

SCREENING FOR STOMACH CANCER IN THE
ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY POPULATION, HIROSHIMA

ABCC一予研成人健康調査対象者の胃癌スクリーニング，広島

JOHN O. PASTORE, M.D.
JOSEPH L. BELSKY, M.D.
MASANORI OTAKE, B.A. 大竹正徳
TATSUJIRO OKAWA, M.D. 大川辰二郎
HOWARD B. HAMILTON, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所一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。

SCREENING FOR STOMACH CANCER IN THE
ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY POPULATION, HIROSHIMA

ABCC—予研成人健康調査対象者の胃癌スクリーニング，広島

JOHN O. PASTORE, M.D.

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

MASANORI OTAKE, B.A. 大竹正徳

TATSUJIRO OKAWA, M.D. 大川辰二郎

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
U.S.A. NATIONAL CANCER INSTITUTE
U.S.A. NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE
U.S.A. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

米国学士院—学術会議と日本国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，米国癌研究所，米国心臓・肺臓研究所
米国環境保護庁および日本国厚生省国立予防衛生研究所
の研究費による

ACKNOWLEDGMENT

謝 辞

This large and complicated project, which is still underway, would not have been possible without the expert cooperation of many departments at ABCC in Hiroshima. The authors acknowledge their indebtedness to Dr. Haruo Ezaki, professor of surgery, Research Institute for Nuclear Medicine and Biology Hiroshima University, and adviser in surgery to ABCC; to Dr. Kiyoshi Shimizu and the contactors and receptionists of the Department of Medical Sociology; to Drs. Itsuma Kamo and Isao Watanabe of the Department of Radiology; and to all members of the Nursing Service.

広島ABCC内の各専門分野での協力がなかったならば、現在も継続中の大規模で複雑なこの研究課題を、実施することはできなかったように思う。著者らは、ABCC外科顧問である広島大学原爆放射能医学研究所教授江崎治夫博士、医科社会学部の志水清博士を初め連絡員および受付係各位、放射線部の鴨井逸馬博士および渡辺勲博士、ならびに看護課の各位に対して感謝の意を表する。

CONTENTS

目 次

Summary	要 約	1
Introduction	緒 言	2
Sample and Methods	調査対象および方法	3
Results	結 果	4
Discussion	考 察	11
References	参考文献	15

Table 1. Rate of acceptance of first Diagnex Blue test by sex and age, Hiroshima

表	第 1 回無胃管胃液酸度検査被検率：性・年齢別，広島	5
2.	Distribution of results of first Diagnex Blue test by sex 第 1 回無胃管胃液酸度検査結果の分布：性別	5
3.	Distribution of results of first Diagnex Blue test by age and sex 第 1 回無胃管胃液酸度検査結果の分布：年齢・性別	5
4.	Distribution of results of first Diagnex Blue test by age and radiation dose 第 1 回無胃管胃液酸度検査結果の分布：年齢・放射線量別	6
5.	Correlation between results of first and second Diagnex Blue tests, Hiroshima 第 1 回および第 2 回無胃管胃液酸度検査結果の相関，広島	7
6.	Distribution of X-ray results among subjects with abnormal second Diagnex Blue test, Hiroshima 第 2 回無胃管胃液酸度検査が異常を呈した者の X 線検査結果の分布，広島	8
7.	Subjects with suspected stomach cancer roentgenologically X 線検査で胃癌の疑いのあった対象者	9
8.	Distribution of subjects with abnormal second Diagnex Blue test by radiation dose and X-ray results 第 2 回無胃管胃液酸度検査で異常を呈した者の分布：放射線量・X 線検査結果別	10
9.	Results of tubed gastric analyses 挿管法胃液検査の結果	11

Figure 1. Proportion of abnormal findings on the first Diagnex Blue test by sex and age

図	第 1 回無胃管胃液酸度検査における異常所見の割合：性・年齢別	6
---	---------------------------------	---

Approved 承認 20 January 1972

SCREENING FOR STOMACH CANCER IN THE ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY POPULATION, HIROSHIMA

ABCC - 予研成人健康調査対象者の胃癌スクリーニング, 広島

JOHN O. PASTORE, M.D.^{1*}; JOSEPH L. BELSKY, M.D.¹; MASANORI OTAKE, B.A. (大竹正徳)²;
TATSUJIRO OKAWA, M.D. (大川辰二郎)^{1†}; HOWARD B. HAMILTON, M.D.³

Departments of Medicine,¹ Statistics,² and Clinical Laboratories³

臨床部,¹ 統計部,² および臨床検査部³

SUMMARY

Beginning in September 1970 in Hiroshima, each ABCC-JNIH Adult Health Study member was offered a tubeless gastric analysis (Diagnex Blue-Squibb) as part of a stomach cancer detection program. By 31 August 1971, 1135 AHS members in Hiroshima had an initial Diagnex Blue test of gastric acidity. The prevalence of achlorhydria among the 1135 persons tested was 53.4%.

Among those persons with initial reports of achlorhydria who had a second Diagnex Blue test, 78.9% again had abnormal stomach acid secretion.

More than 40% of the persons who have been referred for upper gastrointestinal radiologic examinations because of acid abnormalities on repeated testing have had X-ray evidence of stomach abnormalities. Most patients with abnormal X-rays have had gastritis, but several have had a stomach ulcer. Three men and two women were found to have a suspicion of stomach cancer on gastrointestinal X-ray. One of these subjects had stomach cancer verified on gastroscopy subsequently proven histologically following surgery. There was no significant relationship between the results of testing or X-ray examinations and A-bomb radiation.

要 約

ABCC - 予研成人健康調査対象者の胃癌探索プログラムの一環として、広島で1970年9月から無胃管胃液酸度検査 (Diagnex Blue -Squibb 社製) を希望する対象者について観察した。1971年8月31日までの1年間に、広島の成人健康調査対象者のうち、第1回無胃管胃液酸度検査を受けた者は1135名であった。被検者1135名の無酸症の頻度は53.4%であった。

第1回の検査で無酸症であった対象者のうち再検査を受けた者の78.9%には再び胃酸分泌の異常を認めた。

再検査で胃液酸度の異常を認めた対象者に上部消化管X線検査を行なった結果、40%以上の対象者に胃の異常像が認められた。X線検査で異常を認めた対象者の大部分は胃炎であったが、胃潰瘍も数例認められた。上部消化管X線検査の結果、男3名、女2名に胃癌の疑いがあった。このうち、1名は胃内視鏡検査を受け、胃癌が確認されその後に手術を受けて、組織学的にもそれが立証された。原爆放射線と、無胃管胃液酸度検査の結果あるいはX線検査の結果との間に有意な関係はなかった。

Keywords: Stomach, Screening, Cancer, Gastritis, Achlorhydria

* Surgeon, US Public Health Service, Environmental Protection Agency, Office of Research and Monitoring Radiation Research, assigned to ABCC
米国公衆衛生局環境保護部調査研究・放射線監視技術開発部門所属医師, ABCCへ派遣

† Department of Internal Medicine, Saiki Hospital; Visiting Research Associate, ABCC
佐伯病院内科, ABCC 非常勤研究員

Despite the high rate of abnormal results which the Diagnex Blue test yields and despite the fact that few of these patients have true, histamine-fast achlorhydria, the Diagnex Blue test continues to uncover significant stomach disease in a high proportion of those examined.

INTRODUCTION

Mortality from stomach cancer in Japan is more than five times that in the United States.¹ In addition, stomach cancer is the most common malignancy in Japan,² a fact which accounts for the great interest in the disease in this country, both among researchers and the public in general.

ABCC has long had interest in stomach cancer, and particularly in the possibility that A-bomb radiation exposure in 1945 might have made the Japanese survivors even more susceptible to the disease. However, all previous studies of the problem at ABCC³⁻⁵ have failed to establish a correlation between A-bomb radiation dose (T65D)⁶ and rates of stomach cancer.

In addition to these earlier efforts, a study of stomach cancer risk among members of the ABCC-JNIH Adult Health Study (AHS) in Hiroshima has recently been completed.⁷ We have shown that persons with achlorhydria by tubeless gastric analysis (Diagnex Blue-Squibb) and/or with low serum pepsinogen levels have a significantly increased risk of developing stomach cancer over a 10-year follow-up period.

Motivated by this finding, we have added a stomach cancer detection program to the AHS clinic routine in Hiroshima. The mainstay of the program to date has been Diagnex Blue testing of stomach acidity, followed by X-ray and gastroscopy of persons with abnormal Diagnex Blue test results. Recently, antiparietal cell antibody⁸ and serum pepsinogen^{9,10} testing have been added to the Diagnex Blue screening program, but data from these more recent tests are incomplete at present.

Using a cut-off date of 31 August 1971, we present here an analysis of 1-year experience with the Diagnex Blue portion of the screening program in the AHS population in Hiroshima. A separate report will be made for Nagasaki subjects. Besides the results of the Diagnex Blue tests themselves, the available X-ray and gastroscopic follow-up data have been analysed. A small number of patients found to have stomach abnormalities have also had augmented histamine gastric analyses,¹¹ and our findings in those cases are described.

無胃管胃液酸度検査で異常のあった者が高頻度に認められ、また、これらの異常な者のうちには、ヒスタミンに反応しない真の無酸症はきわめて少数であった事実からみても、無胃管胃液酸度検査が、被検者の多くに有意な胃疾患を発見する検査法であることに変わりはない。

緒言

日本の胃癌死亡率は、米国の5倍以上である¹しかも、日本では、悪性腫瘍の中で胃癌の頻度が最も高いため、²日本における学者のみならず一般国民の胃癌に対する関心がきわめて高い。

ABCCでも胃癌について以前から関心をもっており、特に1945年の原爆放射線曝露が日本人被爆生存者の胃癌発生にいっそうの増加をもたらすかもしれない可能性について関心をもってきた。しかしながらABCCにおける従来の研究調査では、³⁻⁵ 原爆放射線量(T65D)⁶と胃癌発生率との間の関係についてはいまだ確立されてはいない。

初期の研究調査以外に、広島ABCC-予研成人健康調査対象者における胃癌発生の危険率に対する調査が最近完了した。⁷ 10年間にわたる追跡調査の結果、無胃管胃液酸度検査(Diagnex Blue-Squibb社製)で無酸症を呈した者ないし血清ペプシノーゲン値の低かった者では、胃癌発生の危険率が有意に増加していることが認められた。

この所見に刺激されて広島の成人健康調査における定期検診に胃癌検索プログラムを追加した。現在までのところでは、この調査プログラムの中心は無胃管胃液酸度検査であり、この検査結果が異常であった者について、その後X線検査および胃内視鏡検査を行なっている。最近、この無胃管胃液酸度スクリーニング計画に抗胃壁細胞抗体検査⁸および血清ペプシノーゲン測定^{9,10}を追加したが、最近のこれらの検査についての資料は、現在のところまだ不完全である。

本報告では、1971年8月31日までの1年間に、広島成人健康調査対象集団について行なわれたスクリーニング計画の無胃管胃液酸度検査に関する解析結果を示すが、長崎の対象者については別に報告する。無胃管胃液酸度検査成績のほか、入手されているX線検査および胃内視鏡検査資料も解析した。胃の異常が認められた者の1部については、ヒスタミン刺激胃液検査¹¹を行なったので、その所見をも記述する。

SAMPLE AND METHODS

During the study period AHS members were informed at the time of their biennial examinations that a test of stomach acidity is available at ABCC. The rationale and procedure of the Diagnex Blue test was explained by a clinic nurse who also gave each member two explanatory forms printed in Japanese. Only those members with a prior gastrectomy or known renal disease were not invited to participate in the screening program.

Consenting AHS members were instructed to fast, except for water, from midnight on the day of the return visit. At 7 AM they voided at home before taking 500mg of caffeine, as prescribed in the standard test procedure,* with a small amount of water. At 8 AM they voided again and took the Diagnex Blue test granules, again with a small amount of water. Shortly thereafter, they were brought to ABCC where, at 10 AM, the test urine was passed. Each patient's compliance with the test instructions was verified by a nurse, and a variation of more than 15-20 minutes from the above schedule invalidated the test, which was then performed at a later date. However, if the test instructions were followed closely, the urine was tested for blue color intensity that same day. The procedure outline in the descriptive literature* was followed, and the result was reported as 'normal' ($>0.6\text{mg acid}/300\text{cc urine}$), 'hypochlorhydria' ($0.3-0.6\text{mg}/300\text{cc urine}$), or 'achlorhydria' ($<0.3\text{mg acid}/300\text{cc urine}$).

Persons with a normal result were so informed and were not further tested, but members with an abnormal result (either achlorhydria or hypochlorhydria) were offered a second test. The latter was performed entirely at ABCC with a nurse controlling all test conditions.

Persons with two abnormal results were offered an upper gastrointestinal X-ray, which was usually performed a few weeks after the second abnormal Diagnex Blue test. Persons with abnormal X-rays were then offered gastroscopy, and if indicated, a surgical consultation was obtained.

A small number of persons consented to an overnight ward admission following gastroscopy after further explanation of the test. In these cases, one of us (J.O.P.) obtained a medical history and performed a physical examination a few hours after the completion of gastroscopy. Blood was drawn and the serum saved for pepsinogen and antiparietal antibody testing. After an overnight fast, each of these subjects was intubated and the tip of the

調査対象および方法

この調査期間中に、2年ごとの定期検診のために受診した成人健康調査対象者全員に対して、ABCCで無胃管胃液酸度検査を受けることができる旨を伝えた。臨床部の看護婦は、無胃管胃液酸度検査の原理的理由とその方法を説明するとともに、各対象者に2枚の日本語説明書を渡した。既往に胃切除術を受けている者および腎疾患のあることの判明している者については、このスクリーニング計画への参加を勧めなかった。

検査のために再び来所することを承諾した成人健康調査対象者には、検査前夜半から水以外のものを摂取しないように指示した。標準検査法説明書*に記述された手順に従い、自宅で午前7時に排尿した後に少量の水でカフェイン500mgを服用した。午前8時に再び排尿した後に少量の水で無胃管胃液酸度検査用顆粒を服用した。その後間もなく、ABCCへ被検者を迎え、午前10時に排尿して試験尿を採取した。各被検者が指示を厳守したか否かを看護婦が確認し、上記の予定時間と15-20分以上の差がある場合は検査を無効とし、後日、あらためて検査を行った。指示が厳守されていた場合、その日のうちに尿の青色着色の濃度を測定した。検査は、説明書*に記述されている手順に従って行ない、結果は、「正常」(尿300cc当たりの酸0.6mg以上)、「低酸症」(尿300cc当たりの酸0.3-0.6mg)および「無酸症」(尿300cc当たりの酸0.3mg未満)として報告した。

結果が正常であった者にはその旨を報告し、それ以上の検査は行なわなかったが、結果が異常(無酸症または低酸症)であった者には再検査を勧めた。この再検査は、すべての検査条件を看護婦が管理して、ABCCで完全に行なわれた。

2回とも異常であった者は、上部消化管X線検査を勧めたが、これは異常の認められた第2回無胃管胃液酸度検査の数週後に通常実施された。X線検査が異常であった者にはさらに胃内視鏡検査を勧め、必要があれば、外科医の立会診察を求めた。

少数の者は、検査についてさらに説明を受けたうえ、胃内視鏡検査後1晩病室への入院を承諾した。これらの者については、胃内視鏡検査終了数時間後に著者の1人(J.O.P.)が病歴聴取と診察を行なった。それから、ペプシノーゲン測定および抗胃壁細胞抗体検査のため採血して血清を保存した。1晩絶食した後に、透視下に挿

*E.R. Squibb and Sons, Inc. (March 1969)

nasogastric tube was positioned along the greater curvature of the stomach under fluoroscopic visualization. The patient was placed in the left lateral decubitus position, and was premedicated with 50mg of diphenhydramine hydrochloride (Benadryl) intramuscularly. A baseline gastric pH was determined, using a Beckman pH meter. Each patient was given 0.04mg/kg of histamine phosphate subcutaneously, and at 15-minute intervals over the next hour, the gastric juice was aspirated and its pH determined. At the end of that period, the tube was removed, the patient instructed to void, and a glass of water containing the Diagnex Blue granules was given. Two hours later, the test urine was passed. The results of the various tests have been examined with reference to age and estimated A-bomb radiation dose.

RESULTS

Between 1 September 1970 and 31 August 1971, 3514 persons were examined in the AHS Clinic in Hiroshima. Of these, 1135 (32.3%) had a first Diagnex Blue test (Table 1). Differences in acceptance of the test between men (34.9%) and women (30.9%) were significant ($P < .05$). Comparison showed higher proportions of examinees among males in all age groups. Significantly fewer people 70 years of age or older had the first test and this was especially marked in males.

The results of the first test among men and women are shown in Table 2. The prevalence of achlorhydria among the 1135 persons tested in both sexes was 53.4%. The difference in rates of achlorhydria between men (50.6%) and women (55.1%) was not significant but a significant difference was noted for the prevalence of any abnormal findings (hypochlorhydria plus achlorhydria) between sexes ($P < .001$) with females demonstrating a higher rate.

The relationship between the ages of participants and the results of the first Diagnex Blue test is shown by sex in Table 3. For both sexes combined, the rate of achlorhydria increased with age ($P < .001$). Even when the sexes were analysed separately, the increase in the rate of achlorhydria with age was significant, though the trend was greater in men (Figure 1).

Table 4 shows the distribution of patients by age, radiation dose and the results of the first Diagnex Blue test. No significant correlation between A-bomb exposure dose and prevalence of achlorhydria could be demonstrated.

Of the 745 persons with abnormal findings on their first Diagnex Blue test, 631 (84.7%) had received

管し、鼻胃管の先端が胃大彎に沿って位置するようにした。被検者は左側臥位となり、前処置として塩酸ジフェンヒドラミン(ベナドリール)50mgを筋注した。胃液のpH基準線は Beckman 製 pH 計を用いて測定した。磷酸ヒスタミン0.04mg/kgを皮下注射し、その後1時間にわたって15分ごとに胃液を採取してそのpHを測定した。1時間後に鼻胃管を抜き取って排尿させた後に、無胃管胃液酸度検査用顆粒を入れた水をコップ1杯飲ませ、2時間後に排尿して試験尿を採取した。種々の検査結果と年齢および原爆放射線推定被曝線量との関係について検討を行った。

結 果

1970年9月1日から1971年8月31日までの期間中に広島成人健康調査対象者の3514名が受診した。このうち1135名(32.3%)が第1回の無胃管胃液酸度検査を受けた(表1)。男子(34.9%)と女子(30.9%)の被検率の間には有意な差があり($P < .05$)、いずれの年齢群でも男の被検率が高かった。70歳以上の被検者は有意に少なく、これは特に男において顕著であった。

男女別に第1回検査の結果を表2に示した。男女を合計した被検者1135名のうち、無酸症の頻度は53.4%であった。無酸症の頻度は男子(50.6%)と女子(55.1%)との間に有意な差は認められないが、低酸症者および無酸症者を合計するとその頻度は、男女間に有意な差があり($P < .001$)、女子が高率であった。

被検者の年齢と第1回の無胃管胃液酸度検査結果との間の関係を男女別に表3に示した。男女合計では、無酸症の頻度は年齢とともに増加したことが認められた($P < .001$)。男女別に解析した場合でも、無酸症の頻度は年齢とともに有意な増加を示し、この傾向は男子に著しかった(図1)。

被検者の年齢、放射線量および第1回の無胃管胃液酸度検査結果の分布を表4に示した。原爆被曝線量と無酸症頻度との間には有意な相関関係は認められなかった。

第1回無胃管胃液酸度検査で異常所見の認められた者745名のうち、631名(84.7%)は、1971年10月31日までに

TABLE 1 RATE OF ACCEPTANCE OF FIRST DIAGNEX BLUE TEST BY SEX & AGE, HIROSHIMA

表 1 第 1 回無胃管胃液酸度検査被検率：性・年齢別，広島

Age at Examination 検査時年齢	Total 男女合計			Male 男			Female 女		
	Total 計	Tested 被検者数	%	Total 計	Tested 被検者数	%	Total 計	Tested 被検者数	%
<40	510	155	30.6	224	76	33.9	286	79	27.6
40-49	1041	382	36.7	328	123	37.5	713	259	36.3
50-59	738	275	37.3	240	96	40.0	498	179	35.9
60-69	742	217	29.2	275	98	35.6	467	119	25.5
70+	483	106	21.9	180	42	23.3	303	64	21.1
Total 合計	3514	1135	32.3	1247	435	34.9	2267	700	30.9

TABLE 2 DISTRIBUTION OF RESULTS OF FIRST DIAGNEX BLUE TEST BY SEX

表 2 第 1 回無胃管胃液酸度検査結果の分布：性別

Results 結果	Total 男女合計		Male 男		Female 女	
	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%
Normal 正常	390	34.4	176	40.4	214	35.6
Hypochlorhydria 低酸症	139	12.2	39	9.0	100	14.3
Achlorhydria 無酸症	606	53.4	220	50.6	386	55.1
Total 合計	1135	100.0	435	100.0	700	100.0

TABLE 3 DISTRIBUTION OF RESULTS OF FIRST DIAGNEX BLUE TEST BY AGE AND SEX

表 3 第 1 回無胃管胃液酸度検査結果の分布：年齢・性別

Results 結果	Total 計		Age at Examination 検査時年齢									
			<40		40-49		50-59		60-69		70+	
	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%
Total 計												
Normal 正常	390	34.4	73	47.1	152	39.8	83	30.2	67	30.9	15	14.2
Hypochlorhydria 低酸症	139	12.2	19	12.3	64	16.7	31	11.3	17	7.8	8	7.5
Achlorhydria 無酸症	606	53.4	63	40.6	166	43.5	161	58.5	133	61.3	83	78.3
Total 計	1135	100.0	155	100.0	382	100.0	275	100.0	217	100.0	106	100.0
Male 男												
Normal 正常	176	40.4	43	55.8	61	50.0	36	37.5	30	30.6	6	14.3
Hypochlorhydria 低酸症	39	9.0	8	10.4	12	9.8	9	9.4	9	9.2	1	2.4
Achlorhydria 無酸症	220	50.6	26	33.8	49	40.2	51	53.1	59	60.2	35	83.3
Total 計	435	100.0	77	100.0	122	100.0	96	100.0	98	100.0	42	100.0
Female 女												
Normal 正常	214	30.6	30	38.5	91	35.0	47	26.3	37	31.1	9	14.1
Hypochlorhydria 低酸症	100	14.3	11	14.1	52	20.0	22	12.3	8	6.7	7	10.9
Achlorhydria 無酸症	386	55.1	37	47.4	117	45.0	110	61.4	74	62.2	48	75.0
Total 計	700	100.0	78	100.0	260	100.0	179	100.0	119	100.0	64	100.0

FIGURE 1 PROPORTION OF ABNORMAL FINDINGS ON THE FIRST DIAGNEX BLUE TEST BY SEX & AGE

図1 第1回無胃管胃液酸度検査における異常所見の割合：性・年齢別

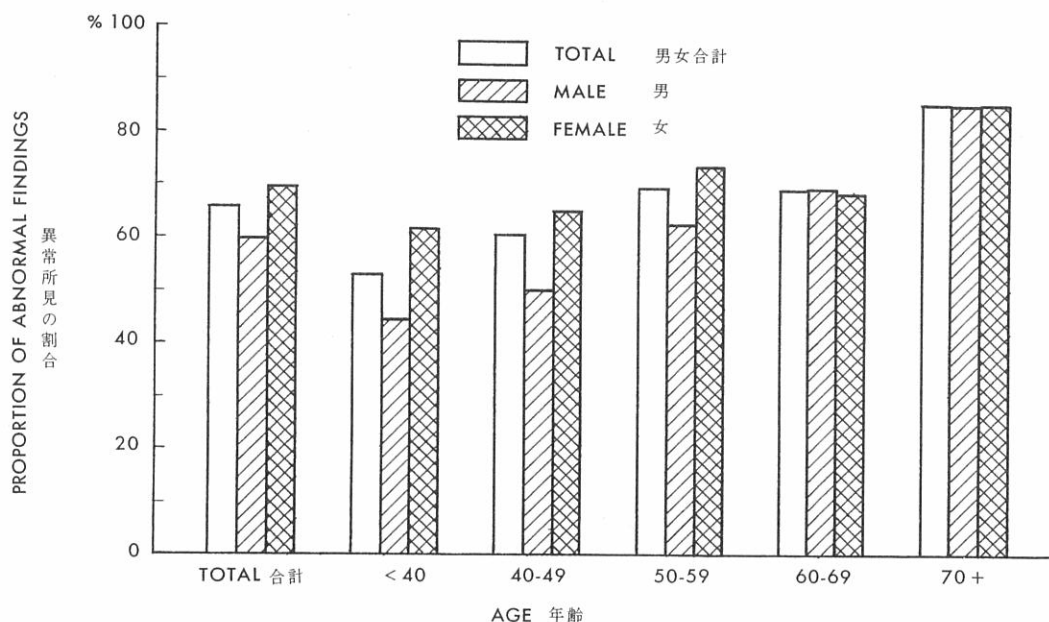


TABLE 4 DISTRIBUTION OF RESULTS OF FIRST DIAGNEX BLUE TEST BY AGE AND RADIATION DOSE

表4 第1回無胃管胃液酸度検査結果の分布：年齢・放射線量別

Age 年齢	Results 結果		Radiation Dose 放射線量 (rad)											
			Total 計		100+		1-99		<1		Unknown 線量不明		Not-in-City 市内にいなかった者	
			No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<50	Normal 正常		225	41.9	27	41.5	72	41.9	66	49.6	9	33.3	51	36.4
	Hypochlorhydria 低酸症		83	15.5	6	9.2	25	14.5	24	18.0	2	7.4	26	18.6
	Achlorhydria 無酸症		229	42.6	32	49.2	75	43.6	43	32.3	16	59.3	63	45.0
	Total 計		537	100.0	65	100.0	172	100.0	133	100.0	27	100.0	140	100.0
50-69	Normal 正常		150	30.5	25	36.8	44	29.5	31	24.4	5	38.5	45	33.3
	Hypochlorhydria 低酸症		48	9.8	4	5.9	14	9.4	11	8.7	2	15.4	17	12.6
	Achlorhydria 無酸症		294	59.8	39	57.4	91	61.1	85	66.9	6	46.1	73	54.1
	Total 計		492	100.0	68	100.0	149	100.0	127	100.0	13	100.0	135	100.0
70+	Normal 正常		15	14.2	0	0.0	5	13.2	4	18.2	1	50.0	5	15.6
	Hypochlorhydria 低酸症		88	7.5	2	16.7	4	10.5	1	4.5	0	0.0	1	3.1
	Achlorhydria 無酸症		83	78.3	10	83.3	29	76.3	17	77.3	1	50.0	26	81.3
	Total 計		106	100.0	12	100.0	38	100.0	22	100.0	2	100.0	32	100.0
Total 合計	Normal 正常		390	34.4	52	35.9	121	33.7	101	35.8	15	35.7	101	32.9
	Hypochlorhydria 低酸症		139	12.2	12	8.3	43	12.0	36	12.8	4	9.5	44	14.3
	Achlorhydria 無酸症		606	53.4	81	55.9	195	54.3	145	51.4	23	54.8	162	52.8
	Total 計		1135	100.0	145	100.0	359	100.0	282	100.0	42	100.0	307	100.0

TABLE 5 CORRELATION BETWEEN RESULTS OF FIRST AND SECOND DIAGNEX BLUE TESTS, HIROSHIMA

表5 第1回および第2回無胃管胃液酸度検査結果の相関, 広島

Results of 2nd Test 第2回検査結果	Total 合計		Hypochlorhydria* 低酸症		Achlorhydria* 無酸症	
	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%
Total 合計						
Normal 正常	133	21.1	61	53.5	72	13.9
Hypochlorhydria 低酸症	76	12.0	24	21.1	52	10.1
Achlorhydria 無酸症	422	66.9	29	25.4	393	76.0
Total 計	631	100.0	114	100.0	517	100.0
Male 男						
Normal 正常	41	18.7	16	48.5	25	13.4
Hypochlorhydria 低酸症	23	10.5	9	27.3	14	7.5
Achlorhydria 無酸症	155	70.8	8	24.2	147	76.0
Total 計	219	100.0	33	100.0	186	100.0
Female 女						
Normal 正常	92	22.3	45	55.6	47	14.2
Hypochlorhydria 低酸症	53	12.9	15	18.5	38	11.5
Achlorhydria 無酸症	267	64.8	21	25.9	246	74.3
Total 計	412	100.0	81	100.0	331	100.0

*Results of first test 第1回検査結果

their second Diagnex Blue test by 31 October 1971; the remaining 114 persons (15.3%) were not retested because of refusal or health reasons.

Of the persons with abnormal first tests, 78.9% had abnormal stomach acid secretion on retesting. The reproducibility of an achlorhydria result from the first to second test was 76.0% (Table 5). However, among the persons with hypochlorhydria on the first test, many had normal Diagnex Blue test results on retesting, in fact only 46.5% reproducibility was found (i.e., either achlorhydria or hypochlorhydria was noted on the second test). Persons whose first Diagnex Blue test was normal were not retested.

During the period of study 408 (81.9%) of 498 subjects (148 men and 260 women) with abnormal second Diagnex Blue tests had upper gastrointestinal X-rays. More than 40% of these persons had stomach abnormalities demonstrated (Table 6). The single most common abnormality was gastritis (American College of Radiology [ACR] Code 290), but 26 patients (21 men and 5 women) had a gastric ulcer. Almost all the patients found to have gastric ulcer and/or gastritis were asymptomatic.

Among the 408 subjects with two abnormal Diagnex Blue tests who had an upper gastrointestinal X-ray series, five (1.2%) were reported as suspicious of malignancy (ACR code 321). Each had two abnormal

無胃管胃液酸度の再検査を受けた。残りの114名(15.3%)は、拒否または健康上の理由で再検査を受けなかった。

第1回の検査で異常を認め再検査を受けた者の78.9%に、再び胃酸分泌異常が認められた。第1回検査から第2回検査の間の無酸症成績の再現率は76.0%であった(表5)。しかし、第1回検査で低酸症を呈した者の多くは、無胃管胃液酸度再検査結果が正常であり、再現率(すなわち、第2回検査で無酸症または低酸症を呈した者)は46.5%にすぎなかった。第1回検査が正常であった者の再検査は行なわなかった。

第2回の無胃管胃液酸度検査が異常であった者498名(男子148名、女子260名)のうち、408名(81.9%)が本調査期間中に上部消化管X線検査を受け、その40%以上に胃の異常が認められた(表6)。単一の異常として最も多かったのは胃炎(米国放射線学会ACRコード項目290)であるが、胃潰瘍も26名(男子21名、女子5名)あった。胃炎または胃潰瘍の認められた者のほとんどは無症状であった。

2回の無胃管胃液酸度測定が異常で上部消化管X線検査を受けた408名中5名(1.2%)に悪性変化(ACRコード

TABLE 6 DISTRIBUTION OF X-RAY RESULTS AMONG SUBJECTS WITH ABNORMAL SECOND DIAGNEX BLUE TEST, HIROSHIMA

表6 第2回無胃管胃液酸度検査が異常を呈した者のX線検査結果の分布, 広島

X-Ray Diagnosis of G.I. Findings (X-ray code: ACR) 胃腸所見のX線診断 (ACR X線コード項目)	Total 男女合計						Male 男						Female 女					
	Total 計		Hypochlor. 低酸症		Achlor. 無酸症		Total 計		Hypochlor. 低酸症		Achlor. 無酸症		Total 計		Hypochlor. 低酸症		Achlor. 無酸症	
	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%	No. 数	%
Normal 正常 (110,140)	249	54.1	42	65.6	207	52.3	77	44.3	9	52.9	68	43.3	172	60.1	33	68.8	139	58.4
Gastric, Ulcer, Niche, or Erosion 胃潰瘍, ニッシェ, または糜爛 (251,254,255)	26	5.7	5	7.8	21	5.3	21	12.1	4	23.5	17	10.8	5	1.7	1	2.1	4	1.7
Stomach Polyp 胃ポリープ (311)	16	3.5	2	3.1	14	3.5	5	2.9	0	0.0	5	3.2	11	3.8	2	4.2	9	3.8
Stomach Cancer 胃癌 (321)	5	1.0	2	3.1	3	0.8	3	1.7	1	5.9	2	1.3	2	0.7	1	2.1	1	0.4
Gastritis 胃炎 (290)	82	17.8	5	7.8	77	19.4	36	20.7	1	5.9	35	22.3	46	16.1	4	8.3	42	17.6
Gastric Atrophy 胃粘膜萎縮 (290)	11	2.4	0	0.0	11	2.8	4	2.3	0	0.0	4	2.5	7	2.5	0	0.0	7	2.9
Prominent Rugae 皺襞隆起 (290)	5	1.1	1	1.6	4	1.0	3	1.7	0	0.0	3	1.9	2	0.7	1	2.1	1	0.4
Other その他	66	14.3	7	10.9	59	14.9	25	14.4	2	11.8	23	14.7	41	14.3	6	12.5	35	14.7
Total 合計	460*	100.0	64	100.0	396	100.0	174*	100.0	17	100.0	157	100.0	286*	100.0	48	100.0	238	100.0
Persons 被検者数	408	-	60	-	384	-	148	-	14	-	134	-	260	-	46	-	214	-

* Refers to total number of diagnoses, which is greater than total number of persons X-rayed. Gastritis, gastric atrophy and prominent rugae with ACR code 290 were divided by the chart review of G.I. X-ray findings.

これは診断総件数を示し, X線被検者総数より多い. ACRコード項目290の中における胃炎, 胃粘膜萎縮および皺襞隆起の区別は, 診療録の消化管X線検査所見の再検討によって決定した.

TABLE 7 SUBJECTS WITH SUSPECTED STOMACH CANCER ROENTGENOLOGICALLY

表7 X線検査で胃癌の疑いのあった対象者

MF No. MF 番号	Sex 性別	Age 年齢	Gastroscopy 胃内視鏡検査	Follow-up and Remarks 追加検査ならびに備考
	M 男	65	Probable cancer 癌の疑い	Surgery; adenocarcinoma found 手術所見；腺癌を発見
	F 女	45	Not done 未検	Repeat G.I. series normal (private physician) 消化管X線再検査は正常（開業医にて）
	M	68	Erosive gastritis 糜爛性胃炎	Active hepatitis 活動性肝炎
	F	52	Not done 未検	Polyp on G.I. series 1969 1969年の消化管X線検査でポリープ
	M	66	Benign polyp 良性ポリープ	Gastric cytology Class I 胃細胞診 Class I

Diagnex Blue tests; these cases are listed in Table 7. As can be seen, one subject was proved to have stomach cancer at surgery. No metastases were found. At the time of diagnosis there was no evidence of gastrointestinal bleeding, anemia, or weight loss.

The relationship between radiation dose and the results of both Diagnex Blue testing and X-ray examination was analysed, but no significant correlation was observed (Table 8).

At present, 38 persons of 408 with both abnormal Diagnex Blue tests and stomach abnormalities on X-ray have been gastroscopied at ABCC in Hiroshima. In every case but one, the X-ray findings have been corroborated by gastroscopic examination. Five other subjects with abnormal gastric acid but with normal gastrointestinal X-ray were gastroscopied; three of these revealed mild gastritis and two appeared normal.

Finally, 17 Hiroshima subjects with both abnormal Diagnex Blue tests and stomach abnormalities on upper gastrointestinal radiological examination were admitted for augmented histamine gastric analyses (Table 9). These subjects were among those referred for gastroscopy. Three of these persons gave a history of mild epigastric fullness after eating, but none had other symptoms or signs suggestive of gastrointestinal disease. Two subjects, both women, were given caffeine rather than histamine as a gastric stimulant because of advanced age and moderate debility. It is of interest that in both cases gastric pH rose, rather than fell, after caffeine stimulation.

It is also clear from Table 9 that only 2 (subjects 3, 9) of 10 persons who received histamine were truly achlorhydric; that is histamine unresponsiveness was demonstrated. Each of these two subjects had gastritis on both X-ray and gastroscopy.

321)の疑いがあったがこれらの症例を表7に示した。ここに示したように、1例は手術によって胃癌が立証されたが、転移は認められなかった。診断の行なわれた時に消化管出血、貧血または体重減少の形跡はなかった。

放射線量と無胃管胃液酸度検査の結果あるいはX線検査の結果との間の関係について解析したが、有意な相関は認められなかった(表8)。

無胃管胃液酸度検査の結果が異常で、X線検査も胃の異常を示した408名のうち、38名が現在までに広島ABCCで胃内視鏡検査を受けた。1例を除く、全例においてX線所見が胃内視鏡検査によって確認された。そのほか、胃液酸度検査が異常で、胃腸X線検査が正常と認められた5例について胃内視鏡検査を行なった。3例に軽度の胃炎が認められ、2例は正常のようであった。

最後に、無胃管胃液酸度検査の結果が異常で、上部消化管X線検査で胃の異常が認められた広島の対象者17名が、入院してヒスタミン刺激胃液検査を受けた(表9)。これらの者は、胃内視鏡検査を受けた者の1部である。このうちの3名は、食後に軽度の上胃部膨満感を訴えたが、胃腸疾患を示唆するその他の症状や徴候はなかった。女子2名は、高年齢と中等度の衰弱があるため、胃液分泌刺激剤としてヒスタミンの代わりにカフェインの投与を受けた。両名ともカフェイン投与後の胃液pHは下降せず、むしろ上昇を示したことは興味深い。

表9によれば、ヒスタミン投与を受けた10名中の2名(症例3, 9)のみが真の無酸症、すなわち、ヒスタミンに対して無反応であった。この2名はいずれもX線検査および胃内視鏡検査で胃炎があった。

TABLE 8 DISTRIBUTION OF SUBJECTS WITH ABNORMAL SECOND DIAGNEX BLUE TEST BY RADIATION DOSE AND X-RAY RESULTS

表8 第2回無胃管胃液酸度検査で異常を呈した者の分布：放射線量・X線検査結果別

X-ray Diagnosis of G.I. Findings (X-ray code: ACR) 胃腸所見のX線診断 (ACR X線コード項目)	Total 計	Total 男女合計						Results of Test 検査結果											
								Hypochlorhydria 低酸症						Achlorhydria 無酸症					
		Dose 100+	線量 1-99	(rad) <1	Unk. 不明	NIC 市内 不在		Dose 100+	線量 1-99	(rad) <1	Unk. 不明	NIC 市内 不在		Dose 100+	線量 1-99	(rad) <1	Unk. 不明	NIC 市内 不在	
Normal 正常 (110,140)	249	31	76	70	8	64		42	3	16	9	1	13	207	28	60	61	7	51
Stomach, Ulcer, Niche, or Erosion 胃潰瘍, ニッシュエ, または糜爛 (251,254,255)	26	4	7	4	0	11		5	0	0	2	0	3	21	4	7	2	0	8
Stomach Polyp 胃ポリープ (311)	16	4	5	5	2	0		2	0	0	1	1	0	14	4	5	4	1	0
Stomach Cancer 胃癌 (321)	5	1	1	1	0	2		2	0	1	0	0	1	3	1	0	1	0	1
Gastritis 胃炎 (290)	82	11	21	18	1	31		5	0	2	0	0	3	77	11	19	18	1	28
Gastric Atrophy 胃粘膜萎縮 (290)	11	1	7	0	0	3		0	0	0	0	0	0	11	1	7	0	0	3
Prominent Rugae 皺襞隆起 (290)	5	2	2	0	0	1		1	0	1	0	0	0	4	2	1	0	0	1
Other その他	66	10	20	13	0	23		7	0	3	0	0	4	59	10	17	13	0	19
Total 計	460*	64	139	111	11	135		64*	3	23	12	2	24	396*	61	116	99	9	111

*Refers to total number of diagnosis, which is greater than total number of persons X-rayed. Gastritis, gastric atrophy and prominent rugae (each ACR code 290) were determined by review of X-ray reports.

これは診断総件数を示し、X線被検者総数より多い。胃炎、胃粘膜萎縮および皺襞隆起（それぞれACRコード項目290）の区別は、X線検査報告書の再検討によって決定した。

TABLE 9 RESULTS OF TUBED GASTRIC ANALYSES

表9 挿管法胃液検査の結果

MF No. 基本名簿番号	Age 年齢	Sex 性別	Gastroscoy Findings 胃内視鏡検査所見	Baseline pH pH基準線	Gastric Stimulant Used 胃刺激剤	1 hr pH pH 1時間値	3rd Test Result* 第3回検査結果*
1	50	F 女	Atrophic-Hypertrophic Gastritis 萎縮性過形成性胃炎	5.41	Histamine	1.47	A
2	71	F	Atrophic-Hypertrophic Gastritis 萎縮性過形成性胃炎	3.30	Caffeine	7.89	A
3	54	F	Atrophic-Hypertrophic Gastritis 萎縮性過形成性胃炎	7.72	Histamine	7.92	A
4	64	F	Atrophic Gastritis 萎縮性胃炎	6.70	Histamine	2.82	A
5	54	M 男	Atrophic-Hypertrophic Gastritis 萎縮性過形成性胃炎	7.35	Histamine	2.88	H
6	50	F	Atrophic Gastritis 萎縮性胃炎	3.18	Histamine	1.79	H
7	66	F	Gastric Polyp 胃ポリープ	1.57	Histamine	1.25	N
8	45	F	Atrophic-Hypertrophic Gastritis 萎縮性過形成性胃炎	7.06	Histamine	1.97	A
9	67	M	Atrophic-Hypertrophic Gastritis 萎縮性過形成性胃炎	8.00	Histamine	7.73	A
10	61	M	Atrophic-Hypertrophic Gastritis 萎縮性過形成性胃炎	5.59	Histamine	1.42	N
11	57	M	Atrophic-Hypertrophic Gastritis 萎縮性過形成性胃炎	6.96	Histamine	1.85	A

*A: Achlorhydria 無酸症

H: Hypochlorhydria 低酸症

N: Normal 正常

In spite of the fact that 8 persons had gastric pH levels less than 3.5 when the Diagnex Blue granules were administered following administration of histamine, (third Diagnex Blue test), only subjects 7 and 10 had a normal Diagnex Blue test.

8名は、ヒスタミン投与後に無胃管胃液酸度検査用顆粒を服用した時(第3回無胃管胃液酸度検査時)の胃液pHが3.5以下であったにもかかわらず、無胃管胃液酸度検査の結果が正常であったのは、症例7および10だけであった。

DISCUSSION

Since 1879 when Van Der Velden first suggested an association between achlorhydria and stomach cancer,¹² it has been clear to most investigators that such a relationship is real.¹³⁻¹⁵ Comfort has argued that the acidless stomach is 'fertile soil' for the growth and development of stomach cancer.¹⁶ He has also shown that while stomach cancer itself may lessen the acid-producing capacity of the stomach, achlorhydria usually precedes stomach cancer, and often by more than 20 years.

In 1955, Segal et al published their results with Azure A (Diagnex Blue), a cation exchange resin.¹⁷ In the presence of a pH of 3.5 or lower, the orally administered dye-resin complex normally dissociates. The dye is then absorbed and is eventually excreted in the urine, which it colors blue. Using caffeine as the pretest gastric stimulant, Segal was able to avoid any false positive reports of stomach acidity and to restrict false negative reports to 5% of his sample.

Two years later, Poliner et al¹⁸ reported that in an American series 15% were achlorhydric by Diagnex Blue. However, 75% of these supposed abnormals

考 察

1879年に Van Der Velden が初めて無酸症と胃癌との関連を示唆して以来,¹² 無酸症と胃癌との関係が多くの研究者によって明らかにされてきた。¹³⁻¹⁵ Comfort は、無酸の胃が胃癌の発生と増殖の「沃土」であると主張し、¹⁶ 胃癌そのものによっても胃酸分泌能は低下するかもしれないが、無酸症は、胃癌に先行することが多く、時として、20年以上も先行することのあることを認めている。

1955年に Segal らは、陽イオン交換樹脂である Azure A (Diagnex Blue)を用いた検査成績を発表した。¹⁷ pHが3.5以下であれば、服用した色素樹脂複合体は通常解離して色素は吸収され、尿中に排泄されて尿を青色に着色する。Segal は、胃液酸度に対する偽陽性結果を避けるために検査前に胃液分泌刺激剤としてカフェインを用いることによって、調査例の5%に偽陰性成績を抑えることができた。

その2年後に Poliner ら¹⁸ は、米国における調査例の15%が無胃管胃液酸度検査で無酸症を呈したが、異常と考えられた症例の75%は、鼻胃管を用いての胃液検査で胃酸

had stomach acid by intubation gastric analysis. More recent studies in Japan¹⁹ and elsewhere²⁰ have supported the contention of Poliner and co-workers that a high rate of false positive reports of achlorhydria results when caffeine is used as the gastric stimulant in the Diagnex Blue test. The false positive rate in our subjects was 72.2% if pH<2 is used as a criterion for acidity. However, we have shown recently that AHS members who had Diagnex Blue achlorhydria in 1959 have had an increased rate of stomach cancer over the ensuing years.⁷ The data reported here reflect the fact that most of these so-called 'achlorhydrics' do not have histamine unresponsiveness. Indeed, when Diagnex Blue was administered to 13 subjects at the time each demonstrated the presence of stomach acid (pH<2), 7 subjects had 'achlorhydria' using the oral test. Three additional subjects had 'hypochlorhydria' under the same circumstances.

It is noteworthy that in the present series one of the three histamine-tested patients (Table 9, subjects 7, 10, 18) who had a normal third Diagnex Blue test also had a baseline stomach pH below 2. These are discordant findings; that is, unexpected abnormalities, shown by Diagnex Blue in the face of adequate acidity, raise the possibilities that the test material was impotent. We doubt this is the case. Alternatively, the Diagnex Blue test may measure aspects of stomach dysfunction other than the pH alone. Definite conclusions cannot be drawn on the basis of our experience with these 20 patients, but it is possible that the overall integrity of the gastric mucosa in some way controls the Diagnex Blue dissociation-and-absorption cycle. It is interesting in this regard that only the subject with the normal third Diagnex Blue test did not have gastritis.

One might conclude that the Diagnex Blue test detected an abnormality in most of the other patients, namely their gastritis, that results of histamine stimulation would not have caused one to suspect. This reflection of overall mucosal integrity rather than of acid producing capacity alone may be the reason why the Diagnex Blue test does predict stomach cancer risk in our population.

The above considerations show that clinicians have ample evidence to warrant abandoning the label 'achlorhydria' for certain results of the tubeless gastric test. Its usefulness as a screening tool is not diminished, but confusion with the actual acid responsiveness of gastric mucosa should be avoided.

の存在が認められたと報告した。日本¹⁹ およびその他の諸国²⁰ における最近の研究では、無胃管胃液酸度検査にカフェインを胃液分泌刺激剤として用いると無酸症偽陽性が高率に現われるという Poliner およびその共同研究者の説を支持する成績が得られている。pH<2を酸度の基準とした場合のわれわれの調査例の偽陽性率は72.2%であった。しかし、1959年の無胃管胃液酸度検査で無酸症と認められた成人健康調査対象者におけるその後の胃癌発生率の高いことが最近認められている。⁷ ここに報告した資料では、いわゆる「無酸症例」の大部分がヒスタミンに反応することを示している。事実、13名について胃酸 (pH<2) の存在が認められた時に、無胃管胃液酸度検査を行なったところ7名は「無酸症」を呈した。そのほか3名は、同じ条件のもとで「低酸症」を示した。

今回の調査例のうちで、ヒスタミン投与後の第3回無胃管胃液酸度測定の結果が正常であった3名(表9の症例7, 10および18)のうち1名は、胃液の基準pHも2以下であったことは注目に値する。これは矛盾した所見である。胃液酸度が十分であるにもかかわらず、無胃管胃液酸度検査でみられるところの思いがけない異常というもののは検査材料が無能力であることの可能性を提示するものであるが、われわれはこの可能性に対して疑いをもつ。一方、無胃管胃液酸度検査は、pHのみならず、他の胃機能障害に対する指標になるかもしれない。この20名についての、経験に基づいて確かな結論を導くことは不可能であるが、胃粘膜の全般的な統合性が、なんらかのかたちで無胃管胃液酸度の解離吸収サイクルを支配している可能性がある。この点に関連して、第3回無胃管胃液酸度検査で正常であった対象にのみ胃炎のみられなかったことは興味深いところである。

その他の大部分の患者においては、ヒスタミン刺激の結果からは疑いを招来するには至らなかった異常、すなわち、胃炎が無胃管胃液酸度検査によって検出できたと結論してもよいであろう。無胃管胃液酸度検査が、このように胃酸分泌能のみならず、胃粘膜の全般的な統合性をも反映することができるということが、われわれの調査集団中における胃癌発生危険率をこの検査によって予知することができた理由であろう。

無胃管法胃液検査で求められるある種の結果に対して「無酸症」の名称の使用を中止することについては臨床医に十分の理由のあることは、以上の考察からして明らかである。スクリーニングの手段としてのこの有用性は決して少なくないが、胃粘膜の実際の酸反応と混同されるべきではない。

One of our reasons for resuming the testing of AHS members with Diagnex Blue has been the suspicion that the rate of achlorhydria reported here in 1959²¹ was erroneously high (44.2%). It was certainly higher than the rates for Japan reported by Wada et al,¹⁹ and was approximately twice that among Japanese living in the Los Angeles area.²²

However, despite strict adherence to the suggested test procedure and despite our efforts to repeat the test in all subjects with an initial report of achlorhydria, we found a higher prevalence of Diagnex Blue achlorhydria than was reported in 1959. Since the AHS population is now more than 10 years older than it was when tested previously, the increase in prevalence of achlorhydria might have been anticipated, since it is established that stomach acid diminished with age. It is also possible that because our first test acceptance rate is less than 35%, we have unwittingly selected a sample population with more stomach disease than the general population in Japan. However, it is equally true that very few of the persons who had gastroscopy in this study have had significant gastric complaints. In addition, since the acceptance of our screening program has been relatively low among the persons most likely to have achlorhydria (those over 70 years of age), the cause of the high rate of achlorhydria remains unclear. It is certain that A-bomb radiation exposure dose is not a factor.

As noted, histamine testing casts doubt on most of the diagnoses of 'achlorhydria' made using the Diagnex Blue test. Nevertheless, the results of our X-ray follow-up showed that whether or not the tested subjects truly have achlorhydria, most of them do not have completely normal stomachs. Our X-rays were not interpreted in a 'blind' fashion, since our radiologists knew that the patients are referred because of abnormal Diagnex Blue tests. Also, the confirmation of radiographic impressions by gastroscope, while essentially complete in our series, was performed with knowledge of roentgenologic findings, and biopsies were not performed. Nevertheless, these proved to be meaningful clinical adjuncts to Diagnex Blue testing.

The authors are aware that, in the past, the roentgenologic, and even endoscopic, diagnosis of gastritis has been controversial. However, the radiologists at ABCC based their impressions of gastritis on criteria in accord with more recently reported investigations correlating roentgenologic and histologic findings.^{23,24}

成人健康調査対象者の無胃管胃液酸度検査を再開した理由の一つは、1959年のABCCの報告²¹で無酸症が高頻度(44.2%)に認められたのは、誤りではなかったかという疑いがあったことにある。その報告では、和田ら¹⁹が報告している日本における頻度より確かに高く、また、ロサンゼルス地区に居住している日本人における頻度²²の約2倍であった。

しかし、今回の調査では、指示された検査方法を厳守し、かつ、第1回検査で無酸症と報告された者の全員を再検査する努力を行なったにもかかわらず、無胃管胃液酸度検査による無酸症の頻度は、1959年の報告よりも高いと認められた。成人健康調査対象集団は、前回検査時より10歳以上も高齢化しており、胃酸が年齢とともに減少することが確かめられているので、この無酸症頻度の増加は予想されるとおりのものであったかもしれない。一方、われわれの第1回検査の被検率は35%以下であったので、日本における一般人口よりも胃疾患の多い集団が無意識に選ばれた可能性もある。しかし、今回の調査で胃内視鏡検査の対象となった者の中に、有意な胃愁訴のあった者が非常に少なかったことも同じく事実である。そのうえ、無酸症を有する可能性の最も強い者(70歳以上)には、今回のスクリーニングを承諾した者が比較的少ないので、無酸症が高頻度に認められた理由は不明である。原爆放射線被曝線量が要因ではないことは確かである。

前記のごとく、ヒスタミン試験の結果によれば、無胃管胃液酸度検査に基づく「無酸症」の診断の大部分は疑わしいものと考えられる。しかし、実際無酸症があったか否かにかかわらず被検者の大半の者ではX線検査の結果胃が完全に正常ではないことが判明した。無胃管胃液酸度検査が異常であるために消化管X線検査が要求されたことを放射線科医は、承知していたのであるから、読影は「盲検法」で行なわれたのではない。また、今回の調査では、ほとんど完全にX線検査の結果を胃カメラで確認したとはいえ、X線検査所見を承知したうえでの確認であり、生検は行なわれなかった。しかし、これらの検査は、無胃管胃液酸度検査を補足する有意義な臨床手段であることが認められた。

著者らは、以前に、胃炎のX線診断およびその内視鏡診断においてさえも議論のあったことは承知している。しかし、ABCC放射線科医の胃炎についての印象は、X線所見と組織学的所見との相関を求めた最近の報告^{23,24}に従った基準に基づいている。

Since the Diagnex Blue test is relatively simple to administer, since in our population it leads to the detection of stomach disorders in a high proportion of asymptomatic persons who have that test, and since it does predict stomach cancer risk in our population, we are reluctant to abandon it. However, it would be difficult, if not impossible, to continue to X-ray each AHS member with consistently abnormal Diagnex Blue tests; the number of such cases is simply too great. Therefore, we have recently added antiparietal cell antibody and serum pepsinogen procedures to our screening program on all AHS subjects who have a first Diagnex Blue test. The aim is to reduce still further the percentage of persons who are referred for fluoroscopic examination but who are found to have normal stomach X-rays. Since prior study has shown an especially high risk of stomach cancer in those with both abnormal findings in Diagnex Blue and pepsinogen tests,⁷ such cases are most in need of further study.

Of serious import in the ongoing medical examinations of our population samples is the limitation of exposure of subjects to ionizing radiation to the extent which is absolutely necessary. In some selected cases, doses from medical X-ray exposure are of the same or greater order than those from the A-bomb — especially those subjects who received fluoroscopy.²⁵ For these reasons, great efforts have been and are being made to estimate the doses from all X-ray procedures in our institution²⁶ and in others.²⁵

A target for future research into stomach cancer in Japan lies in study of epidemiologic and etiologic aspects of gastritis. ABCC has considerable information on socioeconomic, dietary, and genetic parameters of the study population; further analyses of these are indicated.

無胃管胃液酸度検査は、実施が比較的簡単であり、また、これによるとわれわれの調査対象集団中の無症状の被検者における胃障害の検出率が高く、かつ、この集団における胃癌発生危険率を予測しえられるものである。この検査をやめることは不本意である。しかしながら、無胃管胃液酸度検査が一貫して異常を呈するところの成人健康調査対象者の全員に対して、今後も引き続いてX線検査を行なうことは、不可能とはいえないまでもその例数があまりにも多いため非常に困難である。したがって、第1回の無胃管胃液酸度検査を受ける成人健康調査対象者の全例について、スクリーニング調査計画の1部として抗胃壁細胞抗体検査およびペプシノーゲン測定を最近追加実施することにした。その目的は、X線検査で胃が正常であると認められるような者について透視検査の要求される率をさらに下げることにある。以前の調査では、無胃管胃液酸度検査とペプシノーゲン測定がともに異常を呈した者に胃癌発生危険率が特に高いと認められているので、⁷ そのような所見を示す者は特に追加検査が必要である。

われわれの調査集団について現在進行中の医学的調査では、対象者の受ける電離放射線被曝を最小必要限度にとどめることがきわめて重要である。特定の者、特に透視検査を受けた者では、医療用X線検査による線量が原爆被曝線量と同程度あるいはそれ以上の者もある。²⁵ これらの理由から、当所²⁶ およびその他の機関²⁵ で実施されているあらゆる種類のX線処置における線量を推定するために多大の努力が行なわれ、現在も続けられている。

日本における胃癌についての今後の研究目標の一つは、胃炎の疫学および病因学の面であろう。ABCCにおいては、その調査対象集団における社会経済的、食餌的および遺伝学的パラメーターについて相当の資料が収集されている。これについてさらに解析を行なう必要がある。

REFERENCES

参考文献

1. SEGI M, KURIHARA M, MATSUYAMA T: Cancer mortality for selected sites in 24 countries, No. 5 (1964-65). Sendai, Tohoku Univ Sch Med, 1969. pp 66-7
2. HARADA T, IDE M, ISHIDA M, TROUP G: Malignant neoplasms. ABCC TR 23-63
3. MURPHY ES, YASUDA A: Carcinoma of the stomach in Hiroshima, Japan. Am J Pathol 34:531-42, 1958
4. JOHNSON KG, ARCHER PG, JOHNSON M-LT, WANEBO CK: Gastric cancer in the ABCC-JNIH Adult Health Study, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 14-67
5. YAMAMOTO T, KATO H, ISHIDA K, TAHARA E, MCGREGOR DH: Gastric carcinoma in a fixed population: Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 6-70
6. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
7. PASTORE JO, KATO H, BELSKY JL: Serum pepsin and tubeless gastric analysis as predictors of gastric carcinoma: a 10-year follow-up study, Hiroshima. New Engl J Med 286:279-84, 1972
8. FIXA B, KOMARKOVA O, VEJBORA O, PRIXOVA J, HEROUT V: Gastric antibodies in patient with histologically examined gastric mucosa. Gastroenterologia 106:25-32, 1966
9. MIRSKY IA, FUTTERMAN P, KAPLAN S, BROH-KAHN RH: Blood plasma pepsinogen. J Lab Clin Med 40:17-26, 1952
10. SPIRO HM, RYAN BA, JONES CM: The relation of blood pepsin to gastric secretion, with particular reference to anacidity and achylia. Gastroenterology 30:563-79, 1956
11. KAY AW: Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCL. Br Med J 11:77-80, 1953
12. VAN DER VELDEN P: Über Vorkommen und Mangel der Freien Salzsäure im Magensaft Bei Gastrectasie. Deutsch Arch Klin Med 23:369-82, 1879
13. BERKSON J, COMFORT M: The incidence of development of cancer in persons with achlorhydria. J Nat Cancer Inst 13:1087, 1953
14. HITCHCOCK CR, SULLIVAN WA, WANGESTEEN OH: The value of achlorhydria as a screening test for gastric cancer. Gastroenterology 29:621-8, 1955
15. BERKSON J, COMFORT MW, BUTT HR: Occurrence of gastric cancer in persons with achlorhydria and with pernicious anemia. Proc Mayo Clin 31:583-96, 1956
16. COMFORT MW: Gastric acidity before and after development of gastric cancer: its etiologic, diagnostic, and prognostic significance. Ann Intern Med 34:1331-48, 1951
17. SEGAL HL, MILLER LL, PLUMB EJ: Tubeless gastric analysis with an Azure A ion exchange compound. Gastroenterology 28:402-8, 1955
18. POLINER IJ, HAYES MA, SPIRO HM: Detection of achlorhydria by indirect gastric analysis. N Engl J Med 256:1051-3, 1957
19. WADA S, KATSUTA S, ISHIDA M, NISHIKI M, AMAKI M, YORITA K: Clinical evaluation of tubeless gastric analysis. Hiroshima J Med Sci 11:93-9, 1962
20. CHRISTIANSEN PM: The Azure A method as a screening test of gastric secretion. Scand J Gastroenterol 1:9-20, 1966
21. KNITTLE JL: Achlorhydria in the ABCC-JNIH Adult Health Study, Hiroshima. ABCC TR 11-62
22. GRINSPOON L, DUNN JE, JR: A study of the frequency of achlorhydria among Japanese in Los Angeles. J Nat Cancer Inst 22:617-31, 1959
23. 松浦啓一, 鷺海良彦, 小牧専一郎: 幽門前庭部にみられる異常粘膜像に対する検討. 第28回日本医学放射線学会総会抄録集, 1968年. p86
(MATSUURA K, OSHIUMI Y, KOMAKI S: Study of abnormal gastric mucosal patterns observed in the region of the pyloric antrum. Collection of Abstracts, 28th Japan Radiological Society Meeting, 1968. p86)
24. 緒方義也, 土井英生, 白塚正典: 萎縮性胃炎のX線診断. 臨床放射線13: 420-30, 1968年.
(OGATA Y, DOI E, SHIRATSUKA M: Radiographic diagnosis of atrophic gastritis. Rinsho Hoshasen-Clin Radiol)
25. RUSSELL WJ: Medical X-ray exposure among Hiroshima and Nagasaki A-bomb survivors. Nippon Acta Radiol 30:12-54, 1971
26. ANTOKU S, RUSSELL WJ: Dose to the active bone marrow, gonads, and skin from roentgenography and fluoroscopy. Radiology 101: 669-78, 1971