

EXPERIENCES WITH STOOL BENZIDINE TESTS
IN A HEALTH SURVEY PROGRAM

集団健康調査において Benzidine 法を
使用した検便成績

LEONARD A. SAGAN, M.D.
DANIEL SEIGEL, S.D.



TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCC の日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

EXPERIENCES WITH STOOL BENZIDINE TESTS
IN A HEALTH SURVEY PROGRAM

集団健康調査において Benzidine 法を
使用した検便成績

LEONARD A. SAGAN, M.D.¹

DANIEL SEIGEL, S.D.²

Departments of Medicine¹ and Statistics²

臨床部¹ および統計部²



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of

U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES · NATIONAL RESEARCH COUNCIL

and

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by

U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

(米 国 原 子 力 委 員 会、厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所 お よ び 米 国 公 衆 衛 生 局 の 研 究 費 に よ る)

CONTENTS

目 次

Introduction 緒 言	1
Method 方 法	1
Results 成 績	1
Diagnoses 診 断	5
Discussion 考 案	6
Summary 要 約	8
References 参考文献	9

TABLES 表

1. Positive benzidine tests by age and sex 陽性 Benzidine 反応: 年齢および性別	3
2. Relation of second biennial test to first test result 2 回目の検査と 1 回目の検査の成績の関係	3
3. Parasites and occult bleeding in population with positive benzidine test Benzidine 反応陽性の調査対象集団における寄生虫および潜血	4
4. Degree of positivity by parasite 寄生虫別陽性度	4
5. Percentage distribution of hemoglobin values ヘモグロビン値の百分率分布	4
6. Positive benzidine tests by diagnosis 診断別による Benzidine 反応陽性者数	5
7. Benzidine tests on 309 ME-200 subjects subsequently autopsied 剖検を行なった ME-200 対象者 309 人の生前の Benzidine 反応成績	6

EXPERIENCES WITH STOOL BENZIDINE TESTS IN A HEALTH SURVEY PROGRAM

集団健康調査において Benzidine 法を使用した検便成績

INTRODUCTION

Tests for occult blood in the stool are commonly used by physicians. However experiences with such tests as a screening procedure among healthy populations have not been published. The data presented here were collected to answer questions of frequency, associated factors, and results of clinical investigation of patients with positive tests. The usefulness of benzidine testing as a screening technique is discussed. Some observations on the clinical significance of occult bleeding in an otherwise asymptomatic person are also presented.

METHOD

As part of its research program to study the late effects of radiation in survivors of the atomic bombings, the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) in conjunction with the Japanese National Institute of Health (JNIH), conducts biennial medical examinations on the selected population which comprises the ABCC-JNIH Adult Health Study (ME-200) sample.¹ In addition to obtaining a history, complete physical examination, chest X-ray, electrocardiogram, urinalysis and routine hematology, a stool specimen is analysed for occult blood, ova and parasites. No restriction was placed on eating meat or fish. For this study, the 6847 examinations between 1 July 1961 and 30 June 1962 were utilized.

Stool specimen was brought from home in a paper container by the patient on the day of examination. Occult blood was estimated by the method of Ham² using benzidine hydrochloride, freshly prepared each day. Examination for parasites was done by both zinc sulfate flotation³ and fecal concentration techniques.⁴ Blood was drawn from an antecubital vein. Hemoglobin determination was done in duplicate by the cyanmethemoglobin technique using a spectrophotometer.⁵

RESULTS

Rates. The rate of positive benzidine tests (Table 1) was slightly higher among males (17.7%) than among females (13.2%). This relationship existed for all but the youngest

緒言

便中の潜血を調べるための反応検査は、医師によって通常用いられているが、健康な人口集団についてこのような検査を集団探知検査に用いたという経験は発表されていない。ここに報告する資料は、陽性反応の認められた患者の頻度、関連要因および臨床検査結果などの諸問題に対する答えをだすために収集したものである。集団探知検査法としての Benzidine 法の有用性を検討した。また、潜血のほかには症状のない者における潜血の臨床的意義に関する若干の観察をも示した。

方法

原爆被爆生存者における放射線の後影響を調査する研究計画の一環として原爆傷害調査委員会 (ABCC) は、厚生省国立予防衛生研究所 (予研) と共同で、選択された人口集団からなる ABCC-予研成人健康調査 ME-200 標本について、2 年ごとに診察を行なっている。¹ 病歴聴取、完全な全身検査、胸部 X 線検査、心電図検査、検尿および通常血液検査を行なうほかに、潜血、寄生虫卵および寄生虫体の有無を調べるために便材料を検査している。獣肉または魚肉の摂取には、制限を加えていない。本調査には、1961 年 7 月 1 日から 1962 年 6 月 30 日までの期間に行なった 6847 件の診察結果を用いた。

検便材料は診察当日患者が紙製の容器に入れて自宅から持参したものである。潜血反応検査には、毎日新しく準備した Benzidine hydrochloride を使用して Ham 法² によって実施した。寄生虫検査は硫酸亜鉛浮遊法³ ならびに集卵法⁴ によって行なった。血液は肘前静脈から採取した。血色素定量は分光光度計を使用して Cyanmethemoglobin 法によって 2 度測定した。⁵

成績

比率。Benzidine 反応陽性者の比率 (表 1) は女性 (13.2%) よりも男性 (17.7%) においてやや高かった。この関係は、調査を行なった最若年齢者群以外のすべての群に認めら

age groups studied and did not differ significantly by age. These rates are somewhat lower than those found by Hepler⁶ among hospitalized patients (26.3%) or in a group of healthy medical students by Mendeloff⁷ (32%).

To determine the constancy of occult bleeding in individuals with positive benzidine tests, the records of a 50% sample of Nagasaki subjects seen during 1 calendar year were examined for benzidine testing at the examination 2 years earlier (Table 2). The rate of positive results at the 2 examinations, 22.7% and 21.8%, were similar. However, 70% of those who were positive and 80.6% of those who were negative at the 1st examination were negative at the 2nd examination. Considering both examinations 38% of the population had 1 positive test.

Parasitosis. The prevalence of intestinal parasitosis in the study population is high, 17.6% (Table 3). This table also shows the relationship of parasitosis to occult bleeding by percentage of persons with positive benzidine tests among those with parasitosis as compared with those without. Rates are shown for specific parasites and for all parasites. The latter includes infrequently found types which are not shown separately. Moreover, since some persons had mixed infestations, an individual may have been tabulated more than once. The presence of parasites was associated with a slight but significantly ($P < 0.001$) increased prevalence of occult bleeding (20.4% vs 13.6%).

The intensity of bleeding in the infested group was examined in a substudy on 2158 persons examined in Nagasaki between May 1962 and December 1963 in which the reaction of all stool specimens positive to benzidine was classified as weak, moderate, or strong. In addition, a guaiac test was done on each specimen positive to benzidine. The positive benzidine tests among the infested group have approximately the same distribution of weak, moderate and strong results as does the group without parasitosis (Table 4). Of the 2158 persons in the substudy, with or without parasites, at least 8% had positive stool guaiac tests. Since stools negative to benzidine were not tested with guaiac, a small number of positive cases were probably missed thus underestimating the true incidence of positive guaiac tests to some small degree.

Strongly Positive Benzidine. The medical records were reviewed for the 69 persons (34 male and 35 female) in whom strongly positive benzidine tests were found. The age distribution was somewhat younger for the males than that of the entire male study population, but the females very closely approximated the age distribution of the entire female study population. Of these patients 48 were to have 1 or more repeat examinations for occult blood. Of the 129 repeat examinations, 48.1% were

れたが、年齢別には有意な差は認められなかった。これらの比率は Hepler⁶ が入院患者において認めた率(26.3%)および Mendeloff⁷ が調査した健康な医学生の一群に認めた比率(32%)よりもやや低かった。

Benzidine 反応陽性者における潜血が不変性のものであるかどうかを確かめるために、1 暦年の間に診察を受けた長崎の調査対象者の50%についてその医学記録をもとに2年前の診察時における Benzidine 反応結果を調べた(表2)。2回の診察における陽性所見の率は1回目22.7%および2回目21.8%であって類似していた。しかし、第1回目の診察の際に陽性であった者の70%および陰性であった者の80.6%は、いずれも第2回目の診察の際には陰性所見を呈した。2回の診察を合わせて考えた場合、調査対象集団の38%に陽性所見が1度認められたことになる。

寄生虫症。 調査対象集団における腸内寄生虫症の有病率は高く、17.6%であった(表3)。この表には寄生虫症のある者と、ない者について Benzidine 反応陽性者の百分率をもとに、潜血に対する寄生虫症の関係が示してある。更に、特定の寄生虫および全寄生虫についての率も示した。後者には種別に示していないまれにしか発見されない寄生虫も含まれている。なお、一部の者には混合寄生虫症があったので、ある者は1回以上計算されたかもしれない。寄生虫の存在と軽度ながら有意に($P < 0.001$)増加した潜血頻度(20.4%対13.6%)との間に関係が認められた。

1962年5月から1963年12月までの期間に長崎で受診した2158人についての特定研究で、寄生虫症の感染群における潜血の程度を検査したが、この研究においては、陽性所見を示したすべての便標本の Benzidine 反応を弱・中等度・強と分類した。Benzidine 反応陽性の各標本について Guaiac 反応を調べた。寄生虫感染群における Benzidine 反応陽性者は、寄生虫症のない群とほとんど同様の弱・中等度・強陽性所見の分布を示した(表4)。この特定研究における2158人中、寄生虫のある者およびない者の少なくとも8%は Guaiac 反応が陽性であった。Benzidine 反応が陰性の者については、Guaiac 反応検査を行なわなかったため、少数の陽性例は見落したものである。したがって、Guaiac 反応陽性の実際の頻度はわずかではあるが、過少に評価されたことになる。

Benzidine 反応強陽性。 Benzidine 反応が強陽性であった69人(男性34人、女性35人)について医学記録を再検討した。男性の年齢分布は、男性調査対象集団全体の年齢分布よりもやや若かったが、女性の年齢分布は女性全体の年齢分布にきわめて近似していた。これら患者のうち、48人には、潜血の有無を調べるための再検査を1回以上行なった。再検査129件中、48.1%は陰性で51.9%は陽

negative and 51.9% positive. A third of these positive tests were again strongly positive on a subsequent repeat test.

On the indication of occult bleeding 28 upper gastrointestinal and 6 lower intestinal tract X-rays were done on these patients. One asymptomatic gastric ulcer was found in a 57-year-old woman and 1 hiatal hernia was noted. Hemorrhoids were diagnosed 4 times. Of these persons 19 had at least 1 intestinal parasite, a rate only slightly higher than among the entire population (27.5% vs 18.4%). Table 5 shows that the group with strongly positive benzidine tests had hemoglobin values remarkably similar to the group with negative tests excepting males below age 45 in whom there is a higher incidence of low hemoglobin levels. Numbers, however, are small.

Of these 69 persons 66 had received an identical routine medical examination 2 years previously and of 63 stool examinations for occult blood 29 (46.0%) were positive by the same technique at that time. It appears, therefore, that those persons with strongly positive tests for bleeding have a greater tendency toward persistent bleeding than do persons with positive tests of lesser degree (Table 2). Hemoglobin values were essentially unchanged from the previous examination (mean of 13.1 g/100 ml vs previous mean of 12.9 g/100 ml) for the 65 persons who had hemoglobin determinations at both examinations. There was thus no indication of depletion of iron stores.

性であった。陽性反応を示した者の3分の1は、その後の再検査でも強陽性であった。

潜血の所見をもとに、28人について上部胃腸管X線検査を、6人について下部腸管X線検査を行なった。57歳の婦人に無症状性胃潰瘍を認め、1人に裂孔ヘルニア1個認めた。痔核は4人に認められた。これら患者のうち、19人には、少なくとも1種類の腸内寄生虫が認められたが、この率は全調査対象集団における率(27.5%対18.4%)よりも少し高かったにすぎない。表5は、低ヘモグロビン値の頻度の高い45歳以下の男性を除いて、Benzidine反応強陽性の群と同反応陰性の群においてヘモグロビン値が著しく類似していたことを示している。しかし、その例数は少ない。

これら69人中、66人は2年前に同様の通常診察を受けており、潜血の有無を調べるための検便63件中、29件(46.0%)は当時同一検査法によって陽性であった。したがって、潜血のBenzidine反応強陽性者は軽度の陽性者よりも持続性潜血の傾向が強いように思われる(表2)。2回の診察共ヘモグロビン定量を受けた65人のヘモグロビン値は、前回の診察の際と本質的に変化していなかった(前回の平均値12.9 g/100 ml に対し、今回の平均値13.1 g/100 ml)。したがって、鉄分保有量減少の徴候は認められなかった。

TABLE 1 POSITIVE BENZIDINE TESTS BY AGE AND SEX

表1 陽性 Benzidine 反応: 年齢および性別

Age 年齢	Male 男			Female 女		
	Examined 被検者数	Positive 陽性者		Examined 被検者数	Positive 陽性者	
		Number 数	%		Number 数	%
-30	326	43	13.2	535	85	15.9
30-44	750	123	16.4	1763	207	11.7
45-59	740	147	19.9	1193	164	13.7
60+	608	115	18.9	718	98	13.7
Total 計	2424	428	17.7	4209	554	13.2
Total 総計	Male + Female 男 + 女	Examined 被検者数	6633	Positive 陽性者	982	15.3

TABLE 2 RELATION OF SECOND BIENNIAL TEST TO FIRST TEST RESULT

表2 2回目の検査と1回目の検査の成績の関係

Category 区分	1st Examination 1回目の検査		2nd Examination 2回目の検査			
	Number 数 %		Negative 陰性者		Positive 陽性者	
			Number 数	%	Number 数	%
Positive 陽性者	217	22.7	152	70.0	65	30.0
Negative 陰性者	739	77.3	596	80.6	143	19.4
Total 計	956	100.0	748	78.2	208	21.8

TABLE 3 PARASITES AND OCCULT BLEEDING IN POPULATION WITH POSITIVE BENZIDINE TEST

表3 Benzidine 反応陽性の調査対象集団における寄生虫および潜血

Parasite 寄生虫	Number 数	%	Occult Bleeding 潜出血	
			Number 数	%
Ascaris 回虫	135	2.0	36	26.7
Hookworm 十二指腸虫	257	3.9	82	31.9
Trichocephalus 鞭虫	422	6.4	104	24.6
All 全寄生虫	1168	17.6	238	20.4
None 寄生虫のない者	5465	82.4	744	13.6

TABLE 4 DEGREE OF POSITIVITY BY PARASITE

表4 寄生虫別陽性度

Category 区分	Parasite 寄生虫							
	None. 寄生虫のない者		All 全寄生虫		Hookworm 十二指腸虫		Ascaris 回虫	
	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%
Benzidine Benzidine 反応								
Total 計	1730	100.0	428	100.0	131	100.0	75	100.0
Negative 陰性	1406	81.3	318	74.3	87	66.4	53	70.7
Weak 弱陽性	188	10.9	64	15.0	24	18.3	13	17.3
Moderate 中等度陽性	86	5.0	27	6.3	14	10.7	6	8.0
Strong 強陽性	50	2.9	19	4.4	6	4.6	3	4.0
All positive 全陽性反応者	324	18.7	110	25.7	44	33.6	22	29.3
Guaiac Guaiac 反応								
Negative 陰性	195	60.2	59	53.6	26	59.1	15	68.2
Positive 陽性	129	39.8	51	46.4	18	40.9	7	27.8

TABLE 5 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF HEMOGLOBIN VALUES FOR PERSONS WITH NEGATIVE, POSITIVE OR STRONGLY POSITIVE BENZIDINE VALUES, BY AGE AND SEX

表5 Benzidine 反応陰性、陽性または強陽性の者に対するヘモグロビン値の百分率分布：年齢および性別

Age		Benzidine value	Number 数	Hemoglobin ヘモグロビン (g/100 ml)			
年齢		Benzidine 反応		-12.0	12.0-13.9	14.0-15.9	16.0+
Male 男							
-45	Negative 陰性	897	1.5	24.6	64.7	9.3	
	Positive 陽性	165	1.8	29.1	61.8	7.3	
	Strongly positive 強陽性	20	20.0	55.0	25.0	-	
45-59	Negative 陰性	576	4.7	38.4	48.6	8.3	
	Positive 陽性	146	8.9	38.4	45.5	6.9	
	Strongly positive 強陽性	9	-	44.4	44.4	11.1	
60+	Negative 陰性	475	10.3	47.2	38.1	4.4	
	Positive 陽性	114	20.2	42.1	33.3	4.4	
	Strongly positive 強陽性	5	-	40.0	60.0	-	
			-10.0	10.0-11.9	12.0-13.9	14.0+	
-45	Negative 陰性	1976	3.0	32.9	58.0	6.0	
	Positive 陽性	286	5.2	38.8	52.4	3.5	
	Strongly positive 強陽性	20	-	40.0	40.0	20.0	
45-59	Negative 陰性	996	2.2	30.3	59.2	8.2	
	Positive 陽性	156	4.5	31.4	54.5	9.6	
	Strongly positive 強陽性	8	-	12.5	62.5	25.0	
60+	Negative 陰性	568	2.5	33.8	55.6	8.1	
	Positive 陽性	89	2.2	43.8	51.7	2.2	
	Strongly positive 強陽性	7	-	33.3	66.7	-	

DIAGNOSES

All diagnoses from the medical examination which might be associated with gastrointestinal bleeding were summarized with respect to occult bleeding (Table 6).

All medical records were reviewed for the 209 autopsied patients who had been examined in the Adult Health Study. The median interval between examination and death was 13.5 months. The 309 accumulated diagnoses derived from this group are considered with respect to benzidine testing (Table 7). The results are compared with those for the 2158 members of the Adult Health Study sample aged 60-69 (This age group was selected because the median age of the autopsy population was 65 years at death). The table shows no meaningful differences between samples nor between disease categories.

Table 5 presents the hemoglobin distribution of those with and without occult gastrointestinal bleeding. The 69 persons with strongly positive benzidine tests are shown for comparison although small in number. Hemoglobin levels did not differ among those with occult bleeding and those without occult bleeding. This was true, with the possible exception of young males, even for the group with strongly positive tests.

診断

潜血については、胃腸管出血と関係があると思われる診断すべてを診察結果からまとめた(表6)。

成人健康調査の診察を受けた者のうちで剖検を行なった209人について、医学記録をすべて再検討した。診察から死亡までの期間の中央値は13.5か月であった。この群から入手した延べ309件の診断につき Benzidine 反応との関係を検討した(表7)。この結果を2158人の成人健康調査対象者中60-69歳年齢群に属する者の成績と比較した。(剖検対象者の平均死亡時年齢が65歳であったので、この年齢群を選んだ)。この表では剖検対象者間または疾病間に有意差は認められない。

表5には胃腸管潜血のある者およびない者のヘモグロビン値分布が示してある。少数ではあるが、Benzidine 反応強陽性の69人を比較のために示した。潜血のある者となない者とのヘモグロビン値には差異はなかった。これは、若年齢の男性を除いて、Benzidine 反応強陽性の群についても認められた。

TABLE 6 POSITIVE BENZIDINE TESTS BY DIAGNOSES

表6 診断別による Benzidine 反応陽性者数

Diagnosis 診断名	Number 数	Positive Blood in Stool 潜血陽性者数
Gastrointestinal cancer 胃腸癌.....	17	8
Purpura 紫斑病.....	7	-
Hemorrhoids 痔核.....	123	34
Bronchiectasis 気管支拡張症.....	15	5
Stomatitis 口内炎.....	5	-
Other diseases of buccal cavity 他の口腔疾患.....	1	-
Oesophagus, diseases of 食道疾患.....	4	1
Stomach and duodenum, diseases of 胃および十二指腸疾患.....	77	19
Gastroenteritis and colitis 胃腸炎および大腸炎.....	1	-
Enteritis and ulcerative colitis 腸炎および潰瘍性大腸炎.....	14	6
Anal fissure and fistula 肛門裂創および痔瘻.....	3	1
Abscess of anal and rectal regions 肛門および直腸部膿瘍.....	1	-
Cirrhosis of liver 肝硬変症.....	44	8
Cholelithiasis 胆石症.....	13	3
Total 計	325	85
Population 調査対象者数	6633	982

TABLE 7 BENZIDINE TESTS ON 309 ME-200 SUBJECTS SUBSEQUENTLY AUTOPSIED

表7 剖検を行なった成人健康調査対象者309人についての生前の Benzidine 反応成績

Autopsy Sample 剖検材料	Number Done 実施数	Number Not Done 非実施数	Negative 陰性	Weak 弱陽性	Moderate 中等度陽性	Strong 強陽性	Positive 全陽性
Carcinoma 癌	76	5	72.4 %	15.8 %	5.3 %	6.6 %	27.6 %
Kidney 腎臓	34	1	85.7	13.3	2.9	0	14.7
Liver 肝臓	25	0	64.0	24.0	4.0	8.0	36.0
Heart 心臓	24	1	62.5	25.0	12.5	0	37.5
Cholelithiasis 胆石症	24	1	54.2	20.8	12.5	12.5	45.8
Thyroid 甲状腺	20	3	70.0	10.0	15.0	5.0	30.0
Gastric Ulcer 胃潰瘍	17	0	76.4	17.6	0	5.8	23.5
Tuberculosis 結核	37	5	73.0	21.6	5.4	0	27.0
CVA 脳血管障害	52	9	78.8	17.3	1.9	1.9	21.2
All Diagnoses 全診断	309	25	71.6	17.5	6.7	4.1	28.4
ME-200 Sample ME-200対象者	2158	-	80.0	11.7	5.2	3.2	20.1

DISCUSSION

In describing the benzidine dehydrochloride test used here, Ham stated that tests of stool from normal persons were negative.² The data presented here do not sustain such a conclusion. Rates for positive tests reported here are somewhat lower than those reported for other populations.^{6,7} However, the percentage of the population demonstrating positive tests would seem to be a direct function of the number of times the test is repeated. This suggests that if testing is continued over a long enough period positive tests not associated with known morbidity will occur in all members of a healthy population.

The present data suggest that even in the group with strongly positive tests the finding is of little help in detecting disease. The age distribution of this group approximated that of the population examined and prevalence rates did not increase with age as might be expected if occult bleeding were associated with chronic disease. Secondly, complete examination including X-rays of the gastrointestinal tract failed to reveal underlying disease. These 69 persons, with the exception of the males below age 45, had hemoglobin levels no different from the rest of the examined population which would seem further evidence of the benign nature of this finding.

A recent study confirmed the widespread occurrence of benign occult bleeding in an asymptomatic healthy population. Studying the effect of oral iron on the stool guaiac test⁸ for 34 presumably healthy adult males, 10 were found unsuitable for study because of frequent and intensely positive stool guaiac reactions. Of 136 stools

考 案

当所で採用した Benzidine dehydrochloride 反応検査法について、Ham は正常人から採取した便材料の検査では結果は陰性であったと述べているが、² 本報告に示した資料では、このような結論は裏付けられない。本書で報告した陽性反応の比率は、他の人口集団について報告されたものよりもやや低い。^{6,7} しかし、陽性反応を呈する人口集団の百分率は反応検査を繰り返した回数と直接関係があるように思われる。これは、長期間にわたって検査を継続するならば、疾病以外の原因による陽性反応が健康な人口集団の全員に現われるだろうということを示唆している。

現在の資料は、Benzidine 反応強陽性の群においてさえも、その所見が疾病を探知する上にほとんど役立たないことを示唆している。この強陽性反応群の年齢分布は、受診した調査対象集団の年齢分布に近似していたし、潜血が慢性疾患と関係があるものとしたときに、予想されるほどには有病率は年齢にともなって増加しなかった。第2に、胃腸管X線検査を初めとする完全な検査では、原疾患を探知できなかった。ヘモグロビン値については、45歳以下の男性を除いて、これら69人と受診した調査対象集団の残りの者との間に差異は認められなかった。これはこの所見が良性であることの裏付けになると思う。

無症状の健康な人口集団において良性潜血が広範に発生していることが、最近のある調査によって確認されている。健康と思われる成人男性34人について、鉄剤服用が便の Guaiac 反応に及ぼす影響を調査した結果、⁸ 10人は Guaiac 反応が頻繁にまた強度に陽性であったため、調査には不適当と認められた。この「出血素因のあ

tested in this group of 'bleeders' 45.6% were positive and 8.1% were strongly positive. These individuals were not further studied.

Brankamp⁹ reported that 3 to 5 cc is the critical amount of blood loss necessary to produce a positive benzidine test. Mendeloff⁷ found that an amount of ingested packed red cells equivalent to 30 cc of whole blood produced a benzidine test averaging about 3+ in 10 medical students. Positive tests can result from dietary hemoglobin. However, much meat is necessary and it is reported that diet can usually be ignored in interpreting the benzidine test.¹⁰ Anemia was not found among patients with occult bleeding in the present study. Anemia need not be anticipated with occult bleeding: It has recently been demonstrated that an efficient mechanism exists for increasing iron absorption against iron loss, even prior to the development of anemia.¹¹ In a group of patients with iron deficiency the failure of this compensatory mechanism has been described.¹² Gastrointestinal absorption of iron is now under intensive investigation.¹³

As a screening procedure, the stool benzidine test seems to be of relatively little value. An ideal screening procedure should have the following characteristics:¹⁴

Simplicity. The procedure should be uncomplicated, easily and quickly carried out, with a minimum of discomfort to the patient.

Low cost. It should be inexpensive regarding equipment and technical time consumed.

Reliability. The percentage of positive tests in the absence of disease must be minimal.

Sensitivity. The percentage of negative test in the presence of disease must also be low. Furthermore, the procedure must be sensitive at the early, localized stage of disease.

Productivity. Diseases which might be detected by such a procedure must be of high enough incidence or serious enough import to warrant screening for them.

Although the stool benzidine test satisfies the first 2 criteria, the test is of very low reliability and sensitivity. Investigation of those patients with strongly positive tests has failed to reveal significant disease. What the long-term fate of this group will be is uncertain.

The most useful clinical application of the benzidine test would seem to be when the physician requires some assessment of gastrointestinal bleeding in individual

る者」の群について検査した便標本 136 件中 45.6% は陽性で、8.1% は強陽性であった。これらの者については、それ以上の調査は行なわなかった。

Brankamp⁹ は Benzidine 反応陽性を呈するに必要な失血の臨界量は 3-5 cc であると報告した。Mendeloff⁷ は全血 30 cc に相当する量の充填赤血球摂取の結果、医学生 10 人において Benzidine 反応が平均約 3+ になったことを発見した。陽性反応は食餌性ヘモグロビンに起因することもある。しかしこれには多量の肉を食する必要があるので、Benzidine 反応の結果の判定にあたっては、通常食餌を無視し得るという報告¹⁰ がある。本調査においては、潜血のある患者に貧血を認めなかった。潜血があっても貧血を予想する必要はない。すなわち、貧血の発現前でも、鉄の損失に対して鉄吸収を増加させる有効な機構が存在することが最近証明されている。¹¹ 鉄欠乏患者の一群についての報告では、これらの者には、この代償機構が欠如していると述べている。¹² 鉄の胃腸管内吸収については、目下徹底的研究が行なわれている。¹³

集団探知検査としては、Benzidine 反応検査は比較的価値が少ないようである。理想的な集団探知検査は次の特徴を備えるべきである。¹⁴ すなわち、

簡便であること。簡単で容易かつ迅速に実施できて患者に与える不快感は最少限のものであること。

経費の少ないこと。設備と検査所要時間の面で経費が少ないこと。

信頼性のあること。疾病のない場合には、陽性反応の認められる率が最小限であること。

感受性のあること。疾病のある場合には、陰性反応の認められる率は低くなければならないこと。更に、方法は疾病の初期の局所的である段階で、感受性がなければならない。

生産性があること。このような方法によって探知する疾病は、集団探知検査を実施する価値があるほどの高い頻度または重大な意味をもつものでなければならない。

Benzidine 反応検査は最初の 2 つの基準を満たすが、信頼性および感受性の点はきわめて低い。Benzidine 反応強陽性の患者の調査では有意な疾病を認め得なかった。この群が長い将来において、どのような経過をたどるかは断定できない。

Benzidine 反応検査の臨床面での最も有用な応用は医師が個々の患者における胃腸管出血の評価を必要とす

patients. As a screening test it was disappointing - an experience shared with others.¹⁵ The physician must realize that positive and strongly positive tests have a significant incidence in a normal population and must be judged accordingly. Iron deficiency anemia lends added significance to the finding of a positive test.

SUMMARY

The screening of a healthy population by the benzidine hydrochloride test is reported.

Of persons in all age groups 15% were positive.

When the benzidine test was repeated at a 2-year interval those positive on the 1st occasion had only a slightly greater tendency to be positive than those who had been negative on the 1st occasion.

Positive benzidine tests have only very slightly higher frequency among persons with intestinal parasites than those without.

Anemia was not found among persons with positive benzidine tests.

Extensive investigation of 69 otherwise healthy persons who had strongly positive tests failed to reveal disease.

Among 209 autopsied persons whose premortem records were examined, the benzidine test was not sufficiently sensitive to be of clinical usefulness.

It is concluded that the stool benzidine test is not useful as a screening technique.

る場合にあると思われる。集団探知検査としては、他の研究者¹⁵の場合と同様不満足な結果に終わった。陽性および強陽性反応は健康な人口集団においても有意な発現率で認められるので、医師は事情に応じて適切に判定する必要があることを知らなければならない。鉄欠乏性貧血は陽性反応の所見に更に有意性を加えた。

要 約

Benzidine hydrochloride 検査により健康な人口集団における集団探知検査成績について報告した。

全年齢群においては、15%が陽性反応を呈した。

Benzidine 反応検査を2年間隔で実施した場合に、第1回目の反応が陽性であった者は、反応が陰性であった者よりも第2回目に陽性を示す傾向がやや大きかったにすぎない。

Benzidine 陽性反応の頻度は腸内寄生虫症のある者において、ない者よりもごくわずかに高くなっているにすぎない。

貧血は Benzidine 反応陽性者の間に認められなかった。

強陽性であったことを除いて健康であった者69人について広範な調査をした結果、疾病を認め得なかった。

死亡前の記録を調査した209人の剖検例において、Benzidine 反応の結果は臨床的に役立つほどじゅうぶんな感度を示さなかった。

Benzidine 反応検査は集団探知検査法として有用でないという結論に達した。

REFERENCES

参考文献

1. HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, *et al*: Medical Findings and Methodology of Studies by the Atomic Bomb Casualty Commission on Atomic Bomb Survivors in Hiroshima and Nagasaki. Proceedings of the Seminar sponsored by the United Nations and the World Health Organization held in Geneva 5-9 September 1960. New York, United Nations, 1962. pp 77-100
(広島および長崎における原爆被爆生存者に関する原爆傷害調査委員会の調査の医学的所見と方法. 1960年9月5～9日にジュネーブにおいて国際連合および世界保健機関主催のゼミナールの議事録)
2. HAM TH: A Syllabus of Laboratory Examinations in Clinical Diagnosis. Cambridge, Mass, Harvard University Press
(臨床診断における臨床検査の概要)
3. PIHL H: Useful parasitological methods for the clinical and hospital laboratories. Amer J Med Techn 22:18-24, 1956
(臨床検査室および病院検査室にとって有用な寄生虫学的検査方法)
4. RICHIE LS: Ether sedimentation technique for routine stool examinations. Bull US Army Med Dept 8:326, 1948
(通常の検便に用いるエーテル沈降法)
5. CROSBY WH, MUNN JI, FURTH FW: Standardizing a method for clinical hemoglobinometry. US Armed Forces Med J 15:693-703, 1954
(臨床的血色素測定方法の標準化)
6. HEPLER O, WONG P, *et al*: Comparison of tests for occult blood in feces. Amer J Clin Path 23:1263, 1953
(糞便における潜血を調べる方法の比較)
7. MENDELOFF AI: Selection of a screening procedure for detecting occult blood in feces. JAMA 152:798, 1953
(糞便における潜血を探知するための集団探知法の選択)
8. BRAYSHA JR, HARRIS F, McCURDY PR: The effect of oral iron therapy on the stool guaiac orthotolidine reactions. Ann Intern Med 59:172, 1963
(Guaiac Orthotolidine 反応に及ぼす鉄剤内服療法の影響)
9. BRANKAMP RG: Benzidine reaction: Some observations relating to its clinical application. J Lab Clin Med 14:1187, 1929. Cited by Mendeloff⁷
(Benzidine 反応. その臨床的応用に関する若干の観察. Mendeloff, により引用.⁷)
10. NEEDHAM CD, SIMSON RG: The benzidine test for occult blood in feces. Quart J Med 21:123-33, 1952
(糞便における潜血の有無を調べるための Benzidine 反応検査)
11. BOTHWELL TH, PIRZIO-BIROLI MD, FINCH CA: Iron absorption. 1. Factors influencing absorption. J Lab Clin Med 51:24, 1958
(鉄吸収. 1. 吸収に影響を及ぼす要因)
12. PIRZIO-BIROLI MD, BOTHWELL TH, FINCH CA: Iron absorption. 2. The absorption of radioiron administered with a standard meal in man. J Lab Clin Med 51:37, 1958
(鉄吸収. 2. 人間において標準食事とともに与えた放射性鉄の吸収)
13. CONRAD M, CROSBY WH: Intestinal mechanisms controlling iron absorption. Blood 22:406, 1963
(鉄吸収を管理する腸機序)
14. DAY E: Cancer screening and detection: medical aspects. J Chronic Dis 16:397-405, 1963
(癌の集団検診と探知: 内科面)
15. BOLT RJ, MALLERY OT, TUPPER CJ: An appraisal of laboratory procedures in periodic health examinations. Arch Ind Health 13: 253-8, 1956
(定期的健康診断における検査法の評価)