0.09$					
Fourth grade							
0-7	2.82	0.113	-0.0442	0.0288	0.000566	0.000578	0.57
8-15	2.89	0.066	-0.0152	0.0098	0.000090	0.000139	0.71
16-25	3.05	0.056	-0.0188*	0.0075	0.000095	0.000084	0.65
26+	3.13	0.049	-0.0044	0.0078	0.000011	0.000088	0.66
All	3.03	0.031	-0.0152**	0.0045	0.000082	0.000054	0.68
Heterogeneity		$\chi^2=3.03, p=0.39$ ; $\chi^2=1.29, p=0.73$					

See footnote in Appendix 3a.

付録3aの脚注参照。

APPENDIX 4a THE LINEAR-QUADRATIC RELATIONSHIP OF THE AVERAGE OF THE SEVEN  
SCHOOL SUBJECT SCORES TO FETAL-ABSORBED DOSE WHEN THE MENTALLY  
RETARDED CASES ARE EXCLUDED (T65DR DOSE)

付録 4a 精神遅滞児を除外した場合の7 課目の平均学業成績と胎児吸収線量の  
線形-2 次関係 (T65DR 線量)

Gestational ages(weeks)	Regression coefficients						Mean squares about regression
	a	S <sub>a</sub>	b	S <sub>b</sub>	c	S <sub>c</sub>	
First grade							
0-7	3.23	0.073	-0.0430**	0.0136	0.000341**	0.000096	0.64
8-15	2.87	0.056	-0.0090	0.0111	-0.000011	0.000173	0.65
16-25	3.03	0.049	-0.0170	0.0086	0.000100	0.000116	0.59
26+	3.10	0.045	0.0046	0.0118	-0.000018	0.000213	0.67
All	3.05	0.027	-0.0177**	0.0044	0.000158**	0.000049	0.66
Heterogeneity			$\chi^2=7.34, p=0.06$ ;		$\chi^2=5.37, p=0.15$		
Second grade							
0-7	3.23	0.079	-0.0379*	0.0148	0.000315**	0.000105	0.76
8-15	2.88	0.055	-0.0090	0.0108	-0.000066	0.000170	0.63
16-25	3.03	0.049	-0.0166 Sug	0.0087	0.000087	0.000118	0.61
26+	3.14	0.046	-0.0034	0.0120	0.000073	0.000217	0.70
All	3.07	0.027	-0.0202**	0.0045	0.000176**	0.000050	0.68
Heterogeneity			$\chi^2=3.67, p=0.30$ ;		$\chi^2=4.49, p=0.21$		
Third grade							
0-7	3.30	0.083	-0.0560**	0.0154	0.000417**	0.000109	0.82
8-15	2.85	0.060	-0.0072	0.0117	-0.000049	0.000184	0.73
16-25	2.99	0.052	-0.0111	0.0091	0.000007	0.000123	0.66
26+	3.10	0.047	-0.0097	0.0122	0.000167	0.000220	0.72
All	3.04	0.028	-0.0203**	0.0047	0.000168**	0.000052	0.74
Heterogeneity			$\chi^2=7.87, p=0.05$ ;		$\chi^2=8.25, p<0.04$		
Fourth grade							
0-7	2.94	0.105	-0.0515	0.0481	0.000732	0.001727	0.59
8-15	2.87	0.061	-0.0215 Sug	0.0119	0.000156	0.000185	0.72
16-25	3.03	0.051	-0.0203*	0.0089	0.000111	0.000120	0.63
26+	3.13	0.045	-0.0184	0.0116	0.000248	0.000193	0.67
All	3.03	0.028	-0.0221**	0.0058	0.000167*	0.000085	0.67
Heterogeneity			$\chi^2=0.46, p=0.93$ ;		$\chi^2=0.48, p=0.92$		

See footnote in Appendix 3a.

付録 3a の脚注参照。

APPENDIX 4b THE LINEAR-QUADRATIC RELATIONSHIP OF THE AVERAGE OF THE SEVEN SCHOOL SUBJECT SCORES TO FETAL-ABSORBED DOSE WHEN THE MENTALLY RETARDED CASES ARE EXCLUDED (DS86 DOSE)

付録4b 精神遅滞児を除外した場合の7課目の平均学業成績と胎児吸収線量の線形-2次関係(DS86線量)

Gestational ages(weeks)	Regression coefficients					Mean squares about regression	
	a	S <sub>a</sub>	b	S <sub>b</sub>	c		
First grade							
0-7	3.18	0.082	-0.0268**	0.0089	0.000138**	0.000040	0.61
8-15	2.86	0.061	-0.0056	0.0089	-0.000015	0.000048	0.62
16-25	3.07	0.052	-0.0222**	0.0078	0.000183 Sug	0.000080	0.59
26+	3.11	0.049	0.0080	0.0078	-0.000079	0.000095	0.65
All	3.05	0.029	-0.0116**	0.0028	0.000076**	0.000021	0.64
Heterogeneity $\chi^2=11.51, p<0.01$ ; $\chi^2=6.02, p=0.11$							
Second grade							
0-7	3.17	0.090	-0.0214*	0.0098	0.000119**	0.000044	0.73
8-15	2.84	0.060	-0.0015	0.0088	-0.000104	0.000121	0.60
16-25	3.08	0.053	-0.0219**	0.0080	0.000170 Sug	0.000098	0.61
26+	3.16	0.049	0.0017	0.0079	-0.000025	0.000096	0.67
All	3.07	0.029	-0.0132**	0.0028	0.000084**	0.000021	0.66
Heterogeneity $\chi^2=5.08, p=0.17$ ; $\chi^2=5.07, p=0.16$							
Third grade							
0-7	3.21	0.099	-0.0304**	0.0108	0.000150**	0.000048	0.88
8-15	2.85	0.063	-0.0024	0.0094	-0.000069	0.000129	0.68
16-25	3.04	0.057	-0.0168*	0.0084	0.000107	0.000104	0.68
26+	3.11	0.051	-0.0018	0.0081	0.000014	0.000098	0.69
All	3.04	0.031	-0.0130**	0.0029	0.000080**	0.000022	0.72
Heterogeneity $\chi^2=5.83, p=0.12$ ; $\chi^2=3.56, p=0.31$							
Fourth grade							
0-7	2.82	0.113	-0.0442	0.0288	0.000566	0.000578	0.57
8-15	2.89	0.066	-0.0152	0.0098	0.000090	0.000139	0.71
16-25	3.06	0.056	-0.0239**	0.0082	0.000175 Sug	0.000101	0.64
26+	3.14	0.049	-0.0048	0.0077	0.000015	0.000087	0.65
All	3.04	0.031	-0.0173**	0.0046	0.000117*	0.000058	0.67
Heterogeneity $\chi^2=3.96, p=0.27$ ; $\chi^2=2.13, p=0.55$							

See footnote in Appendix 3a.

付録3aの脚注参照.

## REFERENCES

## 参考文献

1. UNITED NATIONS: Genetic and somatic effects of ionizing radiation. Report of United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation to the General Assembly. New York, United Nation, 1986
2. WOOD JW, JOHNSON KG, OMORI Y, KAWAMOTO S, KEEHN RJ: Mental retardation in children exposed in utero to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. *Am J Public Health* 57:1381-90, 1967 (ABCC TR 10-66)
3. BLOT WJ, MILLER RW: Mental retardation following in utero exposure to the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki. *Radiology* 106:617-19, 1973 (ABCC TR 36-72)
4. BLOT WJ: Review of thirty years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. II. Biological effects. C. Growth and development following prenatal and childhood exposure to atomic radiation. *J Radiat Res (Tokyo)* 16(Suppl):82-8, 1975
5. MILLER RW, MULVIHILL JH: Small head size after atomic radiation. *Teratology* 14:355-8, 1956
6. OTAKE M, SCHULL WJ: In utero exposure to A-bomb radiation and mental retardation. A reassessment. *Br J Radiol* 57:409-141, 1984 (RERF TR 1-83)
7. SCHULL WJ, OTAKE M: Effects on intelligence of prenatal exposure to ionizing radiation. RERF TR 7-86
8. OTAKE M, YOSHIMARU H, SCHULL WJ: Severe mental retardation among the prenatally exposed survivors of the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki: A comparison of the T65DR and DS86 dosimetry systems. RERF TR 16-87
9. MEADOWS AT, GORDON J, MASSARI DJ, LITTMAN P, FERGUSSON J, MOSS K: Declines in IQ scores and cognitive dysfunctions in children with acute lymphocytic leukemia treated with cranial irradiation. *Lancet* 1:1-18, 1981
10. RON E, MODAN B, FLORO S, HARDEKAR I, GUREWITZ R: Mental function following scalp irradiation during childhood. *Am J Epidemiol* 116:149-60, 1982
11. RADIATION EFFECTS RESEARCH FOUNDATION: US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki. Final Report. Volume 1. Ed by W.C. Roesch. Hiroshima, RERF, 1987
12. MILTON RC, SHOHJOI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
13. KERR GD, SOLOMON DK: The epicenter of Nagasaki weapon. A reanalysis of available data with recommended values. ORNL-TM-5319, The Oak Ridge National Laboratory, 1976
14. KERR GD : Organ dose estimates for the Japanese atomic bomb survivors. *Health Phys* 37:487-508, 1979
15. MARTINEZ MARTINEZ PFA: Neuroanatomy. Development and Structure of the Central Nervous System. Philadelphia, WB Saunders Co., 1982
16. RAKIC P: Cell migration and neuronal ectopias in the brain. In *Morphogenesis and Malformation of the Face and Brain*. Ed by D. Bergsma, New York, Alan Liss Co., 1975. pp 95-129
17. RAKIC P: Neuronal migration and contact guidance in the primate telencephalon. *Postgrad Med J* 54(Suppl)1:25-40, 1978
18. MOLE RH: Consequences of prenatal radiation exposure for postnatal development: A review. *Int J Radiat Biol* 42:1-12, 1982

19. DOBBING J, SANDS J: Quantitative growth and development of the human brain. *Arch Dis Child* 48:757-67, 1973
20. BMDP Statistical Software. Ed (Chief) by W.J. Dixon. California, University of California Press, 1985
21. SCHULL WJ, OTAKE M, YOSHIMARU H: Effect on intelligence test score of prenatal exposure to ionizing radiation in Hiroshima and Nagasaki: A comparison of the T65DR and DS86 dosimetry systems. RERF TR 3-88
22. HSU PL: On the limiting distribution of the canonical correlations. *Biometrika* 32:38-45, 1941
23. FUJIKOSHI Y: Asymptotic expansions for the distributions of some functions of the latent roots of matrices in three situations. *J Multiv Anal* 8:63-72, 1978