

POSTMORTEM HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN BLOOD  
AND LIVER HISTOLOGY AMONG JAPANESE

日本人の死後の血液中の肝炎関連抗原および肝臓組織像

DOUGLAS H. McGREGOR, M.D.

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

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

RICHARD A. KING, 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。

POSTMORTEM HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN BLOOD  
AND LIVER HISTOLOGY AMONG JAPANESE

日本人の死後の血液中の肝炎関連抗原および肝臓組織像

DOUGLAS H. MCGREGOR, M.D.

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

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

RICHARD A. KING, 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	.....	7

Table 1.	Hepatitis associated antigen in postmortem serum		
表	死後血清中の肝炎関連抗原	.....	4
2.	Positive cases		
	陽性例	.....	4
3.	Comparison of frequency for liver findings between positive cases and sex-age matched negative cases		
	陽性例と性別年齢別構成が一致する陰性例との間の肝臓所見の頻度の比較	.....	5
4.	Comparison of microscopic findings in liver between HAA positive cases and controls		
	HAA 陽性例と対照例との間の肝臓鏡検所見の比較	.....	6

Approved 承認 1 July 1972

## POSTMORTEM HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN BLOOD AND LIVER HISTOLOGY AMONG JAPANESE

日本人の死後の血液中の肝炎関連抗原および肝臓組織像

DOUGLAS H. MCGREGOR, M.D.<sup>1\*</sup>; JOSEPH L. BELSKY, M.D.<sup>2</sup>  
TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. (石丸寅之助)<sup>3\*\*</sup>; RICHARD A. KING, M.D.<sup>2\*</sup>

*Departments of Pathology,<sup>1</sup> Medicine,<sup>2</sup> and Statistics<sup>3</sup>*

病理部,<sup>1</sup> 臨床部,<sup>2</sup> および統計部<sup>3</sup>

### SUMMARY

Hepatitis antigen was found in postmortem sera of 5 out of 194 autopsies (2.6%) in Japanese. This is 3-4 times more frequent than positive antigen tests in living subjects who are members of the same population study from which autopsies are obtained. Liver histology was compared between positive and negative cases. The former demonstrated some increase in hepatic inflammatory changes. The prevalence of malignancy was similar in both groups.

### INTRODUCTION

An association between Hepatitis Associated Antigen (HAA) and acute viral (serum) hepatitis has been established.<sup>1</sup> Antigenemia has also been found in chronic active hepatitis with cirrhosis,<sup>2</sup> hepatocellular carcinoma,<sup>3</sup> and collagen diseases.<sup>4,5</sup> It has also been discovered in asymptomatic<sup>6</sup> persons, including those with histologically normal liver

### 要 約

日本人剖検例 194 体中 5 体 (2.6%) の死後血清中に肝炎抗原を認めた。これは、剖検例と同じ人口集団に所属する生存者における抗原反応陽性例よりも頻度が 3-4 倍高い。陽性例と陰性例との肝臓組織像を比較した。前者では、肝臓の炎症性変化がやや多いと認められた。悪性腫瘍の有病率は両者とも類似していた。

### 緒 言

肝炎関連抗原 (HAA) と急性ウイルス性 (血清) 肝炎との関係は確立されている。<sup>1</sup> 肝硬変を伴う慢性活動性肝炎,<sup>2</sup> 肝細胞癌<sup>3</sup> および膠原病<sup>4,5</sup> においても血中にこの抗原が検出されている。また、無症状の者<sup>6</sup> や肝臓生検が組織学的に正常であった者<sup>7</sup> にも認められている。

**Keywords: Hepatitis, Antigen, Liver, Autopsy, Immunology**

*\*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

*\*\*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

biopsies.<sup>7</sup> However, other investigators, using liver biopsies, have shown that some asymptomatic persons may harbor subclinical histologic changes.<sup>8</sup>

Among general populations, prevalence of positive sera range from 4% or more in Southeast Asian countries to 0.1% or less in the U.S.A. and Northern Europe.<sup>9</sup> In Japan, the rate is reported to be about 1% in volunteer blood donors in Tokyo<sup>10</sup> and 0.7% among subjects of the ABCC-JNIH Adult Health Study.<sup>6</sup>

Exposure to contaminated blood via transfusion is the most striking risk for development of hepatitis.<sup>1, 6, 10, 11</sup> There is also evidence for oral transmission.<sup>12, 13</sup>

Studies at ABCC have shown that the prevalence of HAA is 5-fold or greater in Japanese than in other developed countries.<sup>6</sup> The rate is not significantly related to exposure to atomic radiation or certain socioeconomic or genetic factors, but appears to be associated with the number of blood transfusions. Studies elsewhere and at ABCC have attempted to relate presence of HAA to clinical and biochemical assessment of liver function.

The present study was undertaken to test the feasibility of storing and testing serum obtained after death, to determine the prevalence of positive and also to correlate postmortem histologic findings with positive tests.

## METHODS

Between 31 October 1969 and 20 September 1970, samples of cardiac blood were obtained from 194 consecutive autopsies performed at ABCC in Hiroshima. Serum was separated and stored at -20°C until tested. Autopsies were generally performed 12-48 hours after death, and routine histologic examinations of all major organs were carried out after fixation in formalin.

The population from which autopsies are sought is a fixed cohort under study for delayed effects of atomic radiation. This group, numbering about 100,000, is made up of individuals exposed at less than 2000 m matched by age and sex to subjects distally exposed or not exposed to the atomic bombs. Permission for autopsy is requested for all persons who die in this population who continue to reside in the areas of Hiroshima and Nagasaki and without regard for degree of exposure.

しかし、無症状の者の中には、肝臓生検で準臨床的組織学的変化を有する者のありうることを認めた研究者もある。<sup>8</sup>

一般人口中の陽性血清例の頻度は、東南アジア諸国の4%以上から米国および北欧諸国における0.1%以下までの範囲にわたっている。<sup>9</sup> 日本では、東京の供血者の約1%に、<sup>10</sup> また、ABCC—予研成人健康調査対象者の0.7%に認められている。<sup>6</sup>

肝炎発生の最大の危険因子は、汚染血液の輸血である。<sup>1, 6, 10, 11</sup> 経口的伝染を示す所見も報告されている。<sup>12, 13</sup>

ABCCの調査によれば、日本におけるHAAの頻度は他の先進諸国より5倍またはそれ以上にも高いことが認められている。<sup>6</sup> これは、原爆放射線照射あるいは特定の社会経済的または遺伝学的因子とは有意の関係はなく、むしろ、輸血の回数と関係があるようであった。ABCCおよび他の諸施設では、HAAの存在と肝機能の臨床的および生化学的検査との関係の解明が試みられてきている。

今回の調査では、HAA陽性例の頻度を決定するために、死後に入手した血清を保存して検査を行なうことの可能性を調べるとともに、死後の組織学的所見と陽性反応との関係を追究した。

## 方 法

1969年10月31日から1970年9月20日までの期間にわたって、広島ABCCで行なった連続剖検例194体から心臓血液標本を採った。血清を分離して、検査時まで-20°Cで保存した。剖検は通例死亡の12-48時間後に行なわれ、すべての主要臓器をホルマリン固定して慣例的組織学的検査を行なった。

これらの剖検例は、原爆放射線の後影響に関する調査の対象となっている固定集団から求められた。この集団には、約100,000名の対象者があり、2000m未満の被爆者およびこれと年齢・性別構成が一致するように選ばれた遠距離被爆者と非被爆者を含む。この集団に属していて広島・長崎に引き続き居住している者における全死亡者について、被爆程度とは関係なく剖検の承諾を求めるようにしている。



HAA was tested on sera using an immunodiffusion method<sup>6, 10</sup> employing human antisera supplied by Dr. K. Okochi, Tokyo University Blood Transfusion Section. Precipitation lines were verified by comparison with control sera, and in some cases by immunoelectrophoresis.

To compare histologic findings between HAA positive and negative cases, three subjects with negative antigen tests were matched by age at death and sex with each HAA positive case. Microscopy was carried out by the same pathologist in all cases without knowledge of HAA test results.

Routine sections of all organs were reviewed with particular emphasis on hepatic and other reticulo-endothelial tissues (Spleen, lymphnodes, bone marrow). Special staining (Masson's trichrome, iron) was performed on liver sections when indicated.

## RESULTS

The prevalence of positive sera was 2.6% among 194 samples (Table 1). In two instances repeated testing did not reproduce the initial positive findings. The five cases found on initial testing are listed in Table 2, together with their principle diagnoses. Despite the relatively long period between death and autopsy, collection of adequate samples was accomplished in most cases.

Comparison of liver histology observations between the five positives and their controls is given in Table 3. The cases are too few to submit to statistical analysis, but inspection of overall findings shows a somewhat greater tendency toward hepatitic and fatty changes in subjects with positive HAA. Details of microscopic findings are shown in Table 4. No striking difference between positives and negatives are seen, but changes related to hepatic inflammation are more evident in the former.

Other viscera were also examined histologically and although a wide range of abnormalities were uncovered, none could be considered to be associated with HAA in postmortem sera. Among autopsies with positive HAA sera, there were two definite cases with malignancy (Table 2). In 5 of the 15 controls carcinoma was found: adenocarcinoma of prostate (Case 16), oat cell of lung (Case 14), adenocarcinoma of lung (Case 12 and Case 15), and adenocarcinoma of kidney (Case 9). In addition, Case 17 had a microscopic-sized thyroid malignancy. Thus, the presence of malignant diseases in the two

血清中のHAAの検出は、東京大学輸血部の大河内博士から提供されたヒト抗血清を用いて、免疫拡散法<sup>6, 10</sup>に従って行なった。沈降線は対照血清と比較して確認され、ある場合には免疫電気泳動法で確認された。

HAA陽性例と陰性例との組織学的所見を比較するため、各HAA陽性例に対して、死亡時年齢および性別が同じである陰性例を3例選んで組み合わせた。全例についての鏡検は、同一病理医によって行なわれ、その際にHAA検査結果を伏せておいた。

すべての臓器の慣例切片の再検討にあたって、肝臓およびその他の細網上皮組織(脾臓、リンパ結節、骨髄)に重点が置かれた。必要に応じて肝臓切片の特別染色(Masson 3色染色法、鉄染色法)を行なった。

## 結 果

194例中に陽性血清が2.6%の頻度で認められた(表1)。2例では、再検査で最初の陽性所見を確認できなかった。第1回検査で検出された5例とその主要診断を表2に示した。死亡から剖検実施までの期間が比較的に長かったにもかかわらず、大多数の例において十分な標本を採ることができた。

陽性の5例とその対照例とにおける肝臓組織像の比較を表3に示した。例数が少ないために統計的解析が不可能であるが、所見全般を見ると、HAA陽性例に肝臓変化や脂肪性変化がやや多い傾向がある。鏡検所見の詳細は表4に示した。陽性例と陰性例との間には著しい差はないが、肝臓の炎症に関連した変化は前者に多い。

その他の実質臓器も組織学的に検査したが、広範囲にわたる異常は認められなかったけれども、いずれも死後血清中のHAAと関連ありと考えられるようなものはなかった。血清HAA陽性の剖検例中に明確な悪性疾患を2例認めた(表2)。対照の15例中に癌が5例あった。すなわち、前立腺腺癌(症例16)、肺臓の燕麦細胞(症例14)、肺臓腺癌(症例12および症例15)および腎臓腺癌(症例9)である。そのほか、症例17には顕微鏡的な甲状腺悪性疾患があった。したがって、両群における悪性疾患の発現には

TABLE 1 HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN POSTMORTEM SERUM

表 1 死後血清中の肝炎関連抗原

		Au-antigen test Au 抗原反応		Total 計
		Positive 陽性	Negative 陰性	
Cases examined	被検例	5	189	194
Rate	率 %	2.6	97.4	100.00

TABLE 2 POSITIVE CASES

表 2 陽性例

MF No. 基本名簿番号	Sex 性	Age at death 死亡時年齢	Principle diagnosis 主要診断
	M	87	Adenocarcinoma of rectum with extension to bladder and pelvis 膀胱および骨盤への侵襲を伴う直腸腺癌
	M	71	Reticulum cell sarcoma of right inguinal region with metastases 転移を伴う右鼠径部細胞肉腫
	F	82	Post-necrotic cirrhosis of liver 後壊死性肝硬変
	F	72	Old and recent myocardial infarcts 陳旧性および新鮮心筋硬塞
	F	87	Fracture of right femur 右大腿骨骨折

groups was similar, as was the occurrence of benign tumors (3 in HAA positives, 6 in HAA negatives).

## DISCUSSION

Hepatitis associated antigen has been found during life in several body compartments, notably blood, but also bile,<sup>14</sup> feces,<sup>15</sup> and synovial fluid.<sup>16</sup> This particle has also been demonstrated in liver specimens before death<sup>17</sup> and at autopsy.<sup>18, 19</sup> However, histopathologic changes of hepatitis have not always been present in seropositive cases,<sup>18, 19</sup> nor has severity of changes paralleled the degree of antigenic deposition.<sup>18-20</sup>

Krech et al<sup>19</sup> reported detection of HAA in liver but not in blood taken at autopsy, in a patient in whom antigen was repeatedly detected in serum before death. This same report does not clarify whether blood studies in the other cases were performed before or after death.

差がなく、良性腫瘍でも同様であった (HAA 陽性例が 3 例, HAA 陰性例が 6 例)。

## 考 察

HAA は生存中にいくつかの体部分に検出されており、特に血液に認められているが、そのほか、胆汁、<sup>14</sup> 糞便<sup>15</sup> および滑液<sup>16</sup> にも検出されている。生検<sup>17</sup> および剖検<sup>18, 19</sup> で肝臓組織標本にもこの粒子が証明されている。しかし、陽性血清例に肝炎の組織病理学的変化が必ずしも発見されるとは限らないばかりではなく、<sup>18, 19</sup> その種の変化の強さも抗原状態の程度と平行関係にあるとはいえなかった。<sup>18-20</sup>

Krech ら<sup>19</sup> は、生前の検査で血清中に抗原がくりかえし認められたにもかかわらず、剖検時に肝臓に HAA が検出されながらも、血中には検出できなかった例を報告している。その報告では、これ以外の症例において血液検査が生前または死後に行なわれたか否かは不明である。



TABLE 3 COMPARISON OF FREQUENCY FOR LIVER FINDINGS BETWEEN POSITIVE CASES  
AND SEX-AGE MATCHED NEGATIVE CASES

表3 陽性例と性別年齢別構成が一致する陰性例との間の肝臓所見の頻度の比較

Case 症例	MF No. 基本名簿番号	Sex 性	Age at death 死亡時年齢	Acute or chronic hepatitis 急性または慢性肝炎	Fatty Change 脂肪性変化	Chronic passive Congestion 慢性うっ血	Cirrhosis 硬変
Au-antigen positive case (Index) Au 抗原陽性例(指標例)							
1.		M 男	87	—	+	+	—
2.		M	71	+	+	—	—
3.		F 女	82	+	—	—	+
4.		F	72	+	—	—	+
5.		F	87	—	+	+	—
Prevalence rate 頻度		(%)		60%	60%	40%	40%
Au-antigen negative case (Control) Au 抗原陰性例(対照例)							
6.		F 女	82	+	—	—	+
7.		M 男	88	+	—	+	—
8.		F	85	—	—	+	—
9.		M	71	—	+	+	—
10.		F	82	+	—	—	—
11.		M	86	—	—	+	—
12.		F	82	+	—	+	—
13.		F	72	—	—	—	—
14.		M	88	—	+	+	+
15.		M	70	—	—	+	—
16.		F	72	—	—	+	—
17.		F	72	+	—	+	—
18.		F	87	—	+	+	—
19.		M	71	—	—	+	—
20.		F	88	—	—	+	—
Prevalence rate 頻度		(%)		33.3%	20%	80%	13.3%

Although postmortem hemolytic and autolytic changes occur, a variety of laboratory observations are possible shortly after death. Toxicologic aspects are the best known, but bacteriologic and biochemical reactions are also useful. In the pathology program at ABCC, a major deterrent to immunochemical examinations at necropsy are chemical alterations due to the unavoidable lengthy interval between death and autopsy.

Despite this, our results show that tests for HAA in sera many hours after death may be feasible. There seemed also to be correspondence between serum findings and liver microscopy showing some degree of parenchymal inflammatory changes. In view of the age of our subjects, it is not surprising that almost all viscera showed changes. Tumors

死後に溶血性および自己溶解性の変化は起こるけれども、死後短時間内には種々の臨床検査が可能である。最もよく知られているのは毒物学的面であるが、そのほかにも、細菌学および生化学的反応もまた有用である。ABCCにおける病理調査で剖検時に免疫化学的検査の実施を阻害する大きな因子は、死亡から剖検までの期間が不可避免的に長いことに起因する化学的变化である。

けれども、われわれの得た結果は、死亡から何時間も経過した血清を用いてのHAA検査の可能であることを示している。また、血清所見と肝臓鏡検で認められたある程度の実質性炎症性変化との間にも関係があると思われた。被検者の年齢を考慮すれば、ほとんどの臓器に変化が認

TABLE 4 COMPARISON OF MICROSCOPIC FINDINGS IN LIVER BETWEEN HAA POSITIVE CASES AND CONTROLS

表4 HAA陽性例と対照例との間の肝臓鏡検所見の比較

Microscopic pathologic evidence of liver  肝臓の病理学的鏡検所見			Au-antigen positive cases (Index)							Au-antigen negative cases (Control)														
			Au 抗原陽性例 (指標例)							Au 抗原陰性例 (対照例)														
			Case* 症例	1	2	3	4	5	%	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
A.	General architecture 一般構造																							
	1.	Cirrhosis 硬変			+	+		40.0		+							+							13.3
	2.	Regeneration 再成			+	+		40.0		+							+							13.3
B.	Bile ducts 胆管																							
	1.	Proliferation 増殖			+			20.0		+		+		+		+								26.7
	2.	Plugs 栓塞				+		20.0				+												6.7
	3.	Acute inflammation 急性炎症						0.0																0.0
	4.	Chronic inflammation 慢性炎症			+			20.0																0.0
C.	Portal areas 肝門部																							
	1.	Acute inflammation 急性炎症			+			20.0		+														6.7
	2.	Chronic inflammation 慢性炎症			+	+		40.0		+				+		+	+							26.7
	3.	Fibrosis 線維症			+	+		40.0		+	+	?		+	+		+	+	+	+	+	+		57.1
D.	Parenchyma 実質部																							
	1.	Fatty change 脂肪性変化	+	+	+	+	+	100.0		+	?	+	+	?		+	+	+	+					53.8
	2.	Nuclear pleomorphism 核多形	+	+	+	+	+	100.0		+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		85.7
	3.	Necrosis 壊死			+			20.0		+	?				+	+								21.4
	4.	Acute inflammation 急性炎症		+	+			40.0		+	+		+		+	+		+						40.0
	5.	Chronic inflammation 慢性炎症		+	+	+		60.0		+				+	?			+						21.4
	6.	Granulomas 肉芽腫						0.0																0.0
	7.	Giant cells 巨大細胞	+	+	+	+	+	100.0		+	?	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+		78.6
	8.	Glycogen グリコーゲン	+	+		+	+	80.0			?	+	+	+	+	?		+	+			+		53.8
	9.	Pigment 色素	+		+	+	+	80.0		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		100.0
	10.	Intracanalicular bile 細管内胆汁		+	+	+		60.0		+		+					+							20.0
E.	Central area 中心部																							
	1.	Congestion うっ血	+	+		+	+	80.0		+	+	+	+		+	+	?	+	+	+	+	+	+	92.8
	2.	Atrophy 萎縮	+	+		+	+	80.0			?	+	+		+	+	?	+	+	+	+	+	+	84.6
	3.	Necrosis 壊死			+			20.0		+					+	?								14.3
	4.	Fibrosis 線維症			+			20.0		+	+	+			+	?		+	+		+			50.0

\*The cases are the same as in Table 2. 症例は表2と同じである。

were about evenly distributed between positive and negative cases.

The prevalence of HAA in postmortem sera appears to be 3 to 4 times that in ambulatory persons in the Hiroshima area,<sup>6</sup> who make up a subsample of the autopsy study population. Thus, these observations cannot be attributed to differences in age between tested populations, but the reasons for the differences are not known. Incomplete histories prevented correlation of prior blood transfusions with HAA findings. No attempts were made to demonstrate virus particles in liver parenchyma.

められたことは不思議ではない。腫瘍は、陽性例および陰性例にほぼ均一に分布していた。

死後血清中のHAA頻度は、この剖検例と同一の集団に属している者についての外来検診で認められている頻度の3倍ないし4倍であるようである。したがって、これらの観察結果は、被検集団間の年齢差に起因するとは考えられないが、その差異の原因は不明である。病歴についての資料が不十分のためにHAA所見と既往の輸血との相関を求めることはできなかった。肝実質部におけるウイルス粒子の検出は試みなかった。

## REFERENCES

### 参考文献

1. SHULMAN NR, HIRSCHMAN RJ, BARKER LF: Viral hepatitis (NIH conference). *Ann Intern Med* 72:257-69, 1970
2. 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
3. TONG MJ, SUN S, SCHAEFFER BT, CHANG NL, PETERS RL: Hepatitis-associated antigen and hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Ann Intern Med* 75:687-91, 1971
4. ALARCON-SEGONIA D, FISHBEEN E: Australia antigen in systemic lupus. *N Engl J Med* 284:448, 1971
5. GOEKE DJ, HSU K, MORGAN C, BOMBARIDERI S, LOCKSHIN M, CHRISTIAN CL: Association between polyarteritis and Australia antigen. *Lancet* 2:1149-53, 1970
6. 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
7. BAUKE O, DYBKJAER E, NORDENFELT E, REINICKE V: Australia antigen and antibody in 10,000 Danish blood donors. *Lancet* 1:860-1, 1971
8. SINGLETON JW, FITCH RA, MERRILL D, KAHLER PF, RETTBERG WAH: Liver disease in Australia antigen-positive blood donors. *Lancet* 2:785-7, 1971
9. BLUMBERG BS, SUTNICK AI, LONDON WT: Australia antigen as a hepatitis virus: variation in host response. *Am J Med* 48:1-8, 1970
10. OKOCHI K, MURAKAMI S: Observations on Australia antigen in Japanese. *Vox Sang* 15:374-85, 1968
11. OKOCHI K, MURAKAMI S, NINOMIYA K, KANEKO M: Australia antigen transfusion and hepatitis. *Vox Sang* 18: 289-300, 1970
12. SUTNICK AI, LONDON WT, MILIMAN I, GERSTLEY BJS, BLUMBERG BS: Ergasteric hepatitis: endemic hepatitis associated with Australia antigen in a research laboratory. *Ann Intern Med* 75:35-40, 1971
13. HERSH T, MELRICK JL, GOYAL RK, HALLINGER FB: Nonparenteral transmission of viral hepatitis B (Australia antigen-associated serum hepatitis). *N Engl J Med* 285:1363-4, 1971

14. SERPEAU D, MANNONI P, DHUMEANY D, BERTHELOT P: Hepatitis-associated antigen in human bile. *Lancet* 2: 1266, 1971
15. GROB PJ, JEMELKA H: Fecal S.H. (Australia) antigen in acute hepatitis. *Lancet* 1:206-8, 1971
16. MCKENNA PJ, O'BRIEN JT, SCHEINMAN HZ, DELANEY WE, PELLECHIA C, LEPORE MJ: Hepatitis and arthritis with hepatitis-associated antigen in serum and synovial fluid. *Lancet* 2:214-5, 1971
17. MILIAN I, ZAVATONE V, GERSTLEY BJS, BLUMBERG BS: Australia antigen detected in the nuclei of liver cells of patients with viral hepatitis by the fluorescent antibody technique. *Nature* 222:181-4, 1969
18. NOWOSLAWSKI A, BRZOSKO WJ, MADALINSKI K, KRAWCZYNSKI K: Cellular localization of Australia antigen in the liver of patients with lymphoproliferative disorders. *Lancet* 1:494-8, 1970
19. KRECH V, SONNABEND W, JUNG M, MEINEKE R, SCHMID H: Australia (S.H.) antigen in liver: necropsy findings in Switzerland and Tanzania. *Lancet* 1:148, 1972
20. PRINCE AM, FUJI H, GERSHON RH: Immunohistochemical studies on the etiology of anicteric hepatitis in Korea. *Am J Hyg* 79:365-81, 1964