

HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN ATOMIC BOMB SURVIVORS  
AND NONEXPOSED CONTROL SUBJECTS

原爆被爆者と非被爆対照者における肝炎関連抗原

JOSEPH L. BELSKY, M.D.  
RICHARD A. KING, M.D.  
TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助  
HOWARD B. HAMILTON, M.D.  
YOSHIKO NAKAHARA, M.T. 中原佳子  
SADAHISA KAWAMOTO, M.D. 河本定久  
MICHIO YAMAKIDO, M.D. 山本戸道郎



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。

HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN ATOMIC BOMB SURVIVORS  
AND NONEXPOSED CONTROL SUBJECTS

原爆被爆者と非被爆対照者における肝炎関連抗原

JOSEPH L. BELSKY, M.D.  
RICHARD A. KING, M.D.  
TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助  
HOWARD B. HAMILTON, M.D.  
YOSHIKO NAKAHARA, M.T. 中原佳子  
SADAHISA KAWAMOTO, M.D. 河本定久  
MICHIO YAMAKIDO, M.D. 山木戸道郎



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of  
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES · NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
and  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by  
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH  
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米国学士院 - 学術会議と厚生省国立予防衛生研究所  
との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会, 厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による

## CONTENTS

### 目 次

Summary 要 約 .....	1
Introduction 緒 言 .....	2
Methods 方 法 .....	2
Results 結 果 .....	5
Discussion 考 察 .....	11
References 参 考 文 献 .....	17
1. Prevalence of HAA positive cases in the Adult Health Study sample & F <sub>1</sub> Chromosome Study sample in Hiroshima & Nagasaki by sex and age 広島・長崎の成人健康調査およびF <sub>1</sub> 染色体調査対象者における肝炎関連抗原陽性例の性別・年齢別頻度 .....	6
2. Crude & standardized prevalence rates of HAA positive cases in the Adult Health Study sample & F <sub>1</sub> Chromosome Study sample, Hiroshima & Nagasaki 広島・長崎の成人健康調査およびF <sub>1</sub> 染色体調査対象者における肝炎関連抗原陽性例の粗頻度および標準化頻度 .....	6
3. Prevalence of HAA positive cases in the Adult Health Study sample & F <sub>1</sub> Chromosome Study sample in Hiroshima & Nagasaki by season 広島・長崎の成人健康調査およびF <sub>1</sub> 染色体調査対象者における肝炎関連抗原陽性例の季節別頻度 .....	6
4. Relation of test results to questionnaire items 検査結果と質問票項目との関係 .....	7
5. Relationship of frequency of blood transfusion between positive & negative cases 輸血回数と陽性および陰性例との関係 .....	7
6. Liver function & hepatitis associated antigen 肝機能および肝炎関連抗原 .....	8
7. Crude & standardized prevalence rates of positive cases among Adult Health Study sample, Hiroshima & Nagasaki excluding those with history of blood transfusion 広島・長崎の成人健康調査対象者中輸血歴のある者を除いた陽性例の粗頻度および標準化頻度 .....	9
8. Crude & standardized prevalence rate of positive cases among Adult Health Study sample, excluding those with history of blood transfusion, by T65 dose & city 成人健康調査対象者中輸血歴のある者を除いた陽性例のT65線量別・都市別粗頻度および標準化頻度 .....	10

9. Follow-up of 45 positive cases		
45陽性例の追跡調査 .....		11
10. Positive cases with follow-up data		
追跡調査資料のある陽性例 .....		12
11. Hereditary factors in HAA positive cases and Adult Health Study population		
肝炎関連抗原陽性例および成人健康調査集団における遺伝的要因 .....		14
Figure 1. Follow-up of 45 positive cases		
図 45陽性例の追跡調査 .....		10
Australia Antigen Questionnaire	オーストラリア抗原調査質問票 .....	19

## ACKNOWLEDGMENT

### 謝 辞

We are grateful to ABCC Nursing Service personnel in Hiroshima and Nagasaki for help in administering the questionnaire, and to contactors and public health nurses of the Department of Medical Sociology for assistance in the follow-up program.

著者らは面接調査の実施に協力された広島・長崎ABCCの看護課員ならびに追跡調査にご援助いただいた医科社会学部の連絡員および保健婦のかたがたに対して感謝の意を表する。

Approved 承認 19 August 1971

## HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN ATOMIC BOMB SURVIVORS AND NONEXPOSED CONTROL SUBJECTS

原爆被爆者と非被爆対照者における肝炎関連抗原

JOSEPH L. BELSKY, M.D.<sup>1</sup>; RICHARD A. KING, M.D.<sup>1†</sup>; TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. (石丸寅之助)<sup>2\*</sup>;  
HOWARD B. HAMILTON, M.D.<sup>3</sup>; YOSHIKO NAKAHARA, M.T. (中原佳子)<sup>3</sup>;  
SADAHISA KAWAMOTO, M.D. (河本定久)<sup>1\*\*</sup>; MICHIO YAMAKIDO, M.D. (山木戸道郎)<sup>1</sup>

Departments of Medicine,<sup>1</sup> Statistics,<sup>2</sup> and Clinical Laboratories<sup>3</sup>

臨床部,<sup>1</sup> 統計部,<sup>2</sup> および臨床検査部<sup>3</sup>

**SUMMARY.** A year-long survey to determine prevalence of hepatitis associated antigen (HAA) was carried out among a cohort of A-bomb survivors and matched controls in Hiroshima and Nagasaki. The overall prevalence of positive cases, determined by the micro-Ouchterlony technique, was 0.68%, a rate similar to Tokyo blood donors, and about 5-fold higher than normals in the United States and northern European countries.

Younger males and Nagasaki subjects showed the highest rates. A trend toward higher rates during the Spring and Summer seasons was noted. There was no significant relation between antigenemia and exposure to A-bomb radiation. History of liver disease, recent injections as well as abnormal biochemical tests of liver function were not strikingly more prevalent among subjects with positive HAA responses. A significant relationship was established between positive cases and multiple transfusions.

About three-quarters of those retested continued to show positive antigen reactions for 16 weeks or

**要約.** 広島と長崎の原爆被爆者と同一構成の対照者を含むコホート集団における肝炎関連抗原の頻度を決定する目的で、1か年にわたり調査を実施した。Ouchterlony微量法による検査の結果、陽性例の総頻度は0.68%で、これは東京の供血者とはほぼ同じ率であり、米国および北欧諸国の約5倍であった。

若年齢の男性および長崎の対象者は最高の頻度を示した。春と夏に頻度が増加する傾向があったが、抗原血症と原爆放射線被曝との間には有意な関係は認められなかった。肝炎関連抗原反応陽性者において、肝疾患の病歴、最近注射を受けた経験および肝機能の生化学的検査の異常の頻度には著しい増加は認められなかった。陽性例と頻回輸血との間には有意な関係が認められた。

再検査を受けた者の約4分の3が16週間以上にわたって抗原反応陽性を呈した。この群は、慢性抗原血症を有し

**Keywords:** Au antigen; Serum hepatitis; Infectious hepatitis; Viral hepatitis;  
Liver function; Liver disease; Hepatitis

† Surgeon, U.S. Public Health Service, Bureau of Radiological Health, Division of Biological Effects, assigned to ABCC

米国公衆衛生局放射線保健部生物学的影響研究部門所属医師、ABCCへ派遣

Hiroshima\* and Nagasaki\*\* 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\*および長崎支所\*\*

This portion is considered to demonstrate antigenemia. The chronically positive not differ from the study population in hereditary factors or in socioeconomic

## CTION

Blumberg et al<sup>1</sup> reported a newly discovered precipitin they named Australia Antigen. This study has characterized this antigen like particle,<sup>2,3</sup> with a marked prevalence (sporadic) and chronic active hepatitis.<sup>4-6</sup> The newer terminology, hepatitis associated antigen (AA) or serum hepatitis antigen (SH) has been used. Further, various populations with high rates of infectious liver disease in institutionalized persons,<sup>7</sup> drug users,<sup>8</sup> hemodialysis patients,<sup>9</sup> those with hematological abnormalities requiring transfusions<sup>10,11</sup>, individuals with altered immunologic reactivity (rheumatoid factor,<sup>12</sup> lupus erythematosus,<sup>13</sup> polyarteritis,<sup>14</sup> leprosy<sup>15</sup>) have shown prevalence of this antigen.

no significant link between high dose to A-bomb radiation and hepatic or other diseases has been found at ABCC, continues for possible changes in host and disease patterns. If sublethal total radiation, as in the A-bomb experience, does not alter host resistance to infection, hepatitis associated antigen might be one of the new facts on radiation effects in humans.

purpose of the present study was to estimate prevalence of hepatitis associated antigen in survivors of the A-bombs and their offspring in Hiroshima and Nagasaki, and to ascertain carriers. The data were examined for a relationship between antigenemia and exposure to radiation, biochemical tests of liver function and history of liver diseases and trans-

is Under Study. To study the delayed effects of A-bomb radiation, ABCC has, since 1958, conducted biennial examinations on a large, representative population of A-bomb survivors and control subjects in the ABCC-JNIH Adult Health Study. The proximal (<2000m) exposure group is divided by age and sex with a distal (3000-3999m) exposure group, and also a group not exposed to radiation in the cities at the time of the

exposure is considered. Chronic antigenemia and the study population in hereditary factors or in socioeconomic conditions are considered. Chronic antigenemia and the study population in hereditary factors or in socioeconomic conditions are considered.

## 緒言

1965年、Blumbergら<sup>1</sup>は新しい同種族沈降素を発見し、オーストラリア抗原と名づけた。その後の研究の結果、この抗原はウイルス様小体<sup>2,3</sup>で、急性(散在性)および慢性活動性肝炎患者<sup>4-6</sup>に高い頻度で見られることがわかった。こうして肝炎関連抗原(HAA)または血清肝炎抗原(SH)という新しい用語が用いられるようになった。さらに、感染性肝疾患率の高い各種人口集団(施設収容者、<sup>7</sup>麻薬常用者、<sup>8</sup>慢性血液透析患者<sup>9</sup>および輸血を要する血液異常者<sup>10,11</sup>)および免疫反応に変化をきたした者(リウマチ性因子陽性、<sup>12</sup>紅斑性狼瘡、<sup>13</sup>多発性動脈炎、<sup>14</sup>癩<sup>15</sup>)にはこの抗原が高率に認められた。

ABCCでは、高線量被曝と肝疾患または免疫性疾患との間に有意な関係を認めなかったけれども、宿主における防御機能および疾患像における変化の有無を調べるための調査は継続されている。原爆被爆生存者が受けたような、致死量以下の全身照射が、宿主の感染に対する抵抗力を実際に変えるとすれば、肝炎関連抗原について検査することによって、ヒトにおける放射線の影響に関する新しい事実を明らかにすることができるかもしれない。

本調査の目的は、広島と長崎の被爆者およびその子孫における肝炎関連抗原の頻度を推定し、その慢性保有者を確認することにある。抗原血症と原爆放射線被曝、肝機能の生化学的検査、肝疾患の病歴および輸血との関係を解明するための資料の検討を行なった。

## 方法

調査集団。原爆放射線の後影響を調査するためにABCCは、1958年以来ABCC一予研成人健康調査における被爆者および対照者の大規模な固定集団を2年ごとに検診している。<sup>16</sup>近距離(<2000m)被爆群に対して遠距離(3000-3999m)被爆群および非被爆群または原爆時市内にいなかった群では、その年齢別および性別構成が等し

bombs (ATB). Each month a representative sample of the larger population is scheduled for examination at the ABCC clinics in Hiroshima and Nagasaki.

Another population under surveillance is the first generation offspring (F<sub>1</sub>)<sup>17</sup> of A-bomb survivors matched with suitable controls. Since members of the AHS were necessarily >25 years of age at the time of the study, F<sub>1</sub> subjects provided the opportunity to test younger persons.

During November 1969 - October 1970 a total of 6577 subjects, 5561 from the AHS and 1016 from the F<sub>1</sub> populations in both Hiroshima and Nagasaki were tested for the presence of hepatitis associated antigen.

Although these study populations are not completely representative of the general city populations by age and sex (the AHS group is older and contains more females), the groups are made up of ambulatory, active, and generally healthy Japanese. Thus, this study will provide data from which HAA prevalence in the general population may be estimated.

**Laboratory Techniques.** Hepatitis associated antigen was determined in sera of study subjects by a modification of the micro-Ouchterlony method as described by Okochi.<sup>18</sup> Fresh serum was obtained from whole venous blood and usually tested within 24 hours. Specimens tested at longer intervals, at most 72 hours, were preserved at -20 C, and Nagasaki samples were shipped frozen to Hiroshima at regular intervals. All tests were performed in the Hiroshima ABCC Laboratory.

Plates with six peripheral wells for serum samples or known positive controls, and a central well (each well was 2.5mm in diameter) for HAA antiserum were used. Five available antisera\* were used in preliminary work, but the most potent, Chikata, was employed for all study cases. Against a standard antigen dose, this antiserum showed a precipitation line at a dilution of 1:64.\*\*

Plates were incubated in moist atmosphere at room temperature and observed for precipitation lines for up to 5 days. No staining was employed.

くなるように設定されている。毎月この大規模な調査集団を代表するような対象者が広島および長崎のABCCにおいて検診を受けている。

調査対象となっているもう一つの集団は、被爆者の子孫(F<sub>1</sub>)<sup>17</sup>とそれと構成の等しい適当な対照者からなる群である。成人健康調査対象者は検診時には必然的に25歳以上であったから、F<sub>1</sub>対象者は若い年齢の者について検査する機会を提供した。

1969年11月-1970年10月の間に広島と長崎の両市の成人健康調査集団から5561名、F<sub>1</sub>調査集団から1016名、計6577名の対象者について肝炎関連抗原の有無を検査した。

これら調査集団は必ずしも年齢別・性別に全市の人口を代表するものではないけれども(成人健康調査群は年齢がもっと高く、女性のほうが数的に多い)、この群は歩行可能で活動的な、だいたいにおいて健康な日本人から構成されている。したがって、この調査は一般の人口集団における肝炎関連抗原の頻度を推定するのに役立つ資料を提供するであろう。

**臨床検査法。** 大河内<sup>18</sup>の記述したOuchterlony微量法の変法によって被検者の血清における肝炎関連抗原を検査した。静脈血から新鮮な血清を採取し、通常24時間以内に検査を行なった。これより長時間、ただし、最大72時間まで経過した被検体について検査を行なう場合は-20Cで保存した。長崎の標本は冷凍して定期的に広島へ送られた。検査はすべて広島ABCCの臨床検査部において行なった。

血清標本または既知の陽性対照標本を入れるために周縁に六つのくぼみをもち、また肝炎関連抗原抗血清を入れるために真中に一つのくぼみ(各くぼみの径は2.5mm)のある検査板を用いた。予備的調査においては、抗血清\*5種を使用した。最も力価のあるChikataを調査例すべてについて用いた。標準抗原量に対してこの抗血清は1:64の希釈度で1本の沈降線を示した。\*\*

検査板は湿度の高い室温で培養し、5日間沈降線を観察した。染色は行なわなかった。沈降線の薄いもの、また

\*Dr. K. Okochi, Blood Transfusion Service, Tokyo University, kindly supplied standardized antisera (Chikata, Yamakawa, Kanuma, Kubo, & Tachioka) & antigen (Nos. 5120, 7308, 9025) for the entire study.

東京大学輸血部の大河内博士から、調査全体を実施するに要した標準化抗血清(Chikata, Yamakawa, Kanuma, Kubo, および Tachioka) および抗原 (Nos. 5120, 7308, 9025) の提供を受けた。

\*\*We are grateful to Dr. Robert W. McCollum, Department of Epidemiology & Public Health, Yale University School of Medicine, for this independent assay of potency.

この抗原の力価の評価をしていただいた Yale 大学医学部疫学および公衆衛生学教室の Dr. Robert W. McCollum に対して感謝の意を表す。



questionable precipitations were retested. A range of an appropriate precipitation yielded a positive reaction.

Reaction tests were performed on every subject of the group undergoing HAA testing. Tests performed were serum glutamicpyruvic transaminase activity (SGPT),<sup>19</sup> bilirubin,<sup>20</sup> sedimentability,<sup>21</sup> alkaline phosphatase,<sup>22</sup> and cholesterol flocculation.<sup>23</sup>

Procedure. Each subject was asked to complete a questionnaire (see Appendix) with the assistance of nurses.

Estimates. The dose estimates for the subjects are called T65D,<sup>24</sup> are based on those obtained at the Oak Ridge National Laboratory. Almost all members of the AHS have been assigned an estimated A-bomb exposure of 1 rad.\* For analysis, members of the population are divided into dose groups: including Not in City (NIC); 1-99 rad; 100-299 rad; 300+ rad; and dose unknown.

Antigen Carriers. Subjects with positive results were found during routine clinic visits were scheduled to return for retesting at approximately 16 weeks and again at 16 weeks or longer.

Carrier state for HAA antigen is defined, as a positive antigen test 16 weeks after the initial test. Subjects with antigenemia for less than 16 weeks, but more than 12 weeks, are called 'possible' carriers. In all instances reassessment of liver status was made.

Regarding initially positive cases, those who had negative responses on retesting were considered to have remained free of HAA antigen and were not routinely reexamined after a negative test. Since some of these subjects might have had positive tests even after a negative finding, chronic antigenemia in the population of positives may be somewhat conservative.

The clinic record was reviewed in each case in the AHS for epidemiologic aspects that might be pertinent to persistent antigenemia. Included biennial examination data, results of certain hereditary factors (blood group, phenylthiocarbamide taste, ear cerumen

は疑わしいものについては再検査を実施した。十分な沈降線が認められる場合を陽性とみなした。

肝炎関連抗原検査を受けた被検者について6人めごとに肝機能検査を行なった。実施した検査は血清グルタミン・ピルビン酸トランスアミナーゼ活性 (SGPT),<sup>19</sup> ビリルビン,<sup>20</sup> チモール混濁,<sup>21</sup> アルカリ性フォスファターゼ,<sup>22</sup> およびセファリン・コレステロール絮状反応<sup>23</sup>であった。

質問票。各被検者は、看護婦の面接で質問票 (付録参照) を記入した。

推定線量。被爆者の受けた推定線量はT65線量<sup>24</sup>と称しOak Ridge National Laboratory<sup>25,26</sup>で開発した推定値に基づいて求められたものである。成人健康調査のほとんど全対象者について被曝推定線量がrad\*で求められている。解析のために、成人健康調査対象者を次の線量群に分けた:<1 rad (市内にいなかった者を含む), 1-99 rad, 100-299 rad, 300+ rad および線量不明の者。

慢性抗原保有者。ABCCでの通常検診で、肝炎関連抗原が陽性の被検者には、約6週間後に再検査を受けるため来所を求め、さらに16週間またはそれ以上経過した時点で再度検査するようにした。

本調査で肝炎関連抗原の慢性保有状態というのは最初の検査から16週間以上抗原反応が陽性であったものと定義した。16週間以内ただし12週間以上持続的に抗原血症を示す被検者は「疑わしい」保有者と呼ぶ。これらのほとんど全例について肝機能再検査を行なった。

最初に陽性反応を示した例の再評価を行なうにあたり、再検査で陰性反応を示した者はその後は肝炎関連抗原はないものと考えて、陰性反応の後には通常再検査は行なわなかった。1回陰性反応を示した後でも、陽性反応を示す者もありうるので、陽性群全体における慢性抗原血症例の数は、いくらか控えめであるかもしれない。

成人健康調査における各陽性例について、ABCC臨床記録を検討し、抗原血症の持続と関係のある疫学的因子について調査を行なった。これには2年ごとの検診資料、特定の遺伝的要因の検査結果 (血液型、フェニールチオカルバミッド味覚検査、耳垢型、分泌状態) および社会

for "radiation absorbed dose" - unit expressing the absorbed dose of ionizing radiation, corresponding to an energy transfer of 100 ergs / gram of irradiated tissue.

線量]の略一電離放射線の吸収線量を示す単位で、照射組織のエネルギー伝播100 ergs / gramに相当する。

type, secretor status) and socioeconomic components. Clinical diagnoses were made by examining Japanese physicians without knowledge of the HAA test results.

## RESULTS

**Adult Health Study and F<sub>1</sub> Groups.** During the 12 months' survey of the AHS and F<sub>1</sub> populations, 45 subjects with positive tests for hepatitis associated antigen were found among 6577 persons tested (Table 1). The observed overall prevalence rate was .68%. With Hiroshima and Nagasaki combined, males, especially in the age 20-29 group, showed the highest prevalence rate, .88%, compared with .57% for females. Standardized prevalence rates for each city are shown in Table 2. In Nagasaki the combined standardized prevalence rate was almost 1.4 times that found in Hiroshima. HAA was found among the F<sub>1</sub> and AHS groups with almost equal frequencies (.69% and .61% respectively).

The occurrence of positive cases was examined by season of the year (Table 3). A higher rate occurred during the Spring months. This was more striking in Nagasaki, where the prevalence was about 1.7% during that 3-month period, but both total and city rates for Spring were not significantly different from the Fall rate, which was the lowest. For Spring and Summer combined, the prevalence was somewhat greater than the rate for Fall plus Winter in both cities.

The results were compared with responses to a questionnaire (Table 4). Neither prior liver disease in the subject nor a history of jaundice in the subject or his family were significantly different between HAA positive and HAA negative persons. Similarly, prior injections, vaccinations, or acupuncture (insertion of needles to relieve pain or irritation) were not significantly associated with positive cases. Ingestion of uncooked oysters or clams was also unrelated.

A suggestively significant association ( $.10 > P > .05$ ) was noted between history of blood transfusion and the prevalence of hepatitis associated antigen (in Japan the usual volume used in transfusion is 200 ml whole blood plus 30 ml ACD anticoagulant). When transfusions were further examined by frequency of blood received (Table 5), the rate of positive HAA was significantly higher in those who received 3 or more units, compared with lesser amounts or no transfusion. The even greater rate among those whose frequency was unknown may be

経済要因が含まれる。診察は日本人医師によって行なわれ、肝炎関連抗原検査の結果については知らされないで診断を行なった。

## 結 果

**成人健康調査およびF<sub>1</sub>調査群。** 成人健康調査およびF<sub>1</sub>調査集団についての12か月にわたる調査の間に、被検者6577名中に肝炎関連抗原検査陽性例45名を認めた(表1)。全対象の観察陽性頻度は0.68%であった。広島・長崎の合計では男性、特に20-29歳の年齢群の者が最も高い頻度で0.88%を示したのに対し、女性のそれは0.57%であった。市別の標準化陽性頻度は表2に示す。長崎の標準化頻度は広島のほとんど1.4倍であった。肝炎関連抗原はF<sub>1</sub>調査群および成人健康調査群においてほとんど同率に認められた(それぞれ0.69%および0.61%)。

陽性例の頻度を季節別に検討した(表3)が、その結果では春季の頻度がより高かった。この傾向は長崎においていっそう顕著で、春季3か月間の頻度は1.7%であった。しかし、春季における両市の合計、各市別の頻度はともに、最も低い秋季頻度との間に有意差はみられなかった。両市において春・夏を合計した頻度は秋・冬を合計したそれよりもやや高かった。

これらの結果を質問票の回答と比較した(表4)結果、被検者に肝疾患の既往歴や被検者またはその家族に黄疸の病歴があった場合でも、肝炎関連抗原陽性者と陰性者との間には有意差を認めなかった。同様に薬剤注射、ワクチン接種または刺鍼術の経験も肝炎関連抗原の有無とは有意な関係を認めなかった。生のカキや貝類の摂取もまた無関係であった。

輸血と肝炎関連抗原の陽性頻度との間には有意な関係( $.10 > P > .05$ )のあることが示唆された(日本では通常輸血には全血200 mlにACD抗凝固剤30 mlを加えたものを使用している)。輸血をさらに回数別に検討すると(表5)、3回以上輸血を受けた者の肝炎関連抗原陽性率はそれ以下の輸血回数の者または輸血を受けなかった者のそれに比べて有意に高かった。輸血回数不明の者に肝炎関連抗原陽性率が一段と高かったことは、以前に受

TABLE 1 PREVALENCE OF HAA POSITIVE CASES IN THE ADULT HEALTH STUDY SAMPLE & F<sub>1</sub> CHROMOSOME STUDY SAMPLE IN HIROSHIMA & NAGASAKI BY SEX AND AGE (NOVEMBER 1969 - OCTOBER 1970)

表1 広島・長崎の成人健康調査およびF<sub>1</sub>染色体調査対象者における肝炎関連抗原陽性例の性別・年齢別頻度(1969年11月—1970年10月)

Age 年齢	Male 男			Female 女			Total 計		
	Subjects 対象者数	Positive 陽性反応	%	Subjects 対象者数	Positive 陽性反応	%	Subjects 対象者数	Positive 陽性反応	%
10-19	340	1	.29	344	1	.29	684	2	.29
20-29	248	6	2.42	302	5	1.66	550	11	2.00
30-39	359	6	1.67	536	4	.75	895	10	1.12
40-49	463	2	.43	1212	6	.50	1675	8	.48
50-59	385	2	.52	646	1	.15	1031	3	.29
60-	713	5	.70	1029	6	.58	1742	11	.63
Total 合計	2508	22	.88	4069	23	.57	6577	45	.68

Standardized prevalence rate (%): Male .84, Female .58. 標準化頻度(%): 男 .84, 女 .58.

Standardized population: Total subjects examined in this study by age.

標準化人口集団: 本調査における年齢別全被検対象者.

TABLE 2 CRUDE & STANDARDIZED PREVALENCE RATES OF HAA POSITIVE CASES IN THE ADULT HEALTH STUDY SAMPLE & F<sub>1</sub> CHROMOSOME STUDY SAMPLE, HIROSHIMA & NAGASAKI (OCTOBER 1969 - SEPTEMBER 1970)

表2 広島・長崎の成人健康調査およびF<sub>1</sub>染色体調査対象者における肝炎関連抗原陽性例の粗頻度および標準化頻度(1969年10月—1970年9月)

Item 項目	Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎
Subjects 対象者数	4455	2122
HAA positive 肝炎関連抗原陽性例数	26	19
Crude prevalence rate % 粗頻度	.58	.90
Standardized prevalence rate* % 標準化頻度	.61	.84

\* Standardized population: Total subjects examined in this study by age.

標準化人口集団: 本調査における年齢別全被検対象者.

TABLE 3 PREVALENCE OF HAA POSITIVE CASES IN THE ADULT HEALTH STUDY SAMPLE & F<sub>1</sub> CHROMOSOME STUDY SAMPLE IN HIROSHIMA & NAGASAKI BY SEASON (NOVEMBER 1969 - OCTOBER 1970)

表3 広島・長崎の成人健康調査およびF<sub>1</sub>染色体調査対象者における肝炎関連抗原陽性例の季節別頻度(1969年11月—1970年10月)

Item 項目	Season* 季節				Total 計
	Winter 冬	Spring 春	Summer 夏	Fall 秋	
Subjects 対象者数	1532	1610	1730	1705	6577
HAA positive 肝炎関連抗原陽性例数	10	15	12	8	45
Crude prevalence rate % 粗頻度	.65	.93	.69	.47	.68
Standardized prevalence rate** % 標準化頻度	.67	.92	.76	.45	.68

\* Winter (Dec. Jan. Feb.); Spring (March, April, May); Summer (June, July, Aug.); Fall (Sep. Oct. & Nov.)  
冬(12月—2月); 春(3月—5月); 夏(6月—8月); 秋(9月—11月.)

\*\* Standardized prevalence rate: Adjusted by sex and age. 標準化頻度: 性別・年齢別補正を行なったもの。  
Standardized population: Total subjects examined in this study by age.

標準化人口集団: 本調査における年齢別全被検対象者.

TABLE 4 RELATION OF TEST RESULTS TO QUESTIONNAIRE ITEMS\*

表4 検査結果と質問票項目\*との関係

History 病歴		Hepatitis associated antigen 肝炎関連抗原			Test 検定
		Positive 陽性	Negative 陰性	% positive 陽性率	
Jaundice or liver disease 黄疸または肝臓疾患歴	Yes ある	12	1384	.86	$\chi^2 = .838$
	No ない	32	5031	.63	$P > .10$
Family history of jaundice 黄疸の家族歴	Yes	4	617	.64	$\chi^2 = .014$
	No	40	5791	.69	$P > .10$
Injections within 12 months 過去1年間における注射歴	Frequency unknown** 回数不明	2	164	1.20	$\chi^2 = .861$
	20+ times 20回以上	9	1566	.57	
	<20 times 20回以下	17	2351	.72	
	None なし	16	2438	.65	
Vaccination within 12 months 過去1年間のワクチン接種歴	Yes	22	2910	.75	$\chi^2 = .351$
	No	22	3480	.63	$P > .10$
Acupuncture within 6 months 過去6か月間の刺鍼術歴	Yes	5	634	.78	$P > .10$ †
	No	39	5737	.68	
Frequent ingestion of raw clams or oysters 貝類を生のまま幾度も食べたことがある	Yes	18	2266	.79	$\chi^2 = .494$
	No	26	4062	.64	$P > .10$
Blood donation 献血歴	Yes	7	798	.87	$\chi^2 = .484$
	No	37	5621	.66	$P > .10$
Blood transfusion 輸血歴	Yes	7	548	1.26	$\chi^2 = 3.024$
	No	37	5871	.66	$.10 > P > .05$

\*Each factor was independently analyzed; the numbers of responses differ since each item was not answered by every subject.

各要因は別々に解析した：各項目について必ずしも全対象者が答えていないので、回答数は一致していない。

\*\*Frequency unknown was excluded from significant testing. 回数不明例は有意性検定からは除外した。

†Fisher test Fisher 検定

TABLE 5 RELATIONSHIP OF FREQUENCY OF BLOOD TRANSFUSION BETWEEN POSITIVE &amp; NEGATIVE CASES

表5 輸血回数と陽性および陰性例との関係

Blood Transfusion 輸血回数	Hepatitis associated antigen 肝炎関連抗原		
	Positive 陽性	Negative 陰性	% positive 陽性率
Frequency unknown 回数不明	2	35	5.41
3 and more 3回以上	3	115	2.54
1 and 2 1回および2回	2	398	.50
None なし	37	5871	.63
Total 合計	44	6419	.68

$\chi^2 = 18.709$  df=3  $P < .001$ \*\*\*

Note: The questionnaire was not completed in 1 positive case

注：1陽性例においては質問票は記入されなかった。

: to inability to recall details of remote

tion was compared with the outcome of  
minations (Table 6), but no statistically  
correlation was noted with abnormalities  
ie five biochemical tests performed.

けた治療の詳細を思い出すことができなかつたためであ  
るかもしれない。

肝機能と肝炎関連抗原測定の結果とを比較した(表6)が、  
実施したそれぞれ五つの生化学的検査における異常と肝  
炎関連抗原の有無との間に統計的に有意な関係は認めら  
れなかつた。

TABLE 6 LIVER FUNCTION & HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN

表6 肝機能および肝炎関連抗原

Liver Function Test 肝機能検査			Hepatitis associated antigen 肝炎関連抗原		Test** 検定
			Positive 陽性	Negative 陰性	
SGPT	≥45.1	*	2	22	P >.05
	5.0-45.0		41	851	
	<5.0		2	57	
Bilirubin 30' ビリルビン	≥1.51	*	2	22	P >.05
	.10-1.50		42	881	
	<.10		1	27	
TTT	≥5.1	*	14	186	P >.05
	<5.0		31	744	
Alkaline phosphatase アルカリ・ フォスファターゼ	≥9.1	*	3	46	P >.05
	2.0-9.0		38	848	
	<2.0		4	36	
CCF	++++, +++	*	3	33	P >.05
	++		8	124	
	-, +		32	768	

\*Abnormal value 異常値

\*\* $\chi^2$  test or Fisher Exact test.

subjects in the AHS were exposed to the  
the positive subjects among the F<sub>1</sub>  
cannot be used to assess any possible  
irect A-bomb radiation on the prevalence  
patitis associated antigen. Excluding  
also those who gave a history of blood  
the rate of positive tests for 31  
lassified by T65 dose groups is shown  
7. Although this is not statistically  
a small tendency toward a higher  
sk is seen for both males and females  
se who received higher radiation doses  
his appears less obvious when both  
and Nagasaki groups are analyzed  
(Table 8).

ntigenemia. Of 45 subjects found to  
e for HAA on initial testing, 43 were  
t 4 to less than 12 weeks later; 39  
f these continued to demonstrate the  
of antigen. Twenty-nine subjects  
A reactions for 16-50 weeks, and these  
our chronic carrier group (76.3% of 43  
tested at least once). Eight additional  
positive tests at the 12th, but less  
th week (Tables 9 and 10, Figure 1).

被爆した者は成人健康調査の対象者の中にも含まれて  
いる。肝炎関連抗原の頻度に及ぼす原爆放射線の直接影  
響の有無を調査するためにF<sub>1</sub>集団中の陽性例を用いるこ  
とはできない。そこでこれらF<sub>1</sub>中の陽性例ならびに輸血  
を受けたことのある者を除いて、31陽性例について、  
T65線量別に分類し、その陽性率を表7に示した。統計  
的には有意ではないけれども、原爆時高線量を受けた者  
は男女ともに比較的高い相対的リスクを示す傾向がわず  
かにみられる。しかし、広島および長崎を別々に解析し  
た場合には、さほど顕著ではない(表8)。

慢性抗原血症。最初の検査で肝炎関連抗原陽性と判明  
した45例中、43例は4週間から12週間以内に再検査を行  
なった。このうち39例(90.7%)に引き続き抗原を証明す  
ることができた。29例は16-50週の間肝炎関連抗原反応  
を示した。それでこれらを慢性保有群と分類した(少な  
くとも1回再検査を受けた被検者43名の76.3%)。その  
他の8例は12週から16週以内に陽性反応を示した(表9  
および10, 図1)。

TABLE 7 CRUDE & STANDARDIZED PREVALENCE RATES OF POSITIVE CASES AMONG ADULT HEALTH STUDY SAMPLE, HIROSHIMA & NAGASAKI EXCLUDING THOSE WITH HISTORY OF BLOOD TRANSFUSION† (NOVEMBER 1969 - OCTOBER 1970)

表7 広島・長崎の成人健康調査対象者中輸血歴のある者†を除いた陽性例の粗頻度および標準化頻度(1969年11月-1970年10月)

Age ATB 原爆時年齢	T65 Total Dose 総線量 (rad)												Total 計						
	Unknown 不明			300+			299-100			99-1					<1*				
	Subjects 対象者数	Positive 陽性例数	%	Subjects 対象者数	Positive 陽性例数	%	Subjects 対象者数	Positive 陽性例数	%	Subjects 対象者数	Positive 陽性例数	%	Subjects 対象者数	Positive 陽性例数	%	Subjects 対象者数	Positive 陽性例数		
<b>Male 男</b>																			
0-14	15	0	.00	29	1	3.45	57	3	5.27	118	2	1.69	182	2	1.10	401	8	2.00	
15-29	62	0	.00	37	1	2.70	63	0	.00	134	0	.00	287	0	.00	583	1	.17	
30-44	37	0	.00	22	0	.00	75	1	1.33	126	1	.79	283	1	.35	543	3	.55	
45-	15	0	.00	10	0	.00	29	1	3.45	68	1	1.47	127	2	1.57	249	4	1.61	
Total 合計	129	0	.00	98	2	2.04	224	5	2.23	446	4	.90	879	5	.57	1776	16	.90	
<b>Female 女</b>																			
0-14	32	0	.00	32	0	.00	69	0	.00	134	1	.75	313	4	1.28	580	5	.86	
15-29	122	2	1.64	58	1	1.72	151	1	.66	352	0	.00	686	3	.44	1369	7	.51	
30-44	17	0	.00	33	0	.00	79	0	.00	306	0	.00	427	1	.23	862	1	.12	
45-	3	0	.00	9	0	.00	39	0	.00	102	2	1.96	179	0	.00	332	2	.60	
Total 合計	174	2	1.15	132	1	.76	338	1	.30	894	3	.34	1605	8	.50	3143	15	.48	
Total M & F 総計	303	2	.66	230	3	1.30	562	6	1.07	1340	7	.52	2484	13	.52	4919	31	.63	
**Standardized prevalence 標準化頻度	%		.46	1.08		.93		.52		.52		.52		-		-		-	
Relative risk 相対的リスク	%		.88	2.08		1.79		1.00		1.00		1.00		-		-		-	

\* Including cases not in city ATB. 原爆時市内にいなかった者を含む。

\*\* Sex and age adjusted. Standardized population: Total subjects of AHS sample examined by sex and age ATB.

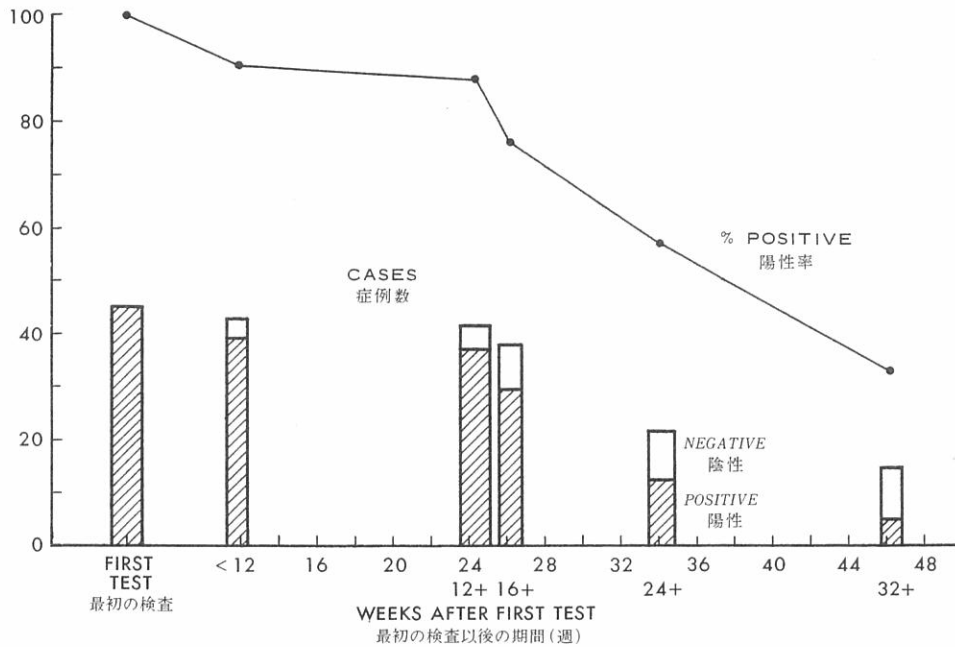
性および原爆時年齢を補正したもの。標準化人口集団: 成人健康調査対象者の性別・原爆時年齢別全被検対象者数。

† Cases with histories of blood transfusion & who were unavailable for questions were excluded.

輸血歴のあるもので質問に対する回答の得られなかったものは除いた。

FIGURE 1 FOLLOW - UP OF 45 POSITIVE CASES

図1 45陽性例の追跡調査



\* See Table 9

CRUDE & STANDARDIZED PREVALENCE RATE OF POSITIVE CASES AMONG ADULT HEALTH STUDY SAMPLE, EXCLUDING THOSE WITH HISTORY OF BLOOD TRANSFUSION, BY T65 DOSE & CITY (NOVEMBER 1969 - OCTOBER 1970)

表8 成人健康調査対象者中輸血歴のある者を除いた陽性例のT65線量別・都市別粗頻度および標準化頻度(1969年11月-1970年10月)

Item 項目		T65 Total Dose 総線量 (rad)				Total 計
		Unk. 不明	100+	99-1	<1	
<b>Hiroshima 広島</b>						
Subjects	対象者数	131	432	1130	1765	3458
Positive cases	陽性例数	2	4	5	8	19
Crude prevalence rate	粗頻度	% 1.53	.93	.44	.45	.55
Standardized prevalence rate	標準化頻度	% .98	.87	.43	.50	.57
Relative risk	相対的リスク	1.96	1.74	.86	1.00	-
<b>Nagasaki 長崎</b>						
Subjects	対象者数	172	360	210	719	1461
Positive cases	陽性例数	0	5	2	5	12
Crude prevalence rate	粗頻度	% 0	1.39	.95	.70	.82
Standardized prevalence rate	標準化頻度	% 0	1.19	.81	.69	.74
Relative risk	相対的リスク	-	1.72	1.17	1.00	-

TABLE 9 FOLLOW-UP OF 45 POSITIVE CASES

表 9 45陽性例の追跡調査

Follow-up (weeks) 追跡調査(週)	HAA test result 肝炎関連抗原検査結果			Positive rate* 陽性率 %
	Positive 陽性	Negative 陰性	Not tested 検査せず	
<12	39	4	2	39/43 = 90.7
12+	37	1	1	37/42 = 88.1
16+	29	4	4	29/38 = 76.3
24+	12	1	16	12/21 = 57.1

\* Denominator includes prior negative cases, but not untested subjects

分母には以前陰性であった者を含んでいるが、検査を受けていない者は含まない。

No associations between antigen persistence at 16 weeks or more and A-bomb exposure or liver dysfunction were found. The mean age at the time of examination for these chronically positive subjects was 42.7 years, and there were 15 males and 14 females in this group.

There was no unusual distribution among those who remained positive for 16 weeks or longer, of ABO blood groups or certain other genetically controlled factors (see Methods) when compared with the entire HAA tested population (Table 11). Neither did urban location, level of educational achievement, size of home, type of toilet (pit or tank in 90%), presence of home refrigeration or source of water supply (municipal system in 92%), differentiate these groups. A situation most susceptible to cross contamination (well source of drinking water plus a tank-type toilet) was not significantly more prevalent in the chronically positive group (7.7% vs 6.8% in the tested population). When positive cases were plotted on each city map, no clustering was evident.

## DISCUSSION

Hepatitis associated antigen has been noted predominantly in long incubation (serum) hepatitis.<sup>27-29</sup> Among 'normal' populations, including blood donors (when high risk persons such as paid donors, prisoners, and drug users are excluded), prevalence of HAA varies considerably throughout the world (summarized by Blumberg et al<sup>30</sup>). Reported rates are lowest in the United States and northern European countries (0.1% or less) and highest in tropical areas (4% or more). In Japan, Okochi<sup>31</sup> has reported about 1.0% prevalence for volunteer blood donors in Tokyo. Blumberg et al<sup>30</sup> use a figure of 0.5% for normals in 'various locations' in Japan.

Our survey shows that Hiroshima citizens have a prevalence rate of HAA positive cases which is comparable to Tokyo blood donors, while in Nagasaki

16週間以上の持続性抗原陽性と被爆または肝機能障害との間に関連性は認められなかった。この慢性的に抗原陽性の被検者の検査時平均年齢は42.7歳で、男性は15名、女性は14名であった。

16週間以上持続的に陽性を示した者と肝炎関連抗原全被検者(表11)との比較ではABO血液型その他の遺伝支配要因(「方法」の部参照)の異常な分布は認められなかった。市内居住地、学歴、家の大きさ、便所の型式(90%はくみ取り式)、冷蔵庫の有無、給水源(92%は都市水道)によってもこれら2群間に差異はなかった。井戸水の飲料とくみ取り式便所という最も汚染の原因になりやすい状態の頻度は慢性陽性群において有意に高くはなかった(全被検者群における6.8%に対して7.7%)。陽性例の居住地を両市の地図の上に記入してみたが、顕著な密集地域は認められなかった。

## 考 察

肝炎関連抗原は潜伏期の長い(血清)肝炎に多く認められている。<sup>27-29</sup> 供血者(売血者、囚人および麻薬常用者のようなリスクの高い者を除く)を含む「正常な」人口集団における肝炎関連抗原の頻度は世界各地で相当異なっている(Blumbergら<sup>30</sup>による集計)。米国および北欧諸国においては最も低い頻度(0.1%以下)が、そして熱帯地方においては最も高い頻度(4%以上)が報告されている。日本では、大河内<sup>31</sup>が東京の供血者における頻度は約1.0%であると報告し、Blumbergら<sup>30</sup>は日本「各地」の正常者における頻度として0.5%の数字をあげている。

本調査では、広島市民の肝炎関連抗原陽性例の頻度は東京の供血者にほぼ等しいが、長崎の頻度は広島よりも



基本名簿番号	性	Exam 検査時	Bomb 原爆時	総線量 rad	取返の標且			取返の標且			(weeks) 最後の 検査(週)	test 最後の HAA 検査	tests 総検査 回数	No. Yr. 輸血回数, 年度	Bil ビリル ビン	Alk アルカリ フォス ターゼ	TTT	CCF	SGPT	Remarks 摘要
					Day 日	Mo. 月	Yr. 年	Day 日	Mo. 月	Yr. 年										
	F 女	39	15	Unk不明	12	3	70	9	6	70	13	+	2							Moved away 転出した
	F	42	17	Unk	1	6	70	29	9	70	18	+	4							
	M 男	41	16	1300	9	3	70	5	3	71	51	+	2		+	+				LFT normal at last test 最終検査で肝機能正常
	M	42	18	510	4	3	70	15	4	70	6	+	3			+				Refused further follow-up これ以上の追跡調査を拒絶
	M	39	14	486	18	3	70	15	7	70	17	+	3							
	F	42	18	369	7	11	69	8	1	70	9	-	4							
	M	33	9	297	26	12	69	4	5	70	19	+	3	Yes 7 1945 あり			+			Positive at 6 weeks 6週目陽性
	M	73	48	274	4	8	70	12	1	71	23	+	3							
	M	26	1	218	28	5	70	14	9	70	16	+	4							
	F	47	22	160	20	1	70	11	5	70	16	-	3				+			Positive at 4 weeks 4週目陽性
	M	38	13	132	4	9	70	23	12	70	16	-	4						+	Positive at 6 weeks 6週目陽性
	M	34	9	130	18	8	70	7	1	71	21	+	4						+	
	M	55	30	104	24	2	70	21	7	70	21	+	3				+			
	F	41	16	93	27	4	70	23	3	71	48	+	4	Yes			+			
	F	38	13	84	1	10	70	18	3	71	25	+	5	Yes 8 1968						
	F	28	3	49	18	5	70	14	9	70	17	-	5							Positive at 13 weeks 13週目陽性
	F	71	47	35	4	11	69	17	12	69	7	-	2							
	M	37	12	34	24	6	70	26	8	70	9	-	2							Early cirrhosis 初期硬変
	M	62	36	29	23	9	70	9	2	71	20	+	3							
	F	76	52	5	26	12	69	4	5	70	19	+	3	Yes 1961			+	+		
	M	71	46	5	27	10	70	5	3	71	19	+	3							
	F	75	50	5	24	9	70	18	3	71	26	+	4				+			
	M	29	4	0	6	4	70	16	9	70	24	+	4	Yes 3 1966						
	F	27	2	0	18	8	70	18	12	70	18	+	4							
	F	37	12	0	9	7	70	30	10	70	17	+	4				+			
	F	38	13	0	3	4	70	6	8	70	18	+	4							
	M	70	45	0	30	7	70	21	12	70	21	+	3							
	F	40	15	0	21	1	70	7	12	70	46	+	5					+		
	F	40	15	0	22	4	70	2	9	70	19	+	5					+		
	F	61	37	0	5	12	69	3	7	70	30	-	4	Yes 1 1965						Positive at 8 weeks 8週目陽性
	M	57	32	0	17	12	69	15	2	70	5	-	3							





TABLE 11 HEREDITARY FACTORS IN HAA POSITIVE CASES AND ADULT HEALTH STUDY POPULATION

表11 肝炎関連抗原陽性例および成人健康調査集団における遺伝的要因

Group 群	Subjects 対象者数	PTC Taste PTC味覚							
		Taster 感ずるもの		Nontaster 感じないもの					
		No. 例数	%	No. 例数	%				
a. Positive HAA 肝炎関連抗原陽性	37	28	75.7	9	24.3				
b. Chronic HAA 慢性肝炎関連抗原	26	20	76.9	6	23.1				
c. AHS* 成人健康調査集団	13798	9699	70.3	4099	29.7				
b vs c: $\chi^2 = .276$ (not significant 有意でない)									
		Earwax 耳垢							
		Dry 乾燥型		Wet 湿潤型					
		No. 例数	%	No. 例数	%				
a. Positive HAA 肝炎関連抗原陽性	38	33	86.8	5	13.2				
b. Chronic HAA 慢性肝炎関連抗原	26	21	80.8	5	19.2				
c. AHS* 成人健康調査集団	14333	12062	84.2	2266	15.8				
b vs c: $\chi^2 = .061$ (not significant)									
		Secretor Status 分泌状態							
		Secretor 分泌型		Nonsecretor 非分泌型					
		No. 例数	%	No. 例数	%				
a. Positive HAA 肝炎関連抗原陽性	32	26	81.2	6	18.7				
b. Chronic HAA 慢性肝炎関連抗原	20	17	85.0	3	15.0				
c. AHS* 成人健康調査集団	11670	8659	74.2	3011	25.8				
b vs c: $\chi^2 = .721$ (not significant)									
		Blood Group 血液型							
		A		B		AB		O	
対象者数		No. 例数	%	No. 例数	%	No. 例数	%	No. 例数	%
a. Positive HAA 肝炎関連抗原陽性	39	21	53.8	11	28.2	2	5.1	5	12.8
b. Chronic HAA 慢性肝炎関連抗原	26	14	53.8	8	30.8	2	7.7	2	7.7
c. AHS** 成人健康調査集団	11681	4679	40.0	2453	21.0	1204	10.3	3345	28.6
b vs c: $\chi^2 6.574$ (suggestive 有意性を示唆)									

\*IBM Tab 2295

\*\*TR 20-63

s higher than in Hiroshima. This study firms the marked difference in HAA prevalence between Japan and other countries. Gregory found little difference between Hiroshima and Nagasaki in the prevalence of clinically diagnosed liver disease. However, a survey of clinic examinations at ABCC (1958-68) showed that diagnoses of hepatic illness are prevalent in Nagasaki. Thus, a higher prevalence of hepatic illness in Nagasaki, presumably due to HAA tests, seems real in view of clinical findings of HAA tests, but the reasons for it are not known at present.

of overt hepatitis or injections were common in HAA positive cases, but transfusions occurred more frequently in positive cases (11.4% vs 2.3% in negative cases).

高いことがみられる。この研究はまた日本とその他の国との間の肝炎関連抗原頻度に著しい差のあることを裏づけている。Gregoryら<sup>32</sup>は臨床的に探知し得る肝疾患の頻度は広島と長崎とではほとんど差はないと報告している。しかし、ABCCにおける10年間(1958-68)の臨床検査<sup>33</sup>に基づく調査では肝疾患の診断頻度は長崎のほうが高い。したがって、長崎における肝疾患、おそらく肝炎と考えられるものの頻度の高いことは、臨床所見および肝炎関連抗原検査の結果から確かであると思われるが、その理由は今のところ不明である。

肝炎関連抗原陽性群において明確な肝炎または被注射の既往歴の頻度が特に高いということはなかったが、頻回輸血を受けた者は多かった(陰性例の2.3%に対して11.4%)。検査前6か月間に刺鍼術を受けた被検者は10%

Acupuncture was performed on more than 10% of our subjects within 6 months of testing, but even these multiple skin penetrations are not more prevalent among positive cases. Still, it is our observation, not quantitated, that injections of all sort, delivered by reusable syringes and needles, are commonly used in private medical practice in Japan and we cannot dismiss this factor from a possible etiologic role in transmission of hepatitis virus.

A possibly important epidemiologic clue is found in the somewhat higher Spring and Summer rates for positive cases. Since each monthly examination group among the ABCC clinic population has a similar age and sex distribution, it is improbable that high risk subjects (viz, young males) would aggregate by season. A possible bias is that there occurred an outbreak of hepatitis in the Spring of 1970; none is known to have happened. Overall, seasonal differences seem real and suggest fluctuation in endemic viral hepatitis in a manner similar to polio in past years.

In addition to injections and blood transfusions, oral transmission of 'serum' hepatitis has been reported.<sup>27</sup> The oral route may be a major factor in the apparently high endemicity in our study population.

It is of interest that the western Honshu region, which includes Hiroshima, is a major oyster growing center and harvesting occurs during the Winter and Spring months. Shellfish grown near polluted effluent have been incriminated in hepatitis outbreaks in the U.S.<sup>34</sup> This is not supported by more frequent raw shellfish ingestion among our positive cases (a similar finding was reported by Gregory et al<sup>33</sup>). In both cities there is some seasonal increase in farming (though this activity is carried on year round), and widespread use of artificial fertilizers is relatively recent. Thus, there is ample opportunity for both oral and parenteral virus transmission, though only data on transfusions reveal a significant risk in our study.

While nontransfused subjects did not demonstrate a statistically significant increase in antigenemia among those exposed to high doses of A-bomb radiation, a small increase in positive cases among heavily exposed survivors was found in both cities. This trend is not altered appreciably, if two positive subjects who received fewer than three transfusions are included in the analysis. A high background rate in the general population could obscure small, even significant, increases in heavily irradiated survivors. Further study

以上あったが、この刺鍼術の回数も陽性例において著しく多いということはない。数量的には表現できないが、著者らの観察では、開業医は一般に再使用可能の注射器および針を用いて各種の注射を行なっているため、これが肝炎ウイルス感染の病因的役割を果たしているという可能性を除外することはできない。

重要と思われる疫学的手がかりは、春と夏に陽性例の頻度がいづらか高いということである。ABCC調査集団の毎月の診察群の年齢および性別分布は類似しているため、リスクの高い被検者(すなわち若い男性)が季節的に偏るとは考えられない。偏りがあるとすれば、1970年の春に肝炎の多発が考えられたが、そのような事実はなかった。全体的にみて季節差があることは確かのものであつて、過去における小児麻痺の場合と同様に流行性ウイルス性肝炎にも季節的変動のあることを示唆している。

注射および輸血に加えて、「血清」肝炎の経口感染が報告されている。<sup>27</sup> 本調査集団におけるこの一見高い頻度はこの経口感染が主要因であるかもしれない。

広島を含む本州西部は主要なカキ養殖地であり、カキの採取は冬季および春季にかけて行なわれていることは興味あることである。米国においては汚染された廃液の近くに育った貝類は肝炎多発の原因となっていると報告されている。<sup>34</sup> しかしながら、本調査の陽性例が生貝類をより頻りに摂取しているためであるという事実の裏づけはない(同様な所見がGregoryら<sup>33</sup>によつても報告された)。両市において農業は年間を通じて行なわれているが、それには季節的の増加があり、かつ化学肥料が広く使用されるようになったのは比較的最近のことである。したがつて、経口的および非経口的ウイルス感染の機会は十分あるが、本調査で得られた資料からは輸血にのみ有意なリスクの増加が認められた。

高線量の被曝者で輸血を受けなかった者では抗原血症に統計的に有意な増加は認められなかったけれども、両市の重被曝者には陽性例のわずかな増加が認められた。この傾向には、3回以内の輸血を受けた陽性例2名を解析に加えたとしても、さほど変化はない。一般市民における頻度が高ければ、重被曝者における頻度のわずかな増加、またはたとえ有意な増加があつても探知できない可能性がある。この重要な点を解明するためには、肝炎関

ore sensitive tests for HAA will be  
ore this important aspect is clarified.

has referred frequently to an inheritable  
on to susceptibility to chronic anti-  
Our findings, in conjunction with the  
Dr. Yokoyama's group<sup>35</sup> in Honolulu,  
ed to evaluate this hypothesis.

in Hawaii no positive HAA subjects  
among more than 800 Japanese males  
dergoing surveillance for cardiovascular  
VD) in comparable fashion with a male  
of the AHS cohort.<sup>36</sup> Among 1113 males  
the CVD study group who were also in  
study, 7 (.63%) HAA positive subjects  
ered. Since these groups were selected  
is of ethnic and genetic similarity, it  
sonable to attribute this difference to  
al factors.

n of antigen in serum has been reported  
om a few days to about 6 weeks in the  
f hepatitis cases studied. In some  
persistence for years has been noted.  
[ these studies<sup>6,28,29</sup> suggest that by  
but surely within 16 weeks, only about  
r might still harbor hepatitis associated

al<sup>6</sup> refer to eight carrier cases (about  
r subjects) who showed positive reactions  
Krugman and Giles<sup>29</sup> report persistence  
for 4 months to 13 years in 36.5% of a  
institutionalized children. However,  
nstitutionalized, presumably normal  
only isolated instances of persistent  
t have been noted, some lasting for  
st what is the lower time limit for the  
re is not yet clarified. Generally long  
genemia has been associated with mild  
with little or no clinical or biochemical  
ons of hepatocellular dysfunction.

s of random testing of 'normals' differ  
tionalized persons and from groups with  
s or experimental infections in which  
set is known. In the latter, especially,  
ne tests are invariably abnormal in the  
ximal to infection. We judge that the  
sence of both abnormal biochemical  
clinical disease plus the persistence of  
t for 16 weeks or longer describes the  
rrier state, or, at least, some state  
rom the majority of those with acute  
: active hepatitis.

roup of positives, about three-fourths  
is requirement, and, in fact, 57% had

連抗原に対していっそう敏感な検査を用いてさらに研究  
する必要がある。

Blumberg<sup>30</sup>は慢性抗原血症にかかりやすい遺伝的素質に  
ついてしばしば述べている。われわれの調査の所見なら  
びにホノルルにおける横山の研究班<sup>35</sup>の報告結果は、こ  
の仮説を評価するのに利用できるであろう。

しかし、成人健康調査コホート群中の男性対象者<sup>36</sup>と同  
じような方法で、心臓血管疾患の調査を受けているハワイ  
在住の日本人男性 800 名以上には、肝炎関連抗原陽性例  
は認められなかった。本調査対象男性のうち、同時に心  
臓血管疾患調査の対象となっている 1113 名には、肝炎関  
連抗原陽性例 7 名 (0.63%) を認めた。この二つの群の調  
査対象者は人種的にも、また遺伝学的にも類似している  
ものを選んでるので、両群間の相違は環境要因に起因  
しているとするのが妥当であると思われる。

血清における抗原の持続期間は、肝炎例の大多数におい  
て数日から約 6 週間であるといわれている。症例によっ  
ては数年間も持続するものがある。これらの研究<sup>6, 28, 29</sup>  
を検討した結果、12 週間、確実に 16 週間以内には肝炎  
関連抗原を保有している者は 5% 以下になることが示唆  
される。

Shulman<sup>6</sup>は 3 年間陽性反応を示した抗原保有者 8 例  
(全対象者中の約 10%) について述べている。Krugman お  
よび Giles<sup>29</sup>は、ある児童収容施設の 36.5% に、4 か月  
から 13 年にわたって抗原を持続的に認めたと報告してい  
る。しかしながら、施設に収容されていない正常と考え  
られる者では、持続的抗原血症はごく少数例しか認めら  
れないが、その中には数年間も持続するものもあった。  
慢性陽性状態の持続期間の下限はまだはっきりしていな  
い。一般には、長期間継続する抗原血症は軽度の疾患あ  
るいは臨床的にも生化学的にも肝細胞機能障害の徴候を  
わずかに、または、ほとんど示さないものに認められる  
とされている。

「正常例」の任意抽出検査の結果は、施設収容者の場合と  
異なるし、また発病年月日のわかっている自然発生また  
は実験的感染群の場合とも異なっている。特に後者にお  
いては、感染直前の期間において肝臓酵素検査は常に異  
常を呈する。事実上、生化学的検査の異常も臨床疾患も  
ともにない者において抗原血症が 16 週間以上も持続する  
ことは慢性保有状態を示すものであり、少なくとも急性  
および慢性の活動性肝炎例の大部分とは異なった状態を  
示すものであると判断される。

本調査の陽性群の約 4 分の 3 はこの条件を満たした。事  
実、57% に 24 週間以上にわたり持続性肝炎関連抗原を認

ersistent HAA detected for 24 weeks or longer. We agree with Okochi and Murakami<sup>31</sup> who found, in Tokyo blood donors, that, in the testing circumstances used in these studies, initial antigen status usually persists. This is important in assessing the ecology of hepatitis associated antigen in the general population. Both the prevalence and the persistence of antigen may be the result of multiple factors. We feel that a genetic susceptibility seems less potent, if present at all, than environmental considerations.

A great amount of health data is available on individuals from ABCC examinations, but no physical or biochemical findings serve further to clarify etiologic aspects in those with persistent antigenemia. Likewise, social, economic, and educational differences seem not to differ in our group of positive subjects when compared with the AHS population.

めた。本調査において用いられた検査法と同じ検査法で大河内と村上<sup>31</sup>は、東京の供血者において、最初に認められた抗原の状態が一般に変化せずに持続することを報告したが、著者らの所見もそれと一致する。これは一般人口集団における肝炎関連抗原の動態を調べるうえに重要である。抗原の頻度と持続とは多くの要因の結果生じるものであるかもしれない。遺伝学的に罹患しやすい性質は、たとえあるとしても、環境因子ほどには強くはないものと考えられる。

ABCCの検診から各個人について健康に関する多くの資料が入手されているが、全身所見からも生化学的所見からも、持続性抗原血症例の病因を解明することはできない。同様に抗原陽性群と成人健康調査集団との比較においても、社会的、経済的および教育的の背景に相違はないようである。

## REFERENCES

### 参考文献

1. BLUMBERG BS, ALTER HJ, VISNICH S: A "new" antigen in leukemia sera. *JAMA* 191:541-6, 1965
2. HIRSCHMAN RJ, SHULMAN NR, BARKER LF, SMITH KO: Virus-like particles in sera of patients with infectious and serum hepatitis. *JAMA* 208:1667-70, 1969
3. BLUMBERG BS, SUTNICK AI, LONDON WT, MILLMAN I: Australia antigen and hepatitis. *N Engl J Med* 283:349-54, 1970
4. COSSART YE, VAHRMAN J: Studies of Australia-SH antigen in sporadic viral hepatitis in London. *Br Med J* 1:403-5, 1970
5. ELLING P, NIELSEN JO, DIETRICHSON O: Australia antigen in patients with various liver diseases. *Acta Pathol Microbiol Scand* 78:657-63, 1970
6. SHULMAN NR, HIRSCHMAN RJ, BARKER LF: Viral hepatitis (NIH conference). *Ann Intern Med* 72:257-69, 1970
7. SUTNICK AI, LONDON WT, GERSTLEY BJS, CRONLUND MM, BLUMBERG BS: Anicteric hepatitis associated with Australia antigen: Occurrence in patients with Down's Syndrome. *JAMA* 205:670-4, 1968
8. SUTNICK AI, CERDA JJ, TOSKES PP, COYNE VE, LONDON WT, MILLMAN I, BLUMBERG BS: Acute and persistent Australia antigen in drug users (abstract). *Ann Intern Med* 72:793, 1970
9. LONDON WT, DiFIGLIA M, SUTNICK AI, BLUMBERG BS: An epidemic of hepatitis in a chronic-hemodialysis unit. *N Engl J Med* 281:571-8, 1969
10. OKOCHI K, MURAKAMI S, NINOMIYA K, KANEKO M: Australia antigen, transfusion and hepatitis. *Vox Sang* 18:289-300, 1970
1. GOCKE DJ, GREENBERG HB, KAVEY NB: Correlation of Australia antigen with posttransfusion hepatitis. *JAMA* 212:877-9, 1970
2. ZIEGENFUSS JF Jr, MILLER J, ROSSMAN D: Rheumatoid factor and Australia antigen (letter to the editor). *N Engl J Med* 284:1104, 1971
3. ALARCON-SEGOVIA D, FISHBEIN E: Australia antigen in systemic lupus (letter to the editor). *N Engl J Med* 284:448, 1971
4. GOCKE DJ, HSU K, MORGAN C, BOMBARDIERI S, LOCKSHIN M, CHRISTIAN CL: Association between polyarteritis and Australia antigen. *Lancet* 2:1149-53, 1970
5. BLUMBERG BS, MELARTIN L, GUINTO R, LECHAT M: Lepromatous leprosy and Australia antigen. *J Chron Dis* 23:507-16, 1970
6. Research plan for joint ABCC-JNIH Adult Health Study in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 11-62
7. KATO H, SCHULL WJ: Joint NIH-ABCC Life Span Study of children born to atomic bomb survivors. Research Plan. ABCC TR 4-60

- IK: Serum lipoprotein allotypes Ag(x) and Ag(y) in Japanese. *Vox Sang* 13:319-26, 1967
- AN S, FRANKEL S: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28:56-63, 1957
- AY HT, EVELYN KA: The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 119:481-90, 1937
- BEHRENDT HJ: In *Manual of Standardized Procedures for Spectrophotometric Chemistry*. Method T-20.1. Publ: Standard Scientific Supply Co., New York, 1950
- BERNARDI G, JONES LM, REINHART HL: The estimation of serum inorganic phosphate and "acid" and "alkaline" phosphatase activity. *Am J Clin Pathol* 142:921-33, 1942
- BERG AA, EIMANN LG, O'LEARY J: A rapid modification of the cephalin cholesterol flocculation test. *Clin Chem* 11:40-43, 1965
- BIRNBAUM RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
- BIRNBAUM JS, SANDERS FW, JONES TD, SHINPAUGH WH: Distribution of weapons radiation in Japanese residential structures. Report CEX - 62.11, 1965
- BIRNBAUM JA, CHEKA JS, HAYWOOD FF, JONES TD, THORNGATE JH: Free-field radiation-dose distributions from the Hiroshima and Nagasaki bombings. *Health Phys* 12:425-9, 1966
- BIRNBAUM JP, MCCOLLUM RW, BERNDTSON LW Jr, KRUGMAN S: Viral hepatitis, relation of Australia/SH antigen to the Willowbrook outbreak. *N Engl J Med* 281:119-22, 1969
- BIRNBAUM JAM, HARGROVE RL, SZMUNESS W, CHERUBIN CE, FONTANI VJ, JEFFRIES GH: Immunologic distinction between infectious and noninfectious serum hepatitis. *N Engl J Med* 282:987-91, 1970
- BIRNBAUM AN S, GILES JP: Viral hepatitis; New light on an old disease. *JAMA* 212:1019-29, 1970
- BIRNBAUM BERG BS, SUTNICK AI, LONDON WT: Australia antigen as a hepatitis virus. *Am J Med* 48:1-8, 1970
- BIRNBAUM IK, MURAKAMI S: Observations on Australia antigen in Japanese. *Vox Sang* 15:374-85, 1968
- BIRNBAUM RY PB, AMAMOTO K, ARCHER PG, RICKERT RR, OMORI Y, BIZZOZERO OJ Jr, HAMILTON HB, JOHNSON KG: Hepatic dysfunction in Hiroshima and Nagasaki. Prevalence, clinical and pathologic features. ABCC TR 13-68
- BIRNBAUM Y JL, TACHIKAWA K, JABLON S: ABCC-JNIH Adult Health Study: Report 5, results of the first five cycles of examinations, Nagasaki and Hiroshima, 1958-68. ABCC TR 9-71
- BIRNBAUM JS, GRADY GF, CHALMERS TC, MOSLEY JW, SWARTZ BL: Viral hepatitis in a group of Boston hospitals. 2. Importance of shellfish in a non-epidemic period. *N Engl J Med* 276:703-10, 1967
- BIRNBAUM J, BURRELL SA, YOKOYAMA M: Hepatitis-associated (Australia) antigen in Hawaii. *Hawaii Med J* 29:623-7, 1970
- BIRNBAUM Y JL, KAGAN A, SYME SL (eds): Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California. Research plan. ABCC TR 12-71

