

SERUM HAPTOGLOBINS IN A SELECTED SAMPLE OF THE
ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY POPULATION IN HIROSHIMA
AND IN PATIENTS WITH VARIOUS HEMATOLOGIC DISORDERS

ABCC - 予研成人健康調査広島対象群から選んだ被検者ならびに
各種血液病患者における血清ハプトグロビン

MASAFUMI SEKI, M.D. 関 政文

HOWARD B. HAMILTON, 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。

SERUM HAPTOGLOBINS IN A SELECTED SAMPLE OF THE
ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY POPULATION IN HIROSHIMA
AND IN PATIENTS WITH VARIOUS HEMATOLOGIC DISORDERS

ABCC - 予研成人健康調査広島対象群から選んだ被検者ならびに
各種血液病患者における血清ハプトグロビン

MASAFUMI SEKI, M.D. 関 政文

HOWARD B. HAMILTON, M.D.



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

ACKNOWLEDGMENT

謝 辞

The authors are grateful to Dr. T. Hoshino and Dr. A. Yamada, Department of Medicine, ABCC, Hiroshima, and to Dr. Takashi Itoga, Nagasaki University School of Medicine for obtaining serum samples and clinical information pertaining to the patients with leukemia. We are indebted to Mrs. Sumie Suzukawa for technical assistance. We thank Dr. Roy C. Milton, Department of Statistics, ABCC, Hiroshima; and Dr. William J. Schull, Department of Human Genetics, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, for suggestions concerning statistical analyses of our data.

著者らは、白血病患者の血清標本および臨床資料の入手に協力された広島ABCC臨床部の星野孝先生と山田敦先生ならびに長崎大学医学部糸賀敬先生に感謝の意を表す。また、鈴川澄恵氏の技術的援助を感謝する。資料の統計的解析に関する助言をいただいた広島ABCC統計部Dr. Roy C. MiltonおよびMichigan大学医学部人類遺伝学教室Dr. William J. Schullに深謝する。

This paper is based on a report given at the 6th General Meeting of the Society for Clinical Hematology, May 1964, Kyoto.

本報告は、1964年5月京都で開催された日本臨床血液学会第6回総会で発表した報告に基づくものである。

CONTENTS

目 次

Summary	要 約	1
Introduction	緒 言	2
Sample Selection and Method	サンプル抽出と調査方法	2
Results	結 果	4
Comment	考 察	15
Appendix	付 録	19
References	参考文献	27
Table	1 Change of serum Hp levels due to menstruation in 10 healthy females 健康女子10名における血清ハプトグロビンの月経による変化	4
表	2 Serial serum Hp levels in 10 healthy males 健康男子10名における血清ハプトグロビンの連続測定	4
	3 Distribution of three Hp types by exposure distance 3種類のハプトグロビン型の被爆距離別分布	7
	4 Hp types in AHS females by age 成人健康調査対象の女子におけるハプトグロビン型の年齢別分布	8
	5 Hp type & Hp ¹ gene frequency among ABO blood groups in AHS females 成人健康調査対象の女子におけるハプトグロビン型およびHp 遺伝子頻度のABO式血液型別分布	8
	6 Serum Hp concentration by Hp type and age ハプトグロビン型および年齢別にみた血清ハプトグロビン濃度	9
	7 Serum Hp concentration by Hp type and distance group ハプトグロビン型および被爆距離群別にみた血清ハプトグロビンの平均濃度	10
	8 Serum Hp level, hemoglobin, serum iron, and total iron-binding capacity in serum iron deficiency anemia before and after iron therapy 単純性鉄欠乏性貧血における鉄療法前後の血清ハプトグロビン値, 血色素量, 血清鉄値および総鉄結合能	12
	9 Serum Hp types in leukemia 白血病における血清ハプトグロビン型	14
	10 Frequency of the Hp ¹ gene in leukemia and in an AHS female population 白血病例および成人健康調査対象の女子集団におけるHp ¹ 遺伝子頻度	14
	11 Frequency of Hp ¹ allele in various Japanese populations 各地の日本人集団におけるHp ¹ 対立遺伝子頻度	16
	12 Females in the AHS population who had no demonstrable Hp type on one or more occasions いずれのハプトグロビン型も検出できなかったことが1回またはそれ以上あった成人健康調査対象の女子	19
	13 Concentration & type in hematologic disorders - hypoplastic anemia 血液病におけるハプトグロビン濃度および型 - 低形成性貧血	20
	14 Haptoglobins in hematologic disorders other than hypoplastic anemia and leukemia 低形成性貧血と白血病以外の血液病におけるハプトグロビン	21

CONTENTS
目 次

	15 Hp type and value in leukemia	
	白血病におけるハプトグロビンの型および値	22
Figure	1 Serum Hp levels before, during, after menstruation in 10 healthy females	
図	健康女子10名における月経前, 中, 後の血清ハプトグロビン値	5
	2 Serial serum Hp levels in 10 healthy males	
	健康男子10名における血清ハプトグロビンの連続測定	5
	3 Serum Hp pattern stained with benzidine method	
	ベンチジン法で染色した血清ハプトグロビン像	6
	4 Serum Hp patterns stained with amid black 10B	
	アミド・ブラック10Bで染色した血清ハプトグロビン像	6
	5 Mean value of each type of serum Hp	
	各型の血清ハプトグロビンの平均値	10
	6 Serum Hp levels, hemoglobin, serum iron, and total iron-binding capacity in simple iron deficiency anemia before & after iron therapy	
	単純性鉄欠乏性貧血における鉄療法前後の血清ハプトグロビン値, 血色素量, 血清鉄値, 総鉄結合能	12

Approved 承認 23 July 1970

SERUM HAPTOGLOBINS IN A SELECTED SAMPLE OF THE
ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY POPULATION IN HIROSHIMA
AND IN PATIENTS WITH VARIOUS HEMATOLOGIC DISORDERS

ABCC-予研成人健康調査広島対象群から選んだ被検者ならびに
各種血液病患者における血清ハプトグロビン

MASAFUMI SEKI, M.D. (関 政文)¹; HOWARD B. HAMILTON, M.D.²

Departments of Medicine,¹ and Clinical Laboratories²

臨床部¹ および臨床検査部²

SUMMARY. Quantitative and qualitative values of serum haptoglobins (Hp) were determined for a series of ABCC-JNIH Adult Health Study females in Hiroshima, selected on the basis of a hemoglobin less than 11.0 g/100 ml. In addition, a group of male and female patients with various hematologic disorders were included. The frequency of the Hp¹ gene was estimated to be 0.261 ± 0.017 among 350 females examined. This is comparable to frequencies reported elsewhere in Japan. Mean levels of the three Hp types were also comparable with those reported by others in Japan and in Europe. The values for the three common Hp types were: Hp 1-1, 117.0 ± 43.2 ; Hp 2-1, 101.4 ± 42.6 ; Hp 2-2, 78.9 ± 42.0 mg/100 ml. There was no apparent relationship between exposure to radiation from the A-bomb and haptoglobin type or haptoglobin level in this group of Adult Health Study females.

From these data it appears that in uncomplicated iron deficiency anemia, effective iron therapy does not seem to have a significant influence on Hp levels. In hypoplastic anemia, reduced or absent Hp was found not infrequently, although there was considerable variation, and in a few instances elevated values were seen. In one case of pernicious anemia Hp was not detectable in the serum before treatment, but appeared after a therapeutic course of vitamin B₁₂. In 44 cases of various types of leukemia (acute, subacute and chronic combined) there was no significant difference in the frequency of the Hp¹ allele compared to a normal population. No abnormal haptoglobin patterns nor any distinct relationship between Hp level and disease were found.

要約: 広島におけるABCC-予研成人健康調査対象群のうちから血色素量が11.0g/100ml未満の女子を選んで血清ハプトグロビン(Hp)について定量的定性的測定を行なった。そのほか、各種の血液病を有する男女についても検査を行なった。被検女子350名におけるHp¹遺伝子の頻度は 0.261 ± 0.017 と推定された。これは、日本各地で報告されている頻度に匹敵する。3種類のHp型の平均値は、日本および西欧の諸研究者が報告した値と同様である。普通みられる3種類のHp型に対する値は次のとおりであった：Hp 1-1型、 117.0 ± 43.2 ；Hp 2-1型、 101.4 ± 42.6 ；Hp 2-2型、 78.9 ± 42.0 mg/100ml。成人健康調査対象群に属しているこれらの女子では、原爆放射線照射とHp型またはHp値との間に明らかな関係はないようであった。

今回の調査の資料によれば、合併症のない鉄欠乏性貧血例では、有効な鉄療法を行なってもHp値に対して有意な影響がないものと思われる。低形成性貧血では、かなりの差異はあるものの、Hpの低下または欠如を示す例が少なくなかった。そして少数例では増加がみられた。悪性貧血1例では、治療前に血清中にHpが検出できなかったが、ビタミンB₁₂治療後にその出現をみた。各病型の白血病44例(急性、亜急性、慢性の合計)においては、正常集団に比べてHp¹対立遺伝子の頻度には有意な差はなかった。Hp像の異常も、またHp値と疾病との間の明確な関係もともに認められなかった。

INTRODUCTION

Haptoglobin, a hemoglobin binding glycoprotein in the alpha-2 fraction of human serum,¹ consists of three major variant forms controlled by a pair of allelic genes (Hp¹ and Hp²).²⁻⁷ A number of reports on the distribution of the haptoglobin genes in various populations have appeared recently,⁸⁻¹² including several for residents of Japan.¹³⁻¹⁷

Several studies of serum haptoglobins in various hematologic disorders and other diseases have been reported. Atypical variants of the normal haptoglobin pattern have been described in patients with leukemia and in some instances of other malignancies.¹⁸⁻²⁰ Increased haptoglobins have been found in association with acute and subacute myelosis and in Hodgkin's disease,²¹⁻²³ whereas a reduction or complete absence has been found in sickle cell anemia in negroes,²⁴ in megaloblastic anemias including untreated pernicious anemia,^{21,25} in some hemolytic diseases,^{25,26} and in severe parenchymatous liver disease.²⁷ In general, haptoglobin is low or absent in the presence of intravascular hemolysis and elevated in pathologic conditions where connective tissue injury or repair predominate.^{12,28,29}

The present study was undertaken to determine whether alterations occur in the configuration of serum haptoglobin patterns in patients with various hematologic disorders; to compare the serum haptoglobins of individuals exposed to ionizing radiation from the Hiroshima atomic bomb with a nonexposed population; and to compare haptoglobin gene frequencies in the population under study here with those elsewhere.

SAMPLE SELECTION AND METHODS

A continuing investigation of the late medical effects of radiation from the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki, Japan, is being conducted by ABCC on a representative group of survivors and suitable comparison groups. The medical program, known as the Adult Health Study (AHS), consisting of biennial clinic examinations, has been described in detail elsewhere.³⁰ Briefly, those selected for the AHS were grouped according to their location at the time of the bombs (ATB), August 1945, as follows:

Group 1 - 0-1999 m from the hypocenter reporting acute symptoms of irradiation.

Group 2 - 0-1999 m from the hypocenter without symptoms of irradiation.

緒言

Hpは、ヒト血清の α_2 分画に含まれる血色素結合性糖蛋白であって、¹主として3種類の変異型から成り、その型は、1対の対立遺伝子(Hp¹およびHp²)の支配を受ける。²⁻⁷このHp遺伝子の分布に関しては、最近、種々の集団について多くの報告が発表されており、⁸⁻¹²日本人に関する報告も若干ある。¹³⁻¹⁷

各種の血液病やその他の疾患における血清Hpについていくつかの研究報告がある。白血病患者およびその他の若干の悪性疾患例では、正常なHp像とは異なる変異型が報告されている。¹⁸⁻²⁰急性および悪性の骨髄症やHodgkin病では、Hpの増加が認められており、²¹⁻²³一方、黒人の鎌状赤血球性貧血、²⁴未治療悪性貧血を含む巨大赤芽球性貧血、^{21,25}ある種の溶血性疾患、^{25,26}ならびに強度の肝臓実質性疾患²⁷においては、Hpの減少または欠如が認められている。一般には、Hpは血管内溶血がある場合には減少または欠如し、結合織の傷害または修復が優性な病的状態では増加する。^{12,28,29}

今回の調査は、次の目的で行なわれた。

- 1) 各種血液病患者において血清Hp構成に変化があるか否かを決定する。
- 2) 広島原爆による電離放射線を受けた被爆者と非被爆者との血清Hpを比較する。
- 3) 当所の調査対象人口集団とその他の各地の人口集団におけるHp遺伝子頻度を比較する。

サンプル抽出と調査方法

ABCCでは、広島・長崎原爆放射線による遅発性医学的影響を調べるため、代表的な被爆者集団と適当な対照群とについて継続的調査を行なっている。成人健康調査といわれるこの医学的調査では、2年ごとに診察が行なわれるが、その詳細については別に報告されている。³⁰簡単に説明すると、成人健康調査に選ばれた対象者は、1945年8月の原爆時におけるその所在位置によって次のように群別されている：

第1群——爆心地から0—1999mにいた者で、急性放射線症状を訴えた者

第2群——爆心地から0—1999mにいた者で、急性放射線症状のなかった者

Group 3 - 3000-3499 m from the hypocenter.

Group 4 - 10,000 + m from the hypocenter or not in city ATB.

Groups 2, 3, and 4 were matched by age and sex to Group 1.

The present study, extending over a 13-month interval from 1 February 1962 to 28 February 1963, included 358 females in Hiroshima drawn from the above four groups as follows: Group 1-94; Group 2-86; Group 3-100; Group 4-78.

The basis for selection was a request, by an examining physician at the time of the individual's clinic visit, for a serum iron determination, which was made if on the current or a previous visit the individual's hemoglobin was <11.0 g/100 ml, if the individual was being treated for a previously detected anemia, or if a hypoplastic anemia, based on a bone marrow smear examination, was found. No males from the AHS have been included because of insufficient numbers for analysis.

In addition to the above subjects, a number of male and female patients in both cities not participating in the AHS are presented in this report. This group included referrals to ABCC for various hematologic disorders as follows: multiple myeloma (4); Waldenström's macroglobulinemia (1); pernicious anemia (2); idiopathic thrombocytic purpura (1); systemic lupus erythematosus (2); and leukemia (45).

An aliquot taken from the blood sample drawn for serum iron determination was reserved for haptoglobin study; information concerning age, sex, distance from the hypocenter, and diagnosis did not accompany the specimen.

Smithies' starch gel* electrophoretic technique was used for qualitative identification and typing of haptoglobins.⁶ Before electrophoresis, oxyhemoglobin³¹ was added to each serum sample to a concentration of about 100 g/100 ml. Upon completion of electrophoresis, the starch gel strip was sliced horizontally into three sections. One slice was stained with benzidine to detect haptoglobin³² and another with amido black 10B for proteins. The third slice was reserved for repeat benzidine staining in those rare instances where the first attempt to do so was unsatisfactory. Quantitative determination of Hp was carried out by a method,³³ based on the peroxidase activity of haptoglobin-methemoglobin complexes. Hemoglobin

第3群——爆心地から3000—3499mにいた者

第4群——爆心地から10,000+mにいたか、または原爆時市内にいなかった者

第2、第3および第4群は、年齢・性別構成が第1群と符合するようにしてある。

今回の調査は、1962年2月1日から1963年2月28日までの13か月間にわたって行なわれ、広島において上記の四つの群から次のように358名の女子を選んで対象とした：第1群94名；第2群86名；第3群100名；第4群78名。

対象の選択は、受診の際診察担当医による血清鉄検査の依頼によって行なわれたものである。なお、この血清鉄検査は、現行または以前の診察において色素量が11.0 g/100ml未満の者、以前に発見された貧血に対して治療を受けている者、あるいは、骨髓塗抹検査で低形成性貧血の認められた者について行なわれた。成人健康調査における被検男子の例数は、解析にふじゅうぶんであるので、除外した。

上記対象者のほかに、成人健康調査対象群に属さない両市の男女若干例が本報告書に含まれている。それは、次のような種々の血液病でABCCへ紹介された患者である：多発性骨髄腫(4例)、Waldenström高分子グロブリン血症(1例)、悪性貧血(2例)、特発性血小板減少性紫斑病(1例)、全身性紅斑性狼瘡(2例)および白血病(45例)。

血清鉄検査のために採血した血液標本の1部をHp検査に用いた；その血液標本には、年齢、性別、被爆距離および診断に関する資料は添付されていなかった。

Hpの定性的検査と同定は、Smithiesのでんぶんゲル*電気泳動法に従った。⁶ 電気泳動に先だって、各血清標本にオキシヘモグロビンを約100g/100mlの濃度になるまで加えた。³¹ 電気泳動後、でんぶんゲル平板を水平に3枚に切った。1枚は、ハプト・ヘモグロビン検出のためにベンチジンで染色し、³² 1枚は、蛋白の検出のためにアミド・ブラック10Bで染色した。3枚目の切片は、最初のベンチジン染色が不満足であることがまれにはあるので、再検査用として保管した。Hpの定量的測定は、ハプトグロビン・メトヘモグロビン複合体のペルオキシダーゼ活性を応用した方法に従った。³³

*"Starch-Hydrolysed", Connaught Medical Research Laboratories, Toronto, Canada.

カナダToronto市Connaught医学研究所製の「Starch-Hydrolysed」

was determined by the cyanmethemoglobin technique,^{34,35} serum iron and iron-binding capacity (TIBC) by the method of Schade, et al (1954).³⁶

RESULTS

Preliminary Studies. In light of a report that females in the reproductive age show marked monthly variation of serum Hp related to menses,³⁷ the following preliminary investigation was performed: Hp concentrations were determined for 10 healthy nurses under 40 years of age, on three successive occasions; 2-3 days prior to, at the time of, and 2-3 days after menstruation, generally at 5 day intervals. At the time of the Hp determination, the laboratory technician was unaware of the individual's menstrual status. The results are shown in Table 1 and Figure 1. There were significant alterations of the serum Hp levels, the values being lowest before and highest during menses and tending downwards thereafter. For comparison, 10 healthy males under 40 years of age were examined at similar time intervals. As shown in Table 2 and Figure 2, fairly constant Hp levels are maintained. These findings are similar to those reported by Nyman (1959).³⁷

血色素量の測定はシアンメトヘモグロビン法に,^{34,35}また血清鉄と総鉄結合能の測定はSchadeらの方法 (1954年) によった。³⁶

結果

予備的調査: 出産可能年齢の女子では、血清Hpが月経に関連して1か月間に著しい変動を示すと報告されているので、³⁷次のような予備的調査を行なった。40歳未満の健康な看護婦10名について約5日間隔で連続3回、すなわち、月経2-3日前、月経時および月経2-3日後にHp濃度の測定を行なった。Hp測定の際には、検査技術員に被検者の月経事態はわからないようにした。その結果は、表1と図1に示した。血清Hp値の有意な変動があつて、月経前が最低で、月経中に最高に達し、その後再び下降する傾向があつた。比較参照のために40歳未満の健康男子10名について同じ間隔で検査を行なった。表2と図2に示したように、Hp値はかなり一定していた。この所見は、Nyman (1959年)³⁷の報告と同様である。

TABLE 1 CHANGE OF SERUM HP LEVELS DUE TO MENSTRUATION IN 10 HEALTHY FEMALES UNDER 40 YEARS OF AGE

表1 40歳未満の健康女子10名における血清ハプトグロビンの月経による変化

	Menstrual Period 月経期		
	Before 月経前	During 月経中	After 月経後
Mean 平均値	66.5	125.5	104.3
S.D. 標準偏差	26.6	56.0	42.7

The differences between the means for before-during and before-after comparisons are significant ($0.01 < P < 0.02$ and $0.02 < P < 0.05$) but not for during-after ($P > 0.1$).

月経前と月経中とおよび月経前と月経後との比較では、平均値に有意な差がある ($0.01 < P < 0.02$ および $0.02 < P < 0.05$)。しかし、月経中と月経後との比較では有意な差はない ($P > 0.1$)。

TABLE 2 SERIAL SERUM HP LEVELS IN 10 HEALTHY MALES UNDER 40 YEARS OF AGE

表2 40歳未満の健康男子10名における血清ハプトグロビンの連続測定

	First 第1回	Second 第2回	Third 第3回
	Mean 平均値	82.9	78.6
S.D. 標準偏差	31.8	30.2	26.2

Differences between the three means are not significant ($P > 0.1$).

三つの平均値に有意な差はない ($P > 0.1$)。

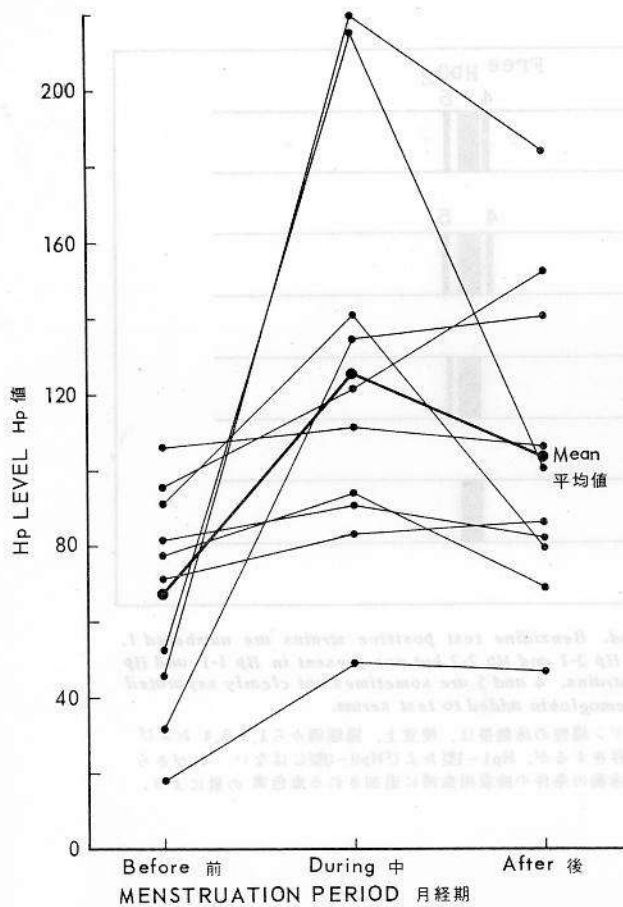


FIGURE 1 Serum Hp levels in 10 healthy females <40 years old before, during & after menstruation
 図1 40歳未満の健康女子10名における月経前、月経中および月経後の血清ハプトグロビン値

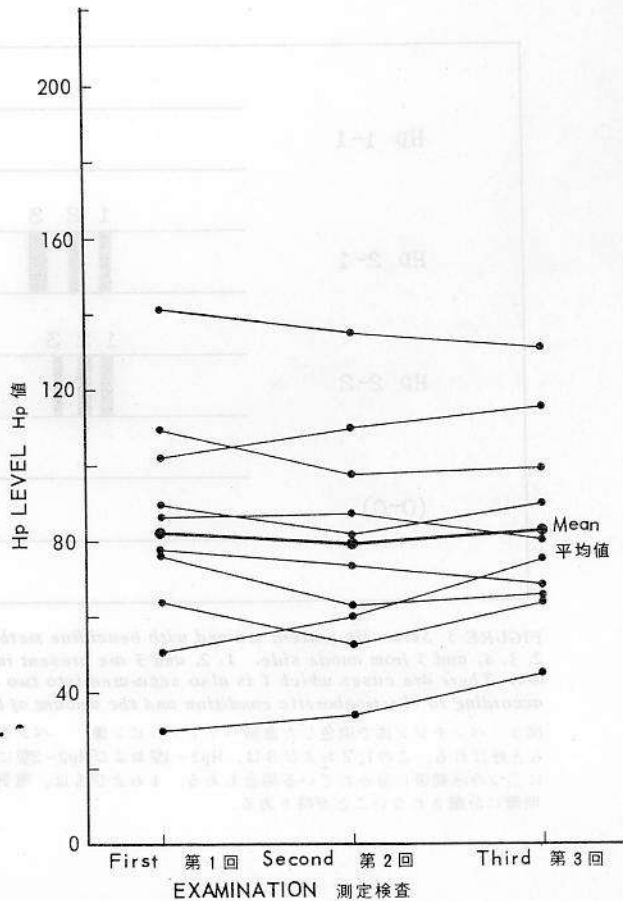


FIGURE 2 Serial serum Hp levels in 10 healthy males, <40 years old
 図2 40歳未満の健康男子10名における血清ハプトグロビンの連続測定値

Qualitative Determinations in AHS Females. During the period of the investigation, 592 qualitative determinations of Hp were performed on the sera from 358 female AHS subjects. Representative patterns of the three common types of haptoglobins, Hp 2-2, 2-1, and 1-1, are shown in Figures 3 and 4, stained by benzidine and amido black 10B respectively.

Table 3 shows the distribution of the three Hp types among the four distance groups for the 358 AHS females. The distribution by exposure groups of the females selected for this study is similar to that for all AHS females examined during the same period. No haptoglobin type was demonstrable for eight of these individuals on at least one occasion, although for four typing was possible at a later clinic visit. These eight individuals have

成人健康調査対象の女子における定性的検査：この調査期間中に成人健康調査対象群に属している女子 358名の血清について 592件のHp定性的検査を行なった。Hpの3種類の通常型、すなわち、Hp2-2型、2-1型と1-1型についてのベンチジンおよびアミド・ブラック10B染色を施した代表的な泳動像をそれぞれ図3および図4に示した。

成人健康調査対象の女子 358名におけるこの3種類のHp型の距離群別分布を表3に示した。この調査の対象となった女子の距離群別分布は、同期間に成人健康調査で受診した女子全員と同様であった。このうちの8名に、いずれの型のHpも検出できなかったことが少なくとも1回あった。ただし、4名は、その後の検査でHp型が決定された。これらの8名については、今回の考察からは除外し、後の項で詳細に記述する。残りの350名については、

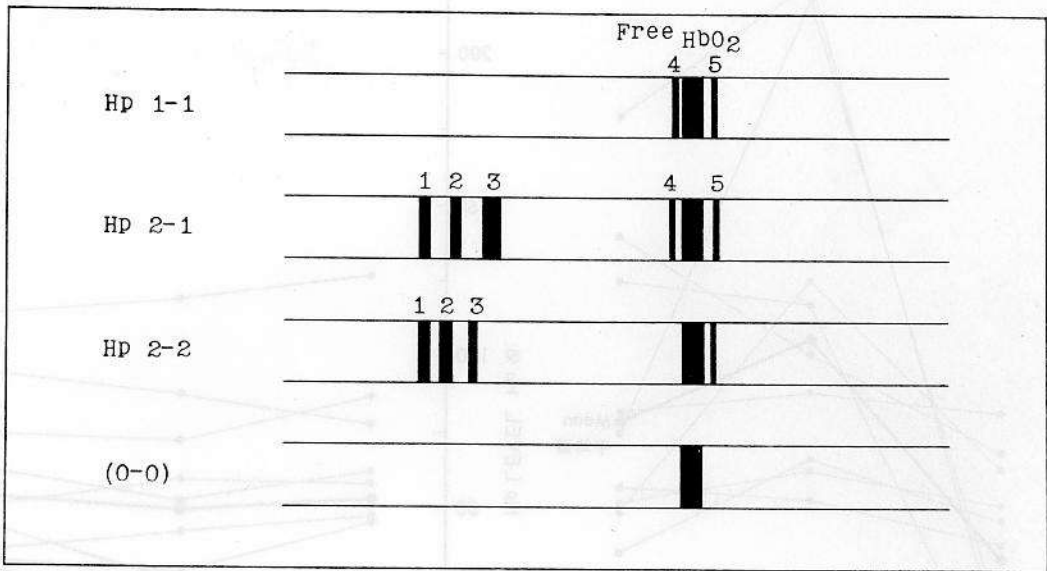


FIGURE 3 Serum Hp pattern stained with benzidine method. Benzidine test positive strains are numbered 1, 2, 3, 4, and 5 from anode side. 1, 2, and 3 are present in Hp 2-1 and Hp 2-2 but not present in Hp 1-1 and Hp 0-0. There are cases which 1 is also separated into two strains. 4 and 5 are sometimes not clearly separated according to electrophoretic condition and the amount of hemoglobin added to test serum.

図3 ベンチジン法で染色した血清ハプトグロビン像 ベンチジン陽性の泳動帯は、便宜上、陽極側から1,2,3,4 および5と呼ばれる。この1,2および3は、Hp2-型およびHp2-2型に存在するが、Hp1-1型およびHp0-0型にはない。1がさらに二つの泳動帯に分かれている場合もある。4および5は、電気泳動の条件や検査用血清に追加される血色素の量により、明瞭に分離されないことが時々ある。

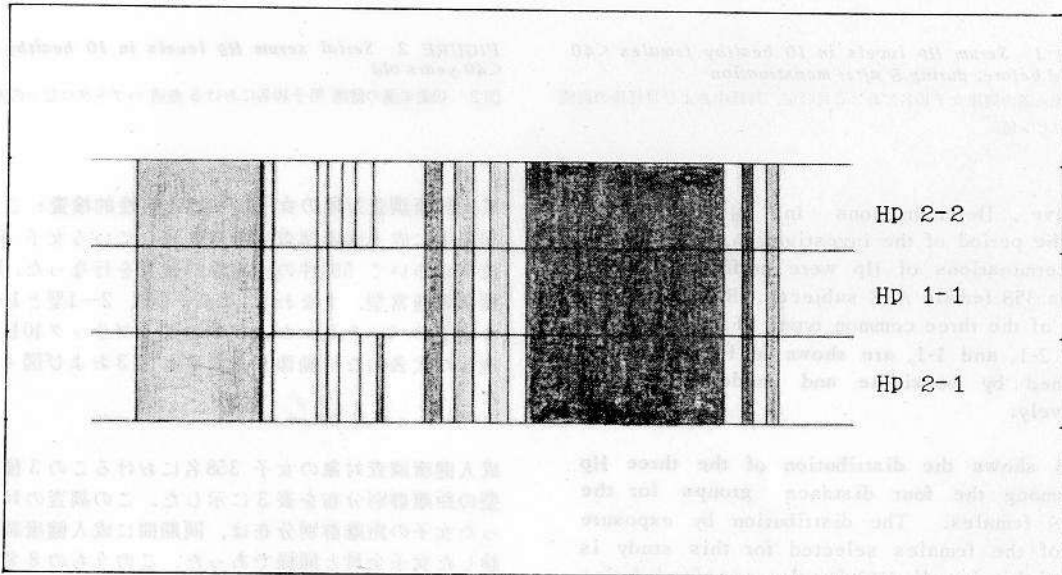


FIGURE 4 Serum Hp patterns stained with amido black 10B

図4 アミド・ブラック10Bで染色した血清ハプトグロビン像

TABLE 3 DISTRIBUTION OF THREE Hp TYPES BY EXPOSURE DISTANCE

表3 3種類のハプトグロビン型の被爆距離別分布

Distance Group 距離群	Hp Type Hp型			Subtotal 小計	Distribution 分布		No Hp ハプトグロビン なし	Total 合計
	2-2	2-1	1-1		This Study 本調査	ME200		
1	(2) 49	34	8	91	26.0%	26.0%*	3	94
2	(1) 47	33	5	85	24.3	24.6	1	86
3	55	37	5	97	27.7	24.8	3	100
4	(1) 38	35	4	77	22.0	24.7	1	78
Total 計	(4) 189	139	22	350	100.0	100.0	8	358

Figures in parentheses indicate individuals who on at least one occasion were abaptoglobinemic. The column *No Hp* includes these and four others whose Hp type could not be determined. These 8 were not included in subsequent analyses, see text and Table 12. A 3×4 chi-square test of the frequency distribution of Hp types among distance groups is not significant ($\chi^2=3.01$; degrees of freedom = 6; $P>0.1$)

カッコ内の数字は、無ハプトグロビン血症の認められたことが少なくとも1回あった者を示す。「ハプトグロビンなし」の項には、これらの例のほかH_p型の決定ができなかった者も含めた。この8例は、以後の解析から除外した。本文および付録表12を参照。各距離群における各種H_p型の度数分布の3×4カイ2乗検定で有意な差はない($\chi^2=3.01$;自由度6; $P>0.1$)。

*Derived from the total number of females in AHS examined during the period of this study. The difference in distribution by exposure for the females in this study and the AHS females is not significant.

*本調査の期間中に成人健康調査で受診した女子の総数に基づいて計算したもの。本調査における被検女子と成人健康調査対象女子との間に被爆距離別分布の有意な差はない。

been omitted from further consideration here and are presented in detail in a later section. For the remaining 350, a 3 × 4 chi-square test of the proportionality of the Hp types within distance groups fails to show the groups to be significantly different.

The distribution of Hp types by age in decades for the 350 AHS females is shown in Table 4. The distribution by age groups of the females in this study is significantly different from the estimated distribution of AHS females examined during the same period ($P<0.025$) but no meaningful pattern appears in the age group differences. A Kolmogorov-Smirnov two sample test³⁸ of the equality of the age distributions associated with the Hp types demonstrates no evidence of a significant dissimilarity.

Since the distribution of the Hp types both by age and distance groups are homogeneous, the latter groupings were combined to show the distribution of the haptoglobin types among the 350 females, from which the frequency of the Hp¹ allele was estimated (Table 5). Table 5 also shows the distribution of the Hp types among the four blood groups of the ABO system. The distribution of the ABO blood groups in the 350 females of this study was compared with that for 5572 females of the AHS population in Hiroshima seen during the 1960-62 cycle of examina-

各距離群内におけるそれぞれのH_p型の比率について3×4カイ2乗検定を行なった結果、各群間に有意な差は認められなかった。

成人健康調査群の女子 350名におけるH_p型の10歳年齢階級別分布を表4に示した。本調査における被検女子の年齢分布には、同期間中に成人健康調査で受診した女子全体の推定分布と有意な差がある($P<0.025$)。しかし、年齢分布における差に有意な傾向はないようである。各H_p型の年齢分布の均質性についてのKolmogorov-Smirnov 2標本検定³⁸では、有意な差は認められなかった。

各H_p型の年齢分布も距離分布もともに均質であるので、各年齢群および距離群を合計してこれらの女子 350名におけるそれぞれのH_p型の分布を求め、それに基づいて、表5に示したように、Hp¹対立遺伝子頻度を推定した。この表には、4種類のABO式血液型別にみたH_p型の分布をも示した。本調査における女子 350名のABO式血液型の分布を、広島における成人健康調査の1960-62年診察周期に受診した女子5572名と比較した結果、両群のABO

TABLE 4 DISTRIBUTION OF Hp TYPES IN AHS FEMALES BY AGE
表4 成人健康調査対象の女子におけるハプトグロビン型の年齢別分布

Hp Type 型	Age 年齢							Total 計	%
	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+		
2-2*	0	14	58	43	29	26	19	189	54.0
2-1	1	9	35	32	21	28	13	139	39.7
1-1	0	0	8	5	7	2	0	22	6.3
Total Observed 合計	1	23	101	80	57	56	32	350	100.0
Expected** 期待数	5.9	33.6	86.1	70.2	71.1	58.3	24.8		

*A Kolmogorov-Smirnov Two Sample Test of the frequency distribution of the Hp types with respect to age shows no significant heterogeneity ($P>0.7$).

各種ハプトグロビン型の度数分布と年齢との関係についての Kolmogorov-Smirnov 2 標本検定で有意な差は認められない ($P>0.7$)

**The number of females expected in a random sampling of the total number in the AHS during the period of this study. The difference between observed and expected is significant ($\chi^2=16$; $P<0.025$).

これは、本調査の期間中における成人健康調査の受診者全員の中からの無作為抽出で期待される女子の例数である。観察数(合計の行)と期待数との間に有意な差がある ($\chi^2=16$; $P<0.025$).

TABLE 5 DISTRIBUTION OF Hp TYPE AND Hp¹ GENE FREQUENCY AMONG ABO BLOOD GROUPS IN AHS FEMALES

表5 成人健康調査対象の女子におけるハプトグロビン型およびHp¹ 遺伝子頻度のABO式血液型別分布

Blood Group 血液型	Hp Type 型			Total 計	Distribution 分布		Hp ¹ Gene Frequency** Hp ¹ 遺伝子頻度	
	2-2	2-1	1-1		This Study 本調査	ME200* 1960-62	P	σ
O	63†	35	7	105	30.0 %	28.8 %	0.233 †	0.029
A	70	63	10	143	40.9	39.9	0.290	0.027
B	38	25	4	67	19.1	21.1	0.246	0.037
AB	18	16	1	35	10.0	10.2	0.257	0.052
Total 合計	189	139	22	350	100.0	100.0	0.261	0.017

*Females only.³⁹ ABO blood group distributional differences between females in this study and all ME200 females are not significant ($\chi^2=2.68$; $df=3$; $P>0.1$)

女子のみ。参考文献の39を参照。本調査の被検女子とME200女子全員におけるABO式血液型の分布に有意な差はない ($\chi^2=2.68$; 自由度3; $P>0.1$)

$$**p(\text{gene frequency}) = \frac{2n_{1-1} + n_{2-1}}{2n} \quad (\text{Neel and Scull, 1954})^{43}$$

(遺伝子頻度)

where n = total number of observations 観察の総数

ここで n_{1-1} = number of Hp₁₋₁ types observed Hp₁₋₁型の観察数

n_{2-1} = number of Hp₂₋₁ types observed Hp₂₋₁型の観察数

$$\sigma(\text{standard error}) = \sqrt{\frac{p(1-p)}{2n}}$$

(標準誤差)

†3×4 chi-square test for homogeneous distribution of types with respect to blood groups shows no significant variation. ($\chi^2=4.61$; $df=6$; $P>0.1$)

各血液型における各型の分布の均質性に関する3×4カイ2乗検定で有意な差はない ($\chi^2=4.61$; 自由度6; $P>0.1$)

‡Differences between any two pairs in this column are not significant ($P>0.1$).

この列におけるどの二つを組み合わせても有意な差はない ($P>0.1$)

tions,³⁹ and the two groups were quite comparable with respect to ABO blood group frequencies. A 3 × 4 chi-square test of the proportionality of the Hp types with respect to the four blood groups shows no significant heterogeneity. The table also shows the frequency of the Hp¹ allele for each blood group; the frequencies do not differ significantly one from another, nor from the combined frequency.

Quantitative Determinations. Quantitative haptoglobin values for 311 of the 350 females were used to calculate the mean Hp concentration for each of the three Hp types. Because of the known variation of Hp concentration during menstruation, and since information on the menstrual status of the individual females was not available, the Hp levels from those under 50 years of age were analyzed separately from those over 50, on the assumption that among the latter variation due to menstruation would no longer be operative. Table 6 shows that the differences between the mean concentrations in the two age groups for each Hp type are not statistically significant ($P > 0.1$). The mean concentration, ages combined, of Hp 2-2 is significantly lower than either 2-1 or 1-1 and 2-1 is lower than 1-1, though the difference is only of borderline significance. Figure 5 is a graphic representation of the mean concentration of the three Hp types.

The mean concentration of each Hp type, ages combined, for the 4 distance groups is shown in Table 7. For each Hp type there are no significant

式血液型頻度はかなり一致していた。³⁹ 4種類のABO式血液型につき、Hp型の比率の3×4カイ2乗検定を行なった結果、有意な差は認められなかった。この表には、各血液型別にみたHp¹対立遺伝子頻度をも示した；それぞれの頻度間に有意な差はなく、合計頻度とも有意な差はなかった。

定量的測定：女子 350名のうち 311名のHp測定値を用いて3種類のHp型の平均濃度を計算した。月経中にHp濃度に変動のあることはわかっており、他方各被検者の月経状態についての資料入手が不能であったので、月経による影響をもら受けないと想像される50歳以上の群と50歳未満の群とのHp値を別々に解析することにした。表6に示したように、両年齢群における各Hp型の平均濃度には有意な差はない ($P > 0.1$)。両年齢群をあわせてみると、Hp2-2型の平均濃度は、2-1型または1-1型のいずれよりも有意に低く、また、2-1型はきわめてわずかの有意差ながら1-1型よりも低い。図5には、3種類のHp型の平均濃度を示した。

年齢をあわせ考えての各Hp型の距離群別平均濃度を表7に示した。いずれのHp型にあっても四つの距離群間に平

TABLE 6 SERUM HP CONCENTRATION BY HP TYPE AND AGE
表6 ハプトグロビン型および年齢別にみた血清ハプトグロビン濃度

Hp Type 型	Age 年齢別		Combined 年齢別合併	
	<50	50+		
2-2	Number 例数	113	54	167
	Mean 平均濃度 (mg/100 ml)	77.8	81.1	78.9
	S.D. 標準偏差	42.0	42.2	42.0
2-1	Number	73	52	125
	Mean (mg/100 ml)	100.2	103.3	101.4
	S.D.	40.9	43.2	41.7
1-1	Number	13	6	19
	Mean (mg/100 ml)	97.5	126.3	117.2
	S.D.	24.8	47.5	34.8

Differences between age pairs (<50 vs 50+) for each Hp type are not statistically significant ($P > 0.1$).

各Hp型において、二つの年齢群 (<50および50+) の間に統計的に有意な差はない ($P > 0.1$)

The 't' test for significance of the differences between the combined means gives the following: 2-2 vs 2-1 and 2-2 vs 1-1, $P < 0.01$; 2-1 vs 1-1, $0.1 < P < 0.05$.

両年齢別を併せた際の平均値の間における差の有意性についての「t」検定の結果は次のとおりである： 2-2型対 2-1型および 2-2型対 1-1型、 $P < 0.01$ ； 2-1型対 1-1型、 $0.1 < P < 0.05$ 。

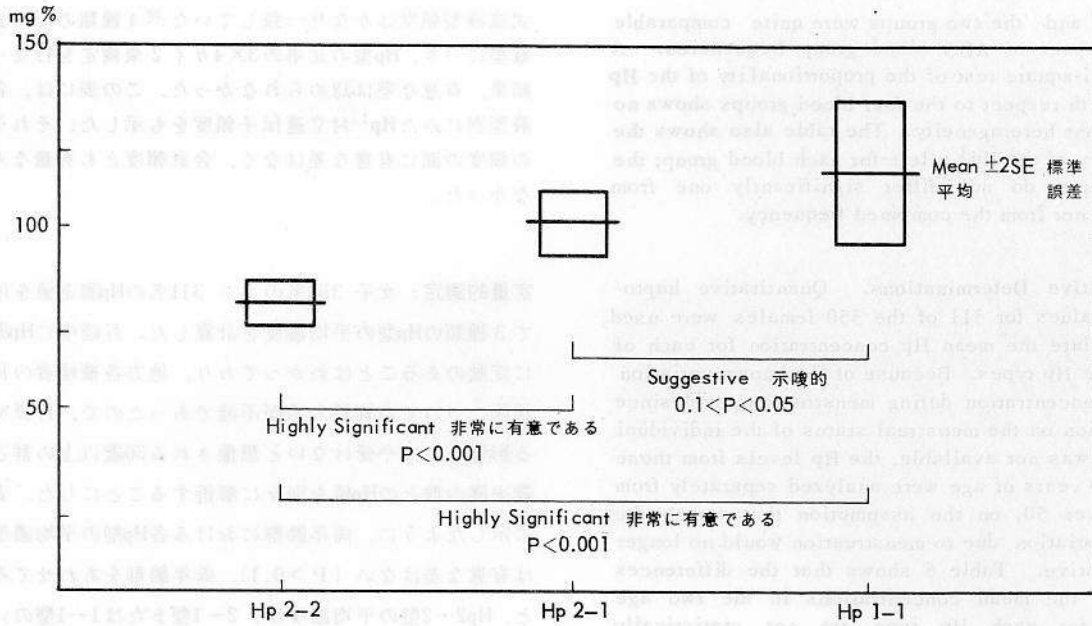


FIGURE 5 Mean value of each type of serum haptoglobin

図 5 各型の血清ハプトグロビンの平均値

TABLE 7 SERUM HP CONCENTRATION BY HP TYPE AND DISTANCE GROUP
表 7 ハプトグロビン型および被爆距離群別にみた血清ハプトグロビンの平均濃度

Hp Type 型		Distance Group 距離群			
		1	2	3	4
2-2	Number 例数	43	44	49	31
	Mean 平均濃度 (mg/100 ml)	80.6	74.8	78.7	82.6
	S.D. 標準偏差	36.8	43.2	48.8	36.0
2-1	Number	32	32	31	30
	Mean (mg/100 ml)	95.3	101.3	112.5	96.7
	S.D.	37.1	30.5	52.2	39.9
1-1	Number	7	5	3	4
	Mean (mg/100 ml)	109.0	104.8	161.3	86.8
	S.D.	31.1	29.4	79.7	27.3

An F test for variance of mean concentration of each Hp type among the four exposure groups showed no significant differences. ($P > 0.1$ in each instance)

各Hp型の平均濃度の分散についてのF検定では四つの被爆距離群の間に有意な差はない
(それぞれ $P > 0.1$)

differences among mean Hp levels in the four distance groups, but differences between mean Hp concentrations for the 3 Hp types are significant ($P > 0.1$ and < 0.01 respectively, see Table 6). This analysis assumes, of course, the contrasts to be orthogonal which may, in fact, not be strictly true because of the disparate numbers of observations in the various haptoglobin-exposure groups. However, simple variance analysis within the three Hp types returns, in each case, a $P > 0.1$ indicating reasonably homogeneous distribution with respect to the distance groups.

Haptoglobin Levels in Simple Iron Deficiency Anemia before and after Iron Therapy. Serum Hp levels, hemoglobin (Hb), serum iron (SI), and total iron-binding capacity (TIBC) were determined for 81 AHS females with simple iron deficiency before and after treatment with 325 mg of ferrous sulphate three times daily for 8 weeks. Table 8 shows the data for these patients, who were either Hp 2-2 or 2-1, none of type 1-1 having been followed in this study. Following therapy, the hemoglobin levels in all patients rose and the mean increase was significant. A majority of the patients showed an increase in serum iron and a decrease in total iron-binding capacity and the mean differences were significant. The mean decrease of Hp after therapy was significant for Hp type 2-2, but not for type 1-1, though a majority showed a decline in Hp level. Figure 6 is a graphic representation of the changes of these four moieties for the two Hp types. The data and the figure seem to indicate that Hp levels fall along with total iron-binding capacity as hemoglobin and serum iron rise, in turn suggesting a possible dependence of, or close association between haptoglobin changes and alterations of Hb, SI, and TIBC. Although the latter three are significantly associated ($P < 0.001$) as shown by a simple non-parametric sign test³⁸ which takes into account only the direction of the changes and not the magnitudes, the association of Hp with Hb, SI, and TIBC when tested in this manner, is not significant ($P = 0.1379$ and 0.1355 respectively for Hp 2-2 and 2-1). When the sign test is applied to the pairs Hp-Hb, Hp-SI, and Hp-TIBC, taking into account changes in either direction for the latter two pairings, for Hp 2-2, significant associations appear ($P < 0.01$ for all pairings) but further more rigorous tests (correlation and regression coefficients) fail to demonstrate significant associations.

Absence of Haptoglobin. The findings for eight females in the AHS sample in whom no haptoglobin type was demonstrable on one or more occasions are summarized in the appendix (Table 12). The following diagnoses were made for these patients: hypoplastic anemia (2); uncomplicated iron deficiency anemia (4);

均値の有意な差はなかったが、表6にみられるように、3種類のHp型の間には平均濃度に有意な差がみられる(それぞれ $P > 0.1$ および < 0.01).この解析では、対比が直交性であると仮定したことはいうまでもないが、各Hp一被爆群における検査数が異なるため、厳密にはそうでないかもしれない。しかし、3種類のHp型のそれぞれについて行なった簡単な分散分析では、いずれも $P > 0.1$ という結果が得られ、距離群別分布がかなり均質であることが示唆された。

単純性鉄欠乏性貧血における鉄療法前後のHp値: 単純性鉄欠乏性貧血のある成人健康調査群の女子81名について、硫酸第1鉄 325mgの1日3回投与による8週間にわたる治療の前後に、血清Hp値、血色素量(Hb)、血清鉄量(SI)および総鉄結合能(TIBC)の測定を行なった。その所見は表8に示したが、患者はいずれもHp2-2型または2-1型であり、1-1型は1例もなかった。治療後に全例のHb値に増加があり、その平均増加量は有意であった。過半数においてSIの上昇とTIBCの減少があり、その平均差は有意であった。治療後におけるHp減少の平均値は、Hp2-2型では有意であったが、1-1型の場合には、大多数の例に減少があったにもかかわらず、有意ではなかった。図6には、この四つの検査項目における変化を二つのHp型別に図示した。これらの所見や図表によれば、HbおよびSIの増加に従ってHp値およびTIBCが下降することが示唆されるようであり、このことは、Hp値の変化が、Hb、SIおよびTIBCの変化に依存しているか、または、密接な関係にある可能性を示唆している。この後者の三つの検査項目について、変化の方向のみを考慮し、その変化の程度は考慮しないところの簡単なノンパラメトリック符号検定を行なった結果、有意な関係がみられた($P < 0.001$)³⁸。しかし、同じ方法によってHpとHb、SIおよびTIBCとの関係を検討してみると有意ではない(Hp2-2型および2-1型では、それぞれ $P = 0.1379$ および 0.1355)。Hp2-2型においてHp-Hb、Hp-SIおよびHp-TIBCの各組み合わせに対して符号検定を行なうと、特に最後の二つの組み合わせにおいていずれの方向の変化をも考慮した場合、有意な関係がみられる(いずれの組み合わせも $P < 0.01$)³⁸が、より厳密な検定(相関係数および回帰係数)では、有意な関係は認められない。

Hpの欠如: 成人健康調査対象者の中でいずれの型のHpも検出できなかったことが1回またはそれ以上あったところの女子8名についての所見を付録の表12に要約した。その診断は次のとおりであった: 低形成性貧血(2例)、合併症のない鉄欠乏性貧血(4例)、血小板減少性紫斑

TABLE 8 SERUM HAPTOGLOBIN LEVEL, HEMOGLOBIN, SERUM IRON, AND TOTAL IRON-BINDING CAPACITY IN SIMPLE IRON DEFICIENCY ANEMIA BEFORE AND AFTER IRON THERAPY

表8 単純性鉄欠乏性貧血における鉄療法前後の血清ハプトグロビン値、血色素量、血清鉄値および総鉄結合能

Hp 2-2

	Age 年齢 <50 Number 例数 36				Age 年齢 50+ Number 例数 15				Combined 合計 Number 例数 51			
	Therapy 治療		Mean† 平均差	SE 標準誤差	Therapy 治療		Mean† 平均差	SE 標準誤差	Therapy 治療		Mean† 平均差	SE 標準誤差
	Pre 前	Post 後			Pre 前	Post 後			Pre 前	Post 後		
Hp	83.1	62.4	20.6*	8.4	101.0	85.2	15.8NS	15.0	88.4	69.1	19.3**	7.3
Hb	9.9	11.9	2.0**	0.2	10.2	12.0	1.8**	0.2	10.0	12.0	2.0**	0.1
SI	38.4	71.7	33.3**	6.5	51.3	75.5	24.2**	6.1	40.8	72.8	32.0**	1.5
TIBC	369.2	298.5	70.7**	8.8	296.3	257.3	39.0**	13.2	347.7	281.0	66.7**	6.6

Hp 2-1

	Number 例数 14				Number 例数 16				Number 例数 30			
	Pre 前	Post 後	Mean† 平均差	SE 標準誤差	Pre 前	Post 後	Mean† 平均差	SE 標準誤差	Pre 前	Post 後	Mean† 平均差	SE 標準誤差
Hp	77.9	72.1	5.7NS	8.0	92.2	84.4	8.2NS	10.2	85.5	78.5	7.0NS	8.6
Hb	10.5	12.4	1.9**	0.2	10.0	12.3	2.3**	0.4	10.2	12.3	2.1**	0.2
SI	51.5	101.9	50.4**	10.6	52.4	78.4	26.0*	10.9	52.0	89.4	37.4**	7.8
TIBC	343.2	298.9	44.3*	17.3	303.4	288.6	14.8NS	13.8	322.0	293.4	28.6*	10.9

†The probability that differences in mean values before and after treatment were significant as indicated

治療前後の平均値における差が有意である確率は次の記号で示した:

** $P < 0.01$, * $0.01 < P < 0.05$, and NS 有意でない $0.1 < P$.

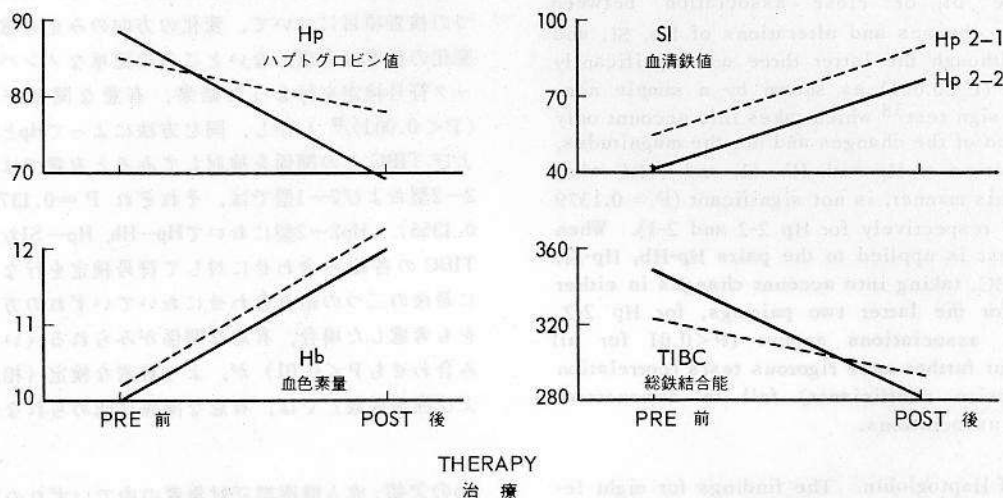


FIGURE 6 Serum haptoglobin levels, hemoglobin, serum iron, and total iron-binding capacity in simple iron deficiency anemia before & after iron therapy

図6 単純性鉄欠乏性貧血における鉄療法前後の血清ハプトグロビン値、血色素量、血清鉄値および総鉄結合能

rheumatic heart disease with thrombocytopenic purpura (1); and hypochromic anemia of undetermined etiology (1). Three patients (No. 1, 7, 8) had hepatomegaly although liver function tests were normal. At a later examination, Hp type 2-2 was demonstrated unmistakably in four patients (No. 1, 2, 4, 8). In several patients (No. 3, 4, 5, 6, 7), even though the Hp type could not be determined, a small amount of haptoglobin was found by the quantitative test. Evidently the qualitative test is not sufficiently sensitive for typing if Hp concentration is about 20 mg/100 ml or less, as others have also reported.³⁷

Haptoglobins in Various Hematologic Disorders except Leukemia. Haptoglobin type and level in 21 patients with various hematologic disorders other than leukemia are shown in the appendix (Tables 13 and 14). In these groups, not included in the AHS groups above, were patients with hypoplastic anemia (6); multiple myeloma (5); Waldenström's macroglobulinemia (1); pernicious anemia (2); thrombocytopenic purpura (1); polycythemia vera (3); myelofibrosis with myeloid metaplasia (1); and systemic lupus erythematosus (2). Of 6 patients with hypoplastic anemia (2 of whom are listed in Table 12 as part of the AHS sample), 5 had no detectable Hp on at least one occasion (No. 3, 7, 9, 11, 12) but in two (No. 9, 11) typing was possible at another time. Two patients, one with multiple myeloma, the other with systemic lupus erythematosus (No. 17, 29) had no detectable Hp and in a third with pernicious anemia (No. 21) Hp typing was possible when the Hp level rose to 250 mg/100 ml after 2 month's treatment with vitamin B₁₂. Although this latter patient had no hepatomegaly, routine liver function tests were slightly abnormal on both occasions when Hp was determined. A distinctly abnormal Hp pattern was not found in any of the patients listed in Tables 13 and 14 for whom Hp type was determined.

Haptoglobins in Leukemia. Data for 45 patients in Hiroshima and Nagasaki with various types of leukemia for whom haptoglobin type and concentration were determined, are summarized in the appendix (Table 15).

There were 31 granulocytic, 8 lymphocytic, and 6 other types of leukemia. Hp typing was possible in all cases but one (No. 37). The distribution of the three Hp types among the various kinds of leukemias is shown in Table 9. The Hp¹ gene frequency among the leukemia patients in Hiroshima and Nagasaki is compared with that of the AHS female population in Hiroshima in Table 10. None of the differences are significant.

病を伴うリウマチ性心臓疾患 (1例), および原因不明の低色素性貧血 (1例). そのうちの3名 (症例1, 7, 8) は, 肝臓機能検査結果が正常であったにもかかわらず, 肝臓肥大が認められた. その後の検査により4名 (症例1, 2, 4, 8) にHp2-2型が証明された. 数名 (症例3, 4, 5, 6, 7) においては, Hp型の決定ができなかったとはいえ, 定量的測定で少量のHpが認められている. 他の研究者も報告しているように,³⁷ Hp濃度が20mg/100ml程度またはそれ以下の場合には型決定のための定性的検査の感度は明らかにふじゅうぶんである.

白血病以外の各種血液病におけるHp: 付録の表13および14には, 白血病以外の各種血液病21例におけるHp型とHp値を示した. 前記の成人健康調査群に含まれていないこれらの群の中には低形成性貧血 (6例), 多発性骨髄腫 (5例), Waldenström 高分子グロブリン血症 (1例), 悪性貧血 (2例), 血小板減少性紫斑病 (1例), 真性多血球血症 (3例), 骨髄化生を伴う骨髄線維症 (1例) および全身性紅斑性狼瘡 (2例) があつた. 低形成性貧血6例 (そのうちの2例は付録表12に成人健康調査群として記載) の中にHpの検出できなかったことが少なくとも1回あつたものが5例あり (症例3, 7, 9, 11, 12), そのうち2例 (症例9, 11) は他の機会の検査でHp型の決定ができた. そのほかに2例, すなわち, 多発性骨髄腫ならびに全身性紅斑性狼瘡の各患者 (症例17, 29) においてもHpが検出できなかった. さらに, 悪性貧血の1例 (症例21) では, ビタミンB₁₂ による2か月間の治療後においてHp値が250mg/100mlに増加したさいにHp型の決定ができた. この最後の患者では, 肝臓肥大がなかったにもかかわらず, 2回のHp測定の際に行なつた通常肝臓機能検査ではともに軽度の異常がみられた. 付録表13および14に記載した患者のうちでHp型の決定ができた者では, Hp像の明確な異常を示すものは1例も認められなかった.

白血病におけるHp: 広島・長崎における各種病型の白血病患者45例について行なわれたHp型とHp濃度についての検査の所見を付録表15に要約した.

病型別にみると, 骨髄性31例, リンパ球性8例, その他6例であつた. 1例 (症例37) を除けば全員についてHp型の決定ができた. 各病型の白血病患者における3種類のHp型の分布を表9に示した. 表10には, 広島・長崎の白血病患者と広島の成人健康調査群の女子におけるHp¹ 遺伝子頻度との比較を示した. 有意な差はなかった.

TABLE 9 SERUM HP TYPES IN LEUKEMIA, HIROSHIMA AND NAGASAKI

表9 白血病における血清ハプトグロビン型、広島・長崎

Type of Leukemia 白血病型	Hp Type 型						Total 計	
	2-2		2-1		1-1			
	H	N	H	N	H	N	H	N
Granulocytic 骨髄性	9	4	6	7	1	3	16	14
Acute or Subacute 急性または亜急性	2	2*	4	4	1	2	7	8
Chronic 慢性	7	2	2	3	0	1	9	6
Lymphocytic リンパ性	3	1	0	1	3	0	6	2
Acute or Subacute 急性または亜急性	2	0	0	1	3	0	5	1
Chronic 慢性	1	1	0	0	0	0	1	1
Other types その他の型	0	3	3	0	0	0	3	3
Total 合計	12	8	9	8	4	3	25	19
H plus N 両市合計	20		17		7		44	

*One patient with no demonstrable Hp type omitted.

いずれの型のハプトグロビンも検出できなかった1例は除外した。

H - Hiroshima 広島

N - Nagasaki 長崎

TABLE 10 FREQUENCY OF THE HP¹ GENE IN LEUKEMIA AND IN AN AHS FEMALE POPULATION表10 白血病例および成人健康調査対象の女子集団におけるHp¹ 遺伝子頻度

	Leukemia 白血病例			AHS Females*
	Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎	H + N 合計	Hiroshima 成人健康調査の女子 広島
Gene Frequency 遺伝子頻度	0.340	0.368	0.352	0.261
SE 標準誤差	0.067	0.079	0.051	0.017
Subjects 例数	25	19	44	350

* See Table 5. 表5に基づく。

Intercity differences not significant; neither city differs significantly from the AHS. Difference between combined and AHS is suggestive ($0.1 > P > 0.05$).両市間に有意差はない。両市とも成人健康調査対象と有意差はない。両市合計と成人健康調査対象との差は示唆的である ($0.1 > P > 0.05$)。

An analysis of the relation of Hp levels to the course of the disease in these patients is virtually impossible for several reasons. Serial determinations, including a pretreatment value, are available for only a limited number of cases. Further, Hp levels in most instances are confounded by other factors as well, namely, blood transfusions, the presence of liver disease, and other complicating infections. Suffice it to say that no abnormal Hp patterns were found among these leukemia patients, even though some were being treated by such chemotherapeutic agents as steroids, 6 mercaptopurine, chlorambucil, and some had received multiple blood transfusions, the latter therapy possibly responsible in part for some of the Hp fluctuations observed.⁴⁰

これらの患者における疾病の経過とHp値との関係についての解析は、若干の理由によりほとんど不可能である。症例のわずか1部のみについて治療前の値を含めた連続測定値が入手されているにすぎない。そのうえ、Hp値は、その他の因子、すなわち、輸血や肝臓疾患およびその他の感染症の合併による影響を受けることが多い。これらの白血病例中に、ステロイド、6-メルカプトプリンやクロラムブチルなどによる化学療法を受けている者があるにもかかわらず、Hp像の異常は全く認められなかったといえる。この中には、輸血を何回も受けた者もあるので、ここにみられるHp変動の一部はそのためであったかもしれない。⁴⁰

The 350 females whose serum haptoglobin types and levels were determined in this investigation were selected from the Adult Health Study population in Hiroshima if they had a hemoglobin less than 11.0 g/100 ml. Therefore they cannot be considered a representative sample from the larger group. However, in spite of this biased selection, they match the entire AHS group reasonably well in terms of their distribution in the four exposure groups, which may be taken to indicate that there is no apparent relationship between radiation exposure and anemia in this group. They also match the larger group with respect to ABO blood group phenotype frequencies. The age group distribution is significantly different from that in the total AHS group. It is deficient in younger individuals, who have a higher rate of refusal for examinations and laboratory tests and it has an excess of those in the middle decades of life, notably between 30 and 50 years of age. This latter finding is probably not surprising, since the basis of selection, the presence of anemia, would ensure the inclusion of a disproportionately high number of individuals from the age group where the prevalence of anemia is demonstrably elevated.*

Smithies (1955)² discovered the first example of human serum protein variation, the haptoglobin polymorphism. Smithies and Walker (1956)³ postulated that individuals with haptoglobin types 1-1 and 2-2 are homozygous respectively for the alleles Hp^1 and Hp^2 , which in the heterozygous state (Hp^1/Hp^2) produce the 2-1 type. Subsequent studies have born this out and many further subtypes have also been discovered. The gene frequencies of the alleles controlling the haptoglobin variants have been studied in various parts of the world and found to vary considerably from one racial group to another. Sutton et al (1959)⁹ reported the following frequencies for the Hp^1 allele: American Caucasians (0.43); American Negroes (0.59); African Negroes (0.72); Apaches (0.59); and Asiatic Indians (0.18). Parker and Beam (1961)¹⁰ found a gene frequency of 0.34 in unrelated Chinese in New York City. The frequency of Hp^1 allele in Japan, from various sections of the country is between 0.23 and 0.28 (Table 11), lower than in Caucasoids and Negroes but slightly higher than in Asian Indians. Giblett (1969)¹² has summarized the distribution of the Hp^1 allele, pointing out that in Europe the frequency is fairly constant, between 0.35 and 0.43; in Africa, with some exceptions, it is higher, usually over 0.50

今回の調査では、成人健康調査対象群のうちから血色素量が11.0 g/100ml未満の女子 350名を選んで血清中のHp型とHp値について検査を行なった。したがって、被検者は、この大きな調査対象集団全体を代表するサンプルであるとは考えられない。しかし、症例選択にこのようなかたよりがあったにもかかわらず、四つの被爆群におけるその分布は、成人健康調査対象群全体のそれとかなり一致しており、このことは、この集団においては放射線照射と貧血との間に明白な関係のないことを示すものと考えられる。被検者のABO式血液型表現型頻度も調査対象群全体のそれと一致している。しかし、その年齢分布においては、成人健康調査対象群全体のそれとは有意な差がある。検診拒否の割合が高い若年齢層の例数は少なく、他方、中年層、特に30歳から50歳の者の例数が多い。症例選択の基準として貧血の存在を用いたことのために、貧血有病率の高いことの証明されている年齢層の者が特に多数例含まれることは当然であり、したがって、この後者の所見は不思議ではないと思われる。*

ヒトの血清蛋白における変異型の1例、すなわち、Hpの多型性を最初に発見したのはSmithies (1955年)²であった。SmithiesおよびWalker (1956年)³は、 Hp^1 -1型および2-2型では、対立遺伝子 Hp^1 および Hp^2 に対してそれぞれ同種接合であり、異種接合 (Hp^1/Hp^2) の場合に2-1型が生ずると推測した。このことは、その後の調査によって証明され、さらに多くの亜型も発見されている。Hp型を支配する対立遺伝子の頻度について世界各地で調査が行なわれ、民族によってかなりの差が認められている。Suttonら (1959年)⁹は、 Hp^1 対立遺伝子の頻度を次のように報告している：米国の白人0.43；米国の黒人0.59；アフリカの黒人0.72；アパッチ族0.59；インド人0.18。Parker およびBearn (1961年)¹⁰は、New Yorkに居住する血縁関係のない中国人では、その遺伝子頻度が0.34であることを認めた。日本各地における Hp^1 対立遺伝子頻度は0.23ないし0.28と報告されており(表11参照)、白人や黒人よりも低率であるが、インド人よりはやや高い。Giblett (1969年)¹² は、 Hp^1 対立遺伝子の分布を要約し、その頻度は、ヨーロッパでは0.35ないし0.43でかなり一定しており、アフリカでは、若干の例外はあるが、それよりも高く、普通は0.50以上で、時には0.70以上にも及ぶことがあることを指摘している。一方、アジアで

* Thus, for the AHS females in 1962-64, the period of this investigation, mean hemoglobins and hematocrits were lower for those between 30 and 50 years of age than for other age groups.

今回の調査期間、すなわち、1962-64年における成人健康調査対象の女子では、30歳から50歳までの者の平均血色素量とヘマトクリット値はその他の年齢群のそれらよりも低かった。

TABLE 11 FREQUENCY OF Hp¹ ALLELE IN VARIOUS JAPANESE POPULATIONS表11 各地の日本人集団におけるHp¹ 対立遺伝子頻度

Location 場所	Number Tested 被検者数	Frequency 頻度	Source 出所
Sapporo 札幌	349	0.24	Matsunaga & Murai 松永および村井 1960 ¹³
Fukuoka 福岡	311	0.26	Yamaguchi 山口 1961 ¹⁴
Oshima 大島	314	0.28	Yamaguchi 山口 1961 ¹⁴
Location not given 場所不明	170	0.23	Shim & Bearn 1964 ¹⁷
Hawaii ハワイ	498	0.27	Baitsch et al 1962 ¹⁵
Hiroshima 広島	350	0.26	This report 本報告

and sometimes as much as 0.70 or more. In Asia, on the other hand, the frequencies are generally lower than in Europe. In the Americans, Alaskan Eskimos have low frequencies resembling Asiatic races, while American Indians have high frequencies of the Hp¹ gene.¹² Australian aborigines have low frequencies, whereas the rest of the Pacific area seems to have high frequencies, resembling South American Indians rather than Asiatic races.

The quantitative estimation of haptoglobin levels by determination of hemoglobin combining capacity in 311 females in our series showed variation according to haptoglobin type, Hp 1-1 being present in highest concentration, in agreement with reports by others.^{13,37} The mean haptoglobin levels for the three types in our series are somewhat lower than those reported for 67 healthy adult females in Hokkaido,¹³ which may be ascribable to our method of selection alluded to above. Presumably the anemia in some of our individuals was due to minor degrees of hemolysis, known to be a factor in lowering the haptoglobin level.

There is considerable evidence that the difference in Hp level according to Hp type is genetically controlled.^{12,41} A rare phenotype lacking haptoglobin (Hp 0-0) most often seen in Negroes, may be due to two mutant control genes. Nongenetic factors are also involved, however. Ahaptoglobinemia or a reduced concentration of the protein has been described in the normal newborn infant,⁴² in hemolytic anemia,²⁶ in Negroes with sickle-cell trait²⁴ and in severe parenchymatous disease of the liver which may result in failure of production and/or release of the protein into the circulating plasma, or in increased destruction of haptoglobin.²⁷ For the ahaptoglobinemic individuals in the present series, genetic factors are apparently of little if any importance. Among the 8 females from the AHS population who were at one time or another ahaptoglobinemic, on another occasion, haptoglobin was

は、その頻度は一般にヨーロッパよりも低い。米国では、アラスカのエスキモーにおけるその頻度は、アジア人の場合と同様に低いものに対して、アメリカインディアンにおけるHp¹ 遺伝子頻度は高い。¹² オーストラリア原住民におけるその頻度は低い、太平洋地域におけるその他の各地ではその頻度が高いようであり、この点アジア人種よりもむしろ南米の原住民に近い。

本調査では、女子 311名につき、血色素結合能の測定に基づいてHp値の定量的測定を行なった結果、Hp型によってHp値が異なり、Hp1-1型の濃度が最も高いことが認められた。これは、他の報告とも一致する。^{13,37} われわれの調査例におけるこの3種類の型のHpの平均値は、北海道の健康成人女子67名について報告された値よりもやや低い、¹³ これは、われわれの前記のような症例選択方法に起因するものかもしれない。われわれの調査例における貧血の中には、Hp値の低下をもたらす因子であることの認められているところの溶血の軽度にあつたものも若干例存在していたことが想像される。

Hp型によるHp値の差異は、遺伝的に支配されているという証拠がかなりある。^{12,41} Hpが欠如する珍しい表現型(Hp 0-0)は、黒人に最も多く認められているものであるが、これは二つの調節遺伝子の突然変異によるものであるかもしれない。しかし、遺伝以外の因子もまた関与している。無ハプトグロビン血症や本蛋白の濃度低下は、正常な新生児、⁴² 溶血性貧血、²⁶ 鎌状赤血球形質を有する黒人²⁴ ならびに、強度の肝臓実質部疾患による本蛋白の生成障害ないし循環血漿内への放出障害、あるいは、Hp破壊の増強の場合において認められている。²⁷ 今回の調査における無ハプトグロビン血症例に対しては、遺伝因子がなんらかの重要性をもっているとしても、それは微々たるものにすぎない。いずれかの時に無ハプトグロビン血症の認められたことのある成人健康調査群中の女子8名では、別の機会の検査においてHpが検出されている。しかし、

demonstrable, though untypable in several instances, when less than about 30 mg/100 ml was present. Clearly these individuals do not fall into Allison's (1958) Hp 0-0 category.⁵ The etiology of the anemia in these individuals (Table 12) is obscure, but it may have been accompanied by hemolysis which would accelerate removal of haptoglobin. Impaired liver function, though not demonstrable in these individuals, may also have contributed to low Hp levels, through depression of the rate of synthesis of haptoglobin.⁴³

Among the patients with hypoplastic anemia (Tables 12 and 13) there is no apparent consistent relationship between haptoglobin levels and clinical status, nor is the effect of having received a transfusion clear. Note that in one patient (No. 10), during a febrile episode due to an abscess of the right thigh, the haptoglobin concentration was elevated, consistent with the observation that inflammatory disease and tissue destruction stimulate haptoglobin synthesis.^{37,43}

In the cases with various hematologic disorders (Table 14), no abnormal haptoglobin patterns were observed, though one patient with multiple myeloma and severe liver dysfunction (No. 17) had no detectable haptoglobin. A patient with pernicious anemia had a low Hp level before treatment, which rose to a high level after treatment, while another had a normal level after a course of vitamin B₁₂ (No. 21, 22), as has been observed by others.³³ In general no consistent relationship between haptoglobin level and hematologic disorder is discernible. Serial determinations before and after treatment might have demonstrated possible relationships, if they exist, but unfortunately in many instances this was not possible. Further, the number of patients with each specified disease entity is too small to permit further consideration of this point. Elevated haptoglobin levels in some cases, normal levels in other, and depressed levels in still others, whether in the same patient at different times, or in different patients under seemingly similar circumstances, indicate varying degrees of decreased synthesis (vide supra) and/or destruction of haptoglobin in balance with varying degrees of overproduction, depending on the simultaneous presence of pathological processes that evoke one or the other or both responses.^{12,25,43}

In a study of haptoglobins in leukemia, Latner and Zaki (1960)¹⁹ reported a significant excess of Hp 1-1 in 27 patients, 10 with chronic lymphatic, 10 with chronic myeloid, 6 with acute myeloid and 1 with eosinophilic leukemia. The preponderance was particularly marked for the chronic leukemias. A later report with additional cases, however, failed to

数例においては、そのHp値が30mg/100ml未満の場合その型の決定はできなかった。これらの例は、Allison (1958年)のHp0-0型⁵でないことは明らかである。これらの例(表12)における貧血の原因は不明であるが、Hpの消失を促進する溶血の合併があったかもしれない。肝臓機能障害は、これらの例においては認められなかったが、これもまたHp合成比を抑制することによってHp値の低下をもたらすこともありえよう。⁴³

低形成性貧血(表12および13)では、Hp値と臨床状態との間に明白な一貫した関係はなく、輸血による影響も明らかでない。1例(症例10)において、右大腿部の膿瘍形成による発熱があったさいにHp濃度の増加が認められたことは注目に値するが、これは、炎症性疾患や組織破壊がHp合成を刺激するという観察報告と一致するところである。^{37,43}

各種血液病患者(表14)には、異常Hp像が全く認められなかったが、多発性骨髄腫と強度の肝臓機能障害のあった1例(症例17)では、Hpが検出できなかった。悪性貧血1例では、Hp値は、治療前に低く、治療後に高値になり、また、別の例では、ビタミンB₁₂治療後においてHpの正常値を示した(症例21および22)。これは、他の研究者の報告にも一致している。³³一般に、Hp値と血液病との間に一貫した関係は認められなかった。もし、関係があれば、治療前後の一連の検査で発見できたかもしれないが、残念ながら、そのような検査は実施不可能のことが多かった。そのうえ、それぞれの疾患別の例数が少なかつたため、この点についてさらに検討をおこなうことはできなかった。同一被検者について異なる時期における検査により、あるいは、同一条件下にあると考えられる別々の患者についての検査によって、Hp値の増加、正常値、または、低下といった種々の場合の認められることは、種々の程度のHp合成減退(上記参照)ないしHp破壊と種々の程度のHp過剰生成とが均衡していることを示すものであり、これは、このような反応のいずれか一方、または、その両方を刺激するような疾病過程が合併していることに基づくものである。^{12,25,43}

LatnerおよびZaki(1960年)¹⁹は、白血病におけるHpについての研究において、慢性リンパ性白血病10例、慢性骨髄性白血病10例、急性骨髄性白血病6例および好酸球性白血病1例、合計27例の患者についての検討を行ない、Hp1-1型が有意に多かったことを報告している。そして慢性白血病において、その特に多いことを認めた。しかし、追加例を含めたその後の報告では、この観察結果

confirm this observation.²⁰ In our small series of 44 patients with various types of leukemia for whom Hp types were determined, the frequency of the Hp¹ gene was not significantly different from normal.

Beckman (1959)¹⁸ reported finding atypical Hp 1-1 and 1-2 patterns in a small group of patients with various neoplasms, including one case of leukemia (type unspecified), in whom a fast migrating benzidine-staining extra Hp 1 zone between the usual Hp 1 and transferrin zones was observed. No atypical patterns were found in our leukemic patients.

An earlier report of haptoglobin levels in hemoblastosis²² showed high concentrations of haptoglobin in 17 of 19 cases with Hodgkin's disease, in 8 of whom the levels were in excess of 300mg/100ml. In acute and subacute myelosis (? granulocytic leukemia), 7 of 13 cases had normal haptoglobin levels, 11 of 13 with chronic myelosis had normal levels, and 9 of 10 with chronic lymphadenosis (? lymphatic leukemia) had normal levels. In that series, normal was defined as being between 50 and 150 mg/100 ml, without regard for haptoglobin type. Taking into account different mean concentration and range for the three major haptoglobin types (see Table 6), it is apparent from inspection of the values for our 45 leukemic patients that there is considerable variation in level in each disease entity, as well as in those patients where multiple determinations were performed. Nevertheless, the majority of the values fall within normal limits, whether one averages the values for each individual, or takes only his first determination, or if all the values are taken into consideration. Using the latter approach to obtain a crude approximation of the relative frequency of normal, elevated and reduced values, in a total of 73 determinations of haptoglobin concentration, over half (40) were in the normal range and about 27% (20) were elevated. Among those with chronic granulocytic leukemia, 21 of 29 determinations were in the normal range and 5 were elevated. With the limited data for the other categories, there is no clear relation between the patient's status and his haptoglobin level, though in individual instances, a rise or fall in concentration may often be explained either in terms of a complicating inflammation or as the consequence of an hemolytic event.

は確認されなかった。²⁰ われわれは、各病型の白血病44例についてHp型に関しての小規模の調査を行なった結果、Hp¹ 遺伝子頻度が正常者と比べて有意な差を示すことは認められなかった。

Beckman (1959年)¹⁸は、各種新生物の少数例の研究においてHpl-1型および1-2型の非定型的像を認めたと報告し、そのうちの病型不明の白血病1例では、通常のHp 1帯とトランスフェリン帯との間にベンチジンで染色される移動度の速い過剰Hp1帯を認めている。われわれの白血病例では、非定型的像は認められなかった。

造血組織増殖症におけるHp値についての以前の報告²²によると、Hodgkin 病19例中の17例ではHp濃度が高く、そのうちの8例では300mg / 100ml以上であった。一方、急性および亜急性性の骨髄症 (? 骨髄性白血病) ではその13例中の7例のHp値が正常であり、慢性骨髄症では13例中11例が正常であり、また、慢性リンパ組織肥大症 (? リンパ性白血病) では10例中9例が正常であった。その調査では、Hp型の別を一応無視して、50から150mg / 100mlまでの範囲を正常値と定義していた。3種類の主要Hp型においてその平均濃度と範囲に差のあることを考慮に入れて(表6参照)われわれの白血病45例における測定値を検討してみると、各病型別にかなりの差があるとともに、重複測定を行なわれた例では、各測定値間にも変動があることが明らかに認められる。しかし、測定値の過半数は正常範囲内であって、これはそれぞれの被検者の測定値の平均値をみても、最初の検査値のみをみても、あるいは、すべての測定値を考慮した場合にあっても変わるところはないのである。この後者の方法を用いてHpの正常値、増加および減少を示すものの相対的頻度について大まかな推定を求めてみると、総数73件のHp濃度測定例の半数以上(40件)は正常範囲内であり、約27%(20件)は増加を示した。慢性骨髄性白血病例では、測定29件のうち21件は正常範囲内であり、5件は増加を示した。その他の病型に関する所見は限られており、個々の例では、Hp濃度の増減が炎症の合併あるいは溶血によって説明できる場合もしばしばではあるけれども、患者の病態とHp値との間に明白な関係は認められなかった。

APPENDIX

付録

TABLE 12 FEMALES IN THE ADULT HEALTH STUDY POPULATION WHO HAD NO DEMONSTRABLE Hp TYPE ON ONE OR MORE OCCASIONS

表12 いずれのハプトグロビン型も検出できなかったことが1回またはそれ以上あった成人健康調査対象の女子

Case 症例番号	Distance Group 距離群	Blood Type 血液型	Age 年齢	Date 検査日			Hb 血色素	Hp Conc. Hp濃度	Hp Type Hp型	Remarks 摘要
				M. 月	D. 日	Y. 年				
1	1	A	34	6	21	62	12.7	0	0	Rheumatic heart disease with thrombocytopenic purpura undetermined etiology 原因不明の血小板減少性紫斑病を伴うリウマチ性心臓疾患
				6	29	62	13.1	0	0	Liver 2 FB ↓ but normal L.F.T. 肝臓は2横指肥大しているが、肝臓機能検査所見は正常
				11	8	63		30.0	2-2	Prednisone from 25 May 62 to 26 July 62. No medication on 8 Nov. 63 プレドニソン投与を1962年5月25日から同年7月26日まで受ける。1963年11月8日には投薬なし。
2	1	AB	18	3	22	62	12.1	37.5	2-2	Iron deficiency anemia undetermined etiology 原因不明の鉄欠乏性貧血。
				5	10	62	11.9	47.5	2-2	
				7	19	62	10.9	0	0	No complaints. No significant abnormality on physical exam. 訴えなし。全身検査で有意な異常はない。
3	1	A	53	9	20	62	11.3	QNS	2-2	
				2	8	62	12.2	7.5	0	Hypoplastic anemia, mild undetermined etiology 原因不明の軽度の低形成性貧血。
				8	8	62	10.2	0	0	Normal liver function tests. 肝臓機能検査所見は正常。
4	2	O	60	9	14	62	10.5	7.5	0	
				9	19	62	10.5	12.5	0	Anemia, hypochromic undetermined etiology 原因不明の低色素性貧血。
				11	28	62	10.3	20.0	2-2	Liver not palpable; frequent positive occult blood in stools but normal upper GI series 肝臓は触れない；糞便潜血反応はしばしば陽性であるが、上部胃腸管X線検査は正常
5	3	O	64	1	23	63	12.1	QNS	2-2	
				5	9	62	11.3	12.5	0	Anemia, iron deficiency undetermined etiology; very slow response to oral iron 原因不明の鉄欠乏性貧血。鉄剤の経口投与の効果がきわめておそい。
6	3	B	22	5	8	62	13.3	10.0	0	Anemia, iron deficiency probably due to pregnancy おそらく妊娠によると思われる鉄欠乏性貧血
7	3	A	54	7	13	62	9.7	0	0	Hypoplastic anemia, undetermined etiology; liver 1 FB ↓ ; no splenomegaly; normal L.F.T. 原因不明の低形成性貧血；肝臓は1横指肥大；脾臓肥大なし；肝臓機能検査所見は正常。
				11	22	63	5.7	15.0	0	
8	4	A	27	3	5	62	11.1	0	0	Anemia, iron deficiency undetermined etiology; pregnancy; hepatosplenomegaly but normal L.F.T. on 19 July 62 原因不明の鉄欠乏性貧血；妊娠；肝臓、脾臓肥大はあるが、1962年7月19日の肝臓機能検査所見は正常。
				5	3	62	12.6	65.0	2-2	
				7	19	62		0	0	

TABLE 13 HP CONCENTRATION AND TYPE IN HEMATOLOGIC DISORDERS - HYPOPLASTIC ANEMIA

表13 血液病におけるハプトグロビン濃度および型 - 低形成性貧血

Case 症例番号	Sex 性別	Age 年齢	Date 検査日			Hb 血色素	Hp Conc. Hp濃度	Hp Type Hp型	Remarks 摘要
			M. 月	D. 日	Y. 年				
9	M	74	2	19	62	10.3	127.5	2-2	No hepatosplenomegaly 肝臓、脾臓肥大なし。
			4	12	62	9.5	67.5	2-2	Normal L.F.T. on 7 Nov. 62 1962年11月7日の肝臓機能検査は正常
			6	7	62	8.5	0	0	Bone marrow: Slight hypoplasia 骨髄：軽度の低形成性
			9	10	62	7.8	0	0	No steroid during examination 検査時にステロイド投与なし
10	M	54	3	30	62	6.2	250.0	2-1	Febrile and abscess on the right thigh 発熱および右大腿部膿瘍形成
			4	6	62	9.5	205.0	2-1	Febrile and abscess on the right thigh 発熱および右大腿部膿瘍形成
			5	29	62	7.2	130.0	2-1	Afebrile: Multiple blood transfusion 平熱：頻回輸血
			6	4	62	8.5	95.0	2-1	Afebrile: Normal L.F.T. 平熱：肝臓機能検査は正常
			6	20	62	8.6	105.0	2-1	Afebrile: Normal L.F.T. 平熱：肝臓機能検査は正常
11	M	71	9	6	62	8.1	0	0	Liver 1 FB ↓. No splenomegaly. Abnormal L.F.T. 肝臓は1横指肥大。脾臓肥大なし。肝臓機能検査は異常
			9	20	62	8.3	10.0	0	Bone marrow: Hypoplasia. 1000 cc blood transfusion on 6 Nov. 62. On Prednisone 40-20 mg since 10 Nov. 62 骨髄：低形成性。1962年11月6日に輸血1000cc。1962年11月10日からプレトニソン40-20mgの投与を受ける。
			12	27	62	8.3	120.0	2-1	
12	M	14	10	4	62	7.2	5.0	0-0	Liver 2 FB ↓ but normal L.F.T. 肝臓は2横指肥大しているが、肝臓機能検査は正常。 Bone marrow: Hypoplasia with reticulum cell hyperplasia. 骨髄：低形成性および細網細胞過形成性 Received multiple blood transfusion in June 1962. 1962年6月に頻回輸血を受ける。

Two females with hypoplastic anemia listed in Table 12 are not listed here.

表12に記載した低形成性貧血の女子2例は、ここにはあらためて記載しなかった。

TABLE 14 Hp IN HEMATOLOGIC DISORDERS OTHER THAN HYPOPLASTIC ANEMIA AND LEUKEMIA

表14 低形成性貧血と白血病以外の血液病におけるハプトグロビン

Case 症例番号	Sex 性別	Age 年齢	Date 検査日			Hb 血色素	Hp Conc. Hp 濃度	Hp Type Hp 型	Remarks and Clinical Diagnosis 摘要および臨床診断	
			M. 月	D. 日	Y. 年					
13	F	44	6	21	62	10.1	95.0	2-2	No hepatosplenomegaly	肝臓脾臓肥大なし
			10	31	62	10.5	97.5	2-2	Bone marrow: Hypoplasia	骨髄: 低形成性
			1	9	63	10.2	72.5	2-2		
14	F	48	6	26	62	11.0	7.5	2-2	No hepatosplenomegaly	肝臓脾臓肥大なし
			10	8	62	9.8	17.5	2-2	Normal L.F.T. on 15 Oct. 62	1962年10月15日の肝臓機能検査は正常
			12	17	62	11.1	50.0	2-2	Bone marrow: Slight erythroid hypoplasia with maturation disturbance	
			2	11	63	11.3	47.5	2-2	Bone marrow: 成熟障害を伴う軽度の赤血球系低形成性	
15	F	62	7	17	62	10.1	100.0	2-2	Multiple myeloma	多発性骨髄腫
16	F	47	4	23	63	8.9	40.0	1-1	Multiple myeloma	多発性骨髄腫
17	F		6	19	62	7.3	0	0	Multiple myeloma, abnormal L.F.T.	多発性骨髄腫, 肝臓機能検査は異常.
18	F	65	1	29	62	9.0	142.5	2-1	Multiple myeloma	多発性骨髄腫
			3	27	62	9.0	97.5	2-1		
19*	F	69	7	31	63		117.5	2-2	Multiple myeloma	多発性骨髄腫
20*	M		5	2	62		122.5	1-1	Macroglobulinemia, Waldenström	高分子グロブリン血症
21	M	68	12	5	63	6.7	7.5	0	Pernicious anemia	悪性貧血
			2	24	64	14.3	250.0	2-1	Before vitamin B ₁₂ treatment	ビタミンB ₁₂ 治療前
								2-1	After vitamin B ₁₂ treatment	ビタミンB ₁₂ 治療後
22	M	64	1	24	62	12.9	117.5	2-2	Pernicious anemia, treated	治療した悪性貧血
23	F	12	2	22	62	13.3	65.0	2-1	Idiopathic thrombocytopenic purpura	特発性血小板減少性紫斑病
			6	14	62	13.8	60.0	2-1		
24	F	76	1	30	62	13.6	77.5	2-2	Polycythemia vera, treated	治療した真性多血球血症
			3	21	62	14.2	77.5	2-2		
			3	23	62	14.6	112.5	2-2		
25	M	41	6	14	62	17.2	90.0	2-1	Polycythemia vera	真性多血球血症
26	M	51	5	3	62	19.3	57.5	2-2	Polycythemia vera	真性多血球血症
			5	31	62		75.0	2-2		
27	F	78	3	5	62	8.5	197.5	2-1	Myelofibrosis with myeloid metaplasia	骨髄化生を伴う骨髄線維症
			3	6	62	8.8	160.0	2-1		
			3	12	62	12.2	62.5	2-1		
			5	9	62	13.1	107.5	2-1		
			6	4	62		80.0	2-1		
28	F	23	1	28	63	12.5	175.0	1-1	Systemic lupus erythematosus	全身性紅斑性狼瘡
			1	31	63		152.5	1-1		
29	F	58	9	11	63	11.9	0	0	Systemic lupus erythematosus	全身性紅斑性狼瘡
			12	5	63		10.0	0	Abnormal L.F.T.	肝臓機能検査は異常

One patient with idiopathic thrombocytopenic purpura shown in Table 12 is not listed here.

表12に記載した特発性血小板減少性紫斑病の1例は、ここにあらためて記載しなかった。

* Courtesy of the Hiroshima Red Cross Hospital.

広島赤十字病院のご好意による

TABLE 15 HP TYPE AND VALUE IN LEUKEMIA, HIROSHIMA AND NAGASAKI

表15 白血病におけるハプトグロビンの型および値, 広島・長崎

Case 症例番号	Sex 性別	Age 年齢	Date 検査年月日	Hb 血色素	Hp Value Hp 値	HP Type Hp 型	Clinical Remarks 臨床所見摘要
ACUTE OR SUBACUTE GRANULOCYTIC LEUKEMIA 急性または亜急性骨髄性白血病							
Hiroshima 広島							
30	M	5	30 July 63	9.0	50.0	Hp 2-1	Since mid-June 1963 treated with blood transfusion, prednisone, and amethopterin. On 30 July 1963 afebrile. WBC 29,100 with 38.5% blast cell. Liver 3 FB↓. Spleen 3 FB↓. 1963年6月中旬以来, 輸血, プレドニソンおよびアメトプテリン投与を受ける。1963年7月30日は平熱。白血球数29,100; 芽球38.5%。肝臓は3横指, 脾臓も3横指肥大。
31	M	6	1 Aug. 63	10.4	107.5	Hp 2-1	Since late June 1963 treated with blood transfusion, prednisone and 6 MP. On 1 Aug. 1963 afebrile. Liver 1.5 FB↓, Spleen 1.5 FB↓. WBC 2350 with 14% of immature myeloid series cells. 1963年6月下旬以来, 輸血, プレドニソンおよび6MP投与を受ける。1963年8月1日は平熱。肝臓は1.5横指, 脾臓も1.5横指肥大。白血球数2350; 未熟骨髄系細胞14%
32	M	30	26 Oct. 63	6.0	187.5	Hp 2-2	Since 10 Oct. 1963 developed hematuria, then GI tract hemorrhage. On 26 Oct. 1963 WBC 4150 with 75% of immature myeloid series cells. Liver 1 FB↓. Spleen not palpable. Fever up to 39.4 C. 1963年10月10日より血尿, 次いで胃腸管内出血を生じた。1963年10月26日に白血球数4150; 未熟骨髄系細胞75%。肝臓は1横指肥大。脾臓は触れない。39.4 Cにも及ぶ発熱あり。
33	M	22	22 Jan. 62 8 Mar. 62 23 Mar. 62 6 April 62	15.7 13.3 14.0 12.7	22.5 9.0 87.5 87.5	Hp 0 Hp 0 Hp 1-1 Hp 1-1	WBC 白血球数 4800; Blast 芽球 0%; Afebrile 平熱 WBC 2000; Blast 2%; Afebrile WBC 3500; Blast 11%; Febrile 発熱 WBC 2300; Blast 4%; Febrile Had multiple blood transfusions in September, October, and November 1961. 6 MP and prednisone were given. Liver 2 FB↓, Spleen 1 FB↓ on 23 March 1962. 1961年9月, 10月および11月に頻回輸血を受ける。6MPおよびプレドニソン投与を受ける。1962年3月23日に肝臓は2横指, 脾臓は1横指肥大。
34	F	29	29 Jan. 62 30 April 62 28 May 62 27 June 62 6 July 62	14.5 7.9 6.8 11.5 10.2	192.5 192.5 127.5 45.0 77.5	Hp 2-2 Hp 2-2 Hp 2-2 Hp 2-2 Hp 2-2	WBC 25,250; Blast 2.0% WBC 38,350; Blast 11.0% WBC 3,050; Blast 1.0% WBC 164,000; Blast 62.5% WBC 27,850; Blast 37.6% Treated with 6 MP and prednisone. Multiple blood transfusions in May 1962. No definite evidence of infection. 6MPおよびプレドニソンによる治療を受ける。1962年5月に頻回輸血あり。感染症の明確な形跡なし。
35	F	34	6 April 62	8.9	187.5	Hp 2-1	Treated with 6 MP, prednisone and blood transfusion and antibiotics. On 6 April 1962 WBC 200 with 8% of blast cell. Febrile and complication of pneumonia and bacteriuria. 6MP, プレドニソン, 輸血および抗生物質投与を受ける。1962年4月6日に白血球数200; 芽球8%。発熱ならびに肺炎および細菌尿の合併あり。
36	F	4	19 June 62	12.0	95.0	Hp 2-1	Since 31 May 1962 prednisone was given, and since 9 June 1962 prednisone and 6 MP were given. On 10 June 1963 WBC 7800 with 4% of immature myeloid series cell. No hepatosplenomegaly. No fever. 1962年5月31日からプレドニソン投与, 1962年6月9日からプレドニソンおよび6MPの投与を受ける。1963年6月10日に白血球数7800; 未熟骨髄系細胞4%。肝臓, 脾臓肥大なし。発熱なし。
Nagasaki 長崎							
37	M	26	19 June 63	16.6	22.5	Hp 0	Since Jan. 1963 treated with 6 MP and steroid. No fever. No hepatosplenomegaly in June 1963. 1963年1月以来, 6MPおよびステロイド投与を受ける。発熱なし。1963年6月に肝臓, 脾臓肥大なし。

Table 15 Cont. 表15 続き

Case 症例番号	Sex 性別	Age 年齢	Date 検査年月日	Hb 血色素	HP Value Hp 値	HP Type Hp 型	Clinical Remarks 臨床所見摘要
38	M	44	18 Oct. 62	10.8	QNS	Hp 2-1	Since Feb. 1963 treated with prednisone. Blood transfusion in February and March 1962. In Oct. 1962 remission. 1963年2月以来、プレドニソン投与を受ける。1962年2月および3月に輸血。1962年10月に寛解状態。
39	M	22	18 Oct. 62	8.3	195.0	Hp 2-1	Since July 1962 treated with prednisone and blood transfusion. In Oct. 1962 Hb 8.3%, WBC 5100 with 14.0% blast cell. Occasional fever but no definite infection. 1962年7月以来、プレドニソンおよび輸血を受ける。1962年10月に血色素8.3%、白血球数5100; 芽球14.0%。発熱が時々あるが、明確な感染症なし。
40	M	11	18 Sept. 62	11.2	92.5	Hp 2-1	Since July 1962 treated with blood transfusion and iron. Many lymphadenopathies in cervical area. Liver 1 FB ↓. Spleen not palpable. On 18 September 1962 WBC 16,850 with 84.5% blast cell. 1962年7月以来、輸血および鉄剤投与を受ける。頸部リンパ結節多数の腫脹あり。肝臓は1横指肥大。脾臓は触れない。1962年9月18日に白血球数16,850; 芽球84.5%
41	M	47	16 July 63	8.7	110.0	Hp 2-2	Since May 1963 treated with prednisone and blood transfusion. On 16 July 1963 WBC 8100 with 49% blast cell. No fever. No hepatosplenomegaly. 1963年5月以来、プレドニソンおよび輸血を受ける。1963年7月16日に白血球数8100; 芽球49%。発熱なし。肝臓、脾臓肥大なし。
42	M	70	23 July 63	9.7	215.0	Hp 1-1	Patient has had lung abscess treated with prednisone and streptomycin. Liver 1 FB ↓. Spleen not palpable. On 23 July 1963 WBC 6675 with 82.0% blast cell. 本例は、肺膿瘍のためにプレドニソンおよびストレプトマイシン投与を受けたことがある。肝臓は1横指肥大。脾臓は触れない。1963年7月23日に白血球数6675; 芽球82.0%
43	M	50	25 July 63	12.3	135.0	Hp 1-1	Since March 1963 treated with prednisone. Blood transfusions in June and July. No fever in July. WBC 2425 with 38% blast cell. 1963年3月以来、プレドニソン投与を受ける。6月および7月に輸血。7月に発熱なし。白血球数2425; 芽球38%
44	M	68	9 Oct. 62	7.3	QNS	Hp 2-2	Since Jan. 1962 occasional fever. Many lymphadenopathies in cervical supraclavicular, axillary and inguinal areas. Liver 4 FB ↓. Spleen 2 FB ↓. On 9 Oct. 1962 WBC 185,000 with 3.5% blast cell. 1962年1月以来、発熱が時々ある。頸部、鎖骨上部、腋窩部および鼠径部に多数のリンパ結節腫脹。肝臓は4横指、脾臓は2横指肥大。1962年10月9日に白血球数185,000; 芽球3.5%
45	M	14	27 Aug. 63	5.9	72.5	Hp 2-2	Since Jan. 1963 treated with blood transfusion, and since 24 Aug. 1963 prednisone and blood transfusion. Febrile on 27 Aug. 1963. No hepatosplenomegaly. 1963年1月以来、輸血を受ける。1963年8月24日以来、プレドニソンおよび輸血を受ける。1963年8月27日に発熱あり。肝臓、脾臓肥大なし。

CHRONIC GRANULOCYTOIC LEUKEMIA 慢性骨髄性白血病

Hiroshima 広島

46	M	47	12 April 62	16.7	190.0	Hp 2-1	Since July 1958, various doses of myleran. On 12 April 1962 WBC 9500. Liver 1 FB ↓. No splenomegaly. Had upper respiratory infection. 1958年7月以来、種々の量のマイレラン投与を受ける。1962年4月12日に白血球数9500。肝臓は1横指肥大。脾臓肥大なし。上気道感染あり。
47	M	38	13 May 63 19 June 63	12.6 100.0	115.0 Hp 2-2	Hp 2-2	WBC 68,750; Blast 10% } Liver 2 FB ↓. Spleen 2 FB ↓, and WBC 191,000; Blast 22.2% } high fever. 肝臓2横指、脾臓も2横指触れ、高熱 Blood transfusion on 11 and 12 June 1963. Treated with prednisone, 6 MP, or myleran since Dec. 1961. 1963年6月11日および12日に輸血。1961年12月以来、プレドニソン、6 MPあるいはマイレランの投与を受ける。

TABLE 15 Cont. 表15 続き

Case 症例番号	Sex 性別	Age 年齢	Date 検査年月日	Hb 血色素	Hp Value Hp 値	Hp Type Hp 型	Clinical Remarks 臨床所見摘要
48	M	23	5 Mar. 62	12.6	47.5	Hp 2-2	WBC 16,400; Blast 0%
			9 April 62	13.1	107.5	Hp 2-2	WBC 22,900; Blast 0.5%
			10 May 62	13.5	55.0	Hp 2-2	WBC 18,700; Blast 0%
			11 June 62	13.4	70.0	Hp 2-2	WBC 18,550; Blast 0%
			19 Nov. 63	12.4	50.0	Hp 2-2	WBC 20,550; Blast 1.0%
							No hepatosplenomegaly. 肝臓, 脾臓肥大なし. Since November 1956, various doses of myleran were given. 1956年11月以来, 種々の量のマイレラン投与を受ける.
49	M	28	24 Jan. 62	14.1	95.0	Hp 2-1	WBC 23,700
			5 Mar. 62	15.2	105.0	Hp 2-1	WBC 12,300
			9 April 62	15.8	115.0	Hp 2-1	WBC 21,000
			28 May 62	14.1	107.5	Hp 2-1	WBC 23,700
							Since Oct. 1961, various doses of myleran were given. Liver 1 FB ↓. No splenomegaly. 1961年10月以来, 種々の量のマイレラン投与を受ける. 肝臓は1横指肥大. 脾臓肥大なし.
50	M	15	28 Jan. 63	12.0	92.5	Hp 2-2	WBC 4,800; Blast 0%
			18 June 63	13.5	90.0	Hp 2-2	WBC 36,000; Blast 0.2%
			19 Sept. 63	11.0	50.0	Hp 2-2	WBC 21,000; Blast 4.5%
							Liver 1.5 FB ↓. Spleen 3 FB ↓ 肝臓1.5横指, 脾臓3横指肥大. No fever; since Oct. 1962 various doses of myleran were given. 発熱なし; 1962年10月以来, 種々の量のマイレラン投与を受ける.
51	M	48	29 Jan. 62	4.1	35.0	Hp 2-2	WBC 31,650 with 1.8% blast cells and Hb 4.1 g/100 ml. Since Oct. 1960 prednisone, dexamethasone, 6 MP and blood transfusion were given periodically and alternately. 白血球数31,650; 芽球1.8%. 血色素量4.1g/100ml. 1960年10月以来, 定期的にプレドニソン, デキサメタゾン, 6 MP および輸血を交互に受ける.
52	F	30	14 May 62	13.6	50.0	Hp 2-2	WBC 5,050; Blast 0%; Hb 血色素量13.6 g/100 ml.
			20 Aug. 63	11.9	50.0	Hp 2-2	WBC 10,000; Blast 1%; Hb 11.9 g/100 ml.
							Since May 1961, myleran was given. 1961年5月以来, マイレラン投与を受ける.
53	F	42	18 June 62	8.6	72.5	Hp 2-2	WBC 243,000; Blast 2%
			5 Sept. 62	8.3	155.0	Hp 2-2	WBC 128,000; Blast 2%
			2 Oct. 62	7.4	165.0	Hp 2-2	WBC 225,500; Blast 7%
							Since 18 June 1962, myleran was given. No infection. Liver 2 FB ↓, Spleen 5 FB ↓. 1962年6月18日以来, マイレラン投与を受ける. 感染症なし. 肝臓は2横指, 脾臓は5横指肥大.
54	M	13	5 Sept. 62	10.0	22.5	Hp 2-2	WBC 92,500 with 9.4% blast cells. Liver 2 FB ↓, Spleen 3 FB ↓. Since 13 Sept. 1962 myleran started. 白血球数92,500; 芽球9.4%. 肝臓は2横指, 脾臓は3横指肥大. 1962年9月13日よりマイレラン投与を開始.
Nagasaki 長崎							
55	M	58	30 July 63	11.9	132.5	Hp 2-1	On 30 July 1963 WBC 104,800 with 3% blast cells. Liver 1 FB ↓. No splenomegaly. No treatment was started on 30 July 1963. 1963年7月30日に白血球数104,800; 芽球3%. 肝臓は1横指肥大. 脾臓肥大なし. 1963年7月30日には治療は開始されていなかった.
56	M	65	21 Nov. 62	12.0	92.5	Hp 2-2	Since Oct. 1961 treated with 6 MP intermittently. Liver 2 FB ↓, Spleen 5 FB ↓. No fever. On 21 Nov. 1962 WBC 51,500 with 8% blast cells. 1961年10月以来, 6 MP 投与を断続的に受ける. 肝臓は2横指, 脾臓は5横指肥大. 発熱なし. 1962年11月21日に白血球数51,500; 芽球8%.
57	M	37	2 July 63	13.9	90.0	Hp 2-2	Known to be CGL since Nov. 1957. Treated with myleran intermittently. On 2 July 1963 WBC 6375 with no blast cells. Liver 3 FB ↓. No splenomegaly. CGLは1957年11月以来認められている. マイレラン投与を断続的に受ける. 1963年7月2日に白血球数6375; 芽球なし. 肝臓は3横指肥大. 脾臓肥大なし.

TABLE 15 Cont. 表15 続き

Case 症例番号	Sex 性別	Age 年齢	Date 検査年月日	Hb 血色素	Hp Value Hp 値	Hp Type Hp 型	Clinical Remarks 臨床所見摘要
58	F	37	19 Sept. 62	8.4	152.5	Hp 2-1	Known to be CGL since Oct. 1958. Treated with myleran intermittently. On 19 Sept. 1962 WBC 8475 with 8.5% blast cells. No fever nor infection in Sept. 1962 CGLは1958年10月以来認められている。マイレラン投与を断続的に受ける。1962年9月19日に白血球数8475;芽球8.5%。1962年9月に発熱も感染症もない。
59	M	62	24 Dec. 62		152.5	Hp 1-1	Known to be CGL since Aug. 1959. Treated with myleran intermittently. CGLは1959年8月以来認められている。マイレラン投与を断続的に受ける。
60	F	64	24 Oct. 63	9.0	190.0	Hp 2-1	Since Sept. 1963 treated with prednisone and 'Leukerin'. Blood transfusion 1000 ml and myleran in Sept. 1963. Liver 3 FB ↓. Spleen 0.5 FB ↓. WBC 84,100 with no blast cell on 24 October 1963. No fever. 1963年9月以来、プレドニソンおよび「ルーケリン」投与を受ける。1963年9月に輸血1000mlおよびマイレラン投与を受ける。肝臓は3横指、脾臓は0.5横指肥大。1963年10月24日に白血球数84,100;芽球なし。発熱なし。
ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA 急性リンパ性白血病							
Hiroshima 広島							
61	F	46	27 Aug. 63	7.8	105.0	Hp 1-1	Since 4 June 1963 dexamethasone and blood transfusion. On 27 August 1963 in remission. WBC 1700. β-hemolytic streptococcus pharyngitis. 1963年6月4日以来、デキサメタゾン投与と輸血を受ける。1963年8月27日は寛解状態にある。白血球数1700。β溶血連鎖球菌性咽頭炎あり。
62	M	23	5 Mar. 62	12.3	7.5	Hp 0	WBC 6,600; Blast 6%; Lymphocyte 25 %
			30 Mar. 62	11.3	27.5	Hp 2-2	WBC 6,200; Blast 10%; Lymphocyte 28 %
			16 April 62	10.3	10.0	Hp 0	WBC 3,650; Blast 44%; Lymphocyte 25 %
			7 May 62	7.8	57.5	Hp 2-2	WBC 1,100; Blast 9%; Lymphocyte 68 %
			4 June 62	5.7	50.0	Hp 2-2	WBC 11,250; Blast 13%; Lymphocyte 18 %
			18 June 62	5.0	45.0	Hp 2-2	WBC 8,400; Blast 69%; Lymphocyte 16 %
							Since Mar. 1961, 6 MP and prednisone were given. In May 1962, blood transfusion 1400 ml. Occasional high fever. Liver 2 FB ↓. Spleen 2-3 FB ↓ 1961年3月以来、6MPおよびプレドニソン投与を受ける。1962年5月に輸血1400ml。時々高熱あり。肝臓は2横指、脾臓は2-3横指肥大。
63	M	3	28 Jan. 63	12.6	107.5	Hp 2-2	Since July 1962 blood transfusion, prednisone and 6 MP were given. On 28 Jan. 1963 mild fever. Liver 2 FB ↓. Spleen 1-FB ↓. Lymphadenopathy in neck and axilla. WBC 6650 with 2% blast and 45% lymphocyte. 1962年7月以来、輸血、プレドニソンおよび6MP投与を受ける。1963年1月28日に微熱あり。肝臓は2横指、脾臓は1横指肥大。頸部および腋窩部リンパ結節腫脹。白血球数6650;芽球2%、リンパ球45%
64	M	7	22 Oct. 63	9.1	170.0	Hp 1-1	Since 24 Sept. 1963 prednisone and 6 MP were given. On 22 Oct. 1963 WBC 2400 with 10% blast and 25% lymphocyte. Liver 1 FB ↓. Spleen not palpable. Lymphadenopathy in the neck. Mild fever. 1963年9月24日以来、プレドニソンおよび6MP投与を受ける。1963年10月22日に白血球数2400、芽球10%、リンパ球25%。肝臓は1横指肥大。脾臓は触れない。頸部リンパ結節腫脹。微熱。
65	F	55	29 Jan. 62	10.4	62.5	Hp 2-2	Since 16 Jan. 1962 prednisone and 6 MP were given. On 29 Jan. 1962 WBC 9350 with 37% of blast and 40% lymphocyte. 1962年1月16日以来、プレドニソンおよび6MP投与を受ける。1962年1月29日に白血球数9350、芽球37%、リンパ球40%
Nagasaki 長崎							
66	M	61	3 Sept. 62	15.0	110.0	Hp 2-1	Several lymphadenopathy. Liver 3 FB ↓. No chemotherapy prior to 3 Sept. 1962. WBC 3300 with lymphoblast 31% and abnormal lymphocyte 26%. リンパ結節数個腫脹。肝臓は3横指肥大。1962年9月3日以前に化学療法なし。白血球数3300、リンパ芽球31%、異常リンパ球26%

TABLE 15 Cont. 表15 続き

Case No.	Sex	Age	Date	Hb Value	Hp Value	HP Type	Clinical Remarks
症例番号	性別	年齢	検査年月日	血色素	Hp 値	Hp 型	臨床所見摘要
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA 慢性リンパ性白血病							
Hiroshima 広島							
67	M	69	5 June 62	11.4	125.0	Hp 2-2	Known to be CLL since 1957. On 5 June 1962 WBC 420,000 with 34% of immature lymphocyte. Liver 3.5 FB ↓. Spleen 2 FB ↓. No treatment since leukemia was started. CLLは1957年以来認められている。1962年6月5日に白血球数420,000、未熟リンパ球34%。肝臓は3.5横指、脾臓は2横指肥大。白血病発病以来治療なし。
Nagasaki 長崎							
68	M	67	16 Nov. 62 19 July 63	12.1 9.9	150.0 35.0	Hp 2-2 Hp 0	Known to be CLL since 1956. Since Oct. 1961, treated with chlorembucil and prednisone intermittently. On 16 Nov. 1962 WBC 20,000, abnormal lymphocyte 93%, Hb 12.1 g/100 ml. On 19 July 1963 WBC 9550, abnormal lymphocyte 3% Hb 9.9 g/100 ml. No blood transfusion in 1963. CLLは1956年以来認められている。1961年10月以来、クロレンブチルおよびプレドニソン投与を断続的に受ける。1962年11月16日に白血球数20,000、異常リンパ球93%。血色素量12.1g/100ml。1963年7月19日に白血球数9550、異常リンパ球3%。血色素量9.9g/100ml。1963年に輸血なし。
OTHER TYPES OF LEUKEMIA その他の型の白血病							
Hiroshima 広島							
69	M	29	18 June 62 21 Sept. 62	12.2 8.9	92.5 90.0	Hp 2-1 Hp 2-1	Acute myelomonocytic leukemia. Since April 1962 prednisone and 6 MP were given. On 18 June 1962 WBC 4600 with no blast. On 21 Sept. 1962 WBC 110,500 with 61.4% blast and moderate fever. 急性骨髄単球性白血病。1962年4月以来、プレドニソンおよび6MP投与を受ける。1962年6月18日に白血球数4600、芽球なし。1962年9月21日に白血球数110,500、芽球61.4%。中等度の発熱。
70	F	35	10 Oct. 62	6.1	37.5	Hp 2-1	Erythroleukemia. Since 5 Oct. 1962, prednisone, 6 MP, and blood transfusion were given. On 9 October 1962 WBC 6400 with 12% of blast, RBC 2.3×10^6 , Ht 16, nucleated red cell 8/100 WBC. No hepatosplenomegaly. Serum iron 205% with TIBC 235. 赤血白血病。1962年10月5日以来、プレドニソン、6MPおよび輸血を受ける。1962年10月9日に白血球数6400、芽球12%。赤血球数 2.3×10^6 。ヘマトクリット値16、白血球100個当たり有核赤血球8個。肝臓、脾臓肥大なし。血清鉄205%、総鉄結合能235。
71	M	4	5 Mar. 62 6 April 62	11.6 6.5	205.0 365.0	Hp 2-1 Hp 2-1	Acute leukemia; undifferentiated stem cell type. Since June 1961, methotrexate, prednisone and multiple blood transfusion were given. On 6 April 1962 high fever and fungus infection. 急性白血病；未分化幹細胞型。1961年6月以来メソトレキセート、プレドニソンおよび頻回輸血を受ける。1962年4月6日に高熱および糸状菌感染あり。
Nagasaki 長崎							
72	M	58	18 Sept. 63	8.1	195.0	Hp 2-2	Acute myelomonocytic leukemia (Naegeli type). In August 1963 furuncles on the left leg. In September 1963, fever and skin eruption. Prednisone and 6 MP started on 18 September 1963. 急性骨髄単球性白血病 (Naegeli型)。1963年8月に左下脚部癰形成あり。1963年9月に発熱および皮疹あり。1963年9月18日よりプレドニソンおよび6MP投与を開始。
73	M	76	29 July 63	5.9	50.0	Hp 2-2	Acute monocytic leukemia. Anemia. No hepatosplenomegaly. No fever. 急性単球性白血病。貧血。肝臓、脾臓肥大なし。発熱なし。
74	M	70	9 July 63	7.5	142.5	Hp 2-2	Acute erythroleukemia. Anemia. Hb 7.5 g/100 ml, WBC 11,200 with 60% blast cells, reticulocyte 10%. Liver 1 FB ↓. No splenomegaly. 急性赤血白血病。貧血。血色素量7.5g/100ml。白血球数11,200、芽球60%、細網赤血球10%。肝臓は1横指肥大。脾臓肥大なし。

REFERENCES

参考文献

1. POLONOVSKI M, JAYLE MF: Sur la préparation d'une nouvelle fraction des protéines plasmatiques, l'haptoglobine. C R Acad Sci 211:517-9, 1940
2. SMITHIES O: Zone electrophoresis in starch gels; group variations in serum proteins of normal human adults. Biochem J 61:629-41, 1955
3. SMITHIES O, WALKER NF: Notation for serum protein groups and genes controlling their inheritance. Nature 178: 694-5, 1956
4. GALATIUS-JENSEN F: Further investigations of genetic mechanism of haptoglobins. Acta Genet 7:549-64, 1957
5. ALLISON AC: Genetical and clinical significance of haptoglobins. Proc Roy Soc Med 51:641-5, 1958
6. SMITHIES O, CONNELL GE: Biochemical aspects of inherited variations in human serum haptoglobins and transferrins. In *Biochemistry of Human Genetics: Ciba Foundation Symposium*. Boston, Little Brown, 1959. pp 178-93
7. HARRIS H, ROBSON EB, SINISCALCO M: Genetics of plasma protein variants. In *Biochemistry of Human Genetics: Ciba Foundation Symposium*. Boston, Little Brown, 1959. pp 151-77
8. ALLISON AC, BLUMBERG BS, AP REES W: Haptoglobin types in British, Spanish, Basque and Nigerian African populations. Nature 181:824-5, 1958
9. SUTTON HE, NEEL JV, et al: Frequencies of haptoglobin types in five populations. Ann Hum Genet 23:175-83, 1959
10. PARKER WC, BEARN AG: Haptoglobin and transferrin variation in humans and primates: Two new transferrins in Chinese and Japanese populations. Ann Hum Genet 25:227-41, 1961
11. KIRK RL, LAI LYC: Distribution of haptoglobin and transferrin groups in South and Southeast Asia. Acta Genet 11: 97-105, 1961
12. GIBLETT ER: Haptoglobin. In *Genetic Markers in Human Blood*. Philadelphia, FA Davis, 1969. pp 62-125
13. MATSUNAGA E, MURAI K: Haptoglobin types in a Japanese population. Nature 186:320-1, 1960
14. YAMAGUCHI M: A genetic study of haptoglobin. Fukuoka Acta Med 52:763-80, 1961
15. BAITSCH H, LIEBRICH KG, et al: Zur Populations-genetik der Haptoglobineserum-Gruppen Allelenhäufigkeit in Europa und Ozeanien. Acta Genet Med 11:308-13, 1962
16. STEINBERG AG, MATSUMOTO H: Studies on Gm, Inv, Hp and Tf serum factors of Japanese populations and families. Hum Biol 36:77-85, 1964
17. SHIM BS, BEARN AG: Distribution of haptoglobin subtypes in various populations, including subtype patterns in some non-human primates. Amer J Hum Genet 16:477-83, 1964
18. BECKMAN L: Atypical haptoglobin patterns in tumor patients. Lancet 277:952-3, 1959
19. LATNER AL, ZAKI AH: Clinical uses of starch gel electrophoresis with special reference to leukemia. Clin Chim Acta 5:22-5, 1960
20. LATNER AL, SKILLEN AW: Starch-gel electrophoresis of leukemia sera. Lancet 279:376, 1960
21. NYMAN M: Haptoglobin in pernicious anemia. Scand J Clin Lab Invest 9:168-9, 1957
22. IVANYI J, SOCHMAN J, IVANYI P: Haptoglobin level in haemoblastoses. Acta Haemat 25:98-104, 1961
23. JAYLE MF: Biochemie et intérêt clinique des alpha₁- and alpha₂- séromucoïdes. J Schweiz Med Wschr 86:1425-7, 1956
24. MEHTHA SR, JENSEN WN: Haptoglobins in haemoglobinopathy: A genetic and clinical study. Brit J Haemat 6:250-8, 1960
25. SHINTON NK, RICHARDSON RW, WILLIAMS JDF: Diagnostic value of serum haptoglobin. J Clin Path 18:114-8, 1965

26. NOSSLIN BF, NYMAN M: Haptoglobin determination in diagnosis of hemolytic disease. *Lancet* 1:1000-1, 1958
27. OWEN JA, MACKAY IR, GOT C: Serum haptoglobins in hepatobiliary disease. *Brit Med J* 1:1454-7, 1959
28. JAYLE MF, MORETTI J: Haptoglobin: biochemical, genetic and physiopathologic aspects. *Progr Hemat* 3:342-59, 1962
29. KRAUSS S: Haptoglobin metabolism in polycythemia vera. *Blood* 33:865-76, 1969
30. HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, et al: Medical findings and methodology of studies by Atomic Bomb Casualty Commission on atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki. *Proc UN/WHO seminar on the use of vital and health statistics for genetic and radiation studies*, Geneva, Switzerland, September 5-9, 1960. New York, U.N., 1962
31. *Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*. Ed by FRANKEL S, REITMAN S. 6th Ed. St. Louis, CV Mosby, 1963. Vol 2, pp 1284
32. FRANKLIN AE, QUASTED SH: Paper chromatography of proteins and enzymes. *Science* 110:447-51, 1949
33. OWEN JA, BETTER FC, HOBAN J: A simple method for the determination of serum haptoglobins. *J Clin Path* 13:163-4, 1960
34. DRABKIN DL: Crystallographic and optical properties of human hemoglobin. A proposal for the standardizing of hemoglobin. *Amer J Med Sci* 209:266-70, 1945
35. CROSBY WH, MUNN JI, FURTH FW: Standardizing a method for clinical hemoglobinometry. *US Armed Forces Med J* 5:693-703, 1954
36. SCHADE AL, OYAMA J, et al: Bound iron and unsaturated iron-binding capacity of serum; rapid and reliable determination. *Proc Soc Exp Biol Med* 87:443-8, 1954
37. NYMAN M: Serum haptoglobin. Methodological and clinical studies. *Scand J Clin Lab Invest* 11(Suppl 39):1-169, 1959
38. SIEGEL S: *Nonparametric Statistics*. New York, McGraw Hill, 1956. p 312
39. FREEDMAN LR, FUKUSHIMA K: ABCC-JNIH Adult Health Study. Report 4. 1960-62 cycle of examinations, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 20-63
40. LANGLEY GR, OWEN JA, PADANYI R: Effect of blood transfusions on serum haptoglobin. *Brit J Haemat* 8:392 - 400, 1962
41. MURRAY RF, ROBINSON JC, VISNICH S: Observations on inheritance of hypohaptoglobinemia. *Acta Genet* 16:113-21, 1966
42. TUTTLE AH: Demonstration of hemoglobin-reactive substance in human serum. *Science* 121:701-2, 1955
43. JAVID J: Human serum haptoglobins. *Seminars Hemat* 4:35-52, 1967
44. NEEL JV, SCHULL WJ: *Human Heredity*. Chicago, University of Chicago Press, 1954. pp 183