

ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59
HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

ABCC—予研成人健康調査 広島 1958—59年

高血圧と虚血性心臓病

SAM SWITZER, M. D.



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たせ、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。

ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59
HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

ABCC—予研成人健康調査 広島 1958—59年

高血圧と虚血性心臓病

SAM SWITZER, M. D.

Department of Medicine

臨床部



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND MAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原爆傷害調査委員会

広島および長崎

米国学士院—学術会議と厚生省国立予防衛生研究所
との日米共同調査研究機関

(米原子力委員会、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)

ACKNOWLEDGMENT

This study could not have been possible without the facilities of the Atomic Bomb Casualty Commission, the continuous kindness of its entire staff and the willing cooperation of the Japanese National Institute of Health and the citizens of Hiroshima. For these the author gratefully acknowledges his debt. Particular thanks are extended to Dr. Hideya Tamagaki for his efficient stewardship of the clinic, Dr. Katsuhiko Yano for screening the myriad electrocardiograms and Dr. Hisao Sawada for the work-up of the renal problems; to Mrs. Kiyoko Minato and Mrs. Toshiko Yoshikawa for keeping the records and affording excellent translation; to Dr. Y. Scott Matsumoto and his contacting staff; to Dr. Gilbert W. Beebe and Mr. Shoichi Ueda for the preparation of the statistical analyses; Dr. Howard B. Hamilton for supervision of the laboratory and Dr. Walter J. Russell for reviewing the x-ray films; and to Dr. Howard A. Eder for aid in drafting the manuscript.

感謝の言葉

原爆傷害調査委員会の諸施設、全職員の御厚意、国立予防衛生研究所並びに広島市民の自発的な御協力なくして本調査の達成は不可能であった。著者はこれに対して深く感謝の意を表する。特に臨床部の管理に当られた玉垣秀也先生、多数の心電図を判定された矢野勝彦先生、腎臓疾患の検査を担当された沢田尚雄先生、記録の記載および翻訳にあたった湊潔子、吉川トシヨ両氏、Dr. Y. Scott Matsumoto および連絡課職員、統計解析を担当下さった Dr. Gilbert W. Beebe および上田尚一氏、臨床検査部の管理に当られた Dr. Howard B. Hamilton、x線写真検査に当られた Dr. Walter J. Russell、並びに原稿起草に御助力を賜った Dr. Howard A. Eder に深甚なる謝意を表する次第である。

CONTENTS

目 次

List of Tables	Page i
挿入表一覧表	
Introduction	
緒 言	1
Methods	
方 法	2
Results	
結 果	4
Factors Influencing Blood Pressure	
血圧に影響を及ぼす要素	4
Irradiation	
放射線照射	4
Age and Race	
年齢および人種	6
Other Environmental Factors	
その他の環境要因	7
Secondary Hypertension	
二次性高血圧症	8
Clinical Course of Hypertension in Japan	
日本における高血圧症の臨床経過	8
Heart Disease	
心臓病	10
Blood Lipids	
血中脂質	13
Obesity	
肥満度	14
Discussion	
考 按	16
Summary	
総 括	18
References	
参考文献	20

TABLES

挿入表

1-10	ALL DATA FOR ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59 広島における ABCC—予研成人健康調査に関する資料	
1.	Cumulative percentage, hypertensive subjects, systolic and diastolic blood pressures by sex 高血圧症患者の累積百分率：収縮期および拡張期別血圧並びに性別.....	Page 3
2.	Mean systolic and diastolic blood pressures all subjects by sex, age, and comparison group 全対象者の平均収縮期並びに拡張期血圧：性，年齢階級および比較群別.....	4
3.	Prevalence of hypertension by age, sex, and comparison group 高血圧症頻度：年齢，性および比較群別.....	5
4.	Mean systolic blood pressure, representative groups in United States and Japan by age and sex 日米両国の代表的人口集団における平均収縮期血圧：年齢および性別.....	7
5.	Prevalence of specified complications in hypertensive subjects by age and sex 高血圧症患者における特定の合併症の頻度：年齢および性別.....	9
6.	Number and percent with electrocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy by systolic blood pressure 左心室肥大の心電図所見を示す患者の数および百分率：収縮期血圧別.....	10
7.	Hypertensive subjects with ischemic heart disease and specified electrocardiographic defects not diagnosed as ischemic heart disease by sex and age 虚血性心臓病および虚血性心臓病と診断されない特定の心電図異常を示す高血圧症患者の一覧表：性および年齢別.....	12
8.	Mean serum cholesterol values by sex and age 平均血清コレステロール値：性および年齢別.....	13
9.	Serum cholesterol values in hypertensive subjects related to obesity 肥満型高血圧症患者の血清コレステロール値.....	14
10.	Comparison of ischemic heart disease in Adult Health Study hypertensive males and U. S. males unselected as to blood pressure by age 成人健康調査の高血圧症男子患者群および血圧に関係なく選択された米国人男子群における虚血性心臓病の年齢別比較.....	15

ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA 1958-59 HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

ABCC—予研成人健康調査 広島 1958—59年

高 血 圧 と 虚 血 性 心 臓 病

INTRODUCTION

In the United States hypertension is frequently associated with overt heart disease, especially congestive failure and myocardial infarction. In Japan, however, hypertensive subjects seldom manifest such cardiac complications. This striking difference in the course of hypertension raises several questions of epidemiologic interest, not the least of which is whether or not overt heart disease is a sequela of uncomplicated hypertension or requires a superimposed factor. If such a factor is necessary, it is worth considering its nature. This report presents epidemiologic data bearing on this point by considering the prevalence, nature and consequences of hypertension in Hiroshima, particular attention being given to the interrelations of blood pressure, ischemic (atherosclerotic) heart disease and blood lipid levels. Furthermore, since a majority of the subjects are survivors of the atomic bombing of 1945, the possibility of late cardiovascular sequelae of irradiation has been investigated.

METHODS

This is a joint study conducted in the Hiroshima facilities of the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC), an American research group primarily concerned with the late biological effects of ionizing irradiation, and the Japanese National Institute of Health (JNIH).¹

Data were accumulated in conjunction with the ABCC-JNIH Adult Health Study, which includes 4 matched comparison groups:

1. Located 0-1999m from the hypocenter; reported acute symptoms of irradiation.
2. Located 0-1999m from the hypocenter; reported no symptoms of irradiation. Matched by age and sex to Group 1.
3. Located 3000-3999m from the hypocenter in Nagasaki or 3000-3499m in Hiroshima. Matched by age and sex to Group 1.

緒 言

米国においては高血圧症は明らかな心臓病、特に鬱血性心不全および心筋梗塞症を伴う場合が多い。しかし、日本では高血圧症患者がこのような心臓病を併発することはまれである。高血圧症の過程にみられるこの大きな相違から、疫学的に興味のある問題が提起される。その中には明白な心臓病が合併症のない高血圧症の結果起った症状であるかどうか、あるいはこの心臓病の発現には何か他に付加される要素があるのかどうか等の大きな問題がある。もしそのような付加的要素が必要であるならば、その要素の性状を検討する価値がある。本報告は広島における高血圧症の頻度、性質および転帰、特に血圧、虚血性（アテローム硬化性）心臓病および血中脂質値の相互関係を考察することによってこの点に関係のある疫学的資料を提供する。更に対象者の大部分が1945年の原子爆弾の被爆生存者であるので、放射線照射の遅発性後遺症が心臓血管系にみられるのかも調査した。

方 法

本調査は厚生省国立予防衛生研究所（予研）と米国の共同研究機関であり電離放射線の生物学的後影響を調査している広島の原爆傷害調査委員会（ABCC）において行なわれた。¹

資料はABCC—予研成人健康調査の4つの対応する比較群から集められた。

- 第1群 原爆時に爆心地より0～1999mの距離にいて、急性放射線症状を呈した者
- 第2群 原爆時に爆心地より0～1999mの距離にいて、急性放射線症状を呈しなかった者を、第1群の年齢、性別構成に対応させた者
- 第3群 原爆時に爆心地より長崎では3000～3999m、広島では3000～3499mの間にいた者を、第1群の年齢、性別構成に対応させた者

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

The hypertensive group represents all subjects aged 30-69 seen in the year 1 September 1958-31 August 1959 whose blood pressure on all determinations was greater than 140 mm Hg, systolic, 90 mm Hg, diastolic. Three determinations were performed; twice by the examining physician, at the beginning and end of his examination, and finally by a second observer. With the subject seated, a 12-cm, standard wrap-around cuff was applied to the left arm and recorded via a mercury-column sphygmomanometer. Readings were taken as prescribed by the American Heart Association;² in particular, the diastolic pressure was recorded at the level at which the Korotkov sounds disappeared. No subject was included in the report if less than 2 blood pressures were determined³; and pressures quoted are the average of all readings.

In this manner a group of hypertensive subjects, 183 males and 278 females, was established (Table 1). The preponderance of females results from the composition of the civilian population at the time of the atomic bombing. No pregnant females were included. All subjects gave a history and received a physical examination; in addition, each received a radiologic examination of the chest, a 12-lead electrocardiogram, and routine laboratory tests including a complete blood count, a serologic test for syphilis, determinations of serum creatinine, nonprotein nitrogen and cholesterol, a urinalysis and quantitative cultures of a clean-voided urine specimen. Additional studies were done at the discretion of the medical staff.

Serum cholesterol was determined by the method of Abell et al.,³ and results have been duplicated in the laboratory of the Framingham Study.⁴⁻⁶ Serum creatinine was determined by a modification of the method of Peters;⁷ serum triglycerides by the method of Van Handel and Zilversmit.⁸ Electrocardiograms were obtained with a direct-writing instrument; each lead was carefully standardized and measurements of QRS amplitude were made to

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

1958年9月1日から1959年8月31日までの1年間に受診した30才から69才までの対象者で、血圧測定値の全部が収縮期で、140 mmHg, 拡張期で 90 mmHg 以上であったものを高血圧症患者とした。3回の測定を行なったが、診察開始時と終了時の2回の測定は診察担当医が行ない、最後に別の医師が測定した。測定にあたっては患者は坐位で、巾12cmの標準腕帯を左腕に巻き、水銀血圧計で測定を行ない、その結果を記録した。目盛の読み方は、米国心臓学会の規定に従って行なった。² 特に拡張期血圧は Korotkov 音が消失した時の値を記録した。血圧測定回数が2回以下のものは本報告には入れていない。記載にある数字は全測定値の平均である。

この方法で男子183症例、女子278症例の高血圧症患者群が構成された(表1)。女子例が多いのは原爆当時の市民の人口構成の結果である。妊婦は含まれていない。全対象者について病歴を聴取し診察を行なった。更に、各対象者には胸部レントゲン検査に12誘導心電図検査並びに完全血球数算定、血清梅毒検査、血清クレアチニン、残余窒素、およびコレステロール値の測定、検尿、および汚染されない排泄尿の定量培養検査が行なわれた。医師が必要と認めた場合にはこのほかの検査も行なわれた。

血清コレステロールは Abell 等の方法によって測定し³ Framingham 調査の臨床検査施設⁴⁻⁶ においても、同じ標本を検査した。血清クレアチニンは Peters 法の変法⁷ で測定し、血清トリグリセリドは Van Handel-Zilversmit 法⁸ により測定した。心電図検査は直接記録装置を用いた。各誘導は入念に標準感度に調整し、QRS 振幅測定値を最も近い0.5mmの値にした。心電図

TABLE 1 CUMULATIVE PERCENTAGE, HYPERTENSIVE SUBJECTS, SYSTOLIC AND DIASTOLIC BLOOD PRESSURE BY SEX

表 1 高血圧症患者的累積百分率：収縮期および拡張期別血圧値並びに性別

Systolic 収縮期	Cumulative percentage 累積百分率	
	Male 男	Female 女
Less than (以下)		
150	16	13
160	35	35
170	55	52
180	70	67
190	80	75
200	88	85
210	93	92
220	96	95
230	99	97
240	99.4	98
Diastolic 拡張期		
Less than (以下)		
100	47	53
110	81	85
120	95	95
130	99	99
Number of subjects 患者数	183	27

the nearest 0.5 mm. The average of the shortest and tallest complexes in the conventionally mounted tracing was used as the final figure. The electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy are essentially those of Sokolow and Lyon⁹⁻¹¹ but with slight modification in view of the higher voltage normally recorded in Japanese. Yano¹² in an extensive survey at ABCC, found 4.0 mv (40 mm) as most suitable for defining high voltage. This degree of high voltage was recorded in 3.6% of Japanese subjects, males more frequently exceeding this value than females.

Radiologic examinations used standard 6-foot exposures. The thickness of the dermal fat layer was measured on the routine posterior-anterior chest films at the level of the pulmonary sulcus where the focus is sharpest. These values were compared with the serum cholesterol concentration determined on the same day in 160 hypertensive males.

検査票にはよりつけられた記録用紙の曲線からみられる最短および最長棘波の平均を最終値として用いた。左心室肥大を診断するための心電図判定基準は本質的には Sokolow-Lyon 判定基準⁹⁻¹¹に従ったが、日本人の場合は通常やや高い電位差が記録されるので、この基準に若干の修正を加えた。矢野¹²は ABCC における広範な調査で、高電位差の定義として 4.0mv (40mm) が最適であると述べている。この程度の高電位差は日本人対象者の 3.6% に記録され、この値を越える例は女子よりも男子に多い。

放射線検査には標準の 6 フィート照射距離を用いた。皮膚脂肪層の厚さは通常背腹方向胸部 X 線写真を用いて、焦点が最もはっきりしている肺溝の面において測った。160 名の男子高血圧症患者について、この皮膚脂肪層の厚さの値と、同じ日に測定した血清コレステロール濃度の値とを比較した。

RESULTS

Factors Influencing Blood Pressure

Irradiation. Exposure of animals to radiation can induce, acutely, widespread vasculitis (purpura) and, chronically, premature death from nonspecific causes interpreted to represent accelerated aging.¹ Since blood pressure measurements may reflect vascular changes associated with aging,¹³ investigation of hypertension in the ABCC-JNIH Adult Health Study group seemed appropriate. An association was tested in the 4 comparison groups with respect to: sex and age-specific mean blood pressures (Table 2); the prevalence of hypertension, defined clinically, but arbitrarily, as blood pressure persistently exceeding 140/90 mm Hg (Table 3); and the prevalence of severe hypertension (Table 3), defined

結 果

血圧に影響を及ぼす要素

放射線照射 放射線を動物に照射すると急性症状としては広範囲に及ぶ脈管炎（紫斑病）を起し、また慢性症状として、加齢の促進と考えられる非特異的な原因によって死期を早める。¹ 血圧測定値は加齢に関係のある脈管変化を反映すると考えられるので、¹³ ABCC—予研成人健康調査群について行なった高血圧症の調査は適切であると思われる。4つの比較群を次の諸点について調査した。すなわち、性、年齢階級別平均血圧（表2）、高血圧症頻度—血圧が常に140/90 mmHgを越えることが臨床的にのみ確認されたもの（表3）、

TABLE 2 MEAN SYSTOLIC AND DIASTOLIC BLOOD PRESSURE ALL SUBJECTS BY SEX, AGE, AND COMPARISON GROUP

表2 全対象者の平均収縮期並びに拡張期血圧：性、年齢階級および比較群別

Age 年齢	Total number examined 受診者数	Systolic 収縮期						Diastolic 拡張期					
		Total 計	Comparison group 比較群				Total 計	Comparison group 比較群					
			1	2	3	4		1	2	3	4		
Male 男													
13-19	189	124.0±13.9	122.2	128.8	120.4	124.8	67.5±10.9	66.6	67.4	66.9	68.6		
20-29	270	124.9±12.4	124.4	124.5	126.3	124.1	73.6± 9.3	73.7	74.7	73.4	72.2		
30-39	221	122.7±16.2	120.5	122.7	126.5	123.2	77.3±12.5	74.7	80.5	78.7	77.7		
40-49	241	128.6±19.9	125.9	130.7	130.6	128.1	81.6±13.4	79.3	83.9	81.5	81.8		
50-59	295	138.4±25.4	140.8	141.1	134.1	137.2	85.2±14.2	84.3	86.7	84.0	85.4		
60-69	229	149.9±32.0	148.7	151.8	150.5	148.8	85.6±14.7	84.5	83.8	86.5	87.3		
70+	83	160.0±28.2	149.1	159.0	162.6	166.2	86.2±13.5	82.1	87.0	87.4	87.4		
Age adjusted mean 年齢修正平均値	1528	135.5	133.1	136.9	135.9	136.1	79.6	77.9	80.6	79.8	80.1		
Female 女													
13-19	217	119.4±11.6	121.4	119.2	116.7	121.8	68.5± 9.6	68.3	66.9	68.0	70.8		
20-29	335	117.9±11.4	116.7	117.0	119.1	119.4	71.0± 9.7	70.3	70.4	71.2	72.3		
30-39	443	116.3±14.4	116.6	116.6	116.1	115.6	73.5±10.4	72.0	73.7	73.9	75.3		
40-49	455	127.2±22.0	128.2	123.3	130.1	127.5	79.7±12.4	79.5	78.5	81.3	79.2		
50-59	456	139.6±29.1	138.7	139.9	139.2	140.9	84.6±15.4	85.2	84.8	84.5	84.0		
60-69	268	150.4±31.4	150.4	155.3	147.5	148.5	87.2±14.3	87.0	89.7	85.6	86.9		
70+	102	173.5±19.3	164.2	179.0	179.5	167.8	90.0±16.8	90.6	90.5	92.6	85.6		
Age adjusted mean 年齢修正平均値	2276	134.9	133.7	135.8	135.5	134.5	79.2	79.0	79.2	79.6	79.2		

The figures following the ± sign indicate standard deviations.
±記号の後の数字は標準偏差を示す。

as a diastolic blood pressure exceeding the age-specific mean by twice the standard deviation or more.

Some differences are observed in the mean level of blood pressure and the prevalence of hypertension (Tables 2, 3) between males of Groups 1 and 2. This difference is not apparent between Groups 1 and 2 females nor is a difference seen between Groups 2 and 3 in either sex. Furthermore, the apparent decrease in hypertension in Group 1 males is no greater than in Group 4 females. That these differences are attributable to irradiation is unlikely. If this is not the case, then one must postulate a lowering of blood pressure in Group 1 males, the *opposite* effect in Group 2 males, and *no* effect in females. Since this hypothesis is

強度の高血圧症頻度 (表3) — 拡張期の血圧が年齢階級別平均血圧値を標準偏差の2倍以上越えるもの。

第1群と第2群の男子の間には平均血圧値、および高血圧症頻度に若干の差がみられる (表2, 3)。この差は第1群および第2群の女子、第2群と第3群の男女いずれの間にもみられない。更に、第1群男子にみられる高血圧症はあきらかに減少しているが、第4群女性にみられる減少と大差はない。これらの差が放射線照射に起因するとは考えられない。もしこれらの差が放射線照射に起因するものであるとすれば、第1群男子には血圧の低下、第2群男子には反対の結果がみられなければならないし、また女子には変化は現われないと仮定しなければならない。この仮定は支持出来

TABLE 3 PREVALENCE OF HYPERTENSION BY AGE, SEX, AND COMPARISON GROUP

表 3 高血圧症頻度：年齢、性および比較群別

Category 区 分	Male 男			Female 女		
	Subjects 患者数	% with blood pressure equal to or exceeding 血圧値が下記に等しいかそれ 以上である患者の%		Subjects 患者数	% with blood pressure equal to or exceeding 血圧値が下記に等しいかそれ 以上である患者の%	
		140/90 mmHg	Two standard deviations above the mean 平均値より2標準 偏差以上のもの		140/90 mmHg	Two standard deviations above the mean 平均値より2標準 偏差以上のもの
Age 年齢						
30-39	213	5.2	3.7	546	2.4	*
40-49	262	12.6	6.1	507	9.7	2.6
50-59	324	21.9	9.6	516	24.0	6.6
60-69	252	27.0	4.8	303	30.4	4.3
Comparison group 比較群						
1	251	11.4	4.2	439	15.3	4.3
2	263	22.1	8.8	580	15.2	4.0
3	208	16.3	5.8	470	15.9	4.0
4	329	18.0	6.4	383	12.8	1.6
Total 計	1051	17.4	6.3	1872	14.9	3.6

The over-all prevalence rates are not corrected for differences in age distribution.

全体の頻度は年齢分布における差について修正されていない。

A blood pressure of 140/90 exceeded the age-specific mean by more than twice the standard deviation.
血圧140/90mmHg が年齢特定平均血圧値を標準偏差の2倍以上になる。

untenable, it was concluded that the blood pressure of atomic bomb survivors had not been significantly affected by irradiation. Accordingly, all comparison groups were combined and considered as a single group hereafter.

Age and Race. As expected from other population surveys, blood pressure in Japanese increased with age (Table 2). ABCC data are essentially the same as those reported by the Welfare Ministry.¹⁵ Blood pressure level is constant from puberty through young adulthood, after which blood pressure increases in a linear fashion until old age. Systolic pressure continues to rise throughout the range surveyed, whereas diastolic pressure appears to level off in old age. Sex differences are obvious: female pressures, contrasted with those of males, are consistently lower in young adulthood, approximately the same throughout middle age, and somewhat higher in old age.

Blood pressure data from Japan was compared with those from representative studies in Western countries. Findings are tabulated in Table 4. Only systolic blood pressures are shown but essentially the same picture is seen with regard to diastolic pressures. Since the ABCC sample is primarily chosen from census lists, ABCC data were compared with similarly compiled data such as those reported by the Framingham (USA) Group.⁶ The Framingham pressures are consistently higher at all ages in both sexes. There is in Japan, however, a geographic gradient with respect to hypertension,¹⁵ Hiroshima levels being distinctly lower than those reported from northern Honshu. In such case, it may be more appropriate to compare Hiroshima figures with those from the southern Atlantic Seaboard, an area with comparable climate.^{19,20} Comstock's data²¹ on white Georgia residents appear eminently suitable. They are, in fact, strikingly similar to those compiled in Hiroshima.

Surveys among Japanese farmers indicate significantly higher blood pressures than those among urban dwellers.¹⁵ A similar finding has been noted in the United States.²² In view of these coincidental environmental factors peculiar to the populations studied, more extensive comparisons with other racial groups will be omitted.²³

ないものであるから、原爆被爆者の血圧は放射線照射によって有意の影響を受けなかったという結論に達した。従って、今後は、全比較群をまとめて1つの群として考える。

年齢および人種 他の人口集団調査からも予想されるように、日本人の血圧は年齢が進むにつれて上昇する(表2)。ABCCの資料は厚生省から発表された資料と本質的には同じである。¹⁵ 血圧値は思春期から青年期を通して一定しているが、その後老年期まで直線的に上昇する。収縮期血圧は調査範囲全体を通じて持続的に上昇しているが、拡張期血圧は老年期には低下するようである。男女の差は明らかに認められる。青年期では女子の血圧が男子の血圧よりも常に低いが、中年期では男女の血圧はほぼ同じになり、老年期には女子が男子よりやや高くなる。

日本の血圧に関する資料を西欧諸国の代表的な調査資料と比較し、その結果を第4表に示した。収縮期血圧だけを示したが、拡張期血圧についても本質的には同じ像が見られる。ABCC標本は主に国勢調査表から選び出されているので、ABCCの資料はFramingham(米国)調査団によって報告された資料等のように類似の方法で収集された資料と比較を行なった。⁶ Framinghamの調査では血圧は男女とも各年齢において常にABCC調査資料より高い値を示した。しかし、日本の高血圧症には地理的傾向が見られる。¹⁵ 即ち広島の場合は本州北部で報告された値よりも明らかに低い。そこで広島の場合は広島と似たような気候をもつ南部大西洋沿岸地域の人々の血圧値と比較する方が妥当と考えられる。^{19,20} それにはGeorgia州の白人住民に関するComstockの資料²¹が適当と思われる。事実、この資料は広島で収集された資料に驚くほどよく似ている。

日本人農民について行なった調査の結果、農民の血圧は都市住民の血圧より有意に高いことが分った。¹⁵ 同じような調査結果が米国でも認められている。²² これら調査集団には特有の環境要因があるので、更に他民族と広範囲にわたって比較することは省略する。²³

Other Environmental Factors. Japanese authors¹⁵ stress the observation that blood pressure has been rising throughout Japan since shortly after the end of the last war (1945) and attribute this phenomenon to gradual emergence from wartime starvation. Insurance statistics compiled by Isshiki¹⁶ and quoted by Schroeder^{17,18} would appear to confirm this wartime decrease in blood pressure. This trend may be evident in current ABCC data when compared with that obtained 7 years previously (ME-55 Study). The samples are not entirely the same but overlap sufficiently so as to be comparable. In the earlier study, mean systolic blood pressures are 3-7 mm lower at all ages and mean diastolic pressures about 3 mm lower; the differences are more striking in males. A small sample¹⁵ examined in Tottori (a prefecture adjacent to Hiroshima) in 1946 suggests mean blood pressures were lower than those now current in Hiroshima by 20 mm systolic and 12 mm diastolic; an impressive difference.

その他の環境要因 日本の研究者¹⁵は、第2次世界大戦直後(1945年)から日本全国において血圧が上昇していることを強調し、この現象を戦時中の飢餓状態からの漸進的脱却を示すものであると説明している。Schroeder^{17,18}が引用した一色¹⁶の保険統計は戦時中の血圧の低下を裏書きしているように思われる。この傾向は現在のABCCの資料を7年前の資料(ME-55調査)と比較した場合にも明らかである。対象標本は全部同じものではないが、比較出来る程度に部分的に重複している。前期の調査では平均収縮期血圧は各年齢において3~7mm低く、拡張期血圧は約3mm低い、しかも差は男子において著明である。1946年に鳥取県(広島に隣接する県)で調査した小標本¹⁵の平均血圧は、本調査の広島の高血圧値より収縮期で20mm、拡張期で12mm低く、その差は著明であった。

TABLE 4 MEAN SYSTOLIC BLOOD PRESSURE, REPRESENTATIVE GROUPS IN UNITED STATES AND JAPAN BY AGE AND SEX

表 4 日米両国の代表的人口集団における平均収縮期血圧：年齢および性別

Age 年 齢	Japan 日本			U. S. 米国		
	Hiroshima; Adult Health Study 1958-59 広島、成人健 康調査 1958~59年	Urban; Welfare Ministry, ¹² May 1959 都市、厚生省 ¹² 1959年5月	Farm, Akita Prefecture; Takahashi, ¹³ summer 1955 農村、秋田県 高橋 ¹³ 1955年夏	Framingham ⁷ 1949-52	Georgia; Comstock, ¹⁰ 1954	Farm, 農村 Tennessee ²⁰ 1940
Male 男						
20-29	125	123	132	—	122	132
30-39	123	123	140	132	123	132
40-49	129	128	145	138	128	136
50-59	138	139	159	144	139	147
60-69	150	150	164	150	146	157
70+	160	157	180	—	—	—
Female 女						
20-29	118	118	137	—	113	126
30-39	116	120	142	124	116	131
40-49	127	129	152	137	129	145
50-59	140	141	163	154	141	163
60-69	150	152	165	160	152	164
70+	173	164	193	—	—	—

The data are reported to the nearest whole integer.
資料は最も近い整数になおして報告した。

Salt intake and salt metabolism have been intimately linked with hypertension.²⁴ Japanese surveys¹⁵ indicate that the level of salt intake in Japan closely parallels the geographic distribution of hypertension and that the urinary sodium-creatinine ratio is elevated in hypertensive subjects. Daily sodium excretion in rural Hiroshima is of the order of 200 mEq per day; figures from northern Japan run as high as twice this amount.^{25,26} Total sodium excretion was not checked in the current study but urine sodium concentrations determined in random samples from 82 hypertensive subjects and 132 suitable comparison subjects without hypertension were not significantly different.

Secondary Hypertension. A demonstrable etiology for hypertension is as infrequent in Japanese as in Americans. Of the subjects having blood pressure exceeding 140/90 mm Hg, 94.4% did not have a demonstrable etiologic disease coexisting. In the remaining 5.6% it remains problematical whether the coexistent disease was indeed etiologic. Primary renal disease other than pyelonephritis was found in 9 subjects. This included predominantly chronic glomerulonephritis (6 cases) as well as diabetic glomerulosclerosis, renal tuberculosis, and a case of possible renal infarction. Pyelonephritis was evident in 11 women but it is unlikely that the association was more than coincidence in the majority.²⁶ The 2 male subjects with an accelerated course had urographic evidence of unilateral renal disease; in 1 case pyelonephritis and in the other a space-occupying lesion, presumably a cyst. Definite histories of pre-eclampsia or eclampsia were given by 10 women but the course was not distinguishable from a suitable comparison group. No diagnosis of irradiation nephritis was made. This is not unexpected since the irradiation dose required to induce nephritis²⁸ would have been fatal under the conditions of exposure (whole body dose) in Hiroshima.

Clinical Course of Hypertension in Japan. The clinical picture of *uncomplicated* hypertension appears alike in Japanese and Americans. Most often the diagnosis is made as a result of a casual blood pressure determination rather than from

食塩摂取および食塩代謝は高血圧症と密接な関係をもっている。²⁴ 日本人について行なった調査¹⁵で、日本における食塩摂取量と高血圧症の地理的分布の間には密接な関係がみられ、また尿中ナトリウム・クレアチニン率が高血圧症患者において上昇していることを示した。広島市の農村住民の一日のナトリウム排出量は200mEqである。北部日本の住民のナトリウム排出量はこの2倍にもなる。^{25,26} 本調査では総ナトリウム排出量についての調査は行なわなかったが、82名の高血圧症患者と132名の高血圧症を有しない比較対象者から任意に抽出された標本について行なった尿中ナトリウム濃度測定値には有意の差は認められなかった。

二次性高血圧症 高血圧症の病因は米国人の場合と同じく日本人においても、はっきりしない場合が多い。血圧が140/90mm Hg以上の患者の94.4%は明らかに高血圧の原因と考えられる疾患を持っていなかった。残りの5.6%についても認められた疾患が実際に高血圧症の原因であるかどうかは疑問である。腎盂腎炎以外の原発性腎臓病が9名に認められた。この原発性腎臓病には慢性糸球体腎炎(6例)と糖尿病性糸球体硬化症、腎臓結核および腎梗塞症の疑いがそれぞれ1例ずつ含まれている。腎盂腎炎は11名の女子に認められたが、この中の大部分のものは偶然に認められたものであって高血圧症とは特別な関係があるとは考えられない。²⁶ 腎臓X線検査の結果、急速な悪化の経過を示した2名の男子患者に一側性の腎臓病が見られた。1例は腎盂腎炎で他の1例には嚢胞と思われる容積の大きい病巣があった。10名の女子から子癇前症または子癇症の明確な既往歴が得られた。しかしその経過は対応する比較群と変りがなかった。放射線性腎炎と診断された例はなかった。腎炎を誘発するに必要な放射線照射量²⁸は広島の被爆状態(全身照射量)では致死量になると考えられるので、放射線性腎炎の診断を受けたものがいないのは予想されないことではない。

日本における高血圧の臨床経過 日本人と米国人とにみられる合併症のない高血圧症の臨床像はほぼ同じである。異常な症状に基づいて高血圧症を診断する場合よりも、むしろ偶然に血圧測定を受けた結果、高血圧

unusual symptoms. A complaint characteristic of middle-aged Japanese, which they associate with hypertension, is 'head-heaviness' (*atama-ga-omoi*); mild 'hang-over' would be the American equivalent. Other symptoms are fairly non-specific. Physical examination was seldom remarkable. In particular, advanced changes in the ocular fundi were rarely seen. Although severe arterial constrictions (silver-wire appearance) were commonly seen and small hemorrhages occasionally found, exudates were rare. True exudation was seen in only 3 of the 461 subjects in the study, while advanced retinopathy, i.e. papilledema, macular star-figures, retinal detachment, etc., was never seen.

Laboratory findings were seldom markedly abnormal. Proteinuria exceeding 1+ was noted in only 12 cases and was attributable to hypertension alone only once. In the remaining 11 cases it was secondary to pre-existing renal disease in 8 instances, 2 associated with polycythemia vera and 1 with prostatic suppuration. Mild (trace or 1+) or occasional proteinuria was seen with equal frequency in the sexes and was not clearly related to age (Table 5). Serum creatinine levels were elevated in less than 1% of the cases. These findings are compatible with the studies of Moyer et al.,²⁷ which showed the decrease in renal function in the blood pressure range covering most Adult Health Study subjects to be so minimal as to escape detection by epidemiologic methods. Roentgenologic examination

症の診断が下される場合の方が多い。中年の日本人が高血圧症と関係があると考えている愁訴の特長は「頭が重い」と云うことであり、これは米国人の云う軽い「宿酔」に相当するものである。他に特別な症状はみられない。多くの場合、身体検査の結果著変は認められない。特に、眼底に進んだ病変はほとんど見られなかった。高度の動脈萎縮(銀線様外観)は普通にみられ、小出血斑が見られることもあったが、滲出物はまれにしか見られなかった。真性滲出物は461例中わずか3例にみられたにすぎず、また鬱血乳頭、黄斑星芒像、網膜剥離等の進行した網膜症は認められなかった。

臨床検査結果が著明に異常なものはほとんどなかった。12例に1+以上の蛋白尿が認められたが、高血圧症が原因だと考えられるものは1例にすぎなかった。残り11例中8例では蛋白尿は既に罹患していた腎臓病に続発したものであり、別の2例は真性多血症によるものであり、あとの1例は前立腺化膿によるものであった。軽度の蛋白尿(痕跡程度または1+)または時として現われる蛋白尿は男女に同じ頻度で認められたが、年齢との間に明らかな関係はみられなかった(表5)。1%足らずの例に血清クレアチニン値が上昇していた。以上の調査結果はMoyer等²⁷の調査と一致するものである。即ち、Moyer等は成人健康調査の対象者の大部分が有する血圧の範囲では腎機能の低下が疫学的調査で探知出来ない程微細であることを指摘

TABLE 5 PREVALENCE OF SPECIFIED COMPLICATIONS IN HYPERTENSIVE SUBJECTS BY AGE AND SEX

表 5 高血圧症患者における特定の合併症の頻度：年齢および性別

Age 年齢	Male 男					Female 女				
	Subjects 患者数	Ischemic heart disease 虚血性心 臓疾患%	Aortic calcifica- tion 大動脈石 灰化 %	Protein- uria 蛋白尿%	History of stroke 卒中の既 往歴 %	Subjects 患者数	Ischemic heart disease 虚血性心 臓疾患%	Aortic calcifica- tion 大動脈石 灰化 %	Protein- uria 蛋白尿%	History of stroke 卒中の既 往歴 %
30-39	11 (12)	0	0	9	0	13	0	0	8	0
40-49	33	0	3	15	0	49 (51)	0	10	10	2
50-59	71 (73)	3	6	16	5	124 (126)	4	17	16	2
60-69	68 (70)	4	22	25	10	92 (99)	4	35	22	6

Figures in parentheses refer to the number of subjects only for history of stroke.
括弧内の数字は卒中の既往歴のみを有するものの数

frequently demonstrated aortic calcification in elderly Japanese (Table 5). These figures give no indication that it is any less common than in the United States.²⁹ Unexpected, however, was the finding in females of appreciably more aortic calcification than in males of the same age.

An accelerated course with extreme hypertension was noted in 3 males and 3 females, giving a crude estimate of 1 accelerated case per 100 hypertensive subjects. This agrees with previous estimates.³⁰ A significant morbidity from strokes was noted and as may be seen in Table 5 a history of this complication was elicited from 7.7% of those over 60 years of age. (A somewhat greater number of subjects are tabulated for this complication because several of these patients were confined to their homes with residual disabilities and were examined there rather than in the clinic).

Heart Disease. As currently conceived, persistent hypertension results in cardiac hypertrophy, the clinical diagnosis of which usually depends upon well known radiologic or electrocardiographic findings. The electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy was made in 7.7% of hypertensive males and 6.6% of hypertensive females. This finding was strikingly correlated with the ambient systolic blood pressure, as shown in Table 6. From a negligible rate at blood pressures below 160 mm Hg systolic the prevalence rose geometrically to include nearly half of those subjects with a systolic pressure exceeding 220 mm Hg. Age and sex were not significant determinants.

している。X線検査によって多くの日本人高年者に大動脈石灰化が認められた(表5)。表5の数字は大動脈石灰化が米国人よりも日本人に少ないということを示すものではない。²⁹しかし、同年齢の男子よりも女子に大動脈石灰化の所見がかなり多くみられたのは予期しないことだった。

急速な経過をたどる強度の高血圧症は男女共各3例に認められた。これは高血圧症患者100名に対し急速な経過をとるものは約1例の割合である。これは以前になされた推定³⁰と一致する。

卒中の罹患率は有意であった。また表5に見られるように卒中の既往歴は60才以上の者の7.7%にみられた。(これらの患者のうちの数名は不具になって自宅に引きこもり、診察室へ赴かず自宅で診察を受けたので、幾分多くのものがこの合併症として表に計上されている。)

心臓病 現在では一般に高血圧症が長びくと心臓の肥大を惹き起すと考えられている。心臓肥大症は衆知の如くX線所見または心電図所見によって診断されるのが普通である。心電図検査の結果、男子高血圧症患者の7.7%および女子高血圧症患者の6.6%に左心室肥大を認めた。表6に示すように、この所見は環境による収縮期血圧と密接な関係がある。頻度は収縮期血圧が160mmHg以下の場合の無視しうる率から等比的に上昇し、収縮期血圧が220mmHg以上の場合には患者の約半数に心臓肥大を認めるまでに達した。年齢および性は有意性を決定する因子ではなかった。

TABLE 6 NUMBER AND PERCENT WITH ELECTROCARDIOGRAPHIC EVIDENCE OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY BY SYSTOLIC BLOOD PRESSURE

表 6 左心室肥大の心電図所見を示す患者の数および百分率：収縮期血圧別

Systolic blood pressure 収縮期血圧 (mmHg)	Subjects 患者数	Left ventricular hypertrophy 左心室肥大患者	
		Number 数	%
140-159	161	2	1.2
160-179	152	6	3.9
180-199	86	8	9.3
200-219	42	8	19.0
220+	20	9	45.0

Of the 33 subjects with left ventricular hypertrophy only 2 (6%) simultaneously exhibited ischemic heart disease (angina pectoris). This contrasts sharply with 29% of the 80 American subjects with left ventricular hypertrophy reported by Chapman et al. In the entire Adult Health Study sample clinical evidence of ischemic heart disease and congestive heart failure is rare (Table 5). The combined prevalence of angina pectoris and myocardial infarction is 3% or less. Congestive heart failure was found in only 3 elderly individuals, a prevalence of less than 1%. An even more strikingly, acute left ventricular failure (pulmonary edema) was never seen during this study nor did any subject give a history of such an attack.

The Framingham group^{5,6} has found left ventricular hypertrophy or left ventricular strain of grave prognostic import. Followup studies have indicated that this finding imparts to hypertensive subjects a four-fold increase in the risk of developing overt ischemic heart disease. Gubner and Ungerleider³⁶ cite the mortality risk of subjects with left ventricular hypertrophy to be 3.4 times that of the general population and twice that of hypertensives not exhibiting left ventricular hypertrophy. It remains to be seen if Japanese, with an otherwise low incidence of ischemic heart disease, experience such enhanced risk.

The relative prevalence of ischemic heart disease, as could be anticipated, is age dependent (Table 5). It was not detected below the age of 50 in the hypertensive sample as well as in the normotensive subjects concurrently examined. Beyond that age, ischemic heart disease was seen in approximately 4% of the hypertensive subjects. No significant difference was noted between the sexes; the age-adjusted male: female ratio was 0.85. This lack of significant difference between the sexes is compatible with Japanese mortality data and has also been reported for other populations with low rates of ischemic heart disease.³⁸ In contrast, Framingham reports a male: female morbidity ratio of 2.4:1 in the age range of 45-62 years. This is compatible with American mortality data which consistently show a two- to five-fold preponderance of male deaths.³⁴

33名の左心室肥大を持つ患者のうち、虚血性心臓病（狭心症）を同時に示したものは2名（6%）にすぎなかった。これは80名の米国人左心室肥大患者の29%に虚血性心臓がみられたという Chapman 等の報告と著しい対照をなす。成人健康調査全標本に虚血性および鬱血性心不全の臨床所見はほとんど認められない（表5）。狭心症と心筋梗塞症の合計頻度は3%以下である。鬱血性心不全は3名の高年者に認められたにすぎず、その頻度は1%以下であった。更に顕著なことは、この調査期間中、急性左心室不全（肺水腫）例は全くみられず、またその既往歴を有する者は一人もいなかった。

Framingham 調査^{5,6}では左心室肥大又は左心室緊張は予後に非常に重要な意義を有することが分かった。これらの疾患は高血圧症患者の虚血性心臓病の発現率を4倍に増大させることが経過観察調査によって明らかになった。Gubner および Ungerleider³⁶は左心室肥大症患者の死亡率は一般人口集団の死亡率の3.4倍であり、左心室肥大症を有しない高血圧病患者の死亡率の2倍であると指摘している。虚血性心臓病発現率の低い日本人にそのような危険が増大するか否かは今後の調査にまたねばならない。

予想されたように、虚血性心臓病の相対頻度は年齢に関係がある（表5）。同時に受診した50才未満の高血圧症患者および正常血圧者双方において、虚血性心臓病は認められなかった。50才以上の高血圧症患者の約4%に虚血性心臓病がみられた。両性間に有意の差は認められなかった。年齢修正を行なった男子対女子の比率は0.85であった。男女間に有意の差がみられないことは日本人の死亡調査資料と一致する。また虚血性心臓病頻度の低い他の人口集団においても男女間に有意の差はみられないと報告されている。³⁸これとは対照的に、Framingham 調査では45才から62才までの男女の罹病率の比は2.4:1であると報告している。これは常に男子の死亡が女子の死亡の2~5倍になっている米国死亡調査資料と一致するものである。³⁴

In the Albany and Framingham studies, myocardial infarction was confirmed most frequently by a positive history as well as the appropriate electrocardiographic abnormalities. In the Adult Health Study group, on the other hand, except for 1 case the sole evidence of infarction was the abnormal electrocardiogram. While the lack of confirmatory history in a country where ischemic heart disease is so uncommon cannot be taken as unusual, the possibility nevertheless exists that the prevalence of ischemic heart disease in Hiroshima, as stated herein, is exaggerated. If all cases of ischemic heart disease are considered together, the diagnosis depended solely upon electrocardiographic evidence without a confirmatory history in 9 to

Albany 並びに Framingham における調査では、心筋梗塞症は多くの場合特定の心電図異常と既往歴によって確認されているが、成人健康調査では1例を除いて、心電図異常が心筋梗塞の唯一の所見であった。虚血性心臓病がまれである国では、確実な病歴がないのは珍しいことではないが、ここに述べられた、広島虚血性心臓病頻度は誇張されている可能性がある。虚血性心臓病例を総括的にみると、9～14例には確実な既往歴がなく、心電図所見だけで診断を行なった(表7)。¹⁴ 明確な虚血性心臓病の所見がみられない例の心電図には後天的心臓病を示唆する異常が認められ

TABLE 7 HYPERTENSIVE SUBJECTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND SPECIFIED ELECTROCARDIOGRAPHIC DEFECTS NOT DIAGNOSED AS ISCHEMIC HEART DISEASE BY SEX AND AGE

表 7 虚血性心臓病および虚血性心臓病と診断されない特定の心電図異常を示す高血圧症患者の一覧表：性および年齢別

Category 区分	Male 男		Female 女	
	Number 数	Age 年齢	Number 数	Age 年齢
Angina pectoris 狭心症	2	62, 64	2	56, 58
Infarction, electrocardiographic evidence only 梗塞症, 心電図所見のみ	2	59, 66	4	57, 62, 64, 66
Infarction, electrocardiogram and history 梗塞症, 心電図および既往歴	1	55	0	—
Ischemic pattern on electrocardiogram 心電図によりみとめられた虚血像	0	—	3	50, 54, 62
Total ischemic heart disease 虚血性心臓病 合計	5		9	
Type 型				
Other electrocardiographic defects その他の心電図異常				
Left bundle branch block, complete 左脚遮断枝ブロック, 完全				
Right bundle branch block, complete 右脚遮断枝ブロック, 完全	4	48, 53, 60, 63	0	—
Right bundle branch block, incomplet 右脚遮断枝ブロック, 不完全	0	—	2	61, 65
Atrial fibrillation 心房性細動	3	57, 60, 67	0	—
Atrioventricular conduction defects 心房性伝導障害	2	51, 60	2	57, 67
Loss of septal Q-waves 中隔Q波消失	1	61	0	—
Total 計	10		4	

14 cases (Table 7);¹⁴ individuals lacking definitive evidence of ischemic heart disease did show electrocardiographic abnormalities suggestive of acquired heart disease (Table 7). Inclusion of these defects under the rubric of ischemic heart disease is not admissible, and their exclusion follows the general practice of other epidemiologic surveys.^{6,38,40,41}

Blood Lipids. Serum cholesterol levels are decidedly lower in Japanese than in Americans. The mean value for Japanese males over 30 examined in the Adult Health Study is 148 mg% and varies only negligibly with age (Table 8). This value is the same as that found by Keys in southern Japan.⁴¹ The distribution of values is log-normal; the upper limit of the middle 95% of the population is 220 mg%. In contrast, the mean value for American males of comparable age is 225 mg%.^{5,40} Japanese females show an abrupt rise in serum cholesterol between the 5th and 6th decades, perhaps suggesting relationship to the menopause.

た(表7)。これらの後天的疾患を虚血性心臓病の項目に入れることは出来ない。これを除外したのは他の疫学的調査の一般的慣行に従ったまでである。^{6,38,40,41}

血中脂質 日本人の血清コレステロール値は米国人の値よりも著しく低い。成人健康調査で受診した30才以上の日本人男子の平均値は148mg%で、年齢によって殆んど変らない(表8)。この値はKeysが南日本で調査で得た値と同じである。⁴¹ 血清コレステロール値の対数は正規分布である。この集団の中央の95%がとる範囲の上限界は220mg%であったのに対して同年齢の米国人男子の平均値は225mg%である。^{5,40} 日本人女子は40才代から50才代までの間で血清コレステロール値の急激な上昇を示すが、これは閉経との関係を示すものと思われる。

TABLE 8 MEAN SERUM CHOLESTEROL VALUES BY SEX AND AGE

表 8 平均血清コレステロール値：性および年齢別

Age 年齢	Male 男	Female 女
30-39	138.5±28.9	145.8±32.4
40-49	150.8±34.8	153.9±31.7
50-59	150.9±35.1	171.1±33.4
60+	151.5±36.2	172.8±36.8

Triglyceride levels were determined in sera from 80 male and female Japanese, evenly distributed over the age range 30-69 years. The values were compared with simultaneous determinations on sera from 25 American marines under 30 years of age. No difference between the fasting triglyceride levels (means of 80 and 79 mg%, respectively) and that reported for young adult American males⁸ was noted. In the Japanese sample, triglycerides did not change significantly with age. The low triglyceride and cholesterol levels indicate low concentrations of the low-density lipoproteins in Japanese.

30才から69才までの間の年齢層に平均に分布した80名の日本人男女についてトリグリセライド値を測定した。この値を30才未満の25名の米国海兵隊員の血清について同時に行なった測定結果を比較した。空腹時のトリグリセライド値については、日本人男女(平均値はそれぞれ80mg%と79mg%)と米国人の男の若年層⁸の間に差は認められなかった。日本人標本ではトリグリセライド値の年齢による有意の変化はみられなかった。トリグリセライドおよびコレステロール値が低いのは、日本人における低密度脂蛋白濃度が低いことを示している。

TABLE 9 SERUM CHOLESTEROL VALUES IN HYPERTENSIVE SUBJECTS RELATED TO OBESITY

表 9 肥満型高血圧症患者の血清コレステロール値

Serum cholesterol 血清コレステロール値	Female 女		Male 男	
	Overweight 肥満 %	Normal 正常 %	Overweight 肥満 %	Normal 正常 %
<140 mg %	6.0	23.5	10.7	45.2
140-179	39.0	45.5	50.0	43.7
180-219	41.0	26.0	10.7	10.3
>220	14.0	5.0	28.5	0.8
Total 計	100.0	100.0	99.9	100.0
	$\chi^2=22.4; p<.01$ (n = 3)		$\chi^2=18.8; p<.01$ (n = 2)	
Median cholesterol コレステロール中央値	185	163	167	145
Median age 年齢中央値	55.8	57.0	53.6	57.7
No. of subjects 患者数	100	162	28	126

Subjects with diabetes, hypothyroidism and marked proteinuria are omitted. Obesity is defined differently in the sexes.

糖尿病、甲状腺機能減退症および高度の蛋白症患者は除外した。肥満度の定義は両性間で異なる。

Obesity. When the hypertensive women were divided into 2 groups, normal and overweight, on the basis of the examining physician's subjective appraisal, the median cholesterol values are 163 and 185 mg% respectively (Table 9). The magnitude of this difference is as great as the apparent rise in cholesterol levels with age, but is not due to a fortuitous segregation of the 2 groups into young and old, as can be seen from their similar ages. Obese subjects were somewhat younger and the small difference in age is in the opposite direction to that of the cholesterol levels. A reliable measurement of leanness-fatness was not made in these women, but weight-height ratio shows a correlation coefficient with serum cholesterol of 0.23 and is statistically significant at the 1% level.

The relationship between adiposity and serum cholesterol was more readily tested in men, in whom leanness-fatness could be assessed by measuring the dermal fat layer radiographically.^{42,43} A statistically significant correlation coefficient of 0.36 ($P<.001$) was obtained, indicating that 13.0% of the variance

肥満度 女子高血圧症の診察を担当した医師の主観的評価に基づいて正常群と肥満群の2群に分類したところ、コレステロール中央値はそれぞれ163mg%と185mg%であった(表9)。この差の大きさは年齢が進むにつれてコレステロール値が上昇するときの差と同じ程度に大きい。両群における女性の年齢がほぼ同じであることからわかるように偶然に老年者と若年者の2群に分かれたためではない。肥満した対象者は比較的若く、年齢にみられる僅かな差はコレステロール値にみられる差とは逆の方向である。上記の女子対象者については信頼出来る痩身-肥満度測定は行なっていないが、体重-身長比は血清コレステロール値0.23との相関係数を示し、これは1%の水準で統計的に有意である。

脂肪症と血清コレステロールとの関係については、女子例よりも男子例について容易に調査を行なうことが出来た。男子の痩身-肥満度はX線写真による皮膚脂肪層の測定によって求め^{42,43}統計的に有意な相関係数0.36 ($P<.001$)を得た。この値はコレステロール

of the cholesterol value is associated with variation in the subcutaneous fat of the chest. Similar measurements in English medical students with a much narrower age distribution are reported to have a correlation coefficient of 0.431 with a variance of 18.6%.⁴⁴ This association was apparent clinically; it was noted that 29% (8 subjects) of the obese males had serum cholesterol levels exceeding 220 mg% while less than 1% (1 subject) of the nonobese exceeded this level (Table 9). The reason for this phenomenon was not readily apparent and could not be attributed to coexisting diseases such as diabetes.

Obesity was of obvious prognostic import in the development of ischemic heart disease. Of the 5 hypertensive males with ischemic heart disease, 4 were obese on the basis of skin-fat measurements; 1 was neither obese nor hypercholesterolemic. Conversely, ischemic heart disease was present in 11% of the obese hypertensive males but in only 0.8% (1 subject) of the nonobese. This effect of obesity could not be dissociated from its influence on blood cholesterol levels since the number of subjects is small. Nevertheless, the effect, however mediated, is impressive.

値の変化の13.0%が胸部皮下脂肪の変化と関連があることを示している。年齢に大差のなかった英国医学生についての同様の測定の結果によると、18.6%の変化を伴う0.431の相関係数が認められた。⁴⁴ この関連性は臨床的に認められたものであり、肥満した男子の26% (8例)は220mg%以上の血清コレステロール値を示したが、肥満していない者で血清コレステロール値が220mg%以上の者は1%弱 (1例)であった (表9)。この現象の原因はよく分らないが、糖尿病のような合併症によるものではない。

肥満症は虚血性心臓病を発現させるので大切な予後の意義を有する。虚血性心臓病を有する男子対象者5名のうち、4名は皮膚—脂肪測定値によって肥満としたが、残りの1名は肥満しておらず、また過コレステリン血症も認められなかった。逆に、虚血性心臓病が肥満した高血圧症男子患者の11%に見られたが、肥満していない高血圧症患者では0.8% (1例)にすぎなかった。対象者の数が少ないので、肥満の血中コレステロール値に及ぼす影響を否定することは出来なかった。しかしどの様に考えても肥満の影響は明らかに介在する。

TABLE 10 COMPARISON OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN ADULT HEALTH STUDY HYPERTENSIVE MALES AND U. S. MALES UNSELECTED AS TO BLOOD PRESSURE BY AGE

表 10 成人健康調査の高血圧症男子患者群および血圧に関係なく選択された米国人男子群における虚血性心臓病の年齢別比較

Ischemic Heart Disease (per 1000) 虚血性心臓病 (1000人当たり)			
Age 年齢	Adult Health Study hypertensive subjects 1958-59 成人健康調査の高血圧 症患者数、1958-59年	U. S. males, all blood pressures 米国人男子群の全血圧値	Study site 調査地
40-54	6.2	38.8	Albany, New York ^{40,41}
45-59	22.7	45.4	Framingham, Massachusetts ⁷
40-69	25.4	46.3	Los Angeles, California ³⁸

DISCUSSION

It is evident from this study, as well as others, that the course of hypertension in Japanese^{25,35} is quite different from that in Western populations. In the United States, heart disease is the most common complication in patients with hypertension and also the leading cause of death.^{31,32} This does not appear to be so in Japan where patients with hypertension seldom develop symptomatic heart disease and are much more likely to die of a cerebrovascular accident. This is especially evident when comparing the subjects in the current study with those reported from the United States. In Table 10 the prevalence of ischemic heart disease is compared in *hypertensive* Japanese and American males *unselected* as to blood pressure.^{6,37,39,40} The prevalence of ischemic heart disease in Americans is at least twice that in the Adult Health Study population. Since the same American studies find hypertension to enhance the risk of developing ischemic heart disease, the difference would be more striking if groups with strictly comparable blood pressure were compared.

This comparison, however, considers only myocardial infarction and angina pectoris. Congestive failure in hypertensive Japanese is at least as uncommon as these manifestations of ischemic heart disease and can be considered a rare complication. On the other hand, left ventricular hypertrophy is rather common. The inference may be that hypertrophy naturally follows hypertension but that congestive failure depends upon some superimposed factor. This factor apparently could be ischemic heart disease due to atherosclerosis since autopsy studies indicate a comparatively low incidence of this condition in Japanese. For example, Shu Yeh has found gross atherosclerosis in Japanese under age 40 to be one-quarter as frequent as in Americans and in middle age one-half as frequent; when the severity of the atherosclerosis was considered, the difference was enhanced. At autopsy, cardiovascular diseases were 5 times as frequent in Americans as in Japanese.¹⁸

What are the possible environmental factors? One striking difference between the 2 populations is the diet. Japanese eat about 20 g of fat per day,

考 按

他の調査の場合と同じく^{25,35}本調査からも、日本人にみられる高血圧症の経過は西欧の人口集団にみられる経過とは全く異なっていることが明らかである。米国では心臓病は高血圧症の最も一般的合併症であって、同時にまた死因の第一位をしめている。^{31,32}しかし日本では米国とは異なり、高血圧症患者は症状を示す心臓病を発現することはまれで、脳血管障害によって死亡することが多い。特に本調査の対象者と米国の報告書に取扱われている対象者とを比較してみると明らかである。表10では、虚血性心臓病の頻度を日本人高血圧症患者と、血圧値に関係なく選択された米国人男子とについて比較した。^{6,37,39,40}米国人の虚血性心臓病の頻度は成人健康調査集団の頻度の少なくとも2倍である。米国の同調査によって高血圧症が虚血性心臓病発現の危険を増大させていることを示しているのので、全く類似した血圧値を有する群の比較を行なったならば、その差は更に著しくなると思われる。

しかし、この比較は心筋梗塞症と狭心症のみについて行なわれた。日本人高血圧症患者における鬱血性心不全も虚血性心臓病と同じ位に症例が少なく珍らしい合併症であるが、一方左心室肥大症は可成り多く認められる。肥大症は当然高血圧症に続発するが、鬱血性心不全の発現には或る付加的因子が関係していると推測される。剖検の結果日本人の鬱血性心不全の発現率が比較的低いことが分かったので、この因子はアテローム性動脈硬化症による虚血性心臓病と考えられる。例えば Shu Yeh は、40才未満の日本人で明らかにアテローム性動脈硬化症に罹患している者は、米国における同症患者数の1/4であり、中年者では1/2である。又アテローム性動脈硬化症の重症度を考慮すれば差は更に増大する。剖検の結果では、心臓脈管疾患の頻度は日本人よりも米国人の方が5倍高かった。¹⁸

この原因と思われる環境要因は何か。この2つの人口集団の間に見られる著しい相違は食餌である。日本人の1日の脂肪摂取量は約20gで、その80%は植物性

of which 80% is of plant origin³³ whereas Americans, by contrast, eat at least 5 times as much fat, mainly of animal origin.^{46,47} The intake of animal fat by Americans is thus 20 or more times that eaten by Japanese. It is, therefore, not unexpected that blood lipid levels differ considerably in these 2 populations. Americans characteristically display high cholesterol levels ascending with age, typical of societies with diets rich in fats.⁴⁸⁻⁵⁰ Relatively low levels changing little throughout life are seen in Japanese as well as Guatemalan natives,⁵¹ Delhi Indians,^{52,53} and lower class Italians,⁴⁸ who share in common with Japanese a diet low in fat. In contrast to native Japanese, Nisei have cholesterol levels equivalent to other Americans.⁴¹

Elevation of blood cholesterol levels has frequently been associated with a higher risk of ischemic heart disease. The Framingham Study suggests that a serum cholesterol in excess of 260 mg% is particularly meaningful.⁵ Since this value is less than 1 standard deviation greater than the American mean value, approximately 20% of American males, especially older men, share an enhanced risk. On the other hand, this value exceeds the mean for Japanese (as obtained in this study) by some 3 standard deviations, and, therefore, less than 1 Japanese male in 100 is similarly endowed. Furthermore, such individuals appear to be predominantly obese. This interesting observation intimately relates 2 of the most frequently implicated factors predisposing to ischemic heart disease in Western society.

Recently much emphasis has been placed on the prognostic value of the fasting triglyceride level. In this regard, triglyceride levels in Adult Health Study subjects are the same as reported for young Americans,⁸ and fail to discriminate between the populations. Cholesterol levels, on the other hand, readily distinguish the groups in question. A triglyceride level rising with age, as reported by Albrink and Mann⁵⁶ in a nonrandom US sample, was not seen in the Adult Health Study sample. This may be attributable to the relative leanness of Japanese since Albrink et al⁵⁷ have recently presented evidence relating rising serum

脂肪である。³³これに反して米国人の1日の脂肪摂取量は少なくともその5倍で、その大部分が動物性脂肪である。^{46,47}従って米国人の動物性脂肪摂取量は日本人のそれより20倍以上になる。故に、この2つの人口集団の血中脂質値がかなり違っていることは予想されないことではない。米国人のコレステロール値は年齢が進むにつれて高くなるのがその特徴であるが、これは脂肪に富んだ食事を摂る社会の特徴でもある。⁴⁸⁻⁵⁰低脂肪食を摂る日本人、グアテマラ人、⁵¹デリー・インド人^{52,53}およびイタリヤ人の下層階級⁴⁸のコレステロール値は比較的lowく、生涯を通じてあまり変化しない。日本で生まれた日本人とは対照的に、二世は他の米国人と同程度のコレステロール値を示している。⁴¹

血中コレステロール値の上昇はしばしば虚血性心臓病における危険の増大と関連があるとされている。Framingham 調査の結果 260mg% 以上の血清コレステロールは特にその点で意味をもっていることを示唆している。⁵この値は米国人の平均値より1標準偏差以下大きいので、米国人男子の約20%、特に高年者により大きい危険があると考えられる。反面この値は本調査で知り得た日本人の平均値より3標準偏差余りも大きいので、100名の日本人男子のうち1人弱にその危険があると考えられる。しかも、これらの人々の大部分は肥満している。この興味ある観察結果は西欧社会における虚血性心臓病で最もしばしば罹害の要因となるものの中の2つと密接な関係がある。

最近、空腹時トリグリセライド値には大切な予後的価値に重きがおかれている。成人健康調査標本のトリグリセライド値は米国の若い年齢層のものと同じで、⁸この2つの人口集団には差がない。しかし、コレステロール値によってこの2集団を区別することは容易である。トリグリセライド値が年齢と共に上昇することは米国人の非任意抽出標本について Albrink および Mann⁵⁶ によって報告されているが、成人健康調査標本については認められなかった。これは日本人が比較的に痩せていることに原因があるのではないかと思われる。このことは最近 Albrink 等⁵⁷ によって血清トリグリセライド値の上昇は年齢よりもむしろ肥満の増加に関係があることが明らかにされており、このトリグ

triglyceride levels to increasing obesity rather than age. The apparent correlation between triglycerides and age is attributed to increasing obesity as Americans grow older.

Certain implications of the current data stand out. The finding that hypertensive Japanese seldom developed symptomatic heart disease, suggests that heart disease is not a necessary complication of hypertension alone. Those few Japanese who do develop cardiac complications are largely obese and hypercholesterolemic individuals (by Japanese standards). Presumably obesity and hypercholesterolemia predispose the patient with hypertension to ischemic heart disease. Therefore, a reasonable suggestion is the control of weight and blood lipids as a method for the prevention of heart disease among patients with hypertension. Obviously well controlled, prospective studies will be required to prove this point in non-Japanese. Nevertheless, the control of weight and reduction of blood lipid levels^{54,55} would appear to be sound adjuncts in the management of hypertensive individuals regardless of ethnic origin.

SUMMARY

The interrelations of hypertension, ischemic heart disease, blood lipid levels and ionizing irradiation were investigated among 1051 male and 1872 female members of the ABCC-JNIH Adult Health Study. No significant effect of ionizing irradiation upon the cardiovascular system were detected.

No major difference in age-sex specific mean blood pressures between Adult Health Study subjects and a suitable American comparison group was found. Dissimilarities noted with other groups compared are considered due to the sum of sampling bias, varying techniques, and coincidental environmental factors rather than a true racial difference. Blood pressure levels, stable from puberty through young adulthood, begin to rise early in middle age and continued to rise into old age. As a result, hypertension as clinically defined (140/90), is common in middle-aged and elderly members of the Adult Health Study. In 94.4% of instances,

リセライド値と年齢との間の明らかな相関は米国人の年齢が進むに従って肥満度が増すことに帰因するとしている。

本調査資料には幾つかの顕著な問題が見られる。日本人高血圧症患者に症状のある心臓病がまれであることは、心臓病が必ずしも高血圧症のみと関連していないことを示している。心臓病を併発する少数の日本人は非常に肥満している者および過コレステロール血症患者（日本人の基準による）である。おそらく肥満していて過コレステロール血症があると高血圧症患者は虚血性心臓病に罹りやすくなるものと考えられる。従って、高血圧症患者の心臓病予防方法として体重と血中脂質の抑制をあげることは妥当だと思われる。将来日本人以外の人種について、この点を証明するためには統制のとれた調査を行なう必要があることは明白である。しかしながら体重の抑制と血中脂質値の低減は^{54,55}いかなる人種の高血圧症患者に対しても適確な補助的管理方法と思われる。

総 括

ABCC—予研成人健康調査の男子対象者1051名と女子対象者1872名について高血圧症、虚血性心臓病、血中脂質値および電離放射線の相互関係を調査した。心臓脈管系に及ぼす電離放射線の有意の影響は認められなかった。

成人健康調査標本と適当な米国人の比較群との間に年齢・性別平均血圧に著明な差は見出されなかった。その他の群との比較でみられた相違は真の人種差というよりもむしろ標本抽出上の偏り、技術の相違、および随伴環境諸要因の総計によるものと考えられる。思春期から壮年期を通じて一定している血圧値は中年初期から上昇し始め、その上昇は老年まで続く。従って、臨床的に確認された高血圧症（140/90）は成人健康調査の中年および高齢対象者に多くみられた。高血圧症例の94.4%以上に高血圧症の明らかな病因を見出すことは出来なかった。これらは本態性高血圧症で

or more, a demonstrable etiology for hypertension could not be found; these are considered to represent Essential Hypertension.

An accelerated course with fulminating vascular deterioration was suspected in only 1% of the hypertensive subjects. As a result, advanced retinopathy and renal failure were rarely seen. Electrocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy occurred in 7.2% of the hypertensive subjects in this study, and was readily correlated with ambient systolic blood pressure. Evidences of ischemic heart disease and congestive failure were rare and distinctly less common than in American males unselected as to blood pressure levels. In contrast, mortality statistics indicate cerebrovascular disease to be at least as common in Japan as in the United States.

Adult Health Study data exhibit low serum cholesterol concentrations by Western standards and elevated levels are predominantly limited to the obese. Both factors appear of importance in the occasional hypertensive subject with ischemic heart disease. The therapeutic implication of this observation is briefly discussed.

あると考えられる。

高血圧症患者の中、強度の血管障害を伴って急速な経過をたどった疑いのあるものは1%にすぎない。従って、高度の網膜症および腎臓不全は殆んど認められなかった。左心室肥大の心電図所見が本調査の高血圧症患者の7.2%にみられた。この心電図所見と環境収縮期血圧との間には相関々係が容易に認められる。虚血性心臓病と鬱血性心不全はまれであって、血圧値に関係なく選択された米国人男子群におけるよりも明らかに少なかった。これとは反対に、日米両国において脳血管疾患頻度はほぼ同じであることが死亡統計によって示されている。

成人健康調査の血清コレステロール濃度は西欧諸国の基準によると低く、高値を示すものは肥満している者に限られている。この2つの要因は時として見受けられる虚血性心臓病を伴う高血圧症患者にとっては重要と思われる。この観察結果により治療に関する所見についてもふれた。

REFERENCES

参 考 文 献

1. Hollingsworth JW: Delayed radiation effects in survivors of the atomic bombings. A summary of the findings of the Atomic Bomb Casualty Commission, 1947-1959. *New Eng J Med* 263 : 481-7, 1960
(原子爆弾被爆生存者に見られる放射線照射の遅発性影響, 1947年より1959年に至る原爆傷害調査委員会による調査結果の総括)
2. Bordley J III, Connor CAR, et al: Recommendations for human blood pressure determinations by sphygmomanometers. *Circulation* 4 : 503-9, 1951
(血圧計による人間の血圧測定についての参考意見)
3. Abell LL, Levy BB, et al: A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *J Biol Chem* 195 : 357-66, 1952
(血清中コレステロール総量の簡易測定方法およびその特異性の証明)
4. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE: Epidemiological approaches to heart disease: Framingham Study. *Amer J Public Health* 41 : 279-96, 1951
(心臓病の疫学的研究方法, Framingham の調査)
5. Dawber TR, Moore FE, Mann GV: Measuring the risk of coronary heart disease in adult population groups, a symposium. 2. Coronary heart disease in the Framingham Study. *Amer J Public Health* 4 Pt 2 : 4-24, 1957
(成人人口における冠動脈性心臓病の危険率の測定, シンポジウム II. Framingham 調査で認められた冠動脈性心臓疾患)
6. Kagan A, Gordon T, et al: Blood pressure and its relation to coronary heart disease in the Framingham Study. *Hypertension Vol 7: Drug Action, Epidemiology and Hemodynamics. Proceedings of the Council for High Blood Pressure Research, American Heart Association, 1958. New York, American Heart Association, 1959, pp 53-81*
(Framingham の調査における血圧および冠動脈性心臓疾患との関係. 高血圧症第7巻: 薬物作用, 疫学と血液動態. 高血圧研究協議会議事録)
7. Peters JP, Van Slyke DD: *Quantitative Clinical Chemistry, Vol 2 Method.* Baltimore, Williams and Wilkins, 1932
(定量臨床化学, 第2巻 方法)
8. Van Handel E, Zilversmit DB: Micromethod for the direct determination of serum triglycerides. *J Lab Clin Med* 50 : 152-7, 1957
(血清トリグリセライド直接微量測定法)
9. Sokolow M, Lyon TP: The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Amer Heart J* 37 : 161-86, 1949
(単極前胸部および下肢誘導によって認められた左心室肥大症における心室棘波群)
10. Scott RC, Seiwert VJ, et al: Left ventricular hypertrophy: A study of the accuracy of current electrocardiographic criteria when compared with autopsy findings in one hundred cases. *Circulation* 11 : 89-96, 1955
(左心室肥大: 現行の心電図検査判定規準の精度を100例の剖検所見について比較して行なった研究)
11. Selzer A, Ebnoter CL, et al: Reliability of electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 17 : 255-65, 1958
(左心室肥大の心電図診断の信頼性)
12. Yano K, Ueda S: *Cardiovascular studies Hiroshima 1958-60. Report Number 1. Electrocardiographic findings in relation to the aging process. Formulation of the problem. ABCC TR 07-61*
(心臓脈管学調査: 心電図所見と加齢現象との関係, 問題の取扱い方)
13. Pickering GW : *High Blood Pressure.* New York, Grune and Stratton, 1955
(高血圧)
14. 厚生統計協会: 血圧分布, 厚生指針 5 (10) : 144, 1958
(Welfare Statistics Society, Japan: Blood pressure distribution. *Kosei no Shihyo-Index Health Welfare Stat*)
15. Takahashi E, Sasaki N, et al: The geographic distribution of cerebral hemorrhage and hypertension in Japan. *Hum Biol* 29 : 139-66, 1957
(日本における脳出血と高血圧症の地理的分布)

16. 一色嗣武・吉川武夫：血圧の統計的研究 第1報。保険医学雑誌，54：29-36，1956
(Isshiki T, Yoshikawa T: A statistical study of blood pressure. Hoken Igaku Zasshi-J Life Insur Med)
17. Schroeder HA: Degenerative cardiovascular disease in the Orient. 2. Hypertension. J Chron Dis 8 : 312-33, 1958
(東洋における変性心臓脈管病 2. 高血圧症)
18. Schroeder HA: Degenerative cardiovascular disease in the Orient. 1. Atherosclerosis. J Chron Dis 8 : 287-311, 1958
(東洋における変性心臓脈管病 1. アテローム性動脈硬化症)
19. 広島県庁：広島県統計年鑑，第5回，昭和34年版
(Hiroshima Prefectural Office: Statistical Year Book of Hiroshima Prefecture. 5th Ed, 1959. Hiroshima, Hiroshima Prefectural Office, 1960)
20. US Bureau of the Census: Statistical Abstract of the United States, 75th Ed, 1954. Washington, US Govt Print Off, 1954
(米国統計概括)
21. Comstock GW: An epidemiologic study of blood pressure levels in a biracial community in the southern United States. Amer J Hyg 65 : 271-315, 1957
(米国南部地方において2つの民族が住んでいる一地域における血圧水準の疫学的研究)
22. Gover M: Physical impairments of members of low-income families-11,490 persons in 2447 rural families examined by the Farm Security Administration, 1940. 7. Variation of blood pressure and heart disease with age; and the correlation of blood pressure with height and weight. Public Health Rep 63 : 1083-101, 1948
(1940年に農村保障局によって調査された2,447の農家世帯よりなる11,490名の低所得農民の身体的損傷。
7. 血圧および心臓病の年齢による変化：並びに血圧と身長および体質との相関関係)
23. Moser M: Epidemiology of primary hypertension with particular reference to racial susceptibility. Hypertension: The First Hahmemann Symposium on Hypertensive Disease, ed by JH Moyer. Philadelphia, Saunders, 1959. pp 72-84
(原発性高血圧症の疫学的研究，特にその人種別感受性)
24. Dahl LK: Salt intake and salt need. New Eng J Med 258 : 1152-7, 1205-8, 1958
(食塩摂取と食塩必要量)
25. Dahl LK, Wada S, et al: Evidence for minimal character of atherosclerosis in hypertensive Japanese farm laborers. ABCC TR 16-59
(高血圧を有する日本人農民の軽症アテローム性動脈硬化症に関する研究)
26. Switzer S: Bacteriuria in a healthy population and its relation to hypertension and pyelonephritis. New Eng J Med 264 : 7-10, 1961
(健康な人口集団における細菌尿並びに高血圧症および腎盂腎炎との関係)
27. Moyer JH, Heider C, et al: The vascular status of a heterogeneous group of patients with hypertension, with particular emphasis on renal function. Amer J Med 24 : 164-76, 1958
(高血圧症患者異質集団の血管の状態，特に腎臓機能について)
28. Schreiner BF, Greendyke RM: Radiation nephritis. Amer J Med 26 : 146-51, 1959
(放射線性腎炎)
29. Liebow IM, Hellerstein HK; Miller M: Arteriosclerotic heart disease in diabetes mellitus: a clinical study of 383 patients. Amer J Med 18 : 438-47, 1955
(糖尿病患者にみられる動脈硬化性心臓病，383名の患者についての臨床研究)
30. Bechgaard P, Kopp H, Nielson J: One thousand hypertensive patients followed from 16-22 years. Acta Med Scand, suppl 312 : 175-84, 1956
(16～22年間経過観察を行なった1,000名の高血圧症患者)
31. Beem JR: Causes of death due to hypertension: The effect of therapy. Hypertension: The First Hahmemann Symposium on Hypertensive Disease, ed by JH Moyer. Philadelphia, Saunders, 1959. pp 106-11
(高血圧症による死亡：治療効果)
32. Smith DE, Odel HM, Kernohan JW: Causes of death in hypertension. Amer J Med 9 : 516-27, 1950
(高血圧症患者における死因)

33. 総理府統計局：第8回，日本統計年鑑，東京，日本統計協会，1957年。
(Bureau of Statistics, Office of the Prime Minister: Japan Statistical Year Book. 8th Ed, Tokyo, Japan Statistics Society 1957)
34. US Dept of Health, Education and Welfare, US Public Health Service, National Office of Vital Statistics: Vital Statistics of the United States, 1957. Washington, US Govt Print Off, 1959, Vol 2
(米国の人口動態統計, 1957年)
35. Dahl LK: Salt fat and hypertension: The Japanese experience. Nutr Rev 18: 97-9, 1960
(食塩, 脂肪, および高血圧症: 日本人についての調査)
36. Gubner RS, Ungerleider HE: Life expectancy and insurability in heart disease. Mod Conc Cardio Dis 28: 565-70, 1959
(心臓病における寿命と保険資格)
37. Chapman JM, Goerke LS, et al: Measuring the risk of coronary heart disease in adult population groups, a symposium. 4. The clinical status of a population group in Los Angeles under observation for two to three years. Amer J Public Health 47 (4) Pt 2: 33-42, 1957
(成人人口における冠動脈性心臓病の危険率の測定, シンポジウム 4. 2~3年間観察を続けた Los Angeles の集団の臨床状態)
38. Walker ARP, Andersson M, Bersohn I: Sex factor in coronary artery disease. Brit Med J 1: 1234-5, 1956
(冠動脈疾患における性的要素)
39. Doyle JT, Heslin AE, et al: Measuring the risk of coronary heart disease in adult population groups, a symposium. 3. Prospective study of degenerative cardiovascular disease in Albany: Report of three years' experience. 1. Ischemic heart disease. Amer J Public Health 47 (4) Pt 2: 25-32, 1957
(成人人口における冠動脈性心臓病の危険率の測定, シンポジウム 3. Albany における変性心臓脈管病における将来へむかっている研究: 3年間の研究結果報告, 1. 虚血性心臓病)
40. Doyle JT, Heslin AS, et al: Early diagnosis of ischemic heart disease. New Eng J Med 261: 1096-101, 1959
(虚血性心臓病の早期診断)
41. Keys A, Kimura N, et al: Lessons from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii, and Los Angeles. Ann Intern Med 48: 83-94, 1958
(日本, Hawaii および Los Angeles で行なった血清コレステロール調査から学んだもの)
42. Pascale LR, Grossman HI, et al: Correlations between thickness of skinfolds and body density in 88 soldiers. Hum Biol 28: 165-76, 1956
(88名の兵士の皮壁の厚さと身体密度との相関関係)
43. Keys A, Brozek J: Body fat in adult man. Physiol Rev 33: 245-325, 1953
(成人男子の体脂肪)
44. Tanner JM: The relation between serum cholesterol and physique in healthy young men. J Physiol 115: 371-90, 1951
(健康な若年者における血清コレステロールと体格との関係)
45. Gordon T: Mortality experience among the Japanese in the United States, Hawaii, and Japan. Public Health Rep 72: 543-53, 1957
(米国, ハワイ, および日本にいる日本人の死亡調査)
46. Page IH, Stare FJ, et al: Atherosclerosis and the fat content of the diet. Circulation 16: 163-78, 1957
(アテローム性動脈硬化症と食餌中の脂肪含有量)
47. Keys A: Diet and coronary heart disease. World Trends in Cardiology: 1. Cardiovascular Epidemiology, ed by A Keys, PD White. New York, Hoeber-Harper, 1956. pp 135-49
(食餌と冠動脈性心臓病)
48. Keys A, Fidanza F, et al: The trend of serum-cholesterol levels with age. Lancet 2: 209-10, 1952
(年齢による血清コレステロール値の傾向)
49. Keys A, Vivanco F, et al: Studies on the diet, body fatness and serum cholesterol in Madrid, Spain. Metabolism 3: 195-212, 1954
(Spain の Madrid における食餌, 肥満および血清コレステロールに関する研究)
50. Keys A, Anderson JT, et al: Physical activity and the diet in populations differing in serum cholesterol. J Clin Invest 35: 1173-81, 1956
(異なった血清コレステロール値を示す色々の人口集団における身体的活動と食餌)

51. Mann, GV, Munoz JA, Scrimshaw NS: The serum lipoprotein and cholesterol concentrations of Central and North Americans with different dietary habits. *Amer J Med* 19 : 25-32, 1955
(食習慣の異なる中央アメリカ人および北アメリカ人における血清脂肪蛋白質とコレステロール濃度)
52. Padmavati S, Gupta S, Pantulu GV: Dietary fat, serum cholesterol levels and incidence of atherosclerosis and hypertension in Delhi. *Indian J Med Res* 46 : 245-60, 1958
(Delhi における食餌中の脂肪, 血清コレステロール値とアテローム性動脈硬化症および高血圧症の発生率)
53. Padmavati S, Gupta S, Pantulu GV: Dietary fat, serum cholesterol levels and incidence of atherosclerosis in Delhi. *Circulation* 19 : 849-55, 1959
(52と同じ)
54. Hatch FT, Abell LL, Kendall FE: Effects of restriction of dietary fat and cholesterol upon serum lipids and lipoproteins in patients with hypertension. *Amer J Med* 19 : 48-60, 1955
(高血圧症患者の血清脂質および脂肪蛋白に及ぼす脂肪食制限並びにコレステロールの影響)
55. Jolliffe N: Dietary factors regulating serum cholesterol. *Metabolism* 10 : 497-513, 1961
(血清コレステロールを調整する食餌要素)
56. Albrink MJ, Man EB: Serum triglycerides in coronary artery disease. *Arch Intern Med* 103 : 4-8, 1959
(冠動脈性心臓病における血清トリグリセライド)
57. Albrink MJ, Meigs JW, Granoff MA: Weight gain and serum triglycerides in normal men. *New Eng J Med* 266 : 484-9, 1962
(正常な人間における体重増加と血清トリグリセライド)