

SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN ATOMIC BOMB SURVIVORS,
HIROSHIMA

広島の原爆被爆者における血清免疫グロブリン値

CAROLINE B. HALL, M.D.
WILLIAM J. HALL, M.D.
FRANTZ W. ASHLEY, Ph.D.
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 groups, 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 の日米専門職員、顧問、諮問機関ならびに政府および民間の関係諸団体の要求に応ずるための日英両語による公式報告記録であって、業績報告書集は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA

広島の原爆被爆者における血清免疫グロブリン値

CAROLINE B. HALL, M.D.
WILLIAM J. HALL, M.D.
FRANTZ W. ASHLEY, Ph.D.
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

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
米国環境保健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

CONTENTS

目次

Summary	要約	1
Introduction	緒言	1
Material and Methods	材料および方法	2
Results	結果	4
Discussion	考察	9
Appendix A	付録A	13
Appendix B	付録B	14
References	参考文献	15
Table 1.	Distribution of subjects by health status and age	3
表	対象者の健康状態および年齢別分布	3
2.	Laboratory examinations and normal values	4
	臨床検査項目およびその正常値	4
3.	Serum immunoglobulin levels in total Hiroshima population by sex	5
	広島的全対象者および男女別における血清免疫グロブリン値	5
4.	Serum immunoglobulin levels males and females combined, all ages, by estimated radiation dose from A-bomb exposure	5
	男女合計, 全年齢における血清免疫グロブリン値: 原爆による推定被曝線量別	5
5.	Serum immunoglobulin levels in normal and abnormal subjects	6
	正常例および異常例における血清免疫グロブリン値	6
6.	Mean serum immunoglobulin levels in patients with tuberculosis, grouped by severity of chest X-ray(Tb I & II)	9
	結核例における平均血清免疫グロブリン値, 胸部X線所見の重篤度別分類(結核I群およびII群)	9
7.	Mean serum immunoglobulin levels in subjects with elevated sedimentation rate and lymphocyte count	9
	赤沈値およびリンパ球数の増加例における平均血清免疫グロブリン値	9
8.	Serum immunoglobulin levels reported from various countries and races	10
	各国および人種について報告されている血清免疫グロブリン値	10
Figure 1.	Frequency distributions of IgG, IgA and IgM in normal and abnormal groups	7
図	正常群および異常群におけるIgG, IgAおよびIgMの頻度分布	7
2.	Relation of age to Ig levels	8
	年齢とIg値との関係	8

Approved 承認 13 July 1972

SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA

広島 の 原 爆 被 爆 者 に お け る 血 清 免 疫 グ ロ ブ リ ン 値

CAROLINE B. HALL, M.D.¹; WILLIAM J. HALL, M.D.^{1*}; FRANTZ W. ASHLEY, Ph.D.²;
HOWARD B. HAMILTON, M.D.³Departments 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

Serum immunoglobulins were determined on 803 atomic bomb survivors and matched controls, all ambulatory citizens of Hiroshima. Each subject's age, sex, and current state of health, as well as his past exposure to ionizing radiation and his past medical record of 15 to 22 years, were evaluated with respect to serum IgG, IgA, IgM levels.

The mean serum IgG and IgA levels tended to be higher for this Hiroshima population than those generally reported for Americans. Past exposure to ionizing radiation showed no significant correlation to present serum immunoglobulin levels. However, age and sex did influence the serum immunoglobulins. IgM was significantly higher in females. With advancing age IgG and IgA increased in males, and IgM decreased in females.

Elevated sedimentation rate and increase in lymphocytes were accompanied by increased immunoglobulin levels. Radiographic evidence of tuberculosis was present in 45% of the population. Mean IgG and IgA levels were somewhat elevated in these individuals, but could not be correlated with degree of disease as judged by the chest X-ray.

INTRODUCTION

With the advent of simple quantitative methods, serum immunoglobulin determinations have become a useful clinical tool in detecting disease and evaluating the immune response. Reported normal

要 約

広島で検診を受けた原爆被爆者およびそれと構成が一致する対照者の合計803名について血清免疫グロブリン値を測定した。各対象者の過去の電離放射線被曝および過去15ないし22年間の医学的記録のみならず、年齢、性および現在の健康状態と血清IgG、IgA、IgM値との関係を検討した。

この広島の対象集団におけるIgGおよびIgAの平均値は、米国人について一般に報告されているものより高い傾向があった。過去における電離放射線被曝と現在の血清免疫グロブリン値との間に有意な相関関係はなかった。しかし、年齢ならびに性は、血清免疫グロブリン値に影響を及ぼした。女性では男性よりもIgM値が有意に高かった。年齢の増加とともに、男性ではIgGおよびIgAが増加し、女性ではIgMが減少した。

赤沈値とリンパ球数は、免疫グロブリン値の上昇に伴って増加した。X線検査によって結核が認められたのは対象集団の45%であった。これらの対象者では、IgGおよびIgAの平均値がいくらか高かったが、胸部X線検査で判明した疾患の程度との相関関係は認められなかった。

緒 言

簡便な定量法の出現によって、血清免疫グロブリン測定は、疾患の探知および免疫反応の評価における有用な臨床的手段となっている。報告されている正常値は広範囲

* Surgeon, U.S. Public Health Service, The National Center for Radiologic Health, Population Studies Program, assigned to ABCC.

米国公衆衛生局放射線保健センター人口調査部門所属医師、ABCCへ派遣

values span a wide range, and patterns in disease appear variable. In spite of this, there are few large population surveys, especially outside the United States.

The present study was undertaken in Hiroshima, Japan in 1968 and 1969, 24 years after the A-bomb, of a subsample of survivors and their matched controls to determine the distribution of the major serum immunoglobulins in a large Japanese population. Secondly, the study was performed to evaluate the effect of ionizing radiation after more than two decades on this aspect of the immune response. Thirdly, patterns of the serum immunoglobulins were sought in varying disease states.

MATERIAL AND METHODS

Subjects The sample population was drawn from the ABCC-JNIH Adult Health Study (AHS). This is a matched fixed population sample of approximately 20,000 people who were living in Hiroshima and Nagasaki in 1950, consisting of the four following groups:

- A. Located 0-1999m from the hypocenter at the time of the bomb (ATB), and had acute radiation symptoms.
- B. Located 0-1999m from the hypocenter, but had no acute radiation symptoms, matched by age and sex to group A.
- C. Located 3000-3499m from the hypocenter, matched by age and sex to group A.
- D. Located beyond 10,000m, or not in the city ATB, matched by age and sex to group A.

The amount of direct radiation has been estimated¹ for this population based on the air-dose curves of Auxier et al.²

A total of 803 adults in Hiroshima (380 male, 423 female) were included in the present study. All were ambulatory and appearing for their routine biennial health examination at the ABCC clinic. This group ranged in age from 24 to 84 years (Table 1), and though older and containing more females than the general population of Hiroshima, is thought to be fairly representative of the city's varying social and economic strata.

Examination of Patients All individuals had at their clinic visit a physical examination, chest X-ray, electrocardiogram, pulmonary function test of forced expiratory volumes, and certain laboratory

にわたっており、疾患像もいろいろあるようである。それにもかかわらず、大規模な集団調査は、特に米国以外の国においては、ほとんど行なわれていない。

本調査は、原爆投下24年後の1968年および1969年に、広島において、被爆者の小集団およびそれと組み合わせた対照者を対象にして行なったもので、目的は大規模な日本人集団における主要な血清免疫グロブリンの分布を調べることにあった。本調査の目的の第2は、電離放射線被曝が20年以上経過後に免疫反応に及ぼしている影響を評価することであった。第3には、各種の疾患状態における血清免疫グロブリン像を求めることであった。

材料および方法

対象者 本調査の対象集団は、ABCC—予研成人健康調査集団から抽出した。成人健康調査集団は、1950年に広島および長崎に居住していた約20,000人を組み合わせて構成した固定集団で、次の四つの群から成る。

- A. 原爆時爆心地から0—1999mで被爆し、急性放射線症状を呈した者。
- B. 爆心地から0—1999mにいたが、急性放射線症状はなく、A群と年齢および性別構成を対応させた者。
- C. 爆心地から3000—3499mで被爆し、A群と年齢および性別構成を対応させた者。
- D. 10,000m以遠にいた者または原爆時市内にいなかった者で、A群と年齢および性別構成を対応させたもの。

この集団の受けた直接放射線量の推定¹は、Auxierら²の空気線量曲線に基づいて行なわれている。

本調査の対象は、広島における男性380人および女性423人、合計803人の成人から構成された。これらの対象者はその全員が2年ごとに実施しているABCCの定例診察を受けにきた者である。年齢は24—84歳(表1)で、広島市の一般人口よりも年齢が高く、女性が多かったが、市内の社会的および経済的階層を十分に代表するものと考えられている。

対象者の検診 各対象者に対しては、臨床部で全身診察、胸部X線検査、心電図検査、努力呼気量を調べる肺機能検査、および特定の臨床検査を行なった。表2は、正常

TABLE 1 DISTRIBUTION OF SUBJECTS BY HEALTH STATUS & AGE

表1 対象者の健康状態および年齢別分布

Health Status 健康状態	Subjects 対象者数	Age in Years 年齢				
		24-29	30-39	40-49	50-59	60-84
Normal 正常	179	58	52	26	32	11
Abnormal 異常	624	106	132	150	174	62
Total 総数	803	164	184	176	206	73

tests. Table 2 lists the values utilized from these tests to separate 'normal' from 'abnormal' individuals. Information of epidemiologic importance, such as occupation, living conditions, and smoking was obtained by questionnaire. Each medical chart was reviewed by two of the authors for similar data from the past 20 years, without knowledge of the individual's serum immunoglobulin levels, nor past exposure to radiation. This information was processed for subsequent computer analysis.

Patient Groups From the total of 803 individuals in Hiroshima, 179 were deemed from the above enumerated clinical tests to be normal at the time of this study, according to the criteria shown in the tables. The remaining 624, comprising the abnormal group, had one or more abnormal findings on clinical examination. The distribution of these groups by age is shown in Table 1. In the combined groups, 35% were in their 6th decade or above. The largest abnormal subgroup consisting of 360 individuals with evidence of pulmonary tuberculosis by chest X-ray, was further divided according to the severity of their disease by X-ray:

Tuberculosis Group I (126 individuals): Those with parenchymal and pleuritic calcifications but no fibrotic apical disease.

Tuberculosis Group II (234 individuals): Those with evidence of apical fibrotic disease.

In this group of 360 ambulatory individuals with some evidence of tuberculosis, only 3% had symptoms, recent radiologic changes, or positive cultures that could be interpreted to indicate the presence of active disease.

Immunoglobulin Analysis From blood drawn at the time of the clinic visit, serum was separated and stored at -20°C until analysis, which was performed without knowledge of exposure status. Saliva samples were concurrently collected and frozen for IgA analysis from a smaller group of these individuals (subject of another report). Serum immunoglobulin G (IgG), A (IgA), and M (IgM) were determined by a single radial diffusion technique

例と異常例とを区別するためにこれらの検査に用いられた値を示したものである。職業、生活状態および喫煙といったような疫学的に重要な資料は、質問票によって入手した。著者のうちの二人が、対象者の血清免疫グロブリン値に関する知識も過去の放射線被曝歴 (T65線量) も知らされないままで各対象者の診療録を検討し、20年からの記録をもとに同様の疫学的資料を得よう努力した。得られた資料は、後日電子計算機による解析のために処理された。

対象群 合計 803 人の広島の対象者中、179 人は上記の臨床検査の結果、表に示す基準に照らして本調査時には正常とみなされた。残り 624 人は異常群であり、各種臨床検査のうちの一つ以上に異常所見が認められた。表 1 は、これらの群の年齢別分布を示したものである。全対象群中、35% は 50 歳代以上であった。異常群のうちで最も多かったのは、胸部 X 線検査で肺結核が認められた 360 例であり、この群はさらに X 線像をもとにしてその重症度に応じて次のように細分類した。

結核群 I (126 人): 肺実質および胸膜に石灰化はあ
るが、肺尖部に線維症のない者。

結核群 II (234 人): 肺尖部に線維症の徴候がある者。

なんらかの結核の徴候が認められた者 360 人のうち、症状、X 線像の新しい変化、あるいは喀痰培養検査陽性といったような活動性病変を示すと思われたものはわずか 3% であった。

免疫グロブリンの分析 対象者の受診時に採取された血液から血清を分離して、分析まで -20°C に保存した。分析は、被曝状態を伏せて行なった。同時に同じ対象から成る小規模の集団について唾液標本を採集し、IgA 分析 (別に報告する) のために冷凍した。Hyland Immunoplate (California 州, Los Angeles 市, Hyland 研究所製) を用いて、single radial diffusion 法で、血清中の免疫グロブリン G (IgG), A (IgA) および M (IgM) の測定を行

TABLE 2 LABORATORY EXAMINATIONS AND NORMAL VALUES

表2 臨床検査項目およびその正常値

Examination 検査		Normal Result 正常値
Temperature	体温	<37.9°C
Hematology	血液検査	
Hematocrit	ヘマトクリット	<51%
White blood cell count	白血球数	<10,000/mm ³
Differential	白血球分類像	
Seg neutrophils	分葉好中球	<80%
Stab neutrophils	桿状好中球	<5%
Lymphocytes	リンパ球	<50%
Monocytes	単球	<15%
Eosinophils	好酸球	<5%
Basophils	好塩基球	<4%
Sedimentation Rate	赤沈値	<25 mm/hr 時
Urinalysis	検尿	
Red blood cells	赤血球	≤2/hpf
White blood cells	白血球	<5/hpf
Sugar	糖	None 認められない
Urine culture	尿培養検査	<10,000 colonies 集落
Stool analysis	検便	
Occult blood	潜血	Negative 認められない
Ova/parasites	虫卵/寄生虫	Negative 認められない
Serology	血清検査	
Rheumatoid factor (latex fixation)	類リウマチ因子 (ラテックス結合反応)	Negative 認められない
Syphilis (cardiolipin)	梅毒 (カルジオライピン)	Negative 認められない
Chest X-ray	胸部X線検査	Normal 正常
Electrocardiogram	心電図検査	Normal 正常
Liver function tests	肝臓機能検査	
Bilirubin	ビリルビン	<0.9 mg/100 ml
SGPT		<40 KA units 単位
SGOT		<40 KA units 単位
Alkaline phosphatase	アルカリ・フォスファターゼ	<9 Bd units 単位
Glucose tolerance test	糖負荷検査	
Fasting blood sugar	空腹時血糖	≤105 mg/100 ml
Two hour blood sugar	2時間値	≤120 mg/100 ml
Pulmonary function test	肺機能検査	
One second forced expiratory volume	1秒間努力呼気量	>70%

(Hyland Immunoplates; Hyland Laboratories, Los Angeles, Calif.). This method was found to be reproducible by repetitive testing of standards. One person (CBH) performed all the determinations using immunoplates from only one production lot.

RESULTS

Table 3 shows the mean serum immunoglobulin levels for the total Hiroshima population studied and for the group separated according to sex. For IgG and

なった。この方法では、標準液の反復試験によって再現性のあることが確認された。著者の一人 (CBH) は、同一ロットからの immunoplates を用いて、全測定を行なった。

結果

表3は、調査対象である広島集団の全員および性別に区分した群の平均血清免疫グロブリン値を示す。IgG および

TABLE 3 SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN TOTAL HIROSHIMA POPULATION BY SEX
(Mean and Standard Deviation in mg/100 ml)

表3 広島市の全対象者および男女別における血清免疫グロブリン値
(平均値および標準偏差: mg/100 ml 単位)

Sex 性別	Subjects 例数	IgG	IgA	IgM
Male 男	380	1676 ± 642	278 ± 112	87 ± 46
Female 女	423	1678 ± 483	277 ± 100	121 ± 56
Total 総数	803	1677 ± 563	277 ± 106	105 ± 54

TABLE 4 SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS MALES AND FEMALES COMBINED,
ALL AGES, BY ESTIMATED RADIATION DOSE FROM A-BOMB EXPOSURE
(Mean and Standard Deviation in mg/100 ml)

表4 男女合計, 全年齢における血清免疫グロブリン値: 原爆による推定被曝線量別

Dose 線量	Subjects 例数	IgG	IgA	IgM
Nonexposed 非被爆者	413	1687 ± 515	276 ± 98	107 ± 56
1-99 rad	238	1713 ± 537	295 ± 114	105 ± 50
100 +	105	1819 ± 610	275 ± 82	107 ± 52
Total 合計	756*	1713 ± 535	276 ± 101	106 ± 54

Distributions of Ig values among exposure groups show no significant differences by variance analysis. 分散解析では, 被曝群間の Ig 値分布に有意な差は認められない。

* The total number shown in this table is less than the total of 803 individuals included in this study, because dose estimates for 47 are unknown and omitted from consideration.

この表にみられる総数は, 本調査に含まれた対象者総数 803 人よりも少ないが, これは 47 人の被曝線量推定値が不明であり, 本表の対象から除外したためである。

IgA there is no significant difference between the sexes. However, the higher IgM levels in females is statistically significant ($P < 0.001$).

Previous exposure to radiation from the A-bomb did not appear to influence the serum immunoglobulin levels to any significant extent for the total population, all ages, both sexes combined (Table 4). Separation according to sex and into normal and abnormal subgroups yields some 27 comparisons with respect to radiation dose (Appendix A). By regression analysis, an increase of IgG levels that correlated significantly with increasing radiation dose ($P \leq 0.05$) was found only for the combined female group, but not for any of the other subgroups, nor for any of the other immunoglobulins, regardless of sex. In view of the large number of comparisons possible, this single apparently positive correlation of immunoglobulin level with radiation dose is in all likelihood due to chance variation.

Table 5 shows the mean serum immunoglobulin levels for normal vs abnormal populations. The abnormal group had higher IgG and IgA levels, even when divided according to sex but none of the differences are significant. The IgM levels showed

IgA では, 男女間に有意な差はなかった。しかし, IgM 値は女性のほうが高く, これは統計的に有意である ($P < 0.001$)。

原爆放射線被曝は, 全対象集団 (全年齢および男女合計) の血清免疫グロブリン値に有意の影響を与えていないようであった (表 4 参照)。放射線量をもとに性別に従い, かつ「正常」と「異常」との各群に細別したところ, 放射線量に応じてほぼ 27 とおりの比較ができた (付録 A)。回帰解析によると, 放射線量の増加と有意な相関 ($P \leq 0.05$) のある IgG 値の上昇は, 女性の合計群にのみ認められて, その他の亜群のいずれにおいても, あるいは他の免疫グロブリンのいずれにあっても, 性別を問わず認められなかった。比較が可能な項目が多いので, 免疫グロブリン値と放射線量との間に認められるこのただ一つの相関は, おそらく偶然の変動によるものと考えられる。

表 5 では, 正常者と異常者との平均血清免疫グロブリン値を示した。異常群では, 性別に分類した場合でも IgG 値および IgA 値が高かったが, これは有意な差ではなかった。IgM 値は, 正常群と異常群の間ではほとんど

TABLE 5 SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN NORMAL AND ABNORMAL SUBJECTS
(Mean and Standard Deviation in mg/100 ml)

表5 正常例および異常例における血清免疫グロブリン値
(平均値および標準偏差: mg/100 ml 単位)

Health Status 健康状態	Sex 性	Number 例数	IgG	IgA	IgM
Normal 正常	Male 男	76	1628±503	266±108	83±40
	Female 女	103	1606±476	261±84	120±50
	Total 総数	179	1616±487	263±95	104±49
Abnormal 異常	Male 男	304	1687±672	281±113	88±47
	Female 女	320	1701±484	283±104	121±58
	Total 総数	624	1694±583	282±108	105±55

little difference between the normal and the abnormal groups, but were significantly higher in females in all groups, as indicated above.

The frequency distribution of the serum immunoglobulin levels for the normal and the abnormal populations are shown in Figure 1. No group shows a Gaussian distribution. The IgG curve of the abnormal males is especially skewed toward lower values.

The level of one immunoglobulin fraction when analyzed as a function of the others, could not be shown to affect or predict the level of another. However, if more than one fraction was elevated, it tended to be IgG with IgA. Season had no detectable effect on the serum immunoglobulin levels.

In the total population sexes combined, there was a significant correlation between age and immunoglobulin levels, as shown by linear regression analysis (summarized in Appendix A): IgG and IgA increased with age, while IgM decreased. Separated according to sex, IgG and IgA levels were seen to increase with age in males, and IgM to decrease with age in females (Figure 2). Subdivision according to normal and abnormal groups showed essentially the same effects of age and sex as those described above, except that for IgG and IgA in the 70+ normal males, the mean levels were lower than in all other age groups, and the mean IgM level of the 70+ normal females was equal to that of the youngest age group. Inasmuch as the numbers of individuals in the normal 70+ age groups were small (5 male, 6 female), in contrast to all the other subdivisions, these outlying values are most likely explicable in terms of chance variation.

The normal and abnormal groups were further compared, using discriminant analysis, in an effort to discern whether or not specific immunoglobulin patterns might accompany any of the abnormal

差が認められなかったが、上述のように、いずれの群においても女性のほうが有意に高かった。

図1は、正常群と異常群における血清免疫グロブリン値の頻度分布を示したものである。Gauss 分布はいずれの群にも認められない。異常を示す男性のIgG曲線は、低値の方向に特に歪曲している。

一つの免疫グロブリン分画の値は、それが他のものとの関数として解析された場合には、他のものの値に影響を及ぼしたり、その値を予測したりすることはできなかった。しかし、一つ以上の分画に上昇があったような場合には、上昇を示したのはIgGおよびIgAである傾向があった。血清免疫グロブリン値に季節的影響は認められなかった。

全集団(男女合計)では、線型回帰解析によって示されるように、年齢と免疫グロブリン値の間には有意な相関があった(付録Aに要約)。すなわちIgGおよびIgAは年齢とともに増加したが、IgMは減少した。性別による細別においては、年齢とともに、男性ではIgGおよびIgA値が増加し、女性ではIgM値が減少することが認められた(図2)。正常群および異常群による細別では、70歳以上の正常男性のIgGおよびIgAの平均値が他のすべての年齢群よりも低く、また70歳以上の正常女性のIgM平均値が最年少の年齢群のそれと同じであったことを除けば、年齢および性の影響は上記の場合とほとんど同じであることが認められた。もっとも、70歳以上の年齢群における正常者の数は、他のすべての年齢群に比べて少なかった(男性5人、女性6人)ので、これらのかけ離れた値は偶然の変動ということで説明できると思われる。

2年ごとの検診時に、これら正常群と異常群の異常所見に特定の免疫グロブリン像が認められるかどうかを識別するため、判別解析を用いてこれらの群の比較を行なっ

FIGURE 1 FREQUENCY DISTRIBUTIONS OF IgG, IgA and IgM IN NORMAL AND ABNORMAL GROUPS

図1 正常群および異常群におけるIgG, IgA およびIgM の頻度分布

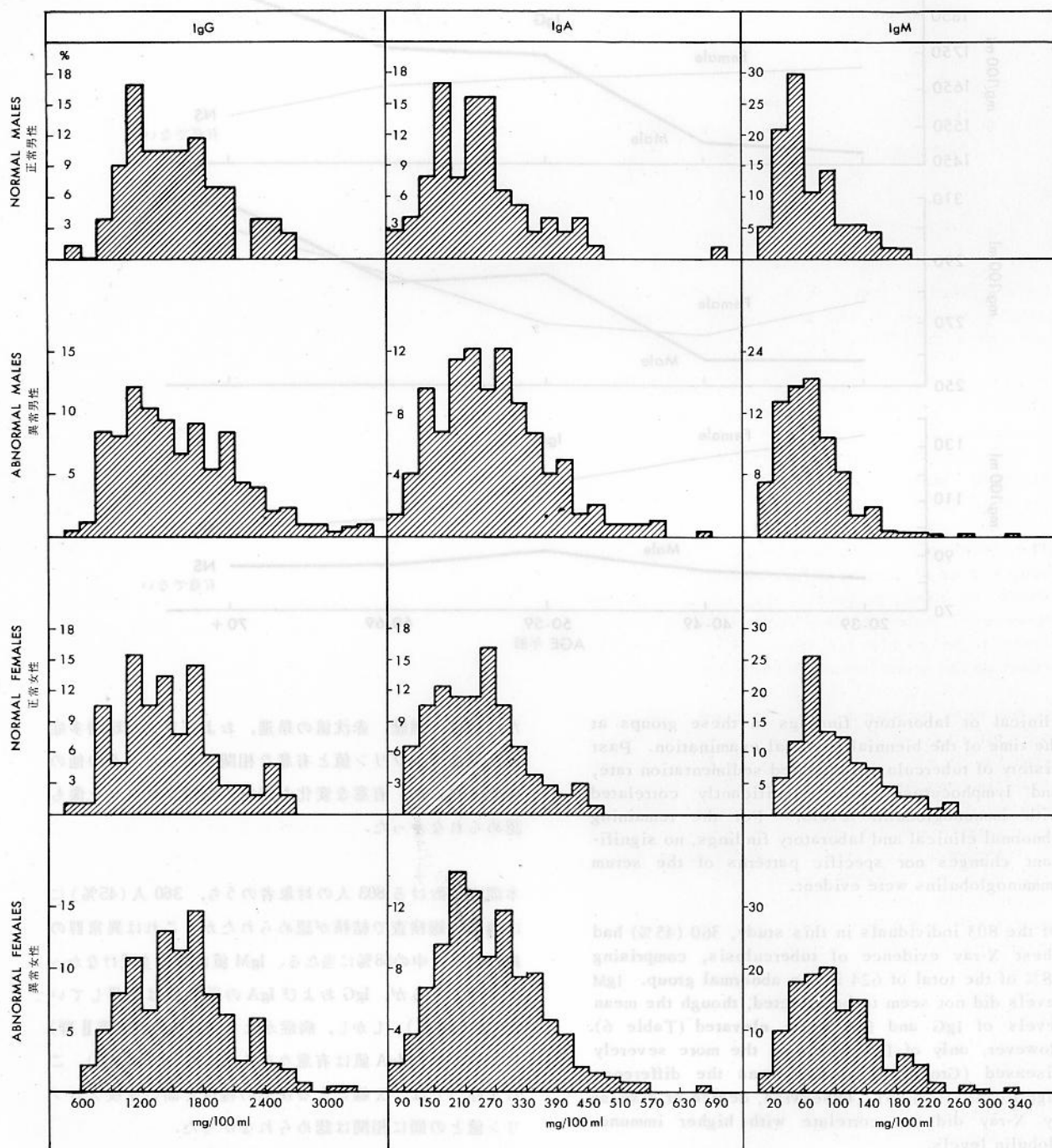
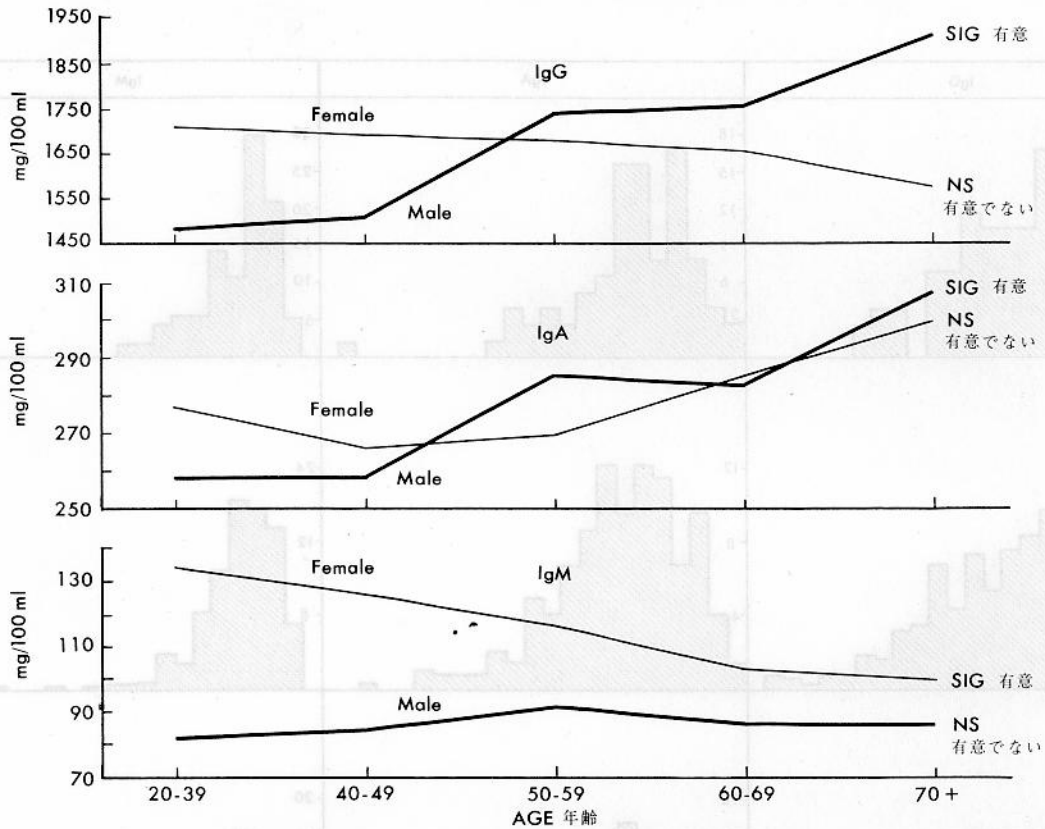


FIGURE 2 RELATION OF AGE TO Ig LEVELS

図2 年齢とIg値との関係



clinical or laboratory findings in these groups at the time of the biennial physical examination. Past history of tuberculosis, elevated sedimentation rate, and lymphocytosis were significantly correlated with immunoglobulin levels. For the remaining abnormal clinical and laboratory findings, no significant changes nor specific patterns of the serum immunoglobulins were evident.

Of the 803 individuals in this study, 360 (45%) had chest X-ray evidence of tuberculosis, comprising 58% of the total of 624 in the abnormal group. IgM levels did not seem to be affected, though the mean levels of IgG and IgA were elevated (Table 6). However, only of IgA levels in the more severely diseased (Group II) females, was the difference significant ($P \leq 0.05$). Otherwise, degree of disease by X-ray did not correlate with higher immunoglobulin levels.

Of the commonly performed hematologic tests, an increased sedimentation rate correlated most closely with abnormal immunoglobulin production. In the 102 individuals with an elevated sedimentation rate,

た. 結核の病歴, 赤沈値の昂進, およびリンパ球増多症は, 免疫グロブリン値と有意な相関があった. その他の異常所見には, 有意な変化も特定の血清グロブリン像も認められなかった.

本調査における 803 人の対象者のうち, 360 人 (45%) には胸部 X 線検査で結核が認められたが, これは異常群の総数 624 人中の 58% に当たる. IgM 値は影響を受けなかったようであるが, IgG および IgA の平均値は上昇していた (表 6 参照). しかし, 病症がより重篤な女性 (第 II 群) においてのみ IgA 値は有意な差を示した ($P \leq 0.05$). これを除いては, X 線による疾患の程度と高い免疫グロブリン値との間に相関は認められなかった.

一般に行なわれる血液検査のうち, 免疫グロブリン産生の異常と最も密接な関連を示したのは, 赤沈値の昂進であった. 赤沈値が上昇していた 102 例においては, 三つ

TABLE 6 MEAN SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS, GROUPED BY SEVERITY OF CHEST X-RAY (Tb I & II) (in mg/100 ml)

表6 結核例における平均血清免疫グロブリン値、胸部X線所見の重篤度別分類 (結核I群およびII群) (mg/100 ml 単位)

Subjects 対象者	No. 例数	Male 男			No. 例数	Female 女		
		IgG	IgA	IgM		IgG	IgA	IgM
Normal 正常	76	1628	266	83	103	1606	261	120
Tb I 結核I	45	1646	292	79	81	1716	278	124
Tb II 結核II	138	1777	292	92	96	1677	290	120
Tb total (360) 結核例総数	183				177			

TABLE 7 MEAN SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN SUBJECTS WITH ELEVATED SEDIMENTATION RATE AND LYMPHOCYTE COUNT (in mg/100 ml)

表7 赤沈値およびリンパ球数の増加例における平均血清免疫グロブリン値 (mg/100 ml 単位)

Subjects With: 対象者		IgG	IgA	IgM
Elevated sedimentation rate ↑ 赤沈値				
Male 男		1944†	352*	118*
Female 女		1856*	333*	131
Elevated lymphocytes ↑ リンパ球				
Female 女		1895* ~	328*	117

† Borderline ボーダーライン

* Statistically significant 統計的に有意

the mean levels of all three immunoglobulin fractions were elevated (Table 7). For males the IgA and IgM levels were significantly higher than those of the normal group, and the elevation of the IgG level was suggestive; for females, the differences in the IgG and IgA levels were significant. Increased total white blood cell count (WBC) showed no correlation with abnormal immunoglobulin levels, but an increase in lymphocytes did. Of 28 subjects who had greater than 50% lymphocytes, 23 were female, with mean IgG and IgA levels significantly increased over their normal counterparts (Student t test, Table 6). The immunoglobulin pattern of subjects with total WBC counts greater than 10,000/mm³ was not different from those with normal total WBC counts.

For the remaining abnormal subgroups no significant changes nor specific patterns in the serum immunoglobulins were discernible.

DISCUSSION

The serum immunoglobulin levels in our normal and total populations tend to be higher than those reported for most American surveys using the same technique (Table 8).³⁻⁸ The difference is particularly striking for IgG, and though small, is nonetheless present also for IgA and IgM. Various factors may

の免疫グロブリン分画のすべての平均値が上昇していた (表7). 男性では、正常群の場合よりも IgA および IgM 値が有意に高く、IgG 値の上昇は示唆的であった。女性では、IgG および IgA 値における差異は有意なものであった。総白血球数増加と異常免疫グロブリン値との間に相関はなかったが、リンパ球増加との相関が認められた。リンパ球が50%以上である者28例のうち、23例は女性であり、その IgG および IgA 値は正常対照群よりも有意に高かった (Student の t 検定) (表6)。総白血球数が 10,000/mm³ 以上であった者の免疫グロブリン像は、総白血球数が正常であった者の場合と差異はなかった。

異常のあった残りの細別群には、血清免疫グロブリンに有意な変化も特徴的な像もともに認められなかった。

考 察

本調査の正常集団および全集団において認められた血清免疫グロブリン値は、同じ技法を用いて行なわれた米国 の大部分の調査において報告されたものよりも高い傾向を示した (表8)。³⁻⁸ この差は IgG の場合特に顕著であり、またわずかながら IgA および IgM にも認められる。

TABLE 8 SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS REPORTED FROM VARIOUS COUNTRIES AND RACES
(Measured by single radial diffusion in mg/100 ml)

表8 各国および人種について報告されている血清免疫グロブリン値
(Single radial diffusion 法により測定: mg/100 ml 単位)

Author	Country	No.	Demography			Mean		
			Sex	Race	Age	IgG	IgA	IgM
Hall et al, 1972	Japan	380	M	Japanese	24-84	1676	278	87
(present study)		423	F			1677	277	121
³ Fahey & McKelvey, 1965	USA	20	M	Caucasian	Adult	1240	280	123
⁴ Stiehm & Fudenberg, 1966	USA	30	M & F	Caucasian	Adult	1158	200	99
⁵ Lichtman et al, 1967	USA	112	48%M	Caucasian	15-74	1112	157	120
		109	55%M	Blacks	15-74	1408	175	133
⁶ Allansmith et al, 1965	USA	315	89%M	Caucasian	>21	1044	174	90(M)
				(most)				104(F)
⁷ Grundbacher, 1972	USA	106	M	Blacks	5-95	1040	177	81
		136	F			1043	165	107
		97	M	Whites		809	153	72
		105	F			807	140	94
⁸ Grundbacher & Shreffler, 1970	USA	132	52%M	Whites	10-95	1039	313*	84
¹⁸ Haferkamp et al, 1966	Switzerland	26	M & F	Caucasian	26-45	1610	510	210
		20			46-60	1600	540	220
		32			61-91	2320	650	230
¹⁰ Rowe et al, 1968	West Africa	138	M & F	Gambian	31-40	2490**	387**	246**
		96			41-50	2490**	430**	283**
		109			>50	2760**	446**	340**
¹¹ Wells, 1968	New Guinea	30	M & F	Non-Watut	--	1549	215	238
		12		Watut		1919	146	478
²¹ Stoop et al, 1969	Netherlands	15	M	Caucasian	Adult	975	202	93
		15	F			1064	174	109
²⁴ Alarcon-Segovia & Fishbein, 1970	Mexico	112	62%M	Mixed Mex	16-78	914	223	48
		38	61%M	Mixed Acapulco	16-80	1456	209	92
¹² McFarlane et al, 1970	Nigeria	65	--	Nigerian	--	3657	237	121
	Jamaica	150		Jamaican		1318	266	102
¹⁵ Suzuki et al, 1967	Japan	37	--	Japanese	Adult	1504	504	--
¹⁶ Miyoshi, 1968	Japan	40	50%M	Japanese	Adult	1273	228	118
¹⁷ Onodera, 1968	Japan	20	--	Japanese	Adult	1850	360	130

* Includes 4 individuals (2 males, 2 females over 60 yrs) with IgA over 1000
60歳以上でIgA値が1000を超える者4人(男2人および女2人)を含む。

** Estimated from reported % of standard
標準値に対する百分率から推定したもの。

account for these differences, such as the number of individuals studied, age distribution, sex and race.

Race may be a major contributing factor to the elevated IgG levels. Several studies in the United States have shown higher IgG levels in Blacks, irrespective of social or economic class.^{5,7,9} African populations have also been reported to have elevated levels of one or more of the immunoglobulins.¹⁰⁻¹⁴ In Nigerian and Gambian subjects the IgG levels are markedly elevated, with some

調査対象者の数, 年齢分布, 性および人種といった因子がこれらの差の原因であるかもしれない。

人種はIgG値の上昇の主要な要因であるかもしれない。米国におけるいくつかの調査では, 社会的または経済的の階級に関係なく黒人のIgG値が高いことが認められている。^{5,7,9} アフリカ原住民においても, 一つ以上の免疫グロブリンの上昇値のあることが報告されている。¹⁰⁻¹⁴ ナイジェリアおよびガンビアの調査集団においても, IgG値

elevation of IgA or IgM in two of the groups.^{10,12,13} These findings may be more related to disease than race, as the populations were representative of their area, and not screened for disease. Indeed, McFarlane et al,¹² suggest that the markedly higher IgG levels of the Nigerians over the Jamaicans may be related to endemic malaria in Nigeria. In contrast, Ho et al¹⁴ found that the East African Masai had similar IgG and IgM levels to American Caucasians, but doubled IgA levels.

Several reports from Japan¹⁵⁻¹⁷ using the same method of measurement also found mean immunoglobulin levels higher than those reported in the United States (Table 7).³⁻⁶ Although these investigators studied small numbers of people, described only as normal adults, making comparison difficult, the results are in line with those reported here. On the other hand Grundbacher⁷ also found that immunoglobulins in 202 Blacks in Richmond, Virginia, U.S.A. were consistently higher than those in 242 Whites in the same area, regardless of sex, and the difference for IgG was highly significant ($P < 0.001$). A comparison of immunoglobulin levels in our Japanese population with those of the Blacks and Whites studied by Grundbacher, shows the Japanese levels to be higher than either, with the values for the Blacks lying between those for the Japanese and Whites. Regardless of sex, the differences are highly significant for all three moieties ($P < 0.001$) except for IgM in Japanese males compared to Black males, where the difference is of borderline significance ($0.1 > P > 0.05$, Appendix B).

Age influenced all three immunoglobulin fractions in this study. In males IgG and IgA levels rose with advancing age, while in females IgM declined. Few reports evaluate the effect of age after puberty or include few elderly subjects. Of those that consider advancing age, most have shown in Caucasians an increase in IgG and/or IgA^{5,7,18} and one also reported a slight decrease of IgM with age.⁸ In the African elderly, Rowe et al¹⁰ found IgA and IgM more commonly elevated. Buckley and Dorsey,⁹ however, found in their study of American Negroes and Caucasians that IgG and IgM decreased from the 3rd to 6th decade, and that age was more influential on serum immunoglobulin levels than sex or race.

Grundbacher⁷ reported no effect of age on IgM, a slight increase with age for IgG, and a marked increase for IgA, in both a Black and a White population in U.S.A. In an analysis of immunoglobulin levels in a different White population in U.S.A., Grundbacher and Schreffler⁸ found that for males there was a marked increase of IgG and IgA with age; that for females the increase of IgA was

は著しく高く、二つの群においては IgA または IgM 値にも若干の上昇がみられた。^{10, 12, 13} 対象集団はそれぞれの地域を代表するものであり、疾患の有無を調べるためのスクリーニングが行われていなかったため、これらの所見は人種よりも疾患のほうにより多く関係があるかもしれない。事実、McFarlane ら¹² は、ナイジェリア人の IgG 値がジャマイカ人のそれよりも著しく高いのは、ナイジェリアのマラリアの流行に関連があるかもしれないと示唆している。それに対して Ho ら¹⁴ は、東アフリカのマサイ族では IgG および IgM 値は米国人白人に近似しているが、IgA 値はその 2 倍であることを認めた。

同じ測定法を用いた日本のいくつかの報告¹⁵⁻¹⁷ も、平均免疫グロブリン値は米国で報告されたものよりも高いことを認めている(表 7)。³⁻⁶ この研究者らの調査では、対象者数が少なく、かつ正常な成人とのみ記載されているので、比較が困難であるが、結果はここで報告したものと一致していた。一方、Grundbacher⁷ は、米国 Virginia 州 Richmond 市における黒人 202 人の免疫グロブリン値は同地域の白人 242 人のものよりも一貫して高く、IgG の差が有意に高かった ($P < 0.001$) ことをも認めている。本調査における日本人の免疫グロブリン値と Grundbacher の調査による黒人および白人の値とを比較したところ、日本人の値がそのいずれよりも高く、黒人の値は日本人と白人の中間に位していた。日本人男性と黒人男性との IgM の比較では、その差の有意性はボーダーラインであった ($0.1 > P > 0.05$; 詳細は付録 B を参照) を除けば、三つの集団間の差は性に関係なくきわめて有意である ($P < 0.001$)。

年齢は本調査における三つの免疫グロブリン分画に影響を与えていた。男性では IgG および IgA 値が年齢の増加とともに上昇したが、女性では IgM 値の下降が認められた。思春期以後における年齢の影響を検討したり、老齢者を対象に含めたりした報告はほとんどない。加齢を考慮した報告では、ほとんどが白人における IgG あるいは IgA 値の増加を認めており、^{5, 7, 18} その一つは、年齢とともに IgM がやや減少することを報告している。⁸ Rowe ら¹⁰ は、アフリカの老齢者に IgA および IgM 値のほうが一般的に上昇していることを認めた。しかし、Buckley および Dorsey⁹ は、米国の黒人および白人について調査した結果、20歳代から50歳代には IgG および IgM 値は減少し、年齢は性や人種以上に血清免疫グロブリン値に影響を与えていることを認めた。

Grundbacher⁷ は、米国の黒人および白人においては、いずれも年齢が IgM 値に影響せず、IgG 値は年齢とともに軽度増加し、IgA には著しい増加のあることを報告している。また、Grundbacher および Schreffler⁸ は、男性では年齢に伴って IgG および IgA が著しく増加し、女

less marked, and was virtually absent for IgG; on the other hand, in females they found a decrease of IgM with age, but no change in males. The associated changes of immunoglobulin levels with age in the Japanese population described here, are similar to those described by Grundbacher and Schreffler.

In sarcoid and tuberculosis patients, serum immunoglobulin changes have been reported to vary according to race and sex.²⁰ This suggests that serum immunoglobulins in diseased patients must be evaluated with respect to their sex, race, age, and health status, necessitating carefully matched controls.

Sex clearly exerts an important effect on the production of IgM. The significantly higher IgM levels for women were observed in both normals and abnormals in all age groups. Other studies have also reported higher IgM in females,^{5-8,21,22} although three investigators found this difference ameliorated by age,^{7,8,10} and race.⁹ The results of careful family studies by Grundbacher⁷ were interpreted to support the hypothesis that the X chromosome carries genes that affect IgM concentration.

Although no effect of previous ionizing radiation was evident on the serum immunoglobulins of these A-bomb survivors, it is possible that the effects are more subtle or operate on other aspects of the immune response, such as cellular immunity, and may not be reflected in the serum immunoglobulin patterns. Suggestion of such lasting effects on atomic bomb survivors comes from the studies of Kurokawa²³ showing decreased total gamma globulin levels among the exposed.

The immunoglobulin levels appear to reflect more the current and changing balance of health than previous health status. This is supported by the findings that immunoglobulin levels were significantly higher in those people with elevated sedimentation rates or blood lymphocyte counts. Both are nonspecific indicators of current infection.

The absence of notable differences in the serum immunoglobulins between the normal group and the two groups with tuberculosis may be attributable to the fact that, although there was X-ray evidence that disease had been present among the latter for a prolonged period in the past, there was little to suggest active disease in all but a few (3%). Thus, tuberculosis, in the absence of inflammatory disease, apparently exerts little if any effect on immunoglobulin levels.

性では IgA の増加はさほど著しくなく, IgG の増加はほとんどなかったことを認めているが, 反面, 女性では年齢に伴って IgM が減少し, 男性では変化がないことを認めている. 本報告で述べた日本人における年齢の増加に伴う免疫グロブリン値の変化は, Grundbacher および Schreffler が発表したものと類似している.

サルコイドーシスおよび結核患者においては, 血清免疫グロブリン値の変化は人種および性に依りて変動することが報告されている.²⁰ このことは, 疾患例における血清免疫グロブリン値を調べる場合には, 性, 人種, 年齢および健康状態について評価する必要があるため, 慎重に組み合わせた対照群が必要であることを示唆するものである.

性は明らかに, IgM の産生に重要な影響を及ぼしている. 女性の IgM 値は, 正常群および異常群のいずれにおいても, 全年齢群を通じて有意に高かった. 他の調査でも女性の IgM が高いことが報告されているが,^{5-8,21,22} 3 人の研究者は, この差は年齢^{7,8,10} および人種⁹ によって改善されることを認めている. Grundbacher⁷ が行った慎重な家族調査の結果は, X 染色体が IgM 凝集に影響を及ぼす遺伝子をもっているという仮説を支持するものと解釈された.

対象群のうちの原爆被爆者の血清免疫グロブリン値には, 過去に受けた電離放射線被曝の影響は認められなかったが, その影響はより微妙なものである可能性があり, また細胞免疫のような免疫反応の他の面に作用する可能性もあり, 血清免疫グロブリン値には反映されていないかもしれない. 原爆被爆者にこのような持続性影響があるかもしれないという示唆は, 被爆者の総ガンマグロブリン値が減少していることを発表した黒川²³ の調査から得られたものである.

免疫グロブリン値は, 過去の健康状態よりも, むしろ現在における健康の状態およびその変化を反映するようである. このことは, 赤沈値またはリンパ球数の多かった者における免疫グロブリン値が有意に高かったという所見によって裏づけられている. この両者はいずれも現在における感染の非特異性指標である.

正常群と結核を有する二つの群との間に血清免疫グロブリン値に著しい差が認められなかったことは, X 線検査によって後者に過去長期間にわたり疾患のあったことが認められていても, 少数 (3%) を除けば, 活動性疾患を示唆するものはほとんど認められなかったという事実によるのかもしれない. したがって, 炎症性疾患がない場合, 結核は免疫グロブリン値に影響を及ぼすことがあるとしても, それはほとんど認められない程度のものなのである.

Of the three fractions, IgG and IgA seemed best to reflect the current state of health, and tended to rise together. Grundbacher and Shreffler⁸ made similar observations in their series of apparently normal individuals where they found that IgG levels tended to be more closely correlated with IgA than with IgM levels. In contrast to the observations of Rowe et al¹⁰ in a Black population in West Africa, IgM appeared to reflect to a lesser extent the health status of this Japanese population.

三つの分画のうち、IgG および IgA は現在の健康状態を最もよく反映し、ともに上昇する傾向があるようである。Grundbacher および Shreffler⁸ は、正常と思われる対象者に関する一連の調査において、同様の観察を行ない、IgG 値は IgM 値よりも IgA 値のほうとより密接な相関を示す傾向のあることを認めた。西部アフリカの黒人集団を対象とした Rowe ら¹⁰ の観察結果とは対照的に、今回調査した日本人集団においては、IgM 値が健康状態を反映する度合いはより少ないように見受けられた。

APPENDIX A.

付録A

SIGNIFICANCE OF REGRESSION COEFFICIENTS FOR AGE AND T 65 DOSE (assuming data within each grouping are approximately normally distributed) FOR HIROSHIMA — SUMMARY OF FINDINGS*

年齢および T 65 線量の回帰係数の有意性
(各群内の資料がほぼ正常に分布しているものと仮定した場合)、
広島 — 所見の要約*

Group	Serum	Sex	Abnormality	Is regression on age significant?*	Is regression on dose significant?*
01	IgG	M	N(Normal)	no	no
02	"	M	A(Abnormal)	yes	no
03	"	"	combined	yes	no
04	"	F	N	no	no
05	"	"	A	no	no
06	"	"	combined	no	yes
07	"	combined	N	no	no
08	"	"	A	yes	no
09	"	"	combined	yes	no
10	IgA	M	N	no	no
11	"	"	A	yes	no
12	"	"	combined	yes	no
13	"	F	N	no	no
14	"	"	A	no	no
15	"	"	combined	no	no
16	"	combined	N	no	no
17	"	"	A	yes	no
18	"	"	combined	yes	no
19	IgM	M	N	no	no
20	"	"	A	no	no
21	"	"	combined	no	no
22	"	F	N	no	no
23	"	"	A	yes	no
24	"	"	combined	yes	no
25	"	combined	N	no	no
26	"	"	A	yes	no
27	"	"	combined	yes	no

* IBM 2138.5

** P < .05

APPENDIX B.

付録B

COMPARISON OF Ig VALUES IN JAPANESE IN PRESENT REPORT WITH VALUES REPORTED BY GRUNDBACHER⁷ FOR BLACKS AND WHITES IN RICHMOND, Va., U.S.A.

本報告における日本人の Ig 値と米国リッチモンド市の黒人および白人に関する Grundbacher⁷ の報告値との比較

	No.	IgG	IgM	IgA
Black male	106	1040 (± 19.7)*	81 (± 2.5)	177 (± 7.3)
Black female	136	1043 (± 21.3)	107 (± 3.6)	165 (± 6.8)
White male	97	809 (± 18.1)	72 (± 2.8)	153 (± 7.6)
White female	105	807 (± 18.9)	94 (± 3.1)	140 (± 7.2)
Japanese male	380	1676 (± 32.9)	87 (± 2.4)	278 (± 5.7)
Japanese female	423	1678 (± 23.4)	121 (± 2.7)	277 (± 4.9)

Comparisons:

IgG	Male	Black vs Japanese	P<0.001	Female	Black vs Japanese	P<0.001
		White vs Japanese	P<0.001		White vs Japanese	P<0.001
		Black vs White	P<0.001		Black vs White	P<0.001
IgM	Male	B vs J	0.1>P>0.05	Female	B vs J	P<0.01
		W vs J	P<0.01		W vs J	P<0.01
		B vs W	0.02>P>0.01		B vs W	P<0.01
IgA	Male	B vs J	P<0.01	Female	B vs J	P<0.01
		W vs J	P<0.01		W vs J	P<0.01
		B vs W	0.05>P>0.02		B vs W	0.02>P>0.01
Male vs Female: no significant differences for IgG or IgA, but for IgM:						
		Japanese Male vs Japanese Female		P<0.001		
		Black Male vs Black Female		P<0.001		
		White Male vs White Female		P<0.001		

* The standard deviations of the measurements shown in Table 3 of this report have been converted to standard deviations of the means in this table, to facilitate comparison of the present data with those of Grundbacher.

今回の資料と Grundbacher の資料との比較を容易にするため、本報告書の表 3 にみられる測定値の標準偏差は、本表における平均値の標準偏差に換算した。

REFERENCES

参考文献

1. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 1-68
2. AUXIER JA, CHEKA JS, et al: Free field radiation-dose distribution in the Hiroshima and Nagasaki bombings. Health Phys 12:425-9, 1966
3. FAHEY JL, MCKELVEY EM: Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody-agar plates. J Immunol 94:84-90, 1965
4. STIEHM ER, FUDENBERG HH: Serum levels of immune globulins in health and disease: a survey. Pediatrics 37:715-26, 1966
5. LICHTMAN MA, VAUGHAN JH, HAMES CG: The distribution of serum immunoglobulins, anti-gamma 1-G globulins("rheumatoid factors") and antinuclear antibodies in white and negro subjects in Evans County, Georgia. Arthritis Rheum 10:204-15, 1967
6. ALLANSMITH M, MCCLELLAN BH, et al: The development of immunoglobulin levels in man. J Pediat 72:276-90, 1968
7. GRUNDBACHER FJ: Human X chromosome carries quantitative genes for immunoglobulin M. Science 176:311-2, 1972
8. GRUNDBACHER FJ, SHREFFLER DC: Changes in human serum immunoglobulin levels with age and sex. Z Immun-Forsch 141:20-6, 1970
9. BUCKLEY CE III, DORSEY FC: The effect of aging on human serum immunoglobulin concentrations. J Immunol 105:964-72, 1970
10. ROWE DS, MCGREGOR IA, et al: Plasma immunoglobulin concentration in a West African (Gambian) community and in a group of healthy British adults. Clin Exp Immunol 3:63-79, 1968
11. WELLS JV: Serum immunoglobulin levels in tropical splenomegaly syndrome in New Guinea. Clin Exp Immunol 3:943-51, 1968
12. MCFARLANE H, TALERMAN A, STEINBERG AG: Immunoglobulins in Jamaicans and Nigerians with immunogenetic typing of myeloma and lymphoma in Jamaicans. J Clin Pathol 23:124-6, 1970
13. TURNER MW, VOLLER A: Studies on immunoglobulins of Nigerians. Part 1: The immunoglobulin levels of a Nigerian population. J Trop Med Hyg 69:99-103, 1966
14. HO K-J, BISS K, et al: The Masai of East Africa: some unique biological characteristics. Arch Pathol 91:387-410, 1971
15. 鈴木啓司, 佐々木勝久, 橋本信也, 右田俊介: 免疫核酸法による血清 IgG, IgA の定量. 生物物理化学 13: 31, 1967年
(Suzuki K, et al: Determination of IgG and IgA by immune diffusion method. Seibutsu Butsuri Kagaku—Phs-chem Biol 13:31, 1967)
16. 三好和夫: 異常蛋白血症. 日本内科学会雑誌 57: 179—99, 1968年
(MIYOSHI K: Dysproteinemia. Nippon Naika Gakkai Zasshi—J Jap Intern Med 57:179, 1968)
17. 小野寺清寿: 免疫グロブリンの定量. 臨床病理 16: 673—6, 1968年
(ONODERA S: Quantitative measurement of immunoglobulins. Rinsho Byori—Jap J Clin Path 16:673-6, 1968)
18. HAFERKAMP O, SCHLETFWEINGSELL D, et al: Serum protein in an aging population with particular reference to evaluation of immune globulins and antibodies. Gerontologica 12:30-8, 1966
19. VEYS EM, CLAESSENS HE: Serum levels of IgG, IgM, and IgA in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 27:431-40, 1968
20. BUCKLEY CE III, DORSEY FC: A comparison of serum immunoglobulin concentrations in sarcoid and tuberculosis. Ann Intern Med 72: 37-42, 1970
21. STOOP JW, ZEGERS BJM, et al: Serum immunoglobulin levels in healthy children and adults. Clin Exp Immunol 4:101-12, 1969
22. BUTTERWORTH M, MCCLELLAN B, ALLANSMITH M: Influence of sex on immunoglobulin levels. Nature 214:1224-5, 1967
23. 黒川良康, 丸尾 実, 今田数幸: 原爆被爆者の血清蛋白像について. 日本血液学会雑誌 18: 253, 1955年
(KUROKAWA Y, MARUO M, IMADA K: Serum protein pattern in A-bomb survivors. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi—Acta Haem Jap 18: 253, 1955)
24. ALARCON-SEGOVIA D, FISHBEIN E: Demography of serum immunoglobulins: Difference in IgG and IgM levels in two normal Mexican adult populations. Clin Sci 39:467-73, 1970