

**ABCC-NIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1959**  
**ACHLORHYDRIA**

ABCC—予研 成人健康調査 広島 1959  
無 酸 症

Jerome L. Knittle, M.D.



**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。

**ABCC-NIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1959  
ACHLORHYDRIA**

ABCC - 予研 成人健康調査 広島 1959  
無酸症

Jerome L. Knittle, M.D.

From the Department of Medicine

臨床部



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 - 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 - 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)

ABCC-NIN ADULT HEALTH STUDY NISSHINA 1988  
ACHLORHYDRIA  
ABCC-NIN 成人健康調査 1988  
胃液分泌

**ACKNOWLEDGMENT**  
感謝の言葉

The author wishes to thank Mr. Hideo Fujisawa, ABCC Department of Statistics for statistical analyses.

著者はABCC統計部藤沢秀雄氏が行なった統計学的解析に対し感謝の意を表する。



ABCC-NIN ADULT HEALTH STUDY NISSHINA 1988  
ACHLORHYDRIA  
ABCC-NIN 成人健康調査 1988  
胃液分泌

## TABLE OF CONTENTS

### 目次

	<i>Page</i>
LIST OF TABLES 挿入表一覧表	
INTRODUCTION 緒言	1
MATERIAL AND METHODS 材料と方法	2
RESULTS 成績	3
DISCUSSION 考按	6
SUMMARY 要約	10
REFERENCES 参考文献	11

## LIST OF TABLES

### 挿入表一覧表

ALL DATA FOR ACHLORHYDRIA, ABCC-NIH Adult Health Study, FEBRUARY-JULY 1959

以下の資料は1959年2月-7月の間広島の成人健康調査において実施した無酸症研究による

	<i>Page</i>
1. Test Results by Age at Examination, Sex, and Exposure Group 検査時年齢, 性, 被爆群別の検査成績	4
2. Prevalence by Age 年齢別有病率	4
3. Prevalence in the Proximal Exposed Groups 1 and 2 by Age and Distance from Hypocenter 第1および第2被爆群の年齢・被爆距離別有病率	5
4. Prevalence by Age and Blood Type 年齢・血液型別有病率	6

# ABCC-NIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1959

## ACHLORHYDRIA

ABCC - 予研 成人健康調査 広島 1959

無 酸 症

### INTRODUCTION

The highest reported frequency of cancer of the stomach was found in Japan, where it is the leading cause of death among all malignant neoplasms.<sup>1</sup> Also, during the past twenty years incidence of cancer of the stomach has shown a significant increase in Japan as compared with the decline seen in Europe and America.<sup>1-3</sup> For these reasons a study of the problem of carcinoma of the stomach was undertaken at the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) in Hiroshima.

A great deal of work has been done in the past to substantiate the existence of a genetic background in cases of cancer of the stomach, and many environmental factors have also been studied, including irradiation.<sup>2,4-6</sup>

The present investigation was undertaken within the Adult Health Study to determine:

The frequency of achlorhydria in the Hiroshima Adult Health Study population because of the well-known tendency for achlorhydria to increase in cancer of the stomach.<sup>7,8</sup>

The practicality of screening a large out-patient sample for suspected cases of carcinoma of the stomach.

Whether the increased frequency of achlorhydria with age might provide a useful physiological index of aging.

The relation between prevalence of achlorhydria and exposure to radiation.

### 緒 言

胃癌の最高発生頻度が、日本において認められ、全悪性新生物中胃癌が死因の首位を占めると報告されている。<sup>1</sup> さらに、過去20年間に日本における胃癌の発生率はヨーロッパ並びにアメリカにおいて見られた減少に比べて有意な増加を示した。<sup>1-3</sup> これらの理由から、広島原爆傷害調査委員会(ABCC)において胃癌の問題の研究に着手した。

胃癌患者における遺伝学的背景を実証するために、以前から多くの研究が行なわれ、X線照射等多くの環境上の因子も調査の対象となった。<sup>2,4-6</sup>

成人健康調査の枠内で、この調査を実施したのは下記の目的を達成することにある。

すなわち、胃癌の際胃液中の遊離塩酸が欠如して行く傾向がすでによく認められているので、<sup>7,8</sup> 広島市の成人健康調査対象における無酸症の頻度を決定すること。

外来で果して胃癌の集団検診が可能か否かを決定すること。

年齢とともに無酸症発現頻度が増大することが加齢の有効な生理学的指標であるか否かを決定すること。

無酸症の有病率と放射線照射の関係を決めること。

Whether achlorhydria was more frequent among subjects with type A blood since this group has been reported to have a somewhat higher rate of cancer of the stomach.

## MATERIAL AND METHOD

At ABCC in Hiroshima a group of approximately 14,000 subjects receive detailed physical and laboratory examinations at two year intervals as part of the Adult Health Study. The subjects, carefully matched for age and sex, consist of four groups:

GROUP 1 PROXIMAL Located 0-1999 meters from the hypocenter; reported acute radiation symptoms

GROUP 2 PROXIMAL Located 0-1999 meters from the hypocenter; reported no acute radiation symptoms

GROUP 3 DISTAL Located 3000-3499 meters from the hypocenter in Hiroshima and 3000-3999 meters in Nagasaki

GROUP 4 NONEXPOSED Beyond 10,000 meters from the hypocenter or not in the city at the time of the bomb

During the interval February 24, 1959 to July 24, 1959, a total of 1788 Adult Health Study subjects were examined in the out-patient clinic at ABCC. Of these 1251 or 70 per cent, were examined for achlorhydria.\* The remaining 30 per cent were subjects who refused the examination for various reasons, or who were found to have renal insufficiency, or who had a history of gastrectomy.

Because of the small number of hospital beds available at ABCC the procedure was done at home; each subject received a translation of the directions. Two bottles labelled 1 and 2 were provided for the collection of urine specimen. The instruc-

A型血液を持つ者の胃癌罹患率はその他の血液型を有するものよりも、やや高いと報告されているので、A型血液を持つ者の無酸症の頻度がより高いか否かを決定することにある。

## 材料と方法

広島ABCCの成人健康調査に基づいて、約14,000名から成る対象群が、2年間隔で精密な診察および臨床検査を受けている。調査対象は年齢別および性別構成が対応する下記の4群より成る。

第1群…近距離被爆者。爆心地より0-1999mの地点にいて、急性放射線症状があった者

第2群…近距離被爆者。爆心地より0-1999mの地点にいて、急性放射線症状がなかった者

第3群…遠距離被爆者。広島では爆心地より3000-3499mの地点、長崎では3000-3999mの地点にいた者

第4群…非被爆者。原爆時に爆心地より10,000m以遠の地点にいた者、又は市内にいなかった者

1959年2月24日から、同年7月24日までの間にABCC外来において、合計1788名の成人健康調査対象者を検査した。このうち70%すなわち、1251名について無酸症に対する検査\*を行なった。残りの30%は種々の理由で検査を辞退したものの、腎不全と診断されたもの、もしくは胃切除術の既往歴を持つものであった。

ABCCでは少数のベットを持つ入院施設しかないから、下記の要領で家で材料が収集された。被検者各人に和訳の説明書と採尿用第1号および第2号壺を渡した。説明書を渡した上、日本人看

\*Squibb Azure-A ion exchange method (Diagnex Blue)  
Squibb Azure-A イオン交換樹脂法 (Diagnex Blue)

tions were given orally by a Japanese nurse, in addition to the printed copy. From midnight the subject was to take nothing by mouth until the completion of the test. On rising in the morning he was to discard the urine passed; then ingest two 250 mgm tablets of caffeine sodium benzoate with one glass of water. One hour afterward he was to urinate into the bottle labelled 1 (control urine). After collecting the control urine he was to pour the granules of dye into 1/4 cup of water and drink it, and two hours afterward urinate into bottle 2 (test urine).

To insure greatest possible participation each subject was asked to select the day most convenient for him, and arrangements were made to collect the urine samples on the day of testing and process that afternoon. For patients designating Sunday or Monday (the two days the ABCC laboratories were not operating) samples were collected and stored at ABCC under refrigeration for analysis the following Tuesday. Therefore, no analysis was made more than 48 hours after collection. The relatively simple analysis was performed according to the procedure outlined in the descriptive literature.\* Achlorhydria was diagnosed when the test showed less than 0.3 mgm acid/300 cc of urine. Readings of 0.3 mgm acid/300 cc of urine were considered normal acid secretion.

## RESULTS

The data were first analyzed by sex and age within exposure groups.

The influence of age upon achlorhydria was explored, by comparisons within the four exposure groups and the two sexes to provide eight independent comparisons (Table 1). In each instance the proportion increased with age, and for all eight tests combined P is less than 0.001, a most unlikely value under the assumption of merely random variation. In Table 2 this increase with age is shown for the entire study sample.

護婦が口頭で要領を伝えた。すなわち被検者は真夜中から、検査の終了時まで一切の飲食をしないこと。朝起床時にまず排尿し、その尿は捨てること。そこで 250mg の安息香酸ナトリウムカフェイン 2 錠をコップ 1 杯の水で服用すること。服用後 1 時間目に、第 1 号壺 (対照尿) に排尿すること。対照尿を採集してから、色素の顆粒を 1/2 コップの水に入れ、これを飲み、2 時間後に第 2 壺 (検査尿) に排尿すること。

できるだけ多数の参加を確保するため、被検者各人に最も都合のよい検査日を選んでもらい、検査当日に採集された尿標本を収集し、その午後到处置するように手配した。日曜日および月曜日 (この 2 日間は ABCC 臨床検査部は休務) を指定した被検者については、指定日に尿を収集し ABCC で冷却保存して翌火曜日に分析した。従ってすべての分析は採尿後 48 時間以内に行なわれた。解説書\* に記載された要領に従って比較的簡単な分析を実施した。試験の結果排泄尿 300cc 当りの酸が 0.3mg 以下であれば無酸症と診断した。排泄尿 300cc 当りの酸が 0.3mg 以上であれば、酸の分泌は正常とみなした。

## 成 績

資料を先ず被爆群間で性別および年齢別に解析した。

4 つの被爆群を男女別に比較することによって 8 つの独立した比較を得て、年齢の無酸症に及ぼす影響を調査した (表 1)。各々の場合その比率は年齢と共に増加し、8 つの検定を合計すれば確率は 0.001 以下であり、これは単なる確立変数としては、到底考えられない値である。表 2 においては、調査標本全体にこの年齢に伴う増加が見られる。

\*E. R. Squibb and Son (January 1958)



TABLE 1 ACHLORHYDRIA IN HIROSHIMA ADULT HEALTH STUDY FEBRUARY-JULY 1959, TEST RESULTS BY AGE AT EXAMINATION, SEX, AND EXPOSURE GROUP

表1 1959年2月-7月の間広島市の成人健康調査において実施した無酸症研究における検査時年齢、性、被爆群別の検査成績

SEX 性別	AGE 年齢	GROUP 1 PROXIMAL 第1群 近距離			GROUP 2 PROXIMAL 第2群 近距離			GROUP 3 DISTAL 第3群 遠距離			GROUP 4 NONEXPOSED 第4群 非被爆者		
		SUBJECTS 総数	ACHLORHYDRIA 無酸症		SUBJECTS 総数	ACHLORHYDRIA 無酸症		SUBJECTS 総数	ACHLORHYDRIA 無酸症		SUBJECTS 総数	ACHLORHYDRIA 無酸症	
			NUMBER 例数	%		NUMBER 例数	%		NUMBER 例数	%		NUMBER 例数	%
MALE 男	14-23	11	1	9.1	12	3	25.0	8	2	25.0	14	2	14.3
	24-33	17	7	41.2	31	7	22.6	22	8	36.4	25	8	32.0
	34-43	12	4	33.3	13	4	30.8	6	4	66.7	26	12	46.2
	44-53	14	2	14.3	35	14	40.0	18	9	50.0	32	15	46.9
	54-63	24	13	54.2	36	20	55.6	24	18	75.0	31	16	51.6
	64+	15	8	53.3	19	12	63.2	18	12	66.7	17	10	58.8
	TOTAL 計	93	35	37.6	146	60	41.1	96	53	55.2	145	63	43.4
FEMALE 女	14-23	7	3	42.9	25	6	24.0	12	4	33.3	14	4	28.6
	24-33	35	11	31.4	43	16	37.2	21	4	19.0	22	6	27.3
	34-43	40	17	42.5	68	20	29.4	35	14	40.0	17	13	38.2
	44-53	38	23	60.5	65	29	44.6	47	24	51.1	32	11	34.4
	54-63	44	28	63.6	53	27	50.9	28	17	60.7	47	29	61.7
	64+	14	7	50.0	20	13	65.0	18	9	50.0	9	7	77.8
	TOTAL 計	178	89	50.0	274	111	40.5	161	72	44.7	158	70	44.3

TABLE 2 ACHLORHYDRIA IN HIROSHIMA ADULT HEALTH STUDY FEBRUARY-JULY 1959, PREVALENCE BY AGE

表2 1959年2月-7月の間広島市の成人健康調査において実施した無酸症研究における男女および各被爆群を合計した年齢別有病率

AGE 年齢	SUBJECTS 被検者数	ACHLORHYDRIA 無酸症	
		NUMBER 例数	%
14-23	103	25	24.3
24-33	216	67	31.0
34-43	234	88	37.6
44-53	281	127	45.2
54-63	287	168	58.5
64+	130	78	60.0
TOTAL 計	1251	553	44.2

Similarly, there were 24 independent comparisons for sex with a combined probability of approximately 0.40, indicating that the variation associated with sex could easily be accounted for by chance alone.

Exposure to radiation was investigated by comparing the four exposure groups within each of the six age groups with both sexes combined. The combined probability was 0.9, well within the usual range of chance. Since the analysis of exposure groups was

同様に性別の24の独立した比較では、合計確率は約0.40であって性別による変動は偶然だけで容易に説明されうることを示した。

男女合計した6通りの年齢群の一つ一つについて、4つの被爆群を比較することによって、放射線の影響を調査した。合計確率は0.9で、通常の偶然の変動範囲内にあった。被爆群間の解析の



Since age is a major variable in the prevalence of achlorhydria, the blood groups were further compared within specific age groups, as in Table 4. The four groups differ by a suggestive amount at ages 30-39 and to a significant extent ( $P < .05$ ) at ages 40-49. In both instances the proportion with achlorhydria is high for Type A subjects. If Type A vs Type O comparisons are made in the same way, the discrepancies are even more striking. It appears, therefore, that Types A and O differ as to achlorhydria and that Type A subjects, aged 30-49, may have a higher frequency of achlorhydria than those with other blood types.

年齢は無酸症発現率の主要な変数であるから、表4に示す如く、血液型について特定年齢群別の比較を行なった。4つの血液型の比較において、30-39才の年齢群では示唆的差異があり、40-49才の年齢群では有意の差(確率 $< .05$ )がある。この両者において無酸症の比率はA型の被検者に高い。同様な方法でA型対O型の比較を行なった所、その差異は更に顕著であった。従って、無酸症についてA型及びO型の間に差があり、30-49才のA型の被検者はその他の血液型の被検者よりも無酸症の発現頻度が高いかも知れないと思われる。

TABLE 4 ACHLORHYDRIA IN HIROSHIMA ADULT HEALTH STUDY FEBRUARY-JULY 1959, PREVALENCE BY AGE AND BLOOD TYPE

表4 1959年2月-7月の間広島島の成人健康調査において実施した無酸症研究における男女および各被爆群を合計した年齢・血液型別有病率

AGE 年齢	TYPE A 型		TYPE B 型		TYPE AB 型		TYPE O 型		TOTAL 計		SIGNIFICANCE TEST 有意性検定
	NUMBER 例数	%	NUMBER 例数	%	NUMBER 例数	%	NUMBER 例数	%	NUMBER 例数	%	
10-19	18	16.7	9	22.2	-	-	8	12.5	35	17.1	NS
20-29	33	27.3	12	25.0	6	33.3	35	28.6	86	27.9	
30-39	50	46.0	32	31.3	13	38.5	63	23.8	158	33.5	SUGG
40-49	81	56.8	36	36.1	26	38.5	51	31.4	194	43.8	*
50-59	68	51.5	48	54.2	19	63.2	54	59.3	189	55.6	NS
60-69	58	69.0	25	56.0	11	63.6	40	62.5	134	64.2	NS
70+	15	40.0	6	33.3	3	33.3	8	50.0	32	40.6	NS
TOTAL 計	323	50.2	168	41.7	78	47.4	259	39.8	828	44.9	NS

## DISCUSSION

As stated earlier, the occurrence of achlorhydria in patients with carcinoma of the stomach is significantly higher than in the normal population.<sup>7,8</sup> However, the possible role of achlorhydria in the development of cancer of the stomach remains an unsettled point. If achlorhydria does precede cancer of the stomach and in some way were associated with a causative mechanism, it might be expected that a Japanese population, whose incidence of stomach cancer is five times that in the United States, should display a higher prevalence of achlorhydria.

## 考 按

前述の如く、胃癌患者における無酸症の発現率は正常集団におけるよりも有意に高い。<sup>7,8</sup> しかしながら、胃癌の発生に対する無酸症が果たす役割は依然未解決のままである。もし無酸症が胃癌より先に起こり、多少それが胃癌の原因機序と関連があるとすれば、アメリカより5倍も高い癌罹患率を持つ日本の人口が一層高い無酸症発現率を示すことが予想される。

In order to test this hypothesis, Grinspoon and Dunn studied first and second generation Japanese in California for achlorhydria using exchange ion-resins. These results compared favorably with the Caucasian population despite the three fold higher incidence of cancer of the stomach found in the first generation population. However, the number studied was quite small,<sup>9,10</sup> especially in the older age groups. The authors felt that this was evidence against achlorhydria as a precursor of cancer of the stomach and that the possibility of achlorhydria following the development of cancer should be further studied. Figures compiled in Japan<sup>11</sup> are somewhat lower than those found at ABCC. However, Japanese figures available at present are based on hospital admissions of noncancer patients and are not a true population index. The data collected at ABCC tend to suggest a higher prevalence of achlorhydria in Japanese subjects, and this observation seems consistent with the hypothesis that achlorhydria precedes subsequent cancer development.

The ability of the tubeless gastric analysis to almost duplicate results of intubation has been firmly established<sup>12-14</sup> and was confirmed on 15 cases in the present study. However, various stimulants of gastric secretory activity differ in efficiency. This fact must be considered when comparing results of caffeine stimulation as used in the tubeless analysis with those of the histamine stimulation used in intubation procedures. In addition the present tests required more effort by the subjects without hospital supervision, and may be subject to error. The mechanics of the test were such that errors produced false reports of achlorhydria.

In order to evaluate the prevalence of false reports of achlorhydria in this sample, tests were made in 75 subjects of all age groups with an initial report of achlorhydria. On the second examination 20 per cent had normal acid secretion. Even after allowance for this degree of 'error' Japanese, aged 40 and over, still

この仮説を実証するために、Grinspoon並びにDunnはイオン交換樹脂を使って、米国カリフォルニア州に居住する一世並びに二世について、無酸症を調査した。一世において胃癌罹患率が3倍程高いことが判明したけれども、二世の成績は、白色人種の人口と比べて差がなかった。しかしながら、調査対象特に高齢者が極めて少なかった。<sup>9,10</sup>これらの研究者は、この成績は無酸症が胃癌の前駆症状ではないという証拠であるとみなして、胃癌発生後に無酸症が生じる可能性を調査すべきであると考えた。日本における集計<sup>11</sup>による発現率はABCCで判明したものよりもやや低い。しかしながら、現在判明せる日本の集計は非癌入院患者に基づくものであるので、正確な人口指標とはならない。ABCCで収集された資料では日本人の無酸症発現率がより高いことを示唆する傾向があって、この観察は無酸症が癌の発生に先行するという仮説と一致するように思われる。

無管胃液酸度検査の成績は挿管法の成績にほとんど匹敵するものであることは既に立証されたが、<sup>12-14</sup>本調査における15例にも確認された。しかしながら、胃液分泌刺激剤はその種類によって効能に差があるので無管法に使われるカフェインの刺激の成績を挿管法に使われるヒスタミンの刺激の成績と比較する場合に、このことを考慮に入れねばならない。更に、今回の検査は入院中行なわれたものではないので、被検者に一層の努力を要した。そのために誤差を免れなかったと考える。用いられた検査方法では、誤差があれば無酸症の虚偽の結果が生まれるようになっている。

この対象において虚偽の無酸症発現率を検討するため、無酸症と最初の検査で判定された各年齢に見られた75例に対して再検査を行なった。再検査の結果その20%には胃酸度が正常であった。この程度の“誤差”を補整して後においても、40才以上の日本人は米国において報告された無酸症

show a higher degree of achlorhydria than that reported in the United States.<sup>10</sup> Furthermore, 39 hospital cases (noncancer) were studied at ABCC, and the results compared favorably with those in the out-patient population in ages 40 and over. Unfortunately, there are no comparable figures on randomly selected individuals in Japan, because most studies were conducted in hospital situations on noncancer patients. The fact remains that in the present study a higher degree of achlorhydria exists in a population where incidence of cancer of the stomach is five times that of the United States.

It is also evident that as an effective screening agent used in the ABCC out-patient department the test\* used was not sufficiently sensitive. However, it may prove useful when used in conjunction with serum pepsin levels and stool examinations for occult blood.

The Hiroshima data do confirm again the findings of significant increase of achlorhydria with age.<sup>10</sup> The test could conceivably be used with a battery of other tests of aging in studies on population groups.

Previous studies of radiation effects on the gastrointestinal tract have attested to the relative insensitivity of the stomach as compared to the rest of the intestinal tract.<sup>15,16</sup> However, with radiation doses of sufficient magnitude such changes as delay in emptying time, ulceration with perforation, decreased acid and pepsin secretion, and in some rat experiments, cancer-like lesions have been reported.<sup>15-20</sup> In most of these studies large near-fatal doses of radiation were required to produce lasting anacidity; in other cases achlorhydria lasting from a few days to eight years, depending upon dose, were recorded.<sup>18,20-23</sup> In addition, there appeared to be no decrease in secretion if other areas of the body were irradiated without direct exposure of the stomach mucosa.<sup>18-23</sup> For these reasons it

の発現率よりも高い値を示した。<sup>10</sup> 更にABCCで非癌入院患者39例の検査を行ない、その成績は40才以上の外来患者の集団における成績と差がなかった。残念ながら、日本において行なわれてきた調査は主として、非癌入院患者を対象としたもので、無作為抽出の集団について成績はない。この調査において胃癌の発生率が米国より5倍も高い集団に無酸症が高率に認められた。

ABCC外来で用いられた Diagnex Blue による検査が集団検診の目的には十分な感度がなかったことは明らかである。しかしながら、血清ペプシン検査並びに便の潜血反応検査を同時に行なえば、Diagnex Blue は有効的であるかも知れない。

広島資料は年齢と共に無酸症の頻度が有意に増加するという所見<sup>10</sup>を再確認するものである。集団調査において、加齢現象を調べる一連の検査の一つとしてこの検査が利用できることが考えられる。

放射線の胃腸管系に及ぼす影響について行なわれた過去の調査では、胃はその他の胃腸管系と比較して放射線に対して相対的に感受性に弱いことが証明されている。<sup>15,16</sup> しかしながら、相当量の放射線照射を受ければ、空腹時間の遅延、窄孔を伴う潰瘍化、酸並びにペプシン分泌の減少のごとき変化が認められ、ねずみを使った実験では癌様病変が報告されている。<sup>15-20</sup> これら研究のほとんどの場合に、持続性無酸症を発現させるためには、致死量に近い大きな線量が必要であった。線量いかににより、数日から8年間も持続する無酸症が認められている。<sup>18,20-23</sup> 胃粘膜の直接照射を除いて、身体他の部分に放射線を照射しても、胃液分泌は減少しないようである。<sup>18-23</sup> これらの

\*Diagnex Blue

seemed unlikely that exposure to the atomic bomb would result in physiological changes lasting 15 years. The results found at ABCC do support this hypothesis since no significant difference in achlorhydria was found between those who were exposed and a control population matched for age and sex. Also, it might be argued that any effect of radiation in causing cancer of the stomach probably is not mediated through the production of achlorhydria.

Aird and his associates first pointed out the relatively higher prevalence of cancer in persons of Type A as compared with the rest of the population, particularly with blood Type O which was prone to ulceration.<sup>24</sup> This difference could not be explained by geographic distribution or social stratification.<sup>24, 25</sup> A recent article by Sievers<sup>26</sup> reported that blood Type A individuals were more anacid than Type O individuals. This seemed to suggest that gastric atrophy, as reflected by acidity, was in some way etiologically bound to cancer of the stomach. This correlation also suggested that hereditary mechanisms were involved. The figures at ABCC seem to confirm Sievers' findings with respect to blood Type A and Type O individuals since Type A subjects did show a tendency to be more achlorhydric than those of other blood Types, particularly Type O and at ages 30-49. Speculation along these lines is quite intriguing in view of the known familial incidence of carcinoma of the stomach. However, whether achlorhydria, per se, is involved in the etiology of gastric cancer, or merely reflects another underlying mechanism, remains to be seen. The ABCC medical program will allow continuing study of this group of subjects and may eventually help in resolving the problem. At present, however, the coexistence of increased prevalence of gastric anacidity and gastric cancer in blood Type A subjects is only suggestive of an etiological relationship.

理由から被爆による生理学的変化が15年間持続するとは考えられない。年齢および性別構成を対応させた被爆者群と対照群の間には、無酸症の頻度について有意の差がABCCにおいて見いだされなかったため、この仮説を支持するものである。又放射線が胃癌を惹起するとすれば、これは恐らく無酸症を誘発することによらないであろうと論議されるかも知れない。

Aird等はA型血液者はそれ以外のもの、特に潰瘍の傾向が強いO型血液者と比較して、相対的に高い癌有病率を持っていることを最初に指摘した。<sup>24</sup> この相違は地理的分布又は社会的階級に起因するものであると説明することはできなかった。<sup>24, 25</sup> Sieversの最近の発表<sup>26</sup>で、A型の人にはO型の人よりも無酸症が多いと報告した。これは胃癌の病因は無酸症によって示される胃萎縮とある程度関係があることを示唆するようである。この相関関係は遺伝学的機序が関連性を持つことも示唆する。A型血液者の無酸症の発現率が他の血液型のもの、特にO型の30-49才群よりも高い傾向がABCCの成績で認められた。これはSieversが述べたA型並びにO型に対する所見を確認するようである。これについて行なった推測はよく知られた胃癌の家族的罹患率に鑑みて、非常に興味がある。しかしながら、無酸症はそれ自体が胃癌の病因に関係があるのか、それとも単に別の副次的機序を反映するものかは今後の観察にまたねばならない。ABCC研究計画の下でこの対象群が継続的調査を受けるので、結局においてこの問題の解決に役立つかもしれない。しかしながら、現在のところA型血液者において無酸症並びに胃癌有病率の増加が同時に認められたことは、病因的関連を示唆するにすぎない。

## SUMMARY

In Hiroshima Adult Health Study 1251 subjects were examined\* for achlorhydria and the proportion with achlorhydria was analyzed as to age, sex, blood type, and exposure to radiation.

Achlorhydria was found to be more prevalent in subjects aged 40 and over, than in similar United States populations, and blood Type A subjects were found more achlorhydric than Type O subjects at ages 30-49.

No differences were found between exposed and nonexposed, nor between those exposed at greater and lesser distances from the hypocenter.

The data suggest that achlorhydria may be related to the high incidence of gastric cancer in Japan and seem consistent with the hypothesis that achlorhydria occurs prior to gastric cancer and may be related to inherited factors.

## 要 約

広島成人健康調査において1251名について無酸症に対する検査\*を行ない、無酸症の発現率を年齢別、性別、血液型別、被爆群別に解析した。

本調査で40才以上の群において無酸症の発現率が同年齢の米国人集団と比較して高く且つ、30-49才のA型血液者の無酸症の発現率がO型血液者よりも高いことが判明した。

被爆者と非被爆者との間に差異は認められず、又被爆距離の大小による相違も認められなかった。

この資料は、無酸症が日本における胃癌の高い罹患率と関係があり得ることを示唆し、さらに無酸症が胃癌発生に先行し又遺伝的要素に関係があり得るといふ仮説と一致するように思われる。

---

\*Squibb tubeless gastric analysis (Diagnex Blue Test)

Squibb の管を用いない胃液分析 (Diagnex Blue 検査)

## REFERENCES

### 参考文献

1. Segi M, Fukushima I *et al*: Cancer morbidity in Miyagi Prefecture, Japan, and a comparison with morbidity in the U.S. *J Nat Cancer Inst* 18:373-83, 1957  
(宮城県における癌罹患率と米国における罹患率との比率)
2. Flood CA: Carcinoma of the stomach. *Ann Intern Med* 48:919-55, 1958  
(胃癌)
3. Ishida M: Neoplasms among A-bomb survivors in Hiroshima city. *ABCC TR* 10-59  
(広島市原子爆弾被爆生存者における悪性新生物の疫学的観察)
4. Ivy AC: Experimental observations on etiology of gastric carcinoma; theoretical analysis of problem. *Gastroenterology* 28:325-44, 1955  
(胃癌の病因に関する実験的観察; 問題の理論的分析)
5. Videbaek A, Mosbech J: The etiology of gastric carcinoma elucidated by a study of 302 pedigrees. *Acta Med Scand* 149:137-59, 1954  
(302の家系の研究により解明された胃癌の病因)
6. Wong TW, Juras DS, Wissler RW: Effect of concurrent feeding of Tween 80 on the carcinogenicity of orally administered 3-methylcholanthrene. *J Nat Cancer Inst* 22:363-99, 1959  
(3-メチルコラントレン内服による発癌作用に対するトウイーン80の同時試食の影響)
7. Comfort MW: Gastric acidity before and after the development of carcinoma of the stomach. *J Nat Cancer Inst* 7:367-73, 1947  
(胃癌発生前後の胃液酸度)
8. Hartman HR: Prevalence of free hydrochloric acid in carcinoma of the stomach. *Amer J Med Sci* 163:186-90, 1922  
(胃癌における遊離塩酸の発生率)
9. Grinspoon L, Dunn JE, Jr: A study of the frequency of achlorhydria among Japanese in Los Angeles. *J Nat Cancer Inst* 22:617-31, 1959  
(ロスアンゼルス市在住日本人における無酸症の頻度の研究)
10. Vanzant FR, Alvarez WC *et al*: The normal range of gastric acidity from youth to old age. An analysis of 3746 records. *AMA Arch Intern Med* 49:345-59, 1932  
(青年より老年期までの胃液酸度の正常範囲; 3746例の解析)
11. Yukawa M: Personal communication  
(私信)
12. Flood CA, Jones B *et al*: Tubeless gastric analysis: a study of 100 cases. *Gastroenterology* 23:607-11, 1953  
(無管胃液酸度検査: 100例の研究)
13. Segal HL, Miller LL: Present status and possibilities of ion exchange compounds as tubeless agents for determining gastric acidity. *Gastroenterology* 29:633-40, 1955  
(無管胃液酸度測定剤としてのイオン交換化合物の現状と可能性)
14. Sievers ML: Tubeless gastric analysis: evaluation of a technic using dye-resin compound. *Amer J Dis (new series)* 1:241-9, 1956  
(無管胃液酸度検査: 色素樹脂化合物を使用した検査法の評価)
15. Friedman NB, Warren S: Evolution of experimental radiation ulcers of the intestine. *AMA Arch Path* 33:326-33, 1942  
(実験的放射線照射による腸・潰瘍の進展)



16. Elliott AR, Jenkinson EL: Ulceration of the stomach and small intestine following roentgen therapy. Report of a fatal case, with perforation. *Radiology* 23:149-56, 1934  
(X線治療後の胃並びに小腸の潰瘍; 穿孔を伴う死亡例の報告)
17. Brick IB: Radiation effects on the human stomach. A preliminary report. *Rev Gastroent* 13:363-70, 1946  
(人間の胃に及ぼす放射線の影響, 予報)
18. Ricketts WE, Palmer WL *et al*: Radiation therapy in peptic ulcer: an analysis of results. *Gastroenterology* 11:789-806, 1948  
(消化性潰瘍に対する放射線治療: 成績の解析)
19. Fenton PF, Dickson HM: Changes in some gastrointestinal functions following irradiation. *Amer J Physiol* 177:528-30, 1954  
(X線照射後の胃腸機能における変化)
20. Snell AM, Bollman JL: Gastric secretion following irradiation of the exposed stomach and the upper abdominal viscera by roentgen rays. *Amer J Dig Dis* 1:164-8, 1934  
(胃並びに上腹部臓器のX線照射後の胃液分泌)
21. Hedin RF, Miller WR, Jelatis DG: Effect of beta irradiation on gastric acidity. *AMA Arch Surg* 61:748-57, 1950  
( $\beta$ 線照射の胃液酸度に及ぼす影響)
22. Case JT, Boldyreff WN: Influence of roentgen rays upon gastric secretion. *Amer J Roentgenol* 19:61-70, 1928  
(X線の胃液分泌に及ぼす影響)
23. Portis SA, Ahrens R: The effects of shorter wave-length roentgen ray on the gastric secretion of dogs. *Amer J Roentgenol* 11:272-80, 1924  
(犬の胃液分泌に及ぼす短い波長のX線の影響)
24. Aird I, Bentall HH: A relationship between cancer of stomach and ABO blood groups. *Brit Med J* 1:799-801, 1953  
(胃癌とABO血液型との関係)
25. Clarke CA: Correlations of ABO blood groups with peptic ulcer, cancer and other diseases. *Amer J Hum Genet* 11(2) part 2:400-4, 1959  
(ABO血液型と消化性潰瘍, 癌およびその他の疾患との相関関係)
26. Sievers ML: Hereditary aspects of gastric secretory function; race and ABO blood groups in relationship to acid and pepsin production. *Amer J Med* 27:246-55, 1959  
(胃液分泌機能の遺伝的考察; 酸並びにペプシン生産と民族及びABO血液型との関係)