

BLOOD GROUP ANTIBODY LEVELS IN HIROSHIMA

広島における血液型抗体素価

JAMES W. HOLLINGSWORTH, M.D.

HOWARD B. HAMILTON, M.D.

GILBERT W. BEEBE, Ph.D.

MITSURU YAMASAKI, A.B. (山崎 満)

With the Technical Assistance of NOBORU UEDA

技術的援助 上田 登



THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES
A B C C 業績報告集

The ABCC Technical Reports provide a focal reference for the work of the Atomic Bomb Casualty Commission. They provide the authorized bilingual statements required to meet the needs of both Japanese and American components of the staff, consultants, advisory councils, and affiliated governmental and private organizations. The reports are designed to facilitate discussion of work in progress preparatory to publication, to record the results of studies of limited interest unsuitable for publication, to furnish data of general reference value, and to register the finished work of the Commission. As they are not for bibliographic reference, copies of Technical Reports are numbered and distribution is limited to the staff of the Commission and to allied scientific groups.

この業績報告書は、A B C Cの今後の活動に対して重点的の参考資料を提供しようとするものであって、A B C C職員・顧問・協議会・政府及び民間の関係諸団体等の要求に応ずるための記録である。これは、実施中で未発表の研究の検討に役立たせ、学問的に興味が限定せられていて発表に適しない研究の成果を収録し、或は広く参考になるような資料を提供し、又A B C Cにおいて完成せられた業績を記録するために計画されたものである。論文は文献としての引用を目的とするものではないから、この業績報告書各冊には一連番号を付してA B C C職員及び関係方面にのみ配布する。

BLOOD GROUP ANTIBODY LEVELS IN HIROSHIMA

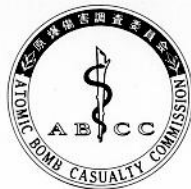
広島における血液型抗体素価

JAMES W. HOLLINGSWORTH, M.D.¹
HOWARD B. HAMILTON, M.D.²
GILBERT W. BEEBE, Ph.D.³
MITSURU YAMASAKI, A.B.³ (山崎 満)

With the Technical Assistance of NOBORU UEDA²
技術的援助 上田 登²

From the Departments of Medicine¹, Clinical Laboratories²
and Statistics³.

A B C C 臨床部¹, 同臨床検査部², 同統計部³



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the
U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
under a grant from
U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION
administered in cooperation with the
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH of the MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆傷害調査委員会
広島一長崎

厚生省国立予防衛生研究所
と共同運営される
米国学士院一学術会議の在日調査研究機関
(米国原子力委員会研究費に依る)

TABLE OF CONTENTS

目 次

	<i>Page</i>
Introduction	緒 言
1	
Materials and Methods	調査材料と方法
2	
Results	結 果
4	
Discussion	考 案
11	
Summary	総 括
16	
References	参考文献
17	

LIST OF TABLES AND FIGURES

挿入図表一覽表

	<i>Page</i>
Table	1 Distribution of sample by age and exposure group
表	3
	サンプルの年齢別、被爆分類別分布
	2 Percentage distribution of sample as to agglutination titer, by blood group and antibody response
	5
	サンプルの凝集素価の血液型別及び抗体反応別百分率分布
	3 Correlation between anti-A and anti-B agglutination titer, blood group O subjects
	5
	O型被検者の抗A、抗B凝集素価の相関
	4 Mean antibody titer by blood group, agglutinin, and month of test
	6
	平均抗体素価の血液型、凝集素及び検査月別一覽表
	5 Comparison of sexes as to mean titer, by age, blood group, and antibody reaction
	7
	年齢、血液型及び抗体反応別平均素価の性別比較
	6 Distribution of estimated radiation dose (T57D), by exposure group, patients aged 30 or more at examination
	9
	診察時年齢が30才以上の被検者の推定放射線量 (T57D) の被爆分類別分布
	7 Results of linear regression analyses of age-adjusted antibody titer (z) and radiation dose, patients aged 30 or more at examination
	11
	診察時年齢が30才以上の者の年齢について補正を行なった抗体素価 (Z) と放射線量の直線回帰についての解析結果
Figure	1 Age-titer regression lines for subjects over age 30
図	9
	30才以上の被検者の年齢-素価の回帰直線
	2 Mean antibody titer in relation to estimated radiation dose (T57D), by blood group and by sex, for subjects in exposure groups 1 and 2 over age 30 at examination
	10
	被爆分類第1群及び第2群の診察時年齢30才以上の者の血液型及び性別より見た推定放射線量 (T57D) に対する平均抗体素価
	3 Comparison of Japanese and European subjects as to mean antibody titer expressed as percentage of highest age-specific titer, by age at examination
	14
	日本人とヨーロッパ人における診察時の年齢別に見た年齢別最高素価に対する平均抗体素価の百分比

INTRODUCTION

緒言

Blood group antibody levels have been reported to vary widely with age, reaching a peak in late childhood or early adulthood and declining to low levels with advancing years.^{1,2} This fact has been recognized sporadically by the clinician by absence of deleterious reactions in certain old people who inadvertently had received transfusions of grossly A-B-O incompatible blood.³

The only systematic studies of blood group antibodies in normal individuals so far reported are those for an European population by Thomsen and Kettel in 1929¹ and by Furuhashi in Japan in 1955.² Peak antibody levels are found at age 10 in Europeans, whereas in Japan the highest titers are at approximately age 30; further, the level of anti-A antibodies is much higher than the anti-B in Europeans, but in the Japanese both are approximately equal. These discrepancies between Europeans and Japanese appear to be quite real and are probably not ascribable to differences in techniques.

The reported age-dependent relationship of blood group antibodies suggested that an investigation of the levels of these agglutinins in survivors of the Hiroshima atomic bombing of 1945 might be of value in assessing the phenomenon of aging acceleration as a late radiation sequela. Studies in animals⁴ and possibly in man⁵ have suggested some non-specific shortening of life span as a late consequence of irradiation. A number of physiologic measurements of aging are being investigated at the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) as tools in a study of aging acceleration. A study of blood group antibody levels was undertaken in

血液型抗体素価は年齢によって著しい変化を示し、少年期の末期より成年期の初期にかけて最高となり、その後年齢が加わると共に漸減し、低値を示すに至ることは既に報告されている。^{1,2} このことは明らかにA B O不適合血液の輸血を誤って受けた老人の中で、有害反応を示さない者がいることを、臨床医家が時々経験して認識している事柄である。³

正常人の血液型抗体についての組織的な研究としては、1929年にヨーロッパ人を対象として行なわれた Thomsen-Kettel の調査¹ と、1955年に日本で行なわれた古畑の調査² があるだけである。それらの報告によると、抗体素価はヨーロッパ人では10才、日本人の場合は30才頃に最高値を示し、又、ヨーロッパ人では抗A抗体素価は抗B抗体素価より遥かに高いが、日本人では両者はほぼ同じである。ヨーロッパ人と日本人の間のこの差異は、恐らくこの2つの調査に用いられた検査方法に相違があるために生じたものではなく、事実そのような差があると思われる。

このように年齢が血液型抗体の消長に密接な関連があると報告されていることから、1945年の広島原子爆弾に被爆した人々について凝集素価を調査すれば、被爆後遺症の1つとしての加齢促進を評価する上に役立つのではないかとということが考えられた。動物実験⁴ では放射線照射の後影響として若干の非特異的な寿命短縮があると認められ、人間についても各種の調査から同様の影響があるのではないかと考えられるに至った。⁵ 原爆傷害調査委員会 (A B C C) では加齢促進調査の手段として、加齢に関する多数の生理学的指標に

irradiated and non-irradiated Hiroshima subjects as a test of aging, as well as to investigate the nature of some of the discrepancies reported between Japanese and Western populations.

MATERIALS AND METHODS

The Sample

Serum was obtained from subjects undergoing voluntary health examinations at ABCC. Subjects in this Adult Health Study consist of four groups of equal size and matched as to age and sex.

Exposure Group 1. Exposed less than 2000 meters from the bomb hypocenter and reporting one or more major symptoms of acute radiation damage (epilation, purpura, or agranulocytic angina) following the bombing.

Exposure Group 2. Exposed less than 2000 meters from the hypocenter, but free of major acute radiation symptoms.

Exposure Group 3. In the city at a distance of 3000-3499 meters from the hypocenter, in the range of low or negligible radiation but within the area of general devastation.

Exposure Group 4. Extrinsic control subjects not in Hiroshima at the time of the 1945 bombing.

The subjects were seen during the period October 1958 - March 1959. In general, subjects in the Adult Health Study are brought to the clinic in a manner designed to provide at monthly intervals a representative subsample of the whole. However, the sample was first defined in July 1958 and Group 2 was not added until January 1959. Accelerated examination of subjects in Group 2 resulted in their concentration in the period January through March.

ついて調査を進めている。従来報告されている日本人とヨーロッパ人の間の差異の或るものについて、それがどのような性質のものであるかを究明すると共に、加齢に対する1つの調査として広島における被爆者と非被爆者との血液型抗体素価について調査を行なった。

調査材料と方法

サンプル

A B C Cにおいて健康診断を受ける人々から血清を採取した。この成人健康調査の受診者は年齢及び性別構成が一致し、且つ大きさの等しい次の4つの群から成っている。

被爆分類 第1群 爆心地点から2000m未満で被爆し、その後急性放射線障害の主要症状(脱毛、紫斑、又は無顆粒球性アンギナ)を1つ以上生じた者。

被爆分類 第2群 爆心地点から2000m未満で被爆したが主要急性放射線症状を呈しなかった者。

被爆分類 第3群 爆心地点から3000-3499mの距離の市内地で一般被害を受けたが、放射線量が少量であるか又は殆んどない区域内にいた者。

被爆分類 第4群 1945年の原爆投下時には広島にいなかった市外の対照者。

上記の人々は1958年10月から1959年3月に至る期間に受診した。全般的にこの成人健康調査では、毎月の受診者が母集団全体を代表する副サンプルを構成するよう配慮された。しかし、サンプルの定義は最初1958年7月に定められ、被爆分類第2群はその後1959年1月に至って漸く追加されたのである。被爆分類第2群の人々の診察を促進した結果、1月から3月にかけて診察は専らその群の人々に集中された。

Antibody determinations were performed on sera from 1042 subjects: 475 in blood group A, 228 in group B, and 339 in group O. The distribution as to age at time of study is shown in Table 1.

抗体素価の測定は1042名の人々の血清について行なった。この中 475名はA型, 228名がB型, 339名がO型であった。調査時における年齢の分布は表1に示す。

TABLE 1 DISTRIBUTION OF SAMPLE BY AGE AND EXPOSURE GROUP

表1 サンプルの年齢別, 被爆分類別分布

AGE 年齢	EXPOSURE GROUPS 被爆分類				TOTAL 合計
	1	2	3	4	
10-14	4	1	3	4	12
15-19	10	15	25	21	71
20-24	7	20	18	18	63
25-29	23	21	17	14	75
30-34	38	27	14	35	114
35-39	22	23	22	28	95
40-44	20	26	24	30	100
45-49	24	31	19	23	97
50-54	27	36	35	27	125
55-59	28	29	21	25	103
60-64	27	25	21	21	94
65-69	6	17	19	8	50
70-OVER 以上	7	12	13	11	43
TOTAL 合計	243	283	251	265	1042

Immunologic Methods

Sera were usually kept overnight in the refrigerator before titrations were performed. It had been established that the titers were not affected by this procedure. Serial dilutions in 0.85 per cent NaCl were prepared from an initial 1:10 dilution of serum inactivated at 56°C for 30 minutes.

Because it has been shown that erythrocytes vary in their agglutinability with age of donor,⁶ cells from the same group A or B donors were used in all tests. Blood from the two donors was drawn weekly in acid-citrate-dextrose solution, and stored at 4°C for daily use during that week. Aliquots of the two bloods were taken each morning and washed three times with 0.85 per cent saline. From the washed packed cells, 2 per cent suspensions in 0.85 per cent saline were prepared for use in the antibody titrations.

免疫学的方法

血清は通例冷蔵庫内に1夜貯蔵したあとで抗体素価の測定を行なった。この措置は検査値に何等影響を及ぼさないことが既に証明済みである。56°Cで30分間加温して不活化した血清の1:10希釈原液から、更に0.85%生理食塩水を使用して一連の倍数希釈液を作った。

赤血球の凝集度は供血者の年齢によって異なることが証明されているので、⁶血液型が夫々A型及びB型である2人の供血者から得た血球をすべての検査に用いた。この2人の供血者から毎週採血して酸-クエン酸-デキストロース溶液に混じ、4°Cで貯蔵して置き、これをその週間毎日使用した。毎朝この2つの血液から一定量を取り0.85%の生理食塩水で3回洗浄した。洗浄した充填赤血球から0.85%生理食塩水で2%浮遊液を作り、これを抗体素価の測定に用いた。

In 12 x 75 mm test tubes, 0.1 ml of the serum dilution and 0.1 ml of the appropriate cell suspension were incubated at room temperature for 30 minutes, centrifuged gently for 1-2 minutes, and examined for macroscopic agglutination. The tube containing the last serum dilution yielding unequivocal agglutination was recorded as the titer.

RESULTS

Many factors may affect the blood agglutinin levels, and the large number of observations in this study makes it possible to examine some of these factors separately.

Relationship of Antibody Level to Blood Group of the Subjects

Subjects of each blood group except AB have specific antibodies to A or B blood group antigens. Since age, sex, and radiation exposure are unrelated to the blood group classification (A, B, and O) of the present sample, it was possible to compare directly the antibody titers of the three blood groups (Table 2). Statistical tests have been done after transforming the dilutions 1:10, 1:20, 1:40, etc. to the series 0, 1, 2, etc., and all values in the paper have been converted back to ratio form. The values thus obtained are not the same as those that would follow from treating the dilutions 1:10, 1:20, etc. as their decimal equivalents .10, .05, etc. However, the transformed variable is more appropriate for statistical manipulation. For each agglutinin the distribution of antibody level is about the same, regardless of the blood group of the subject. Because of the homogeneity of blood groups as to antibody level, the blood groups can be pooled in order to study certain of the other potentially variable factors.

Correlation of Anti-A and Anti-B Titers in Group O Subjects

Although the antibody titers in group O subjects closely parallel those from

12×75mmの試験管に血清希釈液0.1ml及びこれと適合する血球浮遊液0.1mlを入れ、室温で30分間放置し、次いで1—2分間静かに遠心分離を行なったあと拡大鏡により凝集の有無を調べた。明瞭な凝集を示す最終の血清希釈液が入れてある試験管を検査値として記録した。

結 果

多くの種々な因子が血液凝集素価に影響を与え得るが、本調査においては多数の観察を行なった結果、それら因子のあるものについて個々に検討することが可能である。

抗体素価と被検者の血液型との関係

AB型以外の各血液型の被検者はA又はB血液型抗原に対し特異の抗体を有する。年齢、性及び放射線照射はサンプルの血液型(A, B, O)には無関係なので、3つの血液型の抗体素価を直接比較検討することが出来た(表2)。1:10, 1:20, 1:40等の希釈を夫々0, 1, 2等の系列に変えて統計学的検定を行なったあと、本報告に記載のためすべての価を比率に直した。このようにして得た値は1:10, 1:20等の希釈をそれらの小数值.10, .05等として扱った場合に得られる値とは同じでない。しかし、このように変換された変数は統計学的操作を行なうためにはより適当である。各凝集素とも抗体素価の分布は被検者の血液型の如何に拘らずほぼ同じである。各種血液型とも抗体素価については一様性を有するので他の色々な因子を調べるのに各血液型を纏めることが出来る。

O型被検者における抗A, 抗B素価の相関

O型被検者の抗体素価はA型及びB型の人々のそれと平行関係があるが、個々のO型被検者に

groups A and B, it seemed desirable to study the correlation of anti-A and anti-B agglutinins in individual subjects of group O. In Table 3 the correlation of the two antibody titers in group O individuals is seen to be extremely high, and the correlation coefficient is +.92. Thus, not only do mean levels of A and B agglutinin parallel one another in this study, but levels in the same individual are usually identical.

Monthly Variation in Antibody Titers

Table 4 shows the sample size and mean titer, by month of study. In the upper panel each antibody is expressed separately. Since exposure group 2 was

ついて抗A及び抗B凝集素の相関を調べることが望ましいと思われた。表3に示す如く、O型被検者ではこの2つの抗体素価の相関性は極めて高く、その相関係数は+.92である。かくの如く、本調査では、A及びB凝集素の平均素価は互に平行関係にあるのみならず、同一被検者においてもそれらの素価は通例同じである。

抗体素価の月別変化

表4は検査月別のサンプルの大きさとその平均素価である。表の上段には各抗体を別々に示した。被爆分類第2群は作業の後期になって加えることになったので、同表の第2段及び第3段では

TABLE 2 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF SAMPLE AS TO AGGLUTINATION TITER, BY BLOOD GROUP AND ANTIBODY RESPONSE

表2 サンプルの凝集素価の血液型別及び抗体反応別百分率分布

TITER 素価	BLOOD GROUP AND ANTIBODY 血液型及び抗体			
	GROUP A (ANTI-B) A型 (抗B)	GROUP B (ANTI-A) B型 (抗A)	GROUP O O型	
			ANTI-B 抗B	ANTI-A 抗A
1: 10	0.2	-	-	-
1: 20	2.9	2.2	2.3	2.7
1: 40	11.8	7.9	11.2	7.4
1: 80	22.1	25.9	25.1	23.3
1: 160	33.3	32.9	30.4	32.1
1: 320	28.2	29.8	31.0	34.2
1: 640	1.5	1.3	-	0.3
TOTAL 合計	100.0	100.0	100.0	100.0
NUMBER OF CASES 被検者数	475	228	339	339
MEAN TITER 平均素価	1: 135	1: 143	1: 136	1: 148

TABLE 3 CORRELATION BETWEEN ANTI-A AND ANTI-B AGGLUTINATION TITER, BLOOD GROUP O SUBJECTS

表3 O型被検者の抗A、抗B凝集素価の相関

ANTI-B TITER 抗B素価	ANTI-A TITER 抗A素価						TOTAL 計
	1: 20	1: 40	1: 80	1: 160	1: 320	1: 640	
1: 20	7	1	-	-	-	-	8
1: 40	2	21	13	2	-	-	38
1: 80	-	3	62	20	-	-	85
1: 160	-	-	4	86	13	-	103
1: 320	-	-	-	1	103	1	105
TOTAL 合計	9	25	79	109	116	1	339

introduced late in the course of the work, the second and third panels distinguish between group 2 and the other exposure groups. In the latter panels one of the group 0 titer is omitted since they are so highly correlated as to constitute a duplication. Plainly, the variation by month was not produced by the introduction of group 2. Similar variation was seen when group 2 subjects were excluded from the table (lower panels).

The antibody titers rose to a peak during the winter months, and were lower during

被爆分類の第2群とその他の群とを分けた。第2段と第3段では血液O型の抗体素価の1つが除いてあるが、それはこの2つの抗体素価は互に極めて高度の相関を示し、結果として同じものを2つ記入することになるからである。月別変動は被爆分類第2群を加えたためではないことは明らかである。同表から被爆分類第2群の人々を除いても同様の変動が認められた(同表の下段参照)。

抗体素価は冬期に最高値を示し、春と秋には低下した。この検査は同一技術員が標準方法で行

TABLE 4 MEAN ANTIBODY TITER BY BLOOD GROUP, AGGLUTININ, AND MONTH OF TEST

表4 平均抗体素価の血液型、凝集素及び検査月別一覧表

BLOOD GROUP 血液型	AGGLUTININ 凝集素	OBSERVATION 観察	OCT. 10月	NOV. 11月	DEC. 12月	JAN. 1月	FEB. 2月	MAR. 3月	TOTAL 計	P † 確率
EXPOSURE GROUPS 1, 2, 3, 4 被爆分類第1, 2, 3, 4群										
A	ANTI-B 抗B	NO. OF TESTS 被検者数	82	86	49	21	107	130	475	
		MEAN 平均素価	108.5	141.8	164.6	149.8	146.1	129.3	135.3	*
B	ANTI-A 抗A	NO. OF TESTS 被検者数	34	50	20	10	51	63	228	
		MEAN 平均素価	125.3	141.2	183.8	171.5	147.5	137.2	143.4	N. S.
O	ANTI-A 抗A	NO. OF TESTS 被検者数	45	75	31	22	63	103	339	
		MEAN 平均素価	125.1	125.8	175.0	165.1	178.6	148.6	148.0	*
O	ANTI-B 抗B	NO. OF TESTS 被検者数	45	75	31	22	63	103	339	
		MEAN 平均素価	97.7	101.7	160.0	165.1	180.6	148.6	135.9	**
A, B, & O	ALL 全部	NO. OF TESTS 被検者数	206	286	131	75	284	399	1381	
		MEAN 平均素価	112.0	125.9	168.7	161.5	160.4	140.2	139.8	**
EXPOSURE GROUPS 1, 3, 4 ONLY (††) 被爆分類第1, 3, 4群のみ										
A, B, & O	ALL BUT ANTI-A FOR GROUP O (†††) 但しO型については 抗Aを除く	NO. OF TESTS 被検者数	161	211	100	37	59	191	759	
		MEAN 平均素価	108.6	125.9	166.8	154.1	161.9	130.6	131.6	**
EXPOSURE GROUP 2 ONLY 被爆分類第2群のみ										
A, B, & O	ALL BUT ANTI-A FOR GROUP O (†††) 但しO型については 抗Aを除く	NO. OF TESTS 被検者数	-	-	-	16	162	105	283	
		MEAN 平均素価	-	-	-	174.5	153.3	150.8	153.5	N. S.

† Probability result of statistical test on homogeneity of monthly means, expressed as 月別平均素価の一様性について統計的に検定した確率 (P) を表す。

N. S. P > .05 有意でない
* P < .05 but > .01
** P < .01

†† To show monthly variation uninfluenced 第2群の影響を除いた月別変動
††† Since the two blood group O titers are not independent, only one is used here
O型では2つの素価に相関があるのでここには1つだけ用いた

the spring and fall. These changes, representing tests performed by the same technician in a standard manner, are statistically significant. A seasonal variation in antibody levels may be presumed, therefore, but the full magnitude is not evident from this study extending over only a six-month period.

Age, Sex, and Antibody Levels

Table 5 provides a complete breakdown of the data (number of cases and mean titer) by age, sex, and blood group. The titers usually reach a peak at age 20-30, and fall progressively and in apparently linear fashion with age thereafter. After age 30 the linear correlation coefficient is about - .72.

Sex variation seems small but definite. The age-specific means in Table 5 are by no means uniformly higher for females, but an analysis of variance into components for age, sex, and blood groups shows that both age and sex are associated with highly significant variation ($P < .01$).

なったものであるので、この変化は統計学的に有意である。その結果、抗体素価は季節により変動することが推測されるが、僅か6カ月間の調査からは変動の程度は完全には判らない。

年齢及び性と抗体素価

表5は調査の結果(被検者数及び平均素価)を年齢別、性別及び血液型別に詳別したものである。一般的に素価は通常20-30才で頂点に達し、その後は年齢が増加するにつれ漸次、且つ一見直線的に下降する。30才以後は、線形相関係数は約-.72である。

性別変化は一見小さいが明確である。この表では年齢別平均値は女性が一樣に高くなってはいないが、年齢、性及び血液型について抗体素価の変動を検討すると、年齢も性もともに抗体素価に関して高度に有意な影響をもつことが判った($P < .01$)。

TABLE 5 COMPARISON OF SEXES AS TO MEAN TITER, BY AGE, BLOOD GROUP, AND ANTIBODY REACTION

表5 年齢、血液型及び抗体反応別平均素価の性別比較

AGE 年齢	BLOOD GROUP A A型				BLOOD GROUP B B型				BLOOD GROUP O O型							
	MALE 男性		FEMALE 女性		MALE 男性		FEMALE 女性		ANTI-B 抗B				ANTI-A 抗A			
	NO.	MEAN	NO.	MEAN	NO.	MEAN	NO.	MEAN	NO.	MEAN	NO.	MEAN	NO.	MEAN	NO.	MEAN
	被検者数	平均素価	被検者数	平均素価	被検者数	平均素価	被検者数	平均素価	被検者数	平均素価	被検者数	平均素価	被検者数	平均素価	被検者数	平均素価
10-14	3	201.6	5	160.0	1	160.0	2	226.3	-	-	1	80.0	-	-	1	160.0
15-19	14	176.7	14	226.3	6	142.5	13	143.8	12	134.5	12	151.0	12	151.0	12	179.6
20-24	7	320.0	24	261.4	6	226.3	4	320.0	7	262.5	15	231.6	7	289.8	15	242.5
25-29	16	236.3	16	257.7	7	262.5	13	245.1	8	293.4	15	278.6	8	269.1	15	278.6
30-34	18	201.6	23	244.0	6	285.1	15	231.6	21	201.6	31	218.8	21	222.6	31	223.8
35-39	15	242.5	28	199.9	5	242.5	12	269.1	10	171.6	25	223.2	10	183.8	25	249.3
40-44	14	195.0	25	205.3	10	160.0	12	254.0	17	130.5	22	187.3	17	173.6	22	199.5
45-49	16	160.0	37	172.4	7	144.9	13	168.8	7	144.9	17	166.7	7	176.7	17	180.8
50-54	22	106.2	38	119.5	15	96.2	16	153.2	14	107.7	20	95.1	14	113.1	20	113.1
55-59	23	93.0	26	89.0	8	113.1	13	75.8	12	84.8	21	85.5	12	80.0	21	91.3
60-64	20	60.6	25	54.3	9	86.4	11	75.1	13	61.3	16	67.3	13	68.2	16	67.3
65-69	15	50.4	9	63.5	6	80.0	4	47.6	6	50.4	10	34.8	6	56.6	10	45.9
70-OVER 以上	12	31.7	10	32.5	6	63.5	8	40.0	3	31.7	4	23.8	3	25.2	4	23.8
TOTAL 合計	195	123.0	280	144.6	92	134.5	136	149.7	130	127.2	209	141.5	130	139.3	209	153.8

Relationship of Antibody Levels to Radiation Exposure

The decline in antibody titers from age 30 suggested calculation of linear regression lines for the four radiation exposure categories (Figure 1). As discussed previously, all agglutinin levels fell progressively, so that the mean titer in the very elderly was only about one-tenth that of the individual in early adulthood. The group 1 subjects, who were heavily exposed to radiation and had early radiation symptoms, did not differ significantly from those in groups 3 (distally exposed) and 4 (nonexposed). Group 2 subjects, exposed under 2000 meters from the hypocenter but free from acute radiation symptoms, did have significantly higher antibody levels than subjects in the other three groups. However, this observation seems adequately explained by the fact that most (63 per cent) of the group 2 subjects were tested during the winter months when seasonal variation produced higher antibody levels (see Table 4), whereas only 26 per cent of the subjects in the other three groups were seen in this period.

The possibility that radiation might have affected antibody levels was more definitively explored on the basis of tentatively estimated radiation doses (denoted T57D, the first series of estimated doses used at ABCC) received by the A-bomb survivors in groups 1 and 2. These doses (Table 6) were estimated from knowledge of the distance of each subject from the hypocenter and from the type and configuration of shielding that attenuated the air dose.⁷ The T57D doses represent the first estimates made under this system and are considered highly tentative and subject to change as superior physical data become available on both air dose and attenuation by shielding materials. The doses used in this analysis are in rads, and were obtained by adding separately estimated gamma and neutron doses directly. An estimated radiation dose was available on 444 of the 526 subjects in groups 1 and 2, 361 of whom were over age 30 at examination. The

抗体素価と放射線照射との関係

30才以後は抗体素価が低下することから、4つの被爆分類について回帰直線の計算を行なうことにした(図1)。前述した如く、凝集素価はいずれも累進的に低下をつづけ、高齢者の平均素価は成年初期の人の僅か10分の1くらいしかなかった。強度の放射線を受け、且つ早期放射線症状のあった被爆分類第1群の人々は、被爆分類第3群(遠距離被爆者)及び被爆分類第4群(非被爆者)に比較して有意な差は見られなかった。又、爆心地点より2000m未満で被爆したが、急性放射線症状のなかった被爆分類第2群の人々は他の3つの群の人々より有意に高い抗体素価を示した。これは被爆分類第2群の人々の大部分(63%)が検査を受けた時期が、抗体素価が最も高くなる冬期であった(表4参照)のに対し、他の3つの群の者で冬期に受診したのは僅か26%に過ぎないという事実により頷かれると思う。

放射線が抗体素価に影響を及ぼしたかも知れないという可能性は、被爆分類第1群及び第2群の被爆者が受けた暫定推定線量(T57Dの名称で呼ばれる。ABC Cで用いられている最初の推定線量)に基づいて更に明確に究明された。これらの線量(表6)は個々の人々の爆心地点からの距離及び空中線量の減弱を生じた遮蔽物の種類と形状に基づいて推定された。⁷ T57Dの線量はこの方式のもとに行なった最初の推定であって、あくまで暫定的なものであり、将来、空中線量並びに遮蔽物による線量減弱について更に正確な物理学的資料が得られたときはいつでも変更されるべきものである。この解析に用いられた線量はrad単位で表わされており、別々に推定したガンマ線量及び中性子線量を直接加算して得たものである。被爆分類第1群及び第2群に属する526名のうち、推定放射線量が入手出来たものは444名であり、この中診察時の年齢が30才以上のものは361名であった。30才を超える者に対する抗体素価は、観測された抗体素価と非被爆者の年齢別回

FIGURE 1 AGE-TITER REGRESSION LINES FOR SUBJECTS OVER AGE 30

図1 30才以上の被検者の年齢—素価の回帰直線

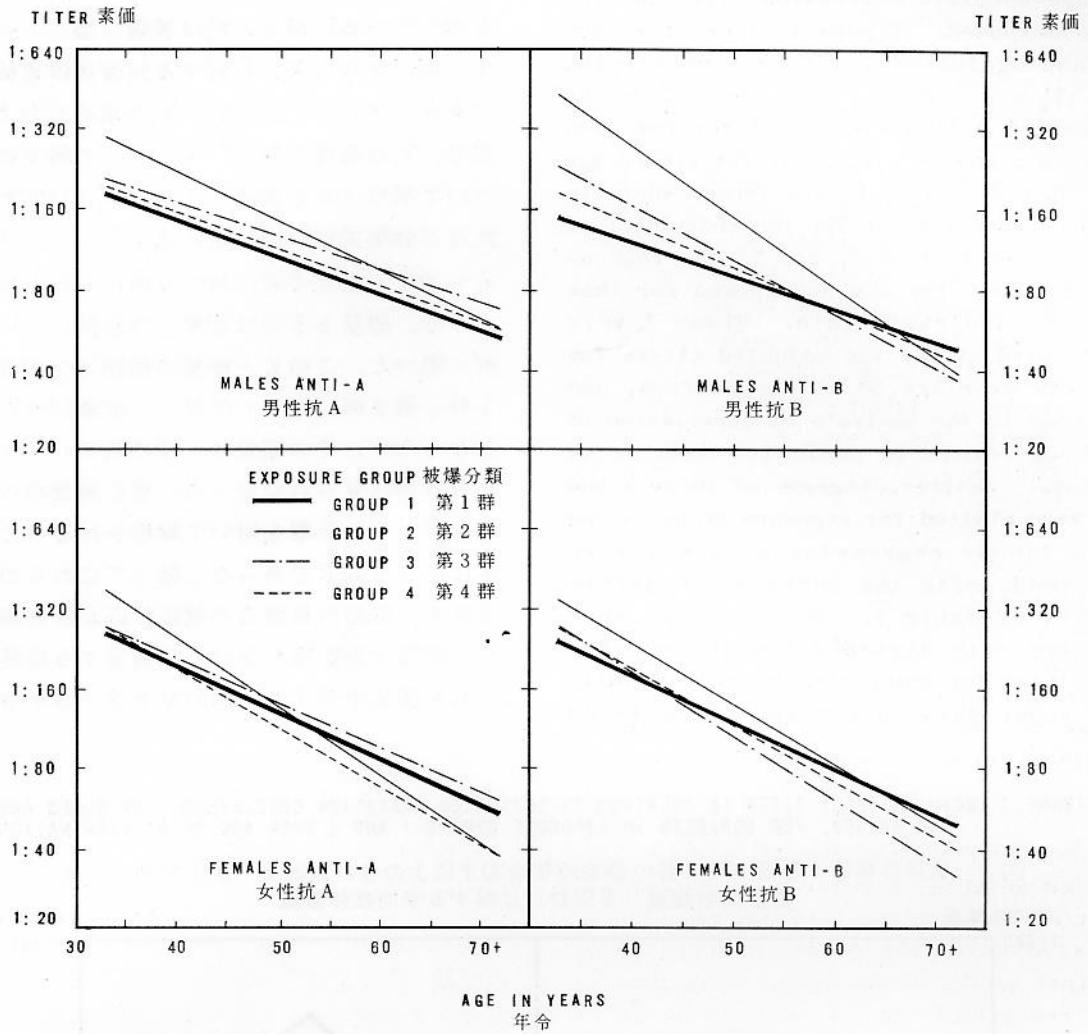


TABLE 6 DISTRIBUTION OF ESTIMATED RADIATION DOSE (T57D), BY EXPOSURE GROUP PATIENTS AGED 30 OR MORE AT EXAMINATION

表6 診察時年齢が30才以上の被検者の推定線量(T57D)の被爆分類別分布

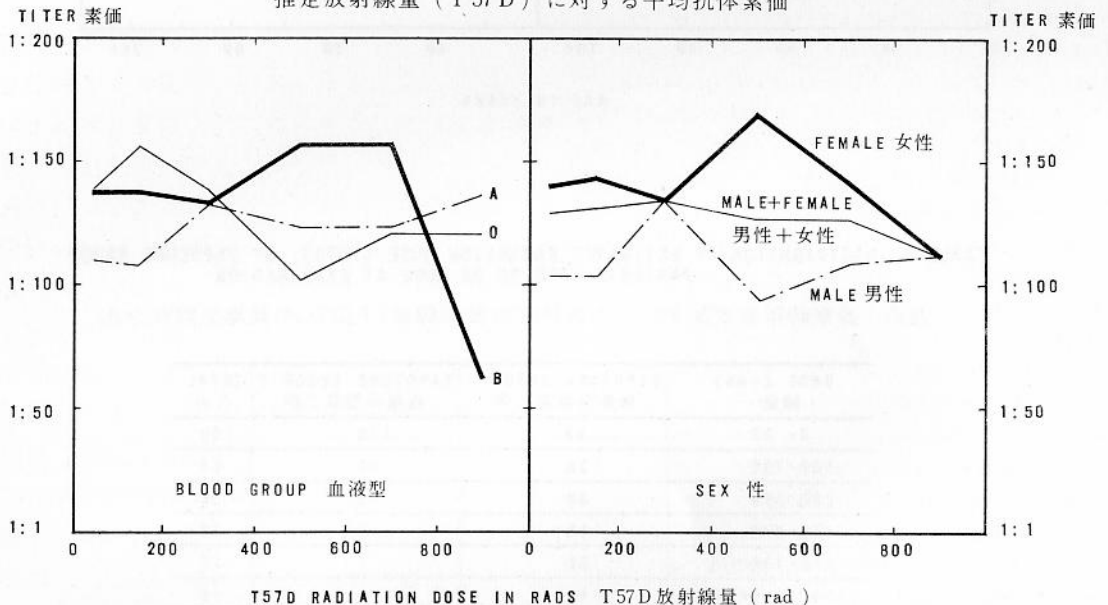
DOSE (rad) 線量	EXPOSURE GROUP 1 被爆分類第1群	EXPOSURE GROUP 2 被爆分類第2群	TOTAL 合計
0-99	55	135	190
100-199	28	33	61
200-399	36	15	51
400-599	18	1	19
600-799	22	-	22
800-OVER 以上	18	-	18
TOTAL 合計	177	184	361

antibody titers for subjects over age 30 were adjusted for age by expressing them as differences of their observed titers from the age-specific regression estimates for the nonexposed. Figure 1 gives, for each sex and agglutinin, a linear regression line ($Y'_i = a + bX$) for age, where Y'_i is the regression estimate of the titer for each exposure group ($i = 1, 2, 3, 4$) for stated age (X). Then $Z_i = Y_i - Y'_i$ was found, where Y_i is the observed titer for the individual of exposure group 1 or 2, and Y'_i the regression estimate for the nonexposed for that age, sex and agglutinin. These Z were substituted as the age adjusted titers for subjects over age 30 at examination, and were used in the analysis of correlation of antibody levels to radiation dose or to distance. Scatter diagrams of these Z and dose were plotted for exposure groups 1 and 2 and linear regression analyses were performed, with the uniformly negative results of Table 7. The analyses were repeated with distance from hypocenter substituted for dose, with the same result. From these data therefore, there is no

帰抗体素価推定値との開きをもって代用し、年齢に対する補正を行なった。図1は、性別、凝集素別に年齢の増加に対する回帰直線 ($Y'_i = a + bX$) を示している。但し、 Y'_i は被爆分類 ($i = 1, 2, 3, 4$) 別の年齢 (X) に対する回帰抗体素価推定値である。次いで、 $Z_i = Y_i - Y'_i$ が求められた。この式で、 Y_i は被爆分類 ($i = 1, 2$) の個々の人々について観察された素価であり、 Y'_i は対応する年齢、性及び凝集素別の回帰推定値を示している。この Z を30才を超える者に対する補正された抗体素価として、線量あるいは距離との相関についての解析に用いた。この Z と線量の相関図を被爆分類第1群と第2群について作成し、直線回帰の解析を行なったが、その結果は一様に表7に示す如く何等有意差は見られなかった。更に線量の代りに爆心地点からの距離を用いて解析を行なったが、結果はやはり同じであった。従ってこれらの調査結果から、広島市の被爆者の抗体反応が放射線照射により何等かの影響を受けたと推定する根拠はない。これを図2で示すと、図の左半分では年齢及び凝

FIGURE 2 MEAN ANTIBODY TITER IN RELATION TO ESTIMATED RADIATION DOSE (T57D), BY BLOOD GROUP* AND BY SEX, FOR SUBJECTS IN EXPOSURE GROUPS 1 AND 2 OVER AGE 30 AT EXAMINATION

図2 被爆分類第1群及び第2群の診察時年齢30才以上の者の血液型*及び性別より見た推定放射線量 (T57D) に対する平均抗体素価



*Anti-B only for Blood Group O Subjects.
O型血液の人々については抗Bのみ。

reason to suppose that radiation exposure has in any way affected the antibody response of the Hiroshima A-bomb survivors. Figure 2 is provided by way of illustration; mean titer, without regard for age or agglutinin, is plotted against dose separately for each blood group (left panel) and by sex for all blood groups combined (right panel).

集素を考慮しないで各血液型について線量と平均素価の関係を示した。これに対して図の右半分では凡ての血液型を合せた場合の性別素価と線量の関係を示す。

TABLE 7 RESULTS OF LINEAR REGRESSION ANALYSES OF AGE-ADJUSTED ANTIBODY TITER (Z) AND RADIATION DOSE, PATIENTS AGED 30 OR MORE AT EXAMINATION

表7 診察時年齢が30才以上の者の年齢について補正を行なった抗体素価 (Z) と放射線量の直線回帰についての解析結果

STATISTIC 統計		EXPOSURE GROUP 被爆分類群	
		1	2
NUMBER OF SUBJECTS (N)	被検者数 (N)	177	184
SLOPE OF REGRESSION LINE (b)	回帰直線の勾配 (b)	-.009	-.043
CORRELATION COEFFICIENT (r)	相関係数 (r)	-.032	-.049
RESULTS OF SIGNIFICANCE TEST	有意性検定の結果	P>.6 N.S. 有意でない	P>.5 N.S. 有意でない

DISCUSSION

Blood Group Antibodies as an Aging Measure

The evidence for a general and non-specific radiation-induced accelerated aging is based largely on the finding of earlier deaths in irradiated rodents.^{4,8} Once recovery from acute radiation effects has occurred, and apart from the initial mortality, we are aware of no evidence for life shortening in man except in relation to specific causes of death, most notably leukemia⁹ and cancer generally.¹⁰ Warren⁵ has reported that radiologists in the United States have a reduced life-expectancy but the defects of his methodology rob the observation of significance.¹¹ Life shortening has not been found in a recent study of British radiologists.¹² The concept that irradiation accelerates natural aging is sufficiently important to warrant careful study in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors, constituting as this group does the major source of data on irradiated humans.

考 按

加齢の指標としての血液型抗体

放射線照射によって全般的に非特異的な加齢促進があるという論拠は、主として照射を受けた嚙歯動物により早期に死亡が見られるという事実に基づいている。^{4,8} 人間の場合は、一旦急性放射線障害が回復した後では、当初に起る死亡は別として、又白血病⁹ や癌¹⁰ など特定の死因を除いては寿命短縮の形跡が全く見当らない。Warren⁵ は米国における放射線科医の余命が短縮していると報告しているが、その調査方法に欠陥があるのでその観察は有意性を欠いている。¹¹ 英国の放射線科医についての最近の調査では寿命の短縮は発見されていない。¹² 放射線照射が自然加齢を促進するという考え方は、放射線を受けた人間に関して主要な資料源となっている広島及び長崎の被爆生存者について、精密な調査を行なう必要を感ぜしめる重要な根拠である。

Aging seems unlikely to occur as a single process, but more likely as a total of many different processes. Therefore, in studying aging in Hiroshima survivors it has seemed important to study many separate physiological variables known to change with age. These individual variables are being analyzed separately in relation to radiation exposure, and also as biological chronometers. From these individual tests of aging it is hoped to select a sensitive battery of tests with good age correlation, yet measuring different physiological properties. Individual physiological variables differ a great deal in their sensitivity to changes with age. Blood group antibody levels are more sensitive than many. After age 30 the linear correlation with chronological age is -0.72 in this sample. It may be asked whether this particular test is nearly sensitive enough to detect radiation-induced aging if indeed such does occur. We do not know how large any such effect might be, but estimates have been made¹³ on the basis of extrapolations from animal data that aging in man might be accelerated by a factor of 5 to 10 days per rad of exposure. In the present sample, with a mean exposure of about 200 rads, Jablon¹⁴ has suggested that eventual life shortening might amount to 1.28 to 3.85 years in a complete lifetime experience. In this study, of course, we are considering the aggregate aging effects visible after 14 years in survivors alone. In an experimental situation, with samples of 361 irradiated and an equal number of nonirradiated, it appears that a difference of 2.7 years might be detected with 50 per cent probability, and a difference of 4.4 years with 90 per cent probability. It would appear, therefore, that the antibody level may not be highly sensitive to radiation-induced aging, if such exists, in samples as small as that studied here.

Certainly, analysis of the data reveals no hint of a difference between irradiated and control subjects. This fact is of interest not only in relationship to late aging phenomena, but also from the standpoint of recovery of the immunologic system after radiation injury in man. The lymph-

加齢現象は単一の変化現象として起るものではなく、むしろ相異なる多種の変化現象の総合であろう。従って広島市の被爆者の加齢現象を調査する場合、年令と共に変化すると考えられる多数の個々の生理現象を調べることが肝要であると思われた。これら個々の現象は放射線照射との関係について、又精密な生物学的測尺として夫々別々に解析されている。加齢に関する個々の検査の中から、年令との相関が良好で、しかも夫々異なった生理的特性を測定出来る感度の高い一連の検査を選ぶことにしている。夫々の生理現象の加齢変化に対する感度には各々非常な相違がある。特に血液型抗体は他の多くの生理現象と比べて、一層感度が高い。今回のサンプルでは30才を超えると年令に対する直線相関係数は -0.72 となる。もし実際に放射線が加齢を誘発するのであれば、その場合問題となるのは、今回行なった検査がそのような加齢現象を発見し得る程の感度を有するかどうかという点である。そのような影響の大きさがどの程度であるかは不明であるが、動物実験の結果から、人間の加齢は1 radの照射につき5—10日の割合で促進されるかも知れないという推定がなされている。¹³ 今回の調査のサンプルは、平均約200 radの線量を受けているが、これについてJablon¹⁴は、それらの全生存期間にその寿命は結局1.28年乃至3.85年の短縮になるかも知れないといっている。今回の調査では被爆14年後における生存者のみに見られる総合加齢効果を考慮に入れていることは勿論である。361人の被爆者及び同数の非被爆者を対象とする実験的状況のもとでは、2.7年の差が検出される確率は50%で、更に4.4年の差が検出される確率は90%であると思われる。従ってもし放射線により加齢誘発があるものとするれば、今回の如き小規模なサンプルを用いた調査では抗体素価はそのような加齢に対しては、感度は大して高くないように見受けられる。

事実、資料の解析からは被爆者と対照者との間には何等差異の徴候が見られなかった。この事実は単に遅発性の加齢現象に関してのみならず、人間における放射線障害後の免疫系の回復という

atic system is profoundly radiosensitive and irradiation results in temporary inability to respond with antibody formation to new antigenic stimulation.¹¹ Although one might expect that radiation damage to the immunologic system in man would be of temporary nature, these data on agglutinin levels form the only concrete evidence on this point.

Blood Group Antibodies in Japanese and Western Populations

Although this study of blood group antibodies in Hiroshima has revealed no evidence of effect due to radiation, the striking difference in the pattern of blood group antibodies between the Japanese subjects and Europeans is confirmed. Only one extensive study by Thomsen and Kettel¹ is available for direct comparison of European and American antibody levels, but Mollison³ affirms the pattern described by Thomsen and Kettel. One major observed difference is that anti-A antibodies are higher than anti-B antibodies in Europeans, but are equal in Japanese. Another clear-cut feature is that peak antibody levels were reached at age 10 in Thomsen and Kettel's subjects, but were maximal at age 30 in the Japanese. These differences are graphically illustrated in Figure 3. Although the present Hiroshima study was conducted only during the months of October-March, an apparently seasonal variation was detected with peak antibody levels during the winter months. An entirely different seasonal fluctuation was noted in Americans by Shaw and Stone,¹⁶ with lowest titers in winter. Although the data are fragmentary, seasonal changes may prove to be another difference between Western and Japanese blood group antibody levels.

Methodological differences are quite marked in studies of this sort, but would not appear to be important in interpretation of the discrepancies between Japanese and Western populations. The Hiroshima data are essentially identical with those reported in Tokyo subjects by

点からも興味がある。リンパ系は放射線に対し極めて敏感であって、新しい抗原刺激に対して抗体を産生するという反応力が照射により一時失われる。¹¹ 人間の場合、免疫系に与えられた放射線障害は一時的性質のものであろうことは推測されるが、凝集素価について得られた以上の調査結果はこの点に関する唯一の具体的根拠となっている。

日本人と欧米人の血液型抗体

広島における今回の血液型抗体の調査では放射線による影響の徴候は見られなかったが、日本人とヨーロッパ人との間における血液型抗体の間に著明な相違があることを確認した。ヨーロッパ人とアメリカ人について直接血液型抗体の比較を行なったものとしては、Thomsen-Kettel¹が行なった広範囲の調査報告があるだけであるが、Mollison³はThomsen-Kettelの調査結果を確認している。観察された大きな差異の1つはヨーロッパ人では抗B抗体素価より抗A抗体素価が高いのに対して、日本人では両者が相等しいことである。第2の著明な特徴としては、Thomsen-Kettelの被検者の場合、抗体素価は10才で頂点に達するが日本人の場合は30才のとき最大であった。この差異は図3においてグラフで示した。今回の広島における調査は10月より3月迄のごく短期間に行なわれたものであるが、それでも抗体素価は冬期に最大となり季節的変動が認められた。Shaw-Stone¹⁶はアメリカ人についてこれとは全く異なった季節的動揺を認めており、抗体素価は冬期が最も低いことを報告している。その調査は断片的なものはあるが、季節的変動は欧米人と日本人の血液型抗体素価に見られるもう一つの相違かも知れない。

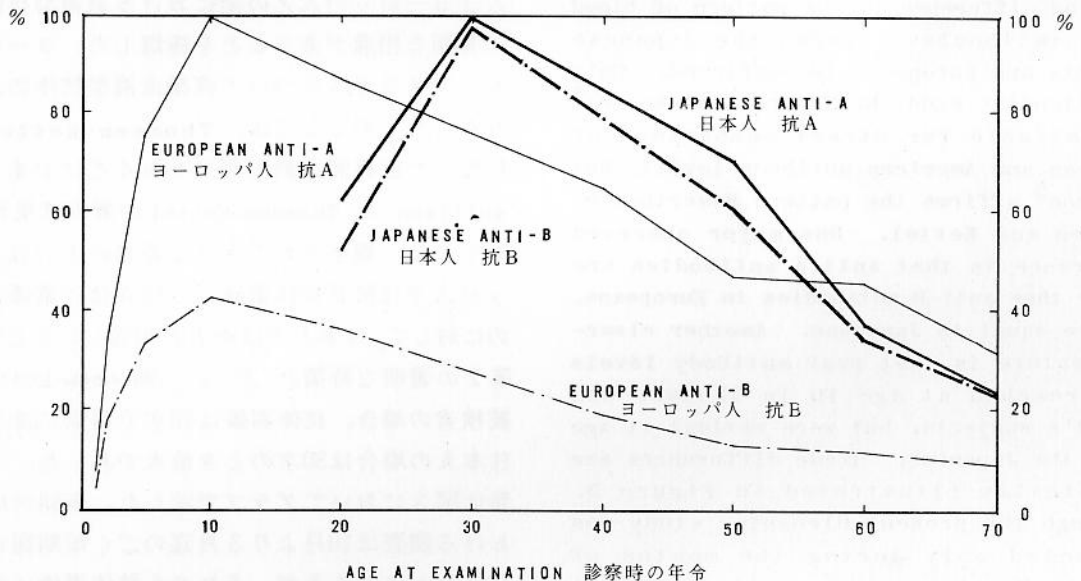
この種の調査では調査方法に著しい相違があるが、日本人と欧米人との間の差異を解釈する上にはそれは別に重要な問題となるようには思えない。広島で得た調査結果は古畑一江口²が東京の被検者から得たものと本質的には同じである。し

Furuhata and Eguchi,² but the methods used in Hiroshima were approximately 10 times as sensitive. Although the Thomsen and Kettel study is the only age-specific study of agglutinin levels for direct comparison, a variety of studies affirm the fact that anti-A antibodies are higher than anti-B in Western populations.^{3,16,17,25} Interestingly, one study of West Africans suggests that the two agglutinin levels are equal in this population, a finding similar to the Japanese.¹⁷

かし広島で用いられた調査方法は前者よりも感度において約10倍程度勝っていた。Thomsen-Kettelの調査以外には年齢別凝集素価について本調査と直接比較できるものはないが、諸般の調査から、欧米人の場合抗B抗体より抗A抗体の方が高い値を示すことが確認されている。^{3,16,17,25} 西アフリカ人についてのある調査ではこの2つの凝集素価が日本人の場合と同じく、等しくなっているという興味深い報告がある。¹⁷

FIGURE 3 COMPARISON OF JAPANESE AND EUROPEAN SUBJECTS AS TO MEAN ANTIBODY TITER EXPRESSED AS PERCENTAGE OF HIGHEST AGE-SPECIFIC TITER, BY AGE AT EXAMINATION

図3 日本人とヨーロッパ人における診察時の年齢別に見た年齢別最高素価に対する平均抗体素価の百分比



If these differences in blood group antibody levels between Western and Japanese populations are not spurious, then, do they represent an hereditary or an acquired racial characteristic? The answer is dependent upon an understanding of the basic nature of so-called "natural" antibodies.¹⁸ Wiener¹⁹ believes that all naturally occurring antibodies are actually acquired in response to specific antigens. A wide variety of polysaccharide-containing substances, capable of eliciting agglutinins to anti-A and anti-B have been found in natural plant and animal material; these substances can apparently serve as antigens when orally ingested.²⁰ Blood

もし欧米人と日本人との血液型抗体素価に見られるこれらの差異が真実なものであるとすれば、それは遺伝的なものであろうか、それとも後天的に現われる民族特有の事象であろうか。その答は所謂“自然”抗体¹⁸の基本的性質を理解することによって決まる。Wiener¹⁹は自然に生成されるすべての抗体は実際には夫々特定の抗原に対応して出来るものであると考えている。天然の植物や動物には抗A及び抗Bに対する凝集素を産生することの出来る多糖類含有物質が既に多種類発見されている。これらの物質は経口的に摂取された場合

group A antigenic materials, present in diphtheria and tetanus vaccine, have been thought to be a major factor in exogenous stimulation of anti-A antibodies.²¹ Population differences in antibodies might, if external antigen stimulation is the basis of blood group antibody level, simply reflect the prevalence of antigenic materials in these populations.

However, the concept of "natural" antibodies is strengthened by the finding of specific agglutinins in young animals before antigenic stimulation could occur.²² Recently, Talmage²³ has postulated that all antibodies originate naturally, and that combination of globulin with antigen leading to depletion of the globulin calls forth enhanced globulin production (antibody formation).

Many of the clinical and epidemiologic data of blood group antibodies fit with the concept of a natural antibody. The finding in this study that levels of anti-A and anti-B agglutinins in group O subjects are highly correlated, suggests a natural antibody, rather than equal stimulation with two different antigens. Similarly, the repeated observation that levels of blood group antibodies tend to be familial fits with an hereditary characteristic, rather than with environmental antigen exposure.^{24,25} The finding by Savolainen²⁶ of different blood group antibody levels in Finnish and German soldiers led him to postulate a racial difference. The finding of different globulin levels in American Negroes and Americans of Caucasian ancestry again suggests an hereditary rather than environmental effect on globulin.²⁷

None of these observations is conclusive as to the "natural" or "acquired" characteristics of the blood group antibodies. However, studies of different population groups using similar immunologic methods should lead to further elucidation of racial differences, and suggest whether these differences constitute hereditary or environmental influences.

は抗原として働くように考えられる。²⁰ ジフテリアや破傷風ワクチン中に存在するA型血液抗原物質は抗A抗体に刺激を与える主要な外的因子であると考えられてきた。²¹ もし外部からの抗原刺激が血液型抗体素価の基礎をなすものであるならば、母集団の間にある抗体の差異は単にそれらの集団の間における抗原物質の存在を反映しているとも考えられよう。

しかし、若年の動物には抗原刺激が起り得る以前に既に特異な凝集素が存在していることが認められているので“自然抗体”説は更に強化された。²² 最近では Talmage²³ はすべての抗体は自然発生するものであり、グロブリンが抗体と結びついてグロブリンの減少を来し、その結果グロブリンの産生が更に高められる(抗体の産生)という仮説を立てている。

血液型抗体についての臨床的並びに疫学的研究結果の多くは自然抗体説に一致している。今回の調査においてO型血液の人々の抗A及び抗B凝集素価に高度の相関が認められたことは、相異なる2つの抗原により同じように刺激されたというよりもむしろ自然抗体によることが考えられる。同様に血液型抗体素価が家系的傾向を示すことが再三認められているが、これは環境の抗体との接触というよりも、むしろ遺伝的特性ということになる。^{24,25} Savolainen²⁶ はフィンランド及びドイツ人兵士の血液型抗体素価の相違を認めたことから民族的差異を仮定するに至った。アメリカ黒人とコーカサス系米人のグロブリン値の相違が認められていることは、グロブリンに対する環境の影響よりもやはり遺伝的影響を示すものと思われる。²⁷

これらの観察は血液型抗体の“自然的”特性乃至は“後天的”特性についてはいずれも結論を出していない。しかし同様な免疫学的方法を用いて異なる母集団の研究を行えば、人種間の差異を更に明らかにし、且つそれらの差異が遺伝的影響であるか又は環境的影響であるかを示すことと思う。

SUMMARY

Blood group antibody levels were measured in 526 irradiated survivors of the 1945 atomic bombing of Hiroshima and in 516 nonirradiated subjects. The study was undertaken in order to determine the age changes in antibody levels in irradiated and nonirradiated subjects, as well as to investigate the pattern of blood agglutinin levels in the Japanese population for comparison with that of Caucasians. The following observations were made:

1. In 475 people of group A, 228 of group B, and 339 of group O, the mean serum levels of anti-A and anti-B antibodies were virtually identical irrespective of the blood group of the subjects.

2. In individual group O subjects, the titers of anti-A and anti-B antibodies were very highly correlated (correlation coefficient of +.92).

3. Although the observations were made during a six-month period only, from October-March, seasonal variation in antibody levels was suggested by significantly higher agglutinin titers recorded during the winter months.

4. Females exhibited higher antibody levels, although the magnitude of the difference was small.

5. Peak antibody titers were reached at age 20-30, with progressive linear regression in levels with advancing age. Peak titers in early adulthood were 5-10 times higher than those of the very elderly.

6. No correlation between blood group antibody levels and irradiation was detected, whether irradiation was represented by a) presence or absence of acute radiation symptoms in 1945, b) distance from the hypocenter, or c) numerical dosage estimate.

7. As one of a battery of tests of physiologic aging designed for detection of irradiation induced nonspecific aging

総 括

1945年の広島原爆被爆者 526名及び非被爆者 516名について血液型抗体素価を測定した。この調査は被爆した被検者と被爆していない被検者における抗体素価の年齢別変化を測定し、併せて日本人とコーカサス人との血液凝集素価を比較調査するために実施したものである。観察の結果は次の通りである。

1. A型 475名, B型 228名, O型 339名について調査した結果, 抗A及び抗B抗体の平均血清値は血液型の如何を問わず殆んど同じであった。

2. 個々のO型被検者について見ると, 抗A及び抗B抗体の素価は極めて高度の相関を示した(相関係数+.92)。

3. 10月から3月まで僅か6ヵ月間の観察であったが, 凝集素価は他の季節に比し特に冬期において有意に高い値を記録したことにより抗体素価には季節的変動があることが考えられた。

4. 差異の程度は小さいが, 抗体素価は男性より女性の方が高いことが認められた。

5. 抗体素価は20-30才で最高に達した。それ以後は年齢の増加と共に漸次直線回帰を辿った。成年初期における最高値は高齢者のそれより5-10倍高いことを認めた。

6. 放射線照射を, a) 1945年当時の急性放射線症状の有無, b) 爆心地点からの距離, または c) 推定線量などから考えてみても, 血液型抗体素価と放射線照射との間には何等相関は発見出来なかった。

7. 放射線照射による非特異的加齢促進を調べるために企画された一連の生理的加齢検査の1

acceleration, blood group antibody levels seem of modest value. After age 30, the linear correlation with chronologic age is -0.72 .

8. Differences in blood group antibody levels in Japanese and Caucasians indicate that a) Caucasians have higher anti-A antibody levels as compared to anti-B levels than do Japanese, b) the peak antibody level occurs at an earlier age in Caucasians than in Japanese, and c) possibly there is a difference in the type of seasonal variation. It is not clear whether these differences are related to race and heredity or to external antigenic stimulation with A and B antigenic materials, but studies of blood group antibody levels in different racial groups should help elucidate the nature of these differences.

つとして、血液型抗体素価はある程度価値があるものと思われる。30才以後の年齢に対する直線相関は -0.72 である。

8. 日本人の血液型抗体素価と、報ぜられたコーカサス人のそれと比較した場合の差異については次のことがいえる。a) コーカサス人では抗B抗体素価に比べて抗A抗体素価は日本人の場合より高い。b) 抗体素価が最高となる年齢はコーカサス人の方が日本人より若い。c) 両者には季節的変動の型についても違いがあるかも知れない。これらの差異が人種及び遺伝に関係があるか、又はA、B抗原物質による外的抗原刺激に関係があるかは明瞭でないが、異なった人種間の血液抗体素価を調査することは、これらの差異がどのようなものであるかを明らかにする上に役立つものと思われる。

REFERENCES

参考文献

1. Thomsen, O., and Kettel, K.: Die Stärke der menschlichen Isoagglutinine und entsprechenden Blutkörperchenrezeptoren in verschiedenen Lebensaltern. *Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therap.* 63:67-93, 1929.
(年齢別に見た人間の同種凝集素とそれに適合する血球感受体との強さ)
2. Furuhashi, T., and Eguchi, M.: The change of the agglutinin titer with age. *Proc. Japan Academy* 31:555-557, 1955.
(年齢増加に伴う凝集素価の変化)
3. Mollison, P. L.: *Blood Transfusion in Clinical Medicine*, 2nd Edition, Springfield, Charles C. Thomas, 1957.
(臨床医学における輸血)
4. Blair, H. A.: Data Pertaining to Shortening of Life Span by Ionizing Radiation. USAEC Unclassified report, UR442, 1956.
(電離放射線による寿命短縮に関する資料)
5. Warren, S.: Longevity and causes of death from irradiation in physicians. *J. A. M. A.* 162:464-468, 1956.
(医師の寿命と放射線照射による死因)
6. Furuhashi, T., and Eguchi, M.: The change of the agglutinability of normal human blood cells with age. *Proc. Japan Academy* 31:550-554, 1955.
(平常人の血球凝集素価の年齢による変化)

7. Ritchie, R. H., and Hurst, G. S.: Penetration of weapons radiation: Application to the Hiroshima-Nagasaki studies. *Health Physics* 1:390-404, 1959.
(核兵器放射線の透過性—広島, 長崎調査への応用)
8. Storer, J.B.: Rate of recovery from radiation damage and its possible relationship to life shortening in mice. *Radiation Res.* 10:180-196, 1959.
(マウスにおける放射線傷害回復率と寿命短縮との関連)
9. Heyssel, R., Brill, A. B., Woodbury, L. A., Nishimura, E. T., Ghose, T., Hoshino, T. and Yamasaki, M.: Leukemia in Hiroshima atomic bomb survivors. *Blood* 15:313-331, 1960. (ABCC TR 02-59)
(広島原爆被爆者における白血病)
10. Simpson, C. L.: Radiation-induced neoplasms in man. *Radiation Biology and Cancer*. Austin, University of Texas Press, 1959. pp. 336-346.
(人体における放射線誘発の新生物)
11. Seltser, R., and Sartwell, P. E.: Ionizing radiation and longevity of physicians. *J. A. M. A.* 166:585-587, 1958.
(電離放射線と医師の寿命)
12. Court-Brown, W.M., and Doll, R.: Expectation of life and mortality from cancer among British radiologists. *Brit. M. J.* 2:181-187, 1958.
(英国放射線科医の寿命と癌による死亡率)
13. Upton, A. C.: Ionizing radiation and the aging process: A review. *J. Gerontol.* 12:306-313, 1957.
(電離放射線と加齢過程)
14. Jablon, S.: Personal communication.
私信
15. Jacobson, L. O., Robson, M. J., and Marks, E. K.: The effect of X-radiation on antibody formation. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 75:145-152, 1950.
(X線照射の抗体産生に及ぼす影響)
16. Shaw, D. H., and Stone, W. H.: "Seasonal" variation of naturally occurring iso-antibodies of man, Transactions of the 6th Congress of the European Society of Haematology. New York, S. Karger, 1958 Pt. 2, pp. 724-732.
(人間における自然同種抗体の“季節的”変化)
17. Linhard, J.: Taux des iso-agglutinines anti-A et anti-B chez les noirs africains dans la region de Dakar, *Rev. Hemat.* 8:171-182, 1953.
(ダカール地方のアフリカ黒人における抗A, 抗Bの同種凝集素価)
18. Wilson, G. S., and Miles, A. A.: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity, 4th Ed., Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1955.
(Topley-Wilsonの細菌学と免疫の原理)
19. Wiener, A. S.: Origin of naturally occurring hemagglutinins and hemolysins: A review. *J. Immunol.* 66:287-295, 1951.
(自然血液凝集素及び溶血素の生成)
20. Powell, H. M.: Immunization with heterophile antigen when given by mouth, *Am. J. Hyg.* 5:228-239, 1925.
(異種抗原の経口投与による免疫)

21. Balgairies, E., and Christiaens, L.: Elevation du taux des iso-agglutinines seriques sous l'influence de stimulations immunitaires aspecificques (vaccination triple associee). *Compt. rend. Soc. de biol.* 126:31-32, 1937.
(非特異性免疫刺激作用中の血清同種凝集素価の上昇)
22. Kershaw, B. B.: Studies on the origin and development of normal hemagglutinins, *Yale J. Biol. & Med.* 21:463-479, 1949.
(正常血液凝集素の生成と発達の研究)
23. Talmage, D. W.: Immunological specificity; Unique combinations of selected natural globulins provide an alternative to the classical concept. *Science* 129:1643-1648, 1959.
(免疫の特異性)
24. Carlinfanti, E.: The predisposition for immunity, *J. Immunol.* 59:1-7, 1948.
(免疫の素質)
25. Renkonen, K. O.: Sind die Isoagglutinintiter erblich Bedingt? *Acta. Path. et Microbiol. Scand.* 23:549-551, 1946.
(同種凝集素は遺伝的に限定されるか)
26. Savolainen, T.: Gibt es unterschiede zwischen den Isoagglutinintitern der einzelnen Völker? *Acta. Path. et Microbiol. Scand.* 23:552-554, 1946.
(異国民間の同種凝集素価には差異があるか)
27. Keltz, H., and Comstock, G. W.: Serum globulin levels in Whites and Negroes, *New England J. Med.* 260:1268-1271, 1959.
(白人と黒人との血清グロブリン値)