

CIRRHOSIS OF LIVER IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎における肝硬変

1 OCTOBER 1961 - 31 DECEMBER 1967

1961年10月1日—1967年12月31日

WILLIAM M. SCHREIBER, M.D.

HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫

JAMES D. ROBERTSON, 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

CIRRHOSIS OF LIVER IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎における肝硬変

1 OCTOBER 1961 - 31 DECEMBER 1967

1961年10月1日 - 1967年12月31日

WILLIAM M. SCHREIBER, M.D.^{1†}

HIROO KATO, M.D., M.P.H.^{2*} 加藤寛夫

JAMES D. ROBERTSON, M.D.^{3†}

Departments of Medicine,¹ Statistics,² and Pathology³

臨床部,¹ 統計部,² 病理部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

†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 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

CIRRHOSIS OF LIVER IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長門に於ける肝硬変

OCTOBER 1967

1967

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことば

We wish to thank Dr. Edward A. Gall for reviewing problem cases in the classification of cirrhosis, and Dr. Gilbert W. Beebe for constant encouragement and advice.

肝硬変の分類にあたり問題症例を検討して下さった Dr. Edward A. Gall および終始激励と助言を下された Dr. Gilbert W. Beebe に対し感謝の意を表する。

A paper based on this report was submitted for publication to Gastroenterology.

本報告に基づく論文は雑誌 Gastroenterology に提出した。

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	8
References 参考文献	8

Table 1. Classification of cirrhosis in the Life Span Study sample, 1961-67

表 寿命調査対象者中の肝硬変の分類, 1961-67年	3
2. Prevalence of cirrhosis among autopsy cases by city, age, and sex, 1961-67 剖検例における肝硬変有病率: 都市・年齢・性別, 1961-67年	3
3. Prevalence of cirrhosis by radiation dose, 1961-67 肝硬変有病率: 放射線量別, 1961-67年	4
4. Relationship of radiation and type of cirrhosis in Hiroshima females and total exposed series 広島的女および全被爆対象者における放射線と肝硬変の種類との関係	5
5. Comparison of type of cirrhosis in exposed individuals 被爆者にみられる肝硬変の種類と比較	5
6. Analysis of type of cirrhosis in Hiroshima females and radiation dose 広島的女における肝硬変の種類と放射線量の解析	5
7. Relationship between cirrhosis and socioeconomic status 肝硬変と社会経済的状态との関係	6
8. Comparison of type of cirrhosis in Hiroshima and Nagasaki and Cincinnati 広島および長崎と Cincinnati における肝硬変の種類と比較	7

CIRRHOSIS OF LIVER IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎における肝硬変

INTRODUCTION

Since 1959 the Atomic Bomb Survivors Medical Treatment Law in Japan has included chronic liver disease as a radiation related condition. At least two reports in Japan have suggested that there is no relationship between cirrhosis of the liver and ionizing radiation though controlled studies using the most recently available exposure data have not been done.^{1,2} This report will analyze the relationship between cirrhosis and ionizing radiation in the JNII-ABCC Life Span Study sample, as well as focus on reasons for the increased amount of nutritional cirrhosis in our series.

MATERIALS AND METHODS

The Life Span Study is based on a matched fixed population sample of approximately 100,000 people who were living in Hiroshima and Nagasaki, Japan in 1950.³ It consists of four groups as follows:

- A. Located 0-1999 m from the hypocenter at the time of bomb (ATB);
- B. Located 2000-2499 m from the hypocenter;
- C. Located 2500-9999 m from the hypocenter, matched by age and sex to Group A; and
- D. Located 10000+ m or not in the city ATB, matched by age and sex to Group A.

The amount of direct radiation has been estimated for more than 95% of this sample based upon the air dose curves of Auxier et al from investigations both at ABCC and the Oak Ridge National Laboratory.⁴ Fallout and induced radiation have been estimated to contribute only a small proportion of the total radiation dose.⁵

The ABCC-JNII autopsy program has been active since 1948. Special efforts are made to obtain permission for an autopsy when members of the Life Span Study sample die, without regard to cause or place of death. Most autopsies are performed at ABCC. Some are performed elsewhere and reviewed at ABCC. Since 1 October 1961 the autopsy rate has varied from 37% to 43% of the individuals dying in the sample. Prevalence figures, exposure data, statements about the population, and discussion of the types of cirrhosis will be made based only upon the cases

緒言

1959年以来、慢性肝臓疾患は、放射線に関係のある疾患として、原子爆弾被爆者の医療等に関する法律(原爆医療法)の対象に加えられている。日本で発表された二つの論文では、肝硬変と電離放射線との間にはなんら関係がないことが示唆されているが、^{1,2} 最近入手できた被曝線量資料を用いた肝硬変の研究はまだ行なわれていない。本調査では、予研-ABCC 寿命調査対象者における肝硬変と電離放射線との関係を解析するとともに、今回の剖検例に認められた栄養性肝硬変の増加の原因についても言及する。

材料および方法

予研-ABCCの寿命調査対象者は、1950年に広島または長崎に居住していた者から抽出した約100,000人の固定集団であり、次の4群から成る。³

- A. 原爆時に爆心地から0-1999mの距離にいた者。
- B. 爆心地から2000-2499mの距離にいた者。
- C. 爆心地から2500-9999mの距離にいた者をA群の年齢・性別構成に対応させたもの。
- D. 爆心地から10,000m以遠の距離にいた者、または市内にいなかった者で、A群の年齢・性別構成に対応させたもの。

ABCCおよびOak Ridge National Laboratoryの調査からAuxierらの計算した空気線量曲線に基づいて、寿命調査対象者の95%以上について被曝放射線量の推定値が求められている。⁴ 全被曝放射線量の中で降下物や誘発性放射線の占める割合はわずかであると推定されている。⁵

ABCC-予研の剖検調査は、1948年以来行なわれている。寿命調査の対象者が死亡した場合、死因や死亡場所とは無関係に剖検の承諾を得るよう特に努力している。大部分の剖検はABCCで行なわれるが、他の病院で行なわれてABCCで材料の検討がなされる場合もある。1961年10月1日以降の対象者の剖検率は37%-43%である。有病率、被曝線量、および調査集団に関する記載ならびに肝硬変の分類についての考察は、1961年10月1日から1967年12月

between 1 October 1961 and 31 December 1967. An earlier bias in favor of proximally exposed individuals has now been removed.⁶

There were 143 cases of cirrhosis of the liver found in the 2457 Life Span Study autopsies. Of these 143 individuals 108 were in the city ATB, 80 in Hiroshima and 28 in Nagasaki.

Cirrhosis of the liver was classified using Gall's criteria for posthepatic, postnecrotic, nutritional, and mixed cirrhosis.⁷ To make the diagnosis of obstructive (biliary) cirrhosis the criteria of MacMahon were employed.⁸ Congestive and pigmentary cirrhosis constituted the final two categories of cirrhosis. The cirrhosis in each case was evaluated for its overall severity as well as fatty change, fibrosis, inflammation, necrosis, and regeneration.

The process of selection of the cirrhosis included the examination of any case coded as cirrhosis of the liver in the autopsy file. In addition all cases suspected of having hepatic fibrosis either grossly or microscopically from our review of the 2457 autopsy protocols were examined. The reexamination of gross material, routine slides, and specially stained histologic sections when indicated were also evaluated.

RESULTS

The 143 cases of cirrhosis of the liver were classified as follows: 61 (42.6%) posthepatic, 30 (21.0%) nutritional, 21 (14.7%) obstructive, 15 (10.5%) mixed, 12 (8.4%) postnecrotic, 2 (1.4%) congestive, and 2 (1.4%) pigmentary. Nutritional cirrhosis was more common in males; obstructive and postnecrotic cirrhosis were more frequent in females (Table 1).

The prevalence of cirrhosis of the liver in this study was 5.8% based upon 143 cases in the 2457 autopsies. Crude prevalence rates were somewhat higher in Nagasaki, 6.6%, than in Hiroshima, 5.6%. When the Nagasaki autopsy population is age-adjusted to the Hiroshima series the rates are 5.7% and 5.6%. The age-adjusted rates for males become 6.4% in Nagasaki and 6.9% in Hiroshima, and for females 5.0% in Nagasaki and 4.4% in Hiroshima. There is no significant difference in any pair of these figures (Table 2).

Relationship to Radiation Of the 143 cases of cirrhosis of the liver, 108 were exposed to the atomic bomb, 35 were not. The precise exposure dose of three people is unknown and is not included in the statistical tests. The exposed

31日までの剖検例のみに基づいて行なう。それ以前は、剖検例は近距離被爆者にかたよっていたが、このかたよりは現在では除去されている。⁶

寿命調査対象者2457例の剖検のうち、143例に肝硬変が認められた。この143人のうち108人が原爆時に市内にいた。すなわち、80人が広島市内に、28人が長崎市内にいた。

肝硬変は、Gallの基準に従って後肝炎性、壊死後性、栄養性および混合型に分類した。⁷ 閉塞性(胆汁性)肝硬変の診断には、MacMahonの基準を用いた。⁸ 最後に、鬱血性肝硬変および色素性肝硬変の二つを加えた。各症例の肝硬変は、脂肪変性、線維症、炎症、壊死、再生をはじめ、全体の状態に基づいて評価した。

剖検記録に肝硬変と記入してある症例をすべて抽出して検査した。さらに2457例の剖検記録を再検討した結果、肉眼的あるいは顕微鏡的に肝線維症があると推定された全症例を検査した。肉眼的材料、通常スライド、および必要に応じて行なった特別な染色組織片も再検査した。

結果

143例の肝硬変を次のとおり分類した。すなわち、61例(42.6%)が後肝炎性、30例(21.0%)が栄養性、21例(14.7%)が閉塞性、15例(10.5%)が混合型、12例(8.4%)が壊死後性、2例(1.4%)が鬱血性、2例(1.4%)が色素性であった。栄養性肝硬変は男のほうに多く、閉塞性肝硬変および壊死後性肝硬変は女のほうに多い(表1)。

2457例の剖検例のうち143例に肝硬変が認められ、その有病率は5.8%であった。都市別の有病率は、長崎が6.6%、広島が5.6%で長崎のほうがわずかに高い。長崎の剖検例の年齢を広島の剖検例の年齢に対して訂正した場合、有病率はそれぞれ5.7%と5.6%になる。年齢構成訂正後の有病率は、男では、長崎が6.4%、広島が6.9%、女では長崎が5.0%、広島が4.4%である。各有病率の間には、有意な差は認められなかった(表2)。

放射線との関係 143例の肝硬変例のうち、108例が原爆に被爆しており、35例は被爆していない。3例については正確な被曝線量が判明しておらず、統計的検定には

TABLE 1 CLASSIFICATION OF CIRRHOSIS IN THE LIFE SPAN STUDY SAMPLE, 1961-67

表1 寿命調査対象者中の肝硬変の分類, 1961-67年

Type 種類	Total 合計	%	Male 男	%	Female 女	%
Posthepatic 後肝炎性	61	42.6	39	43.3	22	41.5
Nutritional 栄養性	30	21.0	23	25.6	7	13.2
Obstructive 閉塞性	21	14.7	10	11.1	11	20.8
Mixed 混合型	15	10.5	10	11.1	5	9.4
Postnecrotic 壊死後性	12	8.4	6	6.7	6	11.3
Congestive 鬱血性	2	1.4	0	0.0	2	3.8
Pigmentary 色素性	2	1.4	2	2.2	0	0.0
Total 合計	143	100.0	90	100.0	53	100.0

TABLE 2 PREVALENCE OF CIRRHOSIS AMONG AUTOPSY CASES IN THE LIFE SPAN STUDY SAMPLE BY CITY, AGE, AND SEX, 1961-67

表2 寿命調査対象者中の剖検例における肝硬変有病率: 都市・年齢・性別, 1961-67年

Classification 分類	Total 合計		Male 男		Female 女		
	Autopsies 剖検例	Prevalence 有病率	Autopsies 剖検例	Prevalence 有病率	Autopsies 剖検例	Prevalence 有病率	
Crude Prevalences 粗有病率	Hiroshima 広島	1894	5.6%	958	6.9%	936	4.3%
	Nagasaki 長崎	563	6.6	325	7.4	238	5.5
Age-Adjusted Prevalence 年齢訂正後の有病率	Hiroshima 広島	1894	5.6	958	6.9	936	4.4
	Nagasaki 長崎	563	5.7	325	6.4	238	5.0
Hiroshima & Nagasaki 広島および長崎	Total 合計	2457	5.8	1283	7.0	1174	4.0
	Age <50 年齢	246	8.5	129	12.4	117	4.3
	50-59	266	11.3	128	14.8	138	8.0
	60-69	690	6.8	422	6.6	268	7.1
	70+	1255	3.6	604	4.5	651	2.8

subjects were classified into four groups by the estimated dose of ionizing radiation received, 0-9, 10-39, 40-179, and 180+ rad. The expected number of cases of cirrhosis of the liver, age- and sex- adjusted, is calculated based upon the assumption that the prevalence of cirrhosis does not differ with radiation dose. A ratio is then computed using the observed number of cases as the numerator and the expected number as the denominator. If there were a positive relationship to radiation, the observed to expected ratio would increase with increasing dose. A positive association between ionizing radiation and cirrhosis of the liver can be demonstrated at the present time (Table 3). However, if the cirrhosis is subdivided by city and sex, a positive relationship is found only in Hiroshima females. However, it is pointed out that a suggestive association could be demonstrated in Hiroshima males, and that the observed to expected ratio in Nagasaki males is in general in the direction of significance. The small number of cases (10) in Nagasaki females makes analysis of this group difficult.

含まれていない。被爆者が受けた電離放射線の推定値に基づいて、0-9 rad, 10-39 rad, 40-179 rad, 180 rad以上の四つの群に区分した。年齢・性を訂正した肝硬変症の期待数は、肝硬変の有病率には放射線量による差はないという仮定に基づいて計算し、さらに観察数と期待数の比を計算した。もし放射線との間に有意な関係が存在しておれば、観察数/期待数の比は線量の増加に伴って増加するはずである。現在のところ、電離放射線と肝硬変の間には有意な関係が認められる(表3)。しかし、肝硬変を都市および性別に細分した場合、広島のみならず長崎の男に示唆的な関係が認められ、かつ、長崎の男における観察数/期待数の比は、だいたい、有意な方向にあるということが指摘される。長崎の女については、例数が少ないため(10例)解析が困難である。

Analysis of cirrhosis for all exposed individuals showed suggestive trends, between posthepatic, nutritional, and mixed cirrhosis and radiation (Table 4). The relationship with radiation was statistically significant ($.05 > P > .01$) for Hiroshima females with nutritional cirrhosis. Suggestive trends were found also in Hiroshima females with mixed and obstructive cirrhosis.

The cirrhosis in Hiroshima females did not differ by type (Table 5) or severity from the other three groups or from the total of Hiroshima males, Nagasaki males and females.

In the 12 Hiroshima females exposed to more than 40 rad, there were several types of cirrhosis including 2 cases of nutritional cirrhosis, 5 posthepatic, 3 mixed, 1 obstructive, and 1 other (Table 6).

Though an association can be demonstrated between Hiroshima female cases and ionizing radiation the small number of cases makes definitive analysis quite difficult. If this were cause and effect the type and severity of the cirrhosis might be nearly identical, but this was clearly not so. A biologically positive relationship between cirrhosis and radiation should be easily discernible also in Hiroshima males and Nagasaki males and females, as is seen with leukemia, for instance.⁹ This means, therefore, that other factors such as socioeconomic status are relevant but are not easily and completely identifiable at the present time. However, the association in Hiroshima females and

被曝した全対象者について肝硬変を解析した結果、後肝炎性肝硬変、栄養性肝硬変および混合型肝硬変と放射線との間に関係のあることが示唆された(表4)。広島の人において栄養性肝硬変と放射線との間に統計的に有意な関係($.05 > P > .01$)がみられた。また、広島の人においては、混合型肝硬変および閉塞性肝硬変と放射線との間に関係があることが示唆された。

広島の人における肝硬変は、他の三つの群、または、広島の男、長崎の男および女の合計と比べて、肝硬変の種類(表5)あるいは程度に差異はなかった。

40 rad以上の放射線を受けた広島の人12例の中には数種類の肝硬変が含まれていた。すなわち2例が栄養性肝硬変、5例が後肝炎性肝硬変、3例が混合型肝硬変、1例が閉塞性肝硬変、1例がその他であった(表6)。

広島の人に電離放射線との関係が認められたが、例数が少ないため、決定的な解析を行なうのは非常に困難である。これが因果関係であれば、肝硬変の種類も程度もほとんど一様であるはずであるが、明らかにそうではない。たとえば、白血病との関係にみられたように、⁹ 広島の男と長崎の男女にも、肝硬変と放射線との間に生物学的に有意な関係が容易に認められるはずである。したがって、これは他の因子、たとえば社会経済的状態が関係していることを意味するが、現時点ではこれらの因子を、容易にしかも完全に確認することはできない。しかし、3種類の肝硬変に一貫した傾向がみられ、かつ広島の女

TABLE 3 PREVALENCE OF CIRRHOSIS BY RADIATION DOSE (T65D), CITY, AND SEX, 1961-67

表3 肝硬変有病率：放射線量(T65D)・都市・性別、1961-67年

Classification 分類	Total 合計	Dose estimated 線量推定 (rad)					Test 統計的検定		
		0-9	10-39	47-179	180+	Unknown 不明			
Total 合計	Observed 観察数	108	57	19	20	9	3	**	
	Expected 期待数	108	68.1	18.9	11.8	4.9	4.3		
	O/E 観察数/期待数		0.84	1.01	1.69	1.85	0.69		
	Autopsies 剖検総数	1922	1208	353	219	84	58		
Hiroshima 広島	Male observed 男 観察数	52	30	12	6	3	1	Sug	
	O/E 観察数/期待数		0.84	1.38	1.18	1.87	0.95		
	Female observed 女 観察数	28	11	5	8	4	0		**
	O/E 観察数/期待数		0.64	0.80	2.72	3.03	0.00		
Nagasaki 長崎	Male observed 男 観察数	18	11	0	3	2	2	NS	
	O/E 観察数/期待数		1.17	0.00	1.18	1.69	0.73		
	Female observed 女 観察数	10	5	2	3	0	0		NS
	O/E 観察数/期待数		0.86	1.09	2.36	0.00	0.00		

** $.01 > P$, Sug- $.10 \geq P > .05$, NS-Not significant 有意でない

TABLE 4 RELATIONSHIP OF RADIATION AND TYPE OF CIRRHOSIS IN HIROSHIMA FEMALES AND TOTAL EXPOSED SERIES, HIROSHIMA AND NAGASAKI

表4 広島のおよび広島と長崎の全被爆対象者における放射線と肝硬変の種類との関係

Type 種類	Hiroshima female 広島 女	Total cases 全例
Posthepatic 後肝炎性	Not significant 有意でない 10	Suggestive 示唆的 40
Nutritional 栄養性	Significant 有意 5	Suggestive 示唆的 26
Obstructive 閉塞性	Suggestive 示唆的 6	Not significant 有意でない 18
Mixed 混合型	Suggestive 示唆的 4	Suggestive 示唆的 12
Postnecrotic 壊死後性	Not significant 有意でない 1	Not significant 有意でない 9
Other その他	Significant 有意 2	Significant 有意 3

Significant 有意 $.05 > P$ Suggestive 示唆的 $.10 > P > .05$

TABLE 5 COMPARISON OF TYPE OF CIRRHOSIS IN EXPOSED INDIVIDUALS, HIROSHIMA AND NAGASAKI

表5 被爆者にみられる肝硬変の種類の比較, 広島および長崎

City and sex 都市および性	Total 合計	Posthepatic 後肝炎性	Nutritional 栄養性	Obstructive 閉塞性	Mixed 混合型	Postnecrotic 壊死後性	Other その他
Hiroshima Male 男	52	38.5%	28.8%	15.4%	9.6%	5.8%	1.9%
広島 Female 女	28	35.7	17.9	21.4	14.3	3.6	7.1
Nagasaki Male 男	18	44.4	27.8	5.6	11.1	11.1	0.0
長崎 Female 女	10	20.0	10.0	30.0	10.0	30.0	0.0
Total 合計	108	37.0	24.1	16.7	11.1	8.3	2.8

TABLE 6 ANALYSIS OF TYPE OF CIRRHOSIS IN HIROSHIMA FEMALES AND RADIATION DOSE (T65D)

表6 広島のおよび広島と長崎の全被爆対象者における放射線と肝硬変の種類との関係

Type 種類	Dose estimate 推定線量 (rad)				Total 計
	0-9	10-39	40-179	180+	
Posthepatic 後肝炎性	5	0	5	0	10
Nutritional 栄養性	0	3	0	2	5
Obstructive 閉塞性	3	2	0	1	6
Mixed 混合型	1	0	3	0	4
Postnecrotic 壊死後性	1	0	0	0	1
Other その他	1	0	0	1	2
Total 合計	11	5	8	4	28

the suggestive relationship in Hiroshima males, as well as the trends involving three different types of cirrhosis makes future analysis, as more cases become available, imperative.

Socioeconomic Factors Several parameters were available to examine the socioeconomic status of people in the Life Span Study sample. These included the source of major family income, the occupation of the head of the family, and the amount of living space (number of tatami

に有意な関係, 広島のおよび広島と長崎の全被爆対象者における放射線と肝硬変の種類との関係が認められたことについては, 今後さらに症例を入手して解析を行なう必要がある。

社会経済的要因 数種の因子を用いて, 寿命調査対象者の社会経済的状態を調査した。取り上げた因子は, 家計のおもな収入の種類, 世帯主の職業, およびひとり当たりの居住面積(畳数)で, これらは, 1960年の原爆被爆者

mats) per person in the home, as compiled from the 1960 Atomic Bomb Survivors Survey. For each of the parameters the individuals were divided into three or four classes. Class 1 was the most affluent; Class 3 or 4 the poorest. No relationship was found between cirrhosis and socioeconomic status (Table 7), though the least number of cases of cirrhosis are present in the highest socioeconomic classes.

調査から得られたものである。因子別に、対象者を三ないし四つの階級に分けた。階級1が最も豊かな群で、階級3～4が最も貧しい群である。肝硬変の例数は、社会的に最も高い階級において最も少ないが、肝硬変と社会経済的状態の間には関係は認められなかった(表7)。

TABLE 7 RELATIONSHIP BETWEEN CIRRHOSIS AND SOCIOECONOMIC STATUS

表7 肝硬変と社会経済的状態との関係

Classification 分類	Total 合計	Class 1 階級 1	Class 2 階級 2	Class 3 階級 3	Class 4 階級 4	Unknown 不明	Test 統計的検定
Type of major income 家計のおもな収入の種類							
Cases 例数	2457	142	391	866	120	938	NS
Cirrhosis 肝硬変 %	4.8	2.8	4.6	4.5	4.2	5.5	有意でない
Occupation of head of the family 世帯主の職業							
Cases 例数	2457	92	252	350	132	1631	NS
Cirrhosis 肝硬変 %	4.8	4.3	3.6	6.3	6.1	4.6	有意でない
Number of mats per person ひとり当たりの畳数							
Cases 例数	2457	228	796	485	-	948	NS
Cirrhosis 肝硬変 %	4.8	2.6	4.5	4.9	-	5.5	有意でない

DISCUSSION

There are good reasons why this autopsy series is very different from that of a university center or metropolitan hospital either in Japan or America. Notwithstanding these differences it is still interesting to compare the results of a classification of cirrhosis in Hiroshima and Nagasaki to another study by Gall¹⁰ in Cincinnati (Table 8). It would be expected in a population sample such as that of the Life Span Study that pigmentary and congestive cirrhosis would be less frequent than in a university hospital. In this series 17 of 21 cases of obstructive cirrhosis were secondary to biliary obstruction by a tumor of the liver, biliary tree, or pancreas. Our more liberal standards for the diagnosis of secondary biliary cirrhosis account for a slightly larger percentage of obstructive cirrhosis than in Cincinnati. Postnecrotic and mixed cirrhosis were virtually the same in both series. Posthepatic cirrhosis has usually been considered to be the most predominant type in Japan,^{11,12} and indeed we found 10.8% more posthepatic cirrhosis in Hiroshima and Nagasaki than reported in Cincinnati.

It is most surprising, however, that both series contained practically the same frequency of nutritional cirrhosis,

考 察

今回の剖検例は日本、米国を問わず、大学の医学センターや都市病院のそれとは、いろいろの点で異なっているが、広島および長崎と Gall¹⁰ による Cincinnati における肝硬変の分類結果を比較してみることは興味深い(表8)。寿命調査対象者のような調査集団においては、大学病院の場合よりも、色素性肝硬変および鬱血性肝硬変の頻度は低いと予想される。今回の剖検例中に認められた21例の閉塞性肝硬変のうち17例は、肝臓、胆管系、または脾臓の腫瘍による胆管の閉鎖のために続発したものであった。われわれが続発性胆道性肝硬変の診断に用いた基準は、より大まかであったため、閉塞性肝硬変の頻度は、Cincinnati の場合よりわずかに高かった。壊死後性肝硬変および混合型肝硬変は、両調査群ともほぼ等しかった。後肝炎性肝硬変は、普通、日本において最も多い種類と考えられてきたが、^{11,12} 本調査においても、広島および長崎における後肝炎性肝硬変は、Cincinnati の場合より10.8%多かった。

非常に意外なことに、両調査群における栄養性肝硬変の頻度は、広島および長崎で21.0%、Cincinnati で23.6%

TABLE 8 COMPARISON OF TYPE OF CIRRHOSIS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI AND CINCINNATI

表8 広島および長崎と Cincinnati における肝硬変の種類の比較

Type 種類	Hiroshima & Nagasaki 広島および長崎 (Schreiber et al)		Cincinnati (Gall)	
	Cases 例数	%	Cases 例数	%
Posthepatic 後肝炎性	61	42.6	217	31.8
Nutritional 栄養性	30	21.0	161	23.6
Mixed 混合型	15	10.5	86	12.6
Postnecrotic 壊死後性	12	8.4	69	10.1
Obstructive 閉塞性	21	14.7	71	10.4
Other その他	4	2.8	78	11.5
Total 合計	143	100.0	682	100.0

21.0% in Hiroshima and Nagasaki and 23.6% in Cincinnati. This type of cirrhosis has previously been considered rare in Japan. Shikata¹¹ found 10.7% nutritional cirrhosis in his analysis of 130 cases; Mori¹² found 2.3% in 124 cases. Both were performed at university hospitals in Tokyo using Gall's criteria. The lower percentage of nutritional cirrhosis in these two series can be partially explained by differences in the type and sex distribution of the patients, as well as interobserver variation in the application of Gall's criteria.

Diagnostic and environmental factors suggest explanations for the relatively high percentage of nutritional cirrhosis in our study. The diagnosis of nutritional cirrhosis is not particularly difficult as compared to the other types. Excess amounts of fat are one of the most easily identifiable factors in nutritional cirrhosis. Of the 30 cases 50% had 2-3+ fat on a 0-3+ basis. Others have found hepatomas and nutritional cirrhosis to be less frequently related.^{10,12,13} We found a similar relationship in another study.¹⁴

Most importantly though an association between alcohol and nutritional cirrhosis is well established. The consumption of several types of alcoholic beverages is increasing rapidly in Japan, in accordance with Japan's new found affluence. Japanese National Tax Office statistics reveal that during 1960-66 the consumption of beer increased 230%, and that of sake, the traditional Japanese rice wine, rose 180% in the same period. Figures are not available for whiskey but would likely show a similar rise. Of our cases of nutritional cirrhosis 76.7% were in males. Harada found that 104 males with cirrhosis from a low socioeconomic class in Tokyo, 84.6% were alcoholics.¹⁵ Ueda also believes that cirrhosis related in part to alcohol is not rare in Japan since he noted that 36.8% of his

でほとんど等しかった。栄養性肝硬変は、従来、日本ではまれとされていた。志方¹¹は130例を解析した結果、10.7%に栄養性肝硬変を認めており、森¹²は、124例中2.3%に認めている。両調査とも東京における大学病院で Gallの基準を用いて行なわれたものである。この二つの調査群において栄養性肝硬変の比率が低いのは、患者の種類および性別分布の相違をはじめ、観察者により Gallの基準の適用方法が異なっていることも原因の一つになっていると思われる。

今回の調査において栄養性肝硬変の頻度が比較的高かったのは、診断上および環境上の要因によるものかもしれない。栄養性肝硬変の診断は他種の肝硬変に比べて特別むずかしいわけではない。栄養性肝硬変の鑑別診断においては、脂質過剰が最も確認しやすい要因の一つである。30例の50%に、0~3+の基準を用いた場合2~3+の脂肪が認められた。他の研究者が、ヘパトームと栄養性肝硬変の間には、それほど著しい関係はないことを明らかにしている。^{10,12,13} 著者らは他の研究においても同様な関係を認めている。¹⁴

しかし、アルコールと栄養性肝硬変との関係がじゅうぶん立証されていることは非常に重要である。日本においては、最近の経済繁栄に伴って、アルコール飲料消費量が急速に増加している。国税庁の統計によれば、1960年から1966年までの間に、ビールの消費量は230%上昇し、日本酒の消費量は180%増加している。ウイスキーに関する数字は得られていないが、おそらく同様な上昇を示すものと思われる。今回の調査で認められた栄養性肝硬変例のうち76.7%は男に生じたものであった。原田は低い社会経済的階級に属する東京の肝硬変患者の男104例のうち84.6%にアルコール中毒を認めた。¹⁵ さらに、上田¹⁶も、調査を行なった肝硬変患者のうち36.8%は中等度の大量

cirrhotic patients could be classified as moderately heavy drinkers of sake.¹⁶ The general increase in the consumption of alcohol in Japan implies a relationship to the higher incidence of nutritional cirrhosis in this study though we do not have specific information about the amount of alcohol consumed by the 30 patients with nutritional cirrhosis.

SUMMARY

The prevalence of cirrhosis of the liver was 5.8% in Hiroshima and Nagasaki in an autopsy series. The demonstration of a positive association between Hiroshima females and ionizing radiation does not imply necessarily that radiation produced the cirrhosis. The unusually high percentage of nutritional cirrhosis for Japan in this study is discussed in relation to the increasing consumption of alcohol.

家であったことから、アルコールにある程度関係のある肝硬変は、日本においてはまれではないと報告している。今回の調査における栄養性肝硬変30例の飲酒量に関する資料は入手していないが、日本における飲酒量の全般増加は、本調査で認められた栄養性肝硬変の発生率の上昇と飲酒との関係を示唆するものである。

要約

広島および長崎における剖検例に認められた肝硬変の有病率は5.8%であった。広島の人において、肝硬変と電離放射線の間有意の関係が認められたことは、必ずしも、放射線が肝硬変発生の原因であることを意味するものではない。今回の調査において、日本では栄養性肝硬変の頻度が異常に高いことが判明したが、この点と飲酒量の増加との関係について検討した。

REFERENCES

参考文献

1. 安日 晋, 横内 寛, ほか: 原爆被爆を中心とする長崎地方の肝硬変症並びに肝癌の疫学的, 臨床的, 病理学的研究. 広島医学 15: 951-5, 1962年
(YASUI S, YOKOUCHI H, et al: Epidemiological, clinical, and pathological studies on liver cirrhosis and liver cancer in the Nagasaki area with special reference to atomic bomb exposure. Hiroshima Igaku - J Hiroshima Med Ass)
2. 浦城二郎: 原爆被爆生存者の肝臓機能について. 広島医学 12: 955-7, 1959年
(URAKI Z: Liver function among atomic bomb survivors. Hiroshima Igaku - J Hiroshima Med Ass)
3. BEEBE GW, USAGAWA M: The major ABCC samples. ABCC TR 12-68
(ABCCの主要調査標本)
4. AUXIER JA, CHEKA JS, et al: Free-field radiation-dose distributions from the Hiroshima and Nagasaki bombings. Health Phys 12:425-9, 1966
(広島および長崎の原爆投下による無遮蔽放射線量分布)
5. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose (T65D) estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
(原爆被爆生存者の1965年暫定線量(T65D)の推定, 広島・長崎)
6. BEEBE GW, YAMAMOTO T, et al: ABCC-JNIH Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki. Report 2. October 1950 - December 1965. ABCC TR 8-67
(ABCC一予研病理学的調査, 広島・長崎. 第2報. 1950年10月-1965年12月)
7. GALL EA: Posthepatic, postnecrotic, and nutritional cirrhosis. A pathological analysis. Amer J Path 36:241-71, 1960
(後肝炎性, 壊死後性, 栄養性の肝硬変, 病理学的分析)
8. MACMAHON HE: Biliary cirrhosis. Differential features of the five types. Lab Invest 4:243-61, 1955
(胆汁性肝硬変, 五つの病型の特徴)
9. BIZZOZERO OJ Jr, JOHNSON KG, CIOCCO A: Radiation related leukemia in Hiroshima and Nagasaki, 1946-64. 1. Distribution, incidence and appearance time. New Eng J Med 274:1095-101, 1966
(広島および長崎における放射線関連性白血病, 1946-64年. 1. 分布, 発病率と発病時期)
10. GALL EA: Primary and metastatic carcinoma of the liver. Relationship to hepatic cirrhosis. Arch Path 70:226-32, 1960
(原発性および転移性の肝臓癌, 肝硬変との関係)

11. 志方俊夫：日本人肝硬変の病型と諸外国との比較．診療15：89—98，1962年
(SHIKATA T: Comparison of cirrhosis between Japan and foreign countries. *Shinryo - Therapeutics*)
12. MORI W: Cirrhosis and primary cancer of the liver. Comparative study in Tokyo and Cincinnati. *Cancer* 20:627-31, 1967
(肝硬変および原発性肝臓癌．東京と Cincinnati 市の比較調査)
13. PATTON RB, HORN RC: Primary carcinoma of the liver. Autopsy study of 60 cases. *Cancer* 17:757-68, 1964
(原発性肝臓癌，60例の剖検調査)
14. SCHREIBER WM, KATO H, ROBERTSON JD: Primary carcinoma of the liver in Hiroshima and Nagasaki. *ABCC TR* 15-69
(広島・長崎における原発性肝臓癌)
15. 原田 尚：慢性肝炎と肝硬変症．内科17：239—42，1966年
(HARADA T: Chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Naika - Jap J Intern Med*)
16. 上田英雄，堀口正晴：肝硬変の種類と成り立ち — 臨床の立場から．最新医学13：668—81，1958年
(UEDA H, HORIGUCHI M: The type and origin of liver cirrhosis — From the standpoint of clinical medicine. *Saishin Igaku - Recent Med*)