

CARDIOVASCULAR STUDIES HIROSHIMA 1958-60
心臓脈管調査

REPORT NUMBER 1

**Electrocardiographic Findings in Relation to the Aging Process
Formulation of the Problem**

第1報

心電図所見と加齢現象との関係，問題の取扱い方

SHOICHI UEDA 上田尚一
KATSUHIKO YANO, M.D. 矢野勝彦



THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES
A B C C 業績報告集

The ABCC Technical Reports provide a focal reference for the work of the Atomic Bomb Casualty Commission. They provide the authorized bilingual statements required to meet the needs of both Japanese and American components of the staff, consultants, advisory councils, and affiliated governmental and private organizations. The reports are designed to facilitate discussion of work in progress preparatory to publication, to record the results of studies of limited interest unsuitable for publication, to furnish data of general reference value, and to register the finished work of the Commission. As they are not for bibliographic reference, copies of Technical Reports are numbered and distribution is limited to the staff of the Commission and to allied scientific groups.

この業績報告書は、A B C Cの今後の活動に対して重点的の参考資料を提供しようとするものであって、A B C C職員・顧問・協議会・政府及び民間の関係諸団体等の要求に応ずるための記録である。これは、実施中で未発表の研究の検討に役立つ、学問的に興味が限定せられていて発表に適しない研究の成果を収録し、或は広く参考になるような資料を提供し、又A B C Cにおいて完成せられた業績を記録するために計画されたものである。論文は文献としての引用を目的とするものではないから、この業績報告書各冊には一連番号を付してA B C C職員及び関係方面にのみ配布する。

CARDIOVASCULAR STUDIES HIROSHIMA 1958-60

心臓脈管調査

REPORT NUMBER 1

**Electrocardiographic Findings in Relation to the Aging Process
Formulation of the Problem**

第1報

心電図所見と加齢現象との関係，問題の取扱い方

SHOICHI UEDA¹

上田尚一

KATSUHIKO YANO, M.D.²

矢野勝彦

From the ABCC Department of Statistics and Hiroshima Branch Laboratory,
National Institute of Health,¹ and ABCC Department of Medicine²

ABCC統計部，国立予防衛生研究所¹ および臨床部²



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the
U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
under a grant from
U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION
administered in cooperation with the

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH of the MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆傷害調査委員会
広島-長崎

厚生省国立予防衛生研究所
と共同運営される

米国学士院-学術会議の在日調査研究機関
(米国原子力委員会研究費に依る)

EDITOR'S NOTE

編集者記

The preliminary findings and the statistical aspects of the problem were presented at the meetings of the Japan Circulation Society, April 1960, and the Japan Statistical Society, July 1960.

問題の子報的所見と統計学的考察は1960年4月に日本循環器学会及び1960年7月に日本統計学会において発表された。

TABLE OF CONTENTS

目次

	<i>Page</i>
List of Tables and Figures 挿入図表一覧表	1
Outline of the Problem 問題の概要	1
Formulation of the Problem 問題の扱い方	2
Prevalence of Abnormal Electrocardiographic Findings 異常心電図所見の頻度	3
Age Changes found in Normal Electrocardiograms 正常心電図にみられる年齢変化	4
The First Method 第1の方法	7
The Second Method 第2の方法	10
Data used in Analysis 解析に用いるデータ	11
Preliminary Findings これまでの解析の結果	12
Prevalence of Abnormal Findings 異常所見の頻度	12
Age Changes in Normal Electrocardiographic Tracings 正常心電図の年齢別変化	15
Summary 総括	16
References 参考文献	17

LIST OF TABLES AND FIGURES
挿入図表一覧表

		<i>Page</i>
Table 表	<p>1. Electrocardiographic measurements for males, correlations with age, and measurements selected for study 心電図測定値と年齢との相関比および選ばれた測定種目 (男子)</p> <p>2. Electrocardiographic measurements selected for study, coefficients for aging index for males, and correlation ratio 加齢指標算定のための男子の心電図測定種目別係数および相関比</p> <p>3. Electrocardiographic measurements selected for study and assigned scores for computing aging index for males 選ばれた測定値と加齢指数算定のための '配点' (男子)</p> <p>4. Male subjects selected for study, by age and exposure 調査のために選ばれた男子対象者の年齢および被爆区分構成</p> <p>5. Age adjusted average frequency of electrocardiographic abnormalities, males, by exposure group 男子の被爆区分別心電図異常の平均頻度 (年齢によって修正)</p>	<p>5</p> <p>8</p> <p>9</p> <p>12</p> <p>13</p>
Figure 図	<p>1. Age trends for males, selected electrocardiographic measurements 選ばれた心電図測定種目の年齢傾向 (男子)</p> <p>2. Intercorrelations among electrocardiographic measurements for males 心電図測定種目間の相関を示す図 (男子)</p> <p>3. Prevalence of electrocardiographic abnormalities, males, by age and exposure group 年齢別および被爆群別男子の心電図異常者の頻度</p> <p>4. Electrocardiographic aging index for males by age and exposure 男子の年齢および被爆区分別心電図の加齢指標</p>	<p>6</p> <p>7</p> <p>12</p> <p>15</p>

Electrocardiographic Findings in Relation to the Aging Process; Formulation of the Problem

心電図所見と加齢現象との関係、問題の取扱い方

OUTLINE OF THE PROBLEM

What is known about the effects of A-bomb radiation? An increase in the incidence or an acceleration of onset of leukemia and perhaps of carcinoma among the A-bomb survivors has been reported¹⁻⁴ but this may be only a part of the effect of a large dose of radiation. Many other possibilities still remain to be confirmed. One of the unsolved problems under investigation by Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) is whether there is detectable in man a shortening of the life span and an associated acceleration of the aging process as has been reported in animal experiments.⁵⁻⁸

The biological phenomena expressed by the general term **aging process** are very complicated, extensive, and continuing changes in the living body. Therefore, a concrete approach to the problem is difficult unless emphasis is placed on some special tissue or organ, or the method of obtaining data is specified. On the other hand diverse kinds of information may be utilized effectively by defining a suitable aging index.

The present study is a consideration of the problem of the aging process within the range, but as effectively as possible within this range, of information obtained through the method of electrocardiography. In view of the fact that the electrocardiogram is an important tool in the diagnosis of cardiovascular diseases commonly seen in elderly persons, it seems reasonable to suppose that information on age changes may be contained in the electrocardiographic tracing.

問題の概要

原爆による放射線の影響についてどれだけわかっているであろうか。白血病について、また、多分癌についても被爆者における発生率が増加するか、もしくは発生時期が早くなることが報告されている。¹⁻⁴ しかしこれらは大量の放射線による影響のごく一部であるのかも知れない。他にまだ確認されないままに残っている可能性が考えられる。現在原爆傷害調査委員会(ABCC)で研究を進めている問題の1つは、動物実験について報告された⁵⁻⁸と同様な寿命の短縮、またはそれともなう加齢現象の促進が人類についても認められるかどうかという点である。

加齢現象という語であらわされる現象は非常に複雑な、範囲の広い、そして常に変化しつづける生物現象である。従って、ある特定の組織または器官に注目するとか、データを得る方法に重点をおかない限り、問題を具体的に扱うことは困難であろう。しかし一方、適当な加齢指標を定義することによって種々の資料を有効に利用することができるであろう。

ここでは、加齢現象を心電図という方法を通じて、その限りにおいてできるだけ有効に、考察しようとするのである。心電図が高齢者に多くみられる心臓血管系疾患の診断の重要な手段となっていることから推して、心電図の記録の中に年齢変化を示す資料が含まれていると考えられよう。

A number of reports⁹⁻¹³ have indicated age changes in the measurements or abnormal findings of the electrocardiogram, but only a few are investigations on a representative sample of a population. For the present study, which is also concerned with the normal electrocardiogram, it is necessary to obtain data on age changes in the electrocardiographic tracings of a representative random sample of A-bomb survivors and a comparable control group. Since the object of the study is delineating differences between the exposed and control groups with respect to small alterations in aging processes; and because the effect of A-bomb exposure, if any, may be small, data for a rather large sample, and a strategy for maximally efficient utilization of the information obtained, are indispensable.

FORMULATION OF THE PROBLEM

Since the prevalence of cardiovascular diseases increases with advancing age, this may be considered to be a part of the aging phenomenon. If the age changes generally seen in the electrocardiographic tracing are intermediately located on the line connecting the normal pattern and the abnormal pattern suggestive of cardiovascular diseases, then it would be reasonable to analyse the age changes collectively for normal and abnormal patterns. However, it is not necessarily true that age changes in the electrocardiographic tracing ultimately turn to the abnormal patterns suggestive of cardiovascular diseases. Therefore, assuming that two distinct types of change are apparent in electrocardiographic readings, the problem naturally divides into these analyses:

Prevalence of abnormal electrocardiographic findings

Age changes found in normal electrocardiograms

This division also is convenient for medical interpretation of the results.

心電図の計測値または異常所見が年齢とともにどのように変化しているかを示した報告⁹⁻¹³はかなりあるが、そのうちある人口集団を代表するサンプルを対象とする研究は少ない。この研究では正常心電図も問題とするので、被爆者を代表するランダムサンプルおよび比較のための対照群について、心電図の年齢変化を示すデータを得ることが必要である。また、この研究の目的は、加齢の過程における微細な変化について、被爆群と対照群の間に存する差異を描写することであり、被爆の影響はあるとしても小さいであろうから、相対的に大きいサンプルについてデータを得ることが、集めた資料を最大限に活用する手段を取ることが是非とも必要である。

問題の扱い方

心臓血管系疾患の有病率が年齢とともに高くなることから、これも加齢現象の一部だとみられるかも知れない。もし一般にみられる心電曲線の年齢変化が、正常心電図と心臓血管系疾患を示唆する異常心電図とをつなぐ線の中に位置づけられるものであれば、正常心電図、異常心電図を一括して年齢変化を解析するのが合理的である。しかし心電図の年齢変化は、必ずしも心臓血管系疾患を示唆する型につながるものとは限らない。従って、これら2種の変化をそれぞれ別種のものだと仮定して、問題を次の2つの部分に区分するのが自然であろう。

心電図の異常所見の頻度の解析

正常心電図にみられる年齢変化の解析

このように区分することは、解析の結果を医学的に解釈する上にも便利である。

PREVALENCE OF ABNORMAL ELECTROCARDIOGRAPHIC FINDINGS. Formulation for analysis of this phase of the problem is comparatively simple. The prevalence of various abnormal findings can be used as the variable to be analysed statistically to determine whether there is any difference between the A-bomb survivors and the controls.

The abnormal electrocardiographic findings are classified according to a modification of the diagnostic criteria of the New York Heart Association.¹⁴ Some of the principal abnormalities are reviewed individually. However, the New York Heart Association classification is too minute to permit detailed analysis in combination with other variables. Therefore, in the current study, the categories **minor abnormality** and **major abnormality** are used, with the latter being further subdivided according to subjects having two or more major abnormalities and those having only one finding, thus making a total of three classifications (Page 14).

The A-bomb survivors and their controls are classified into four groups according to location at the time of bombing and history of acute radiation symptoms. These four groups are compared for radiation effects, but a further analysis also should be conducted with respect to the radiation dose (or the distance from the hypocenter) which varies greatly within the proximal exposed groups.

Since the prevalence of electrocardiographic abnormalities increases with age, aging acceleration due to radiation, if present, must be distinguished by comparison of age specific prevalence or comparison of regression lines fitted to age change in each exposure group.

Because the four exposure groups were created on the basis of a geographical classification, the question arises as to whether or not these groups are completely balanced for socioeconomic factors. Since any difference in these factors will be incorporated into the comparison of the

異常心電図所見の頻度。問題のこの面の扱いは比較的簡単である。種々の異常所見の頻度を変数として、被爆者と対照者とを比べて何等かの差があるかどうかを統計的に解析することができる。

異常所見は、ニューヨーク心臓学会の診断基準¹⁴に一部修正を加えたものによって分類している。重要な所見のいくつかについては、一つ一つ検討をする。しかし他の変量との関係を詳しく解析する場合には、この分類はこまかすぎるので異常所見を**軽度の異常**と**強度の異常**とに区分する。また、後者を更に、2つ以上の強度の異常所見が重なってみられるものと1つだけの異常所見をもつものとに区分し、合計3区分とする(14頁)。

被爆者と対照者とは、被爆時にいた場所と急性放射線症状の有無によって、4つの群に区分されている。これらの4群を放射線の影響について対比するのであるが、さらに、近距離被爆者群の中でも大きいちがいのある放射線線量についても(または距離を変量として)解析しなければならない。

心電図の異常所見の頻度は年齢とともに増加するので、放射線による加齢促進があるとすれば、各年齢区分における頻度の比較または各被爆区分における年齢による変化をあらゆる回帰直線の比較によって、それを放射線に関係なくみられる年齢変化と識別しなければならない。

4つの被爆区分がある種の地域区分をもととして組立てられているので、これらが社会経済的要因について完全にバランスしているかという疑問が生じる。こういう要因について差異があるとすれば、異常所見の頻度を4群間で比較する場合

frequency of abnormal findings among the four groups, it will be necessary in some way to separate these concomitant effects from the intrinsic effects of radiation.

In view of these considerations, analyses of three dimensional tables for the prevalence of abnormal findings by age, exposure classification, and a third factor are visualized for this phase of the problem.

AGE CHANGES FOUND IN NORMAL ELECTROCARDIOGRAMS. Formulation of this analysis is similar to that of the first phase except for the quantitative expression of the electrocardiographic tracings. Concomitant factors may have a larger effect on the analysis of age changes in electrocardiograms of normal persons than in analysis of abnormal findings.

Normal persons may be defined as those without overt cardiovascular abnormalities.* But since some part of the age changes in electrocardiographic tracings seen among these normal persons may be attributable to the effect of increased blood pressure accompanying advancing age, it will be helpful in the interpretation of the process to further classify the group without overt cardiovascular abnormalities:

Blood pressure 140/90 or less

Blood pressure higher than 140/90

Of special concern in the formulation of this problem is how to express the electrocardiographic tracings as a variable to which statistical analysis is applicable. Since these tracings are comparatively complicated, it is impractical, though not impossible, to convert them completely, as by means of spectral analysis, into a form which can be handled mathematically. It is essential that an attempt be made to extract much of the information on age change in the electrocardiographic tracing

被爆の影響と重なり合って現われるので、何等かの方法でこのような混在する差異と本来の放射線の影響とを分離することが必要である。

以上の考察から、第1の問題に対して異常所見頻度の年齢、被爆区分および第3の要因別の3次元組合せ表の解析を頭にえがくことができよう。

正常心電図にみられる年齢変化. この解析は、心電曲線を量的に表現する方法を除いては第1の問題と同様である。正常人の心電図の変化を解析する場合、異常所見を解析する場合より、混在する要因の影響がより大きいであろう。

ここでは明らかな心臓血管系異常*をもたないものを正常者と定義している。この定義による正常人の心電図にみられる年齢変化のある部分は、年齢とともに増加する血圧の影響と解釈されるかも知れない。従って、心臓血管異常をもたないものを血圧 140/90 又はそれ以下をもつものと、血圧 140/90 以上をもつものとに区分することが、年齢変化の経過を説明する上に役立つであろう。

この問題の取扱いで特に考えなければならないことは、統計的解析を適用できる変量として心電曲線を表現する方法である。心電曲線はかなり複雑な形のものであるから、それを例えばスペクトル解析の方法などによって完全な数学的取扱いを適用できる形に変換することは、不可能ではないにせよ、実際的ではない。心電曲線に含まれている年齢変化の資料をできるだけ多く、そしてなるべく簡単な形で取出すよう計画するのが基本的なことである。このような目的で普通用いられる

*Overt Cardiovascular abnormalities: *Clinical diagnosis of cardiovascular diseases, 400-402, 410-416, 420-422, 430-434, 023 or 754 of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Cause of Death. Major ECG abnormalities listed on page 14 other than prolonged P-R, prolonged Q-T and QRS high voltage. Cardiac murmur of grade 3 or more.*

明らかな心臓血管異常: 心臓血管疾患の臨床的診断—すなわち疾病、傷害および死因の国際統計分類の400-402, 410-416, 420-422, 430-434, 023又は754.P-R延長, Q-T延長およびQRS高電位差以外の14頁に記載された強度の心電図異常。第3度以上の心臓雑音。

and yet to be simple as possible. A common method for such purposes is to derive a linear combination of factors in such a way that the age change, as contrasted with the individual variability, be maximized by suitable determination of the coefficients in the linear form. The linear combination thus derived may be interpreted as a kind of aging index defined by a descriptive or experimental approach.

In order to select suitable measurements and to determine suitable weights to be assigned, electrocardiograms from a total of 240 normal* subjects, 20 from each five year age group, were selected at random from the first 10 of 24 groups in ABCC Adult Health Study.¹⁵ A total of 22 different measurements were studied for age change and intercorrelations. The relation between each measurement and age was expressed by the correlation ratio and its significance was tested by an F-ratio, defined as the ratio of age change to the individual variability. As shown in Table 1, statistically significant correlations were found for some measurements, and many of them showed curves which

方法は、個人差と比べて年齢変化が最大になるよういくつかの測定値の線型結合を適当な係数を決めることによって導くことである。こうして定義される線型結合は、記述的あるいは実験的に定義された一種の加齢指標だと解釈されよう。

適当な測定値をえらび、組合わせる際のウエイトを決めるために、年齢5才間隔の各区分から20人ずつ合計240人の正常心電図*を、ABCCの成人健康調査¹⁵のサンプルにおける24のグループ中の最初の10グループからランダムにえらんだ。合計22の測定値について、年齢変化と、相互間の相関について検討した。各測定値と年齢との関係は相関比であらわし、その有意性検定を年齢による変化と個人差との比として定義されるF-比によって行なった。表1に示すように、いくつかの測定値について統計的に有意な相関がみられ、その多くは年齢に対し一様に増加または減少する関

TABLE 1 ELECTROCARDIOGRAPHIC MEASUREMENTS FOR MALES, CORRELATIONS WITH AGE, AND MEASUREMENTS SELECTED FOR STUDY

表1 心電図測定値と年齢との相関比および選ばれた測定種目 (男子)

MEASUREMENT 測定種目	CORRELATION RATIO 相関比	TEST OF SIGNIFICANCE 有意性検定	MEASUREMENT 測定種目	CORRELATION RATIO 相関比	TEST OF SIGNIFICANCE 有意性検定
QRS - axis QRS 軸	0.182†	-	QRS _{max} QRS 最大振幅		
T - axis T 軸	0.133	-	amplitude	0.342	**
QRS - T angle QRS - T 角	0.302	**	T _I amplitude T _I 振幅	0.250†	-
P - R interval P - R 間隔	-	-	T _{II} amplitude T _{II} 振幅	-	-
QRS duration QRS 期間	0.145	-	T _{III} amplitude T _{III} 振幅	-	-
Q - T interval Q - T 間隔 †	0.137†	-	SV _I amplitude SV _I 振幅	0.260†	*
R _I amplitude R _I 振幅	-	-	RV _I amplitude RV _I 振幅	0.398†	**
R _{II} amplitude R _{II} 振幅	0.268†	**	RV ₅ amplitude RV ₅ 振幅	0.283†	**
R _{III} amplitude R _{III} 振幅	0.178	-	RV ₆ amplitude RV ₆ 振幅	0.243	*
S _I amplitude S _I 振幅	0.292	**	TV ₅ amplitude TV ₅ 振幅	-	-
S _{II} amplitude S _{II} 振幅	0.220	*	TV ₆ amplitude TV ₆ 振幅	0.158	-
S _{III} amplitude S _{III} 振幅	0.185	-			

† Corrected for R-R interval by formula $(Q-T)/\sqrt{(R-R)}$. R-R間隔に対して方式 $(Q-T)/\sqrt{(R-R)}$ によって修正

† Selected for aging index derivation. 加齢指標として選んだもの。

** Significant at 1% level. 1%水準で有意

* Significant at 5% level. 5%水準で有意

*Normal: Without overt cardiovascular abnormalities and with blood pressure 140/90 or less.

正常: 明らかな心臓血管異常がなく血圧が140/90またはそれ以下であるもの。

increased or decreased monotonically with age (Fig. 1). On the other hand, inspection of the intercorrelations between measurements (Fig. 2) revealed several groups of measurements which were quite highly intercorrelated. In the actual selection, each measurement was classified according to its clinical meaning and, as a rule, the one with the highest correlation with age was selected from each classification. Location of the selected measurements in Figure 2 revealed that not more than one was selected from any group correlated with a coefficient of more than 0.60. Measurements not selected in spite of their high correlation with age were highly correlated with other selected measurements. Therefore, the seven selected measurements were considered to be appropriate. There were no special reasons for the number seven, except for the general rule, 'the more, the better, but beyond a certain point, the expected gain would be small'. Calculation by the two methods explained below revealed that the highest possible correlation ratios with age did not differ very much, and seven, therefore, would be sufficient.

係を示す(図1). 一方各測定種目相互間の相関係数を検討するといくつかのグループがあって、各グループ内では極めて高い相関を示していることがわかる(図2). 実際の選択は測定値をそれぞれの臨床的意義によって分類し、原則として各グループにおいて年齢ともっとも相関の高いものを1つずつ選んだ。選ばれた測定種目の図2における位置をみると、0.60以上の相関で互に関連している1群中から2つ以上選ばれている場合のないことがわかる。また年齢と高い相関をもつにもかかわらず選ばれなかった測定種目は、他の選ばれた測定種目と高い相関をもっていることがわかる。従って選ばれた7つの測定種目は適当なものだったとみられる。測定種目の数7には特に理由はなく、ただ一般に'多ければ多いほどよい、しかしある程度以上になるとわずかな改善しか期待できない。' 後に述べる2つの方法による計算結果を比べて、年齢との相関比の最大値がたいして違わないこと、従って7つで十分であろうことがわかる。

FIGURE 1 AGE TRENDS FOR MALES, SELECTED ELECTROCARDIOGRAPHIC MEASUREMENTS
 図1 選ばれた心電図測定種目の年齢傾向(男子)

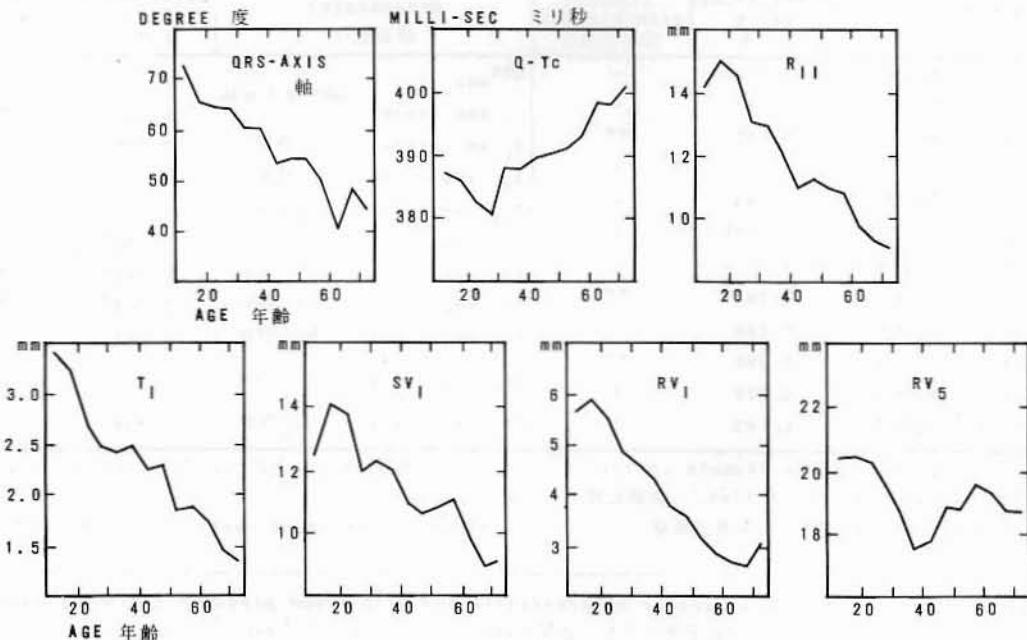
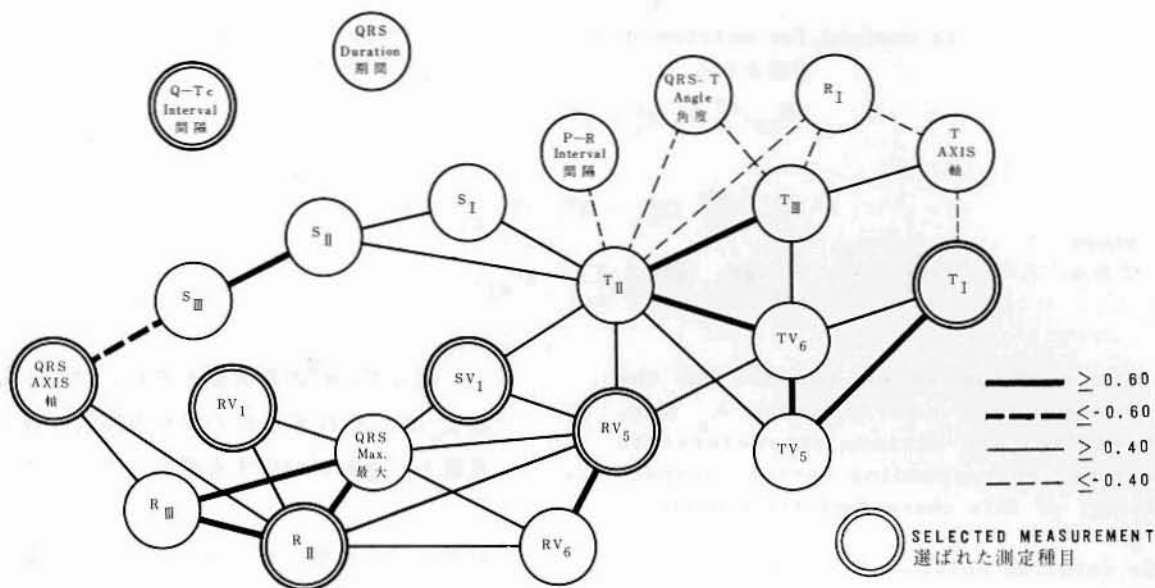


FIGURE 2 INTERCORRELATIONS WITH AGE, ELECTROCARDIOGRAPHIC MEASUREMENTS FOR MALES

図2 心電図測定種目間の相関を示す図 (男子)



The next stage was to find the best combination of these seven measurements.

THE FIRST METHOD. In order to obtain one type of index as a linear combination of seven measurements, it was intended to determine appropriate coefficients so as to attain the highest possible correlation ratio with age. The result is shown on page 8. The computing procedures in this formulation are inserted here in the following mathematical terms:

Denote the reading of measurement p for the person j in age group α by $X_{\alpha p j}$. Then the above mentioned principle is to obtain a linear combination with coefficients λ_p such that,

$$\eta^2 = \frac{\sum_{\alpha} N_{\alpha} (\bar{X}_{\alpha} - \bar{X})^2}{\sum_{\alpha j} (X_{\alpha j} - \bar{X})^2}$$

attains maximum value, where λ_p is determined so as to attain maximum value, where

$$X_{\alpha j} = \sum_p \lambda_p X_{\alpha j}^p, \quad \bar{X}_{\alpha} = \frac{1}{N_{\alpha}} \sum_j X_{\alpha j}, \quad \bar{X} = \frac{1}{N} \sum_{\alpha} N_{\alpha} \bar{X}_{\alpha} = \frac{1}{N} \sum_{\alpha j} X_{\alpha j},$$

N_{α} = number of persons in age group α 年齢グループ α に属する人数

$$N = \sum_{\alpha} N_{\alpha}$$

次の問題は、これら7つの測定種目の最もよい結合を決めることである。

第1の方法. 加齢指標を7つの測定種目の線型結合の形で求めるため、年齢との相関比が最大となるよう係数を決める方法をとった。結果は8頁に示す。この場合の計算手順を、数学的な表現によってここに挿入しておく。

年齢層 α に属する被験者 j の測定種目 p の値を $X_{\alpha p j}$ であらわすと、上に述べた原理は係数 λ_p による次の線型結合について

Differentiating η^2 with respect to λ_p and equating to 0, a characteristic equation

η^2 を λ_p について微分して 0 とおくことによって特性方程式

$$| B - \eta^2 T | = 0,$$

is derived for matrices B and T which have the elements

が導かれる。ここで行列 B および T の元は

$$B_{pp'} = \sum_{\alpha} N_{\alpha} (\bar{X}_{\alpha}^p - \bar{X}^p) (\bar{X}_{\alpha}^{p'} - \bar{X}^{p'}),$$

$$T_{pp'} = \sum_{\alpha} \sum_{j} (X_{\alpha j}^p - \bar{X}^p) (X_{\alpha j}^{p'} - \bar{X}^{p'}),$$

where

である。ただし $\bar{X}_{\alpha}^p = \frac{1}{N_{\alpha}} \sum_{j=1}^N X_{\alpha j}^p$, $\bar{X}^p = \frac{1}{N} \sum_{\alpha} \sum_{j} X_{\alpha j}^p$.

The maximum value for η^2 and the corresponding coefficients λ_p are, therefore, the maximum characteristic root and corresponding vector, respectively, of this characteristic equation.

The solution obtained for the previously described 240 male subjects is shown in Table 2. This η is the maximum correlation ratio which can be obtained from such data. However, even if values slightly different from the optimal values of λ_p are used, η does not decrease appreciably. Therefore, it was decided to use the approximations obtained by adjusting so that the λ_p are whole numbers and the mean value of the aging index is 0, with standard deviation $\sqrt{10}$. As shown in Table 2, no difference was noted in the correlation ratio within the range of accuracy of the computation.

従って、 η^2 の最大値とそれに対応する係数 λ_p は、それぞれこの固有方程式の最大固有値と、それに対応する固有ベクトルである。

前述の 240 の男のサンプルについて計算して得られた結果を表 2 に示す。この η は同一のデータを用いた場合に得られる最大の相関比である。しかし λ_p の値として、最適値といくらかちがう値を用いても、 η の減少はそれほど大きくはない。従って λ_p を整数で近似し、また加齢指標のサンプル全体での平均値が 0、標準偏差が $\sqrt{10}$ になるよう調整して得る近似値を用いることにした。表 2 にみるように、計算の精度の範囲内で区別できる程の差は、相関比にみられなかった。

TABLE 2 ELECTROCARDIOGRAPHIC MEASUREMENTS SELECTED FOR STUDY, COEFFICIENTS FOR AGING INDEX FOR MALES, AND CORRELATION RATIO

表 2 加齢指標算定のための男子の心電図測定種目別係数および相関比

MEASUREMENT 測定種目		COEFFICIENT λ_p 係数	
		OPTIMUM VALUE 最適値	APPROXIMATION 近似値
QRS axis	QRS 軸	2.27	2
Q-Tc interval	Q-Tc 振幅	-1.27	-1
R _I amplitude	R _I 振幅	0.76	1
T _I amplitude	T _I 振幅	6.20	6
SV _I amplitude	SV _I 振幅	1.41	1
RV _I amplitude	RV _I 振幅	6.07	6
RV ₅ amplitude	RV ₅ 振幅	1.16	1
CORRELATION RATIO	相関比	0.615	0.606

The readings of the measurements are continuous values but, since they are of such small magnitude, they were actually recorded as discrete values after rounding off. Moreover, the range of variability is not large as compared with the smallest possible unit of the readings. Therefore, as shown in the column for measurement in Table 3, the readings were cut at equal intervals, and working units such as -2, -1, 0, 1, 2 ... were used in calculation. The column headed assigned score in Table 3 shows the product of the original working unit and the coefficient of λ_p in the form most easily used for practical computation of individual aging indexes for males.

各測定値のよみは連続量であるべきものである。しかし非常に小さい量であるから、四捨五入して事実上不連続な値として記録される。さらに変化の幅は、よみの最小単位と比べてそれほど大きくない。従って、表3の‘尺度種目’の欄に示したように、測定値を等間隔に区切り、...-2,-1, 0, 1, 2...という尺度値を計算に用いた。また表3における‘配点’の欄には、元の尺度値と係数 λ_p の積が示されている。これによって男子の被検者の加齢指標が非常に簡便に算出できる。

TABLE 3 ELECTROCARDIOGRAPHIC MEASUREMENTS SELECTED FOR STUDY AND ASSIGNED SCORES FOR COMPUTING AGING INDEX FOR MALES

表3 選ばれた測定値と加齢指数算定のための‘配点’ (男子)

MEASUREMENT 測定種目	ASSIGNED SCORE 配点	MEASUREMENT 測定種目	ASSIGNED SCORE 配点
QRS axis QRS軸	SV _I amplitude
(in degree) (度)		(in m.m.)	
31-45	-4	SV 振幅 (mm)	
46-60	-2	5.5-10.0	-1
61-75	0	10.5-15.0	0
76-90	2	15.5-20.0	1
91-105	4	20.5-25.0	2
.....
Q - T interval Q-T間隔	RV _I amplitude
(in milli-sec) (ミリ秒)		(in m.m.)	
370-379	1	RV 振幅 (mm)	
380-389	1	3.0- 5.0	0
Corrected for	0	5.5- 7.5	6
R-R interval	-1	8.0-10.0	12
R-R間隔に対して訂正	-2	10.5-12.5	18
.....
R _{II} amplitude	RV ₅ amplitude
(in m.m.)		(in m.m.)	
R _{II} 振幅 (mm)		RV ₅ 振幅 (mm)	
5.5- 7.5	-2	5.5-10.0	-2
8.0-10.0	-1	10.5-15.0	-1
10.5-12.5	0	15.5-20.0	0
13.0-15.0	1	20.5-25.0	1
15.5-17.5	2	25.5-30.0	2
.....
T _I amplitude	Sum up the scores assigned for measurements	
(in m.m.)		of a person to obtain the aging index	
T _I 振幅 (mm)		加齢指標= 選ばれた測定種目に対する配点の和	
0.0 0.5	-12		
1.0 1.5	-6		
2.0 2.5	0		
3.0 3.5	6		
4.0 4.5	12		
.....		

THE SECOND METHOD. The following more general approach also was explored. Use of a linear combination of measurements in the first method presumes a proportional relationship between the original reading and the aging index. This presumption has no inevitability except for simplification of the computation and its use as a first approximation. For instance, by the application of an appropriate functional transformation to the original readings in order to combine them, it is possible to determine the aging index in a more general form and therefore achieve a higher correlation ratio. Such a formulation produces a difficult problem to solve when the original reading is a continuous variable, but when it is handled as a discrete type, as was actually done in the first method, the mathematical formulation turns out to be identical with that of the first approach. In other words, let $X_{\alpha j}^{pq}$ be a variable defined for person j in age group α which takes the value 1 when the reading of measurement p belongs to category q and 0 when the reading of measurement p belongs to categories other than q . Then, without any presumption on the relationship between measurements and aging index, the linear combination $X_{\alpha j} = \sum \lambda_{pq} X_{\alpha j}^{pq}$ can be used to define a suitable aging index. Here, the constants λ_{pq} are determined so as to obtain the highest correlation ratio, η , to age. The computation is identical* with the first one simply by the replacement of single index p in the first formulation with the compound index pq . The chief difficulty is that the increase in the order of the matrix, 39 in this formulation as against 7 in the first formulation, causes a large increase in computational requirements. The numerical calculation¹⁸ was performed and for η the maximum value of 0.64 was

第2の方法. また次のもっと一般的な方法を試みた。第1の方法で測定値の線型結合を用いたことは、測定値のよみと加齢指標との間に比例的な関係を仮定したことを意味する。この前提は、計算を単純化することと第1近似として受取ること以上には必然性がない。例えば各測定値を組合せる場合、各測定値のよみに適当な関数変換を適用すれば、加齢指標をもっと一般的な形で定義でき、従って、より高い相関比を得ることができる。この考え方による場合、最初によみが連続量であるとするれば難しい問題となるが、実際第1の問題でやったように、よみを不連続な量として扱えば、数学的な形式は第1の取扱いと全く同一となる。即ち年齢層 α に属する被検者 j の測定種目 p のよみが区分 q に属するとき 1、しからざるとき 0 をとる変数 $X_{\alpha j}^{pq}$ を定義する。すると各測定値と加齢指標との関係について特に仮定をおくことなく線型結合 $X_{\alpha j} = \sum \lambda_{pq} X_{\alpha j}^{pq}$ を加齢指標を定義するために用いることができる。ここで係数 λ_{pq} は年齢との相関比 η が最大値をとるように定める。計算は第1の方法における添字 p を添字の組 pq とおきかえるだけであとは全く同じである*。ただ1つの難点は、マトリックスの次元が第1の場合 7、第2の場合 39 と増加し、計算の量が大きくふえることである。数値計算¹⁸ を行ない、 η の最大値 0.64 が得られた。しかしこれは第1の方法における 0.62 と比べてわずかな改善しかないので、この第2の方法は採用しなかった。

*These two methods can be expressed by the same mathematical form but an essential difference should be noted. That is, in the second method the measurements themselves are not used but scores appropriate to the objective of the problem are applied. This strategy was proposed by Hayashi in the problem of QUANTIFICATION and has been successfully applied in many fields. 16-17

これら2つの方法は、同一数学的形式によって表わされるが、1つの本質的な相違点があることに注意を要する。すなわち第2の方法では測定値をそのまま用いず、問題の目的に応じたスコアを用いている。この方法は数量化の問題として林によって提案され、多くの分野で応用されている。^{16,17}

obtained. However the gain was so small compared with 0.62 in the first method that the second method was not adopted.

DATA USED IN ANALYSIS

Under the Adult Health Study of ABCC continuing clinical examinations, on the basis of a two year cycle, are performed for about 20,000 subjects, 13,000 in Hiroshima and 7,000 in Nagasaki.¹⁵ This study sample is classified according to radiation exposure into four groups:

Group 1 -- Exposed within 2000 meters of hypocenter and reported acute radiation symptoms

Group 2 -- Exposed within 2000 meters of hypocenter and did not report acute radiation symptoms

Group 3 -- Exposed between 3000-3499 meters of hypocenter

Group 4 -- Not exposed

The first group is a 100 per cent sample of eligible persons and the remaining three groups are matched by age and sex with the first group.

In Hiroshima, electrocardiograms have been taken in addition to various other tests and these data are available for this study. Electrocardiograms are taken by the 12 lead method in which the electrode is attached to the right arm, left arm and left leg to obtain six limb leads and over the anterior chest wall to obtain six precordial leads. Tracings of potential change are recorded by a Sanborn direct writing machine.

The present analysis was made on data for approximately 1400 males seen in the Hiroshima ABCC clinic during the 1958-60 routine examination cycle. The data for females also has been compiled for analysis at a later date.

解析に用いるデータ

ABCCの成人健康調査の一環として広島13,000人、長崎7,000人計約20,000人について、2年を周期とする継続的な臨床検査が行なわれてきた。この研究の対象者は被爆別に次の4群に区分されている。

第1群——爆心から2000m以内で被爆し、急性放射線症状を示したもの。

第2群——爆心から2000m以内で被爆し急性放射線症状を示さなかったもの。

第3群——3000—3499mの間で被爆したもの。

第4群——非被爆者

第1の区分は、条件に該当するケースの100%サンプルであり、第2、第3、第4の各区分は第1の区分と年齢および性別割合が一致するように抽出されている。

広島サンプルについては、他の諸検査とともに心電図検査が行なわれており、そのデータをこの研究に用いることができる。心電図は、12誘導方式、即ち右腕、左腕、左足に電極をおいて得られる6つの肢誘導、前胸部に電極をおいて得られる6つの胸部誘導を記録する方法によっている。電位の変化はSanborn社製直記式心電計によって記録している。

この解析は1958—60年までの間に広島ABCCの臨床部で行なった、定期検査中で診察した約1400名の男子のデータについて行なったものである。女子のデータもまた、その後の解析に供するために収集された。

PRELIMINARY FINDINGS

The results of the preliminary analysis for 1400 males is presented in this section as an illustration of future analysis. Table 4 shows the 1400 male subjects by age and exposure.

これまでの解析の結果

1400人の男子のデータの予備的解析の結果を今後行なわれる解析の例としてここに示しておく。1400人の年齢および被爆区分別構成を表4に示す。

TABLE 4 MALE SUBJECTS SELECTED FOR STUDY, BY AGE AND EXPOSURE
表4 調査のために選ばれた男子対象者の年齢および被爆区分構成

EXPOSURE GROUP 被爆区分	TOTAL 合計	AGE 年齢						
		10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+
TOTAL 合計	1428	103	214	226	260	313	245	67
GROUP 1 第1群	330	11	46	66	54	76	67	10
GROUP 2 第2群	333	25	71	34	51	79	55	18
GROUP 3 第3群	317	33	50	26	50	78	64	16
GROUP 4 第4群	448	34	47	100	105	80	59	23

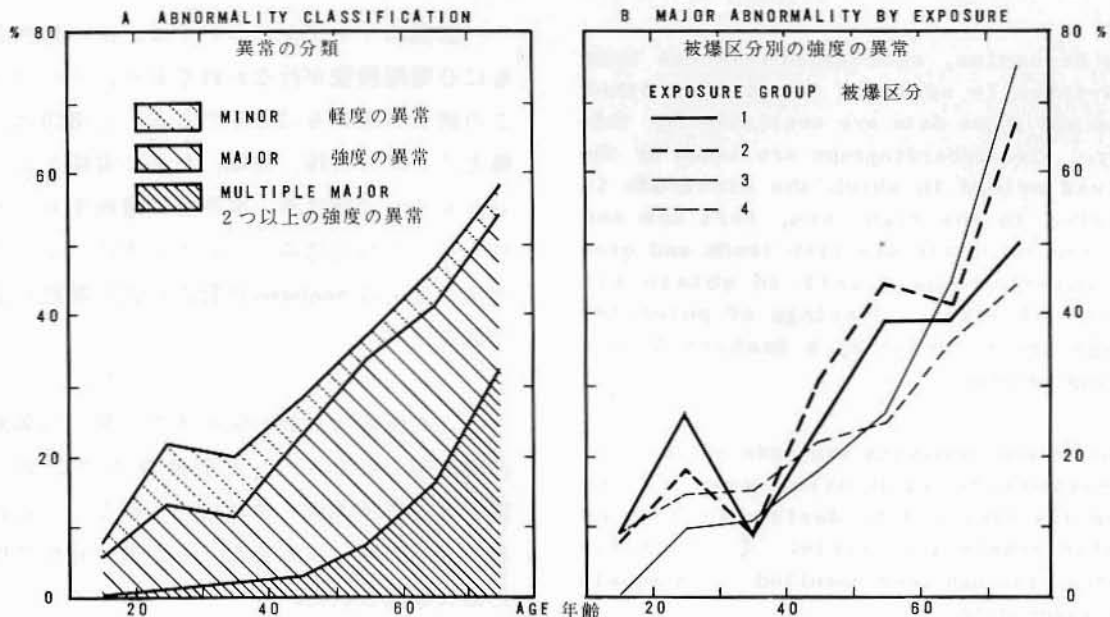
As previously stated, a preliminary analysis was made as to the frequency of abnormal findings and as to age changes in normal electrocardiographic tracings.

PREVALENCE OF ABNORMAL FINDINGS. Age changes in the prevalence of minor and major abnormal findings for males are shown in Figure 3-A which demonstrates an overall increase of abnormal findings with increasing age. The increase is especially remarkable with respect to the presence of multiple major abnormalities.

解析は、前述のとおり、異常所見の頻度と、正常心電図における年齢変化について行なった。

異常所見の頻度. 図3-Aは異常所見の頻度の年齢変化を軽度—強度の区分によって示す。この図によって、年齢とともに異常所見の頻度が増加すること、2つ以上の強度の異常所見が重なっているケースの増加が特に著しいことがわかる。

FIGURE 3 PREVALENCE OF ELECTROCARDIOGRAPHIC ABNORMALITIES, MALES, BY AGE AND EXPOSURE GROUP
図3 年齢別および被爆群別男子の心電図異常者の頻度



The frequency of major abnormal findings is reviewed by the four exposure groups in Figure 3-B. On the whole, no great difference is seen except that, in males 50-59 years of age, the frequency of abnormal findings in the proximal exposed groups 1 and 2 was significantly higher than in the other two exposure groups (at the 5 per cent level). Whether this means an absolute increase in the occurrence of abnormal findings; an increase in this age group as a result of accelerated occurrence or a contribution of some concomitant factors unrelated to exposure requires further study. No attempt will be made to findings and blood pressure or heart disease until all data are available.

The frequencies of some particular major abnormal findings were also taken up individually. As the number of cases was small, the age adjusted means of the relative frequencies were compared for the four exposure groups. However, no significant differences were noted, as is shown by Table 5.

強度の異常所見の頻度を4つの被曝区分別にみたのが図3-Bである。全体としてはたいした差がみられない。ただ50-59才において、2つの近距離被曝者群(第1,2群)における異常所見の頻度が他の2群と比べて有意に高くなっている(5%水準)。これが異常所見の頻度の発生が絶対的に増加したことを示しているのか、発生時期が促進された結果この年齢層における増加としてあらわれたのか、あるいはまた被曝に関係のない他の要因の影響によってあらわれたのかは、さらに検討しなければならない。異常所見と血圧値あるいは心臓病との関係は、全部のデータがまとまってから解析する。

2,3の強度の異常所見については、それぞれの頻度を1つ1つ取上げた。例数が少ないので4つの被曝区分を、それらの年齢構成の違いを修正した平均相対頻度について比較した。しかし、表5に示すように有意な差は認められなかった。

TABLE 5 AGE ADJUSTED AVERAGE PREVALENCE OF ELECTROCARDIOGRAPHIC ABNORMALITIES, MALES, BY EXPOSURE GROUP

表5 男子の被曝区分別心電図異常の平均頻度(年齢によって修正)

ABNORMALITY 異常	EXPOSURE GROUP 被曝群			
	1	2	3	4
	(per 100 100人につき)			
PROLONGED P-R P-R延長	2.2	1.4	1.4	1.1
PROLONGED Q-T _c Q-T _c 延長	3.1	6.3	3.4	3.4
COMPLETE RBBB 完全 RBBB	1.1	1.7	1.6	1.0
INCOMPLETE RBBB 不完全RBBB	0.8	0.2	2.8	1.1
rSr' in V ₁ or V ₂ II	3.0	1.9	3.0	4.0
EXTRA SYSTOLES 期外収縮	4.7	3.8	2.3	4.1
QRS HIGH VOLTAGE QRS高電位差	10.7	16.1	10.0	10.7
LVH 左室肥大	1.1	4.9	1.4	1.2
NONSPECIFIC T WAVE ABNORMALITY 非特異的T波異常	3.5	1.7	2.2	1.8
MYOCARDIAL ISCHEMIA AND INFARCTION 心筋性虚血および心筋梗塞	0.8	1.5	0.5	0.0

TABLE 6 LISTING OF MINOR AND MAJOR CLASSIFICATIONS FOR ELECTROCARDIOGRAPHIC ABNORMALITIES

表6 異常心電図所見の分類

MINOR ABNORMALITIES

1. Axis deviation
2. Extrasystole, occasional
Wandering pacemaker
Nodal escape
3. rSr' pattern in right precordial lead
4. Nonspecific S-T elevation
Tall T wave
Prominent U wave
5. Extrocardia

軽度の異常所見

1. 軸偏移
2. 散発する期外収縮
ペースメーカー移動
補充収縮
3. 右胸部誘導における rSr' 型
4. 非特異的 S-T 上昇
T 波增高
陽性 U 波
5. 右胸心

MAJOR ABNORMALITIES

1. Extrasystole, frequent or multifocal
paroxysmal tachycardia
Atrial fibrillation, flutter
Nodal rhythm
Atrial ventricular interference
dissociation
2. Atrial ventricular block
Bundle branch block
Intraventricular block
WPW syndrome
Prolonged Q-T
3. QRS high voltage
LVH
RVH
Bilateral VH
4. S-T depression
Nonspecific T wave abnormalities
Pattern suggesting myocardial
ischemia
Pattern suggesting myocardial
infarction
5. Abnormal P wave

強度の異常所見

1. 頻発する又は多源的な期外収縮
発作性頻拍
心房細粗動
結節調律
房室干渉解離
2. 房室ブロック
脚ブロック
心室内ブロック
WPW 症候群
Q-T 延長
3. QRS 高電位差
左室肥大
右室肥大
両室肥大
4. S-T 降下
非特異的 T 波の異常
心筋性虚血を示唆する型
心筋梗塞を示唆する型
5. 異常 P 波

AGE CHANGES IN NORMAL ELECTROCARDIOGRAPHIC TRACINGS. The aging index defined in Table 3 was reviewed in relation to age and exposure. The aging index was transformed so that the mean in the whole sample corresponds to the chronological age. Therefore, as opposed to chronological age, the aging index can be interpreted as a kind of biological age determined by the electrocardiogram.

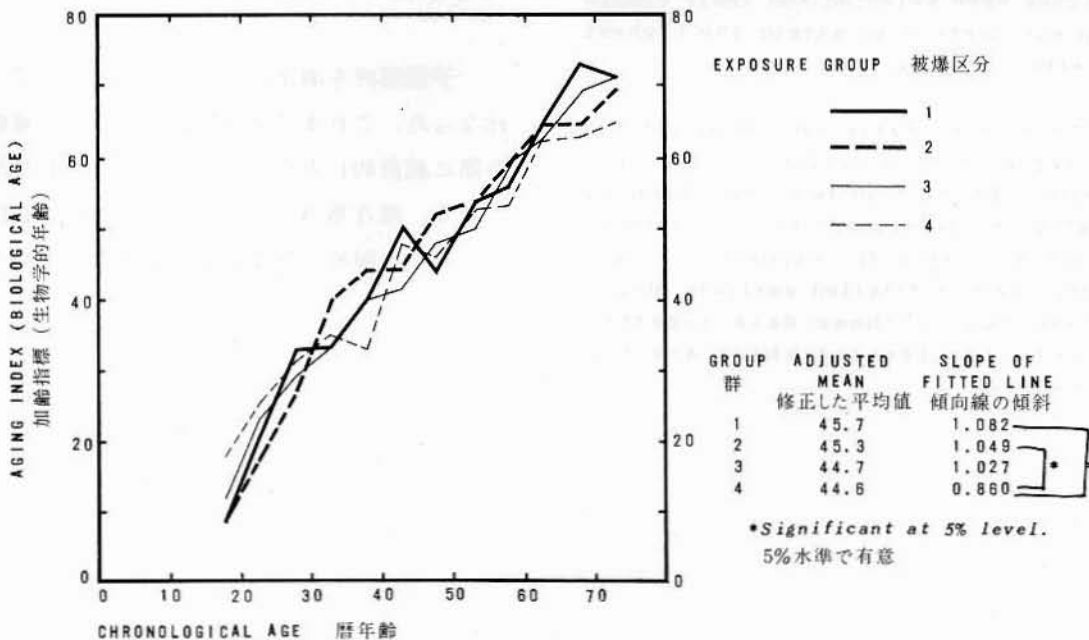
Comparison of this aging index for the four exposure groups (Fig. 4) revealed no significant differences in age-adjusted mean values, but the slopes of the lines fitted to age changes did differ significantly (5 per cent level). This may be attributable to the difference between Group 4 and the other three groups. In view of the large difference between Group 3, for whom the radiation dose has been considered almost negligible, and Group 4, which is composed of persons who migrated into the city after the bombing, it seems appropriate to attribute the variation to the effect of concomitant factors. This will be investigated further to attain a more explicit conclusion.

正常心電図の年齢別変化。表3に定義した加齢指標を年齢および被爆区分について比較してみた。ここでは加齢指標を変換して、全体での平均が暦年齢と一致するように表わしてある。従って心電図によって定義された一種の生物学的年齢と解釈して、暦年齢と対比することができる。

この加齢指標を4つの被爆区分について比較してみると(図4)、年齢分布のちがいを修正した平均値については有意差が認められなかったが、年齢変化にあてはめた直線の傾斜が有意にちがっていた(5%水準)。これは第4群と他の3群とのちがいによるものとみられる。うけた線量は殆んど無視できる程度だとみられる第3群と、被爆後市に転入してきた人からなる第4群との間にも大きい差があることからみて、比較に混入している第3の要因によって生じたものとみるのが適当と思われる。はっきりした結論を得るために更に検討をつづける。

FIGURE 4 ELECTROCARDIOGRAPHIC AGING INDEX FOR MALES BY AGE AND EXPOSURE

図4 男子の年齢および被爆区分別心電図の加齢指標



SUMMARY

As a part of ABCC's research program to review the general hypothesis that radiation exposure may accelerate aging processes, a comparative study now is being conducted on the pattern of age changes in electrocardiographic findings for the exposed and controls.

In this report, emphasis is placed on the method of formulation of this study for statistical analysis. Two aspects of aging are considered:

The frequency of abnormal electrocardiographic findings.

Age changes found in normal electrocardiographic tracings.

The first problem is an analysis of a three dimensional cross table of prevalence of electrocardiographic abnormalities by age, exposure group and a third factor (for instance, a socioeconomic or physiological factor). In the analysis of the second problem, an aging index was established in order to analyse effectively age changes in the electrocardiographic tracings. After a study of 22 measurements, QRS axis, Q-T interval, R_{II} , T_I , SV_1 , RV_1 , and RV_5 amplitudes were selected and their combination was derived to attain the highest correlation with age.

Preliminary analysis was conducted for males for whom data collection had been completed. In the results so far obtained, no statistically significant differences were noted between the exposure groups. However, further detailed analysis should be conducted on these data together with data for females which are now being compiled.

要 約

放射線照射が加齢現象を促進するかも知れないという仮説を検討するABCCの研究計画の一部として、被爆者と対照者の心電図にみられる年齢変化を比較する研究を現在行なっている。

この報告では、この問題を統計的に解析する方法に重点をおいて考察した。加齢について次の2つの面がある。

心電図の異常所見の頻度。

正常心電図にもみられる年齢変化。

第1の問題は年齢、被爆区分および第3の要因(例えば社会経済的要因、生理的要因)によって区分した異常所見の頻度の三次元組合せ表の解析である。第2の問題の解析においては、心電曲線にみられる年齢変化を有効に解析するため1つの加齢指標を導いた。22の測定種目について検討した結果、QRS軸、Q-T間隔、 R_{II} 、 T_I 、 SV_1 、 RV_1 、 RV_5 、各振巾の7つを選び、これらの組合せを年齢との相関が最大となるように決めた。

予備解析を測定の終わった男子のデータについて行なった。これまでの解析の結果では、被爆区分の間に統計的に有意なちがいは認められなかった。しかし、現在集計中の女子のデータを合せて、さらによくわしい解析を行なわなければならない。

REFERENCES

参考文献

1. Heysse, R.M., Brill, A.B., Woodbury, L.A., *et al*: Leukemia in Hiroshima atomic bomb survivors. *Blood* 15: 313-331, 1960, ABCC TR 02-59.
(広島原爆被爆者における白血病)
2. Tomonaga, M., Brill, A.B., *et al*: Leukemia in Nagasaki atomic bomb survivors. ABCC TR 11-59.
(朝長正允: 長崎原爆被爆者における白血病)
3. Harada, T., Ishida, M.: Neoplasms among atomic bomb survivors in Hiroshima City (First Report). *J Nat Cancer Inst* 25:1253-1264, 1960 ABCC TR 10-59.
原田東岷, 石田保広: (広島市原子爆弾被爆生存者における悪性新生物の疫学的観察 第1報)
4. 於保源作: 原爆被爆者における悪性新生物死亡の統計的観察 第1報, 日本医事新報1686:8-19, 1956, 第2報, 日本医事新報1839:27-34, 1959, 第3報, 広島医学13:287-296, 1960
(Oho, G.: Statistical observation on deaths due to malignant neoplasm in atomic bomb survivors. First report. *Nippon Iji Shinpo*, 1686:8-19, 1956: Second report. *Nippon Iji Shinpo*, 1839:27-34, 1959: Third report. *Hiroshima Igaku*, 13:287-296, 1960.)
5. Blair, H.A.: Data Pertaining to Shortening of Life Span by Ionizing Radiation. USAEC unclassified report, UR-442, 1956.
(電離放射線による寿命短縮に関する資料)
6. Blair, H.A.: A formulation of the relation between radiation dose and shortening of life span. *Proceedings of the International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy*, New York, United Nations, 1956. Vol. 11, pp. 118-120.
(放射線量と寿命短縮の関係についての定式化)
7. Curtis, H.J. and Gebhard, K.L.: Radiation-induced aging in mice. *Proceedings of the Second United Nations International Conference on Peaceful Uses of Atomic Energy*, Geneva, United Nations, 1958. Vol. 22 pp 53-56.
(放射線によって甘日ねずみに誘発された老化現象)
8. Furth, J., Upton, A.C., *et al*: Some late effects in mice of ionizing radiation from an experimental nuclear detonation, *Radiology* 63: 562-570, 1954.
(核爆発実験による電離放射線照射を受けた甘日ねずみに現われた遅発性影響)
9. Kossman, C.E.: The normal electrocardiogram. *Circulation* 8:920-936, 1953.
(正常心電図)
10. Simonson, E. and Keys, A.: The effect of age and body weight on the electrocardiogram of healthy men. *Circulation* 6:749-761, 1952.
(健康男子の心電図に対する年齢と体重の影響)
11. Simonson, E.: The normal variability of the electrocardiogram as a basis for differentiation between 'normal' and 'abnormal' in clinical electrocardiography. *Amer Heart J*, 55:80-103, 1958.
(臨床心電図における'正常'および'異常'の判定基礎としての心電図の正常変動範囲)
12. Taran, L.M., Szilagyi, N.: Electrocardiographic changes with advancing age. *Geriatrics*, 13:352-353, 1958.
(老齢に伴う心電図の変化)
13. 難波 和, 一之沢昭夫: 若年者心電図と老人心電図. 最新医学13: 2711-2717, 1958
(Nanba, H. and Ichinosawa, A.: EKG of young and EKG of old age. *Saishin Igaku-Mod Med* 13: 2711-2717, 1958.)

14. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Blood Vessels. 5th Ed., New York, New York Heart Association, 1955.
(心臓および脈管疾患の診断用語および診断基準)
15. Hollingsworth, J.W. and Beebe, G.W.: Adult health study - Provisional research plan. ABCC TR 09-60.
(成人健康調査 暫定研究計画)
16. Hayashi, C.: On the prediction of phenomena from qualitative data and the quantification of qualitative data from the mathematico-statistical point of view. Ann Inst Stat Math (Tokyo), 3:69-98, 1952.
(定性的データに基づく現象の予測および統計数理の観点からする定性的データの数量化)
17. Hayashi, C.: Multidimensional quantification - with application to analysis of social phenomena. Ann Inst Stat Math (Tokyo), 5:121-143, 1954.
(多元的数量化 - 社会事象解析への応用)
18. Uematsu, T.: Note on the numerical computation in the discrimination problem. Ann Inst Stat Math (Tokyo), 10:131-135, 1959.
(判別の問題における数値計算について)