

HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN AND ANTIBODY  
IN A-BOMB SURVIVORS AND NONEXPOSED SUBJECTS  
HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の原爆被爆者と非被爆者に  
おける肝炎関連抗原および抗体

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

KAZUO OKOCHI, M.D. 大河内一雄

TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助

HOWARD B. HAMILTON, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所—原爆傷害調査委員会

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

## TECHNICAL REPORT SERIES

### 業 績 報 告 書 集

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

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

HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN AND ANTIBODY  
IN A-BOMB SURVIVORS AND NONEXPOSED SUBJECTS  
HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の原爆被爆者と非被爆者に  
おける肝炎関連抗原および抗体

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

KAZUO OKOCHI, M.D. 大河内一雄

TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助

HOWARD B. HAMILTON, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

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

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

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所  
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

米 国 原 子 力 委 員 会, 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所 お よ び 米 国 公 衆 衛 生 局 の 研 究 費 に よ る

## CONTENTS

### 目 次

Summary	要 約 .....	1
Introduction	緒 言 .....	1
Methods	方 法 .....	2
Results	結 果 .....	3
Discussion	考 察 .....	4
References	参考文献 .....	8

Table 1. HAA & HAb tests in 961 subjects of the Adult Health Study sample, Hiroshima & Nagasaki		
表 成人健康調査対象者 961 人に対する HAA および HAb 検査成績, 広島・長崎 .....		3
2. Crude & standardized prevalence rate of positive HAA & HAb tests in the Adult Health Study sample, by T65 dose, Hiroshima & Nagasaki		
成人健康調査対象者における HAA および HAb 陽性反応の粗有病率および標準化有病率, 広島・長崎: T 65 線量別 .....		4
3A. Distribution of positive antigen titer level by T 65 dose, Hiroshima		
抗原陽性反応力価の分布: T 65 線量・都市別 .....		5
3B. Distribution of positive antibody titer level by T 65 dose, Nagasaki		
抗体陽性反応力価の分布: T 65 線量・都市別 .....		6

Approved 承認 1 July 1972

## HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN AND ANTIBODY IN A-BOMB SURVIVORS AND NONEXPOSED SUBJECTS, HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の原爆被爆者と非被爆者における肝炎関連抗原および抗体

JOSEPH L. BELSKY, M.D.<sup>1</sup>; KAZUO OKOCHI, M.D. (大河内一雄)<sup>2</sup>;  
TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. (石丸寅之助)<sup>3</sup>; HOWARD B. HAMILTON, M.D.<sup>4</sup>ABCC Departments of Medicine,<sup>1</sup> Statistics,<sup>3</sup> and Clinical Laboratories,<sup>4</sup> and Blood Transfusion Service, Tokyo University Hospital<sup>2</sup>ABCC 臨床部,<sup>1</sup> 東京大学病院輸血センター,<sup>2</sup> ABCC 統計部,<sup>3</sup> および臨床検査部<sup>4</sup>

### SUMMARY

Using a method of immune adherence hemagglutination, hepatitis associated antigen was found in 4.09% of males and 2.10% of females in Hiroshima and Nagasaki, Japan. The prevalence of positive antigen tests among those heavily exposed to atomic radiation was higher, but not statistically significantly different from those exposed to low doses. Anti-HAA antibody was present in about 10% of males and 12% of females, and the lowest rates were present in persons over 60 years of age. The prevalence of antibody was similar in heavily and lightly exposed A-bomb survivors.

These results were considered to represent limited evidence against altered host-antigen or antibody forming mechanisms as delayed effects of atomic radiation.

### INTRODUCTION

Using an agar gel immunodiffusion method, we have previously shown<sup>1</sup> that the prevalence of Hepatitis Associated Antigen (HAA, also known as Australia Antigen) is 0.68% among ambulatory Japanese subjects examined at ABCC. This rate is similar to that reported<sup>2</sup> for volunteer blood donors in Tokyo.

### 要 約

免疫付着赤血球凝集反応を用いて調査した結果、広島・長崎の男性の4.09%、女性の2.10%に肝炎関連抗原を認めた。原爆放射線強度被曝者における抗原陽性反応の頻度は、軽度被曝者よりも高かったが、その差は統計的に有意でなかった。抗肝炎関連抗原抗体は男性の約10%、女性の約12%に認められ、60歳以上の者に最も低率であった。抗体の頻度は、強度被曝者と軽度被曝者と同程度であった。

これらの結果は、原爆放射線被曝の晩発性影響としての宿主-抗原または抗体生産機構の変化をある程度否定する証拠であると考えられた。

### 緒 言

著者らは、寒天ゲル免疫拡散法を用いて、調査した結果、肝炎関連抗原(HAA; またオーストラリア抗原とも言われる)が、ABCC 外来で受診した日本人調査対象者に0.68%の頻度で認められたことを先に報告した。<sup>1</sup> この率は、東京の供血者について報告された率と同様である。<sup>2</sup>

---

Keywords: Hepatitis, Antigen, Antibody, Immunological

---

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

厚生省国立予防衛生研究所広島支所



The prior ABCC study also demonstrated a tendency toward increased antigenemia among subjects exposed to 100+rad\* total body radiation at the time of the atomic bomb (ATB), but this was not statistically significant. The purpose of the present study was to examine further, with more precise methods, the possible relationship of A-bomb exposure to the prevalence of HAA and anti-HAA antibody (HAb). The underlying hypothesis was that possible long-term effects of A-bomb radiation on protective mechanisms against infections, or aberration in antibody production, might be revealed by comparison of differences in specific serologic expression between survivors who experienced different exposures.

## METHODS

The population under clinical surveillance (the ABCC-JNIH Adult Health Study) for late effects of A-bomb radiation has been described previously.<sup>3,4</sup> In brief, heavily irradiated survivors, identified from the 1950 A-bomb Survivors Survey, were matched by age and sex with persons who received lesser exposure or who moved into the cities after the bombs. The degree of estimated total body exposure to each individual, called T65 dose,<sup>5</sup> is based on work at Oak Ridge National Laboratory (USA).<sup>6,7</sup>

In the present analysis, an arbitrary division of subjects by T65 dose has been made: <1 rad, 1-99 rad, 100+rad, and dose unknown. From 13 September 1971 to 13 November 1971, 961 consecutive subjects of the Adult Health Study (AHS) in Hiroshima and Nagasaki undergoing biennial examination, had blood drawn for serologic testing. All sera were immediately separated and stored at -20°C. Testing was performed by one of us (K.O.) on the entire batch over 2 days during December 1971 and without knowledge of exposure status, sex, or city of origin.

The presence of HAA was determined by immune adherence hemagglutination (IAHA).<sup>8</sup> Guinea pig antibody with end titer of 1/1600 was used. For testing, anti-HAA antiserum was diluted 1/200. HAb was assayed using passive hemagglutination.<sup>9</sup> To insure reproducibility and specificity, the same cell lot was used for all tests and inhibition testing employing a diluted HAA positive serum was included.

以前のABCC調査では、原爆時に100 rad\*以上の全身放射線照射を受けた者に抗原血症が増加している傾向も認められたが、それは統計的に有意ではなかった。今回の調査の目的は、精度のより高い方法によってHAAおよび抗HAA抗体(HAb)の頻度と原爆被爆との関連の可能性をさらに検討することにあった。この調査の根拠となった仮説は、種々の程度の放射線を受けた被爆者間における特異的血清学的反応の差異を比較することによって、感染症に対する防護機構への原爆放射線の長期的影響、すなわち、抗体産生の異常が認められるかもしれないということであった。

## 方 法

原爆放射線照射の遅発性影響に関する臨床調査(ABCC—予研成人健康調査)の対象となっている集団については、別に詳細な報告がある。<sup>3,4</sup>簡単に説明すれば、1950年の原爆被爆者調査によって確認された高線量被爆者と年齢・性別構成が一致するように低線量被爆者と原爆後に市内に転入した者を選んだ。T65線量<sup>5</sup>と呼ばれている各対象者に対する全身放射線照射の推定線量は、Oak Ridge National Laboratory(米国)における研究に基づくものである。<sup>6,7</sup>

今回の解析では、T65線量に基づいて対象者を任意に次のように区分した：すなわち、1 rad未満、1-99 rad、100 rad以上、および線量不明。1971年9月13日から同年11月13日までの期間に、広島・長崎における成人健康調査で2年に1回の定期検診を受けた連続961名から採血して血清学的検査を実施した。血清はすべてただちに分離して、-20°Cで保存した。著者らのひとり(大河内)が、1971年12月に2日間にわたって全検体を検査した。しかも、検査は、被爆状態、男女の別、および都市別がわからないようにして行なわれた。

HAAの有無は、免疫付着血球凝集反応法(IAHA)<sup>8</sup>によって決定した。最終力価が1/1600のモルモット抗体を使用した。検査にあたって抗HAA抗血清を200倍に希釈した。HAb抗体の検出は、受動的赤血球凝集反応法<sup>9</sup>を用いて行なった。再現性と特異性を確認するために、すべての検査は同一組の赤血球を用いて行ない、希釈したHAA陽性血清を用いて凝集阻止試験をもあわせて行なった。

\* "Radiation Absorbed Dose" - unit expressing the absorbed dose of ionizing radiation corresponding to an energy transfer of 100 ergs/gram of irradiated tissue.

放射線吸収線量(radiation absorbed dose)の略語。被曝組織における100 erg/gのエネルギー伝達に相当する電離放射線吸収線量を示す単位。

## RESULTS

Among males, in the cities combined, 4.09% were positive for HAA, while the rate in females was 2.10% (Table 1). In our subjects these results reflect a 5-6 fold greater case-finding sensitivity of the IAHA method compared with the immunodiffusion technique.<sup>1</sup> The highest HAA prevalence (6.52%) was noted in young males and the rates decreased with age. The opposite occurred in our female group in which positive HAA rates increased with age.

Positive tests for antibody (Table 1) were more consistent between the sex and age groups in comparison with the distribution of positive antigen tests. Females showed slightly higher rates overall. Both sexes demonstrated the lowest antibody rates in those 60 years and older. Compared with younger ages this was significantly different, for each sex, at the 5% level.

## 結果

広島・長崎両市を合計した場合、男性の4.09%がHAA陽性を呈し、女性はその2.10%が陽性であった(表1)。われわれの対象者におけるこれらの検査の結果は、IAHA法が免疫拡散法<sup>1</sup>に比べ5—6倍も症例検知力が大であることを反映している。HAA陽性例の頻度は、男性では若年年齢群において最高(6.52%)であり、年齢とともに減少した。女性では、逆にHAAの陽性率が年齢とともに増加した。

抗体陽性反応の分布(表1)は、抗原陽性反応の場合よりも、男女および各年齢群において一貫していた。全体としては女性における率が男性よりもわずかに高かったが、男女とも60歳以上の群において抗体陽性率が最も低かった。これを若年年齢群と比較すると、男女とも5%の水準で有意な差があった。

TABLE 1 HAA & HAb TESTS IN 961 SUBJECTS OF THE ADULT HEALTH STUDY SAMPLE, HIROSHIMA & NAGASAKI

表1 成人健康調査対象者 961 人に対するHAAおよびHAb検査成績、広島・長崎

Sex 性別		Subjects 対象者数	Positive 陽性例	Rate 率	Test for Significance 有意性検定 ( <60 & 60+ ) (60歳以上と未満)	
					$\chi^2$ [1]	P
Antigen 抗原						
Male 男	<40	46	3	6.52%	.304	>.05
	40-59	162	7	4.32		
	60+	134	4	2.99		
	Total	342	14	4.09		
Female 女	<40	94	1	1.06	2.372	>.05
	40-59	336	5	1.49		
	60+	189	7	3.70		
	Total	619	13	2.10		
Both 男女合計	<40	140	4	2.86	.346	>.05
	40-59	498	12	2.41		
	60+	323	11	3.41		
	Total	961	27	2.81		
Antibody 抗体						
Male 男	<40	46	5	10.87	4.644	<.05
	40-59	162	22	13.58		
	60+	134	7	5.22		
	Total	342	34	9.94		
Female 女	<40	94	11	11.70	4.464	<.05
	40-59	336	49	14.58		
	60+	189	15	7.94		
	Total	619	75	12.12		
Both 男女合計	<40	140	16	11.43	9.934	<.01
	40-59	498	71	14.26		
	60+	323	22	6.81		
	Total	961	109	11.34		

TABLE 2 CRUDE & STANDARDIZED PREVALENCE RATE OF POSITIVE HAA & HAb TESTS IN THE ADULT HEALTH STUDY SAMPLE, BY T65DOSE, HIROSHIMA & NAGASAKI

表2 成人健康調査対象者におけるHAAおよびHAb陽性反応の粗有病率および標準化有病率, 広島・長崎: T65線量別

Items		T 65 Dose (rad)				線量
項目		No Estimate 線量不明	100 +	1-99	< 1	
Antigen 抗原						
Subjects	対象者数	32	196	254	479	
Positive	陽性例	1	5	8	13	
Crude prevalence rate	粗有病率	%	3.13	2.55	3.15	2.71
*Standardized prevalence rate	標準化有病率	%	1.60	2.86	3.07	2.41
Relative risk	相対的危険率		0.66	1.19	1.27	1.00
Antibody 抗体						
Subjects	対象者数	32	196	254	479	
Positive	陽性例	5	23	29	52	
Crude prevalence rate	粗有病率	%	15.63	11.73	11.42	10.86
*Standardized prevalence rate	標準化有病率	%	9.69	11.12	11.67	10.87
Relative risk	相対的危険率		0.89	1.02	1.07	1.00

\* Adjusted by sex, age ATB, and city. Standard population: Total subjects examined by sex and age  
性別, 原爆時年齢別および都市別に標準化を行なった. 標準人口: 被検者の性別・年齢別の総数.

The results were analyzed for a relationship between positive cases and exposure to atomic radiation more than 25 years ago. Positive tests among heavily exposed (100+rad) subjects were only slightly higher compared with lightly exposed persons. Based on the rates in persons exposed to <1rad the relative rates for the high dose group are 1.19 and 1.02 for HAA and HAb, respectively (Table 2). Neither these, nor similar comparisons utilizing the 1-99rad group, are significantly different from <1.

The absence of differences in risk could not be accounted for by sex or age biases in the dose grouping.

Since a variety of observations at ABCC have shown apparently increased susceptibility to some deleterious radiation effects among younger persons, the distribution of positive HAA and HAb titers by T65 dose were examined in those who were less than 20 years old ATB. Among "young" as well as "older", survivors no significant association between high (or low) titers and A-bomb radiation was noted (Table 3).

## DISCUSSION

It is clear that, in the present study, there is no definite relationship between the presence of HAA or HAb and A-bomb radiation 25 years before. The prevalence rates in our study are similar to those

陽性例と25年以上も前の原爆放射線被曝との関係の有無について解析を行なった. 強度被曝者(100 rad以上)の陽性例は, 軽度被曝者のそれと比べてわずかに多いにすぎなかった. 1 rad未満の被曝者における率に基づいて計算した高線量群における相対的頻度は, HAAとHAbについてそれぞれ1.19と1.02であった(表2). この二つの相対的頻度においても, また, 1-99 rad群を用いての同様な比較においても, 1 rad未満と有意な差はない.

危険率における差異の欠如は, 線量区分における性別または年齢別による偏りが原因であるとはいえない.

ABCCにおける種々の観察では, 若年齢者が放射線のある種の悪影響に対して感受性が高いことが認められているので, 原爆時に20歳未満であった者についてHAAおよびHAbの陽性反応力価の分布をT65線量別に検討した. この「若年齢群」のみならず「高年齢群」の被曝者においても, 反応力価の高価(または低価)と原爆放射線との間に有意な関連性は認められなかった(表3).

## 考 察

今回の調査では, HAAまたはHAbの存在と25年前の原爆放射線被曝との間に明確な関係がないことは明らかである. われわれの調査における頻度は, 東京の供血者にお



TABLE 3A DISTRIBUTION OF POSITIVE ANTIGEN TITER LEVEL BY T 65 DOSE  
HIROSHIMA

表 3A 抗原陽性反応力価の分布: T 65線量・都市別

Titer (Reciprocal) 力価の逆数		T 65 Dose (rad) 線量									
		<1		1-99		100+		Unknown 不明		Total 計	
No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Age ATB Under 20 原爆時年齢20歳未満											
0	181	100.00	75	100.00	96	100.00	12	100.00	364	100.00	
1	-	3.21	-	2.60	-	1.04	-	7.69	-	2.67	
2	-	3.21	-	2.60	-	1.04	-	7.69	-	2.67	
4	-	3.21	-	2.60	-	1.04	-	7.69	-	2.67	
8	-	3.21	-	2.60	-	1.04	-	7.69	-	2.67	
16	-	3.21	-	2.60	-	1.04	-	7.69	-	2.67	
32	-	3.21	-	2.60	-	1.04	-	7.69	-	2.67	
64	-	3.21	-	2.60	-	1.04	-	7.69	-	2.67	
128	-	3.21	-	2.60	-	1.04	-	7.69	-	2.67	
256	-	3.21	1	2.60	-	1.04	1	7.69	1	2.67	
512	-	3.21	-	1.30	-	1.04	-	0.	1	2.41	
1024	1	3.21	-	1.30	-	1.04	-	0.	1	2.14	
2048	1	2.67	-	1.30	-	1.04	-	0.	1	1.87	
4096	1	2.14	-	1.30	-	1.04	-	0.	1	1.60	
4096+	3	1.60	1	1.30	1	1.04	-	0.	5	1.34	
Total 合計	187		77		97		13		374		
Age ATB 20 and Over 原爆時年齢20歳以上											
0	285	100.00	171	100.00	95	100.00	19	100.00	570	100.00	
1	-	2.40	-	3.39	-	4.04	-	0.	-	2.90	
2	-	2.40	-	3.39	-	4.04	-	0.	-	2.90	
4	-	2.40	-	3.39	-	4.04	-	0.	-	2.90	
8	-	2.40	-	3.39	-	4.04	-	0.	-	2.90	
16	-	2.40	-	3.39	-	4.04	-	0.	-	2.90	
32	-	2.40	-	3.39	-	4.04	-	0.	-	2.90	
64	3	2.40	-	3.39	1	4.04	-	0.	4	2.90	
128	-	1.37	1	3.39	1	3.03	-	0.	2	2.21	
256	-	1.37	1	2.82	-	3.03	-	0.	1	1.87	
512	-	1.37	-	2.26	-	3.03	-	0.	-	1.70	
1024	-	1.37	-	2.26	1	2.02	-	0.	1	1.70	
2048	-	1.37	-	2.26	-	2.02	-	0.	-	1.53	
4096	2	1.37	-	2.26	-	2.02	-	0.	2	1.53	
4096+	2	.68	4	2.26	1	1.01	-	0.	7	1.19	
Total 合計	292		177		99		19		587		

Accumulative percentage. 注: 百分率は累積百分率.

Rank Test for Two Groups  
2 群間の順位検査

U Test U 検定	Group (T 65 Dose) 区分	
Age ATB Under 20 20歳未満	<1 and 100+	P>.05
	<1 and 1-99	P>.05
20 and over 20歳以上	<1 and 100+	P>.05
	<1 and 1-99	P>.05

TABLE 3B DISTRIBUTION OF POSITIVE ANTIBODY TITER LEVEL BY T65 DOSE  
NAGASAKI

表 3B 抗体陽性反応力価の分布: T65線量・都市別

Titer (Reciprocal) 力価の逆数	T65 Dose (rad) 線量									
	<1		1-99		100+		Unknown 不明		Total 計	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Age ATB Under 20 原爆時年齢20歳未満										
0	165	100.00	68	100.00	85	100.00	11	100.00	329	100.00
1	-	11.75	-	11.70	-	12.36	-	15.38	-	12.00
2	-	11.75	-	11.70	-	12.36	-	15.38	-	12.00
4	4	11.75	1	11.70	2	12.36	-	15.38	7	12.00
8	7	9.61	2	10.40	1	10.30	-	15.38	10	10.16
16	5	5.87	2	7.80	3	9.27	2	15.38	12	7.49
32	1	3.20	2	5.20	1	6.18	-	0.	4	4.28
64	4	2.67	1	2.60	3	5.15	-	0.	8	3.20
64+	1	0.53	1	1.30	2	2.06	-	0.	4	1.07
Total 合計	187		77		97		13		374	
Age ATB 20 and Over 原爆時年齢20歳以上										
0	262	100.00	157	100.00	88	100.00	16	100.00	523	100.00
1	-	10.27	-	11.30	-	11.11	-	15.79	-	10.90
2	-	10.27	-	11.30	-	11.11	-	15.79	-	10.90
4	12	10.27	5	11.30	2	11.11	-	15.79	19	10.90
8	9	6.16	7	8.48	2	9.09	1	15.79	19	7.67
16	6	3.08	4	4.52	5	7.07	1	10.53	16	4.43
32	1	1.03	2	2.26	1	2.02	-	5.26	4	1.70
64	2	.68	1	1.13	-	1.01	1	5.26	4	1.02
64+	-	0.00	1	0.56	1	1.01	-	0.00	2	0.34
Total 合計	292		177		99		19		587	

See Table 3A 表 3A を参照

found using the same methods, in Tokyo blood donors.<sup>8,9</sup>

The question which cannot be definitively answered concerns the biologic possibility that immunologic status "altered" by radiation could persist so long. And, in addition, would even persistent abnormality of immunologic, or other protective mechanisms be revealed by study of HAA or anti-HAA antibody.

Reports on irradiated humans other than A-bomb survivors are few and none with respect to hepatitis associated antigen or its antibody have been reported. Balish et al<sup>10</sup> studied accidental whole body exposures (100-550 roentgens) in three persons to clarify host defense mechanisms against infections. In two instances, immunoglobulin levels fluctuated widely, but after 1-1/2 years IgA and IgG levels were at or near the normal range while IgM values remained elevated. The third case received bone marrow from a twin and subsequent levels of IgA and IgG were high, but these were approaching normal

いて同じ検査方法を用いて認められた頻度に近似している。<sup>8,9</sup>

放射線によって免疫状態に生じた変化が現在まで持続しているかどうかという生物学的可能性については確実な回答はできない。しかも、免疫機構あるいはその他の防護機構における持続的な異常がHAAないし抗HAA抗体の研究によって明らかにされるか否かさえも不明である。

原爆被爆者以外には、放射線照射を受けたヒトについての報告はほとんどなく、肝炎関連抗原ないしはその抗体についての報告は皆無である。Balishら<sup>10</sup>は、事故で全身放射線照射(100—550レントゲン)を受けた3例について感染症に対する宿主防御機序の調査を行なった。2例では、免疫グロブリン値の著しい変動が認められた。1年半経過後にIgA値とIgG値は正常範囲またはそれに近い値に落ち着いたのに対し、IgM値は引き続き上昇を示した。第3例では、双生児から骨髓移植を受け、その後のIgA値とIgG値は依然として高かったが、これらは560日

values at 560 days. IgM, in this case, remained below normal throughout. These authors noted that only the low-dose recipient (100-200 roentgens) had clearly stabilized immunoglobulin levels 1-1/2 years after exposure.

Thus, an effect of total body radiation on plasma immunoglobulin levels in humans has been demonstrated 1-1/2 years later (and possibly longer) and is, in fact, a late acute effect. In a preliminary analysis of immunoglobulin levels (King, Milton et al, unpublished data) at ABCC, in which survivors were tested about 25 years after the A-bomb, no uniform relation to exposure to atomic radiation was noted.<sup>11</sup>

Post-radiation decline in serum bacteriocidal effects have been shown in experimental animals, and tended to be depressed in the three human cases above. Studies on A-bomb survivors have shown no uniform difference in serum bacteriocidal activity between exposed and nonexposed subjects,<sup>12</sup> although antibody responses to two of four strains of Asian influenza virus immunization were reduced in proximally exposed survivors studied about 15 years after the A-bomb.<sup>13</sup>

A noteworthy finding in the present study is the low rate of antibody to HAA found in older persons, while those in the middle years (age 40-59) showed the highest rates. Similar observations have been made at Red Cross Blood Centers in Japan (Tokyo and Akita, personal communications to Dr. Okochi). Declining titers in older persons may be due to diminished virus contacts or age-related decline in immunoglobulin levels or in immunologic responsiveness. It is hoped that comparison with observations in other countries can lead to better understanding of this finding in Japanese.

The absence of concordance in HAA and HAb prevalence between the sex-age groups emphasizes the independence of these findings. That is, persons with antigenemia represent a subpopulation with a different host response to environmental experiences compared with antibody positives. The possibility of genetic influences<sup>14</sup> on susceptibility to antigenemia must be considered. Persons with HAA may be asymptomatic, but some with acute<sup>15</sup> or chronic<sup>16</sup> hepatitis have developed chronic liver disease and cirrhosis. The possibility has been raised that antigen is an element in liver carcinogenesis.<sup>16-18</sup>

We do not know if these HAA positive subjects will, on future testing, become the antibody positive group. Our experience suggests that randomly found HAA positives retain this status. Detectable antibody levels are probably the result of multiple

経過後にはしだいに正常値に近づいた。この例におけるIgMは終始正常値以下であった。これらの著者は、被曝より1年半後に免疫グロブリン値が明らかに安定していたのは、低線量(100-200レントゲン)を受けた者のみであったことを認めている。

このようにして、全身放射線照射を受けたヒトにおいては、1年半(あるいはさらに長期間)経過後に血漿免疫グロブリン値に対する影響が証明されており、事実上、それは晩発性の急性影響である。ABCCで原爆25年後に被爆者の免疫グロブリン値を検査して予備的な解析を行なった結果(King, Miltonら、未発表資料)、原爆放射線被曝との一貫した関係は認められなかった。<sup>11</sup>

放射線照射後に血清殺菌作用の減退が実験動物に認められており、上記3名にも同様な低下の傾向が認められた。原爆被爆者の調査では、被爆者と非被爆者との間に、血清の殺菌作用に一貫した差異は認められていないが、<sup>12</sup> 原爆15年後、アジア型インフルエンザワクチン接種後にウィルス4株中2株に対する抗体反応が近距離被爆者において減退していることが認められた。<sup>13</sup>

今回の調査における注目すべき所見は、HAAに対する抗体が高年齢者において低率に認められ、他方、中年者(40-59歳)において最も高率に認められたことである。日本における赤十字病院血液センター(東京および秋田)で同じような所見が観察されている(大河内博士への私信)。高年齢者における力価の減退は、ウィルスとの接触の減少、または免疫グロブリン値ないし免疫学的反応性における年齢に関係した低下のためであるかもしれない。諸外国における観察結果との比較によって、日本人におけるこの所見に対するいっそうの理解が得られることが期待される。

それぞれの性別・年齢別群の間でHAAおよびHAbの頻度が一貫していないことは、これらの所見の独立性を強調するものである。すなわち、抗原血症を有する者は、抗体陽性反応を呈する者と比較して、環境経験に対して違った宿主反応を呈する小集団であろう。抗原血症に対する感受性についての遺伝学的影響の可能性を考察する必要がある。<sup>14</sup> HAAを有する者は無症状であるかもしれないが、急性<sup>15</sup>または慢性<sup>16</sup>肝炎を有する者の中には、慢性肝臓疾患および肝硬変症を生じた者も若干ある。抗原が肝臓癌発生の1要素であるという可能性が提示されている。<sup>16-18</sup>

これらのHAA陽性例が、今後の検査で抗体陽性を呈するようになるかどうかはわからない。われわれの経験では、偶然に発見されたHAA陽性例ではその状態が持続的であることが示唆されている。抗体が検出されたことはおそらくHAAによる頻回感染の結果であろうが、その防護作

infections with HAA, but no assumption on possible protective effects can be made. The interactions of host responsiveness with environmental experiences which lead to production of antibody are complex, but the present results suggest that there is no striking abnormality, related to HAA or HAb, that is persistent following atomic irradiation.

用の可能性については何らの推論もできない。環境経験と宿主の反応との交互作用によって抗体産生に至る経過は複雑であるが、今回の調査の結果は、原爆放射線照射後に持続するところの、顕著なHAAまたはHAbに関連する異常の存在しないことを示唆している。

## REFERENCES

### 参考文献

1. BELSKY JL, KING RA, ISHIMARU T, HAMILTON HB, NAKAHARA Y, KAWAMOTO S, YAMAKIDO M: Hepatitis associated antigen in atomic bomb survivors and nonexposed control subjects: sero-epidemiologic survey in a fixed cohort. ABCC TR 30-71
2. OKOCHI K, MURAKAMI S: Observations on Australia antigen in Japanese. Vox Sang 15:374-85, 1968
3. BEEBE GW, FUJISAWA H, YAMASAKI M: ABCC-JNIH Adult Health Study. Reference papers. 1. Selection of the sample. 2. Characteristics of the sample. ABCC TR 10-60
4. ABCC-JNIH Adult Health Study, Hiroshima and Nagasaki. Research Plan. ABCC TR 11-62
5. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
6. CHEKA JS, SANDERS FW, JONES TD, SHINPAUGH WH: Distribution of weapons radiation in Japanese residential structures. USAEC CEX-62.11, 1965
7. AUXIER 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
8. MAYUMI M, OKOCHI K, NISHIOKA K: Detection of Australia antigen by means of immune adherence haemagglutination test. Vox Sang 20:178-81, 1971
9. 今井光信, 高橋 隆, 真弓 忠, 大河内一雄: 受身赤血球凝集反応による Au 抗体の検出. 医学のあゆみ 78: 759-60, 1971年 (IMAI M, TAKAHASHI T, MAYUMI M, OKOCHI K: Detection of antibody against Australia antigen by passive hemagglutination test. Igaku no Ayumi—Strides of Med)
10. BALISH E, PEARSON TA, CHASKES S: Irradiated humans: microbial flora, immunoglobulins, complement (C'3), transferrin, agglutinins, and bacteriocidins. Radiat Res 43:729-56, 1970
11. KING RA, YAMAKIDO M, MILTON RC, HAMILTON HB: Serum immunoglobulin levels in the ABCC-JNIH Adult Health Study, Hiroshima-Nagasaki. ABCC RP 3-71
12. HOLLINGSWORTH JW, HAMILTON HB: Blood bactericidal activity in Hiroshima subjects. ABCC TR 14-60
13. KANEMITSU M, MORITA K, FINCH SC, KATO H, ONISHI S: Serologic response of atomic bomb survivors following Asian influenza vaccination. ABCC TR 4-66
14. BLUMBERG BS, SUTNICK AI, LONDON WT: Australia antigen as a hepatitis virus: variation in host response. Am J Med 48:1-8, 1970
15. NEILSEN JO, DIETRICHSON O, ELLING P, CHRISTOFFERSEN P: Incidence and meaning of persistence of Australia antigen in patients with acute viral hepatitis: development of chronic hepatitis. N Engl J Med 285:1157-60, 1971
16. SHERLOCK S, FOX RA, NIAZI SP, SCHEUER PJ: Chronic liver disease and primary liver-cell cancer with hepatitis associated (Australia) antigen in serum. Lancet 1:1243-7, 1970
17. TONG MJ, SUN S, SCHAEFFER BT, CHANG N, LO K, PETERS RL: Hepatitis-associated antigen and hepatocellular carcinoma in Taiwan. Ann Intern Med 75:687-91, 1971
18. DENISON EK, PETERS RL, REYNOLDS TB: Familial hepatoma with hepatitis-associated antigen. Ann Intern Med 74:391-4, 1971