

CHOLELITHIASIS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎における胆石症

1 OCTOBER 1961 - 31 DECEMBER 1967

1961年10月1日 - 1967年12月31日

JAMES D. ROBERTSON, M.D.

HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫

WILLIAM M. SCHREIBER, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所 - 原爆傷害調査委員会

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

TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

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

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

Approved 承認 29 May 1969

Research Project 研究課題 2-69

CHOLELITHIASIS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎における胆石症

1 OCTOBER 1961 - 31 DECEMBER 1967

1961年10月1日 - 1967年12月31日

JAMES D. ROBERTSON, M.D. ^{1†}

HIROO KATO, M.D., M.P.H. ^{2*} 加藤寛夫

WILLIAM M. SCHREIBER, M.D. ^{3†}



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

Departments of Pathology, ¹ Statistics, ² and Medicine ³

病理部, ¹ 統計部, ² 臨床部 ³

† Surgeon, US Public Health Service, Bureau of Radiological Health, Population Studies Program, assigned to ABCC

米国公衆衛生局放射線保健部人口調査計画部門所属医師でABCCへ派遣

* Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health, Ministry of Health and Welfare

厚生省国立予防衛生研究所広島支所

CONTENTS

目次

Introduction	緒言	1
Materials and Methods	材料および方法	1
Results	結果	2
Discussion	考察	6
Summary	要約	10
References	参考文献	10
Table	1. Prevalence of lithiasis by site, age, and sex		
表	胆石症の有病率：部位・年齢・性別	3
	2. Prevalence of lithiasis by radiation dose		
	胆石症の有病率：放射線量別	4
	3. Relationship between lithiasis and socioeconomic status		
	胆石症と社会経済的状態との関係	5
	4. Reported prevalence of lithiasis at autopsy in various countries		
	各国の剖検における胆石症の有病率	7
	5. Reported prevalence of lithiasis (total all sites) at autopsy by age, sex, and country		
	剖検における胆石病の有病率(全部位合計)：年齢・性・国別	7
	6. Comparison of type of gallstones in Japan and America		
	日米両国における結石の種類と比較	9
Figure	1. Pigmented remains of parasites that were identified as round worms under microscopic examination		
図	顕微鏡検査で回虫であることが判明した染色した寄生虫の残骸	4

CHOLELITHIASIS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎における胆石症

1 OCTOBER 1961 - 31 DECEMBER 1967

1961年10月1日 - 1967年12月31日

INTRODUCTION

There is considerable variation in the reported autopsy prevalence of cholelithiasis throughout the world. Gallstones are said to be much more prevalent in the Western world than in Asia or Africa.¹⁻⁵ In addition to geographic differences, the reported figures vary considerably within the same country.^{1,6} Differences in age, sex, and race of the individuals who comprise each autopsy series explain some of these variations.

Cholelithiasis has been reported to be infrequent in Japan. Miyake⁷ stressed this in 1912 and it has been subsequently confirmed by others.^{8,9} However, the proportion of pigment stones is said to be greater in Japanese than Western people. This high proportion of pigment stones, particularly those in the common bile duct, has been attributed to precipitation of bilirubin pigments around ascarides lodged in the common duct.

An autopsy series representative of a defined fixed Japanese population has been studied. Since information concerning exposure to ionizing radiation, occupation, and socioeconomic status was available for most of these cases, the problem of cholelithiasis in Japan has been reexamined.

MATERIALS AND METHODS

The JNIIH-ABCC Life Span Study Sample¹⁰ consists of a fixed population sample of approximately 100,000 people who resided in Hiroshima or Nagasaki in 1950. Included are individuals exposed to radiation from the atomic bombs and, for purposes of comparison, a number of nonirradiated persons. Estimates of the dose of ionizing radiation that the exposed individuals received are available in almost all cases, based on a tentative 1965 (T65D) estimation method.¹¹ When a member of this sample dies, an intensive effort is made to obtain permission for autopsy, regardless of the cause or place of death. Postmortem examination is performed on approximately 40% of those who die. These autopsies make up the Life Span Study autopsy series and are considered to be a relatively unbiased subsample of all deaths in the Life Span Study population.

緒言

剖検によって認められた胆石症の有病率には各国間にかんがりの差がある。胆石は、アジア、アフリカよりも欧米諸国に多いといわれている。¹⁻⁵ このような地理的な差に加えて、同一国内においても頻度にかんがりの差がある。^{1,6} この差の一部分は各剖検調査の対象の年齢、性、人種における差異による。

日本では、胆石症が少ないと報告されている。1912年に三宅⁷はこの点を強調したが、その後、その他の研究者^{8,9}によってこれが確認された。しかし、色素結石の占める割合は日本の方が欧米におけるより大きいといわれる。色素結石、特に総胆管における色素結石の高い割合は、総胆管に寄生する回虫の周囲にビリルビン色素が沈着することによるものといわれる。

固定集団を代表する剖検例について調査を行なった。これらの例のほとんどについて、被曝線量、職業、および社会経済的状態に関する資料が入手されているので、日本における胆石症の問題を再検討した。

材料および方法

予研-ABCC寿命調査の対象¹⁰は、1950年に広島市または長崎市に住んでいた約100,000人からなる固定標本である。すなわち、原爆放射線の被曝者とその対照としての非被曝者から構成されている。被曝線量推定値は、ほとんどの被曝者につき1965年暫定線量(T65D)推定法¹¹に基づいて算定されている。この調査対象が死亡した場合は、死因や死亡場所のいかんにかかわらず、剖検の承諾を得るために積極的な努力が払われる。調査対象の死亡者の約40%が剖検を受けている。これらの剖検は寿命調査対象を対象に行なっているが、得られた剖検例は寿命調査対象における全死亡例に対して比較的にかたよりのない副標本であると考えられる。

All autopsy protocols (2457) in this sample from 1 October 1961 through 31 December 1967 were reviewed and all cases of intrahepatic lithiasis, cholecystolithiasis, choledocholithiasis, and cholecystectomy were recorded, from both the final autopsy diagnoses and from the descriptions of the liver, gallbladder, and bile ducts. If the presence of lithiasis was not indicated, it was assumed that no stones were present. Additional information regarding occupation and socioeconomic status was obtained from the atomic bomb survivors survey conducted at the time of the 1960 Japanese National Census.

Autopsy specimens from 100 cases in Hiroshima with a diagnosis of cholelithiasis were searched for stones. Gallbladder and bile duct stones from 50 of these cases were retrieved from the stored formalin fixed material. These stones were bisected and classified as pigment, cholesterol, mixed, or combined stones, using the criteria described by Bockus.¹² Cholesterol stones had no nuclei or lamination and were composed of cords or columns of crystals radiating out from the center of the stone. Pigment (bilirubin) stones were black and homogeneous without nucleus, lamination, or cortex. Mixed stones were usually multiple, faceted, and composed of lamellae of cholesterol, bilirubin, and calcium. Combined stones contained a radiate cholesterol center surrounded by a cortex of cholesterol, bilirubin, and calcium in the pattern of a mixed stone. All of the bilirubin stones were embedded in paraffin, sectioned with a microtome, and stained with hematoxylin-eosin in an effort to determine the presence or absence of parasites. This procedure was not attempted with the other types of stones because of the difficulties encountered in sectioning the stones. (The basic statistical data used in this study were IBM tabulations 02000.1-7.)

RESULTS

Prevalence Cholelithiasis was present in 356 of 2457 Life Span Study autopsies (14.5%) while only 17 cholecystectomies were recorded. If all 17 resected gallbladders contained stones, the overall prevalence would be increased by only 0.7%. The prevalence of lithiasis did not differ by city in either sex or in any decade, so the cases for both cities were combined and were further subdivided according to the site of stones (Table 1). Because a few of the autopsies had stones present at two or more sites, the sum of the cases of cholecystolithiasis, choledocholithiasis, and intrahepatic lithiasis is greater than the total number of cases of lithiasis (all sites) in Table 1. Lithiasis, all sites combined, was significantly ($P < .01$) more prevalent in females (16.8%) than in males (12.4%). Both cholecystolithiasis and choledocholithiasis were more prevalent

1961年10月1日から1967年12月31日までの寿命調査対象に関する剖検記録(2457件)を検討し、最終剖検診断ならびに、肝臓、胆嚢および胆管に関する記述に基づいて、肝臓内結石、胆嚢結石、総胆管結石および胆嚢切開術の全例を抽出した。結石症の記載がない場合は、結石がなかったものとみなした。そのほか、職業および社会経済的状態に関しては、1960年度国勢調査時に行なわれた被爆者調査から入手した。

胆石症と診断された広島市の100例の剖検標本について、結石の有無を調べた。ホルマリンで固定した臓器を検査したところ、50例に、胆嚢結石と胆管結石を認められた。これらの結石を切って、Bockus¹²が記述した基準を用いて、結石を色素結石、コレステロール結石、混合結石または併合結石に分類した。コレステロール結石は、核または成層を持たず、結石の中心から放出する索状または柱状の結晶から成っていた。色素(ビリルビン)結石は黒色であって、均質性のもので、核、成層、または皮質を持たなかった。混合結石は、多くは多数発生し、断面を呈して、コレステロール、ビリルビン、およびカルシウムの薄層から成っていた。併合結石は、放射状コレステロールの中心を持ち、混合結石のようにその周囲にコレステロール、ビリルビン、およびカルシウムの皮質がみられた。寄生虫の有無を調べるために、ビリルビン結石はすべてパラフィンの中に包埋し、マイクロトームで薄切し、ヘマトキシリン-エオジンで染色した。その他の種類の結石では、結石を薄切するのに困難があったので前記の検査を行なわなかった。(本調査の基礎的なデータはIBM製表#02000.1-7を使用した)

結果

有病率 胆石は寿命調査対象者の剖検2457例中、356例(14.5%)に認められたが、17例のみ胆嚢切除術を受けていた。切開した胆嚢17例にすべて結石が認められていたにしても、有病率は0.7%上昇するだけにすぎない。結石症の有病率は、都市別、男女別、10歳年齢階級別によっても差がなかったので、両市の例を合計し、結石の部位別に分類した(表1)。少数の剖検例には二つ以上の部位に結石が認められたので、胆嚢結石、総胆管結石、肝内結石の例数の合計は、表1に示した結石症例の合計(全部位)よりも大きい。結石症の有病率は(全部位の合計)、女(16.8%)の方が男(12.4%)よりも有意に高かった($P < .01$)。胆嚢結石および総胆管結石の有病率はと

TABLE 1 PREVALENCE OF LITHIASIS BY SITE, AGE, AND SEX JNII-ABCC LIFE SPAN STUDY SAMPLE, HIROSHIMA AND NAGASAKI, 1961-67

表1 胆石症の有病率：部位・年齢・性別 予研-ABCC 寿命調査対象，広島および長崎，1961-67年

Age at Death 死亡時年齢	Autopsies 剖検		Total All Sites 合計，全部位				Cholecystolithiasis 胆嚢結石				Choledocholithiasis 総胆管結石症				Intrahepatic Lithiasis 肝内結石症			
	Male 男	Female 女	Male 男	%	Female 女	%	Male 男	%	Female 女	%	Male 男	%	Female 女	%	Male 男	%	Female 女	%
<20	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	23	12	2	8.7	1	8.3	1	4.3	0	0	1	4.3	1	8.3	0	0	0	0
30-39	48	45	3	6.3	1	2.2	2	4.2	1	2.2	1	2.1	0	0	1	2.1	0	0
40-49	55	60	8	14.5	5	8.3	6	10.9	2	3.3	3	5.5	2	3.3	0	0	1	1.7
50-59	128	138	11	8.6	13	9.4	8	6.3	11	8.0	4	3.1	3	2.2	1	0.8	0	0
60-69	422	268	48	11.4	39	14.6	39	9.2	28	10.4	18	4.3	14	5.2	1	0.2	5	1.9
70+	604	631	87	14.4	138	21.2	71	11.8	106	16.3	35	5.8	61	9.4	12	2.0	15	2.3
Total 合計	1283	1174	159	12.4	197	16.8	127	9.9	148	12.6	62	4.8	81	6.9	15	1.2	21	1.8

in females than in males ($P < .05$). However no significant sex difference could be detected for intrahepatic stones. The prevalence of stones in the gallbladder, bile ducts, or liver increased with age and in general was greatest for those individuals 70 years and older. When the prevalence of stones, all sites combined, was analyzed for sex differences by age (using age groups 20-39, 40-59, and 60+), the prevalence was significantly greater in females than in males for only the age group 60+ ($P < .001$).

Composition of Stones Twenty six autopsies were classified as containing mixed stones (52%), 16 as pigment stones (32%), 7 as radiate cholesterol stones (14%), and 1 as a combined stone (2%). Stones from both the gallbladder and bile ducts were used in the analysis. However, no subgrouping into age, sex, or site of stones was attempted due to the small number of cases available for study. Of the 16 pigment stones 2 contained the remains of parasites. Both stones came from the common bile duct and were composed of cylindrical fragments of black friable homogeneous material. Microscopic examination revealed the pigmented remains of parasites that were identified as round worms (Figure 1).

Radiation In order to determine the relationship, if any, between ionizing radiation and the prevalence of lithiasis, the exposed cases of lithiasis were divided into four groups by radiation dose (T65D) as shown in Table 2. The age-sex adjusted expected value was calculated on the hypothesis that there is no difference in prevalence of lithiasis by radiation dose. The ratio of the observed to the expected cases of lithiasis shows, therefore, a kind of relative risk. No relationship between ionizing radiation and lithiasis (all sites) was found. Similarly, no relationship was evident between radiation and cholecystolithiasis, choledocholithiasis, or intrahepatic lithiasis (Table 2).

もに女の方が男よりも高かった ($P < .05$). しかし、肝内結石については、有意な男女差は認められなかった。胆嚢、胆管または肝臓における結石の有病率は、年齢とともに増加し、一般に70歳以上の者に最高であった。結石(全部位の合計)の有病率を、年齢別(20-39, 40-59, 60+の年齢群を利用)に解析して男女差を求めたところ、女の有病率が男よりも高かったのは60歳以上の年齢群においてのみであった ($P < .001$)。

結石の成分 26例(52%)の剖検例を混合結石、16例(32%)を色素結石、7例(14%)を放射状コレステロール結石、1例(2%)を併合結石に分類した。胆嚢および胆管から得た結石を分析に用いた。しかし、調査例数が少なかったため、年齢別、性別、または結石部位別に分類しなかった。色素結石16例中の2例には寄生虫の残骸を認めた。その結石はいずれも総胆管から得られたもので、黒色のもろい均質性物質の円筒状断片から成っていた。顕微鏡検査では、染色した寄生虫の残骸を認めたが、それが回虫であることが判明した(図1)。

放射線 電離放射線と結石症の有病率との関係の有無を検定するため、被爆者の結石症例を表2に示すように被曝線量(T65D)別に4つの群に分類した。被曝線量によって結石症有病率には差はないと仮定して、年齢-性別訂正の期待値を計算した。したがって、結石症の観察値対期待値の比は、一種の相対的危険率を示す。電離放射線と結石症(全部位)との関係は認められなかった。同様に、胆嚢結石、総胆管結石症、または肝内結石症と放射線との関係も認められなかった(表2)。

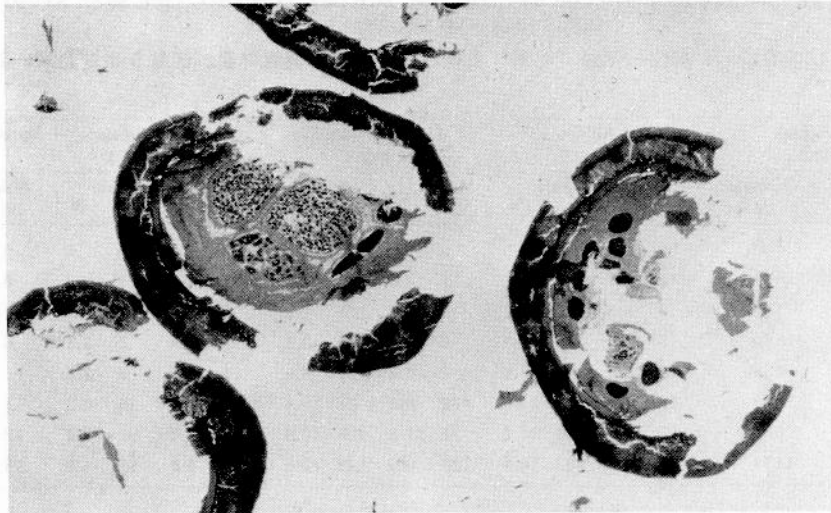


Figure 1 Pigmented remains of parasites that were identified as round worms under microscopic examination.

図1 顕微鏡検査で回虫であることが判明した染色した寄生虫の残骸

TABLE 2 PREVALENCE OF LITHIASIS BY RADIATION DOSE (T65D), EXPOSED ONLY, HIROSHIMA AND NAGASAKI

表2 胆石症の有病率：放射線量 (T65D) 別，被爆者のみ，広島および長崎

Classification 結石部位		Total 合計	T65 D (rad)					Test 統計検定
			0-9	10-39	40-179	180+	Unk. 不明	
Total all sites 全部位	Observed 観察値	280	180	63	26	6	5	NS
	Expected 期待値	280	175.2	55.1	32.2	10.6	6.9	
	O/E 観察値 / 期待値		1.03	1.14	0.81	0.57	0.72	
	Autopsies 剖検	1922	1208	353	219	84	58	
Gallbladder 胆嚢	Observed 観察値	211	137	50	17	3	4	NS
	O/E 観察値 / 期待値		1.04	1.21	0.69	0.37	0.74	
Bile Ducts 胆管	Observed 観察値	114	74	21	14	3	2	NS
	O/E 観察値 / 期待値		1.03	0.93	1.09	0.75	0.78	
Liver 肝臓	Observed 観察値	29	22	5	1	1	0	NS
	O/E 観察値 / 期待値		1.21	0.89	0.28	1.03	0.00	

NS Not significant 有意でない

Socioeconomic Factors Three parameters were available to evaluate the socioeconomic status of the people in the Life Span Study population. These parameters were: type of major family income; occupation of the head of the family; and amount of living space (number of tatami mats*) per person in the home. This information was available for almost 66% of this population from the 1960 atomic bomb survivors survey. For each parameter the individuals were divided into three or four classes as shown below. Class I represented those in the highest socioeconomic group and Classes II, III, and IV represented successively lower groups.

社会経済的要因 寿命調査対象の社会経済的状态を評価するため3つの因子を利用することができた。すなわち、(1)おもな収入の種類、(2)世帯主の職業、(3)住居のひとりあたりの広さ(畳数)がこれである。この資料は、寿命調査対象のほとんどの方について、1960年度被爆者調査から得られた。各因子については、対象者を下記のように3ないし4の階級に分類した。第I群は最高の社会経済的階層に属するものを代表し、第II、第IIIおよび第IV群はそれに次ぐ階層である。

* A type of grass mat measuring approximately 3 by 6 feet, covering the floors in a Japanese home, and used to indicate the size of the home.

- A. Type of major family income
 Class I Land owner, interest, pension
 Class II Business men
 Class III Salaried men
 Class IV Livelihood protection law, side business
- B. Occupation of head of family
 Class I Professional or managerial work
 Class II Clerical or sales work
 Class III Farmer, craftsmen, or service worker
 Class IV Transportation, unskilled worker
- C. Number of tatami mats per person
 Class I 7.0 + mats
 Class II 6.9 - 3.0 mats
 Class III <3.0 mats

- A. おもな収入の種類
 第I群 地主, 利息, 恩給
 第II群 実業家
 第III群 給与所得者
 第IV群 生活保護法, 内職
- B. 世帯主の職業
 第I群 専門的または管理的職業従事者
 第II群 事務または販売従事者
 第III群 農林業, 技能工, またはサービス業従事者
 第IV群 運送業従事者, 単純労働者
- C. ひとりあたり畳数
 第I群 7.0畳以上
 第II群 6.9-3.0畳
 第III群 3.0畳未満

As shown in Table 3, no relationship was found between the type of major family income and the prevalence of lithiasis at autopsy. However, the relationship between lithiasis and both the occupation of the family head and the amount of living space per family member was suggestive ($.10 > P \geq .05$). Table 3 shows that there is a tendency for the prevalence of lithiasis to decrease as the socioeconomic level falls.

表3に示すように, おもな収入と剖検における結石症有病率との間には関係は認められなかった. しかし, 世帯主の職業およびひとりあたりの住居の広さと結石症との関係が示唆された ($.10 > P \geq .05$). 表3-bおよび3-cは, 結石症の有病率が社会経済的水準の低下とともに減少する傾向のあることを示している.

TABLE 3 RELATIONSHIP BETWEEN LITHIASIS AND SOCIOECONOMIC STATUS

表3 結石症と社会経済的状態との関係

Classification 区分	Total 合計	Class I 第I群	Class II 第II群	Class III 第III群	Class IV 第IV群	Unknown 不明	Test * 統計検定
Type of major income おもな収入の種類							
Number 例数	2457	142	391	866	120	938	
Lithiasis 結石症 %	14.5	16.9	12.5	15.1	16.7	14.1	NS
Occupation of head of the family 世帯主の職業							
Number 例数	2457	92	252	350	132	1631	
Lithiasis 結石症 %	14.5	19.6	14.7	10.3	14.4	15.1	Sug
Number of mats per person ひとりあたり畳数							
Number 例数	2457	288	796	485		948	
Lithiasis 結石症 %	14.5	18.4	15.2	12.4		14.0	Sug

* NS: Not significant 有意でない Sug: Suggestive 示唆的 $.10 > P > .05$

Gallbladder and Bile Duct Carcinoma Carcinoma of the gallbladder was present in 31 of 2457 Life Span Study autopsies (1.3%) and was present in 6 of 275 cases of cholecystolithiasis (2.2%). Conversely cholecystolithiasis was present in 11.2% of the autopsies and was present in 19.4% of cases of gallbladder carcinoma (6/31). Although these differences suggest that people with gallbladder stones are more likely to develop gallbladder carcinoma than the random individual in the population, the increase in risk is not statistically significant in this series.

胆嚢癌および総胆管癌 胆嚢癌は, 寿命調査対象の剖検例2457例中31例(1.3%)に, また胆嚢結石275例中6例(2.2%)に認められた. 逆に, 胆石は剖検の11.2%に, また胆嚢癌例の19.4%(31例中の6例)に認められた. これらの差は, 胆嚢結石を有する者の方が, 結石のない者よりも胆嚢癌に罹患しやすいことを示唆しているが, 統計的には有意ではない.

Cholelithiasis was found in 5.8% of the autopsies, yet was present in 14.3% (2/14) of the cases of bile duct carcinoma. Bile duct carcinoma was present in 0.6% (14/2457) of the autopsies and 1.4% (2/143) of the cases of cholelithiasis. These differences, though again not statistically significant, suggest a tendency toward a positive relationship between ductal carcinoma and cholelithiasis.

DISCUSSION

The overall prevalence of cholelithiasis (14.5%) in our study is considerably higher than that previously reported from Japan or other countries in Asia (Table 4). Stitnimankarn⁵ reported an overall prevalence of 1.4% in Thailand and Ludlow³ found cholelithiasis in 2.9% of the Korean people at autopsy. Miyake⁷ reported a prevalence of 3.0% in autopsy material from Kyoto, Tokyo, and Kyushu Universities. In 1930 Inada⁸ (Kyoto University) and Kido¹³ (Niigata city) reported the autopsy prevalence of cholelithiasis to be 2.8% and 5.6% respectively. Maki et al⁹ found cholelithiasis in 4.4% of 35,028 autopsies in the postwar period 1955-61 and suggested that the prevalence of stones was increasing with the rising standard of living. These wide variations in prevalence are probably due to a variety of factors including variation in the age and sex of the individuals making up the autopsy series. Cholelithiasis is infrequent in children and young adults and therefore an autopsy series composed predominantly of young people will have a low prevalence of cholelithiasis. Similarly, since males are less likely to have cholelithiasis, an autopsy series weighted with males will have a low prevalence of cholelithiasis. More reliable information regarding prevalence can be obtained by arranging cases with lithiasis according to age, sex, and site of stones as in Table 1.

The above reports all indicate that the overall prevalence of stones in Japan is less than that of the Western world, but only Kido has reported the prevalence of cholelithiasis with regard to age and sex. Table 5 compares the autopsy prevalence of cholelithiasis in Japan by age and sex with that of other countries. It is most interesting to compare our results with those of Kido. Although our overall prevalence is almost three times as great as his, the prevalence by age group is quite similar.

Because of differing sampling situations, the various series may not be entirely comparable, however some interesting trends are apparent when our series is compared with the others in Table 5. In general the prevalence of lithiasis in Caucasian females appears to be greater than in Japanese females for the ages 40 and above, while the incidence

総胆管結石症は剖検の5.8%に認められ、しかも総胆管癌例の14.3% (14例中2例)に認められた。総胆管癌は剖検の0.6% (2457例中14例)、総胆管結石症例の1.4% (143例中2例)に認められた。これらの差も統計的には有意ではないが、総胆管癌と総胆管結石症との間に明白な関係があるという傾向を示唆している。

考 察

本調査における胆石症の有病率(14.5%)は、以前に日本や他のアジア諸国から報告のあった率よりもかなり高い(表4)。Stitnimankarn⁵はタイにおける有病率を1.4%と報告し、Ludlow³は朝鮮人剖検例においてその2.9%に胆石症を認めている。三宅⁷は京都大学、東京大学、および九州大学の剖検材料における有病率を3.0%と報告している。1930年に稲田⁸(京都大学)および木戸¹³(新潟市)は、剖検における胆石の有病率がそれぞれ2.8%および5.6%であったと報告した。横ら⁹は、戦後1955-61年の期間における剖検35,028例の4.4%に胆石症を認め、結石の有病率は生活水準の向上につれて増加していることを示唆した。有病率におけるこれらの大きな差異は、おそらく剖検例の年齢および性別の差など各種の要因によるものと思われる。胆石症は小児や若年成人には少ないので、主として若年者から成る剖検例では胆石症有病率は当然低い。男には胆石症が少ないので、男が多い剖検例では胆石症有病率は同様に低い。表1のように結石例を年齢、性および結石部位別に分類すれば、より信頼性のある有病率が得られる。

上記のすべての報告は、日本における結石の有病率が欧米よりも低いことを示唆しているが、木戸のみが年齢および性別に胆石症の有病率を報告している。表5では、日本の剖検による胆石症の年齢別、性別有病率と諸外国の率とを比較した。本調査の結果と木戸の結果とを比較することは興味深い。本調査で得られた全年齢の有病率は木戸のほとんど3倍であるが、年齢群別有病率はきわめて近似している。

表5に示した剖検例は抽出状況がそれぞれ異なるので、これらの例を比較することは妥当ではないかもしれないが、本調査例と表5に示した例との比較で興味ある傾向が明らかにみられる。40歳以上の者については、白人の女における結石の有病率は日本人の女の場合よりも高い

TABLE 4 REPORTED PREVALENCE OF LITHIASIS AT AUTOPSY IN VARIOUS COUNTRIES

表4 各国の剖検における胆石症の有病率

Author 研究者	Country 国	Autopsies 剖検総数	Cholelithiasis 胆石症例数	%
This report 本報告	Japan 日本	2457	356	14.5
⁸ Inada 稲田	Japan 日本	4634	129	2.8
⁹ Maki et al 横ら	Japan 日本	35028	1536	4.4
¹³ Kido 木戸	Japan 日本	1373	77	5.6
⁷ Miyake 三宅	Japan 日本	8406	257	3.1
⁵ Stitnimankarn	Thailand タイ	3283	46	1.4
³ Ludlow	Korea 朝鮮	275	8	2.91
¹⁷ Lieber	USA 米国	34666	3448	9.94
⁶ Kozoll et al	USA 米国	29618	1874	6.3
⁴ Martensson	Sweden スウェーデン	6575	1288	19.6

TABLE 5 REPORTED PREVALENCE OF LITHIASIS (TOTAL ALL SITES) AT AUTOPSY BY AGE, SEX, AND COUNTRY

表5 剖検における胆石症の有病率(全部位合計): 年齢・性・国別

Author 研究者	Country 国	Sex 性	Age 年齢					
			20-39		40-59		60+	
This report 本報告	Japan 日本	M 男	6.8%	5/74	11.4%	19/183	13.2%	135/1026
		F 女	3.5	2/57	9.1	18/198	19.3	177/919
¹³ Kido 木戸	Japan 日本	M 男	3.3	10/305	6.0	15/250	10.0	8/80
		F 女	6.1	10/164	18.8	22/117	23.5	12/51
⁵ Stitnimankarn	Thailand タイ	M 男	0.8	2/251	1.0	3/290	5.2	7/135
		F 女	1.7	4/238	5.3	10/190	7.5	6/80
²¹ Cunningham & Hardenbergh	USA 米国	M 男	1.7	3/177	7.7	44/571	13.1	89/679
		F 女	6.8	10/148	11.7	33/283	21.4	77/361
¹⁸ Gross	England 英国	M 男	1.4	17/1211	7.9	156/1983	16.8	207/1232
		F 女	4.7	37/780	26.3	266/1009	36.0	186/517
¹⁹ Robertson & Dochat	USA 米国	M 男	4.9	84/1720	13.1	541/4145	20.0	705/3534
		F 女	9.9	141/1427	26.8	681/2541	41.2	608/1475
¹⁷ Lieber	USA Caucasian 米国白人	M 男	1.7	29/1702	6.2	301/4847	14.9	870/5848
		F 女	6.7	95/1408	18.4	488/2651	28.9	1099/3802
¹⁷ Lieber	USA Negro 米国黒人	M 男	0.6	11/1710	3.1	67/2174	7.7	84/1086
		F 女	3.6	70/1966	10.1	188/1864	17.8	146/821

of lithiasis in Japanese females and in American Negro females is approximately equal for all age groups. Lithiasis is significantly more prevalent in Japanese women than in Thai women only for the ages 60 and above. The prevalence in Japanese males is somewhat greater than that of Caucasian males in the age group 20-39 and approximately equal in the age groups 40-59 and 60+. Lithiasis is more common in all age groups of Japanese males than in either Thai males or American Negro males.

ようであるが、全年齢階級については、日本人の女と米国黒人の女との発生率はほぼ等しい。日本人の女の結石症の有病率は、60歳以上の者だけについてはタイの女よりも有意に高い。日本人の男の有病率は、20-39歳の年齢群にあっては白人の男よりもやや高く、40-59歳と60歳以上の年齢群ではほぼ等しい。日本人の男の全年齢群における結石症は、タイの男や米国黒人の男のいずれにおけるよりも多い。

It is recognized that the autopsy prevalence of cholelithiasis is not an exact indication of the prevalence in the general population, but autopsy prevalence does give some indication of the extent of the disease.¹⁴ This autopsy series is somewhat unusual in that it contains many individuals who have expired at home and few deaths in the perinatal-pediatric age group. Most autopsy series contain a substantial number of cases in the perinatal-pediatric age group and few home deaths. Thus, our autopsy population differs substantially from most autopsy series and is probably more representative of mortality and morbidity in a community population than is the average autopsy series.

Maki¹⁵ stated that choledocholithiasis occurs as frequently as cholecystolithiasis in Japan, and suggested this was in part due to parasitic infestations in the common bile duct. Kameda¹⁶ reported similar results, finding gallbladder and bile duct stones in a ratio of 4:3. Kido's results were somewhat different, for he found that only 15% of the stones in his series occurred outside the gallbladder (5.7:1 ratio). In our autopsies gallbladder stones were approximately twice as frequent as bile duct stones (2:1 ratio).

The male-female (M/F) ratio in our material was roughly 1:1.4, a more nearly equal figure than the M/F ratios for cholelithiasis reported from Europe and America. Lieber,¹⁷ Gross,¹⁸ and Robertson and Dochat¹⁹ found M/F ratios of 1:2.2, 1:2.0, and 1:1.8 respectively. In Japan Kameda has noted that this ratio becomes smaller if only cholesterol stones are used in the analysis. Kameda's M/F ratio was 1:1.67 for cholesterol stones and 1:1.36 for all types of stones combined. Maki et al,²⁰ too, has noted that the M/F ratio of cholesterol stones was 1:1.9 while the M/F ratio for all stones was 1:1.1.

Pigment stones (calcium bilirubin) are infrequent in the Western world, occurring in 3.2%-15.0% of patients with cholelithiasis.^{21,22} Often they occur in patients with hemolytic jaundice, suggesting that increased bilirubin excretion may play a role in pigment stone formation. Calcium-bilirubin stones are much more frequent in Japan, comprising 40%-80% of cases of cholelithiasis.^{15,16} Maki¹⁵ believes that this increase is in part due to bacterial and parasitic infections in the gallbladder and bile ducts. Unfortunately, there is lack of agreement on the criteria for the classification of gallstones, partially explaining the great disparity in the reported prevalence of various types. Bockus describes pigment stones as black and mulberry-shaped, with a homogeneous architecture devoid of a distinct nucleus, lamellation, or cortex. Maki¹⁵ described pigment stones as dark or reddish-brown, fragile, and stratified. Kameda, using infrared spectro-photometry, classified a stone as pigmented if the bilirubin content

剖検で認められる胆石症の有病率は一般集団における有病率の正確な指標ではないが、剖検による有病率は疾患の規模についてある程度の指標を与えるという。¹⁴ 寿命調査の剖検例は、家庭で死亡した者が多数含まれていて、小児はほとんど含まれていないという点で他の剖検例と若干異なる。一般の剖検例は、新生児、小児期にある例を相当数含んでいて家庭で死亡した例はほとんど含んでいない。したがって、本調査の剖検例は一般の剖検例と本質的に異なっており、また一般剖検例よりもある地区の死亡率と罹病率をより正確に代表するものと思われる。

横¹⁵は、日本では総胆管結石症は胆嚢胆石症と同じ頻度で発生すると述べ、これは部分的には総胆管における寄生虫によることを示唆した。亀田¹⁶も同様の結果を報告し、胆嚢結石および総胆管結石を4:3の比率で認めている。木戸の結果は前記のものと多少異なっている。すなわち、木戸の例では結石のわずか15%が(5.7:1の比)総胆管結石であると報告している。本剖検例では、胆嚢結石の頻度は総胆管結石の約2倍(2:1の比)であった。

本調査では、男女比はだいたい1:1.4であり、欧米で報告されている胆石症の男女比に近い値であった。Lieber,¹⁷ Gross¹⁸ならびに Robertson および Dochat¹⁹は、男女比が1:2.2, 1:2.0 および 1:1.8 であると報告している。日本では、亀田が、もし解析にコレステロール結石のみを用いると、この比は小さくなることを認めている。亀田の男女比は、コレステロール結石の場合は1:1.67であり、各種の結石を合計した場合は1:1.36であった。横ら²⁰もコレステロール結石の男女比を1:1.9であって、全結石の男女比は1:1.1であると報告している。

色素結石(カルシウム ビリルビン)は、欧米では珍しく、胆石症患者の3.2%-15.0%^{21,22}である。色素結石はしばしば溶血性黄疸患者に発生するもので、ビリルビン排出の増加が色素結石の形成に一役果たしているかもしれないことを示唆している。カルシウム-ビリルビン結石は日本の方がはるかに多く、胆石症例の40%-80%^{15,16}を占めている。横¹⁵は、この増加は胆嚢および胆管における細菌および寄生虫の感染によるものと考えている。残念なことには、胆石の分類基準に一致性がなく、それが各種類の結石の報告有病率に大きな差がある理由を部分的に説明している。Bockusは、色素結石は明確な核、層板、または皮質のない等質性の構造からなる黒色の桑の実の形をしたものとして報告した。横¹⁵は、色素結石を薄黒い、または赤茶色のものろい層化したものとして記載している。亀田は、赤外線分光測光法を用い、ビリルビン含有量が30%以上である場合は結石を色素結石として分類した。その他の研究者は、分類基準についての記

was greater than 30 % Others have not described their criteria for classification at all. Because of this confusion surrounding the classification, it is difficult to compare one series with another.

We have carefully followed the criteria described by Bockus and feel that a comparison with his cases is legitimate (Table 6). Pigment stones were much more prevalent in our series, the proportion of cholesterol stones was approximately equal, and the proportion of mixed stones was greater in his series. Although this comparison would indicate that the prevalence of pigment stones is greater in Japan than in the United States, our prevalence of pigment stones is lower than that generally reported in Japan. However, there is some evidence that the prevalence of pigment stones is falling as the frequency of parasitic infestation decreases, paralleling the rising standard of living and the increase in proportion of city dwellers.^{15,16} Kameda found that bilirubin stones occurred in 27.7% of cases of gallstones from Tokyo while the northern agricultural districts of Akita and Aomori yielded 69.4% bilirubin stones. Our population is composed almost entirely of residents of Hiroshima and Nagasaki cities with few people living in rural areas. When Kameda's cases are limited to those from the Tokyo district the results of the two studies are quite similar.

述を全然行なっていない。分類をめぐってこのような混乱があるために、一つの調査例を他の調査例と比較することはむずかしい。

本調査では、Bockus が示した基準を慎重に守ったので、かれの例との比較を行なうことは妥当であると考え(表6)。本調査例で認められた色素結石の有病率は Bockus の調査例よりもはるかに高いが、コレステロール結石の割合はだいたい等しく、また Bockus の例では混合結石の割合はより高かった。この比較は、日本における色素結石の有病率が米国より高いことを示すが、本調査例の色素結石の有病率は日本で一般に報告されている率よりも低い。しかし、生活水準の向上と都市居住者の割合の増加に平行して、寄生虫の感染率は減少するので、色素結石の有病率は下降しつつあるという所見もある。^{15,16} 亀田によれば、ビリルビン結石は、東京では胆石例の27.7%で、秋田、青森など東北農村地区では69.4%であったと報告されている。本対象集団のほとんどは、広島、長崎両市の住民で構成され、農村住民は少ない。亀田の例を東京地域の者に限定すれば、この2つの調査の結果はきわめて近似したものになる。

TABLE 6 COMPARISON OF TYPE OF GALLSTONES IN JAPAN AND AMERICA

表6 日米両国における結石の種類比較

	Cases 例数	Cholesterol コレステロール	Pigmented 色素型	Mixed 混合型	Combined 結合型
This report 本報告	50	14%	32%	52%	2%
¹² Bockus	156	14	3	82	

Martensson⁴ observed that cholelithiasis was more prevalent in rich fertile areas of Sweden than in the mountainous barren areas. Maki et al⁹ noted an increase in the prevalence of cholelithiasis when prewar figures were compared with the figures for 1955-61 and suggested that the rising standard of living might be responsible. We have found data in our population to support the contention that the prevalence of cholelithiasis is greater in the higher socioeconomic levels of the population. However, our results are only suggestive ($P < 0.1$) and more cases of lithiasis are necessary for further investigation.

The association of cholecystolithiasis and gallbladder carcinoma is well known. Most authorities now believe that stones precede the carcinoma and play some role in initiating it. The relationship between duct stones and ductal carcinoma remains controversial. Our data suggests

Martensson⁴ の観察によれば、スウェーデンでは胆石症は肥沃な地域の方が山間地の不毛地帯よりも多い。横ら⁹ は、戦前の胆石症の有病率と1955-61年のそれとを比較して有病率に増加を認め、それが生活水準の向上によるものかもしれないことを示唆した。本調査対象集団で得られた所見は、胆石症の有病率は社会経済的水準の高い階級層に高いという考え方を支持するものである。ただし、この結果は、統計的には有意でないので、それを究明するためには、より多くの胆石症例を研究する必要がある。

胆嚢結石症と胆嚢癌との関係はよく知られている。現在多くの研究者は、結石は癌に先行し、発癌になんらかの役割を果たすものと信じている。胆管結石と胆管癌との関係は依然として論争的である。本調査成績では胆石

that there is an association between cholelithiasis and both gallbladder and bile duct carcinoma, but this association is not statistically significant.

SUMMARY

The prevalence and associated relations of biliary lithiasis was studied in the ABCC-JNIH Life Span Study series of 2457 autopsies in Hiroshima and Nagasaki. Cholelithiasis was found in 356 cases. The prevalence increased with age in both sexes. Stones were found with decreasing frequency in the gallbladder, common duct, and intrahepatic ducts. Analysis of 50 stones showed 52% mixed, 32% pigmented, 14% cholesterol and 2% combined type.

No relationship was found between stone formation and ionizing radiation exposure at the time of the A-bomb. There was some evidence that the prevalence of cholelithiasis is greater in the higher socioeconomic levels of the population. Although cholelithiasis is said to be infrequent in Japan, prevalence in this series approached that reported in America. Stones were found more frequently in females, but the sex ratio did not approach the 2:1 ratio reported in Western countries. The prevalence in Japanese males was apparently equal to that reported for Caucasian males; however the prevalence for Japanese females was considerably less than that usually reported for Caucasian females. Pigmented stones, said to be uncommon in Americans, comprised 32% of the stones analyzed in this series. The association of stones with gallbladder carcinoma was approximately one third that reported in the United States.

REFERENCES

1. DESSAU FI: The incidence of gallstones in the higher age groups. *New Eng J Med* 229:464-6, 1943
2. LOPIS S: The incidence of cholelithiasis in the Bantu. *Clin Proc* 6:338, 1946. Cited in CUNNINGHAM JA, HARDENBERGH FE: Comparative incidence of cholelithiasis in the Negro and White races. *Arch Intern Med* 97:68-72, 1956
3. LUDLOW AI: Cholelithiasis in the Korean. *Surg Gynec Obstet* 50:51-8, 1930
4. MARTENSSON KM: The incidence of gallstones in Sweden. *Arch Surg* 34:650-69, 1937
5. STITNIMANKARN T: The necropsy incidence of gallstones in Thailand. *Amer J Med Sci* 240:349-51, 1960
6. KOZOLL DD, DWYER G, MEYER KA: Pathologic correlation of gallstones. *Arch Surg* 79:514-36, 1959
7. (MIYAKE H: Cholelithiasis in Japan. *Nippon Geka Gakkai Zasshi - J Jap Surg Soc*)

症は胆嚢癌と胆管癌とに関連のあることを示唆しているが統計的には有意でない。

要 約

広島・長崎における予研-ABCC 寿命調査の対象について行なった剖検2457例を対象に、胆石症の有病率と各種関連要因の関係を研究した。胆石症356例を認めた。有病率は、男・女とも年齢に伴って増加した。結石の頻度は、胆嚢・総胆管および肝内胆管の順に少ない。結石50個の分析の結果、52%は混合型、32%は色素型、14%はコレステロール型、2%は併合型であった。

結石形成と原爆時の電離放射線被曝との間に関係は認めなかった。社会経済的地位の高い層に胆石症有病率が高い傾向が認められた。日本では、胆石症の頻度が低いといわれているが、今回の剖検例における有病率は、米国で報告されている有病率に近い。女における胆石の頻度が高かったが、西欧諸国で報告されている2:1の男女比には及ばなかった。日本の男と米国の男における有病率はほぼ等しかったが、日本の女の有病率は、米国の女の有病率より有意に低かった。色素結石は、米国ではまれであるといわれているが、今回の剖検例で分析された結石の32%はこの型であった。結石と胆嚢癌との合併が認められた例は、米国において報告されているものの約3分の1であった。

参考文献

1. (高年齢群における胆石の発生率)
2. (Bantu 族における胆石症の発生率)
3. (朝鮮人における胆石症)
4. (スウェーデンにおける胆石の頻度)
5. (タイの剖検例における胆石の頻度)
6. (胆石の病理学的相関)
7. 三宅 速: 日本における胆石症, 日本外科学会雑誌, 13: 245, 1912年

8. (INADA T: Gallstones; Specifically statistical observations on intrahepatic lithiasis. Jikken Shokakibyogaku—J Gastroent)
9. MAKI T, SATO T, et al: Autopsy incidence of gallstones in Japan. Tohoku J Exp Med 84:37-45, 1964
10. Research plan for joint ABCC-JNIH Pathology Studies in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 12-62
11. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimates for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
12. BOCKUS HL: Gastroenterology. Philadelphia, WB Saunders, 1965. Vol 2
13. KIDO K: Statistische Beobachtung der Gallensteins aus dem Sektionsmaterial in Niigata und seiner Umgehung. Trans Soc Path Jap 20:146-51, 1930
14. NEWMAN HG, NORTHUP JD: The autopsy incidence of gallstones. Int Abstr Surg 109:1-13, 1959
15. MAKI T: Cholelithiasis in the Japanese. Arch Surg 82:599-612, 1961
16. KAMEDA H: Gallstone disease in Japan. Gastroenterology 46:109-14, 1964
17. LIEBER MM: The incidence of gallstones and their correlation with other diseases. Ann Surg 135:394-405, 1952
18. GROSS EMB: A statistical study of cholelithiasis. J Path Bact 32:503-26, 1929
19. ROBERTSON HE, DOCHAT CR: Pregnancy and gallstones collective review. Int Abstr Surg 78:193-204, 1944
20. (MAKI T, YASUDA M, et al: Gallbladder disease in Japan according to sex; a reexamination. Rinsho Geka—Clin Surg)
21. CUNNINGHAM JA, HARDENBERGH FE: Comparative incidence of cholelithiasis in the Negro and White races. Arch Intern Med 97:68-72, 1956
22. RAINS AJH: Gallstone disease. Brit Med J 1:295-8, 1968
8. 稲田 務: 胆石, ことに肝臓内結石の統計的観察. 実験消化器病学 5: 245-255, 1930年
9. (日本の剖検における胆石の頻度)
10. (広島, 長崎においてABCCと国立予防衛生研究所とが共同で実施する病理学的研究に関する研究企画書)
11. (原爆被爆生存者の1965年暫定線量(T 65D)の推定)
12. (胃腸病学, 第2巻)
13. (新潟地方の剖検屍における胆石の頻度ならびにその統計的観察)
14. (剖検における胆石の頻度)
15. (日本人における胆石症)
16. (日本における胆石症)
17. (胆石の発生率および胆石とその他の疾患との相関)
18. (胆石症の統計学的調査)
19. (妊娠および胆石の総合検討)
20. 横哲夫: 安田正男, ほか: 日本人胆石症の性別についての再検討. 臨床外科 9: 421-5, 1954年
21. (黒人および白人における胆石症の頻度の比較)
22. (胆石症)