

**RHEUMATOID ARTHRITIS IN ATOMIC BOMB SURVIVORS;  
A FOLLOW-UP STUDY**

原爆被爆者におけるリウマチ様関節炎  
追跡調査

SADAHISA KAWAMOTO, M.D. 河本定久

HIROO KATO, M.D. 加藤寛夫

IVAN F. DUFF, M.D.

HAJIME NAKATA, M.D., D.M.Sc. 中田 肇

KATSUNORI TANAKA, M.D. 田中克憲

HOWARD B. HAMILTON, M.D.

WALTER J. RUSSELL, M.D., D.M.Sc.



**RADIATION EFFECTS RESEARCH FOUNDATION**  
財団法人 放射線影響研究所

A cooperative Japan - United States Research Organization  
日米共同研究機関

## RERF TECHNICAL REPORT SERIES

### 放影研業績報告書集

The RERF Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, and advisory groups. The Technical Report Series is not intended to supplant regular journal publication.

放影研業績報告書は、日米専門職員、顧問、諮問機関の要求に応えるための日英両語による公式報告記録である。業績報告書は通例の誌上発表論文に代わるものではない。

---

*The Radiation Effects Research Foundation (formerly ABCC) was established in April 1975 as a private nonprofit Japanese Foundation, supported equally by the Government of Japan through the Ministry of Health and Welfare, and the Government of the United States through the National Academy of Sciences under contract with the Department of Energy.*

放射線影響研究所（元ABCC）は、昭和50年4月1日に公益法人として発足したもので、その経費は日米両政府の平等分担により、日本は厚生省の補助金、米国はエネルギー省との契約に基づく米国学士院の補助金とをもって運営されている。

RHEUMATOID ARTHRITIS IN ATOMIC BOMB SURVIVORS;  
A FOLLOW-UP STUDY原爆被爆者におけるリウマチ様関節炎  
追跡調査

SADAHISA KAWAMOTO, M.D. (河本定久)<sup>1\*</sup>; HIROO KATO, M.D. (加藤寛夫)<sup>2</sup>;  
IVAN F. DUFF, M.D.<sup>1\*\*</sup>; HAJIME NAKATA, M.D., D.M.Sc. (中田肇)<sup>3\*\*\*</sup>;  
KATSUNORI TANAKA, M.D. (田中克憲)<sup>1\*\*\*\*</sup>; HOWARD B. HAMILTON, M.D.<sup>4†</sup>;  
WALTER J. RUSSELL, M.D., D.M.Sc.<sup>3</sup>

RERF Departments of Medicine,<sup>1</sup> Epidemiology and Statistics,<sup>2</sup> Radiology,<sup>3</sup> and Clinical Laboratories<sup>4</sup>  
放影研臨床部<sup>1</sup>, 疫学統計部<sup>2</sup>, 放射線部<sup>3</sup>, 及び臨床検査部<sup>4</sup>

## SUMMARY

During a two-year period from 1967 to 1969, 420 subjects who were diagnosed from 1966 to 1967 as having definite or probable rheumatoid arthritis (RA) were reexamined for the progress of their disease. By 1969, 43 (10.2%) of the 420 were deceased. Twenty of these deaths were in the definite and 6 of them were in the probable categories. By the time the present study was to begin, 15 persons had moved out of the cities and 19 subjects refused follow-up examinations.

The diagnosis of definite RA was reconfirmed for 61 persons during the present study. Among the 264 persons who were previously diagnosed as having possible or questionable RA, 5 had become definite, 8 had become probable, and 118 (44.7%) had no evidence of RA whatsoever. There was no difference in disease progress by age or sex. Nor was there a difference in the rate of conversion of rheumatoid factors or rate of increase in antibody titers, according to the groups categorized by disease progression.

## 要約

1966年から1967年の期間に、診断確定あるいはほぼ確定なりウマチ様関節炎と判定された420例の患者について、1967年から1969年の2年間にわたる病状の進行度を再検討した。1969年までにこれら420例中43例(10.2%)が死亡しており、死亡者のうち20例は診断が確定、6例は診断がほぼ確定な群であった。本調査が開始された時期には、15例が市外へ転出し、19例が再検査を拒否した。

本調査において61例に診断確定なりウマチ様関節炎が再確認された。前回不確定又は疑わしいと診断された264例中、5例が診断確定、8例がほぼ確定となり、118例(44.7%)がリウマチ様関節炎を有していないと診断された。病状の進行度に年齢、性別による差はなかった。また、病状の進行度により分類した各群の間には、リウマチ因子の陽転率又は抗体価の上昇率の差を認めなかった。

\*Aino Memorial Hospital, Aino, Nagasaki 愛野記念病院, 長崎県愛野町

\*\*Department of Internal Medicine, University of Michigan, Medical School Michigan 大学医学部内科

\*\*\*Department of Radiology, University of Occupational and Environmental Health, School of Medicine, Kitakyushu 産業医科大学放射線科, 北九州市

\*\*\*\*Tanaka Clinic, Kitakyushu 田中クリニック, 北九州市

†Falls Church, Virginia



The RA of relatively few subjects had progressed, and according to the hand and wrist radiographs, there was greater progress of RA among those under 60 as compared to those over 60 years of age.

## INTRODUCTION

RA is generally considered to be progressive.<sup>1</sup> Though adults from 20 to 60 years of age can be afflicted, its frequency is usually greatest between 40 and 50, and its usual onset is at about 40 years. At less than 40 years of age, women are more often affected than men by a ratio of 3 to 1; over 40, however, RA is equally distributed by sex.

In 1964, an initial two-year (prevalence) investigation of RA in the Adult Health Study (AHS)<sup>2</sup> established the prevalence of definite RA as 0.35% for both sexes in both cities.<sup>3</sup> A second two-year (incidence) investigation of RA in 1966-67 established its incidence as 0.097% for both sexes in both cities.<sup>4</sup> Neither of these relatively large studies established any correlation of RA with atomic bomb exposure.<sup>5</sup>

Prior to the ABCC/RERF investigations of RA for its prevalence<sup>3</sup> and incidence,<sup>4</sup> little was known of its role in the health of the Japanese population or among members of the AHS population. This is a report of a third two-year investigation conducted from 1967 to 1969 to elucidate the progress of RA in the AHS.

## MATERIALS AND METHODS

The AHS program of ABCC/RERF provides biennial clinical examinations for A-bomb survivors and comparison subjects, originally numbering 20,000, for detecting late radiation effects of the A-bombs. All participants routinely receive complete physical examinations and laboratory studies. Posteroanterior (PA) stereoscopic and lateral chest radiography is routinely performed and other radiological examinations as well, when clinically indicated.

As in the previous investigations,<sup>3,4</sup> RA was diagnosed and graded according to the criteria of the American Rheumatism Association.<sup>6</sup> Accordingly, patients were classified as having classical or definite, probable, possible, and questionable RA.

リウマチ様関節炎が進行した患者は比較的少数であった。手指骨及び手根骨のX線写真の所見からみると、60歳未満の年齢群は、それ以上の年齢群と比較してリウマチ様関節炎の進行が急速であった。

## 緒言

一般的にリウマチ様関節炎は進行性疾患であると考えられる。<sup>1</sup> 20歳から60歳の成人が本疾患に罹患するが、その発生頻度は普通40歳から50歳で最も高く、またその好発期は40歳前後である。リウマチ様関節炎は、40歳未満では3対1の割合で男性よりも女性に多く発生しているが、40歳以上では性別による差はなく、一様に分布している。

1964年に、成人健康調査(AHS)<sup>2</sup>において最初の2年間の(有病率)調査では、両市における診断確実なリウマチ様関節炎の有病率は男女合計0.35%であることが確認された。<sup>3</sup> 1966年から1967年の2年間にわたる第2回目のリウマチ様関節炎の(発生率)調査では、両市における発生率は男女合計0.097%であることが確認された。<sup>4</sup> しかし、これらのかなり大規模な研究においても、リウマチ様関節炎と原爆被爆との相関関係については解明されなかった。<sup>5</sup>

ABCC-放影研によるリウマチ様関節炎の有病率<sup>3</sup>及び発生率<sup>4</sup>に関する調査実施以前には、リウマチ様関節炎が日本人の集団、あるいはAHS集団の健康に及ぼす影響について、ほとんど知られていなかった。本研究は、AHS集団におけるリウマチ様関節炎の進行度を明らかにする目的で、1967年から1969年の2年間にわたって行われた第3回目の調査の報告である。

## 材料及び方法

ABCC-放影研におけるAHSプログラムでは、原爆後影響を調査するために、20,000人(当初の人数)の原爆被爆者及び対照者に対して2年に1回の臨床検査を実施している。すべての受診者は完全な診察及び臨床検査を通常受ける。背腹方向(PA)の立体及び側方向胸部X線撮影が通常実施され、また臨床的にみて問題のある場合には、他の放射線検査も同様に行われている。

前回の調査<sup>3,4</sup>と同様、リウマチ様関節炎は米国リウマチ協会の基準<sup>6</sup>に従い診断され、分類された。すなわち患者は、典型的あるいは確実、ほぼ確実、不確実及び疑わしいリウマチ様関節炎のいずれかに分類された。

RA is generally considered progressive and irreversible, and the progression of the disease can be established using existing diagnostic criteria and a criteria for classification.<sup>6</sup> In the present study, progression was evaluated according to 1) the medical histories and physical examinations, especially in terms of joint pain and swelling, 2) rheumatoid serology, and 3) joint radiography.

**Subjects.** The RA patients identified from December 1966 through September 1967 totalled 420 in both cities,<sup>4</sup> and numbered 91 definite, 25 probable, 91 possible, and 213 questionable cases. These subjects were observed during the present two-year "progress" study from October 1967 through September 1969.

**Method of Diagnosis.** Complete medical histories of the RA study subjects were recorded, with special attention to RA symptomatology (Appendix 1). All of the patients were carefully examined, with special attention to their joints. Those patients unable to visit the clinics were interviewed and examined in their homes or in hospitals to which they had been admitted.

The laboratory examinations included routine hematology and urinalyses. Rheumatoid factors were initially determined by the rapid slide test (Hyland). All positive slide tests were followed up by the Singer-Plotz tube-dilution latex fixation test.<sup>7</sup> The tubes were read after overnight incubation at 5°C. Serum uric acid was determined using a Technicon Auto Analyzer, Method N-13a.

PA, PA oblique, and anteroposterior (AP) oblique (Norgaard) hand and wrist radiography<sup>8</sup> was obtained for all subjects seen in the clinics. Radiography of other joints was performed as clinically indicated. All radiographic examinations were interpreted (H.N.) according to Kellgren's criteria,<sup>9</sup> and any questionable cases or discrepancies were reviewed in conference (H.N. and W.R.).

All clinical observations were carefully reviewed, the diagnoses were established, and any discrepancies were resolved in conference discussions (I.D. and S.K.).

リウマチ様関節炎は、一般的に進行性で不可逆性の疾患であると考えられており、疾患の進行度は、現行の診断基準及び分類基準<sup>6</sup>を用いて確認することができる。本研究では進行度を1)特に関節痛及び腫脹に関する病歴及び診察、2)リウマチ血清検査及び3)関節のX線所見に基づいて評価した。

**対象者。** 1966年12月から1967年9月の期間に両市で確認されたリウマチ様関節炎患者は420名で、<sup>4</sup>そのうち91名が確定、25名がほぼ確定、91名が不確定及び213名が疑わしいという診断を受けていた。これらの対象者は、1967年10月から1969年9月までの2年間にわたる現行の“進行度”調査期間中に観察された。

**診断方法。** リウマチ様関節炎調査対象者の完全な病歴を、特にその症状(付録1)に留意して記録した。すべての患者は、関節に特に留意しながら注意深く検査された。診察に来られない患者は、自宅あるいは入院中の病院において問診及び診察が行われた。

臨床検査では、通常の血液検査及び尿検査を行った。リウマチ因子はまず迅速スライドテスト(Hyland)により調べ、陽性であったすべてのスライドに対しては、Singer-Plotz 希釈ラテックス凝集反応テスト<sup>7</sup>を行った。5°Cで一晩恒温器に入れた後判定を行った。血清尿酸値はTechnicon自動分析機、N-13a法を用いて測定した。

診察したすべての対象者に対して、背腹方向、背腹斜位方向及び腹背(AP)斜位方向(Norgaard)の手指骨及び手根骨X線撮影<sup>8</sup>を行った。他の関節に対するX線撮影は、臨床的にみて疑いのある場合に行われた。すべてのX線写真はKellgrenの基準<sup>9</sup>に従い判読され(H.N.)、疑わしい症例あるいは矛盾点については討議により再検討された(H.N.及びW.R.)。

すべての臨床所見は慎重に検討され、診断が確立され、矛盾点は討議により解決された(I.D.及びS.K.)。

## RESULTS

## Proportion of RA Subjects Examined and Mean Time Intervals Between Examinations in the Incidence Study and Present Study

Among the 420 patients in both cities who were identified in the prevalence<sup>3</sup> and incidence<sup>4</sup> studies, 43 were deceased, 19 refused follow-up examinations, 15 had moved out of the cities, and the remaining 343 (81.7%) were examined (Table 1).

## 結 果

検査されたりウマチ様関節炎患者の割合及び発生率調査と本調査との平均調査間隔

有病率調査<sup>3</sup>及び発生率調査<sup>4</sup>で確認された両市の420名の患者のうち、死亡者が43名、追跡調査拒絶者が19名、市外への転出者が15名で残り343名(81.7%)は検査を受けた者であった(表1)。

TABLE 1 REEXAMINATION RATE BY RA GRADE

表1 リウマチ様関節炎の診断区分別再検査率

RA Grade During Incidence Study		Total	Reexamined (1)	Refused (2)	Moved away (3)	Deaths (4)	Examination Rate (1)	(%)
							(1) + (2)	
Total	No.	420	343	19	15	43	343/362 =	94.8
	%	100	81.7	4.5	3.6	10.2		
Definite	No.	91	61	5	5	20	61/66 =	92.4
	%	100	67.0	5.5	5.5	22.0		
Probable	No.	25	18	0	1	6	18/18 =	100.0
	%	100	72.0	-	4.0	24.0		
Possible	No.	91	74	7	2	8	74/81 =	91.4
	%	100	81.3	7.7	2.2	8.8		
Questionable	No.	213	190	7	7	9	190/197 =	96.4
	%	100	89.2	3.3	3.3	4.2		

The mean time between the incidence study and the present investigation was 25.7 months, and this was proportional to the interval required between the two-year cycle examinations for AHS participants. By diagnostic category, there was no obvious difference in the attrition numbers in the different groups of subjects (Table 1), but this was not tested for significance. Among the 43 deceased after the prevalence study (June 1964), 20 (20/91, 22%) were in the definite and 6 cases (6/25, 24%) were in the probable RA categories. The greater numbers of deaths in these groups may have been due to the greater numbers of elderly subjects in them as compared to the possible and questionable groups.

発生率調査と本調査との平均調査間隔は25.7か月で、この数値は、AHS対象者が受ける2年周期の検査の間隔に比例していた。診断分類による異なる対象者群間の減少数には明白な差異を認めなかったが(表1)、これについて有意性検定は行っていない。有病率調査(1964年6月)後に死亡した43名のうち、確実にリウマチ様関節炎は20名(20/91, 22%)であり、ほぼ確実にリウマチ様関節炎は6名(6/25, 24%)であった。これら両群により多くの死亡例が認められるのは、リウマチ様関節炎の不確定又は疑わしい群と比較して高齢者が多いことに起因していると考えられる。

### Prognosis and Changes in Diagnostic Classification

Table 2 shows the diagnoses of the incidence study and the present study using the same diagnostic criteria. In conference discussions, two of the investigators (S.K. and I.D.) established the diagnoses according to specialized diagnostic criteria.<sup>6</sup> There were no changes in the methodology between the incidence study<sup>4</sup> and the present one.

### 予後及び診断分類の変化

同一診断基準を用いている発生率調査及び本調査の診断結果が表2に示されている。診断討議の際に、研究者中2名(S.K. 及びI.D.)は、特殊な診断基準<sup>6</sup>に沿って診断を決定した。発生率調査<sup>4</sup>と本調査では方法において何ら変更はなかった。

TABLE 2 CHANGE IN RA GRADE SINCE INCIDENCE STUDY

表2 発生率調査以来のリウマチ様関節炎診断区分の変化

Present Study	Incidence Study											
	Total		Definite		Probable		Possible		Questionable		Poss. or Ques.	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Total	343	100.00	61	100.00	18	100.00	74	100.00	190	100.00	264	100.00
Definite	68	19.83	61	100.00	2	11.11	3	4.05	2	1.05	5	1.89
Probable	20	5.83			12	66.67	3	4.05	5	2.63	8	3.03
Possible	24	7.00			0	-	18	24.32	6	3.16	24	9.09
Questionable	112	32.65			3	16.67	25	33.78	84	44.21	109	41.29
Poss. or Ques.	136	39.65			3	16.67	43	58.11	90	47.37	133	50.38
Negative	119	34.69			1	5.56	25	33.78	93	48.95	118	44.70

All 61 definite RA cases in the incidence study<sup>4</sup> remained definite in the present study. In the incidence study, 18 patients were classified as probable RA. In the present study, 2 of the latter were diagnosed as definite, 12 as probable, 3 as possible or questionable, and 1 as negative. Among the 264 possible or questionable cases in the incidence study, the diagnoses among 13 (4.9%) cases became definite in 5 (1.9%), and probable in 8 (3.0%). However, nearly half, 118 (44.7%) cases were diagnosed as negative during the present investigation (Table 2).

To assess differences in prognoses by age, during the incidence study, 224 patients were categorized as under and over 60 years. Definite RA progressed in 6.9% (9/130) of those under and in 6.4% (6/94) of those over the age of 60 years in the present study. Though this relatively small number of cases does not permit a very conclusive statement, there was no obvious difference in prognosis by age, nor was there a difference in progression by sex.

発生率調査<sup>4</sup>で確実と判定された61名のリウマチ様関節炎患者は、本調査でも依然として確実な例と診断された。発生率調査では、18名がほぼ確実なリウマチ様関節炎として分類された。本調査では、そのうち確実と診断されたのが2名、ほぼ確実が12名、不確実あるいは疑わしいが3名、及び陰性が1名であった。発生率調査で不確実あるいは疑わしいとみなされた264例中13名(4.9%)に関しては、5名(1.9%)が確実に、そして8名(3.0%)がほぼ確実に転じた。しかし、約半数の118例(44.7%)は、本調査では陰性であると診断された(表2)。

発生率調査期間を通じて調査した224名の年齢別の進行度の差を評価するために、患者を60歳未満群と60歳以上群に区分した。診断確実なリウマチ様関節炎が、60歳未満群では6.9%(9/130)、60歳以上群では6.4%(6/94)、今回の調査で疾患が進行していた。このような比較的少数の症例で結論を出すことは難しいが、年齢別にみて明白な予後の差はなく、性別による進行度の差も認められない。

### Progression of RA and Changes in RA Tests

Using the changes in diagnoses by diagnostic category between the incidence study and the present study, the progression of RA was classified as follows:

リウマチ様関節炎の進行度及びリウマチ様関節炎テストにみられる変化

発生率調査及び本調査の診断区分による診断の変化を用いて、リウマチ様関節炎の進行度を以下のように分類した。

Group 群	Second Examination 第2回検査		Third Examination 第3回検査	
1	Definite	確実	Definite	確実
2	Probable	ほぼ確実	Probable	ほぼ確実
3	Probable	ほぼ確実	Definite	確実
4	Possible or Questionable	不確実あるいは疑わしい	Definite	確実
5	Possible or Questionable	不確実あるいは疑わしい	Probable	ほぼ確実
6	Others (regression)	その他(退行)		

The differences in grades by age, and lengths of follow-ups according to these groups are shown in Tables 3 and 4.

年齢別の進行度の差及び上記の分類群別の追跡調査間隔を表3及び4に示す。

TABLE 3 CHANGE IN RA GRADE BY AGE AT PRESENT STUDY

表3 本調査時年齢別リウマチ様関節炎診断区分の変化

Incidence Study			Present Study			
			Total	Definite	Probable	Poss. or Ques.
All ages	Total	No.	224	68	20	136
		%	100.0	30.36	8.93	60.71
	Definite	No.	61	61		
		%	100.0	100.0		
	Probable	No.	17	2	12	3
		%	100.0	11.76	70.59	17.65
	Poss. or Ques.	No.	146	5	8	133
		%	100.0	3.42	5.48	91.10
<60	Total	No.	130	31	12	87
		%	100.0	23.85	9.23	66.92
	Definite	No.	26	26		
		%	100.0	100.0		
	Probable	No.	12	1	8	3
		%	100.0	8.33	66.67	25.00
	Poss. or Ques.	No.	92	4	4	84
		%	100.0	4.35	4.35	91.30
60+	Total	No.	94	37	8	49
		%	100.0	39.36	8.51	52.13
	Definite	No.	35	35		
		%	100.0	100.0		
	Probable	No.	5	1	4	
		%	100.0	20.0	80.0	
	Poss. or Ques.	No.	54	1	4	49
		%	100.0	1.85	7.41	90.74



TABLE 4 INTERVALS BETWEEN INCIDENCE AND PRESENT STUDIES BY PROGNOSIS GROUP

表 4 発生率調査と本調査の間隔, 進行度別

Prognosis Group	Subjects No.	Average Interval (months)
Total	343	25.7
1	61	28.5
2	12	24.7
3	2	23.0
4	5	24.6
5	8	23.9
6	255	25.2

Group	Incidence Study		Present Study
1	Definite	→	Definite
2	Probable	→	Probable
3	Probable	→	Definite
4	"Possible" or "Questionable"	→	Definite
5	"Possible" or "Questionable"	→	Probable
6	Remainder		

Because of the relatively few cases (Table 4), the six groups were combined into three to facilitate study of associations with changes in RA titers. These three groups were: 1) groups 1 and 2 - cases without progression and with no change in the diagnoses, definite and probable RA, 2) groups 3 to 5 - cases with progression from probable, possible or questionable to definite or probable, and 3) others - cases with regression or resolution to normal.

Among the 343 patients examined in the present study, 217 had rheumatoid factor tests during the prevalence and incidence studies. A titer of 1:160 or more was considered positive. Approximately 80% of the 217 persons had positive rheumatoid factors in the incidence study (Table 5). Most of them had persistent positive titers in the present study. Only 1 of the 38 in groups 1 and 2 whose serum was previously positive became negative in the present study.

Based on the proportion of patients who were rheumatoid factor-negative in the incidence study and who became positive, the rate of conversion to the positive state did not differ among the three groups according to progression of disease and the criteria in Table 4. The same was true for comparisons by age and sex.

症例がかなり少ないので(表4), リウマチ様関節炎抗体価の変化との関連についての研究を容易にするために, 6群を統合して3群にした。これら3群とは, 1) 群1と2; 疾患の進行がみられず, 診断に変化のない確実及びほぼ確実なリウマチ様関節炎患者, 2) 群3から5; ほぼ確実, 不確実あるいは疑わしいという診断から, 確実あるいはほぼ確実という診断に転じた症例, 及び3) その他; 疾患の退行又は軽減から正常に回復した症例, から成る。

本調査で検査を受けた343名の患者のうち217名は, 有病率調査及び発生率調査の期間中に, リウマチ因子テストを受けていた。抗体価が1:160以上の場合, 陽性とみなされた。発生率調査では, 217名の約80%が陽性リウマチ因子を保有していた(表5)。そのほとんどが本調査でも引き続き陽性価を保有していた。群1及び2に属し, 前回の血清反応が陽性判定を受けた38名中, 本調査で陰転したのは1名のみであった。

発生率調査ではリウマチ因子が陰性で, 今回陽転した患者の割合に基づき判断すると, 三つの群の間には疾病の進行度及び表4の基準による陽転率の差異はみられなかった。年齢及び性別の比較結果においても同様の結論に達した。

TABLE 5 CHANGES IN RA FACTORS BY PROGNOSIS GROUP

表5 リウマチ様関節炎因子の変化, 進行度別

Prognosis Group	Total	Change in RA factor				Positive rate (3)	Negative rate (4)
		Negative ↓ Negative (1)	Positive ↓ Positive (2)	Negative ↓ Positive (3)	Positive ↓ Negative (4)		
						(1) + (3)	(2) + (4)
Total	No. 217	26	159	14	18	14/40	18/177
	% 100	12.0	73.3	6.5	8.3	35.0	10.2
1,2	No. 44	3	37	3	1	3/6	1/38
	% 100	6.8	84.1	6.8	2.3	50.0	2.6
3-5	No. 11	1	8	1	1	1/2	1/9
	% 100	9.1	72.7	9.1	9.1	50.0	11.1
6	No. 162	22	114	10	16	10/32	16/130
	% 100	13.6	70.4	6.2	9.9	31.3	12.3

Table 6 and Figure 1 show that antibody titers increased more in cases with lower titers in the incidence examination. There was no difference in titer increase among the three groups by progression of RA.

表6及び図1は、発生率調査時における抗体価が低い症例ほど、抗体価の増加がより顕著であることを示している。リウマチ様関節炎の進行度により分類された三つの群では、抗体価の増加に差はなかった。

TABLE 6 RA TITERS BY RA PROGNOSIS

表6 リウマチ様関節炎抗体価, リウマチ様関節炎予後別

Prognosis Group	RA Titers in the Incidence Study					
	<160	160	320	640	1280	2560
Total	No. 14/40	3/5	15/21	13/25	16/33	8/37
	% 35.0	60.0	71.4	52.0	48.5	21.6
1,2	No. 3/6	-	2/4	1/1	3/5	2/9
	% 50.0	-	50.0	100.0	60.0	22.2
3-5	No. 1/2	-	1/1	1/2	1/2	0/2
	% 50.0	-	100.0	50.0	50.0	-
6	No. 10/32	3/5	12/16	11/22	12/26	6/26
	% 31.3	60.0	75.0	50.0	46.2	23.1

### Changes in Hand and Wrist Radiographic Manifestations

Fifty-one patients received hand and wrist radiography during both clinic visits.<sup>3,4</sup> Forty-two were in group 1, and were diagnosed as definite at the third or "progress" study, though 3 of them had been negative at the second or "incidence" examination. Interval radiographic changes from the incidence study to the present one are shown in Table 7.

### 手指骨及び手根骨X線検査結果の変化

過去の2回の調査において、手指骨及び手根骨のX線撮影を受けたのは51名であった。<sup>3,4</sup> そのうち42名は群1に属し、3名は第2回“発生率”調査で陰性の判定を受けたものの、第3回“進行度”調査では、全員が確実であると診断された。発生率調査から本調査までのX線像の変化は表7に示した。

FIGURE 1 CHANGE IN RA TITERS

図1 リウマチ様関節炎の抗体価の変化

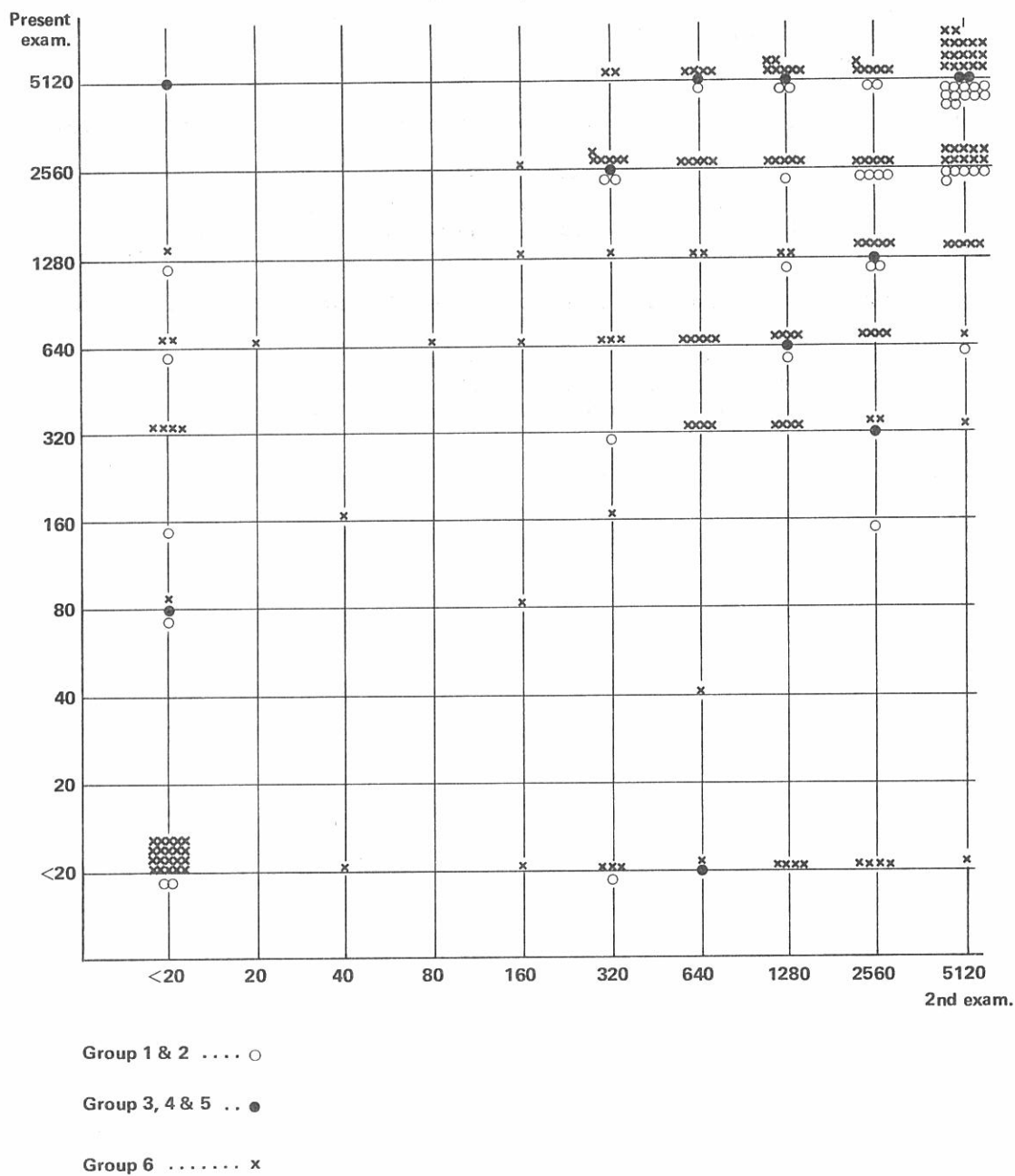


TABLE 7 CHANGES IN RADIOGRAPHIC CHARACTERISTICS IN THE HAND AND WRIST  
(GROUP 1 "DEFINITE" CASES IN THE INCIDENCE STUDY AND PRESENT STUDY)

表 7 手指骨及び手根骨の X 線像の特徴の変化 (発生率調査及び本調査とも  
群 1 に属する診断 "確実な" 症例)

Age	Grade at Present Study	Grade in Incidence Study											
		Total		Negative		1		2		3		4	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
All ages	Total	42	100.0	3	100.0	7	100.0	10	100.0	11	100.0	11	100.0
	Negative												
	1	3	7.14	1	33.33	2	28.57						
	2	11	26.19	1	33.33	4	57.14	6	60.0				
	3	14	33.33	1	33.33	1	14.29	4	40.0	8	72.73		
	4	14	33.33							3	27.27	11	100.0
<60	Total	21	100.0	2	100.0	7	100.0	7	100.0	1	100.0	4	100.0
	Negative												
	1	2	9.52			2	28.57						
	2	8	38.10	1	50.0	4	57.14	3	42.86				
	3	6	28.57	1	50.0	1	14.29	4	57.14				
	4	5	23.81							1	100.0	4	100.0
60+	Total	21	100.0	1	100.0			3	100.0	10	100.0	7	100.0
	Negative												
	1	1	4.76	1	100.0								
	2	3	14.29					3	100.0				
	3	8	38.10							8	80.0		
	4	9	42.86							2	20.0	7	100.0

From the incidence study to the present study, no interval radiological changes occurred in 64.3% (27/42), but there was clinical evidence that in 35.7% (15/42) RA had progressed. In reality, the latter is a conservative estimate, since 11 definite cases were included in the denominator of 42, and these 11 could not progress further. RA progressed in all three patients who were radiologically negative, and in five of seven who had Grade I RA at the incidence study.

The hand and wrist radiographic findings are also shown by age in Table 7. There was progression in 57.1% (12/21) of patients under 60, and in 14.3% (3/21) of those over 60 years of age. Though there were relatively few cases, progression occurred more often in those under 60 than in those over 60 years of age. The latter could have been due in part to the fact that the younger subjects had more potential for progression in that they had less advanced RA when first observed.

発生率調査から本調査までの間に、全く X 線検査結果に変化が起らなかったのは 64.3% (27/42) であったが、臨床的にみて 35.7% (15/42) にリウマチ性関節炎の進行がみられた。実際、分母の 42 という数値には確実なリウマチ様関節炎の 11 症例が含まれており、この 11 症例はこれ以上進行しないので、後者は控え目な推定値である。X 線検査で陰性の判定を受けた 3 名、及び発生率調査の際に第 1 区分に属していたリウマチ様関節炎患者 7 名中 5 名は、症状が進行していた。

年齢別による手指骨及び手根骨の X 線像の変化も、また表 7 に示した。60 歳未満群では、57.1% (12/21)、60 歳以上群では、14.3% (3/21) の患者に疾患の進行がみられた。症例数は比較的少ないが、60 歳以上群よりも 60 歳未満群に進行した症例が多くみられた。これは、若年の患者においては、最初にリウマチ様関節炎が発見されたときには進行度が低いため、以後進行する可能性が強いということにある程度起因すると考えられる。

## DISCUSSION

The previously determined prevalence<sup>3</sup> and incidence<sup>4</sup> of RA in the AHS were 0.35% and 0.097%, respectively. On the basis of the diagnostic criteria employed, in the present study, the diagnosis of definite RA was assessed according to abnormalities by time. Among the 343 subjects who were examined in the present study, the diagnosis of definite RA was reconfirmed in 61 persons (89.7%), and 7 cases (10.3%) progressed to this diagnostic category (68 persons). Progression was more frequent in subjects under rather than over 60 years of age.

Regression also occurred. Among 18 subjects with probable RA during the incidence study, RA regressed in 4 (22.2%). One of these became normal; radiographic abnormalities in the hands and wrists had completely resolved. Among 264 subjects in the possible and questionable groups in the incidence study, 118 (44.7%) had no evidence of RA during this two-year "progress" study.

Laine<sup>10</sup> reported that only 24 of 39 definite or probable cases remained unchanged after seven years; in most of these the final diagnosis was degenerative arthropathy, rather than RA. The consistency of diagnosis of definite RA in the AHS population (i.e., 89.7%) differs significantly from observations made in the Tecumseh Study, in which 50% of those with definite RA became entirely negative during four years.<sup>11</sup>

To summarize, all of the 61 cases previously diagnosed as definite RA were reconfirmed, and 7 cases were added to this category, for a total of 68; that 4 of probable RA regressed — one person becoming normal; and that progression occurred more frequently among subjects under rather than over 60 years of age. The findings of the present study underscore the advisability of conducting a future investigation of further progress and regression of RA in the AHS population.

## 考 察

AHSにおいて前回決定されたリウマチ様関節炎の有病率<sup>3</sup>及び発生率<sup>4</sup>は、各々0.35%及び0.097%であった。使用された診断基準に基づき、本調査では確実なリウマチ様関節炎の診断を、時間の経過に伴う異常の発生によって評価した。本調査で検査を受けた343名の対象者中、確実なリウマチ様関節炎であると再確認された者は61名(89.7%)で、ほかに7名(10.3%)がこの診断区分に新たに含められた(68名)。疾患の進行は、60歳以上群よりもむしろ60歳未満群で多くみられた。

退行も生じた。発生率調査の際にはほぼ確実なリウマチ様関節炎とみなされた18名の対象者中、4名(22.2%)に退行がみられた。このうち1名は全く正常にもどっており、X線写真に見られた手指骨及び手根骨の異常が完全に消失していた。発生率調査の際に不確実及び疑わしい群に分類された264名の対象者中、118名(44.7%)には、今回の2年にわたる“進行度”調査の期間中リウマチ様関節炎の証拠が見いだされなかった。

Laine<sup>10</sup>の報告によれば、確実あるいはほぼ確実な症例として診断された39名中、7年後に変更がなかった症例は24名のみで、そのほとんどの最終診断名はリウマチ様関節炎というよりはむしろ変性関節症であった。AHS集団における確実なリウマチ様関節炎の診断の一致性(すなわち89.7%)はTecumseh調査の所見と著しく異なる。Tecumseh調査では、確実なリウマチ様関節炎患者の50%が4年間で完全に陰性となった。<sup>11</sup>

総括的に言えば、前回確実なリウマチ様関節炎であると診断された61名はすべて再確認され、新たに7名がこの区分に加えられ、合計68名となった。ほぼ確実なリウマチ様関節炎の4名は退行し、うち1名は全く正常体にもどった。疾患の進行は、60歳以上群よりもむしろ60歳未満群に多く認められた。本調査で得られた所見は、AHS集団におけるリウマチ様関節炎の進行及び退行について今後も経過調査を行うべきであることを示唆している。



## Appendix 1

## 付 録 1

## CHECK LIST FOR RHEUMATOID ARTHRITIS STUDY

リウマチ様関節炎に関する調査票

(Please check the following symptoms at examination, if available)

(診察時に以下の症状があったら check して下さい)

## 1. Morning stiffness

朝起きたとき、関節のこわばりがありますか . . . . .

☐ Yes  
はい☐ No  
いいえ☐ Unknown  
不明

What joint?

それはどこの関節ですか \_\_\_\_\_

## 2. Pain on motion or tenderness in at least one joint

診察時に少なくとも一つの関節に疼痛又は運動痛がありますか . . . . .

☐ Yes☐ No☐ Unknown

What joint?

それはどこの関節ですか \_\_\_\_\_

## 3. Soft tissue swelling in at least one joint

診察時に少なくとも一つの関節にその軟部組織の腫脹がありますか . . . . .

☐ Yes☐ No☐ Unknown

What joint?

それはどこの関節ですか \_\_\_\_\_

## 4. Soft tissue swelling in at least another joint

診察時に他の関節にも軟部組織の腫脹がありますか . . . . .

☐ Yes☐ No☐ Unknown

What joint?

それはどこの関節ですか \_\_\_\_\_

5. Bilateral (symmetrical) swelling of joint on both sides of the body  
(exclusive of terminal phalangeal joints)診察時に左右の同一関節が両方とも腫れていますか  
(ただし指の末端関節を除く) . . . . .☐ Yes☐ No☐ Unknown

What joint?

それはどこの関節ですか \_\_\_\_\_

## 6. Subcutaneous nodule

診察時に皮下結節がありますか . . . . .

☐ Yes☐ No☐ Unknown

What nodule?

それはどこの皮下結節ですか \_\_\_\_\_

MED 99 184

## REFERENCES

## 参考文献

1. EDEIKEN J, HODES PJ: Roentgen Diagnosis of Diseases of Bone. 2nd ed. Vol. 2. Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1973. p686
2. BELSKY JL, TACHIKAWA K, JABLON S: The health of atomic bomb survivors: A decade of examinations in a fixed population. *Yale J Biol Med* 46:284-96, 1973 (ABCC TR 9-71)
3. WOOD WJ, KATO H, JOHNSON KG, UDA Y, RUSSELL WJ, DUFF IF: Rheumatoid arthritis in Hiroshima and Nagasaki, Japan: Prevalence, incidence, and clinical characteristics. *Arthritis Rheum* 10:21-31, 1967 (ABCC TR 3-66)
4. KATO H, DUFF IF, RUSSELL WJ, UDA Y, HAMILTON HB, KAWAMOTO S, JOHNSON KG: Rheumatoid arthritis and gout in Hiroshima and Nagasaki, Japan. A prevalence and incidence study. *J Chronic Dis* 23:659-79, 1971 (ABCC TR 20-68)
5. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 1-68
6. KELLGREN JH: Diagnostic criteria for population studies. *Bull Rheum Dis* 13:291-2, 1962
7. SINGER JM, PLOTZ CM: The latex fixation test. 1. Application to the serological diagnosis of rheumatoid arthritis. *Am J Med* 21:888, 1956
8. NORGAARD: Earliest roentgenological changes in polyarthritis of the rheumatoid type: Rheumatoid arthritis. *Radiology* 84:1-5, 1965
9. KELLGREN JH, JEFFREY MR, BALL J: Atlas of standard radiographs of arthritis. In *the Epidemiology of Chronic Rheumatism*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1963, Volume 2
10. LAINE VA: Prognostic value of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis in Finland. Population studies of the rheumatic disease. Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, 1968. p106
11. MIKKELSEN WM, DODGE H: A four-year follow-up of suspected rheumatoid arthritis: The Tecumseh, Michigan, Community Health Study. *Arthritis Rheum* 12:87-91, 1969