

NATURAL HISTORY AND OUTCOME OF ANTIBIOTIC TREATMENT
OF URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN

女性における尿路感染の自然史
および抗生物質治療の効果

HIROSHIMA

広島

LAWRENCE R. FREEDMAN, M.D.

MASAFUMI SEKI, M.D. 関 政文

JOHN P. PHAIR, M.D.



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。

NATURAL HISTORY AND OUTCOME OF ANTIBIOTIC TREATMENT
OF URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN

女性における尿路感染の自然史
および抗生物質治療の効果

HIROSHIMA

広島

LAWRENCE R. FREEDMAN, M.D.

MASAFUMI SEKI, M.D. 関 政文

JOHN P. PHAIR, M.D.

Department of Medicine

臨床部



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

Introduction	
緒言	1
Study Population	
調査人口集団	2
Reasons for Requesting Urine Cultures at Time of Clinic Visit	
診察時に尿培養検査を求めた理由	3
Selection of Cases of Urinary Tract Infection	
尿路感染例の抽出	4
General Features of Patients with Urinary Infections	
尿路感染患者の一般的特徴	5
Results	
結果	7
Effect of Antibiotic Treatment	
抗生物質治療の効果	7
The Course of Urinary Infections in the Absence of Antibiotic Therapy	
抗生物質を使用しない場合の尿路感染の経過	11
Relation to Radiation Exposure	
放射線被曝との関係	12
Discussion	
考案	15
Summary	
要約	18
References	
参考文献	19

TABLES AND FIGURES

挿入図表

Table 1. Urinary tract infections - Hiroshima females

表	尿路感染 - 広島女子	3
	2. Women with urinary infection - outcome and length of follow-up of treated and untreated patients 女子の尿路感染患者 - 治療例と未治療例における結果および経過観察期間	6
	3. Hypertension in women with urinary tract infection 尿路感染を有する女子の高血圧症	10
	4. Antibiotic treatment 抗生物質療法	11
	5. Women with urinary infection - outcome and length of follow-up of patients before and without treatment 女子の尿路感染患者 - 治療前および未治療例の結果ならびに経過観察期間	13

Figure 1. Women with urinary tract infections, percent distribution by age at examination and method of diagnosis

図	尿路感染を有する女子の診察時年齢および診断の方法別百分率分布	6
	2. Results of urine cultures after treatment in treatment failure cases 治療無効症例における治療後の尿培養所見	9
	3. Outcome of treatment by length of follow-up 経過観察期間別に見た治療効果	9
	4. Period of observation - treated cases 治療例の観察期間	10
	5. Period of observation - untreated cases 未治療例の観察期間	13
	6. Period of observation - before treatment and without treatment 治療前および未治療例の観察期間	14
	7. Summary of outcome of treated and untreated cases 治療例および未治療例における結果の総括	14

NATURAL HISTORY AND OUTCOME OF ANTIBIOTIC TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN

女性における尿路感染の自然史
および抗生物質治療の効果

HIROSHIMA
広島

INTRODUCTION

It is difficult to evaluate the effect of treatment on any disease. This is particularly true of gram negative bacillary infections of the urinary tract. Criteria for infection are different today from what they were 10 years ago and definitions of successful treatment differ from one report to the next. New forms of treatment are being tested before the effect of available methods is established. Physicians see patients for different reasons making it problematic to compare studies of patients seen by internists, urologists, obstetricians, pediatricians and family physicians. Finally, very little is known about the course of untreated infections. The summation of these problems makes it difficult to avoid the conclusion that the numerous studies describing medical and surgical treatment have not satisfactorily indicated whether therapy produces any significant alteration in the natural history of gram negative bacillary infections of the urinary tract.

The present report is a review of data collected from 159 women whose positive urine cultures were detected during 4 years of a study of the late medical effects of ionizing radiation emitted during the atomic bombing of Hiroshima. Although there are always uncertainties in a retrospective analysis of data, a number of unusual features of the present series of patients provided the stimulus for undertaking the review. These features included the relatively unbiased nature of the study population, the finding of a group of patients who were untreated for sizeable intervals of time, the long follow-up after treatment and the use of quantitative bacteriologic techniques during the entire period of observation.

緒言

どのような疾病でも、それに対する治療の効果を判定することは難しい。グラム陰性菌による尿路感染の場合は特にそうである。感染に対して現在用いられている診断基準は、10年前のものとは異なっており、治療の成功に対する評価も学者によって一定していない。現行の療法の効果がまだ確立されていないうちに、新しい治療法の試験が行なわれている。各専門分野の医師は、それぞれ異なった理由により患者を診ているので、内科医、泌尿器科医、産科医、小児科医、または家庭医で受診した患者を対象としたそれぞれの研究を比較してみることは問題がある。また、未治療の尿路感染の経過については、ほとんど知られていない。これらの問題を要約すると、内科的および外科的治療に関して多くの研究が行なわれてきたが、治療がグラム陰性菌尿路感染の自然史に有意な変化を生じたかどうかをその結果は満足に示していないという結論はまぬがれがたい。

この報告は、広島において原子爆弾から放出された電離放射線の医学的後影響に関する4年間の調査で、尿培養陽性と認められた159人の女子に及ぶ資料を検討したものである。資料の事後調査には常に不確実性があるが、この患者の一群には幾つかの珍しい特徴があるため、今回の再検討を行なうことになった。その特徴とはすなわち、この調査人口集団の性質には、かたよりが比較的少ないこと、相当期間にわたり治療を受けていない患者の所見があること、治療後の長期経過観察を行なっていること、および観察の全期間を通じて細菌学的定量検査を行なっていることである。

Study Population

The Atomic Bomb Casualty Commission is studying the late effects of radiation on fixed population samples in Hiroshima and Nagasaki.¹ Information supplementary to the 1950 Japanese National Census was used to select 20,000 persons in Hiroshima and Nagasaki in groups according to their location at the time of the atomic bombings in August 1945.

Group 1 0-1999 m from the hypocenter; reported acute radiation injury

Group 2 0-1999 m from the hypocenter; reported no radiation injury. Matched by age and sex to Group 1

Group 3 3000-3499 m from the hypocenter; matched by age and sex to Group 1

Group 4 10,000+ m from the hypocenter or not in either city at the time of the bombings. Matched by age and sex to Group 1

In Hiroshima the study was begun in August 1958. The entire group was asked to come for their first examination between 1958 and 1960, again between 1960 and 1962 and so on. A medical history is obtained and various laboratory procedures carried out.

The extent to which subjects participated during the first 2 examination cycles have been published elsewhere in detail.^{2,3} After subtracting those persons who died from the original sample, about 80% were seen for their scheduled examinations; subtracting further those subjects who moved away, approximately 90% were examined. The ages of women examined during the first cycle are shown in Table 1.

As an index of socioeconomic status, it is pertinent to consider the distribution of various occupations of men and women in the sample. For males, about 5% were professional and technical workers, about 30% managers, officials, clerical or sales workers, about 5% farmers,

調査人口集団

原爆傷害調査委員会は、広島および長崎の固定人口集団標本について放射線の後影響を研究中である。¹ 1950年国勢調査の付帯調査資料を利用して、1945年8月の原爆時の位置に基づいて広島および長崎で20,000人の抽出を行なった。

第1群 原爆時に爆心地より0-1999mの距離にいて、急性放射線症状を呈した者。

第2群 原爆時に爆心地より0-1999mの距離にいて、急性放射線症状を呈さなかった者を、第1群の年齢・性別構成に対応させたもの。

第3群 原爆時に爆心地より3000-3499mの距離にいた者を、第1群の年齢・性別構成に対応させたもの。

第4群 原爆時に爆心地より10,000m以遠にいた者および広島市または長崎市にいなかった者で、第1群の年齢・性別構成に対応させたもの。

広島でこの調査が開始されたのは、1958年8月であった。第1回診察は1958-60年、第2回診察は1960-62年というように、対象者全員に対し定期的に受診するよう要請している。病歴を聴取し、種々の臨床検査を行なっている。

最初の2つの診察周期における受診率については、すでに詳細な報告がある。^{2,3} 最初の人口標本から死亡者を差し引けば約80%が定期診察を受けている。さらにその中から、転出者を差し引けば約90%に対して診察を行なっていることになる。第1周期で受診した女子の年齢分布を表1に示す。

社会経済的状態の一指標として、標本中の男女のいろいろな職業の分布を考えてみるのが適切である。男子では約5%が専門的技術的職業従事者、約30%が管理的職業従事者、事務従事者または販売従事者、約5%が農林、漁業従事者、約25%が技能工

TABLE 1 URINARY TRACT INFECTIONS - HIROSHIMA FEMALES

表1 尿路感染 - 広島女子

Age at Examination 診察時年齢	Number Examined 診察数	1958-60		1958-62
		Infections 感染例数	Estimated Prevalence % 推定有病率	Infections 感染例数
< 20	307			
20-29	849	2	0.2	4
30-39	1749	7	0.4	17
40-49	1202	9	0.8	24
50-59	1417	31	2.2	50
60-69	759	33	4.4	44
70+	294	11	3.7	20
Total 計	6577	93		159

lumbermen and fishermen and about 25% craftsmen and factory workers. Another 5% comprised workers in transportation and service workers, and the remainder were unemployed (about 20%) or occupation was unknown (about 7%).

Over 70% of the women were unemployed, presumably housewives. About 14% were clerical, sales or professional workers, 6% factory workers, 4% service workers, 2% farmers or fisherwomen and in about 2% occupation was unknown.

Reasons for Requesting Urine Cultures at Time of Clinic Visit

Urine cultures were requested at the discretion of the examining physician for the following reasons: Abnormality of the urine, hypertension and urinary symptoms. An increase in the number of red or white blood cells in the urine or the presence of protein or bacteria as reported in the routine urinalysis constituted the most common reason for urine culture. Although these indications were prescribed, it is unlikely that all patients with abnormalities had urine cultures.

A number of special studies were conducted on this population between 1958 and 1962, including detailed examination of hypertensive patients.⁵⁻⁷ It was common practice, therefore, for patients with a blood pressure in excess of 140/90 mm Hg

および生産工程従事者であり、5%が運輸従事者または、サービス職業従事者で、残りは未就業者(約20%)または職業不明(約7%)であった。

女子では、その70%以上が未就業者であったが、これはおそらく主婦であろう。約14%が事務従事者、販売従事者または専門的職業従事者、6%が生産工程従事者、4%がサービス職業従事者、2%が農漁業従事者、また約2%が職業不明であった。

診察時に尿培養検査を求めた理由

尿の異常所見、高血圧症および泌尿器症状がある場合は、診察医の判断で尿培養検査の実施を要請した。尿培養検査は、尿の通常検査で尿中の赤血球数または白血球数に増加がみられ、もしくは蛋白または細菌が認められたために、行なわれた場合が最も多い。適応症が一応定められたとはいえ、異常を有する者全員について尿培養検査が行なわれたとは思えない。

1958年から1962年の間に、この調査対象集団に対して、高血圧の詳細な調査⁵⁻⁷などの特別研究がいくつか行なわれた。したがって、血圧140/90mmHg以上の者には、尿の所見や症状の如何にかかわらず

to have their urine cultured irrespective of urinary findings or symptoms. Urinary symptoms were investigated in the course of the system review during 1958-60. Subsequently, only an interval history was taken and it is unlikely that questioning about genito-urinary symptoms was as complete during 1960-62.

Selection of Cases of Urinary Tract Infection

Since the start of the program in 1958 a quantitative technique has been in use for determining the number of viable microbial units in a clean voided urine specimen.⁸ During 1958-60 the results of the colony count were coded and punched on IBM cards. From 1960-62 the only indication on the IBM card was whether or not a culture had been made. Throughout the study diagnoses have been coded according to the International Statistical Classification of Diseases of the World Health Organization (ICD).

For the present investigation, the records were reviewed for all women in the 1st cycle (1958-60) who had $\geq 10,000$ colonies of any bacterium (except tubercle bacilli) per ml of urine. Infections in men were insufficient for analysis. For both cycles the records were examined of patients with the following diagnoses: Infections of kidney (ICD 600), cystitis (605), other diseases of urethra-urinary tract infection (609) or abnormal urinary constituents of unspecified cause (789).

The criterion for inclusion of a case of urinary tract infection in this study was the finding of 100,000 or more colonies of gram negative bacteria per ml of urine in a single culture. In the 1st examination cycle urine cultures were obtained from 2072 subjects; 134 of these contained $\geq 10,000$ colonies of bacteria per ml. After review of the records, 41 of these cases were excluded because a few were in men, a few were due to organisms other than gram negative bacilli and the remainder because of colony counts of less than 100,000. There were 93 patients whose infections were diagnosed in the 1st cycle and 66 patients whose infections were first diagnosed in the 2nd cycle. Although patients were selected

尿培養検査を行なうことが多かった。泌尿器症状については、1958-60年診察周期の器官系統別問診で調べた。それ以後は、1960-62年周期に、中間病歴を聴取したにとどまり、性尿器症状に関する問診が前回ほど完全であったとは思われない。

尿路感染例の抽出

1958年にこの調査計画を開始した当初から、汚染されない排泄尿中における生きた細菌の数を決定するための定量検査が行なわれている。⁸ 1958-60年周期には、菌集落数算定の結果を記号化し、IBMカードに記録した。1960-62年周期には、培養検査が行なわれているかどうかということのみをIBMカードにしるした。調査の全期間を通じ、診断はすべて、世界保健機関の国際疾病統計分類に従って符号化された(ICD)。

今回の調査では、1958-60年の第1診察周期で、尿1ml当りの細菌(結核菌を除く)の集落数が10,000以上であった女子全員についてその記録の検討を行なった。男子の感染例数は解析には不十分であった。第1および第2周期において、腎臓の感染(ICD600)、膀胱炎(605)、その他の尿道の疾患、すなわち尿路感染(609)、または原因不詳の尿成分異常(789)が認められた患者の記録についても検討が行なわれた。

尿路感染例を今回の調査に含めるか否かを決定する基準としては、1回の培養検査で尿1mlにつきグラム陰性菌集落数100,000以上の所見を用いた。第1診察周期では、2072人の対象者について尿培養検査を行なったが、そのうち134人は菌集落数が1mlにつき10,000以上であった。記録の検討を行なった結果、41例を除外したが、その中の少数例は男子であり、少数がグラム陰性桿菌以外の細菌感染で、残りは、菌集落数が100,000以下であった。第1周期に感染症と診断された者は93人おり、また第2周期に初めて感染の診断を受けた者は66人であった。患者の抽出は、第1または第2診察周期におけ

according to positive urine cultures in the 1st or 2nd examination cycles, data from subsequent examinations were utilized to obtain the longest period of follow-up.

General Features of Patients with Urinary Infections

The age distribution of the women with urinary infection is shown in Table 1. The patients with infections detected in the 1st examination cycle were used to calculate estimated prevalence of infections for 1958-60. If urine samples from all patients had been cultured as a routine procedure these figures would be higher since it is well known that urinary tract infections may be present in the absence of symptoms and abnormal findings on routine urinalysis. The increasing prevalence with increasing age is similar to what others have found in population surveys.⁹⁻¹²

Twenty-nine patients had symptoms of urinary infection at the time of examination or in the past. The symptoms considered were frequency of urination, dysuria, and flank pain and fever. Of these 29 patients, 15 were less than 50 years of age. Looked at another way, among 114 women aged 50 years or more, symptoms of infection were elicited from 14 (12%), while among 45 women less than 50 years, 15 (33%) had symptoms.

Figure 1 demonstrates that patients with urinary infection detected as part of a hypertension survey were older than those diagnosed because of symptoms or abnormal urinalysis. This difference may be explained by the older age of most hypertensive persons as compared with the age distribution of the entire study population.

Of the 159 patients with urinary infections, 22 did not have a follow-up culture at the time the records were reviewed leaving 137 for the evaluation of follow-up studies (Table 2). The age of these 22 patients was comparable to the group as a whole. Death occurred in 6, whereas of the 137 patients with repeat cultures only 4 died. In addition, as would be anticipated, the majority of patients with a single culture had their infections

る尿培養が陽性であった者から行なわれたが、経過観察期間をできるだけ長くするため、その後の診察から得た資料も利用した。

尿路感染患者の一般的特徴

尿路感染を有する女子の年齢分布は表1の通りである。第1診察周期で発見された女子の尿路感染患者に基づいて、1958-60年の感染の推定有病率の計算を行なった。症状がない場合も、また通常検尿で異常所見がない場合にも、尿路感染が存在し得ると認められているので、もし調査対象者全員について尿培養検査を通常検査として行なっていれば、この数字はより高いものとなったであろう。年齢とともに有病率が増加することについては、ほかの研究者が集団調査で認めたところと類似している。⁹⁻¹²

診察時もしくは過去において、尿路感染の症状を有していた者は29人あった。症状として考えられたのは頻尿、排尿障害、側腹痛および発熱であった。この29人のうち、15人は50歳未満であった。別の観点からすれば、50歳以上の女子114人のうち、感染症状を認めた者は14人(12%)あったが、50歳未満の女子では45人のうち15人(33%)が症状を持っていた。

図1は、高血圧調査で発見された尿路感染患者の年齢が、症状または異常検尿所見によって診断された者のそれよりも高かったことを示す。この差は、大抵の高血圧患者の年齢が調査集団全体の年齢分布に比べて高いということから説明できるかもしれない。

記録の検討を行なった際、尿路感染患者159人のうち22人は追加培養を受けていなかったため、残りの137人を追加検査の評価の対象とした(表2)。この22人の除外例の年齢分布は、調査群全体の年齢分布と一致していた。培養再検査を行なった137人のうち、死亡した者が、わずか4人であったのに対し、この22人のうちには6人も死亡している。その上、予想されたように1度しか培養を行なっていな

FIGURE 1 WOMEN WITH URINARY TRACT INFECTION, PERCENT DISTRIBUTION BY AGE AT EXAMINATION AND METHOD OF DIAGNOSIS

図1 尿路感染を有する女子の診察時年齢および診断の方法別百分率分布

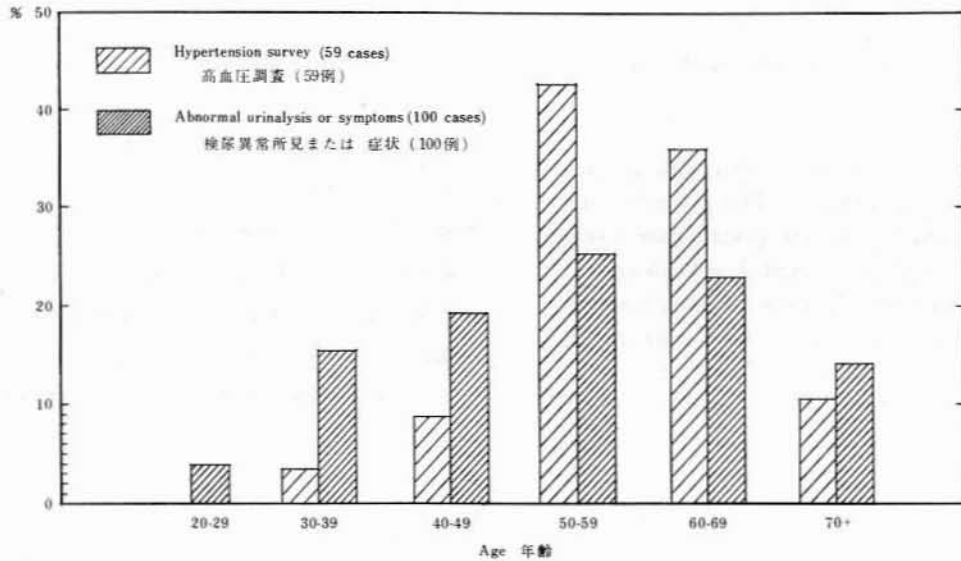


TABLE 2 WOMEN WITH URINARY INFECTION - OUTCOME AND LENGTH OF FOLLOW-UP OF TREATED AND UNTREATED PATIENTS

表2 女子の尿路感染患者 - 治療例と未治療例における結果および経過観察期間

Total infections			
感染例総数	159	Single urine culture	
		尿培養検査1回	22
		More than 1 urine culture	
		尿培養検査2回以上	137
More than 1 urine culture			
尿培養検査2回以上	137	Treated 治療例	98
		Not treated 未治療例	39
Treated			
治療例	98	No follow-up	
		経過観察なし	5
		Positive urine culture after treatment	
		治療後尿培養陽性	42
		Negative urine culture after treatment	
		治療後尿培養陰性	51
Negative urine culture after treatment			
治療後尿培養陰性	51	<3 months follow-up 経過観察3か月以内	20
		>3 months follow-up 経過観察3か月以上	31
Not treated			
未治療例	39	Positive follow-up urine culture	
		経過観察尿培養陽性	18
		Negative follow-up urine culture	
		経過観察尿培養陰性	21

detected during the period 1960-62, whereas for the 159 patients the majority of infections were detected during 1958-60. Thus, the patients without follow-up studies had a higher proportion of deaths and a shorter period of follow-up with less opportunity for repeat urine cultures.

RESULTS

Effect of Antibiotic Treatment

Antibiotics were given according to the results of *in vitro* disc sensitivity tests to 98 patients with urinary infections (Table 2). Cultures were not obtained after treatment in 5 instances but the remaining 93 patients had cultures performed at varying intervals after treatment was completed.

Urine cultures following treatment remained negative for 51 patients (treatment success). On the other hand, in 42 instances positive cultures persisted or recurred after treatment (treatment failure).

Study of the 42 patients considered treatment failures showed that cultures 3 months or less after receiving antibiotics were negative in 24 of 31 instances (Table 2 and Figure 2). Thus, the result of therapy depended on the length of time the patients were followed after treatment. This was shown clearly by considering what the results would have been had treatment evaluation depended on the first post-treatment culture (Figure 3). Looked at in this way, it might appear that 78 (84%) of the 93 treated patients had been cured. However, 58 of these 78 patients had repeat cultures which were positive in 27 instances. Consequently, to evaluate the long-term outcome after treatment it is misleading to include negative cultures obtained 3 months or less after the completion of treatment. Omitting from consideration the 20 patients whose only post-treatment culture was negative ≤ 3 months after treatment, the final result in the remaining 73 patients was that 42 (57.5%) were treatment failures whereas 31 (42.5%) achieved long-term treatment success.

い者の大半は、1960-62年周期に感染が発見された者であり、これに対して159人では尿路感染の大半が1958-60年周期に発見されている。このように、追加検査を受けていない者の方が死亡率が高く、また観察期間もより短かく、再検査の機会に恵まれない。

結 果

抗生物質治療の効果

尿路感染を有する98例に対しては、体外感受性ディスクによる耐性検査の結果に基づいて抗生物質を投与した(表2)。そのうち、5例は治療後の培養検査を行っていないが、残りの93例に対しては、治療完了後、種々の間隔で尿培養を行なっている。

51例では、治療後の尿培養は陰性(治療成功)であったのに対し、42例では、陽性所見は治療後も依然持続したかまたは再発した(治療無効)。

治療無効と考えられる42例について検討してみると、抗生物質投与後3か月以内に培養検査を受けた31例中、24人が陰性であった(表2および図2)。このように、治療の結果は治療後の経過観察の期間に応じて異なっている。このことは、治療後の第1回目の培養に基づいて治療効果を判定した場合、どんな結果が得られるかを考えれば明白である(図3)。このように見れば、治療例93人のうち78例(84%)は治癒したように見えるかもしれない。しかし、この78人のうち、58人が培養再検査を受け、27人が陽性であった。したがって、治療の長期的効果を判定する場合、治療完了後3か月以内に行なわれた培養の陰性所見を含めることは誤解を生じる。治療後3か月以内に1回だけ培養を受けて陰性であった20人を除けば、残りの73人における最終結果では、42人(57.5%)が治療無効であったのに対し、31人(42.5%)は長期的に治療成功であった。

Comparison of the patients for whom treatment was successful and unsuccessful demonstrated no differences in length of follow-up (Figure 4) or age distribution. Hemoglobin levels at the start and at the end of observation were the same in both groups. Diabetes mellitus was diagnosed in 3 treatment failure patients and 1 successfully treated patient.

Initial blood pressure levels and final blood pressure levels were the same in the 2 groups. Defining hypertension as a blood pressure $\geq 145/90$ mm Hg, there was no significant difference in the proportion of hypertensive patients in the various treatment groups (Table 3).

A measure of glomerular filtration (blood nonprotein nitrogen or serum urea nitrogen) was determined in 29 of the 42 treatment failure patients and 16 of the 31 successfully treated patients at some time during the study period. Borderline elevations were found in 2 of the former and 4 of the latter groups.

Intravenous pyelograms were obtained in 12 of the 42 treatment failure patients; 6 were normal, 3 revealed some evidence of pyelonephritis, 1 a staghorn calculus, 1 parenchymal renal calcifications and 1 hydronephrosis and hydroureter. Three of these patients were less than age 50. In this age group, 2 of the pyelograms were normal and 1 showed hydronephrosis.

In the successfully treated group, 5 X-ray studies were done and the results were similar; 2 pyelograms were normal, 2 showed evidence of pyelonephritis and 1 demonstrated a renal stone with hydronephrosis. Only 1 of these pyelograms was done in a patient less than age 50 and this showed evidence of chronic pyelonephritis.

The microorganisms recovered from both groups of patients were *E. coli* or *Paracolobactrum* excepting 1 *Proteus* and 2 *A. aerogenes* infections in the successfully treated group and 1 *Proteus*, 2 *A. aerogenes*, 1 *Pseudomonas* in the treatment failure group.

治療成功例と治療無効例とを比較してみると、観察期間(図4)または、年齢分布に差異は認められなかった。観察の開始時および終了時における血色素量は両群とも同じであった。糖尿病の診断を受けた者は治療無効群に3人、治療成功群のなかに1人ある。

観察の開始時および終了時における血圧値も両群同じであった。145/90mmHg以上の血圧を高血圧症とした場合、各治療群における高血圧患者の割合には有意な差異はなかった(表3)。

調査期間中のある時期に、糸球体濾過(血中残余窒素または血清尿素窒素)の測定を治療無効群42例中の29例と治療成功群31例中の16例に対して行なったが、前者の2例ならびに後者の4例に軽度の上昇を認めた。

静脈性腎盂造影術は、治療無効群42例中の12例に対して行なったが、うち6例は正常であり、3例は腎盂腎炎の徴候が若干あり、1例に鹿角状結石、1例に腎臓実質部石灰化、また1例に水腎症および尿管水腫を認めた。これらの患者のうち、3人は50歳未満であった。この3人の静注法腎盂造影では、2人は正常、1人は水腎症と認めた。

治療成功群のうち5例にX線検査を行なった結果も無効群と類似している。すなわち腎盂造影法では2例が正常、2例が腎盂腎炎、1例が水腎症を伴う腎臓結石と認められた。腎盂造影法は、50歳未満の者1例に対してのみ行なわれ、その結果、慢性腎盂腎炎の徴候を認めた。

両群で検出された微生物については、治療成功群のプロテウス菌1例、アエロゲネス菌感染2例、および治療無効群のプロテウス菌1例、アエロゲネス菌2例、ブソイドモナス菌1例を除けば、大腸菌かまたはバラコリ菌が両群の全例に共通して認められた。

FIGURE 2 RESULTS OF URINE CULTURES AFTER TREATMENT IN TREATMENT FAILURE* CASES
 図2 治療無効*症例における治療後の尿培養所見

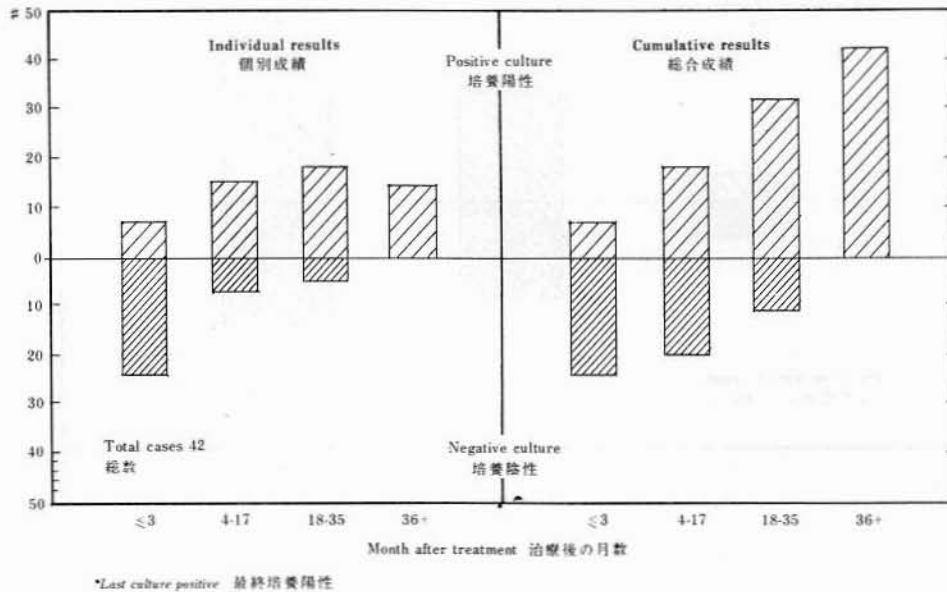


FIGURE 3 OUTCOME OF TREATMENT BY LENGTH OF FOLLOW-UP
 図3 経過観察期間別に見た治療効果

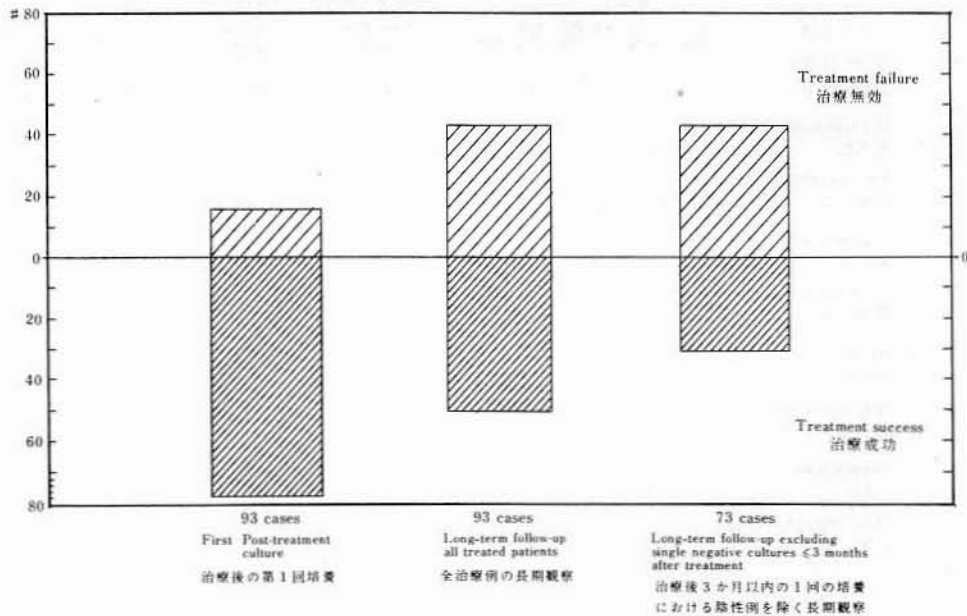


FIGURE 4 PERIOD OF OBSERVATION - TREATED CASES

図4 治療例の観察期間

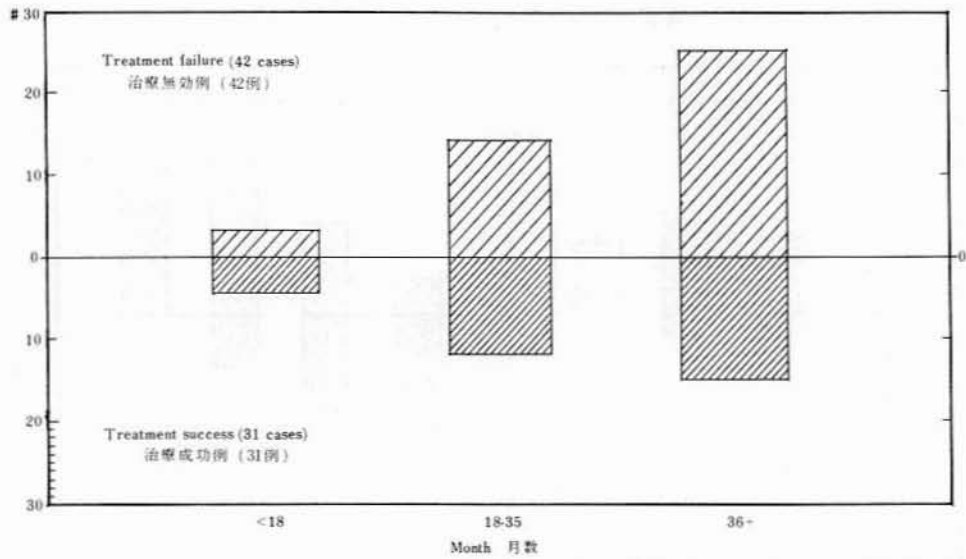


TABLE 3 HYPERTENSION IN WOMEN WITH URINARY TRACT INFECTION

表3 尿路感染を有する女子の高血圧症

Age at Examination 診察時年齢	Category 分類	Followed >3months 観察3か月以上		No Treatment Repeat Culture	未治療例 培養再検査	Other その他	Total 合計
		Treatment Failure 無効	Treatment Success 成功	Negative 陰性	Positive 陽性		
	Total 計	42	31	21	18	47	159
< 50	Hypertensive 高血圧	0	2	0	1	3	6
	Nonhypertensive 高血圧なし	12	8	5	3	11	39
50-59	Hypertensive 高血圧	8	4	2	2	1	17
	Nonhypertensive 高血圧なし	8	9	6	2	8	33
60+	Hypertensive 高血圧	5	3	4	3	9	24
	Nonhypertensive 高血圧なし	9	5	4	7	15	40
All Ages 全年齢	Hypertensive 高血圧	13	9	6	6	13	47
	Nonhypertensive 高血圧なし	29	22	15	12	34	112

Some patients had a single positive urine culture before treatment, others had repeated cultures. These 2 types of patients were equally distributed between those for whom treatment was successful and those for whom it failed.

The outcome after treatment was not influenced by the type of antibiotic therapy employed (Table 4).

The microorganisms recovered from the urine were identified in 40 of the 42 cases of persistent or recurrent infection. A change of organism after treatment was documented in 17 of 40 cases (42.5%).

In summary, about 50% of the women with urinary infections treated with antibiotics remained free of infection after prolonged follow-up. It was not possible to correlate a patient's response to treatment with type of infection, number of positive urine cultures before treatment, age, hemoglobin, blood nonprotein nitrogen level, diabetes mellitus, hypertension, or type of antibiotics employed.

治療前に尿培養を1度行なって陽性であった者も、何回も培養再検査を行なった者もあるが、それぞれ治療成功群と治療無効群の間に同様に分布していた。

治療後の結果は、使用した抗生物質の種類によっては影響されなかった(表4)。

感染が持続したかまたは再発した42例のうち、40例の尿から検出した微生物の鑑別を行なった。治療後、細菌の変化は40例のうち17例(42.5%)において実証された。

要約すると、抗生物質治療を受けた女子の尿路感染患者の約50%は、長期観察の後も引き続き陰性であった。治療に対する患者の反応と、感染の種類、治療前の陽性を呈した尿培養検査の回数、年齢、血色素量、血中残余窒素量、糖尿病、高血圧症、または使用した抗生物質の種類などとの相関を認めることはできなかった。

TABLE 4 ANTIBIOTIC TREATMENT

表4 抗生物質療法

	Treatment Success 治療成功	Treatment Failure 治療無効
Treated by private physician 開業医による治療.....	4	3
Tetracycline and Streptomycin 1-2 g/day 7-10 days テトラサイクリンおよびストレプトマイシン 1日当り1-2 g 7-10日間.....	18	27
Tetracycline, or Nitrofurantoin, or Sulfonamide 7-10 days テトラサイクリン、またはニトロフラントイン またはスルホンアミド7-10日間.....	9	12
Total 計.....	31	42

The Course of Urinary Infections in the Absence of Antibiotic Therapy

There have been very few observations of the course of urinary infections in the absence of antibiotic therapy. Thirty-nine patients in this series did not receive antibiotics during the period reviewed. Although treatment was recommended in all instances, the patients either did not return for treatment or failed to go to their private

抗生物質を使用しない場合の尿路感染の経過

抗生物質を使用しない場合の尿路感染の経過に関する観察はほとんどない。この調査で39人は観察期間中に抗生物質治療を受けていない。その全員に対して治療を受けるよう勧めたが、治療のために来なかったか、またはかかりつけの医師の治療を受けなかったかのいずれかであった。培養再検査を受け

physicians for treatment. In 21 instances repeat cultures were negative. The length of follow-up is shown in Figure 5. All patients whose cultures became negative were interviewed at home to establish that they had not received antibiotics during the period of observation.

It is remarkable that even in the absence of antibiotic treatment, with long term follow-up, urine cultures in approximately 50% of the patients became negative. This result is the same as was described for patients who did receive antibiotic therapy.

A comparison of the untreated patients with those who received treatment showed that the age distribution, mean blood pressure levels and number of persons with hypertension (Table 3) was similar. There were 3 diabetics, in 2 of whom the urine culture became negative without treatment. Intravenous pyelography was done only twice and was normal in both instances.

Another way to look at these data is to examine all patients with more than 1 culture, whether or not they were ultimately treated (Table 5). In addition to the 39 patients who were followed and never received antibiotics, there were 50 who had repeat cultures before receiving antibiotics (Figure 6). Considering this group of 89 patients, 68 follow-up cultures remained positive whereas 21 became negative. However, it was found that in 45 cultures repeated within 18 months of the original culture 40 were still positive. Restricting the analysis to follow-up periods more comparable to the treated groups, i.e., after an 18-month interval, 16 out of 44 cultures were negative.

In summary, the long-term outcome of urinary infection in the absence of treatment did not appear to differ from the outcome after antibiotic treatment (Figure 7).

Relation to Radiation Exposure

The patients were divided according to their radiation exposure grouping and no difference was found in the infection rates for each group. Even for the group receiving the highest radiation

た21例の結果は陰性であった。観察期間の長さについては図5に示す。培養結果が陰性となった者の全員に対して、家庭訪問を行なって観察期間中に抗生物質の治療を受けていないことを確認した。

長期観察中に、抗生物質治療を行なわなかった場合でも、患者の約50%は尿培養の結果が陰性になったことは特記すべきことである。この結果は、抗生物質治療を受けた患者と同じであった。

未治療例と治療例とを比較すると、年齢分布、平均血圧値、および高血圧患者数(表3)は類似していることが認められた。糖尿病患者は3人いたが、そのうち2人の尿培養の結果は治療を受けていないのに陰性になった。2回だけ静脈性腎盂造影検査を行なったが、その結果はいずれも正常であった。

これらの資料を検討するもう一つの方法は、培養検査を2回以上受けている者の全員が治療を受けたかどうかを調べることである(表5)。経過観察を受けたが抗生物質の投与は受けなかった39人以外に、抗生物質治療を受ける前に培養再検査を受けた者が50人ある(図6)。この89人の患者群を見ると、そのうち68人の追加培養の結果が陽性で、21人は陰性になっていた。この中で、最初の培養検査から18か月以内に培養再検査を行なった45例では、40例が依然陽性であることが認められた。治療例と比較しやすいように、観察期間が18か月以上のものに限定して解析を行なった場合は、44例の培養のうち16例が陰性であった。

要約すると、治療を受けていない場合の尿路感染の長期的結果は、抗生物質治療を受けた後の結果と差異があるようには見えなかった(図7)。

放射線被曝との関係

放射線の被曝区別に患者の分類を行なったが、各群に感染率の差異は認められなかった。最も多い放射線量を受けている群、すなわち、爆心地から

FIGURE 5 PERIOD OF OBSERVATION - UNTREATED CASES

図5 未治療例の観察期間

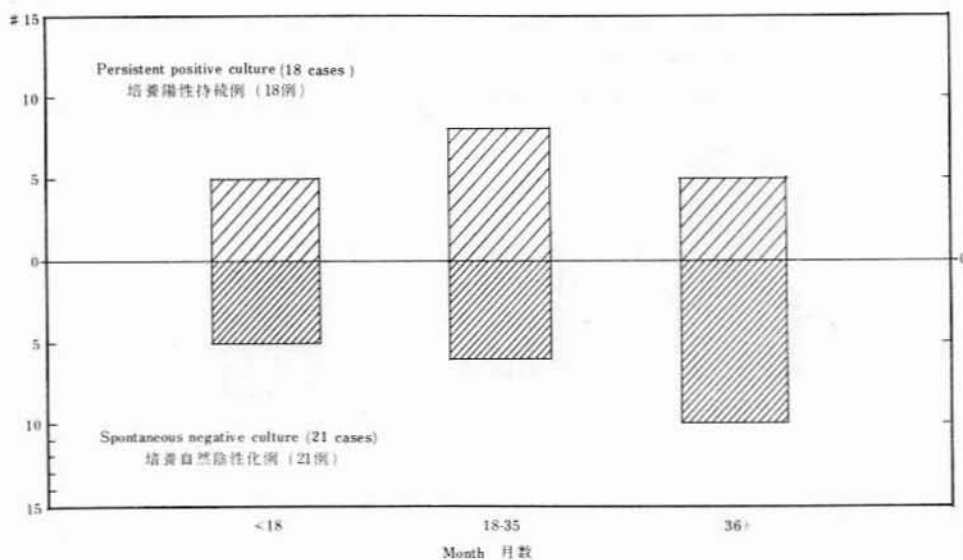


TABLE 5 WOMEN WITH URINARY INFECTION - OUTCOME AND LENGTH OF FOLLOW-UP OF PATIENTS BEFORE AND WITHOUT TREATMENT

表5 女子の尿路感染患者 - 治療前および未治療例の結果ならびに経過観察期間

More than 1 urine culture			
尿培養2回以上	137	Treatment after single urine culture	
		1回の尿培養検査後に治療	48
		Treatment after 2 or more urine cultures	
		2回以上の尿培養検査後に治療	50
		Not treated	
		未治療	39
Observation before treatment			
治療前の経過観察例	50		
Observation without treatment			
未治療の観察例	39		
Observation before and without treatment			
治療前および未治療の観察例	89	Follow-up urine culture positive	
		尿培養再検査陽性	68
		Follow-up urine culture negative	
		尿培養再検査陰性	21
Positive follow-up urine culture			
尿培養再検査陽性	68	Followed <18 months 観察期間18か月未満	40
		Followed ≥18 months 観察期間18か月以上	28
Negative follow-up urine culture			
尿培養再検査陰性	21	Followed <18 months 観察期間18か月未満	5
		Followed ≥18 months 観察期間18か月以上	16

FIGURE 6 PERIOD OF OBSERVATION - BEFORE TREATMENT AND WITHOUT TREATMENT

図6 治療前および未治療例の観察期間

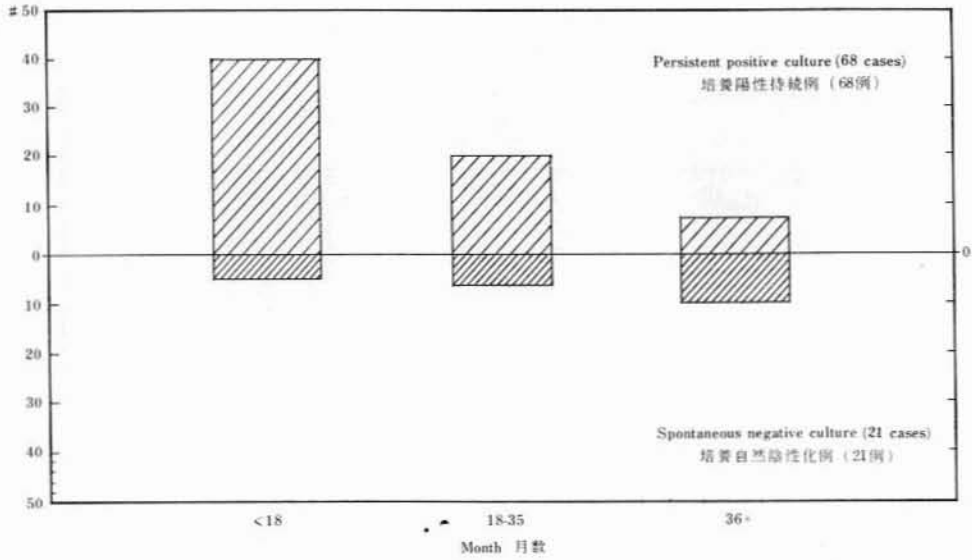
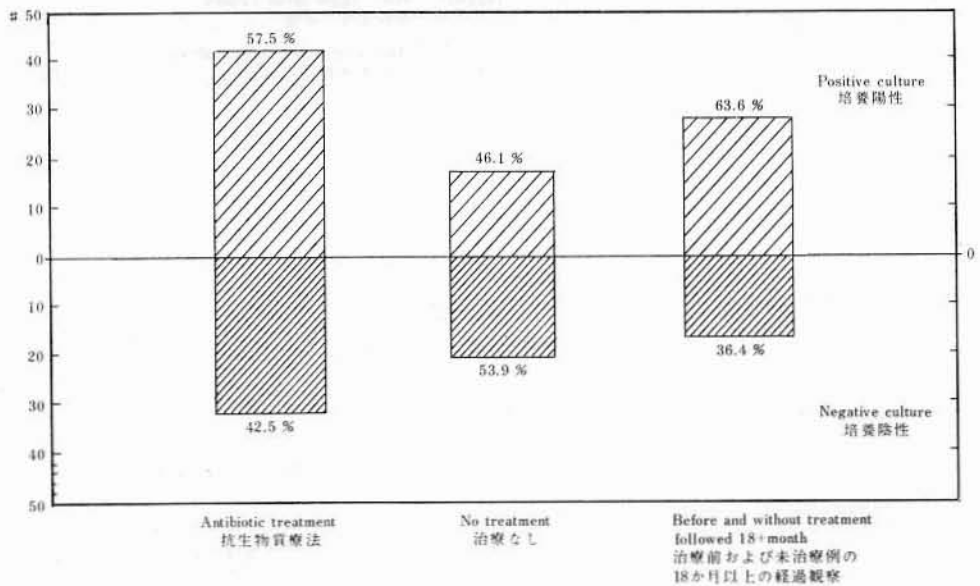


FIGURE 7 SUMMARY OF OUTCOME OF TREATED AND UNTREATED CASES

図7 治療例および未治療例における結果の総括



dose, i.e., persons within 1400 m of the hypocenter with a history of acute radiation injury at the time of bombing, the rates for urinary infection were similar to the other groups.

Analysis of the results of long-term follow-up according to radiation exposure revealed an equal division of persons within 1400 m among those whose urine culture remained positive and those whose culture became negative without treatment.

The distribution of persons within 1400 m of the hypocenter showed a suggestive difference between the treatment success and treatment failure groups. Persons with the highest radiation dosages were predominantly successfully treated.

Several reports have been written on the health status of the participants in this study.^{3, 13, 14} Although it has been demonstrated that leukemia¹⁵ and probably myelofibrosis,¹⁶ lymphoma¹⁷ and thyroid cancer¹⁸ are more common in persons who were exposed to high doses of radiation, these illnesses are sufficiently uncommon that they do not complicate interpretation of the present data. The results of detailed analyses of the population under discussion demonstrated no effects of radiation that would interfere with the investigation being reported. The general health status of persons exposed to radiation with the exceptions mentioned, is comparable to that of nonexposed persons^{3, 12, 13} and the overall mortality rates of persons in the study population is similar to that of all Japan.¹⁹

DISCUSSION

The subjects of this report were participating in a health survey. Although the search for urinary tract infections was not routinely made, most persons with a urinary infection did not have complaints referable to the genito-urinary system. As will be shown in a later paper, the age distribution of infected patients in the present study is similar to the age distribution of patients with urinary infection detected in this same population by a screening test on all patients. It is likely, therefore, that the findings of the present

1400 m未満の者で原爆時に急性放射線障害の病歴を有する者でさえも、尿路感染の有病率は、他の群のそれと類似していた。

被曝区分別に長期観察を行なった結果の解析では、爆心地からの距離1400 m未満の者においては、尿培養が依然陽性であった者および治療を受けないで培養が陰性になった者の分布はひとしかった。

爆心地からの距離1400 m未満の者の分布には、治療成功群と治療無効群の間で示唆的な差異が認められた。被曝放射線量の最も多い患者の治療は、他に比べて遥かに成功率が高かった。

この調査対象者の健康に関する報告が幾つかある。^{3, 13, 14} 放射線を多く受けた者には白血病¹⁵が多く、そのほかに、骨髄線維症、¹⁶ リンパ腫¹⁷ および甲状腺癌¹⁸ もおそらく高率であろうと認められているが、これらの疾病はまれであり、本調査資料の解釈を複雑にするほどではない。この対象集団を詳細に解析した結果では、ここで報告する調査の障害になるほどの放射線影響は認められていない。上記の疾病を除けば、被爆者の一般的健康状態は非被爆者のそれと類似しており、^{3, 12, 13} 調査集団の全般的な死亡率は日本全国のそれと類似している。¹⁹

考案

この報告書の対象者は、健康調査に参加している者である。尿路感染の調査は、定期検査の一部として行なわれたものではないが、尿路感染患者には性尿器系に起因する症状を訴えない者が多い。今回の調査で尿路感染を認めた患者の年齢分布は、別の報告で発表する予定の全対象人口について行なった集団探知検査の結果認められた尿路感染患者の年齢分布と類似している。したがって、この報告の所見

report approximate those which would be obtained in patients whose infections were detected during a survey of the general population. A recent analysis of the selection factors which operate in determining which patients are seen in hospitals, particularly university hospitals, shows clearly the extent to which hospital patients may not be representative of the general population.²⁰

In the present study, utilizing long-term follow-up data, there was approximately a 50% chance of clearing urine of large numbers of bacteria with a single short course of antibiotics. This result is in contrast to the generally prevalent view that treatment of 'uncomplicated' infections is satisfactory,^{21,22} but is consistent with recent studies in clinic patients utilizing quantitative bacteriologic techniques and longer follow-up intervals.²³

Treatment success was not related to the types of antibiotics used (a combination of tetracycline and streptomycin was the predominant therapy), the age of the women, hemoglobin levels, or the presence of symptoms, diabetes or hypertension. Only 2 cases with urinary obstruction were found (1 successfully treated, 1 treatment failure).

The outcome of therapy about 3 months after discontinuing antibiotic treatment of urinary tract infections was found to be misleading as an indication of long-term result. In the present study most patients were followed more than 18 months and many for more than 3 years; 42.5% had persistent negative cultures after treatment. Had an analysis been conducted about 3 months after the completion of therapy it would have appeared that 84% of the patients had been successfully treated. Although it is well known that return of bacteriuria occurs frequently within 3 months of completion of therapy, return of bacteriuria continues for considerable periods after 3 months.

The present series of cases is of particular interest because of the information on long-term follow-up of patients who did not receive antibiotics. The data were examined for patients who were never treated and for patients with repeat urine cultures before treatment; follow-up for comparable

は、一般人口集団の調査で発見される尿路感染患者の所見に近いものと思われる。患者が病院、特に大学病院で受診するか否かを決定する選択要因の解析が最近行なわれているが、それは病院患者は一般人口集団全体を代表するものではないことを明らかに示している。²⁰

長期観察の資料を利用した今回の調査では、1回の短期間にわたる抗生物質治療による尿中の多数の細菌を一掃する成功率は約50%であった。この結果は、「合併症のない」尿路感染の治療効果は満足すべきものであるという従来の一般的な見方と対照的であるが、^{21,22} 定量的細菌学的技術ならびにより長期的な観察期間を利用して臨床的に行なった最近の研究の結果とは一致する。²³

治療の成功は、使用した抗生物質の種類（主としてテトラサイクリンとストレプトマイシンの併用）、女子の年齢、血色素量、症状の有無、糖尿病もしくは高血圧症とは関係がなかった。尿路狭窄はわずか2例に認められただけであった（1例は治療成功、1例は治療無効）。

尿路感染の抗生物質治療を中止して約3か月後に行なった検査の結果は、長期的治療効果の指標としては適当でないことが認められた。この調査では、大抵の患者は18か月以上の観察を受けており、3年以上にわたるものも多かった。42.5%は治療後の培養結果が持続的に陰性であった。治療が完了した約3か月後の検査結果を解析したならば、患者の84%は治療成功であったように見えるかもしれない。治療完了後3か月以内に細菌尿がしばしば再発することとは周知の通りであるが、3か月以後も相当な期間にわたって細菌尿の再発は継続する。

今回の一連の症例は、その中に抗生物質治療を受けなかった者の長期的な観察の結果に関する資料があるので特に興味深い。治療を1度も受けなかった者および治療前に、尿の培養再検査を受けた者に関する資料を検討した。ほぼ同一期間にわたって観

intervals showed a similar percentage of negative cultures in untreated patients as was found after antibiotic treatment.

It was evident that 18 months or more after diagnosis approximately 50% of patients with urinary infections had negative urine cultures whether antibiotic treatment was given or not. Unfortunately, the subjects were not randomly selected for treatment. As a result, this study suffers from the difficulties of interpreting data analyzed retrospectively. The initial and final mean blood pressures of untreated patients were similar to the values in treated patients. Detailed comparison has not been undertaken, however, since this would require careful matching by age and time when blood pressure values were obtained. No features were discovered which distinguished treated and untreated patients but the data used for these comparisons were limited in scope.

If it is correct that the long-term outcome is the same with or without antibiotics, then it follows that those patients in whom a short course of antibiotics eliminates infection are the same ones who ultimately would have accomplished this without antibiotics. *This should not be interpreted as arguing against the practice of treating urinary infections with antibiotics.* Some of these infections are severe and may even represent a threat to life during the acute stages. This is particularly true of patients with urinary obstruction where combined surgical and medical therapy may be necessary to prevent serious loss of renal function. In addition, there is value in eliminating long-periods of bacteriuria even if patients were eventually to accomplish this without antibiotics; for example, bacteriuria during pregnancy may be harmful to the fetus.^{24, 25} Finally, the effect of repeated or prolonged courses of antibiotics has not been thoroughly evaluated.

Although the outcome of patients with or without antibiotic treatment in the present series did not differ from the result of treatment of patients seen in a hospital clinic,²³ it must be emphasized that there are no satisfactory data on the long-term course of hospital clinic patients not given treatment. In addition to having symptoms, patients

察を行なったところ、未治療の者は抗生物質治療を行なった者と同様の培養陰性率を示した。

尿路感染の診断を受けたあと18か月以上経過すれば、抗生物質治療の有無にかかわらず、患者の約50%の尿培養検査は陰性になることが明白であった。あいにく、対象者は任意に治療のために選定されたものではなかった。その結果、この調査の資料の解釈にあたって、事後調査に伴う困難はまぬがれない。未治療患者の最初と最後の平均血圧値は治療を受けた患者の値と似たようなものであった。しかし、この両者を詳細に比較することは、年齢および血圧値を得た時期の組み合わせに注意を要するので行なわれなかった。治療を受けた者と受けなかった者とを区別する特徴は発見できなかったが、この比較に使用した資料の範囲は小さく限定されていたものである。

もし、抗生物質治療を受けた者と受けない者との長期観察の結果が同様であるということが正しければ、抗生物質の短期治療によって感染が治癒した患者は、結局抗生物質治療を受けない場合でも、それと同結果を得たであろうとも考えられる。このことは、尿路感染に対する抗生物質治療を否定する議論として解釈されるべきではない。これらの感染のあるものは重症で、急性の段階においては、生命の脅威となることさえありうる。これは尿路狭窄のある患者において特にそうであり、強度の腎機能減退を防ぐためには外科的療法と内科的療法を併用する必要もあるかもしれない。その上、たとえ患者が抗生物質投与を受けないで治癒するとしても、長期間の細菌尿を除去することは価値のあることである。たとえば、妊娠中の細菌尿は胎児に有害なこともありうる。^{24, 25} 最後に、何回にもわたる長期的抗生物質投与の完全な評価はまだ行なわれていない。

今回の調査において抗生物質治療を受けた者と受けない者の結果は、病院外来で治療を受けた患者の結果²³と異なるところはないが、抗生物質の治療を受けていない病院患者の長期的経過については、十分な資料がないということを強調する必要がある。

seen in a hospital are likely to have been referred because of long-term persistence of infection or because of failure of therapy. Such patients could be expected to have infections which are more resistant to therapy. It is remarkable, therefore, that the result of treatment, using similar antibiotics, was the same. However, the follow-up of the hospital series was shorter than in the present study, thus possibly resulting in a falsely high cure rate.

The change of infecting organisms in 42% of treatment failures supports the view that treatment failure is often a matter of reinfection rather than microbial persistence.^{26, 27}

The urinary tract infections discussed in this report were detected during 4 years of a long-range program to determine the late effects of ionizing radiation in man. There was an equal distribution of cases of urinary infection among persons at different distances from the bomb hypocenter. Also, the long-term result in untreated patients was not different according to radiation exposure.

Successful treatment was perhaps more common in persons receiving the highest radiation doses. In the present data, if inclusion of these patients did introduce bias, removal of this bias (i.e., exclusion of these cases) would make the long-term result of treatment even worse than it appears when considering the entire series. An analysis of cases detected by prospective survey techniques will be necessary to clarify this issue.

SUMMARY

In 4 years of a study of the late effects of ionizing radiation in a large population, 159 cases of urinary tract infection were detected in women. Although the entire study population was not screened for urinary infection, the age distribution of patients with infections was similar to that found in surveys of the general population.

病院患者は、症状があるというだけでなく、感染の長期的持続または治療無効のゆえに地方医師から紹介されてきた者が多い。この種の患者の感染は、治療に対して強い抵抗を示すと思われる。したがって、類似の抗生物質による治療の結果は同じであったということは、特筆すべきことである。ただし、病院調査では、今回の調査におけるよりも観察期間が短かったために、誤った高い治癒率が出たことも考えられる。

治療無効例の42%に見られる感染菌の変化は、治療無効はしばしば微生物の残存よりも再感染の場合が多いという見方を支持している。^{26, 27}

この報告書で述べた尿路感染は、人体における電離放射線の後影響を決定する目的で行なわれている長期計画の4年間に発見されたものである。種々の爆心地からの距離における尿路感染の分布は等しかった。また、治療を行なわなかった者を長期的に観察した結果にも、放射線被曝による差はなかった。

多量の放射線を受けた者に治療成功例が多いように思われる。この資料に、これらの患者を含めることによって、かたよりを生じたとすれば、このかたよりを除去すること（すなわち、これらの症例を除外すること）は、調査対象者全体を見た場合、治療の長期的結果を見かけ上よりはさらに悪いものにしたであろう。この点を明確にするためには、将来の調査によって発見された症例の解析が必要となろう。

要 約

広範な人口集団を対象として電離放射線の後影響を4年間にわたって調査したところ、159名の女子に尿路感染が認められた。この調査対象人口全員に対しては尿路感染についての集団検査を行っていないが、感染患者の年齢分布は、全人口を対象とした調査の結果に類似していた。

Treatment was considered successful in about 84% of cases when evaluation was based on follow-up cultures approximately 3 months after the administration of antibiotics. When evaluation was based on 18 months or more follow-up after treatment, only about 50% of patients had negative urine cultures. These results were similar to those reported previously in hospital clinic patients.

Observations on a small group of untreated patients suggest that for women, the long term result of gram negative urinary tract infections is not significantly altered by a single short course of antibiotic treatment.

抗生物質投与後約3か月の培養結果に基づいて評価を行なった場合、その約84%が治療成功と考えられた。評価を治療後18か月以上の培養再検査に基づいて行なうと、約50%のみ陰性を呈した。この結果は先に病院外来において行なわれた報告と類似している。

未治療患者の少数群について観察を行なった結果では、女子におけるグラム陰性菌尿路感染の長期的結果は、1回の短期間にわたる抗生物質治療によって有意に変化しないことを示唆している。

REFERENCES

参考文献

1. HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, *et al*: Medical findings and methodology of studies by the Atomic Bomb Casualty Commission on atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki. Proceedings of the Seminar Sponsored by the United Nations-World Health Organization on the Use of Vital and Health Statistics for Genetic and Radiation Studies, Geneva, September 1960. New York, United Nations, 1962. pp 77-100
(広島および長崎における原爆被爆生存者に対する原爆傷害調査委員会の調査の医学的所見と方法)
2. ANDERSON PS, Jr: Attrition in the Hiroshima Adult Health Study: First Cycle Analysis. *Yale J Biol Med* 36:75-90, 1963
(広島の成人健康調査対象者の受診率: 第1周期診察資料の解析)
3. FREEDMAN LR, FUKUSHIMA K, SEIGEL D: ABCC-JNIH Adult Health Study. Report 4. 1960-62 cycle of examinations, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 20-63
(ABCC - 予研成人健康調査第4報, 1960-62年診察周期, 広島・長崎)
4. BEEBE GW, FUJISAWA H, YAMASAKI M: Adult Health Study reference papers. A. Selection of the sample. B. Characteristics of the sample. ABCC TR 10-60
(成人健康調査付属参考書. A. 標本の選択. B. 標本の特徴)
5. SWITZER S: Bacteriuria in a healthy population and its relation to hypertension and pyelonephritis. *New Eng J Med* 264:7-10, 1961
(健康な人口集団における細菌尿ならびに細菌尿と高血圧症および腎盂腎炎との関係)
6. SWITZER S: Hypertension and ischemic heart disease in Hiroshima, Japan. *Circulation* 28:368-80, 1963
(広島における高血圧および虚血性心臓疾患)
7. YANO K, UEDA S: Coronary heart disease in Hiroshima, Japan: Analysis of the data at the initial examination, 1958-60. *Yale J Biol Med* 35:504-22, 1963
(広島における冠動脈性心臓病. 初診で得た資料の解析, 1958-60年)
8. SWITZER S: The clean-voided urine culture in surveying populations for urinary tract infection. *J Lab Clin Med* 55:557-63, 1960
(泌尿器感染の集団調査に用いられる汚染されない排泄尿の培養検査)
9. LOOPUYT L: Infections of the urinary tract. 1. Frequency of urinary infections. *Acta Med Scand* 125:245-55, 1946
(泌尿器の感染. 1. 泌尿器感染の頻度)
10. HUVOS A, ROCHA H: Frequency of bacteriuria in patients with diabetes mellitus. A controlled study. *New Eng J Med* 261:1213-6, 1959
(糖尿病患者における細菌尿の頻度. 対照比較研究)
11. O'SULLIVAN DJ, FITZGERALD MG, *et al*: Urinary tract infection. A comparative study in the diabetic and general population. *Brit Med J* 1:786-8, 1961
(尿路感染. 一般人口と糖尿病患者との比較研究)

12. MIALL WE, KASS EH, *et al*: Factors influencing arterial pressure in the general population in Jamaica. *Brit Med J* 2:497-506, 1962
(ジャマイカの一般人口の動脈圧に影響を与える要因)
13. SAGAN LA, SEIGEL D: ABCC-JNIH Adult Health Study. Report 2. 1958-60 cycle of examinations, Nagasaki. ABCC TR 12-63
(ABCC - 予研 成人健康調査 第2報 1958 - 60年診察周期, 長崎)
14. FINCH SC, ANDERSON PS, Jr: ABCC-JNIH Adult Health Study. Report 3. 1958-60 cycle of examinations, Hiroshima. ABCC TR 19-63
(ABCC - 予研 成人健康調査 第3報, 1958 - 60年診察周期, 広島)
15. BRILL AB, TOMONAGA M, HEYSSEL RM: Leukemia in man following exposure to ionizing radiation. A summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki, and a comparison with other human experience. *Ann Intern Med* 56:590-609, 1962
(電離放射線を受けた人間に発生する白血病. 広島および長崎における所見の総括ならびに他の照射例との比較)
16. ANDERSON RE, HOSHINO T, YAMAMOTO T: Myelofibrosis with myeloid metaplasia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima. *Ann Intern Med* 60:1-18, 1964
(広島の原子爆弾被爆生存者における骨髓様化生を伴う骨髓線維症)
17. ANDERSON RE, ISHIDA K: Malignant lymphoma in survivors of the atomic bomb in Hiroshima. *Ann Intern Med* 61:863-75, 1964
(広島の前爆生存者における悪性リンパ腫)
18. SOCOLOW EL, HASHIZUME A, *et al*: Thyroid carcinoma in man after exposure to ionizing radiation. A summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki. *New Eng J Med* 268:406-10, 1963
(電離放射線を受けた人間の甲状腺癌. 広島および長崎における所見の総括)
19. BEEBE GW, ISHIDA M, JABLON S: Studies of the mortality of atomic bomb survivors. 1. Plan of study and mortality in the medical subsample (Selection I), 1950-58. *Radiat Res* 16:253-80, 1962
(原子爆弾被爆生存者の寿命調査. 1. 医学調査サンプルにおける死亡率と研究方法の概略, 1950 - 58年)
20. WHITE KL, IBRAHIM MA: The distribution of cardiovascular disease in the community. *Ann Intern Med* 58:627-36, 1963
(地域社会における心臓血管性疾患の分布)
21. LOOPUYT L: Infections of the urinary tract. 2. Therapeutic results. *Acta Med Scand* 125:357-70, 1946
(泌尿器の感染. 2. 治療の結果)
22. KASS EH: Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections of the urinary tract. *Amer J Med* 18:764-81, 1955
(泌尿器感染の治療における化学療法剤および抗生物質)
23. FREEDMAN LR: Prolonged observations on a group of patients with acute urinary tract infections. In *Biology of Pyelonephritis*. Ed by E Quinn, E Kass. Boston, Little Brown, 1960. pp. 345-63
(急性泌尿器感染を有する患者群に対する長期観察)
24. KASS EH: Prevention of apparently non-infectious disease by detection and treatment of infections of the urinary tract. *J Chron Dis* 15:665-73, 1962
(泌尿器感染の発見と治療によって非感染性と思われる疾患を防御する方法)
25. HENDERSON M, ENTWISLE G, TAYBACK M: Bacteriuria and pregnancy outcome: Preliminary findings. *Amer J Public Health* 52:1887-93, 1962
(細菌尿および妊娠の結果: 予備所見)
26. LINDEMEYER RI, TURCK M, PETERSDORF RG: Factors determining the outcome of chemotherapy in infections of the urinary tract. *Ann Intern Med* 58:201-16, 1963
(泌尿器感染に対する化学療法の結果を決定する要因)
27. JACKSON GG, ARANA-SIALER JA, *et al*: Profiles of pyelonephritis. *Arch Intern Med* 110:663-75, 1962
(腎盂腎炎の輪郭)