

HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN SUBJECTS WITH LEUKEMIA
AND RELATED DISEASES, HIROSHIMA – NAGASAKI

白血病および関連疾患における肝炎関連抗原，広島・長崎

TAKANORI TOMIYASU, M.D. 富安孝則

HIROMU OKADA, M.D. 岡田 弘

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

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

YOSHIKO NAKAHARA, M.T. 中原佳子



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 SUBJECTS WITH LEUKEMIA
AND RELATED DISEASES, HIROSHIMA – NAGASAKI

白血病および関連疾患における肝炎関連抗原，広島・長崎

TAKANORI TOMIYASU, M.D. 富安孝則
HIROMU OKADA, M.D. 岡田 弘
JOSEPH L. BELSKY, M.D.
TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助
YOSHIKO NAKAHARA, M.T. 中原佳子



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	2
Discussion	考 察	9
Appendix: MF No. of patients examined		
付 録 :	検査が行なわれた患者の基本名簿番号	11
References	参考文献	11

Table 表	1. Distribution of patients by diagnosis, Hiroshima & Nagasaki	
	患者の診断名別分布, 広島・長崎	3
	2. Prevalence of HAA in HE39 patients, Hiroshima & Nagasaki	
	HE 39調査対象の患者におけるHAA 頻度, 広島・長崎	3
	3. Follow-up tests in positive cases	
	陽性例の追跡検査成績	5
	4. Follow-up tests in patients who received positive blood	
	陽性血液の輸血を受けた患者の追跡検査成績	6
	5. Relationship between history of blood transfusion and HAA tests	
	輸血歴の有無とHAA 検査との関係	9
	6. HAA test of 536 donor's blood by city	
	両市における供血者536名のHAA 検査成績	9

Figure 図	1. Case 1, 39-year-old male, AGL	
	症例 1, 39歳男子. 急性骨髄性白血病	4
	2. Case 5, 28-year-old male, CGL	
	症例 5, 28歳男子. 慢性骨髄性白血病	8

Approved 承認 1 July 1972

HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN SUBJECTS WITH LEUKEMIA AND RELATED DISEASES, HIROSHIMA - NAGASAKI

白血病および関連疾患における肝炎関連抗原，広島・長崎

TAKANORI TOMIYASU, M.D. (富安孝則)¹; HIROMU OKADA, M.D. (岡田 弘)¹; JOSEPH L. BELSKY, M.D.¹;
TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. (石丸寅之助)^{2*}; YOSHIKO NAKAHARA, M.T. (中原佳子)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

During a period of 12 months, 79 patients with leukemia and other hematologic disorders in Hiroshima and Nagasaki were screened for hepatitis associated antigen by an immunodiffusion method. In the cities combined there were three positive antigen cases (3.8%); in one, positive tests were associated with antigen positive transfusions. In Nagasaki, four other subjects had antibodies to hepatitis antigen, but this was not found in those tested in Hiroshima.

In four patients, no antigen tests were positive 3 weeks to 13 months after positive transfusion. One other patient developed antibodies after receiving antigen positive blood. A history of transfusion was obtained only in subjects with antigenemia or evidence of antibody; no positive cases occurred among nontransfused patients.

Positive antigen tests were found in 1.9% of Nagasaki blood donors and in 1.5% in Hiroshima. Family and friend volunteer donors had a 3-fold greater prevalence of hepatitis associated antigen compared with Red Cross blood volunteers.

要 約

12か月間に、広島・長崎における白血病およびその他の血液学的障害を有する患者79名について、免疫拡散法を用いて肝炎関連抗原のスクリーニング検査を行なった。その結果、両市で抗原陽性3例(3.8%)を認め、そのうち1例は抗原陽性輸血を受けたことに関係があった。長崎では、別の4例に肝炎関連抗原に対する抗体が認められたが、広島では1例も認められなかった。

患者4例においては、抗原陽性輸血から3週間-13か月後に行なわれた抗原検査の結果、陽性反応を呈さなかった。別の患者1名は、抗原陽性輸血後に抗体が生じた。抗原血症または抗体の検出された被検者のみに輸血歴があった。輸血を受けなかった患者では、陽性例は認められなかった。

供血者の抗原検査の結果、長崎では1.9%、広島では1.5%に抗原陽性反応が認められた。家族や友人の篤志家からの供血は、赤十字病院の供血者血液と比べて肝炎関連抗原の頻度が3倍も高かった。

Keywords: Hematologic, hepatitis, antigen, antibody, transfusion

* 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

INTRODUCTION

Studies on hepatitis associated antigen (HAA) have been conducted at ABCC to ascertain the prevalence of HAA among A-bomb survivors and nonexposed subjects.¹ In this report, this observation is extended to include subjects in the ABCC leukemia detection program (HE39).²

METHODS

The HE39 program employs a broad screening method to detect leukemia and related disorders in Hiroshima and Nagasaki. From November 1969 to October 1970, subjects being followed for these conditions were tested for HAA and anti-HAA antibody using the micro-Ouchterlony immunodiffusion method.³ Human antisera to HAA and high titer antigen-containing serum were supplied by Dr. K. Okochi of the Tokyo University Hospital Blood Transfusion Service.

In addition to compiling complete clinical records, collaborating hematologists (T.T., H.O.) in each city assisted each subject in answering a special questionnaire.⁴

The hematologic conditions under study in the HE39 program were often of the types that required blood transfusions as part of the therapeutic management of the cases. Samples of the donor transfusions, ordinarily administered either at the ABCC in Hiroshima or at the Nagasaki University Hospital, were routinely set aside and later tested for HAA. Liver function tests, previously described, were performed on blood samples from HE39 subjects and on donor blood samples.

RESULTS

HE39 Subjects

During the 12 month survey period, 79 subjects with hematologic disease were repeatedly tested. There were 45 cases in Nagasaki and 34 cases in Hiroshima. The HE39 program is a collaborative study and the diagnostic criteria are the same in each city; Table 1 lists the cases by diagnosis for the two cities combined. A list of Master File numbers is given in the Appendix.

Positive HAA tests were found in three patients, two in Hiroshima and one in Nagasaki (Table 2).

結 言

ABCC では、原爆被爆者と非被爆者における肝炎関連抗原 (HAA) の頻度を究明するための調査が実施されてきた。¹ 今回の報告においては、この観察を ABCC 白血病探知調査 (HE 39)² の対象者へ包含するように広げることとした。

方 法

HE 39調査プログラムでは、広島・長崎における白血病およびその関連疾患を探知するために広範囲な調査を実施している。これらの疾病を有する患者について1969年11月から1970年10月までの間に、Ouchterlony 微量免疫拡散法³ を用いてHAA および抗HAA 抗体の有無を調べた。HAA に対するヒト抗血清および高力価の抗原を含有する血清は、東京大学輸血部の大河内博士から提供を受けた。

すべての臨床資料を集計するとともに、両市における共同血液学研究者 (富安、岡田) は、各対象者の特別な調査質問票⁴ の記入を行なった。

HE 39調査の対象となる血液学的疾患は、その治療の一部として輸血を必要とする種類のものであることが多い。広島ABCC および長崎大学病院で輸血される血液の標本を保存し、後日HAA 検査を行なった。HE 39調査対象者および供血者の血液標本を用いて、前回の報告で述べたような肝臓機能検査を行なった。

結 果

HE 39対象者

12か月間の調査期間中に血液学的疾患を有する患者79例を何回も検査した。そのうち、長崎は45例、広島は34例であった。HE 39調査プログラムは、両市で共同調査として行なわれ、同一診断基準が用いられている。表1には、両市を合計した場合の症例を診断別に示した。付録1には症例の基本名簿番号一覧表を示した。

HAA 検査の結果、陽性反応を3例認め、うち広島2例、長崎1例であった (表2)。陽性率は両市合計で3.8%で

TABLE 1 DISTRIBUTION OF PATIENTS BY DIAGNOSIS, HIROSHIMA & NAGASAKI

表1 患者の診断名別分布, 広島・長崎

Diagnosis 診断		Patients 患者数
Acute leukemia	急性白血病	21
Granulocytic	骨髄性	11
Lymphocytic	リンパ性	5
Other	その他の型	5
Chronic leukemia	慢性白血病	11
Myelogenous	骨髄性	10
Lymphocytic	リンパ性	1
Malignant lymphoma	悪性リンパ腫	11
Multiple myeloma	多発性骨髄腫	4
Polycythemia	多血球血症	4
Myelofibrosis	骨髄線維症	2
Aplastic anemia	再生不良性貧血	14
Idiopathic thrombocytopenia	特発性血小板減少症	7
Other	その他	5
Total	合計	79

TABLE 2 PREVALENCE OF HAA IN HE39 PATIENTS, HIROSHIMA & NAGASAKI

November 1969 - October 1970

表2 HE 39調査対象の患者におけるHAA 頻度, 広島・長崎

1969年11月 - 1970年10月

City 市	Positive 陽性		Negative 陰性		Total 計	
	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%
Hiroshima 広島	2	5.9	32	94.1	34	100.0
Nagasaki 長崎	1	2.2	44	97.8	45	100.0
Total 計	3	3.8	76	96.2	79	100.0

The positive rate was 3.8% in the cities combined.
The three positive cases were:

あった。陽性の3例は次のとおりであった。

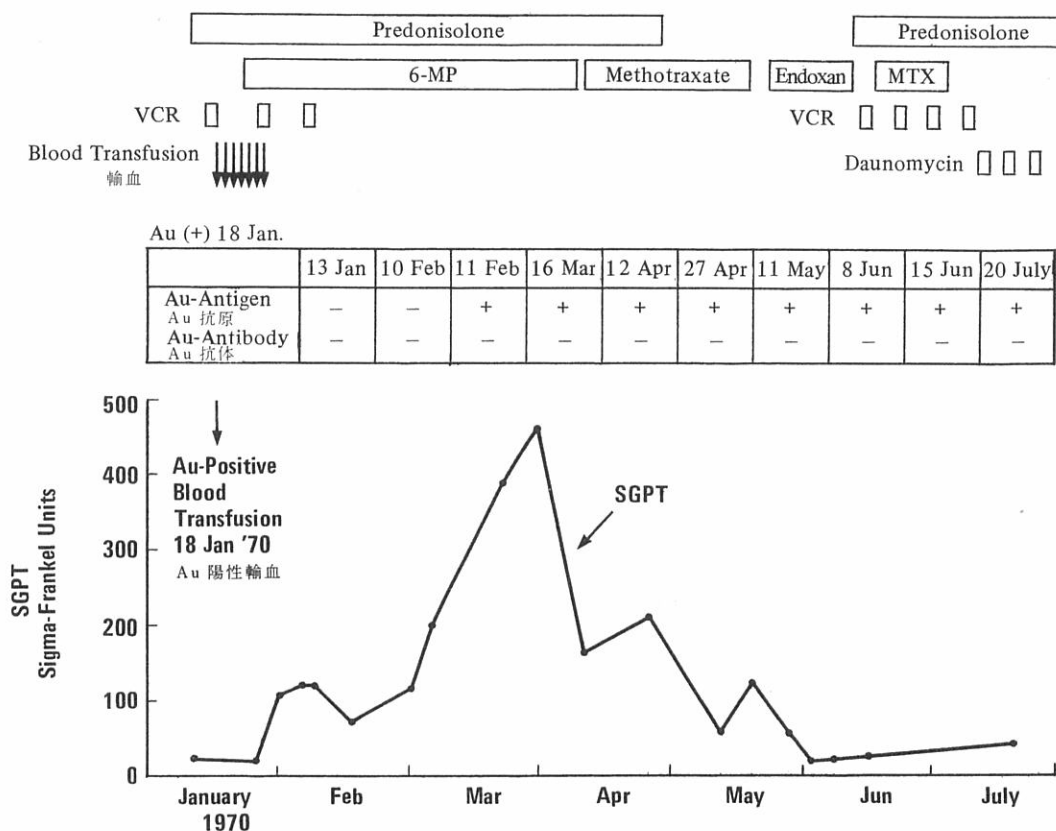
Case No. 症例	MF No. 基本名簿番号	Sex 性別	Age at Exam. 検査時年齢	Diagnosis 診断
1		M 男	39	Acute granulocytic leukemia 急性骨髄性白血病
2		F 女	17	Idiopathic thrombocytopenia 特発性血小板減少症
3		M 男	33	Aplastic anemia 再生不良性貧血

Details of these three cases are given in Table 3. In Case 1, transfusion with HAA positive blood was followed, within 1 month, by the appearance of a positive test in the recipient's serum (Figure 1). Evidence for hepatitis (elevation of serum glutamic pyruvic transaminase - SGPT) appeared even earlier, that is, by the 2nd week after transfusion. Thereafter HAA remained positive for 9 months. Both

これら3例の詳細を表3に示す。症例1は、HAA 陽性血液の輸血を受けてから1か月以内に血清に陽性反応が発現した(図1)。それ以前に、すなわち輸血後2週間以内に肝炎の形跡(SGPT値の上昇)が出現した。その後9か月間、HAAは陽性であった。HAAおよびSGPTの検査は、経過観察期間中に慢性活動性肝炎が持続していたこ

FIGURE 1 CASE 1, 39-YEAR-OLD MALE, ACUTE GRANULOCYTIC LEUKEMIA

図1 症例1, 39歳男子 急性骨髄性白血病



HAA and SGPT testing results suggested chronic active hepatitis during the follow-up period. The patient remained anicteric.

Cases 2 and 3 showed positive HAA tests. They had histories of blood transfusions prior to the inception of this study. Only Case 3 showed SGPT elevations, and these were intermittent over 17 months. The many positive tests (24 out of 52 tests) in Case 3 suggest that on some occasions low titers of antigen may have gone undetected with the method used.

In Nagasaki, four additional subjects were followed for 3 weeks to 13 months after they received HAA-positive transfusions (Table 4). HAA tests were repeatedly negative in three cases and also in the case tested once. Biochemical evidence of hepatitis developed in 1 instance (Case 7, Table 4). One other subject who received a positive transfusion developed only antibodies to HAA but had no biochemical evidence of hepatic dysfunction (Figure 2).

とを示唆する。この患者には終始黄疸はなかった。

症例2および症例3は、調査開始以前にすでに輸血を受けていて、HAA陽性を呈した。症例3のみが、17か月間にわたって間欠的にSGPTの上昇を示した。症例3において何回も(52回中24回)、陽性反応を呈したことは今回の調査で用いた方法では低力価の抗原は検出できなかった場合もあるのではないかとすることを思わせる。

長崎では、別の4例についてHAA陽性の輸血を受けてから3週間ないし13か月間にわたって追跡調査を行なった(表4)。3例は再三のHAA検査がいずれも陰性であり、1回の検査を受けた例も陰性であった。1例(表4の症例7)は、肝炎の生化学的所見が認められた。陽性血液の輸血を受けた別の1例は、HAAに対する抗体が生じたのみで、肝機能障害の生化学的所見は認められなかった(図2)。

TABLE 3 FOLLOW-UP TESTS IN POSITIVE CASES

表3 陽性例の追跡検査成績

Case	MF No.	Date of Exam.		HAA Test		SGPT Test
				Patient	Donor	
症例	基本名簿番号	検査年月日		患者	供血者	
1	[REDACTED]	13 Jan 1970		—		13.0
		18 Jan			+	*
		23 Jan		*		13.0
		28 Jan		—		*
		29 Jan		—		133.5
		30 Jan		—		*
		31 Jan		—		*
		1 Feb		—		*
		2 Feb		—		*
		3 Feb		—		*
		4 Feb		—		*
		5 Feb		—		*
		6 Feb		—		*
		7 Feb		—		*
		8 Feb		—		*
		9 Feb		—		124.0
		10 Feb		—		*
		11 Feb		+		*
		12 Feb		+		*
		13 Feb		+		*
		19 Feb		+		63.0
		3 Mar		+		*
		4 Mar		*		126.0
		9 Mar		+		214.0
		16 Mar		+		380.0
		30 Mar		+		462.0
		12 Apr		+		142.5
		27 Apr		+		216.0
		11 May		+		55.0
		18 May		+		127.0
		25 May		+		57.0
		2 June		+		25.0
		8 June		+		34.0
		15 June		+		38.0
		20 July		+		43.0
		24 Aug		+		40.0
		28 Sep			+	*
		30 Sep		+		40.0
		20 Oct		+		60.0
		19 Nov			+	*
		20 Nov		+		*
2	[REDACTED]	20 Nov 1969		*		6.5
		29 Dec		—		*
		19 Feb 1970		—		5.5
		2 Apr		+		*
		23 Apr		—		10.0
		28 May		—		*
		23 July		—		*
		21 Jan 1971		—		*
	3	10 Nov 1969		+		9.3
		17 Nov		+		*
		24 Nov		+		*
		1 Dec		+		*
		22 Dec		+		*
		13 Jan 1970		+		*
		19 Jan		+		*
		26 Jan		+		*
		2 Feb		+		*
		9 Feb		—		*
		16 Feb		—		*
		23 Feb		—		3.4
		2 Mar		—		*
		9 Mar		—		*
		16 Mar		—		*
		30 Mar		—		*
		6 Apr		—		*
		13 Apr		+		*
		20 Apr		+		180.2
		27 Apr		+		*
		6 May		+		*
		11 May		—		*
		19 May		+		*
		25 May		+		*
		1 June		+		*
		8 June		+		*
		15 June		+		*
		29 June		+		*
		6 July		+		*
		13 July		+		*
		20 July		+		*
		27 July		+		*
		3 Aug		+		83.0

TABLE 3 表 3

Case	MF No.	Date of Exam.	HAA Test		SGPT Test
			Patient	Donor	
症例	基本名簿番号	検査年月日	患者	供血者	
		11 Aug 1970	—		*
		24 Aug	—		*
		31 Aug	—		*
		7 Sep	—		144.0
		14 Sep	—		*
		21 Sep	—		*
		28 Sep	—		*
		5 Oct	—		*
		12 Oct	—		*
		19 Oct	—		*

Case	MF No.	Date of Exam.	HAA Test		SGPT Test
			Patient	Donor	
症例	基本名簿番号	検査年月日	患者	供血者	
		26 Oct 1970	—		*
		2 Nov	—		*
		9 Nov	—		*
		12 Nov	—		10.5
		30 Nov	—		*
		7 Dec	—		*
		10 Dec	—		*
		28 Dec	—		*
		7 Jan 1971	—		23.7
		4 Mar	*		96.0

+ *Au-antigen test, positive* Au 抗原検査陽性— *Au-antigen test, negative* Au 抗原検査陰性* *Test not done* 未検

TABLE 4 FOLLOW-UP TESTS IN PATIENTS WHO RECEIVED POSITIVE BLOOD

表 4 陽性血液の輸血を受けた患者の追跡検査成績

Case	MF No.	Sex	Diagnosis	Date of Exam.		HAA Test	SGPT Test
症例	基本名簿番号	性別	診断	検査年月日			
4	■	F 女	Acute leukemia undifferentiated 未分化型急性白血病	26 Mar	1970	Transfusion of Au-antigen positive blood Au 抗原 陽性輸血	
				4 Apr		—	*
				6 Apr		*	10.0
				13 Apr		Deceased 死亡	
5	■	M 男	Chronic granulocytic leukemia 慢性骨髄性白血病	29 Jan	1970	Transfusion of Au-antigen positive blood Au 抗原 陽性輸血	
				12 Feb		—	25.0
				27 Feb		—	10.0
				6 Mar		—	*
				10 Mar		—	*
				13 Mar		—	*
				17 Mar		—	*
				20 Mar		—	15.5
				24 Mar		—	*
				27 Mar		—	*
				28 Mar		—	*
				31 Mar		—	11.0
				3 Apr		—	*

Case 症例	MF No.	Sex 性別	Diagnosis 診断	Date of Exam. 検査年月日	HAA test	SGPT Test
6	[REDACTED]	F 女	Aplastic anemia 再生不良性貧血	7 Apr 1970	—	17.0
				10 Apr	—	*
				14 Apr	—	*
				17 Apr	—	*
				21 Apr	—	*
				24 Apr	—	*
				8 June	—	14.5
				22 June	—	8.5
				20 July	—	14.5
				10 Aug	—	19.5
				21 Oct	—	27.5
				6 Feb 1971	Deceased 死亡	
				10 Sep 1970	Transfusion of Au-antigen positive blood Au 抗原 陽性輸血	
				21 Sep	—	*
				28 Sep	—	*
				12 Oct	—	*
				13 Oct	—	8.0
				19 Oct	—	*
				26 Oct	—	*
				2 Nov	—	*
				9 Nov	—	*
				30 Nov	—	*
				14 Dec	—	*
				16 Dec	—	*
				28 Dec	—	*
				19 Aug 1971	Deceased 死亡	
7	[REDACTED]	M 男	Aplastic anemia 再生不良性貧血	3 Nov 1970	Transfusion of Au-antigen positive blood Au 抗原 陽性輸血	
				18 Dec	—	*
				28 Dec	—	*
				7 Jan 1971	—	*
				4 June	*	≥150.0
				7 June	*	151.0
				1 July	*	30.0
				30 July	*	104.0
				11 Aug	*	49.0
				31 Aug	*	104.8
				5 Nov	*	40.2
				26 Nov	*	30.0
				22 Dec	Alive 生存中	

— HAA test Negative HAA 検査陰性

* Test not performed 未検

FIGURE 2 CASE 5, 28-YEAR-OLD MALE, CHRONIC GRANULOCYTIC LEUKEMIA

図2 症例5, 28歳男子 慢性骨髄性白血病

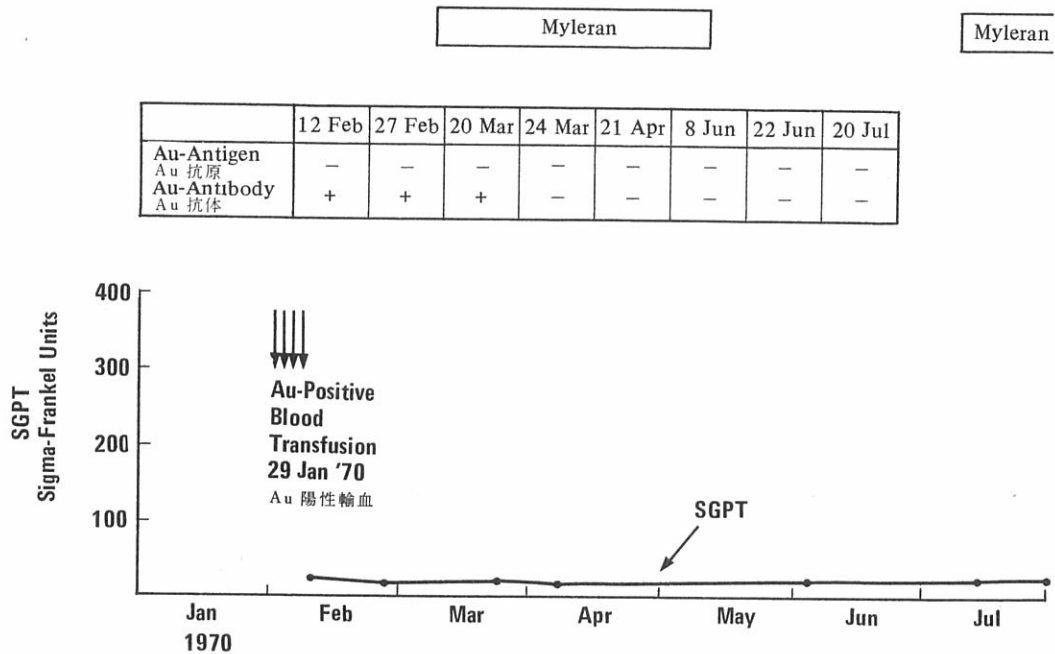


Table 5 shows the relationship between history of blood transfusions received 6 months prior to the study period and the development of positive HAA reaction. The rate of positives was 6.7% among those who had prior transfusions while no positive cases were detected among nontransfused subjects. There were no significant differences between positive and negative HAA subjects with respect to histories of hepatitis, injections or shellfish ingestion.

In Nagasaki subjects 4 of 45 patients studied (8.7%) had positive tests for antibody at initial examination. All of these had received multiple blood transfusions.

Blood Donors

In Nagasaki 415 tests on blood donated for transfusions revealed 8 (1.9%) positive for HAA, while in Hiroshima the rate was 1.8% in 111 samples (Table 6). In Nagasaki it was possible to gain additional information on the donor group. In 114 donations from relatives and friends of the recipient, 3 HAA positives (2.63%) were found (all were in males less than 20 years old). However, among 234 samples of Red Cross blood only 0.85% were positive for HAA. It is of interest and importance,

表5は、検査6か月前の輸血の有無とHAA陽性反応との関係を示す。以前に輸血を受けたことのある者では、陽性率が6.7%であったのに対し、輸血を受けたことのない者には陽性例は全くなかった。HAA陽性例と陰性例との間に、既往における肝炎、薬の注射または貝類の摂取などについて有意の差は認められなかった。

長崎では、被検患者45例中4例(8.7%)が第1回検査で抗体陽性であった。これらの患者はいずれも数回輸血を受けていた。

供血者

長崎では、輸血用の供血を行なった415例を検査した結果、HAA陽性は8例(1.9%)あり、一方、広島においては111例中1.8%が陽性であった(表6)。長崎の供血者についてはさらに詳細な資料を得ることができた。すなわち、受血者の親族や友人からの供血114例のうち、HAA陽性を3例(2.63%)認めた(全員20歳以下の男性であった)。ところが、日赤の供血234例ではHAA陽性は0.85%にすぎなかった。なお、日赤の供血は常に各種の肝機能

TABLE 5 RELATIONSHIP BETWEEN HISTORY OF BLOOD TRANSFUSION AND HAA TESTS IN 79 PATIENTS WITH HEMATOLOGIC DISEASE, HIROSHIMA & NAGASAKI

表 5 血液学的疾患79例における輸血歴の有無とHAA 検査との関係, 広島・長崎

Blood Transfusion 輸血	HAA Test 検査			Positive Rate 陽性率
	Positive 陽性	Negative 陰性	Total 計	
Yes 有	3	42	45	6.7%
No 無	0	34	34	0.0%

Fisher exact probability test

P: .359 NS 有意でない

Fisher 精密確率検定

TABLE 6 HAA TEST OF 536 DONOR'S BLOOD BY CITY

表 6 両市における供血者 536名のHAA 検査成績

City 市	Positive 陽性	Negative 陰性	Positive Rate 陽性率
Hiroshima 広島	2	111	1.8%
Nagasaki 長崎	8	415	1.9%
Total 計	10	526	1.9%

that Red Cross blood is routinely screened using a battery of liver function tests. The combined Nagasaki donor rate for HAA is almost identical with the rate in Hiroshima.⁴ This suggests that, the sources of blood obtained for transfusion in both cities are similar. There was no statistically significant relationship between liver tests (SGPT) and HAA in donors' blood.

DISCUSSION

Multiple transfused patients with leukemic disorders have been reported to show a higher rate of positive HAA than transfused nonleukemic patients.⁵ Sutnick et al⁶ found that transfused leukemic patients in Canada, Finland, and Denmark showed a strikingly lower prevalence of antigenemia than U.S. cases. Transfusion alone, of the major leukemia therapies, was the outstanding influence on HAA prevalence.⁶

Salzano and Blumberg⁷ found a rate of 4.0% for HAA among leukemia patients in Brazil. The frequency among Japanese leukemia patients was reported as 9.4%.⁸ Both these groups contained subjects who were transfused.

検査を行なって調べていることは興味深いとともに重要なことである。長崎の供血全体におけるHAAの率が広島
の率とほとんど同じであることは、⁴ 両市の輸血用の血液の出所が以ていることを示唆する。供血者の肝臓機能検査 (SGPT) とHAA との間には統計的に有意な関係は認められなかった。

考 察

頻回輸血を受けた白血病性疾患患者では、輸血を受けた非白血病性患者よりもHAAの陽性頻度が高率であることが報告されている。⁵ Sutnick ら⁶ は、カナダ、フィンランドおよびデンマークにおいて、輸血を受けた白血病患者における抗原血症の頻度が米国よりはるかに低いことを認めている。白血病に対するおもな治療法のうちで、HAA 頻度に著明な影響を及ぼすのは輸血のみである。⁶

Salzano および Blumberg⁷ の調査では、ブラジルの白血病患者におけるHAAの頻度は4.0%であった。日本人白血病患者におけるそれは9.4%であると報告されている。⁸ この両調査はともに輸血を受けた患者を含んでいた。

In our study, the prevalence of HAA in Hiroshima (5.9%) differed from Nagasaki (2.2%), but these figures include hematologic conditions other than leukemia. Thus they can be compared only with similar mixed groups in the U.S.⁶ (7.2%) and Brazil⁷ (4.0%). Under these circumstances the rates for Hiroshima and Nagasaki are not strikingly dissimilar. However, a mixed group of patients in Canada, Denmark, and Finland had no positives among 327 cases.⁶ We also found that transfused patients exhibited a higher prevalence of HAA than those who did not receive transfusions.

Both host and environmental factors have been invoked to account for differences in antigen prevalence in different areas.⁶ However, the pre-eminence of exposure to transfusions in relation to prevalence of HAA would seem to make genetic factors, if any, difficult to demonstrate. Studies designed to show acquired (or inherited) susceptibility to antigenemia must control for sources of antigen exposure (invariably transfusions), specific diseases, host responsiveness, and other unknown environmental hazards.

It is apparent in published studies that some sources of blood obtained for transfusions tend to demonstrate higher rates of antigen carriers than does the indigenous healthy population. Family blood donors, particularly males, show higher rates in Tokyo⁸ and Nagasaki,⁹ while Red Cross blood (screened) shows the lowest rates comparable with ambulatory healthy persons.¹ In the current study, as in the U.S.,⁶ mixed sources were used, while in Canada, Denmark, and Finland, professional donors (with a high HAA rate¹⁰) were infrequently used.

The claim⁶ that lymphatic leukemia, particularly the acute form shows the most striking risk of antigenemia is not borne out by our experience. None of our patients with this condition, acute or chronic, transfused or not, had a positive test for HAA.

今回の調査では、広島HAAの頻度(5.9%)は長崎(2.2%)とは異なっていたが、この中には白血病以外の血液病患者も含まれていた。したがって、これらは同じく種々の疾病患者を対象とした米国⁶(7.2%)およびブラジル⁷(4.0%)の調査とのみ比較することができる。このようにした場合には、広島および長崎の率はそれらと著しく異なるとはいえない。しかし、カナダ、デンマークおよびフィンランドにおける種々の患者から成る混合群327例中には陽性例は1例も認められなかった。⁶ われわれは輸血を受けた患者におけるHAAの頻度は輸血を受けなかった患者に比べて高いことを認めた。

諸地域における抗原頻度の差には、宿主要因および環境要因がともに関与していることが示唆されている。⁶ しかし、HAAの頻度に対しては、輸血の影響は顕著なので、遺伝的要因が関与しているとしてもその立証は困難であろう。抗原血症に対する後天的または先天的感受性の立証を意図する調査では、抗原との接触(主として輸血)、特定疾患、宿主反応度およびその他の未知の環境要因を制御しなければならない。

文献によれば、輸血用血液のある種の提供者は、土着の健康な人口集団よりもより高い抗原頻度を示す傾向があるという。東京⁸、長崎⁹では、家族内の供血者、特に男性は高い率を示したのに対して、日赤の血液(検査済み)は最も低率を示し、歩行可能な健康人に匹敵する値であった。¹ 今回の調査では、米国⁶と同じく患者は種々の提供者から輸血を受けていたが、他方、カナダ、デンマークおよびフィンランドでは、職業的供血者(HAAが高率¹⁰)はほとんど利用されていなかったのである。

リンパ球性白血病、特に急性のものは、抗原血症の危険率が最も高いという主張⁶は、今回の調査では立証されなかった。本症を有するわれわれの患者では、急性、慢性の別または輸血の有無にかかわらず、HAA陽性は1例もなかった。

APPENDIX: MASTER FILE NUMBER OF PATIENTS EXAMINED

付録：検査が行なわれた患者の基本名簿番号

Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎		

REFERENCES

参考文献

1. BELSKY JL, KING RA, ISHIMARU T, HAMILTON HB, NAKAHARA Y: Hepatitis associated (Australia) antigen in atomic bomb survivors and nonexposed control subjects. ABCC TR 30-71
2. FINCH SC, HRUBEC Z, NEFZGER MD, HOSHINO T, ITOGA T: Detection of leukemia and related disorders, Hiroshima-Nagasaki. Research plan. ABCC TR 5-65
3. OKOCHI K: Serum lipoprotein allotypes Ag (X) and Ag (Y) in Japanese. Vox Sang 13:319-26, 1967
4. BELSKY JL, KING RA, HAMILTON HB, ISHIMARU T, OKADA H, TOMIYASU T: Australia antigen in atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC RP 2-70
5. SUTNICK AI, LONDON WT, BLUMBERG BS, YANKEE RA, GERSTLEY BJS, MILLMAN I: Australia antigen (a hepatitis-associated antigen) in leukemia. J Nat Cancer Inst 44:1241-8, 1970
6. SUTNICK AI, LEVINE PH, LONDON WT, BLUMBERG BS: Frequency of Australia antigen in patients with leukemia in different countries. Lancet 1:1200-2, 1971
7. SALZANO FM, BLUMBERG BS: The Australia antigen in Brazilian healthy persons and in leprosy and leukemia patients. J Clin Pathol 23:39-42, 1970
8. OKOCHI K, MURAKAMI S: Observations on Australia antigen in Japanese. Vox Sang 15:374-85, 1968
9. TOMIYASU T: Australia antigen in HE39 subjects, Nagasaki. Unpublished results. 1970
10. GOESER E, LONDON WT, SUTNICK AI, BLUMBERG BS, SENIOR J: Post-transfusion hepatitis and frequency of donor blood Australia antigen in population subgroups. Clin Res 18:380, 1970