

# EPIDEMIOLOGY OF URINARY TRACT INFECTIONS IN HIROSHIMA

広島における尿路感染症の疫学

LAWRENCE R. FREEDMAN, M.D.

JOHN P. PHAIR, M.D.

MASAFUMI SEKÎ, M.D. 関 政文

HOWARD B. HAMILTON, M.D.

M. DEAN NEFZGER, Ph.D.

with the technical assistance of

技術的援助

MASATOSHI HIRATA

平田政利



## 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。

## EPIDEMIOLOGY OF URINARY TRACT INFECTIONS IN HIROSHIMA

広島における尿路感染症の疫学

LAWRENCE R. FREEDMAN, M.D.<sup>1</sup>JOHN P. PHAIR, M.D.<sup>1</sup>MASAFUMI SEKI, M.D.<sup>1</sup> 関 政文HOWARD B. HAMILTON, M.D.<sup>2</sup>M. DEAN NEFZGER, Ph. D.<sup>3</sup>with the technical assistance of  
技術的援助MASATOSHI HIRATA<sup>2</sup> 平田政利Departments of Medicine,<sup>1</sup> Clinical Laboratories,<sup>2</sup> and Statistics<sup>3</sup>臨床部,<sup>1</sup> 臨床検査部<sup>2</sup> および統計部<sup>3</sup>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)

A paper based on this report appeared in:

本報告書に基づく論文は下記に発表した。

Yale Journal of Biology and Medicine 37:262-82, 1965

# CONTENTS

## 目次

Introduction 緒言 .....	1
Methods 方法 .....	2
Results 成績 .....	7
Discussion 考案 .....	16
Summary 総括 .....	22
References 参考文献 .....	25

### TABLES

#### 表

1. Confirmed Urinary Tract Infection 尿路感染を確認した例 .....	7
2. Blood Pressure in Women 女子の血圧 .....	9
3. Selected Diagnoses Pertaining to Cardiovascular Disease 心臓血管性疾患に関する特定の診断 .....	11
4. Affirmative Replies to Personal History Questionnaire 特定質問事項に肯定的回答を行なった者の率 .....	13
5. Selected Urinary Findings 特定尿所見 .....	13
6. Autopsy Diagnoses of Pyelonephritis 剖検による腎盂腎炎の診断 .....	16
7. Confirmation of Screening Urine Cultures 簡易尿培養の確認簡易培養 .....	23
8. Confirmed Urinary Tract Infection by Distance 尿路感染を確認した女子: 爆心地からの距離別 .....	24
9. Mean of Selected Findings 特定所見の平均値 .....	24
10. Selected Diagnoses and Family History Items 特定診断および家族歴掲出事項の率 .....	25

### FIGURES

#### 図

1. Prevalence of Urinary Tract Infection 尿路感染有病率 .....	7
2. Blood Pressure in Women 女子の血圧 .....	10



# EPIDEMIOLOGY OF URINARY TRACT INFECTIONS IN HIROSHIMA

## 広島における尿路感染症の疫学

### INTRODUCTION

In recent years, techniques have been developed and criteria established which for the first time have permitted study of the epidemiology of gram-negative bacillary infections of the urinary tract in the general population. There have been three studies of adult general populations, and all have attempted to determine the relation of urinary infection to blood pressure levels.<sup>1-3</sup> A study by Switzer in Hiroshima failed to detect a significant difference in rates of infection in persons above and below a defined blood pressure level.<sup>1</sup> More infections were found in hypertensives; however, the total group of infected persons numbered only 17.

In a study of rural and urban Jamaicans the mean blood pressure of bacteriuric subjects under age 60 was higher than nonbacteriuric subjects, but aside from one age group with significantly lower and one with significantly higher blood pressure, no statistically significant differences were found.<sup>2</sup> Data from a similar study in Wales have not been published in detail but are described as also having shown higher blood pressures in bacteriuric as compared with nonbacteriuric subjects.<sup>3</sup> This problem has been investigated in patients visiting hypertension clinics and similar suggestive but equivocal results were reported.<sup>4,5</sup>

Ever since the classic autopsy study of Weiss and Parker<sup>6</sup> there has been considerable discussion as to whether hypertension increases susceptibility to pyelonephritis or whether pyelonephritis elevates the blood pressure prior to the development of renal insufficiency.<sup>7-9</sup> It must be emphasized that the relation between urinary tract infection and what is called pyelonephritis at autopsy has yet to be clarified,<sup>9,10</sup> and that neither urinary tract infection nor renal lesions at autopsy resulting from bacterial infection of the kidney has been shown unequivocally to be associated with elevated levels of blood pressure.

### 緒言

最近、技術の進歩と判定基準の確立により、一般人口集団におけるグラム陰性菌による尿路感染の疫学的研究がはじめて可能となった。一般の成人に関して行なわれた研究が3つあるが、それらはすべて尿路感染と血圧との関係を明らかにしようとしたものである。<sup>1-3</sup> Switzer が広島で行なった研究では、血圧が一定水準以上および以下を示す者の感染率に有意な差を発見することができなかった。<sup>1</sup> 高血圧者に感染が多かったが、感染患者の総数はわずか17人にすぎなかった。

Jamaica の都市地区および農村において行なわれた調査では、60歳未満で細菌尿の認められる者にあつては、それが認められない者よりも平均血圧が高かったが、血圧が有意に低かった一年齢群と有意に高かった一年齢群を除けば両者の間に統計的に有意な差は認められなかったという。<sup>2</sup> Wales において行なわれた同様の調査でも、その資料の詳細についてはまだ発表がないが、細菌尿が認められたものの血圧は、細菌尿が認められなかった者に比べて高かったという。<sup>3</sup> この問題はまた高血圧症の治療を受けた患者についても調査されていて、同様に示唆的ではあるが不確実な結果が報告されている。<sup>4,5</sup>

Weiss および Parker による古典的剖検研究<sup>6</sup> 以来、高血圧症は腎盂腎炎に対する感受性を増大するかどうか、あるいは腎盂腎炎は腎不全の発現以前に血圧の上昇をもたらすかどうかに関して、相当の論議が続けられてきた。<sup>7-9</sup> 尿路感染と剖検において腎盂腎炎と名づけられるものの関係は依然として明らかでなく、<sup>9,10</sup> また尿路感染も、剖検で認められる細菌感染による腎病変も、血圧の上昇を伴うとは確実に認められていないということを強調する必要がある。

The present study was conducted at ABCC on a sample of Hiroshima residents systematically selected for determining the influence on general health status of exposure to the atomic bomb of 1945. A survey for urinary infections was taken on persons in the sample examined in the ABCC clinic over a 1-year period: approximately 3000 women and 2000 men. The purpose of the study was to determine the prevalence of urinary infection and to study the relation between bacteriuria and various aspects of the general examination, particularly blood pressure. In addition, the rates of urinary tract infection in the clinic were compared with the rates of chronic pyelonephritis at autopsy.

## METHODS

To study the life span of persons exposed to ionizing radiation from the atomic bombs about 75,000 Japanese residents of Hiroshima and 25,000 of Nagasaki were selected for follow-up by ABCC. Selection was made from census lists, and matched comparison groups differ chiefly as to distance from the bomb. Considerations of health status did not deliberately enter into the selection.<sup>11</sup> Death certificates were accumulated for this group. About 40% of all deaths since 1960 have been autopsied. Detailed analyses of death certificate and autopsy data have been presented elsewhere.<sup>12-16</sup>

About 20% of this sample was chosen for a continuing program of clinic examinations under the ABCC-JNIH Adult Health Study conducted in conjunction with the Japanese National Institute of Health.<sup>11</sup> This began in 1958 with the subsample scheduled to be seen over a 2-year period. Second examinations were begun in 1960 and third examinations in 1962. The present survey for urinary infections was conducted in Hiroshima during the third examination series from 18 December 1962 through 17 December 1963.

Participation and attrition have been analyzed in detail for the first (1958-60) series of examinations,<sup>17</sup> and data for the first and second series have been presented elsewhere.<sup>18</sup> About 80% of the persons still alive at the time were examined. After subtracting persons who moved from the city, about 90% of those still living were seen. Details of participation during

今回の調査は1945年の原爆被爆が一般健康状態に及ぼす影響を明確にするために、系統的に抽出した広島県の標本を対象として、ABCCにおいて実施したものである。ABCC臨床部で1年以上にわたって診察を行なった標本のうち、女約3000人、男約2000人を対象として尿路感染の調査を行なった。この調査の目的は、尿路感染の有病率を明らかにし、細菌尿と一般検査における種々の面、特に血圧との関係を調査することにあった。さらに、臨床的に認められた尿路感染率と剖検で認められた慢性腎盂腎炎罹患率との比較もあわせ行なった。

## 方 法

ABCCでは、原爆の電離放射線を受けた者の寿命を追跡調査するため、その調査対象として広島市に居住する日本人約75,000人（ならびに長崎の25,000人）の抽出を行なった。抽出は人口調査票によって行ない、これに組み合わせた比較群は主として被爆距離別に分けたものである。抽出に際しては健康状態を考慮に入れることはしなかった。<sup>11</sup> この群について死亡診断書を入手し、1960年以来、全死亡者数の約40%に対して剖検が行なわれている。死亡診断書および剖検資料の詳細な解析については別に報告がある。<sup>12-16</sup>

さらにこの標本の約20%を抽出して国立予防衛生研究所（予研）と共同で、ABCC-予研成人健康調査の名のもとに検診を継続しているが、<sup>11</sup> これは1958年に2年を周期とする観察を実施する計画のもとに発足したものである。第2周期診察は1960年に、第3周期は1962年にそれぞれ始まっている。今回の尿路感染に関する調査は第3周期中の1962年12月18日から1963年12月17日まで広島で行なったものである。

第1周期（1958-60年）における対象者の受診および脱落状態についてはすでに詳細な解析が行なわれており、<sup>17</sup> また第1および第2周期の資料についても、別に報告がある。<sup>18</sup> まず、当時なお生存中であった者の約80%について検査を行なった。次にそのうちから市外転出者を除いて、生存者の約90%を検査した。今回の調査期間中における調査対象者の参

the period of this study are not yet available, but preliminary results show no major change from previous years.

Very few subjects in the Adult Health Study were less than 20 years of age at the time of this survey. About 90% of this age group in the present study were participants in another study running concurrently at ABCC.<sup>19</sup> These subjects were in utero at the time of the bomb (ATB) and were selected according to the location of their mothers. About 75% of this preselected sample was seen during the survey for urinary infections. Examination procedures were the same as for adults.

**Clinic Procedure** Subjects were examined by the clinic staff of Japanese physicians. Most subjects were seen in the morning after breakfast; a few were seen in the afternoon or in the evening. A medical history was taken and physical examination was performed after a urine specimen was obtained.

Questionnaires about health status were given to the subjects at home and brought to the clinic at the time of the examination. The questionnaire contained 118 items each requiring the circling of *yes* or *no*. Those questions not answered at the time of clinic visit were completed with the help of a nurse.

Blood pressure was taken by a Japanese nurse. The cuff was applied to the left arm with the subject in a sitting position. The diastolic value was taken at the point of cessation of sounds. First readings were coded for tabulation. Height was measured without shoes, and weight with the subject wearing a dressing gown, the weight of which was subtracted from the observed value. Using EDTA as an anticoagulant, hemoglobin was measured by the cyanmethemoglobin method. The voltage required to attain a frequency of vibration just perceivable by the subject was taken as the unit of measurement for vibrometry. Auditory loss in the right ear was measured in decibels at 4000 cps. Techniques for obtaining chest X-ray and electrocardiograms and for determining serum cholesterol have been described in previous ABCC studies.<sup>18</sup>

加状態についてはまだ詳細が明らかにされていないが、中間的報告によれば前回に比べてたいして変化は認められない。

今回の調査時には、成人健康調査群の中に20歳以下の者は非常に少なかった。しかしこの年齢群の約90%は、ABCCで同時に進行中のもう1つの調査の対象であった者である。<sup>19</sup> これらの対象者は、原爆時には、胎内にいた者であり、母親の被爆距離に基づいて抽出を行なった。この抽出群の約75%が尿路感染調査期間中に観察された。検査は成人の場合と同じ方法を用いて行なった。

**臨床手続き** 対象者の検査は臨床部の日本人医師が行なった。たいていは朝食後午前中に検査を行なったが、少数の者は午後または夕方に検査した。病歴の聴取を行ない、採尿後全身検査を行なった。

対象者には健康状態に関する質問票を与え、家庭でこれに記入して診察時に臨床部へ持参させた。質問票は118項目からなり、各項目の「はい」または「いいえ」の欄を囲むようにした。来所時に回答が記入されていない質問については看護婦が助けてその記入を行なった。

血圧の測定は日本人看護婦が行なった。対象者には座位で左腕にマンシェットを使用した。心臓拡張期血圧を心音が停止したところで測定した。最初の測定値は製表のために符号化した。身長は計測は靴を脱がせて行ない、体重測定は受診着を着たままで行なったが、受診着の重量はあとで差し引いた。血色素の測定は、抗凝固剤としてEDTA（エチレンジアミン四酢酸）を使用し、シアノメトヘモグロビン法によって行なった。電気振動計による感覚測定では振動が被検者が感知しうるだけの強度に達するのに必要な電圧をもって測定の単位とした。また、右耳の聴力喪失度の測定を4000 cpsのdecibel単位で行なった。胸部X線検査および心電図検査ならびに血清コレステロール測定の方法は既報のABCC調査の報告で述べられているとおりである。<sup>18</sup>



A clean voided midstream urine specimen was obtained from each subject during past examinations, and the same procedure was utilized for the present study. After washing hands, the subject cleansed the urethral orifice with cotton soaked in 1:1000 zephiran and three more times with cotton soaked in sterile water. A midstream urine sample was then collected in a wide-mouthed sterile jar. The sample was cultured for bacteria and then tested for protein and sugar with Combistix. Positive tests for protein were confirmed with the nitric acid ring test and for sugar by Benedict's reagent. Microscopic examination was conducted on the sediment of 15cc of urine that had been centrifuged at 2000-3000 rpm for about three minutes.

**Screening Urine Culture** Immediately after voiding, the urine specimen was taken to a laboratory technician located adjacent to the urine collection room. A platinum wire loop, 2.5 mm in external diameter, was dipped in the urine and streaked on one fourth of a blood agar plate. Plates were incubated overnight and colonies enumerated the next day. This constituted the screening urine culture. Confirmatory cultures were carried out when indicated by a colony count technique described previously<sup>29</sup> and only persons with a positive culture by this method were considered to have urinary tract infections.

Criteria for the semiquantitative estimation of the number of bacteria in the urine were established by estimating the quantity of fluid transferred by the platinum loop. Samples of 10 overnight broth cultures of *Staphylococcus aureus* and *E. coli* were cultured by the loop method and simultaneously by a more precise method utilizing serial dilutions for accurate measurement of the volume of urine cultured. Comparison of colony counts from the two methods produced estimates of the volume of urine deposited on the culture plate by the loop ranging from .001-.004 ml ( $M = .002$ ,  $\sigma = .001$ ). Since previous studies have shown that most urinary infections are associated with 100,000 or more viable bacterial units per milliliter of urine, 10 or more colonies of gram-negative bacilli by the loop method was considered a positive screening culture, thus setting the lower level of detection from about 2500-10,000 ( $M = 5000$ ) viable bacterial units per milliliter of urine.

過去の検査では各被検者から排尿中期の汚染されない尿を採取したが、今回の調査でもこの方法を用いた。まず被検者には手を洗わせ、尿道口を zephiran の1000倍液に浸した綿で清拭させ、さらに無菌水に浸した綿による清拭を3回繰り返させた。それから広口の無菌瓶に排尿中期の尿を採取させた。尿は培養して細菌の有無を調べ、さらに Combistix によって蛋白および糖の有無を調べた。さらに、検査結果が陽性を示したものについては、蛋白は硝酸輪環試験により、糖は Benedict 試薬により確認を行なった。顕微鏡検査は尿15ccを毎分2000-3000の回転で約3分間遠心分離機にかけて取った沈渣について行なった。

**集団検診用の簡易尿培養法** 排尿後すぐにその尿標本は採尿室の隣の研究室技術員のもとに送った。その尿に環外径2.5 mmの白金耳を浸し、それを血液寒天培地の4分の1に塗布した。その血液寒天培地は1晩培養して翌日菌集落数を算定した。これが集団検診用の簡易尿培養法（簡易培養）である。必要と認めた場合は、先に発表された菌集落数算定法<sup>29</sup>に従って、さらに確認培養を行ない、その結果陽性と認められたものだけを尿路感染とみなした。

尿中の細菌数の半定量的解析を行なうにあたっては、白金耳で移し採った尿量を推定することによって測定基準を定めた。この白金耳法と、連続希釈液を用いて培養尿量を正確に測定したもっと正確な方法とによって、黄色ブドウ球菌および大腸菌のブイヨン1夜培養標本を10基作った。この2種の方法によって菌集落数の比較を行なった結果、白金耳方式によって培養板に置かれた尿量は .001-.004 ml の範囲と推定された ( $M = .002$ ,  $\sigma = .001$ )。以前の調査ではたいていの尿路感染に尿1mlあたり100,000以上の細菌生育が認められているので、白金耳方式によって10以上のグラム陰性菌集落を認めれば簡易培養の結果は陰性とみなした。これにより尿1mlあたり約2500から10,000 ( $M = 5000$ )の細菌生育をもって検索の最低限界値とした。

Mixtures of staphylococci, lactobacilli, and diphtheroids were often detected on the blood agar plates. These were associated with contamination during the collection procedure.<sup>20</sup> The first 38 subjects whose screening urine cultures contained 50 or more colonies of any of the gram-positive bacteria were retested with a precise colony count on a fresh specimen. Of the 32 subjects who returned for this examination, none had as many as 10,000 bacteria per milliliter of urine when cultured on media selective for gram-negative and gram-positive bacteria. Therefore, a screening culture was considered positive for gram-positive bacteria only when 50 or more colonies of staphylococci or streptococci were detected in pure culture.

Positive screening urine cultures were obtained in 167 women and 24 men, and repeat cultures by the more precise method were obtained, usually within two months, from 158 of the women and 22 of the men. Repeat cultures exceeded the arbitrary criterion of 10,000 colonies of bacteria per milliliter of urine, taken as confirming the screening culture, in 100 (63.3%) of the women and 10 (45.5%) of the men. The majority of these confirmatory cultures exceeded 100,000 viable units per milliliter of urine (84 of the 100 in women and 7 of the 10 in men), and, a few others, 10 women and 3 men, had colony counts >100,000 on a second repeat culture.

The percentage of confirmed positive screening cultures was related to the purity of the culture as well as the number of colonies grown (Table 7). Considering the largest relatively homogeneous group, gram-negative bacilli detected by screening culture in women, 108 were pure cultures and 89 (82.4%) were confirmed by the more precise culture technique. In contrast, 18 contained 2 or more types of bacilli and only 8 (4.4%) were confirmed. Similarly, 103 screening culture counts exceeded 100 colonies, and of these 85 (82.5%) were confirmed. Of 23 screening culture counts between 10 and 99 colonies, 12 (52.2%) were confirmed. There were 94 screening cultures with 100 or more colonies of a single organism, and 80 (85.1%) were confirmed. Numbers are too small for a reliable conclusion but do suggest that screening cultures showing only gram-positive bacilli are more often

血液寒天培地板には、しばしばブドウ球菌、乳酸桿菌および類ジフテリア菌が混合して発見された。これは採尿過程上の汚染によるものであることが認められている。<sup>20</sup> 簡易尿培養法でグラム陰性菌のいずれかが50集落以上認められた最初の38人に対しては、あらためて尿を採り、正確な集落数測定を行なった。再検査を受けた者は32人であるが、グラム陰性菌とグラム陽性菌の生育が選別的に行なわれる培養基によって培養を行なった結果、尿1 mlあたり10,000の細菌が認められた者はひとりもなかった。したがって、簡易尿培養法では、純粋培養でブドウ球菌または連鎖球菌が50集落以上発見された場合に限りグラム陽性菌反応は陽性とみなした。

簡易培養法の結果が陽性を示したのは女167例、男24例であり、そのうち女158例および男22例に対しては普通2か月以内に、いっそう正確な方法による培養再検査を行なうことができた。培養再検査では女のうち100例(63.3%)、男のうち10例(45.5%)が、簡易培養の結果の確認基準として定めた尿1 mlあたり菌集落数10,000という任意基準をこえていた。確認のため行なったこれらの培養の大半(女100例のうち84例および男10例のうち7例)において尿1 mlあたりの細菌生育数は100,000以上であり、その他少数例すなわち女10例および男3例が2回目の培養再検査で菌集落数100,000以上を示した。

簡易培養の結果が陽性と確認された率には、培養の純粋性ならびに集落の発生数との関係が認められた(表7)。比較的同質性をもつ最大の菌群すなわち簡易培養によって女に認められたグラム陰性菌について考えてみれば、純粋培養では108例を認め、より正確な培養方法によって確認されたものは89例(82.4%)であった。これに対して2種以上の桿菌を含んだものは18例で、そのうち確認されたのはわずか8例(4.4%)にすぎなかった。同様に、簡易培養で菌集落数が100単位以上であったものは103例あり、そのうち確認したのは85例(82.5%)である。また簡易培養で菌集落数が10単位から99単位の間と算定された23例のうち、確認されたのは12例(52.2%)であった。簡易培養で1種類の菌集落数が100単位をこえたものは94例あったが、うち80例(85.1%)が確認された。例数が少なすぎて確実な結論とはいえないが、簡

confirmed in men than in women: 3 of 10 in men, and 1 of 24 in women. Gram-negative bacilli on screening cultures were confirmed at about the same rate in both sexes.

During the year of the study, for a variety of reasons, clinic physicians requested precise quantitative urine cultures on over 350 persons whose screening cultures were performed the same day and were negative. None of these quantitative cultures were positive. However, in two instances a negative screening culture was followed 3½ and 5 months later by the development of urinary discomfort in one woman and pyuria in another. Two urine samples contained 10<sup>5</sup> gram-negative bacilli per milliliter in one subject and 10<sup>4</sup> and >10<sup>6</sup> bacteria in the other. Screening cultures were accidentally omitted on one male and one female for whom a quantitative urine culture was positive.

Nine women and two men had positive screening cultures, but specimens for repeat cultures could not be obtained. Of the nine women, six had >100 colonies of gram-negative bacilli, two had >50 colonies of staphylococci, and one had 27 colonies of gram-negative bacilli with staphylococci. One of the men had >100 gram-negative bacilli and the other >100 staphylococci on the screening culture.

**Study Groups** In the present analysis, 103 women and 11 men are considered to have had urinary tract infections. All but six had quantitative urine cultures exceeding 100,000 colonies per milliliter of urine, and all but four were initially detected with a semiquantitative urine screening culture. In two women initial screening cultures were negative, and in one woman and one man no screening culture was done.

For comparison, a group was selected from among the subjects who had a negative screening urine culture at the time of routine clinic visit. Because males with infection were so few, the comparison group was limited to females and was further matched on age and month of examination. In all other respects, selection was made at random. For each infected female, two subjects were selected so that the comparison group totaled 206 persons.

易培養でグラム陽性菌のみを認める例のうち、確認される数は女より男の方が多いように思われる。すなわち、男では10例のうち3例、女は24例のうち1例が確認された。これに対してグラム陰性菌の場合は、簡易培養で確認された率は男女ほぼ同じであった。

1年にわたるこの調査期間中、臨床医は種々の理由により簡易培養が同じ日に行なわれてその結果が陰性であった350例についてさらに正確な定量尿法による培養検査を行なうよう要請した。この定量培養では陽性例はひとつもない。しかし簡易培養の結果が陰性であった女2例に、それぞれ3か月半ならびに5か月後に、1例には尿路不快、他の1例には膿尿の発現があった。このうち1例の尿には1mlあたり10<sup>5</sup>のグラム陰性菌を、他の1例には10<sup>4</sup>および10<sup>6</sup>以上の細菌群を認めた。定量法による尿培養の結果が陽性であったもののうち男1例および女1例では、たまたま簡易培養が行なわれていなかった。

簡易培養が陽性であったもののうち女9例と男2例は培養再検査の際に採尿ができなかった。その女9例のうち、6例には集落数100単位以上のグラム陰性菌、2例には集落数50以上のブドウ球菌、また1例にはブドウ球菌といっしょに集落数27単位のグラム陰性菌がそれぞれ認められた。男では、1例に100単位以上のグラム陰性菌を認め、他の1例に100単位以上のブドウ球菌を選別培養で認めた。

**研究群** 今回の解析で考慮した尿路感染例は、女103例および男11例であった。6例を除いてすべて定量法による尿の培養検査において尿1mlあたり菌集落数が100,000をこえ、また4例のほかはすべて半定量法による簡易尿培養で初回に菌集落が発見されている。初回の簡易培養の結果が陰性であったものは女に2例あり、また簡易培養の行なわれなかったものが女に1例、男に1例あった。

定例検査時に尿の簡易培養の結果が陰性であったものの中から対照として1群を抽出した。男の感染例が非常に少なかったため、対照群は女に限定し、さらにこれを年齢別および診察月別に対応させた。そのほかの点では抽出はすべて任意に行なった。対照群は合計206例になるように、感染女子1例に対して対照2例ずつ抽出した。

## RESULTS

It is estimated that 97% (95% binomial confidence limits about 99% and 94%) of the participants in the Adult Health Study routine scheduled examinations during the period of this study had their urine tested for bacteria by the loop screening method. This estimate is based on the fact that in an initial selection of 206 matched comparison subjects six had not had a screening culture. The 3191 women and 2005 men examined, and the number and percentage with confirmed urinary tract infections are given in Table 1 and Figure 1.

## 成績

この調査の期間中に、成人健康調査の定例診察を受けに来た調査参加者の97% (95% 二項信頼限界では99% および94%) が白金耳式簡易尿培養検査を受けたものと推定される。この推定は、初回の抽出で206例の対照例の組み合わせを行った際、その中に簡易培養を行っていないものが6例あったという事実によったものである。受診者の女3191例、男2005例ならびに尿路感染確認数およびその率は表1および図1に示した。

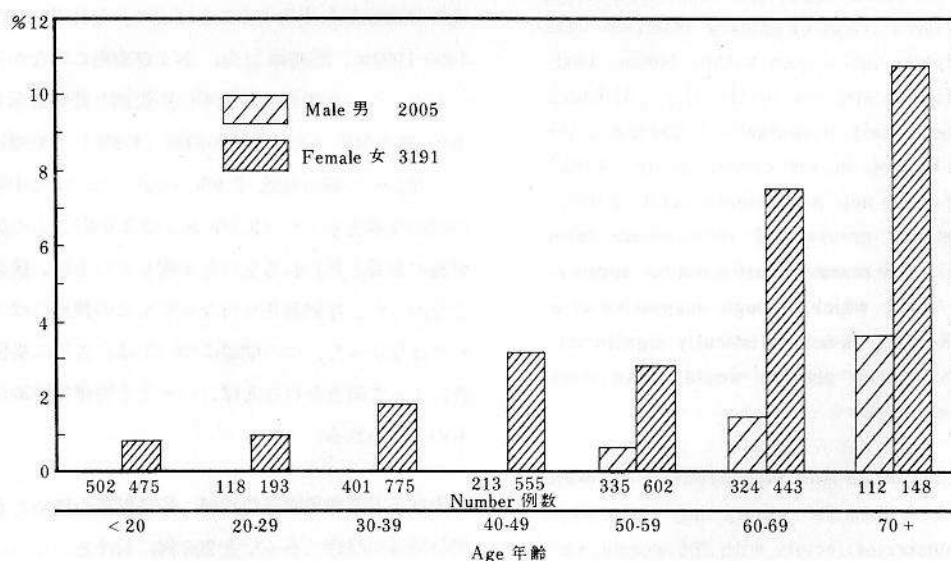
TABLE 1 CONFIRMED URINARY TRACT INFECTION HIROSHIMA 1962-63

表1 尿路感染を確認した例、広島1962-63年

Age 年齢	Male 男	Infected 感染者	%	Female 女	Infected 感染者	%
<20	502	0	-	475	4	0.8
20-29	118	0	-	193	2	1.0
30-39	401	0	-	775	14	1.8
40-49	213	0	-	555	17	3.1
50-59	335	2	0.6	602	17	2.8
60-69	324	5	1.5	443	33	7.4
70+	112	4	3.6	148	16	10.8
Total 計	2005	11	0.5	3191	103	3.2

FIGURE 1 PREVALENCE OF URINARY TRACT INFECTION IN HIROSHIMA

図1 広島における尿路感染有病率





It seems unlikely that an infection would be missed if a screening culture was done. About 350 quantitative cultures were made, at the attending physician's request, from the same urine specimen as was the screening culture. Presumably these cultures were requested because of evidence of possible urinary infection, but none were positive. There are only two known instances of a positive quantitative culture following a negative screening culture: one after 3 months, the other after 5 months had elapsed.

Screening cultures were missed by error in around 3% of the sample (55-330 persons) and repeat cultures could not be obtained from 11 persons whose screening cultures were positive. These losses are partly offset by the inclusion of six cases whose repeat culture colony counts were in the range 10,000-99,000/ml of urine. Thus, the percentages in Table 1 may underestimate prevalence, but it seems unlikely that the error is very great.

The percentage of urinary tract infection rose with age in both sexes, but was much higher in women. No infections were detected in men under 50 years. Rates in women were relatively stable until age 60 and then rose sharply. Because of this abrupt change in rates, suggesting the operation of different factors in women above and below age 60, comparisons of infected and noninfected women were made with an age subdivision.

Using distance from the hypocenter ATB as an index of radiation received, rates of urinary infection were calculated separately for women within 1400m, 1400-1999m, beyond 2500m, and not in the city. Although age-specific rates varied irregularly (Table 8), the crude rate was highest in the closest group (3.9%) and lowest in the group not in Hiroshima ATB (2.9%); intermediate distance groups had intermediate rates (3.1% and 3.0%). Age standardization did not appreciably alter this trend which, though suggestive of a possible radiation effect, is not statistically significant. Study of a larger group perhaps would prove more conclusive in this respect.

#### Comparison of Infected and Noninfected Women

The 103 women with detected urinary infections were compared on a number of factors with 206 women who

簡易培養が行なわれていれば、感染が見落とされるとは思われない。診察医の依頼に応じて、簡易培養のときと同じ尿を用いて約350例の定量培養を行なった。おそらく尿路感染と考えられる徴候が認められたために、これらの培養の依頼があったものと思われるが、陽性例は1例もなかった。選別培養が陰性でその後の定量培養が陽性を示した例はわずか2例にすぎない。その1例は3か月、他の1例は5か月経過したあとに陽性を示している。

全例の約3% (55-330例) については手落ちのため簡易培養が行なわれておらず、また簡易培養が陽性を示したもののうち11例では培養再検査が実施できなかった。これらの欠損は培養再検査で菌集落数が尿1mlあたり10,000から99,000までのもの6例を含めることによって部分的には補なわれている。したがって、表1の有病率は過少評価になるかもしれないが、その誤差はさほど大きくないと思われる。

尿路感染率は男女とも年齢とともに上昇するが、上昇率は女の方がはるかに高かった。50歳未満の男には感染は認められなかった。女の率は60歳までは比較的安定しており、それ以上になると急上昇する。女の感染率にこのような急激な変化があるのは、60歳以上と60歳未満では異なった要因が作用するためと思われるので、感染女子と非感染女子の比較を年齢別に細分して行なった。

女の尿路感染率の算定は、受けた放射線の指標として原爆時の被爆距離を使用することにより、それぞれ1400m未満、1400-1999m、2500m以上、および市内にいなかった者の別に行なった。年齢別の感染率は不規則な変化を示したが(表8)、粗感染率は近距離群が最高(3.9%)で原爆時広島市内にいなかった群が最低(2.9%)であった。また中間距離群は中間的な率を示した(3.1%および3.0%)。この傾向は、放射線の影響と思われるものを示唆しているが、統計的に有意でなかった。年齢補正を行なってもこの傾向にはさほどの変化はなかった。この問題については、さらに規模の大きい群によって調査を行なえば、いっそう明確な結論が得られるものと思われる。

感染女子と非感染女子の比較 尿路感染を認めた女103例と簡易培養が陰性であった女206例におけるいくつかの要因に



had negative screening cultures. Comparison of blood pressures and related findings were of greatest interest because of the past evidence of an association. Several other specific pieces of information were explored in the hope of adding to knowledge of the epidemiology of urinary infections.

**Blood Pressure** Table 2 shows the mean and standard error of the mean for systolic and diastolic blood pressures as recorded at the current examination and at an examination approximately four years earlier. At the current examination both systolic and diastolic pressures were consistently higher in infected women than in the corresponding age category of those without infections. Analyses of variance, in which age group differences were controlled statistically, were performed on these two sets of data, and F-tests were significant for both systolic and diastolic pressures ( $P < .05$  and  $P < .01$ ). Inferences from these test results to differences between the infected and noninfected group means are somewhat obscured by the lack of homogeneous subgroup variances. However, the relative insensitivity of F-test results to the homogeneity of variances required by theory and the consistent direction of all six differences between means, taken together with the F-test results, make it extremely unlikely that the higher mean pressures in infected subjects are the result of sampling error.

ついて比較を行なった血圧および関係所見の比較は、過去に感染との関連性が認められていることを考えれば最も興味ある問題である。このほかに特定資料若干についても、尿路感染の疫学に資するものがあればと思ひ追求を行なった。

**血圧** 表2は今回の検査および約4年前の検査で記録された心臓収縮期および拡張期血圧の平均値ならびにその標準誤差を示す。今回の検査では、心臓収縮期および拡張期血圧はいずれも感染女子の方が非感染女子よりも対応する年齢群において一貫して高かった。この2組の資料につき、年齢群別差を統計的に制御した分散分析を行なったが、自由度検定の結果は収縮期血圧および拡張期血圧において、ともに有意であった ( $P < .05$  および  $P < .01$ )。これらの検定結果から推定した感染群と非感染群との差には等質性の小群分散がないためいくぶん不明確なところがある。ただし、理論上必要とされる分散の等質性に対する自由度検定の反応が比較的弱いこと、および平均値間の6つの差異にすべて認められる一貫した傾向を自由度検定の結果とあわせ考えてみるならば、感染者の平均血圧の高い理由が標本抽出誤差に基づくものとはとうてい考えられない。

TABLE 2 BLOOD PRESSURE IN WOMEN WITH AND WITHOUT URINARY TRACT INFECTION  
1962-63 AND 1958-60 BY AGE

表2 尿路感染女子と非感染女子の血圧, 1962-63年および1958-60年: 年齢別

Blood Pressure mmHg 血圧		Infected 感染者				Noninfected 非感染者			
		<40	40-59	60+	Total 計	<40	40-59	60+	Total 計
1962-63									
Number 被検者数	.....	20	34	49	103	40	68	98	206
Systolic 収縮期血圧	Mean 平均値	107.2	125.4	150.7	133.9	104.2	119.3	140.5	126.4
	SE (m) 標準誤差 (平均)	2.78	4.52	5.11	-	1.37	2.38	2.94	-
Diastolic 拡張期血圧	Mean 平均値	67.5	78.1	84.7	79.2	65.1	75.2	78.4	74.7
	SE (m) 標準誤差 (平均)	2.53	2.35	2.30	-	1.29	1.46	1.22	-
1958-60									
Number 被検者数	.....	18	32	43	92	37	62	87	184
Systolic 収縮期血圧	Mean 平均値	111.3	119.6	146.4	130.7	110.3	123.8	145.6	131.1
	SE (m) 標準誤差 (平均)	2.65	4.09	4.87	-	2.02	2.13	3.58	-
Diastolic 拡張期血圧	Mean 平均値	69.2	74.5	86.0	78.9	68.3	76.8	81.9	77.6
	SE (m) 標準誤差 (平均)	2.11	2.39	2.51	-	1.40	1.42	1.56	-

Differences between infected and noninfected women in mean blood pressures from the 1958-60 examination series (Table 2) were not statistically significant, and they were neither as large nor as consistent in direction as pressures taken currently. Mean pressures of noninfected women of all ages fell in the 4-year interval, whereas overall mean pressures in infected women rose (Figure 2). There were, however, differences in pattern by age in women with infections. Pressures in women under age 40 with infections fell less than in the noninfected; all pressures rose in infected women; at ages 40-59 and infected women age 60 or over had a large rise in systolic pressure and a slight fall in diastolic pressure.

On the assumption that an elevated blood pressure should also be manifested in a greater frequency of certain diagnoses and electrocardiogram changes and possibly in more frequent family histories of certain related conditions, the infected and noninfected subjects were compared on the several items shown in Table 3. While relatively few  $\chi^2$  tests were significant, both X-ray diagnoses and the three clinical diagnoses of heart disease were made more often in infected than in noninfected women. These differences were more pronounced over age 60 than for all ages combined. Cerebrovascular disease was diagnosed only in one

1958-60年の検査周期における平均血圧には感染女子と非感染女子の間に統計的に有意な差はなく(表2), また今回測定した血圧の場合ほどその差は大きくもなければ, 傾向の一貫性も認められなかった. 全年齢層の非感染女子の平均血圧はこの4年間に低下しているが, 感染女子の全平均血圧は上昇した(図2). しかし, 感染女子の年齢別血圧型には差が認められた. 感染女子の血圧は, 40歳未満においては非感染女子ほど低下しておらず, 40-59歳層においてはすべて上昇している. また60歳以上の感染女子の血圧は, 収縮期においては大きく上昇し, 拡張期においては軽度の低下をみた.

さらに, 特定の疾患および心電図上の変化が現われる率ならびに一定の関連性疾患が家族歴に現われる率が高いほど, 血圧も高くなるはずであるという仮定のもとに, 表3に示すように数項目について感染者と非感染者の比較を行なった.  $\chi^2$  検定で有意と認めたものは比較的少ないが, X線検査で認めた2種の心臓疾患ならびに臨床的に認めた3種の心臓疾患は非感染女子よりも感染女子の方に多かった. これらの差異はすべての全年齢群について見た場合よりも60歳以上の場合に著しい. 脳血管性疾患は非感染群にただ1例あったにすぎなかった. 律動および伝導に関する主要な心電図異常は60歳

FIGURE 2 CHANGE IN BLOOD PRESSURE OF WOMEN WITH AND WITHOUT URINARY INFECTIONS

図2 尿路感染女子および非感染女子における血圧の変化

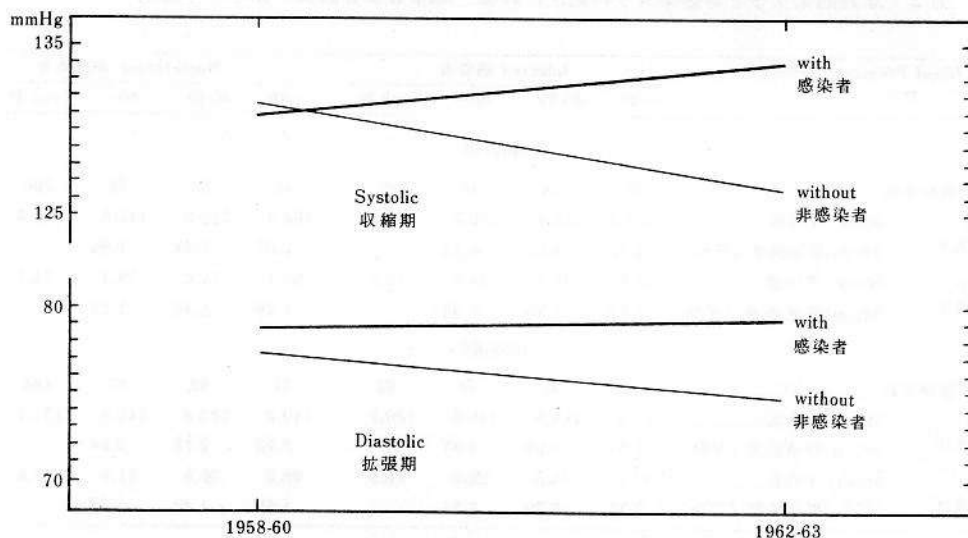


TABLE 3 PERCENTAGE OF SELECTED DIAGNOSES AND ABNORMALITIES PERTAINING TO CARDIOVASCULAR DISEASE FOR WOMEN WITH AND WITHOUT URINARY TRACT INFECTION BY AGE

表3 尿路感染女子と非感染女子における心臓血管性疾患に関する特定の診断および異常の示す率: 年齢別

Finding 所見	Infected 感染者			Noninfected 非感染者		
	<60	60+	Total 計	<60	60+	Total 計
Number 被検者数 .....	54	49	103	108	98	206
X-ray diagnoses X線診断						
Cardiac enlargement 心臓肥大 .....	11.1	38.8	24.3	11.3	28.0	19.4
Aortic arteriosclerosis 大動脈硬化症 .....	0.0	38.8	18.4	4.7	28.0	16.0
Clinical diagnoses 臨床的診断						
Cardiac enlargement 心臓肥大 .....	0.0	10.2	4.9	2.8	4.0**	3.4
Hypertensive heart disease 高血圧性心臓疾患 .....	3.7	22.4	12.6	0.9	14.0	7.3
Arteriosclerotic heart disease 動脈硬化性心臓疾患 .....	0.0	4.1	1.9	0.0	3.0	1.5
Cerebrovascular disease 脳血管性疾患 .....	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.5
Electrocardiogram abnormalities 心電図異常						
Rhythm and conduction 律動および伝導 .....	7.4	24.5	15.5	13.9	20.4	17.0
Left ventricular hypertrophy or strain 左心室肥大または左心室緊張 .....	3.7	8.2	5.8	0.0	9.2	4.4
Family history by questionnaire 質問票による家族歴						
Heart trouble 心臓障害 .....	13.0	18.4	15.5	5.7	5.0**	5.3***
High blood pressure 高血圧 .....	14.8	20.4	17.5	26.4	21.0	23.8
Stroke (apoplexy) 卒中 .....	11.1	16.3	13.6	15.1	20.0	17.5

$\chi^2$  probability of no difference between noninfected and infected women of corresponding age: \*\*<.05, \*\*\*<.01  
対応する年齢における非感染女子と感染女子の間に差がないという $\chi^2$ 確率は:\*\*<.05 \*\*\*<.01.

member of the noninfected group. Major electrocardiogram abnormalities of rhythm and conduction were seen slightly more frequently in infected women over age 60, and patterns suggestive of left ventricular hypertrophy or left ventricular strain were seen in the infected group more often under age 60. Although family histories of stroke and high blood pressure are crude measures of these diseases in families, rates were, if anything, lower in the group of women with urinary infection. A family history of heart disease was more common in infected women, but there is doubt about the validity of this datum. Questioning about this item

以上の感染女子にやや多く認められ、左心室肥大または左心室緊張を示唆する所見は感染群中の60歳未満の例に多く認められた。卒中および高血圧の家族歴は家族におけるこの種の疾患を評価する大まかな尺度になるけれども、その率はどちらかといえば尿路感染のある女子群の方が低かった。心臓疾患の家族歴は感染女子の方に多かったが、この資料の価値については疑問が残る。この問題について臨床部で問診した結果は、質問表で得ている答えよりも実際は少なくなっている例が多かった。他方、卒中および高血圧について行なった再

in the clinic revealed many fewer positive replies than had been obtained by questionnaire. On the other hand, repeat questioning about stroke and high blood pressure did not alter replies in more than a few cases. This is not surprising since stroke is the most common cause of death in Japan, and a great deal of attention is given to blood pressure readings.

*Serum Urea Nitrogen Levels* SUN was tested in 96 of the infected women: 15 had values in the range 16 mg/100 ml to 19 mg/100 ml and three had values of 20 mg/100 ml or more, the highest being 25 mg/100 ml. Among these 18 women with possible SUN elevations, two had normal repeat SUN determinations and another two had serum creatinine values below 1.0 mg/100 ml. One woman with an SUN of  $\geq 25$  mg/100 ml had a serum creatinine of 1.18 mg/100 ml and two others were clearly hypertensive with blood pressures of 170/100 mmHg and 260/130 mmHg. Neither of these hypertensive women had serum creatinines above 0.9 mg/100 ml. Only four of the 18 women had blood pressures exceeding the mean of the entire group.

*Symptoms* The self-administered questionnaire had seven items pertaining to the presence of symptoms which could be indicative of urinary infection. The seven symptoms are listed, along with the percentages of infected and noninfected subjects giving affirmative replies, in Table 4. It is seen that flank pain, back pain, nocturia and dysuria were more common in infected women. However, the differences were found almost exclusively in women age 60 or over. None of the women under age 60 complained of dysuria. Back pain and nocturia occurred with equal frequency in infected and noninfected women under age 60.

Blood in the urine or a history of vaginal bleeding was not noted more frequently by infected women. This is consistent with the absence of a difference in the finding of red blood cells in the urine (Table 5).

*Urinalysis* The urinalysis data are shown in Table 5. Proteinuria was more common in women with infection from the age of 40 onward. Glycosuria was more common in infected women 60 years and older but was less common in younger women. Too few instances of glycosuria were detected to attach significance to this

質問には少数例以外にその答えが変わったものはなかった。卒中は日本では死因の最も多いものであり、血圧の高さには最大の注意が払われているのであるから、これは当然のことである。

**血清尿素窒素値** 血清尿素窒素値測定は感染女子のうち96例に対して行なった。うち15例ではその値は16mg/100mlから19mg/100mlの範囲であり、3例は20mg/100mlあるいはそれ以上、最高値は25mg/100mlであった。血清尿素窒素値が高いと考えられるこれら18例の女子のうち、2例は血清尿素窒素値再測定の結果は正常であり、他の2例では血清クレアチニン値が1.0mg/100ml以下であった。血清尿素窒素値が25mg/100ml以上を示した女子1例では、血清クレアチニン値は1.18mg/100mlであり、他の2例では血圧がそれぞれ170/100mmHgおよび260/130mmHgで明らかに高血圧性と認められた。これら高血圧性の女子2例には0.9mg/100ml以上の血清クレアチニンは認められなかった。この18例の女子のうち全対象群の平均値をこえる血圧が認められたのはわずか4例にすぎない。

**症状** 質問票は患者が自分で答えを記入するようになっており、尿路感染の徴候となる症状の有無を調べる項目が7つある。その7項目については肯定的な回答をした感染者と非感染者の率をいっしょに表4に示した。これによれば側腹痛、背痛、夜尿症および排尿障害は感染女子に多い。ただし、その差はほとんど60歳以上の女にだけ認められた。60歳未満の女には排尿障害を訴えるものは1例もなかった。背痛および夜尿症の発生率は60歳未満では感染女子も非感染女子も同じであった。

尿中の血液または性器出血の病歴を認める率も感染女子に多くはなかった。このことは尿中の赤血球所見に差異が認められないことと一致している(表5)。

**検尿** 検尿の資料は表5に示す。蛋白尿は40歳以上の感染女子に多く認められた。糖尿は60歳以上の感染女子に多かったが、60歳未満の感染女子では少なかった。糖尿検索例が非常に少ないため、この所見を有意と認めることはできなかった。

TABLE 4 PERCENTAGE OF AFFIRMATIVE REPLIES TO PERSONAL HISTORY QUESTIONNAIRE  
ITEMS FOR WOMEN WITH AND WITHOUT URINARY TRACT INFECTION

表4 特定質問事項に肯定的回答を行なった者の率: 感染女子および非感染女子の病歴

Item 項目	Infected 感染者			Noninfected 非感染者		
	<60	60+	Total 計	<60	60+	Total 計
Flank pain 側腹痛 .....	13.0	20.4	16.5	10.4	10.0	10.2
Back pain 背痛 .....	18.5	24.5	21.4	20.8	15.0	18.0
Nocturia 夜尿症 .....	7.4	46.9	26.2	7.5	30.0*	18.4
Dysuria 排尿障害 .....	0.0	10.2	4.9	0.0	0.0***	0.0***
Blood in urine, vaginal bleeding 血尿または性器出血 .....	7.4	4.1	5.8	12.3	4.6	8.3
Kidney trouble or nephritis 腎障害または腎炎 .....	20.4	10.2	15.5	11.3	13.0	12.1
Dribble after urination 放尿後滴下 .....	3.7	6.1	4.9	2.8	7.0	4.9
One or more of above 上記の1つ以上をもつ者 .....	46.3	67.3	56.3	35.8	51.0*	43.2**

$\chi^2$  probability of no difference between noninfected and infected women of corresponding age: \* $<.10$ , \*\* $<.05$ , \*\*\* $<.01$   
対応する年齢における非感染女子と感染女子の間に差がないという $\chi^2$  確率は: \* $<.10$  \*\* $<.05$  \*\*\* $<.01$

TABLE 5 PERCENTAGE WITH SELECTED URINARY FINDINGS FOR WOMEN WITH  
AND WITHOUT URINARY TRACT INFECTION

表5 尿路感染女子と非感染女子における特定尿所見の率

Finding 所見		Infected 感染者			Noninfected 非感染者		
		<60	60+	Total 計	<60	60+	Total 計
Proteinuria 蛋白尿	Trace 痕跡 .....	3.7	6.1	4.9	2.8	12.2	7.3
	Positive 陽性 .....	11.1	30.6	20.4	4.6	8.2***	6.3***
Glycosuria 糖尿	Trace, (+) 痕跡 .....	0.0	2.0	1.0	2.8	0.0	1.5
	++-冊 .....	0.0	4.1	1.9	1.9	1.0	1.5
White blood cells 白血球	1-5 .....	24.1	24.5	24.3	19.4	17.3	18.4
	5+ .....	33.3	40.8	36.9	4.6***	7.1***	5.8***
Red blood cells 赤血球	1-5 .....	20.4	34.7	27.2	19.4	31.6	25.2
	5+ .....	9.3	10.2	9.7	4.6	12.2	8.3

$\chi^2$  probability of no difference between noninfected and infected women of corresponding age: \*\*\* $<.01$   
対応する年齢における非感染女子と感染女子の間に差異がないという $\chi^2$  確率は: \*\*\* $<.01$



finding; however, the diagnosis of diabetes mellitus and the presence of a family history of diabetes followed the same pattern.

Large numbers of white blood cells were more often found in the urine sediment of infected women of all ages. There were, however, no consistent differences in the finding of red blood cells. In infected and noninfected women the finding of red blood cells and protein in the urine increased with age.

**Other findings** In addition to symptoms reported by questionnaire and findings by routine urinalysis, infected and noninfected groups were compared on the following factors of secondary interest.

**Clinical diagnoses** Diabetes, thyroid disease, gastric ulcer, duodenal ulcer.

**Family history by questionnaire** Diabetes, kidney trouble or nephritis, thyroid enlargement or disease, stomach trouble, rheumatism, headache.

**Clinical findings** Hearing loss at 4000 cps, vibrometry, height, weight, history of one or more pregnancies.

**Laboratory findings** ABO blood groups, hemoglobin, cholesterol.

**Socioeconomic level** Living area per person in household, source of drinking water, type of toilet, education achievement.

For none of these observations were differences statistically significant. The criteria for these diagnoses have been described in detail elsewhere.<sup>18</sup> The means of metric variables (hearing loss, vibrometry, height, weight, hemoglobin, and cholesterol) are given in Table 9 and percentages of categorical variables in Table 10.

**Bacteriology in Women** Identification of the microorganisms recovered from the urine of women revealed that 89 of the 103 were *E. coli* or paracolon bacilli. *Aerobacter*, *Proteus* and staphylococci accounted for the remaining 14 infections which were approximately equally divided between persons under and over age 60. Tabulation of the results of antibiotic sensitivities in women likewise failed to reveal any differences between those over and under age 60. Thirty-four women had

が、糖尿病の診断および糖尿病の家族歴にも同様のことが認められた。

尿沈渣中の白血球増加はどの年齢層にも感染女子の方によく認められた。しかし赤血球所見には、その差の一貫性は認められなかった。感染女子でも非感染女子でも尿中の赤血球および蛋白は年齢とともに増加した。

**その他の所見** 質問表に記入された症状および定例検尿による所見のほかに、二次的な問題である下記の要因について感染群と非感染群の比較を行なった。

**臨床診断:** 糖尿病, 甲状腺疾患, 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍

**質問票による家族歴:** 糖尿病, 腎障害または腎炎, 甲状腺肥大または疾患, 胃障害, リウマチ, 頭痛

**診察所見:** 聴力喪失 (4000 cps において), 振動計による感覚検査, 身長, 体重, 妊娠歴

**臨床検査所見:** ABO 血液型, 血色素, コレステロール

**社会経済的水準:** 世帯内のひとりあたりの住居面積, 飲料水源, 便所の種類, 学歴

これらの観察ではいずれも統計的に有意な差は認められなかった。これらの診断に対する規準については、他に詳細な報告がある。<sup>18</sup> これら変数 (聴力喪失, 振動計による感覚検査, 身長, 体重, 血色素およびコレステロール) の平均測定値は表9に示し, 疾患別変数の百分率は表10に示した。

**女子における細菌学的所見** 女子の尿から検出された微生物確認の結果によれば, 103 例のうち 89 例は大腸菌か異型大腸菌であった。残りの感染14例では好気菌, プロテウス菌およびブドウ球菌が60歳以上または未満の者にはほぼ均等の割合で分布していた。同様に, 女子の抗生物質感受性検査の結果を集計したものにおいても60歳以上と未満の者との間になんらの差も認められなかった。単一ディスク検査法では, 2 種

infections with bacteria resistant to two or more antibiotics by the single disc technique; 17 were age 60 or over and 17 were less than age 60.

**Urinary Infections in Men** Three men had gram-positive coccal infections and one had *Pseudomonas*; all four had evidence of prostatic enlargement and one had been catheterized. On the other hand, in the remaining seven subjects, one had a bladder stone removed, but instrumentation of the urinary tract was denied by the others. One man complained of burning on urination, and only two had blood pressures in excess of 140/90 mmHg. Proteinuria was found in two subjects, one of whom had hypertension. Large numbers of white blood cells (more than 10 per high power field) were noted in the urine of all but two subjects.

**Pyelonephritis at Autopsy** The studies at ABCC provide an unusual opportunity for the correlation of clinical observations with findings at autopsy. The clinic population is a portion of a much larger sample selected in the same way. An effort is made to obtain permission for an autopsy in the event of death of anyone in the entire study population regardless of whether death occurred in hospital or at home. Furthermore, since October 1960, autopsies have been obtained without significant bias according to the clinical diagnosis.<sup>16</sup> Although it was not possible at the time of the present study to compare clinical diagnoses of urinary infection with autopsy data in the same patients, it was possible to approach this goal by analyzing autopsy data drawn from the same population without bias as to clinical diagnosis.

From 1 October 1960 through 30 September 1962, 330 male and 307 female members of the entire population sample under study in Hiroshima were autopsied at ABCC. All autopsy protocols were reviewed by one of the investigators (LRF) for evidence of pyelonephritis and renal obstruction. The numbers found by this review are given in Table 6.

To evaluate the correspondence of clinical rates of urinary infection and autopsy rates of chronic pyelonephritis, the prevalence estimated in this 1-year clinical survey (Table 1) was applied to the total autopsy series to calculate the number of autopsied cases expected

以上の抗生物質に耐性を示す感染を女子34例に認めた。うち17例は60歳以上であり、残り17例は60歳未満であった。

**男子の尿路感染** 男子では3例にグラム陽性球菌感染を認め、1例にはブソイドモナス菌を認めた。この4例にはすべて前立腺肥大を認め、そのうち1例ではカテーテル挿入法が行なわれていた。一方残り7例のうち1例は膀胱結石の除去を受けていたが、そのほかは尿道に器械を使用した経験はないという。男子1例は排尿時の灼熱感を訴えた。血圧が140/90 mmHg をこえたものはわずか2例であった。蛋白尿は2例に認められ、うち1例に高血圧症があった。尿中の白血球増加（顕微鏡高倍率/視野あたり10個以上）は2例を除くすべてに認められた。

**剖検で認めた腎盂腎炎** ABCCの調査により、臨床所見と剖検所見との相関を研究するまれな機会が与えられている。臨床対象とした集団は、同じ方法で抽出されたはるかに大きいサンプルの一部分である。この全対象集団内に死亡が発生した場合は、その場所が病院であると家庭であるとを問わず、剖検の承諾を得るための努力が払われている。その上、1960年10月以来、臨床診断<sup>16</sup>によって大きく左右されることなく剖検が行なわれてきた。今回の調査では、尿路感染症の臨床診断と剖検資料との比較を同一例について実施することはできなかったが、同一対象集団から臨床診断の偏りなく抽出された剖検資料を解析することによって、この目的を追求することができた。

ABCCでは、1960年10月1日から1962年9月30日までに広島島の全調査対象者のうち男330例、女307例の剖検を行なった。調査担当者のひとり(LRF)が全剖検記録の検討を行なって腎盂腎炎および腎閉鎖症の有無を調べた。この検討によって認められた数は表6に示した。

尿路感染の臨床率と慢性腎盂腎炎の剖検率の対応関係を評価するためには剖検調査全体にこの1年間の臨床調査によって推定した有病率(表1)を適用し、この2つの率が同一で

TABLE 6 AUTOPSY DIAGNOSES OF PYELONEPHRITIS

表6 剖検による腎盂腎炎の診断

Diagnoses 診断	Male 男		Female 女	
	Observed 観察数	Observed/Expected 観察数/期待数	Observed 観察数	Observed/Expected 観察数/期待数
All pyelonephritis すべての腎盂腎炎 .....	31	4.6**	40	1.7**
Chronic pyelonephritis only 慢性腎盂腎炎 .....	25	3.7**	27	1.1
Chronic pyelonephritis without urinary obstruction 尿閉を伴わない慢性腎盂腎炎 .....	16	2.4**	21	0.9

$\chi^2$  probability of no difference between observed and expected: \*\*<.001  
期待数と観察数との間に差異がないという $\chi^2$  確率は: \*\*<.001

if both rates were the same. Calculation was age-specific for males and females separately and, summing over age, produced expected numbers of 6.7 males and 24.1 females. The ratios of numbers actually observed to these expected numbers are shown in Table 6 along with the results of significance tests of discrepancies between observed and expected numbers.

The number of males with pyelonephritis diagnosed at autopsy significantly exceeds the number predicted from clinical rates. This is true regardless of whether all autopsy diagnosed pyelonephritis, chronic pyelonephritis, or chronic pyelonephritis without obstruction is contrasted with the number expected. In females only the total number observed at autopsy with pyelonephritis is significantly larger than predicted from clinical rates. The number at autopsy with chronic pyelonephritis, with or without obstruction, corresponds very closely with the predicted number.

## DISCUSSION

Rates of urinary infection in this study (Table 1) were similar to those reported for an urban population in Jamaica.<sup>2</sup> Infections in men were unusual, thus making detailed analysis impossible; none were detected prior to age 50. Infections were more common in women than in men at all ages. Rates in 19-year-old girls, the youngest age group studied, were similar to those reported by Kunin in school children age 5 and over.<sup>21</sup> Studies on adults conducted in rural Jamaica and in Wales have found higher rates of infection in women than those reported herein.<sup>2,3</sup> No explanation is apparent for these differences.

ある場合に期待される剖検例数を算出した。算定は男女それぞれ年齢別に行なったが、この年齢別数字を総計して男6.7例、女24.1例という期待数を得た。これらの期待数に対する実際に観測された数の比率と、期待数と観測数の相違について行なった有意性検定の結果を、ともに表6に示した。

剖検で腎盂腎炎と診断された男の数は、臨床率から予測された数より有意に多かった。このことは剖検によって腎盂腎炎、慢性腎盂腎炎、または閉鎖症を伴わない慢性腎盂腎炎と診断された者がすべて期待数と対照されたかどうかということとは無関係に成立する。女の場合には、剖検で認めた腎盂腎炎の総数のみが臨床率から予測したものよりも有意に多かっただけである。閉鎖の有無にかかわらず、剖検で認めた慢性腎盂腎炎の数は予測された数にきわめて近い。

## 考 案

今回の調査で認めた尿路感染率(表1)は、Jamaicaの一都市で行なわれた調査結果<sup>2</sup>と近似している。男の尿路感染はまれであり、特に50歳以下の感染者は1例もなかったため詳細な解析ができなかった。どの年齢層でも感染は男より女に多かった。今回の調査対象のうち最も若い年齢群である19歳の少女の感染率はKuninの報告にある5歳以上の学齢児の感染率<sup>21</sup>と近似している。Jamaicaの農村およびWalesの成人調査によって認められた女子の感染率はこの調査で報告したものより高い。<sup>2,3</sup> この差については明確な説明ができない。

Inspection of the rates by age for women in the present study show a small rise over the years 30-59 with a sharp rise for persons age 60 and over. The best explanation for the rise in rates of infection in older women is an increase in susceptibility, the reasons for which are not known. There are at least two other possible explanations for this precipitous rise in prevalence in older women. Mortality rates might be higher in noninfected women, thus affording an advantage to women with infection. This seems most unlikely and will not be considered further.

It is possible that rates of new infections are constant throughout the adult years, but that infections have shorter duration in younger women. This is also considered unlikely since age does not have an influence on the ability to treat urinary infections in a hospital clinic,<sup>22</sup> or in patients detected in previous years of the present study.<sup>23</sup> In addition, the spontaneous disappearance of bacteriuria, in a small series of cases, was not influenced by the patient's age.<sup>23</sup>

Lindemeyer et al have reported much greater success in the treatment of young patients with urinary infections.<sup>24</sup> As they indicated, however, young and old patients were not comparable. The older patients frequently had recognized structural or function abnormalities of the genitourinary system or had had urologic surgery. Also, the older patients were infected with bacteria which were more resistant to antibiotics than the bacteria found in younger women. In the present series resistance to antibiotics was no different in bacteria recovered from subjects over and under age 60. Also, there was no obvious difference in the distribution of structural abnormalities of the urinary tract. However, so few intravenous pyelograms and urological investigations were carried out that this issue must be considered unsettled.

The age distribution of infections in population studies is quite different from that of a clinic series in which women of childbearing age predominated.<sup>22</sup> The difference is probably accounted for partly by the larger number of younger women in a general population and partly because of the restriction of the hospital clinic survey to cases without evidence of urinary

今回の調査における女子の感染率を年齢別に点検したところでは、30-59歳においては軽い上昇があり、60歳以上では急上昇している。老齢女子の感染率上昇は感受性が強くなることによるという説明が最も当たっているが、その理由は明らかでない。老齢女子の有病率がこのような急上昇を示すことについては、他に少なくとも2つの説明が考えられる。非感染女子の死亡率は感染女子より高いかもしれない、それが感染女子の率を高くしているかもしれない。しかし、実際にはこのようなことはありそうもないと思われるから、ここではこれ以上追究しない。

新感染率は成人層では全般的に一定しているが、若年女子では感染持続期間が短いということも考えられる。しかし、病院<sup>22</sup>においてもあるいはこの調査のはじめに発見された患者<sup>23</sup>においても、年齢が治療能力に影響を与えていないので、これもまた考えられないことである。その上、ある小規模に行なわれた調査によれば、細菌の自然消滅は患者の年齢に影響されていない。<sup>23</sup>

Lindemeyer らは、尿路感染患者の若年層の治療にはるかに大きな成功を収めたと報告している。<sup>24</sup> ただし、かれらもいうとおり、若年患者と老齢患者の比較はできない。老齢患者にはしばしば泌尿器系の構造的ないし機能的異常があったり、あるいは泌尿器手術を受けていることがある。しかも老齢の感染患者には、若年女子に見られる細菌よりも抗生物質に対して耐性の強い細菌による感染が認められる。しかし今回の調査では、60歳以上および未満の患者から検出された細菌には抗生物質に対する耐性の差はなかった。また尿路構造の異常の分布にも明白な差はなかった。しかし造影剤静注による腎盂X線検査および泌尿器検査はきわめてわずかしかなっていないので、この問題は未解決と考えるべきである。

人口集団調査における感染の年齢分布と、妊娠可能年齢の女子が対象者の大部分を占める臨床調査における感染の年齢分布との間には大きな差がある。<sup>22</sup> この差は、おそらくひとつには一般調査対象の場合は若年女子が多く含まれているということ、またひとつには病医院の調査は尿路閉鎖の徴候が



tract obstruction. It is also probable that young women are more apt to have the typical symptoms of acute pyelonephritis, thus leading to their preponderance in a hospital clinic where patients come to physicians principally because of some complaint. In the present study, when questioned about flank or back pain and dysuria, the rates of positive responses were higher in women age 60 and over (Table 4). It is likely, however, that persons with these symptoms are less prone to seek medical attention than those with the dramatic symptoms of acute pyelonephritis.

A distribution of infection midway between the clinic and survey experiences is seen in the data from general practice reported by Fry.<sup>25</sup> Obviously, the method of selection of patients has considerable influence on the apparent distribution of disease in the population.

Mean systolic and diastolic blood pressures of women with urinary infections were higher than in the non-infected women (Table 2). Differences were seen in all age groups but were most marked in subjects 60 years and over. Switzer, studying a small segment of this same population some years previously, did not find a significant difference in the rates of infection of hypertensive as compared with nonhypertensive women.<sup>1</sup> Rates were higher in hypertensives but, perhaps because of the small number of cases examined, not significantly so. Similarly, in studies of the rates of urinary infection in hypertensive and nonhypertensive patients no convincing differences were found between the groups.<sup>4,5</sup>

The data of Miall et al demonstrated higher blood pressures in bacteriuric women under 60 years of age as compared with controls.<sup>2</sup> Persons age 60 or more with bacteriuria had lower blood pressures than controls. This analysis, however, was conducted by combining data from rural and urban populations which differed in their mean blood pressures. Blood pressures in rural women were higher than in urban women. Combining data from these two populations might be expected to result in higher blood pressures since over 70% of bacteriurics came from a population with higher pressures, which represented only about 50% of the nonbacteriuric population.

ない例に制限されるという理由によって説明がつくと思われる。また若年の女子は急性腎盂炎の典型的症状を持ちやすいので、患者が主としてなんらかの症状を訴えてくる病医院においては若年齢層が圧倒的に多くなるということも考えられる。今回の調査で、側腹痛または背痛ならびに排尿障害について問診を行なったとき、これらの症状があると答えた者の率は60歳以上の女子に高かった(表4)。しかし、この種の症状を有する者は急性腎盂炎の劇的な症状を訴える者ほどには医療を受けたがらないということも考えられる。

この病医院による調査と疫学的調査の間を行く感染の分布が、Fryの報告<sup>25</sup>による開業医から得た資料に見られる。患者の抽出方法は明らかに集団における疫病分布の現われ方に相当の影響を与える。

尿路感染のある女子における心臓収縮期および拡張期の血圧平均値は、非感染女子のそれより高かった(表2)。この差は全年齢群に認められたが、最も著しかったのは60歳以上の群である。Switzerは数年前、これと同じ調査対象者群の一部について調査を行なっているが、高血圧性女子と非高血圧性女子を比較して感染率に有意な差を認めなかった。<sup>1</sup> 率としては高血圧性女子の方が高かったが、おそらくこれは診察例数が少なかったため有意な差として現われなかったものであろう。同様に、高血圧性患者と非高血圧性患者の尿路感染率の調査では、両者の間に明白な差を認めることができなかった。<sup>4,5</sup>

Miallらの資料によれば、60歳未満の女子細菌尿患者の血圧は対象群に比べて高い。<sup>2</sup> 他方、60歳以上の細菌尿患者の血圧は対象群より低かった。ただし、この解析は平均血圧値の異なる農村人と都会人から得た資料を併合して行なわれたものである。農村婦人の血圧は都会婦人の血圧より高い。これら2つの群の資料を合併すれば、細菌尿患者の70%以上は血圧値の高い群に属するので、結果として血圧を示す数値は高くなるはずであるが、それは非細菌尿群の約50%を代表するものにすぎない。



In another presentation of these data, in which the differences of blood pressures between bacteriuric and nonbacteriuric women were significantly different, nonbacteriurics were drawn from three populations with different blood pressures but the relative distribution of bacteriuric and nonbacteriuric subjects among these populations was not given.

Other features of the present data support the finding of higher mean blood pressures in bacteriuric subjects (Table 3). Hypertensive heart disease and cardiac enlargement diagnosed by X-ray were more common in women with urinary infection. These must not be considered independent observations, however, since the diagnosis of hypertensive heart disease depends upon an X-ray diagnosis of cardiac enlargement and defined blood pressure levels.

Although blood pressure levels were higher and aortic arteriosclerosis diagnosed by X-ray more common in subjects with bacteriuria, left ventricular hypertrophy diagnosed by electrocardiogram was not more common, and family histories of stroke and higher blood pressure were perhaps less common in bacteriuric subjects. The family history data might be interpreted to indicate that the higher levels of blood pressure in bacteriuric women were not based on a familial tendency as one might expect if these levels were due to essential hypertension. On the other hand, considering the crude nature of family history data, such a conclusion is hardly justifiable.

Experiments in animals have demonstrated that hypertension increases the susceptibility to kidney infection. On the other hand, with one possible exception, infection has not resulted in hypertension prior to the development of renal insufficiency.<sup>8,9</sup> As far as judgment is permitted by SUN determinations done without fasting, significant renal insufficiency was unlikely in the women with urinary infections in the present study.

It is of considerable interest that data from examinations 4 years previously did not demonstrate the same differences in blood pressure between bacteriuric and nonbacteriuric women. Despite the 4-year increase in age, blood pressures of noninfected

細菌尿女子と非細菌尿女子の血圧に有意な差を認めたというこの種の資料に関するいまひとつの発表では、非細菌尿患者は血圧の相異なる3つの群から抽出されているが、これらの群における細菌尿患者と非細菌尿患者の分布比率は示されていない。

今回の資料の他の面にも細菌尿患者の平均血圧が高いという所見を裏づけるものがある(表3)。X線検査で高血圧性心臓疾患および心臓肥大の診断を受けた例は尿路感染女子に多かった。ただし、高血圧性心臓疾患の診断は、X線検査による心臓肥大の診断や示された血圧水準に基づいて下されるものであるから、上記の診断を単独の観察とみなしてはならない。

細菌尿患者においては、血圧値が高く、X線検査でも大動脈硬化症と診断された例が多かったが、心電図検査で左心室肥大の診断が下された例は少なく、卒中および高血圧の家族歴もおそらく少ないものと思われた。もしこの血圧値が本態性高血圧に基づくものであるとすれば、女子の細菌尿患者の血圧値が高いのは予想されるような家族的傾向に基づいたものではないということを、家族歴資料は示すものと解釈してよいかもしれない。一方、家族歴資料のもつ大まかな資料から考えると、このような結論は正当なものとはいえない。

動物実験では、高血圧症は腎感染の罹病性を促進させることが認められている。他方、例外と考えられるものひとつを除けば、感染により腎不全の発現以前に高血圧症が現われたという例はない。<sup>8,9</sup> 空腹時以外に行なわれた血清尿素窒素値測定によって判定できるかぎりでは、今回の調査では女子の尿路感染患者に有意な腎不全が認められるとは考えられない。

4年前の診察資料では細菌尿のある女子とない女子との間にこのような血圧の差が認められないことは相当興味のある問題である。年齢が4歳加わったにもかかわらず、非感染女子の血圧は低下したが、それに反して感染女子の血圧は上昇

women fell whereas those of women with infections rose. This drop in mean blood pressure of the general population with repeat examination has been found in previous analyses of ABCC data and by others.<sup>18,26</sup> These data do not permit a conclusion as to whether rising blood pressure precedes or follows a urinary tract infection.

If an association between blood pressure level and urinary infection is established, the significance of this association to the problem of hypertension remains to be defined. Differences in blood pressure between infected and noninfected persons appear to be modest and the rarity of infections in males limits any general significance to females. On the other hand, women age 60 and over with urinary infection had about a 50% increase in the rates for the diagnosis of hypertensive heart disease and cardiac enlargement diagnosed by X-ray as compared with noninfected women. It is possible, therefore, that even modest increases in mean blood pressure levels may considerably influence the effects of hypertension on the heart.

Although symptoms may not be elicited from all subjects with bacteriuria, some are more common in those with infections as compared with noninfected subjects (Table 4). In addition, as has been mentioned elsewhere, close attention and long-term follow-up of subjects with bacteriuria has demonstrated that asymptomatic intervals are commonly interrupted by symptomatic periods.<sup>22</sup>

Proteinuria was found more commonly in infected women (Table 5) and is perhaps related to the higher blood pressure levels in these subjects. Proteinuria was associated with urinary infection in the school children surveyed by Kunin but blood pressure levels in these subjects were not given.<sup>21</sup>

Miall et al did not find an association of proteinuria with urinary infection.<sup>2</sup> Blood pressure levels of infected persons were probably elevated in their study but data for white blood cells in the urine were not given.

Women with urinary infections, as would be expected, had greater numbers of white blood cells in their urine than women without infections. There were, however, no differences in red blood cell excretion or in histories

している。このように再診察において一般調査対象の平均血圧が低下することは以前の ABCC 資料の解析や他の報告<sup>18,26</sup>でも認められている。これらの資料によっては血圧の上昇が尿路感染の前に起こるかあとで起こるかを決定することはできない。

血圧と尿路感染の関係が明確にされたなら、さらにこの関係が高血圧症の問題にどのような意義を持つかを明らかにする必要がある。感染者と非感染者の血圧の差は軽度であると思われ、また男の感染はまれであるために、一般的な意義もすべて女子に限定される。一方、60歳以上の尿路感染を有する女子では、非感染女子に比べて、高血圧性心臓疾患およびX線による心臓肥大の診断率が約50%上昇している。したがって、平均血圧の上昇は軽微なものであっても、高血圧症が心臓に与える効果にかなりの影響を及ぼすのではないかと考えられる。

細菌尿患者の全員に症状を認めるということとはできないであろうが、中には非感染患者よりも感染患者に多く認められる症状もある(表4)。その上、他でも述べたように、細菌尿患者に対して周到な注意のもとに長期的経過観察を行なった結果、無症状期間が症状期間<sup>22</sup>によって中断されることが多いことが証明された。

蛋白尿は感染女子に多く認められた(表5)が、これはおそらくこれらの患者の血圧値が高いことと関連がある。Kunin の調査では学童の尿路感染症には蛋白尿が随伴することが認められたが、これらの例の血圧値は示されていない。<sup>21</sup>

Miall らは蛋白尿に尿路感染の随伴関係を認めていない。<sup>2</sup>かれらの調査では、おそらく感染者の血圧の上昇が認められたと思うが、尿中の白血球に関する資料は示されていない。

予期されたとおり、尿路感染女子には非感染女子よりも尿中の白血球数が多かった。ただし、赤血球排出または血尿の病歴の点では差はなかった。この事実は、尿路感染女子にお

of blood in the urine. This supports the clinical observation that persistence of hematuria in women with urinary infection beyond the acute symptomatic stage of disease indicates that a search must be made for some other urinary tract abnormality.<sup>9</sup>

Rates of urinary infection were slightly higher in women who were located within 1400 m from the hypocenter ATB. Survey of a larger sample will be necessary to evaluate this suggested association with radiation. There were no differences between infected and noninfected women in pregnancy rates, socioeconomic status, blood groups, hemoglobin levels, serum cholesterol, height-weight ratio, audiometry and vibrometry.

In a previous study based on information derived from hospital clinic and hospital autopsy data, a considerable discrepancy was pointed out between the male-female ratio of urinary tract infection compared with the male-female ratio of the diagnosis of pyelonephritis at autopsy.<sup>27</sup> In the clinic, urinary tract infection in the absence of known urinary obstruction was 10 times more frequent in women than in men. On the other hand, at autopsy, pyelonephritis in the absence of obstruction was diagnosed with approximately equal frequency in men and women. Although a number of possibilities exist to explain this discrepancy between clinic and autopsy findings, it was concluded that much of what was called pyelonephritis at autopsy was probably not a result of bacterial infection.

The program of ABCC, consisting of clinic and autopsy studies of the same population permitted a reexamination of this question, and the outcome was similar to the previous hospital study. Pyelonephritis was diagnosed at autopsy with about the same frequency in men and women, whereas in the clinic urinary infection was much more common in women (Table 6). Since the present clinical study did not eliminate patients with urinary obstruction, the data at autopsy were considered similarly. Considering only cases called chronic pyelonephritis, the autopsy rates of women were predictable from the clinical rates for urinary infection. For men, however, pyelonephritis at autopsy was as common as in women and significantly in excess of what would be expected from the clinical rates for

いて急性症状を呈したあとに血尿の持続があった場合は他の理由による尿路異常の有無を探ってみる必要があるという臨床的観察を裏づけるものである。<sup>9</sup>

原爆時の被爆距離が1400m未満の女子では、尿路感染率はやや高率であった。このような放射線との関連性の示唆を評価するためには、さらに大規模な標本を対象にした調査が必要となろう。妊娠率、社会・経済的状態、血液型、血色素量、血清コレステロール、身長-体重比、聴力測定、および振動計による感覚測定の面では、感染女子と非感染女子の間に差はなかった。

病院の臨床・剖検資料に基づいて行なわれた以前の調査では、剖検で認めた尿路感染の男女比と腎盂腎炎の臨床診断の男女比との間に相当な差のあることが指摘されている。<sup>27</sup> 臨床的に尿閉を伴わない尿路感染率は男子より女子の方が10倍も多かった。これに対して剖検では、尿閉を伴わない腎盂腎炎の診断率は男女ほぼ同じであった。この臨床所見に剖検所見の相違についてはいくつかの説明が可能であろうが、剖検で腎盂腎炎と診断された例の多くはおそらく細菌感染によるものであったろうと結論された。

同一集団を対象にして臨床・剖検の両面から調査を行なった今回のABCCの研究計画は、この問題の再検討を可能にしたが、その結果は病院を対象にして以前に行なった調査の結果と同様であった。剖検で診断された腎盂腎炎の頻度は男女ほぼ同様であり、臨床では尿路感染が女子の方にはるかに多かった(表6)。今回の臨床調査では尿閉のある患者を除外しなかったため、剖検資料の方も同様に扱った。慢性腎盂腎炎と呼ばれる症例のみについていえば、女子では臨床的に認めた尿路感染率から予想された率が剖検でも認められた。しかし男子では、剖検で認められた腎盂腎炎の数は女子と同様に多く、臨床で認めた尿路感染率から予想された数を有意にこえていた。臨床的な尿路感染症の性比と剖検で認められる

urinary infection. In view of the differences of the sex ratio for clinical urinary infection from the ratio for pyelonephritis found at autopsy, these data are interpreted as supporting the view that clinical evidence of urinary tract infection cannot be equated unequivocally with what is called pyelonephritis at autopsy.<sup>9,10,27</sup>

## SUMMARY

A simple method for obtaining a semiquantitative estimate of the number of bacteria in a clean voided midstream urine specimen was used to screen a study group of about 3000 women and 2000 men living in Hiroshima City.

Infections were much more common in women than in men and rose with age in both sexes. The greatest increase in the prevalence of infections found in women age 60 years and over was due to coliform bacteria in all but a few instances.

Comparison of women under and over 60 years did not reveal any differences in the type of bacteria recovered from the urine or their resistance to antibiotics. Reasons are given for concluding that the increased rates of infection in women age 60 or more were due to increased susceptibility rather than to an altered course of infections.

Symptoms of urinary infection, proteinuria and pyuria were common in infected women as compared with noninfected women. There was no difference in hematuria, glycosuria, diabetes, serum cholesterol, blood groups, electrocardiograms, audiometry, vibrometry, hemoglobin levels or height-weight ratios.

Mean blood pressure levels were significantly higher in women with infection than in the noninfected. Four years previously there was no difference in blood pressure. Cardiac enlargement and aortic arteriosclerosis by X-ray and diagnoses of hypertensive heart disease were more common in infected women. On the other hand, a family history of stroke or hypertension was perhaps less common in infected women.

The weight of evidence supports the view that blood pressure is higher in infected women as compared with noninfected women and the finding of higher rates for

腎盂腎炎の性比とに差があることを考えると、これらの資料は、臨床で認める尿路感染と剖検で腎盂腎炎と呼ばれるものには明白に同一視すべきではないという見方を裏づけるものと考えられる。<sup>9,10,27</sup>

## 総 括

広島市に居住する女子約3000人、男子約2000人の調査対象について、外陰部を清拭したのち放尿後半の尿を採取し、尿中の細菌数の半定量的推定値を入手する簡単な方法を用いて集団探知検査を行なった。

感染症は、男子よりも女子の方がはるかに多く、男女とも年齢とともに増加した。感染症有病率の最も高いのは60歳以上の女子であった。少数例を除く全例において、感染は大腸菌型細菌によるものであった。

60歳未満の女子と60歳以上の女子の比較では、尿に認められた細菌の種類またはその抗生物質に対する耐性に差異は認めなかった。60歳以上の女子において感染症が高率であるのは、感染の経過に変化があるためというよりもむしろ罹病性の増加のためであると結論したことに対する理由を述べた。

尿路感染症、蛋白尿および膿尿は、非感染女子に比べて感染女子により多く認められた。血尿、糖尿、糖尿病、血清コレステロール、血液型、心電図、聴力測定、振動感覚測定、血色素量または身長、体重比に差異はなかった。

平均血圧値は、非感染者よりも感染女子に有意に高かった。4年前には血圧に差異はなかった。X線検査によって発見される心臓肥大および大動脈硬化症ならびに高血圧性心臓疾患の診断は、感染女子に多い。他方、卒中または高血圧の家族歴は、感染女子には少ないようであった。

入手された所見の大部分は、血圧が非感染婦人の方に高いという意見を裏づけるもので、心臓肥大が高率に認められた



cardiac enlargement suggests that this small difference in blood pressures may have biological significance. However, the data do not permit a conclusion as to whether the urinary infections were responsible for the higher blood pressure levels, or whether the higher blood pressure levels increase the frequency of detectable infection.

The difference between the clinical rates of urinary infection in men and women, and the pathological diagnosis of pyelonephritis in the same population, supports a previous suggestion that much of what is called peylonephritis at autopsy is not due to urinary tract infection.

ことは、血圧におけるこの小さな差異に生物学的な意義があるかもしれないことを示唆する。しかし、その資料からは、血圧が高いことが尿路感染のためであるのかどうか、または血圧が高いために探知可能の感染症の頻度が増加するかどうかについては結論が得られなかった。

男子および女子における尿路感染症の臨床発見率と同一人口集団における腎盂腎炎の病理学的診断との間に差異があることは、剖検時に腎盂腎炎と診断されるものの多くは尿路感染症によるものではないという以前からの示唆を支持するものである。

TABLE 7 CONFIRMATION OF SCREENING URINE CULTURES

表7 簡易尿培養の確認簡易培養

Repeat Culture Colony Count 培養再検査菌集落数算定	Gram-Negative Bacilli グラム陰性菌				Gram-Positive Cocci グラム陽性菌		Total 計
	100 + Pure 純粋	Mix 混合	10-99 Pure 純粋	Mix 混合	10 + 50 + Pure 純粋		
Female 女							
Positive 陽性 .....							
>100,000 c/ml	72	3	4	3	2	-	84
10,000-99,000 to >100,000	4	1	4	-	-	1	10
10,000-99,000 no follow-up	4	1	1	-	-	-	6
Negative 陰性 .....							
<10,000 c/ml	14	4	5	6	6	23	58
Total 計 .....	94	9	14	9	8	24	158
Male 男							
Positive 陽性 .....							
>100,000 c/ml	6	-	-	-	-	1	7
10,000-99,000 to >100,000	-	1	-	-	-	2	3
Negative 陰性 .....							
<10,000 c/ml	3	-	1	-	1	7	12
Total 計 .....	9	1	1	-	1	10	22



TABLE 8 WOMEN WITH CONFIRMED URINARY TRACT INFECTION BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表8 尿路感染を確認した女子：爆心地からの距離別

Age 年齢	<1400 m			1400-1999 m			2500+ m			Not-in-city 市内不在		
	Examined 被検者数	Positive 陽性	%	Examined 被検者数	Positive 陽性	%	Examined 被検者数	Positive 陽性	%	Examined 被検者数	Positive 陽性	%
<20	43	1	2.3	126	2	1.6	172	1	0.5	134	0	-
20-29	56	0	-	44	0	-	43	1	2.3	50	1	2.0
30-39	213	4	1.9	174	4	2.3	203	5	2.5	185	1	0.5
40-49	150	7	4.7	121	2	1.7	142	5	3.5	142	3	2.1
50-59	156	5	3.2	154	7	4.5	148	2	1.4	144	3	2.1
60-69	119	10	8.4	104	6	5.8	107	3	2.8	113	14	12.4
70+	28	3	10.7	41	3	7.3	47	9	19.1	32	1	3.1
Total 計	765	30	3.9	764	24	3.1	862	26	3.0	800	23	2.9

TABLE 9 MEAN OF SELECTED FINDINGS IN WOMEN WITH AND WITHOUT URINARY TRACT INFECTION

表9 尿路感染女子と非感染女子における特定所見の平均値

Finding 所見		Infected 感染者			Noninfected 非感染者		
		<40	40-59	60+	<40	40-59	60+
Hemoglobin g/100 ml 血色素	Number 数 .....	20	33	47	40	68	98
	Mean 平均値	12.4	12.2	12.5	12.6	12.2	12.5
	SE 標準誤差	0.19	0.22	0.15	0.21	0.24	0.11
Cholesterol mg/100 ml コレステロール	Number 数 .....	14	34	48	31	68	97
	Mean 平均値	154.9	160.9	184.6	154.6	168.8	183.1
	SE 標準誤差	9.87	6.09	5.22	4.78	3.94	3.97
Height cm 身長	Number 数 .....	20	33	47	40	68	97
	Mean 平均値	152.6	150.1	145.8	152.5	150.2	146.3
	SE 標準誤差	1.13	0.98	0.95	0.77	0.60	0.47
Weight kg 体重	Number 数 .....	20	33	48	40	68	97
	Mean 平均値	49.5	50.3	45.6	49.7	51.8	44.9
	SE 標準誤差	1.94	1.33	1.33	1.27	1.15	0.76
Audio loss at 4000 cps db 4000 cps での聴力喪失	Number 数 .....	16	33	48	32	68	98
	Mean 平均値	20.2	24.8	46.2	17.7	24.5	44.1
	SE 標準誤差	2.19	2.22	2.63	1.38	1.48	2.01
Vibrometry 振動計測定	Number 数 .....	16	32	45	32	68	93
	Mean 平均値	18.9	23.4	32.5	16.0	23.1	33.1
	SE 標準誤差	1.79	1.72	1.54	0.91	0.86	1.10

TABLE 10 PERCENTAGE SELECTED DIAGNOSES AND FAMILY HISTORY ITEMS FOR WOMEN  
WITH AND WITHOUT URINARY TRACT INFECTION

表10 尿路感染女子と非感染女子における特定診断および家族歴掲出事項の率

Diagnoses 診断名	Infected 感染者			Noninfected 非感染者		
	<60	60+	Total 計	<60	60+	Total 計
Clinical diagnoses 臨床診断						
Diabetes 糖尿病 .....	0.0	6.1	2.9	3.8	4.0	3.9
Thyroid disease 甲状腺疾患 .....	7.4	4.1	5.8	8.5	3.0	5.8
Gastric ulcer 胃潰瘍 .....	0.0	2.0	1.0	0.0	0.0	0.0
Duodenal ulcer 十二指腸潰瘍 .....	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.5
Family history by questionnaire 質問表による家族歴						
Diabetes 糖尿病 .....	1.9	6.1	3.9	6.6	2.0	4.4
Kidney trouble or nephritis 腎臓障害または腎炎 .....	16.7	16.3	16.5	12.3	14.0	13.1
Thyroid enlargement or disease 甲状腺肥大または疾患 .....	3.7	0.0	1.9	6.6	1.0	3.9
Stomach trouble 胃障害 .....	7.4	10.2	8.7	12.3	11.0	11.7
Rheumatism リウマチ .....	3.7	8.2	5.8	6.6	7.0	6.8
Headache 頭痛 .....	9.3	14.3	11.7	12.3	11.0	11.7

## REFERENCES

### 参考文献

- 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)
- MIALL WE, KASS EH, et al: Factors influencing arterial pressure in the general population in Jamaica. Brit Med J 2 : 497-506, 1962  
(Jamaica の一般人口の動脈圧に影響を与える要因)  
MIALL WE, COCHRANE AL: The distribution of arterial pressure in Wales and Jamaica. Path Microbiol 24 : 690-7, 1961  
(Wales および Jamaica における動脈圧の分布)
- KASS EH: Relationship of bacteriuria to hypertension: An epidemiological study. J Clin Invest 40 : 1053, 1961  
(細菌尿と高血圧症との関係: その疫学的研究)  
KASS EH: Pyelonephritis and bacteriuria. A major preventive medicine. Ann Intern Med 56 : 46-53, 1962  
(腎盂腎炎と細菌尿. 予防医学における主要問題)  
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  
(尿路感染の発見および治療によって非感染性と思われる疾患を予防する方法)
- SMYTHE CM, RIVERS CF, ROSEMOND RM: A comparison of the incidence of bacteriuria among hypertensives and matched controls. Arch Intern Med 105 : 899-904, 1960  
(高血圧例とその対象群との細菌尿発生率の比較)

5. BRYANT RE, WINDOM RE, et al: Bacteriuria and the course of hypertension. Clin Res 7: 241, 1964  
(細菌尿ならびに高血圧症の経過)
6. WEISS S, PARKER F Jr: Pyelonephritis: Its relation to vascular lesions and to arterial hypertension. Medicine 18: 221-315, 1939  
(腎盂腎炎: 血管病変および動脈高血圧症との関係)
7. KLEEMAN CR, HEWITT WL, GUZE LB: Pyelonephritis. Medicine 39: 3-116, 1960  
(腎盂腎炎)
8. SHAPIRO AP: Experimental pyelonephritis and hypertension. Implications for the clinical problem. Ann Intern Med 59: 37-52, 1963  
(実験的腎盂腎炎および高血圧症, その臨床的問題に対する意義)
9. FREEDMAN LR: Pyelonephritis and urinary tract infection. In Diseases of the Kidney, ed by MB STRAUS and LG WELT, Boston, Little Brown, 1963. pp 469-500  
(腎盂腎炎および尿路感染)
10. KIMMELSTIEL P: The nature of chronic pyelonephritis. Geriatrics 19: 145-54, 1964  
(慢性腎盂腎炎の本質)
11. 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. Proceeding of the seminar sponsored by UN-WHO held in Geneva 5-9 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)
12. BEEBE GW, ISHIDA M, JABLON S: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 1. Plan of study and mortality in the medical subsample (Selection 1), 1950-1958. Radiat Res 16: 253-80, 1962  
(原子爆弾被爆生存者の寿命調査 第1報 医学調査サンプルにおける死亡率と研究方法の概略 1950-1958)
13. JABLON S, ISHIDA M, BEEBE GW: JNIIH-ABCC Life Span Study. 2. Mortality in Selection 1 and 2, October 1950-September 1957. ABCC TR 01-63  
(予研-ABCC寿命調査 第2報 第1次・第2次抽出サンプルにおける死亡率の研究)
14. JABLON S, ISHIDA M, YAMASAKI M: JNIIH-ABCC Life Span Study in Hiroshima and Nagasaki. Report 3. Mortality from October 1950-September 1960. ABCC TR 15-63  
(予研-ABCC寿命調査 第3報 1950年10月-1960年9月の死亡率)
15. Research plan for joint ABCC-JNIIH Pathology Studies in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 12-62  
(広島および長崎におけるABCCと国立予防衛生研究所が共同で実施する病理学的研究に関する研究企画書)
16. ANGEVINE DM, JABLON S, MATSUMOTO YS: ABCC-JNIIH Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki. Report 1. October. 1950-September 1962. ABCC TR 14-63  
(ABCC-予研病理学的調査 広島・長崎 第1報 1950年10月-1962年9月)
17. ANDERSON PS Jr: Attrition in the Hiroshima Adult Health Study: First cycle analysis. Yale J Biol Med 36: 75-90, 1963  
(広島における成人健康調査の受診率減少について. 第1周期の解析)
18. FREEDMAN LR, FUKUSHIMA K, SEIGEL D: ABCC-JNIIH 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年-62年診察周期 広島および長崎)
19. BURROW GN, HRUBEC Z, FINCH SC: Background and status of clinical study to determine effects of in utero exposure, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 17-61  
(広島および長崎における胎内被爆の影響を究明する臨床研究の背景と現況)
20. 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)
21. KUNIN CM, DEUTSCHER R, PAQUIN A Jr: Urinary tract infection in school children: An epidemiologic, clinical and laboratory study. Medicine 43: 91-130, 1964  
(学童における尿路感染: 疫学的・臨床的および臨床検査的研究)
22. FREEDMAN LR: Prolonged observations on a group of patients with acute urinary tract infections. In Biology of Pyelonephritis, ed by E QUINN and E KASS, Boston, Little Brown, 1960  
(急性尿路感染を有する患者群の長期観察)
23. FREEDMAN LR, SEKI M, PHAIR JP: The natural history and outcome of antibiotic treatment in urinary tract infection in women. ABCC TR 07-64  
(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)

24. 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  
(尿路感染における化学療法の効果を決定する要因)
25. FRY J, DILLANE JB, et al: Acute urinary infections. Their course and outcome in general practice with special reference to chronic pyelonephritis. *Lancet* 1: 1318-21, 1962  
(急性尿路感染. 特に慢性腎盂炎に関する一般開業医の治療におけるその経過および効果)
26. MCKEOWN T, RECORD RG, WHITFIELD AGW: Variation in casual measurements of arterial pressure in two populations (Birmingham and South Wales) reexamined after intervals of 3-4½ years. *Clin Sci* 24: 437-50, 1963  
(3-4½年後に再診察を行なった2集団 (Birmingham および South Wales) についてたまたま実施された動脈圧測定に見られる変化)
27. KLEEMAN SET, FREEDMAN LR: The finding of chronic pyelonephritis in males and females at autopsy. *New Eng J Med* 263: 988-92, 1960  
(剖検における男女の慢性腎盂腎炎所見)