未利用以口首

RHEUMATOID ARTHRITIS - HIROSHIMA AND NAGASAKI PREVALENCE, INCIDENCE, AND CLINICAL CHARACTERISTICS

リ ウ マ チ 様 関 節 炎 一 広 島 ・ 長 崎 有病率, 発生率, および臨床的特徴

JAMES W. WOOD, M.D.
HIROO KATO, M.D. 加藤寛夫
KENNETH G. JOHNSON, M.D.
YUTAKA UDA, M.D. 宇田 豊
WALTER J. RUSSELL, M.D.
IVAN F. DUFF, 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。

RHEUMATOID ARTHRITIS - HIROSHIMA AND NAGASAKI PREVALENCE, INCIDENCE, AND CLINICAL CHARACTERISTICS

リウマチ様関節炎一広島・長崎 有病率、発生率、および臨床的特徴

> JAMES W. WOOD, M.D.^{1†} HIROO KATO, M.D.² 加藤寛夫 KENNETH G. JOHNSON, M.D.¹ YUTAKA UDA, M.D.³ 宇田 豊 WALTER J. RUSSELL, M.D.³ IVAN F. DUFF, M.D.⁴

Approved 承認 24 February 1966



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

米国学士院一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)

ABCC Departments of Medicine, Statistics and Radiology, and Rackham Arthritis Research Unit, University of Michigan ABCC 臨床部, 1 統計部, 2 放射線部, 3 および Michigan 大学 Rackham 関節炎研究室 4 † Surgeon, U.S. Public Health Service, Division of Radiological Health, Research Branch, assigned to ABCC 米国公衆衛生局放射線保健部研究部門所属医師で ABCC へ派遣

A paper based on this report has been accepted for publication in 本報告に基づく論文は下記の雑誌に受理された

Arthritis and Rheumatism

CONTENTS 目 次

Int	roduction	緒	言	1
Me	thod	方	法	1
Re	sults	結	果	3
Dis	cussion	考	察	10
Sui	mmary	総	括	13
Ma	ster File L	istin	g of Cases 症例の基本名簿番号	13
Re	ferences	参考	文献	14
TAI	BLES 表			
1.			nembers of the Adult Health Study, Hiroshima and Nagasaki combined 象者の被検査人員,広島・長崎合計	1
2.			itis by city, sex, and diagnostic class, July 1958-June 1964	
	リウマチ様	関節	炎患者数: 都市・性・診断区分別, 1958年7月-1964年6月	3
3.	June 1964,	by cit	inite rheumatoid arthritis diagnosed during subjects first examination, July 1958- y, age, and sex	
			64年 6 月の間対象者の第 1 回検査で認められた診断確実なリウマチ様関節炎の 年齢・性別	3
4.	Incidence of combined	defir	ite rheumatoid arthritis for 2 years by age and sex, Hiroshima and Nagasaki	
		断確	実なリウマチ様関節炎の発病率: 年齢・性別, 広島・長崎合計	5
5.			o self-administered questionnaire, Hiroshima and Nagasaki combined 定的回答を行なったもの,広島・長崎合計	5
6.	Serologi cal	test f	or syphilis, female Hiroshima and Nagasaki combined	
			女子, 広島・長崎合計	6
7.			and female, Hiroshima and Nagasaki combined 計,広島・長崎合計	ϵ
8.			on of subjects with definite rheumatoid arthritis, Hiroshima and Nagasaki combined	
			マチ様関節炎患者のX線写真分類,広島・長崎台計	8
9.			inite rheumatoid arthritis diagnosed at first examination, by exposure めた診断確実なリウマチ様関節炎の有病率:被爆区分別	10
10.	Prevalence	of de	finite rheumatoid arthritis	
	診断確実な	リウ	マチ様関節炎の有病率	11
FIG	URES 🗵			
1.			female, Hiroshima and Nagasaki combined 女子,広島·長崎合計	7
2.	Percent pre	valen	ce, definite rheumatoid arthritis by age and city	

RHEUMATOID ARTHRITIS - HIROSHIMA AND NAGASAKI

PREVALENCE, INCIDENCE, AND CLINICAL CHARACTERISTICS

リ ウ マ チ 様 関 節 炎 一 広 島 ・ 長 崎 有病率,発生率,および臨床的特徴

INTRODUCTION

During the course of a long-term follow-up of large fixed population samples in Hiroshima and Nagasaki, Japan, many observations have been made relative to the study of rheumatoid arthritis. Within the limits of medical surveillance, not specifically directed at the detection of rheumatoid arthritis the aim of the present study is to establish prevalence, to estimate incidence, to characterize the disease as seen in this population, and to consider any relationship between radiation and prevalence of this disease.

METHOD

The medical program of ABCC includes repeated bienniel examinations of atomic bomb survivors and suitable comparison groups, totaling approximately 18,000 subjects. The present report spans 6 years, 1958-64 during which time about 16,000 subjects were examined at least once, and of these approximately 14,000 were examined a second time 2 years later (Table 1).

緒言

広島・長崎における大きな固定集団について長期にわたって行なっている追跡調査で、リウマチ様関節炎について多くの観察が行なわれてきた。この医学的検診では、リウマチ様関節炎の発見に特に重点をおいてはいないが、本研究の目的は、この集団について、本疾患の有病率を定め、発生率を推定し、その臨床的特徴を把握し、あわせて、放射線曝射とその有病率との関係を明らかにすることにある.

方 法

ABCC の医学的研究計画では、被爆生存者群とその比較 対照群よりなる約18,000人を対象に 2 年ごとに検診を行 なっている。本報告は、1958 -64年の 6 年間を対象にし たが、その間、約16,000人は少なくとも 1 回は検査を受 け、またそのうち、約14,000人が 2 回の検査を受けた (表1).

TABLE 1 EXAMINATIONS OF MEMBERS OF THE ADULT HEALTH STUDY, HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED

表1 成人健康調査対象者の被検査人員,広島・長崎合計

Examin 検査順		n	1958-59	1959-60	1960-61	1961-62	1962-63	1963-64	Total 計
First	第	1 🔟	6736	6643	1380	1174	210	126	16269
Second	第	2回	0	584	5818	4931	1462	1307	14102
Third	第	3 回	0	0	0	599	5106	3656	9361

Details of the ABCC-JNIH Adult Health Study sample and a description of the general clinic procedures and methodology are presented elsewhere. Complete medical, family, and radiation histories were taken and detailed

ABCC - 予研成人健康調査の標本の詳細および臨床診察 要領と方法については,別に報告してある. 1 検診時に 病歴,家族歴および被爆歴を詳細に記録したのち,詳し physical examinations were performed. In addition specific questions concerning painful or swollen joints, back pain, muscle weakness, or a family history of rheumatism were asked by means of a self-administered questionnaire. The laboratory examination included a routine blood count, differential blood cell count, serological test for syphilis, and urinalysis. Other procedures including tests for the rheumatoid factor, erythrocyte sedimentation rate, serum uric acid, and radiography of the joints were carried out where indicated.

Diagnoses were recorded and coded using the International Classification of Diseases. This coding system does not permit classifying rheumatoid arthritis as classical, definite, probable, or possible. To overcome this deficiency, a review was made of diagnoses of periarteritis nodosa, lupus erythematosis, or any kind of joint disease including osteoarthritis, rheumatoid arthritis, or gout, and all instances where a test of the rheumatoid factor or a lupus cell preparation was obtained. The pertinent radiographs were reviewed using Kellgren's criteria for classifying rheumatoid arthritis.²

Patients with evidence of rheumatoid arthritis were classified as definite, probable, or possible according to criteria for rheumatoid arthritis in population studies proposed by the American Rheumatism Association.3 Those with classical rheumatoid arthritis were included in the definite group. To the definite, probable and possible groups a questionable group was added. This system of grading is similar to the Tecumseh study,4 and is done to avoid excluding from future evaluation individuals with only joint pain or tenderness, morning stiffness, or a history of joint swelling. Classification was specific for the examination at which the diagnosis was established. However, when possible or questionable rheumatoid arthritis was diagnosed on the first or second examination and this was later refuted, the patient was excluded from consideration in all periods. This necessarily resulted in fewer probable, possible, and questionable cases at the first examination than might be anticipated. During the course of this review the authors reexamined about half of the suspected cases during their routine visits to ABCC. Close agreement was found between the opinions by chart review and by actual reexamination, attesting to the accuracy of the previously recorded observations.

The numbers of Adult Health Study subjects with definite, probable, possible, or questionable rheumatoid arthritis confirmed by examination at ABCC are shown in Table 2. In this report the analysis is limited to the 75 cases with definite rheumatoid arthritis.

い検診を実施した. なお, 質問票で関節の疼痛と腫脹, 背痛, 筋肉の脱力, または, リウマチの家族歴を聴取し た. 通常血球数計算, 白血球分類像, 血清梅毒反応, 検 尿などの臨床検査を行なった. 血清中のリウマチ因子を 判定する検査, 赤血球沈降速度, 血清尿酸および関節 X線撮影が, 必要の場合は実施された.

診断を記録して、これを疾患、傷害および死因に関する国際分類を用いて符号化した。この分類法では、リウマチ様関節炎を診断の確実さによって典型的、診断確実、ほぼ確実、または、不確実なリウマチ様関節炎として区分することはできない。この欠陥を補足するために、結節性動脈周囲炎;紅斑性狼瘡;骨関節炎、リウマチ様関節炎、痛風などの各種関節疾患;リウマチ因子の検査を実施した例、および、紅斑性狼瘡細胞標本が入手された例は、すべて再検討した。また Kellgren のリウマチ様 関節炎分類基準を使用して該当 X 線写真を検討した。2

米国リウマチ協会が提唱した集団調査におけるリウマチ 様関節炎診断基準に基づいて, リウマチ様関節炎の所見 が認められた患者を診断確実, ほぼ確実, または不確実 と分類した.3 典型的リウマチ様関節炎を有する患者は、 診断確実群に入れた. 診断確実, ほぼ確実, および, 不 確実群以外に診断が疑わしい群を設けた. この分類法は, Tecumseh 調査4 に用いているものに類似したものであ るが、関節痛または圧痛、起床時強直または関節腫脹歴 だけを訴えるものが今後の追跡から除外されないように, ここではこの分類法を用いた. 臨床検査の結果, 診断が 下された時に診断の確実度が定められた. しかしながら, 第1回または第2回検査で、診断が不確実または疑わし いリウマチ様関節炎と判定され,これが後日の検診でそ の疑いがなくなった場合, その例は考察から除外した. このため、診断ほぼ確実、不確実、および疑わしい例数 は当然予想される数より下回った. この検討を実施中に 著者らはABCCの通常診察時に、疑わしい症例の約半分 を再検査した. 過去の診療録の検討結果と再検査による 診断とが密接に一致した. これは過去の観察結果が正確 であることを裏づけるものである.

成人健康調査対象者のうち ABCC における検診で確認された診断確実, ほぼ確実, 不確実, または疑わしいリウマチ様関節炎例を表2に示す. 本報告の解析では, 診断確実な関節炎75例だけを対象にした.

TABLE 2 RHEUMATOID ARTHRITIS BY CITY, SEX, AND DIAGNOSTIC CLASS, JULY 1958 - JUNE 1964

表 2 リウマチ様関節炎患者数:都市・性・診断区分別,1958年7月-1964年6月

City	Sex		F	Rheumatoid Ar	thritis リウマ	チ様関節炎
都市	性 Definite P		Probable ほぽ確実	Possible 不確実	Questionable 疑わしい	
Hiroshima	Male	男	10	0	3	7
広島	Female	女	49	10	24	24
	Total	計	59	10	27	31
Nagasaki	Male	男	4	1	2	6
長崎	Female	女	12	6	10	28
	Total	計	16	7	12	34

RESULTS

Prevalence The prevalence of definite rheumatoid arthritis in this population at first examination is shown in Table 3. The expected increment with age is observed; the prevalence among women is more than twice that among men, and is generally higher in Hiroshima than in Nagasaki. Period prevalence was also calculated using all subjects examined July 1958 June 1964 as the denominator, and all subjects with definite rheumatoid arthritis at any examination as the numerator. These values are slightly higher than those presented in Table 3 but the trends are identical. Combined total prevalence is 0.35% while combined period prevalence is 0.46%.

結 果

有病率 集団の第1回検査で認められた診断確実なりウマチ様関節炎の有病率を表3に示した.有病率は年齢の増加に従って予想どおり増加している.女の有病率は男の2倍以上であり,一般的に長崎よりも広島の方が高い.さらに,1958年7月-1964年6月までの間に検査した全対象者を分母とし,検査時に診断確実なリウマチ様関節炎例を分子として,期間有病率を計算した.これらの数値は,表3の数値より高いが,同じ傾向を示した.この調査対象者全体の平均有病率は0.35%で,期間有病率は0.46%である.

TABLE 3 PREVALENCE OF DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS DIAGNOSED DURING SUBJECT'S FIRST EXAMINATION, JULY 1958-JUNE 1964, BY CITY, AGE, AND SEX 表 3 1958年7月-1964年6月の間対象者の第1回検査で認められた診断確実な リウマチ様関節炎の有病率:都市・年齢・性別

Sex	Item			Hiroshi	ma 広島			Nagas	aki 長崎	
性	項目		<40	40-59	60+	Total 計	<40	40-59	60+	Total 計
Male 男	Rheumatoid arthritis	リウマチ様関節炎患	品者数 0	2	7	9	0	2	1	3
	Population	被検者総数	1592	1517	1041	4150	1052	764	281	2097
	Prevalence %	有病率(%)	2	0.13	0.67	0.22		0.26	0.36	0.14
Female 女	Rheumatoid Arthritis	リウマチ様関節炎患	患者数 0	15	20	35	1	4	5	10
	Population	被検者総数	2977	2850	1329	7156	1818	797	251	2866
	Prevalence %	有病率(%)	-	0.53	1.51	0.49	0.06	0.50	1.99	0.35
Total 計	Rheumatoid arthritis	リウマチ様関節炎患	者数 0	17	27	44	1	6	6	13
	Population	被検者総数	4569	4367	2370	11306	2870	1561	532	4963
	Prevalence %	有病率(%)		0.39	1.13	0.39	0.03	0.38	1.13	0.26

Incidence Accurate estimation of the incidence of rheumatoid arthritis, or any chronic disease, presupposes in a fixed population that the study sample has been systematically screened at each examination for the presence of the disease. A prospective study now in progress at ABCC satisfies this requirement. The present report is based on case finding by many different physicians through ordinary clinical and laboratory means not specifically directed at the detection of arthritis. However, the prevalence for this period (1958-64) is concordant with other studies, and all available subjects in each category have been reviewed and reexamined. Although retrospective in design, the present report deals with a fixed population and a standard type of examination, and furnishes a reasonable range for the incidence in this population.

Subjects examined twice during the study period who had definite rheumatoid arthritis at the second but not on the first examination (Hiroshima 10, Nagasaki 3) were considered to have developed the disease during that 2-year period. The combined incidence of rheumatoid arthritis in both cities was about 45 per 100,000 per year (Table 4). The value for Hiroshima was slightly higher than for Nagasaki (Hiroshima 50 per 100,000 per year, Nagasaki 35 per 100,000 per year). Women 60 and older had the highest incidence.

Onset All but 3 of the 75 patients with definite rheumatoid arthritis were able to date the age of onset of their disease. In Nagasaki the peak decade of onset was the sixth; in Hiroshima it was the fifth decade. The majority of the males dated the onset of disease after age 50, while the majority of the females had symptoms before 50 years of age. Some patients indicated that symptoms began in a specific joint. For those with onset after age 50 the most commonly named joints, in order, were knees, hands and wrists, and ankles. For those with onset before age 50 the order was hands and wrists, knees, and ankles. Other joints including elbows, shoulders, hips, and joints of the feet were named several times as the initial site of involvement.

Questionnaire Fifty of the 75 patients with definite rheumatoid arthritis responded to the four questions listed in Table 5. There was no difference in response by sex, age, or city, except that males with arthritis reported a family history of rheumatism only half as frequently as females. The positive responses among patients with definite rheumatoid arthritis and the control population are shown and, as expected, the differences between these two groups are great (P<.001 except for question 3).

発病率 固定集団におけるリウマチ様関節炎またはその他の慢性疾患の発病率を正確に推定するための前提条件は、その集団の構成員にその疾患があるか否かを各格で高期において系統的に調べておくことである。現在 ABCCが行なっている将来に向かっての追跡調査(プロスペクチーブ調査)は、この前提条件を満たすものである。本報告は、関節炎の発見に重点をおいていない通常臨床検査を用いて医師が発見した症例に基むくものである。しかしながら、この期間(1958-64年)の有病率は、その他の研究調査の結果と一致しており、われわれは診断の確実さによって分けられた各区分群の全対象例を可能な限り検討し、再検査した。本研究は事後調査であるが、固定集団について標準的検査を行なったので、この集団における発病率のかなり正確な範囲を決定することができた。

調査期間中2回検査を受け、第1回検査時に、異常が認められなかったが、第2回検査でリウマチ様関節が確診されたものは、この2年間に発病したものとみなした(広島10、長崎3).両市合計のリウマチ様関節炎の発病率は約45/100,000/年であった(表4).広島の率は、長崎よりもわずかに高かった(広島50/100,000/年、長崎35/100,000/年).60歳以上の婦人の発病率が最高であった.

発病期 診断確実なリウマチ様関節炎患者75名は、3名を除いては、全員発病年齢を記憶していた.発病年齢のピークは、長崎では50代に、広島では40代に認められた.また男の大半では50歳以後、また女の大半では50歳以前であった.症状が特定の関節から始まった患者もあった.50歳以後に発病した患者では、症状が最初に現われた関節は、膝関節、手および腕関節部ならびに踝の順であった.50歳以前に発病した者では、この順序は、手および腕関節部、膝および踝であった.症状が最初発生したその他の部位として、肘、両肩、腰部および足の関節があげられた.

質問票 診断確実なリウマチ様関節炎患者75人中,50人が表5に記載されている4つの質問に回答した.関節炎を有する男で家族歴にリウマチがあったと報告したものが女の半数であった以外は,回答には性別,年齢別または都市別差異はなかった.診断確実な関節炎を有する患者,および対照者で肯定的回答をしたものを表に示したが,予期したとおり,2 群間に大きな差異が認められた(質問第3を除き P<.001).

TABLE 4 INCIDENCE OF DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS FOR TWO YEARS BY AGE AND SEX, HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED

表 4 2年間の診断確実なリウマチ様関節炎の発病率: 年齢・性別, 広島・長崎合計

Sex 性	Item 項目	1	< 40	40-59	60+	Total 計
Male 男	Rheumatoid arthritis	リウマチ様関節が	炎患者数 0	1	1	2
	Population	調査対象数	2169	2020	1117	5306
	Incidence rate %	発病率(%)		0.05	0.09	0.04
Female 女	Rheumatoid arthritis	リウマチ様関節	炎患者数 4	4	3	11
	Population	調査対象数	4174	3294	1328	8796
	Incidence rate %	発病率(%)	0.10	0.12	0.23	0.13
Total 計	Rheumatoid arthritis	リウマチ様関節が	炎患者数 4	5	4	13
	Population	調査対象数	6343	5314	2445	14102
	Incidence rate %	発病率(%)	0.06	0.09	0.16	0.09

TABLE 5 POSITIVE ANSWER TO SELF-ADMINISTERED QUESTIONNAIRE, HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED 表 5 質問に対して肯定的回答を行なったもの,広島・長崎合計

Question		Rheumatoid A ミなリウマチ			Control* 対照者	
質問	Total 計	Positive 肯定	%	Total	Positive 肯定	%
Joints painful or swollen ? 関節に疼痛または腫脹があったか	50	40	80.0	6099	1158	19.0
Family history of rheumatism ? 家族歴にリウマチがあったか	50	39	78.0	6099	420	6.9
Back pain ? 背痛があったか	50	14	28.0	6099	1082	17.7
Muscle weakness ? 筋の脱力があったか	50	23	46.0	6099	1021	16.7

^{*} Adult Health Study population 成人健康調査対象者

Laboratory Data Rheumatoid Factor During this study the rheumatoid factor was demonstrated by the agglutination of sensitized sheep erythrocytes or latex particles. Any degree of positivity was considered as indicative of the presence of rheumatoid factor. Of the 56 patients with definite rheumatoid arthritis who had the test performed, 84% had a positive result at least once. This was about the same for both sexes and the various age groups except that all six subjects less than 40 years of age had positive tests. Rheumatoid factor tests were done only if the physician had a clinical suspicion of arthritis.

Serological Test for Syphilis The number of positive serological tests for syphilis increased with age both in patients with rheumatoid arthritis and in the control population. Combining age groups, the percentage of rheumatoid arthritis subjects with positive results was slightly higher than for the total Adult Health Study population but the difference was without statistical significance (Table 6).

臨床検査成績 リウマチ因子 この研究では、リウマチ因子は、感作羊赤血球凝集反応あるいはラテックス粒子で判定した。反応が陽性であれば、リウマチ因子が存在するものとした。診断確実なリウマチ様関節炎患者56人がこの検査を受けたが、そのうち84%に少なくとも1回の検査で陽性反応が認められた。これは男女各年齢ともほぼ同じであったが、40歳以下の6人全員は陽性反応を呈した。医師が臨床上関節炎の疑いをもった場合にのみ、リウマチ因子の判定が行なわれた。

血清梅毒反応 リウマチ様関節炎患者および対照集団の 双方において、血清梅毒反応が陽性である数は、年齢と ともに増大した。年齢を合計した場合、リウマチ様関節 炎患者で陽性反応を示した割合は、成人健康調査集団の 全体に比してわずかに高率であったが、その差異には統 計的有意性はなかった(表 6).

TABLE 6 SEROLOGICAL TEST FOR SYPHILIS, FEMALE, HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED

表 6 血清梅毒反応, 女子, 広島·長崎合計

Test 検査成		Definite Rheumatoid Arthritis 診断確実なリウマチ様関節炎	Control* 対照者
Negative	陰性	86.8 %	91.8 %
Weakly positive	弱陽性	7.5	3.8
Positive	陽性	5.7	4.4
Subjects tested	被検例	53	2610
Test not done	未検査例	8	6

^{*} Adult Health Study population 成人健康調査対象者 Source 資料の出所 ABCC TR 12-63

TABLE 7 BLOOD TYPE, MALE AND FEMALE, HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED 表 7 血液型,男女合計,広島・長崎合計

Blood Type 血液型	Definite Rheumatoid Arthritis 診断確実なリウマチ様関節炎	Control* 対照者
A	42.9 %	42.3 %
В	20.0	21.1
AB	14.3	5.3
O	22.8	31.3
Subjects tested 被検者数	70	1876

^{*} Adult Health Study population 成人健康調査対象者 Source 資料の出所 ABCC TR 11-61

ABO Blood Groups Blood types were determined for all but 5 of the 75 patients studied. The distribution of the blood groups among subjects with definite rheumatoid arthritis, as contrasted with the entire Adult Health Study population, is shown in Table 7. The frequencies for A and B blood groups in arthritic and control subjects are comparable, however, a significant difference is noted for AB and O groups (.02>P>.01). If the frequency of O versus non-O groups is compared the difference is not statistically significant.

Other Laboratory Data Frequency distributions for additional laboratory data are given in Figure 1. Only values for females are presented graphically since the number of males with definite rheumatoid arthritis is too small for such presentation.

Hematocrit levels were slightly lower in those with rheumatoid arthritis (41.7% males, 36.4% females) than in the total population (P<.001 for females), and about a

ABO 血液型 患者75人中5人を除き全員について血液型が判定された.診断確実なリウマチ様関節炎患者の血液型分布と全成人健康調査集団のそれを表7に示した.A型とB型の頻度差は関節炎患者および対照者に認められなかったが、AB型およびO型については有意な差異があった(.02>P>.01).O型頻度を非O型頻度と比較したが、その差異は統計学的には有意でなかった.

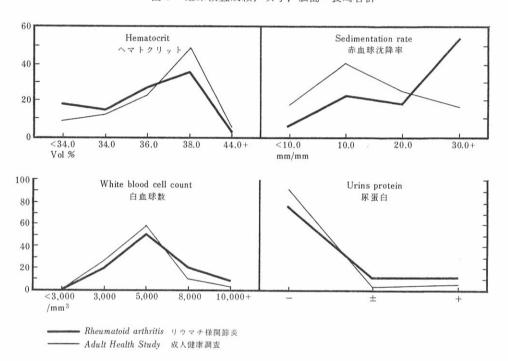
その他の臨床検査成績 その他の臨床検査成績の頻度分布を図1に示した.診断確実なリウマチ様関節炎を有する男の数があまり少ないので、女の数値のみが示されている.

 $^{\text{NR}}$ へマトクリット値は、対照よりもリウマチ様関節炎患者 (男41.7%, 女36.4%)にわずかに低く(女 $^{\text{NR}}$)にわずかに低く(女 $^{\text{NR}}$)に

third of the arthritis subjects had values below the accepted limits of normal. Using the lowest hematocrit observed at any time after the diagnosis was made the means were 37.9% for males and 35.7% for females. Erythrocyte sedimentation rates (Wintrobe method) were significantly higher in patients with arthritis than in the controls (P<.001 for males and females). The mean sedimentation rate at the time of diagnosis was $26.4 \, \mathrm{mm}$ per hour for males and $29.0 \, \mathrm{mm}$ per hour for females. Using the highest value obtained at any time after rheumatoid arthritis was diagnosed, the means were $33.7 \, \mathrm{mm}$ for males and $33.5 \, \mathrm{mm}$ for females. Mean

節炎患者の約3分の1の値は,正常範囲以下であった.診断後の最低ヘマトクリット値を使用すると,その平均値は男37.9%,女35.7%であった.赤血球沈降率(Wintrobe法)は,対照者よりも関節炎患者の方が,有意に高かった(男女ともP<.001).診断時の平均沈降率は,男は1時間で26.4mm,女は29.0mmであった.リウマチ様関節炎と診断したあとの最高値を使用する場合,その平均値は男33.7mm,女33.5mmであった.リウマチ様関節炎患者の

FIGURE 1 LABORATORY DATA, FEMALE, HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED 図 1 臨床検査成績,女子,広島・長崎合計



leukocyte counts for patients with rheumatoid arthritis were about $1000/\text{mm}^3$ higher than for the control population (P<.001 for females). This difference was further accentuated if the highest leukocyte count obtained was considered in the calculation. Positive or weakly positive tests for protein in the urine were demonstrated in 23% of the rheumatoid arthritis patients compared to 8.6% of the controls (P<.001 for females). The trends noted do not vary when the data are adjusted for age.

X-Ray Data Radiographs were not available for all joints or for all patients who had definite rheumatoid arthritis. Some patients were confined to bed at home. Others with definite disease had only a limited number of joint

平均白血球数は、対照よりも約 $1000/mm^3$ 高かった(女 P<.001). もし最高白血球数が考慮されれば、この差異はさらに大きくなる. 尿中蛋白反応が陽性または弱陽性であったものは、対照者8.6%でリウマチ様関節炎患者23%であった(女 P<.001). 資料を年齢に対して補正すれば、その傾向に差がなくなる.

×線検査成績 診断確実なリウマチ様関節炎のすべての 患者について、またすべての関節についての X 線写真を 入手することができなかった. ある患者は自宅で床につ いていた. 診断確実な疾患を有するものについては、限 X-rays taken. The roentgenologic grading of these films obtained at the time of diagnosis, or at any subsequent examination is presented in Table 8. The most frequently available films were for hands and wrists and these along with films of the feet provided the best correlation with the clinical diagnosis of rheumatoid arthritis. The level of correlation was less with films of the elbows and ankles, and least with films of the shoulders and knees.

られた数の関節 X線検査を受けたのみであった.診断時またはその後の検査で得られた X線写真の放射線学的判定は表 8 に示す.最も多く入手できた X線写真は,手および腕関節部のもので,これらの写真と足の X線写真がリウマチ様関節炎の臨床診断と最もよい相関関係を示した. 肘および踝部の X線写真と臨床診断との相関関係はこれより低く,肩および膝の X線写真では,この相関関係が最低であった.

TABLE 8 X-RAY CLASSIFICATION OF SUBJECTS WITH DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS, HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED

表8 診断確実なリウマチ様関節炎患者の X 線写真分類, 広島・長崎合計

Joint	4			of Rheumat 関節炎のX縛	oid Arthriti: !写真判定	S	Subjects — with X-ray	Not Done
関節	7 //	Negative 陰性	1	2	3	4	X線被検者数	未検査例
Hand and wrist	手および腕関節部	# 5	1	15	15	23	59	16
Hand	手	8	9	24	9	9	59	16
Wrist	腕関節部	11	5	9	13	21	59	16
Elbow	肘	12	3	4	2	8	29	46
Shoulder	肩(肩胛骨)	9	0	3	1	0	13	62
Knee	膝	32	0	6	0	2	40	35
Ankle	踝	10	0	3	3	1	17	58
Feet	足	11	2	8	5	6	32	43
Any of above lis 上記いずれかの!		3	3	19	15	24	64	11

Clinical Observations More than 50% of the patients in this study with definite rheumatoid arthritis had mild to moderate disease with periods of exacerbation and remission. They were generally ambulatory and could pursue their occupations and diversions without interruption. Some of these patients never had specific antirheumatic therapy; others, only occasional aspirin. Some, however, had received antimalarials, gold, or steroids as well.

Three patients with definite disease had almost no functional disability except for mild morning stiffness. Ten patients had very severe disease with ankylosis of multiple joints, inability to walk, and confinement to bed; five of these have died. In the less severe cases the knees were seldom observed to be swollen, hot, red, or more than minimally tender. In fact, some patients who have had rheumatoid arthritis for 5 or 10 years, with active disease and deformed hands, wrists, and elbows have no evidence of disease in the lower extremities by history, physical examination, or X-ray. The reverse also occurred. Three patients had symptoms and X-ray changes in the elbows or feet preceding by 4-6 years

臨床観察 診断確実なリウマチ様関節炎患者の50%以上の病状は軽度から中等度であって、病勢は悪化したり寛解したりしていた.一般に歩行困難はなく、仕事と娯楽には支障をきたすことはなかった.これらの患者のうち、特定のリウマチ治療を受けなかったものもあったが、時々アスピリンを服用したものもある.また、抗マラリア剤、金剤またはステロイドの投与を受けたものもあった.

診断確実な疾患を有する患者3名には、軽度の起床時硬直があったが、そのほかにはほとんど機能的障害はなかった。10名の疾患はきわめて重篤で、多くの関節が硬直し歩行不能のため就床していたが、このうち5名は死亡した。さほど重症でない症例では、膝に腫脹、発熱、発赤、軽度以上の圧痛が認められるのはまれであった。事実、5-10年間リウマチ様関節炎を患っていた患者のうち若干のものには、疾患が活動的で、手、腕関節部および肘が変形していたが、病歴、全身検査、またはX線検査では下肢にはリウマチ様関節炎が認められなかった。この反対も認められた。すなわち、患者3名には、手または腕関節部に変化あるいは訴えが起こる約4-6年前に肘

any changes in or complaints referable to the hands or wrists. One patient has had the disease for over 2 years with severe swelling, heat, tenderness, and partial ankylosis of the elbows, but X-rays of hands and wrists are still negative and she has had no symptoms in these joints. The elbows are, contrary to expectation, frequently the source of much of the symptoms.

Interesting but isolated observations include a patient with a severe fulminating course who progressed from first symptom to death with anemia, congestive heart failure and severe ankylosis in less than 2 years. For one patient the first symptom was pain in the feet and the initial physical finding was induration and tenderness of the soles. Subsequently, the true nature of the disease became evident. Included in this series is a husband and wife pair. None of the other patients with definite rheumatoid arthritis were from the same families.

Several patients had diabetes mellitus, hypertension, liver disease, or goiter. Diastolic blood pressures consistently above 100 mmHg were recorded in 6 patients and an additional 12 had systolic blood pressures above 160 mmHg and/or diastolic blood pressures above 95 mmHg. Three subjects had diabetes mellitus confirmed by glucose tolerance tests. Four patients had carcinoma; two of the stomach and two of the uterus. One had an operation in 1960 for cervical carcinoma and is still alive, the other three died of their malignant diseases. Of these four subjects two were at 1200 m and the other two at 1400-1500 m from the hypocenter at the time of the bomb. All four developed symptoms of arthritis between 1945-50 whereas the carcinomas were diagnosed between 1960-65.

The 17 patients who have died were evenly distributed throughout the different exposure groups. Autopsies were performed on 11. Three patients died of carcinoma. Six of the deaths were secondary to various complications of rheumatoid arthritis and usually terminated with pneumonia. Three died of cardiovascular disease and one each of postnecrotic cirrhosis, glomerulonephritis, diabetes mellitus, ulcerative colitis, and a head injury.

Relationship to Exposure There were no consistent or significant differences in prevalence of definite rheumatoid arthritis by radiation exposure groupings, regardless of the manner of combining the different city-sex categories or the distance at which the division was made (Table 9). Age at onset of symptoms was about the same for those who were near the hypocenter and those located more distally. No relationship between rheumatoid arthritis and exposure to the atomic bombs could be demonstrated whether onset of symptoms was before or after the bombs.

または足に症状および X 線検査上の変化が認められた. 女の患者 1 名においては、 2 年以上疾患が続き、肘に著 しい腫脹、発熱、圧痛および部分的硬直を訴えたが、手 および腕関節部の X 線検査では、依然として異常はなく、 これらの関節には症状はない。肘は、予想に反してしば しば多くの症状の源となる。

例数は少ないが、興味ある観察が行なわれた。すなわち、 1例においては、最初の症状が現われて重篤な電撃的経 過をたどり、2年以内に貧血、欝血性心不全および重篤 な硬直のために死亡した。また他の1例では、最初の症 状は、足の疼痛であって、初診で蹠の硬変および圧痛 があった。その後、この疾患の本態が明らかになった。 対象患者の中に、1組の夫婦が含まれていたが、診断確 実なリウマチ様関節炎患者で同一家族からのものはこれ 以外に1名もいなかった。

患者数名に糖尿病、高血圧、肝臓疾患または甲状腺腫がみられた。拡張期血圧は、患者 6 名では一貫して 100 mm Hg 以上であったが、別に12名では、収縮期血圧は 160 mm Hg 以上、拡張期血圧は95mm Hg 以上であった。糖負荷検査によって、患者3 名に糖尿病が認められた。4 名が癌と診断され、うち2 名は胃癌、2 名は子宮癌であった。1 名は1960年子宮頸管癌の手術を受けて存命中であるが、残り3 名は死亡した。これら4 名のうち2 名は、爆心地より1200 mに、その他の2 名は、1400 - 1500 mの距離で被爆した。4 名全員に1945 - 50年の間に関節炎の症状が起こったが、癌は1960 - 65年の間に診断された。

死亡した患者17名は、各被爆群に均一に分布している. 11名に剖検が行なわれた、3名は癌で死亡した。6名の 2次死因は、リウマチ様関節炎の合併症で、直接死因は 肺炎であった。3名の死因は心臓血管病であったが、ほ かに1名ずつが壊死後肝硬変症、糸球体腎炎、糖尿病、 潰瘍性大腸炎、および、頭部外傷が死因で死亡した。

被爆との関係 種々の両市,性別,被爆距離区分で,被 爆群別の診断確実なリウマチ様関節炎の有病率に,一貫した,または,有意な差異は認められなかった(表9).近 距離被爆者と遠距離被爆者の症状が発現する年齢はほぼ 同じであった.症状の発現が原爆前またはその後のもの に分けて観察しても,リウマチ様関節炎と被爆との関係 は認められなかった.

TABLE 9 PREVALENCE OF DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS DIAGNOSED AT FIRST EXAMINATION, BY EXPOSURE

表 9 第1回検査で認めた診断確実なリウマチ様関節炎の有病率:被爆区分別

Sex	Item		Dist	ance 距離	m .	Total
性	項目		<1400	1400+	Not-in-city 市内にいなかった	i ota
Male 男	Rheumatoid arthritis	リウマチ様関節炎患者数	1	10	1	12
	Population	被検者総数	1773	2950	1524	6247
	Prevalence %	有病率(%)	0.06	0.34	0.07	0.19
Female 女	Rheumatoid arthritis	リウマチ様関節炎患者数	10	18	17	45
	Population	被検者総数	2803	4793	2426	10022
	Prevalence %	有病率(%)	0.36	0.37	0.70	0.45
Total 計	Rheumatoid arthritis	リウマチ様関節炎患者数	11	28	18	57
	Population	被検者総数	4576	7743	3950	16269
	Prevalence %	有病率(%)	0.24	0.36	0.46	0.35

DISCUSSION

Prevalence of definite rheumatoid arthritis in various populations in which the American Rheumatism Association criteria were used in the diagnosis is given in Table 10. 4-14 In several of these studies only subjects who were suspected of having the disease were actually examined. Variations from one study to another in the application of the criteria, in methods, in age and sex distribution and percentage of the sample examined, complicate direct comparisons.

In this study the youngest members of the sample were 15 years old. The fixed clinic population is large and all evaluated subjects were examined. The methods are similar to those at Tecumseh, Michigan and the prevalence values obtained are slightly lower than at Tecumseh (Figure 2). Two other studies in Japan, in Shizuoka Prefecture 13 and in Osaka City 14 were based on populations of almost 3000 subjects each and gave a prevalence of definite rheumatoid arthritis of 0.8% and 0.2% respectively. The prevalence in Hiroshima and Nagasaki is intermediate between these. Adjusting published data for age and sex does not produce complete agreement, but it does bring the values closer together.

Some variation in the distribution of AB and O blood groups was observed. An association between group O and peptic ulcer¹⁵ and a correlation between rheumatoid arthritis and peptic ulcer¹⁶ have been reported. The decreased percentage of group O among the patients with rheumatoid arthritis does little to advance the understanding of either association.

老察

米国リウマチ協会の診断基準を用いて得られた種々の人口集団における診断確実なリウマチ様関節炎の有病率を表10に示した.4-14 これらの研究調査のうち、疾患をもっていると疑われる対象者のみが診察された調査もある. 基準の応用、調査方法、年齢・性別分布ならびに診察が実施された割合などは各調査において異なるので、結果を直接比較することは困難である.

本研究では、被検者の最低年齢は15歳であった。ABCC の臨床固定集団は大きく、疑わしいもののみならず全対象者の診察を行なった。調査方法は、米国 Michigan 州の Tecumseh 調査の方法と類似しているが、得られた有病率は Tecumseh よりもわずかに低い(図2)・静岡県¹³ および大阪市¹⁴ における2つの研究では、約3000人を対象にしたが、診断確実なリウマチ様関節炎の有病率は、それぞれ0.8%および0.2%であった。広島および長崎の有病率は、これらの有病率の中間である。発表された資料を年齢・性別に補正しても、完全な一致をみないが、数値の差が小さくなった。

AB型および〇血液型の分布における差異が観察された. 〇型と消化性潰瘍との関係,¹⁵ リウマチ様関節炎と消化性潰瘍との相関関係¹⁶ について報告がある. リウマチ様関節炎患者に〇型が少ないことは, 前記の関係の理解にほとんど寄与しない.

FIGURE 2 PERCENT PREVALENCE, DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS BY AGE AND CITY 図 2 リウマチ様関節炎の有病率: 年齢・都市別

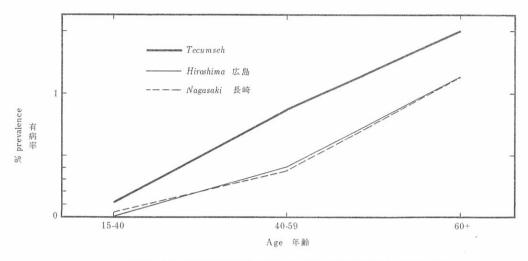


TABLE 10 PREVALENCE OF DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS 表10 診断確実なリウマチ様関節炎の有病率

A	C .	A1	17		m ,	, %			Preva	lence 有	病率
Area 地域	Country 国名	Author 著者	Year 年度	Age 年齢	Total 総数	Inter- viewed 面接	Examined 検査例数	%	M 男	F 女	T at
Pittsburgh	USA 米国	$Cobb^5$	1957	14 -	798	89.0	478	60.0	0.4	1.0	0.7
Rhondda Fach	Wales ウェールズ)	> Miall ⁶ *	1958	15 -	19722	90.0	282	1.4	0.5	0.5	0.5
/ale of Glamorgan	Wales ウェールズ			15 -	4621	95.0	192	4.2	0.9	1.1	1.0
Vensleydale	England 英国	Lawrence ⁷	1961	15 -	1025	87.0	892	87.0	0.4	1.4	1.1
Leigh	England 英国			15 -	1565	86.0	1346	86.0			
Skimo, Wainwright	Alaska アラスカ	Blumberg ⁸	1961	All age 全年齢		100.0	219	100.0	0	1.06	0.45
leinola	Finland フィンラント	Laine ⁹	1962	15 -	640	84.2	539	84.2	1.3	4.2	3.0
Tecumseh, Michigan	USA 米国	Mikkelsen ⁴	1963	6 -	8000	90.0	7207	90.0	0.2	0.57	0.39
Blackfeet Indians	USA 米国	D 110	10.00	30 -	1281	86.0	1102	86.0	+	†	1.2
Pima Indians	USA 米国	> Burch ¹⁰	1963	30 -	1126	86.0	968	86.0	†	†	1.7
faido Indians	Canada カナダ	Gofton 11	1964	15 -	492	88.6	436	88.6	0.42	1.01	0.69
Guayanbo	Puerto Rico プェルトリコ	Mendez-Bryan ¹²	1964	18 -	3885	100.0	990	25.5	0.16	0.49	0.33
Shizuoka 爭岡	Japan 日本	Oshima ¹³ 大島	1960	All age 全年齢		92.0	2592	92.0	0.5	1.07	0.8
Dsaka 大阪	Japan 日本	Shichikawa ¹⁴ 七川	1962	All age 全年齢	S	90.3	2996	90.3	0	0.3	0.17
Hiroshima, Nagasaki 広島および長崎	Japan 日本	Present Study 本研究	1966	15 -	18559	87.7	16269	87.7	0.19	0.45	0.35

^{*} Not based on ARA criteria but probably comparable 米国リウマチ協会の基準に基づいてはいないが、おそらくこれに匹敵できるものと思われる

[†] Not available 入手できないもの

Although some severe cases of rheumatoid arthritis were observed, in general morbidity was low. The scarcity of clinical and radiological evidence of diseased knees and yet the frequency of designation of the knees as the joint of onset is paradoxical. This may be explained by coexistent or previously existing osteoarthritis confounding the identification of symptoms of rheumatoid arthritis. The elbow joint was frequently involved early in the course of the disease.

Prior to this report, data concerning the incidence of rheumatoid arthritis were lacking. The authors do not propose the estimate of 45 per 100,000 per year as exact, but do believe that this estimate derived from a broad population base is useful and that the continuing prospective investigation will prove it to be nearly correct.

Many of the clinical and laboratory findings reflect the disease as seen in a general population. Among these are the 1:4 male:female ratio; onset of symptoms in the fifth and sixth decade; the positive response to questions concerning arthritis; the decreased hematocrit, the increased erythrocyte sedimentation rate and leukocyte count; and the increased frequency of proteinuria and positive serological test for syphilis among the definite rheumatoid arthritis patients as compared to control subjects. The 84% frequency of positive rheumatoid factor tests approximates figures in other clinical studies, but is considerably higher than the value reported in Tecumseh, Michigan. Some of the differences are probably, in part, a reflection of variation in the definition of a positive test.

These clinical observations could represent differences between arthritis in Japan and the Western world, or simply differences between the disease in a general population and in a clinic population. The authors believe the latter to be more likely. However, differences in certain diseases between the Orient and the West do exist and are documented. Among these are diabetes, arteriosclerotic heart disease, gastric carcinoma and gout. 17-22 These differences in rheumatoid arthritis or other diseases could be genetically induced or in part, a result of the personal habits and customs of the people. For example, the Japanese custom of a long soak in a very hot evening bath, sitting and sleeping on the floor, and not wearing shoes in the house are factors which could conceivably alter the course of arthritis.

There is no evidence to support any association between rheumatoid arthritis and irradiation from the atomic bombs. All four patients with rheumatoid arthritis who developed cancer were exposed within 1500 m from the リウマチ様関節炎の重症例を若干観察したが、一般に罹病率は低かった.膝に臨床的および放射線学的異常所見が少なかったが、患者がしばしば発病部位の関節として膝をあげたことは1つの矛盾である.これは骨関節炎が共存し、あるいは以前存在していたため、リウマチ様関節炎の症状の鑑別を困難にしたことによるものかもしれない.リウマチ様関節炎の初期に肘関節にしばしば異常があった.

リウマチ様関節炎の発病率に関する資料は従来ほとんどなかった.著者らは年間45/100,000 という推定値が正確なものであることを示したものではないが,大きな人口集団から得られた推定値は有用で,現行のプロスペクチーブ調査が,それがほとんど正確なものであるということを示してくれるであろう.

このたびの診察および臨床検査所見は,一般人口集団に認められるこの疾患にあてはまる。すなわち,診断確実なリウマチ様関節炎患者と対照者とを比較した場合,次のような所見が認められた。すなわち,男女比が1対4;40代および50代に症状が発現;関節炎に関する質問に対する肯定的回答;ヘマトクリット値の減少,赤血球沈降率および白血球数の上昇,および蛋白尿および血清梅毒陽性反応の頻度の増加がこれである。リウマチ因子の陽性頻度が84%であったが,これは他の臨床調査で得られた数値に近似するが,Michigan州 Tecumseh調査4のそれよりも相当高い。その差異の一部は,おそらく検査の陽性基準の相違を反映しているものと思われる。

上記の臨床観察は、日本の関節炎と欧米のそれとの差異か、または、単に一般集団における関節炎と臨床集団のそれとの差異を示すものかもしれない。著者らは、おそらく後者の方が可能性が強いと思う。しかし、東洋と西洋との間には、ある種の疾患については、実際に差異があることが認められている。たとえば、糖尿病、動脈硬化性心臓疾患、胃癌および痛風がこれである.17-22 リウマチ様関節炎などの疾患における差異は、遺伝的に誘発されうるが、一部は国民の風俗・習慣の結果であるかもしれない。たとえば、日本人は非常に熱い風呂に長時間浸り、床の上にすわり、就寝し、家の中では靴を脱ぐのである。このような習慣は、関節炎の経過を変える要因になりうるのである。

リウマチ様関節炎と原爆放射線照射との関連性を裏づける証拠は得られなかった。4人のリウマチ様関節炎患者で癌が発生したものは、いずれも爆心地から1500m未満で

hypocenter at the time of the bomb. For leukemia and related diseases and thyroid carcinoma a relationship to radiation has been demonstrated, but evidence is lacking for other types of cancer. 23

SUMMARY

Rheumatoid arthritis occurring between 1958-64 in a fixed population of about 16,000 in Hiroshima and Nagasaki, Japan is reported. The prevalence of definite rheumatoid arthritis was 0.35% and the estimate of incidence was 45 per 100,000 per year. Subjects with rheumatoid arthritis had an increased frequency of AB and a decreased frequency of O blood group as compared with the total study population. No relationship was detected between the disease and exposure to the atomic bombs. Clinical observations and laboratory data are presented.

被爆した.白血病とその関連疾患および甲状腺癌については放射線との関係が認められたが、その他の癌については関係を裏づける根拠がない.²³

総括

約16,000人よりなる広島・長崎の固定集団で1958 - 64年の間に発生したリウマチ様関節炎について報告した.診断確実なリウマチ様関節炎の有病率は0.35%で、推定発病率は年間人口100,000人当たり45名であった。全調查集団と比べて、リウマチ様関節炎患者において、AB血液型の頻度が高く、O血液型の頻度が低かった。この疾患と被爆との関係は認められなかった。臨床観察所見および臨床検査成績を示した。

MASTER FILE NUMBERS OF CASES INCLUDED IN THIS REPORT 本報告に含めた症例の基本名簿番号

Definite 診断確実例	Hiroshima	広島
	Nagasaki	長崎
Probable	Hiroshima	広島
ほぼ確実	Nagasaki	長崎
Possible 不確実	Hiroshima	広島
	Nagasaki	長崎
Questionable 疑わしい	Hiroshima	広島
	Nagasaki	長崎

REFERENCES 参考文献

- HOLLINGSWORTH JW: Delayed radiation effects in survivors of the atomic bombings: Review of the findings of the Atomic Bomb Casualty Commission, 1947-59. New Eng J Med 263:481-7, 1960
 (原子爆弾被爆生存者にみられる放射線照射の遅発性影響, ABCCによる調査結果の総括)
- 2. KELLGREN JH, JEFFREY MR, BALL J: Atlas of standard radiographs of arthritis. In the Epidemiology of Chronic Rheumatism. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1963. Vol 2 (関節炎の標準放射線写真の図譜)
- 3. KELLGREN JH: Diagnostic criteria for population studies. Bull Rheum Dis 13:291-2, 1962 (人口集団調査の診断基準)
- 4. MIKKELSEN WM, DODGE HJ, et al: Clinical and serological estimates of the prevalence of rheumatoid arthritis in the population of Tecumseh, Michigan, 1959-60. In the Epidemiology of Chronic Rheumatism, ed by Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J, Philadelphia, FA Davis, 1962. Vol 1, pp 239-48
 (Michigan 州 Tecumseh の人口集団で臨床的・血清学的に推定したリウマチ様関節炎の有病率, 1959-60年)
- 5. COBB S, WARREN JE, et al: An estimate of the prevalence of rheumatoid arthritis. J Chron Dis 5:636-43, 1957 (リウマチ様関節炎の推定有病率)
- 6. MIALL WE, BALL J, KELLGREN JH: Prevalence of rheumatoid arthritis in urban and rural populations in South Wales. Ann Rheum Dis 17:263-72, 1958 (South Wales の都市部および農村部におけるリウマチ様関節炎の有病率)
- 7. LAWRENCE JS: Prevalence of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 20:11-7, 1961 (リウマチ様関節炎の有病率)
- 8. BLUMBERG BS, BLOCH KJ, et al: A study of the prevalence of arthritis in Alaskan Eskimo. Arthritis Rheum 4:325.41, 1961 (アラスカのエスキモー人における関節炎の有病率に関する研究)
- 9. LAINE VAI: Rheumatic complaints in an urban population in Finland. Acta Rheum Scand 8:81-8, 1962 (フィンランドの都市部におけるリウマチ性疾患)
- 10. BURCH RA, O'BRIEN WM, et al: A comparison of the prevalence of rheumatoid arthritis and rheumatoid factor in Indian tribes living in Montana mountains and Arizona desert. Arthritis Rheum 6:765, 1963

 (Montana 山脈および Arizona 砂漠に住むインディアン族のリウマチ様関節炎とリウマチ因子の頻度の比較)
- 11. GOFTON JP, ROBINSON HS, PRICE GE: A study of rheumatic disease in a Canadian Indian population. Rheumatoid arthritis in the Haida Indians. Ann Rheum Dis 23:364-71, 1964 (カナダのインディアン集団におけるリウマチ性疾患の研究, Haida インディアンにおけるリウマチ様関節炎)
- 12. MENDEZ-BRYAN R, GONZALEZ-ALCOVER R, ROGER L: Rheumatoid arthritis: Prevalence in a tropical area. Arthritis Rheum 7:171-6, 1964 (リウマチ様関節炎: 熱帯地域における有病率)
- 13. 大島良雄: 膠原病の臨床. 5. 膠原病におけるリウマチの位置. 日本内科学会雑誌 50: 774-80, 1960年 (OSHIMA Y: Clinical findings of collagen disease. 5. Rheumatism. Nippon Naika Gakkai Zasshi-J Jap Soc Intern Med)
- 14. 七川歓次: リウマチ性疾患の疫学, 日本臨床 21: 1034 42, 1963年 (SHICHIKAWA K: Epidemiology on rheumatism. Nippon Rinsho-Jap J Clin Med)
- 15. ROBERTS JAF: Blood groups and susceptibility to disease: A review. Brit J Prev Soc Med 11:107-25, 1957 (血液型および疾患の罹病性, 総括)
- 16. COBB S, HALL WM: Newly identified cluster of diseases. JAMA 193:1077-9, 1965 (新たに確認された疾患の集落)
- 17. KEYS A: Diet and the epidemiology of coronary heart disease. JAMA 164:1912-8, 1957 (冠状動脈性心臓病の食餌および疫学)
- 18. SWITZER S: Hypertension and ischemic heart disease in Hiroshima, Japan. Circulation 23:368-80, 1963 (広島における高血圧および虚血性心臓病)

- 19. SHICHIKAWA K, KOMATSUBARA Y: La goutte au Japon. Rev Rhum 31:13-6, 1964 (日本における痛風)
- 20. WADA S, TODA S, et al: The clinical features of diabetes mellitus in Japan as observed in a hospital outpatient clinic. Diabetes 13: 485-91, 1964 (某病院外来で観察した日本人の糖尿病患者の臨床的特徴について)
- 21. BLACKARD WG, OMORI Y, FREEDMAN LR: Epidemiology of diabetes mellitus in Japan. J Chron Dis 18:415-27, 1965 (日本における糖尿病の疫学)
- 22. WYNDER EL: An epidemiological investigation of gastric cancer. Cancer 16:1461, 1963 (胃癌の疫学的調査)
- 23. JOHNSON KG, CIOCCO A: Human radiation effects-a report from the Atomic Bomb Casualty Commission. ABCC TR 10-65 (人間に対する放射線の影響,原爆傷害調査委員会(ABCC)の報告)