

CEREBRAL VASCULAR DISEASE IN HIROSHIMA

広島における脳血管疾患

REPORT OF A SIX-YEAR PERIOD OF SURVEILLANCE, 1958-64

6年間の調査報告, 1958-64年

KENNETH G. JOHNSON, M.D.

KATSUHIKO YANO, M.D. 矢野勝彦

HIROO KATO, M.D. 加藤寛夫



## TECHNICAL REPORT SERIES

### 業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCC の日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

CEREBRAL VASCULAR DISEASE IN HIROSHIMA  
広島における脳血管疾患

REPORT OF A SIX-YEAR PERIOD OF SURVEILLANCE, 1958-64  
6年間の調査報告, 1958-64年

*Approved* 承認 25 August 1966

KENNETH G. JOHNSON, M.D.<sup>1</sup>  
KATSUHIKO YANO, M.D.<sup>1</sup> 矢野勝彦  
HIROO KATO, M.D.<sup>2,3</sup> 加藤寛夫



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

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

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

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所  
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

米 国 原 子 力 委 員 会, 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所 お よ び 米 国 公 衆 衛 生 局 の 研 究 費 に よ る

*Departments of Medicine, <sup>1</sup>Statistics, <sup>2</sup>and Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health.<sup>3</sup>*

臨床部,<sup>1</sup> 統計部,<sup>2</sup> および国立予防衛生研究所広島支所<sup>3</sup>

CEREBRAL VASCULAR DISEASE IN HIROSHIMA

広島に於ける脳血管疾患

REPORT OF A SEVEN YEAR PERIOD OF SURVEILLANCE, 1959-66

7年間の調査報告 (1959-66)

Author: H. H. Johnson, M.D.

LEONE T. H. JOHNSON, M.D.

KATSUHIKO TAKAI, M.D., PH.D.

HIROSHI KATO, M.D., PH.D.

Journal of Chronic Diseases

A paper based on this report was published in the following journal

本報告に基づく論文は下記の雑誌に発表した

Journal of Chronic Diseases 20:545-90, 1967

## CONTENTS

### 目次

Introduction	緒言	1
Methods	方法	1
Results	結果	4
Discussion	考察	10
Summary	要約	13
References	参考文献	22

### TABLES 表

1. Classification of study sample	調査標本の分類	3
2. Prevalence of Cerebral Vascular Disease	脳血管疾患の有病率	6
3. Incidence of CVD	脳血管疾患の発生率	7
4. Year of first episode, CVD	脳血管疾患の初回発作発生の年	7
5. Mortality, CVD	脳血管疾患の死亡率	8
6. Prevalence of CVD by distance	脳血管疾患の爆心地からの距離別有病率	8
7. Incidence of CVD by distance	脳血管疾患の爆心地からの距離別発生率	8
8. Selected clinical findings, CVD patients	脳血管疾患患者における特定の臨床所見	11

### FIGURES 図

1. Incidence of CVD	脳血管疾患の発生率	14
2. Systolic blood pressure and risk of subsequent CVD	収縮期血圧とその後の脳血管疾患発生の危険	15
3. Diastolic blood pressure and risk of subsequent CVD	拡張期血圧とその後の脳血管疾患発生の危険	15
4. Blood pressure - WHO classification and risk of subsequent CVD	WHO分類による血圧とその後の脳血管疾患発生の危険	16

5. Serum cholesterol and risk of subsequent CVD 血清コレステロールとその後の脳血管疾患発生の危険 .....	16
6. Relative body weight and risk of subsequent CVD 相対的体重とその後の脳血管疾患発生の危険 .....	17
7. Electrocardiogram findings and risk of subsequent CVD 心電図所見とその後の脳血管疾患発生の危険 .....	17
8. Relative heart size and risk of subsequent CVD 心臓の相対的大きさとその後の脳血管疾患発生の危険 .....	18
9. Proteinuria and risk of subsequent CVD 蛋白尿所見とその後の脳血管疾患発生の危険 .....	18
10. Diabetes mellitus and risk of subsequent CVD 糖尿病とその後の脳血管疾患発生の危険 .....	19
11. Erythrocyte sedimentation rate and risk of subsequent CVD 血沈値とその後の脳血管疾患発生の危険 .....	19
12. Hemoglobin and risk of subsequent CVD 血色素量とその後の脳血管疾患発生の危険 .....	20
13. Hypertension, high cholesterol, proteinuria, and left ventricular hypertrophy by electrocardiogram in relation to risk of CVD 高血圧, 高コレステロール値, 蛋白尿および心電図上の左室肥大と脳血管疾患発生の危険 .....	20
14. Cigarette smoking and CVD 巻たばこ喫煙量と脳血管疾患 .....	21
15. Alcohol consumption and CVD 飲酒量と脳血管疾患 .....	21

# CEREBRAL VASCULAR DISEASE IN HIROSHIMA

## 広島における脳血管疾患

REPORT OF A SIX-YEAR PERIOD OF SURVEILLANCE, 1958-64

6年間の調査報告, 1958-64年

### INTRODUCTION

Cerebral Vascular Disease (CVD) is a major health problem in many countries of the world. Unlike coronary heart disease (CHD), CVD is generally considered a disease of the elderly and until very recent times there has been little interest in its epidemiology. The difficulties inherent in its study have been summarized well in a recent report by Berkson and Stamler.<sup>1</sup>

A study of CVD in the Japanese is of particular interest. A leading cause of death, CVD accounted for over 160,000 deaths in 1962, about 23% of all deaths in Japan.<sup>2</sup> The age-adjusted death rates from CVD in Japan are among the highest in the world<sup>3</sup> and this contrasts greatly with the low morbidity and mortality from coronary heart disease.<sup>4</sup>

At ABCC in Hiroshima and Nagasaki, a sample of 20,000 atomic-bomb survivors and nonexposed persons has been under intensive clinical and mortality surveillance since 1958.<sup>5</sup> This sample affords an excellent opportunity for observing the natural history of disease in the Japanese and its modification by ionizing radiation. In this report, estimates of the prevalence and incidence of CVD in Hiroshima, Japan, are derived from the ABCC sample. Selected host and environmental factors are also analyzed in relation to the occurrence of CVD.

### METHODS

The study sample consists of all members of the ABCC-JNIH Adult Health Study who were examined at least once between 1 July 1958 - 31 December 1964, and who were 30 years of age or more at the time of their initial examination. Among the 10,429 persons aged 30 or more when first scheduled for examination (Table 1), 1159 were never examined during the study period because of death, refusal, and migration from the city. Thus 9270 were examined at least once during the study period. Approximately 85% received their first examination between 1 July 1958 - 30 June 1960. The 1159 who were never examined do not, of course, figure in the ascertainment; should their experience have been different from that of the 9270 who

### 緒言

脳血管疾患(CVD)は、多くの国々で重要な保健問題となっている。冠状動脈性心臓疾患(CHD)と異なり、CVDは一般に高齢者の疾患と考えられ、ごく最近まではその疫学にほとんど関心が払われていなかった。その調査固有の困難性については、Berkson および Stamler<sup>1</sup> が最近の報告で十分に要約して述べている。

日本人のCVDに関する調査を行なうことは特に興味深い。CVDは、日本において死因の首位を占め、1962年には160,000人以上の死亡者を出し、全死亡者数の約23%に相当した。<sup>2</sup> 日本におけるCVDの年齢訂正死亡率は、世界で最も高いが、<sup>3</sup> これは冠状動脈性心臓疾患による罹病率および死亡率が低いことと大きい対照をなしている。<sup>4</sup>

広島および長崎のABCCでは、20,000人から成る原爆被爆者および非被爆者の調査標本に対し、1958年以来、詳細な臨床調査および死亡率調査が行なわれている。<sup>5</sup> この標本は、日本人の諸種疾患についてその自然史および電離放射線による変異を観察する絶好の機会を与えてくれる。この報告書では、広島におけるCVDの有病率および発生率をABCC標本から推定し、また特定の宿主要因および環境要因とCVDの発生率との関連についても解析を行なっている。

### 方法

今回の調査標本は、ABCC-予研成人健康調査対象者のうち、1958年7月1日から1964年12月31日までに少なくとも1回は診察を受けている者で、初診時に30歳以上であった者の全員から成る。初診予定時に30歳以上であった10,429人(表1)のうち、1159人は、死亡、受診拒否、および市外転出のため調査期間中一度も診察を受けていない。したがって、調査期間中に少なくとも1回は受診している者は9270人であった。1958年7月1日から1960年6月30日までの期間に行なわれた第1次診察ではその約85%が受診している。1回も受診しなかった1159人は、もちろん症例発見には利用できない。この群の発病状態

were examined at least once, their omission would introduce bias into both prevalence and incidence estimates. Their mortality is much higher than that of the 9270 examined at least once. The 106 deaths include 20 attributed to CVD on the death certificate (11 men and 9 women). Similarly, the 684 patients examined only once do not contribute to the ascertainment of new cases, and if their experience were atypical, estimated incidence would be correspondingly biased. Finally, to the extent that follow-up was less than 4 years because CVD intervened and prevented a third examination, failure to ascertain such new events may have introduced downward bias. In the Adult Health Study each subject is offered a biennial examination which includes an interview and physical examination, a standard chest X-ray film, a 12-lead electrocardiogram (ECG), routine tests of blood, urine and stool, total serum cholesterol, and selected anthropometric measurements. This standard examination is described in more detail elsewhere.<sup>6</sup>

Disability from a stroke which confined a person to bed at home or in a hospital caused no great loss of information to the study since examinations are usually conducted routinely at home or in hospital for persons unable to visit the ABCC clinic.

Clinical surveillance of the Adult Health Study sample is facilitated by ABCC personnel who arrange clinic appointments. Information about deaths in the sample is obtained by periodic review of the family registers (*koseki*) of all study subjects. In addition, all death certificates are available and were reviewed for this study. Mortality information is judged to be essentially 100% complete. Since 1961 an autopsy rate of approximately 50% has been maintained. All subjects who were examined at least once during the study period, excepting 153 subjects who had CHD or CVD at the time of initial examination, would normally have furnished the basis for estimating the incidence of CVD. However, during the study period 684 persons (8.1%) moved out from Hiroshima or refused a second examination.

For the 8433 subjects who could be followed after the first examination, the period of follow-up was defined as the interval from the first examination to death or the last examination if the subject was still living on 31 December 1964. Incidence was calculated on person-years thus accumulated.

The authors reviewed all records of study subjects who had been diagnosed as having cerebral vascular disease (ICD 330-334) by clinical examination, at autopsy, or on the death certificate. Ten cases were excluded because of cerebral embolic infarcts due to rheumatic heart disease,

と少なくとも1回は受診した9270人の発病状態との間に相違があるとすれば、それらを除外することは、有病率および発生率の双方の推定値に偏りを生ずることになる。この群の死亡率は、1回以上受診している9270人中の死亡率よりはるかに高く、その106例の死亡者のうちには、死亡診断書の死因がCVDとされている者が20例含まれている(男子11例、女子9例)。同様に、1回しか受診していない者684例も新しい症例の発見には役立たず、もしそれらの発病状態が非定型的なものであるとすれば、それらに応じて推定発生率に偏りが生じてくる。最後に、中途でCVDが発生して第3回診察ができなかったために経過観察が4年未満になった例は、新しい症例として発見されなければ、率がそれだけ下降する偏りが生ずるのである。成人健康調査では、各対象者は2年ごとに病歴聴取、全身検査、胸部X線検査、12誘導心電図検査、一般血液検査、検尿および検便、血清総コレステロール、特定の人体計測などの検査を受ける。この標準時検査の詳細な説明は他の報告にみられる。<sup>6</sup>

ABCC外来で受診できない者については、通常家庭または病院を訪れて定例診察を行なうので、脳卒中による障害のため家庭または病院で療養している患者があっても、この調査の資料に大きな損失をもたらすことはなかった。

成人健康調査標本に対する臨床調査(診察)のお膳立てはABCC臨床連絡課職員により行なわれる。標本中の死亡に関する資料は、調査対象者全員の戸籍を定期的に調べて入手する。この調査においては、全員の死亡診断書が入手され、死因が検討された。死亡についての資料は、ほとんど100%完全に求められたものと思われる。1961年以來の剖検率は約50%である。本調査標本中少なくとも1回は受診した者のうち、初診時にCHDまたはCVDの認められた153人以外の全員が普通はCVD発生率推定の基礎になる。しかし、この調査期間中、684人(8.1%)は広島から転出したり、第2回診察を拒否したりしている。

第1回診察実施後に経過観察を行なうことのできた8433人の対象者については、経過観察の期間を初診時から死亡まで、あるいは1964年12月31日現在生存中の者については最後の診察までと定義した。発生率は、この方法で累積した人年について計算した。

著者らは、臨床検査、剖検、または死亡診断書によって脳血管疾患(国際死因統計分類番号330-334)と診断されている調査対象者の記録をすべて検討した。そのうち10例は、リウマチ性心疾患による脳動脈塞栓性梗塞、外傷によるクモ膜下出血、ならびに再生不良性貧血および転移



TABLE 1 CLASSIFICATION OF STUDY SAMPLE ACCORDING TO EXAMINATION STATUS, 1958-64

表1 調査標本の受診状態別分類, 1958-64年

Examination Status 受診状態	Total 総数	Male 男	Female 女
Potential subjects ( <i>Adult Health Study subjects alive and aged 30+ at first examination</i> ) 調査対象者総数(初診時に生存中の成人健康調査対象で30歳以上であった者).....	10429	3766	6663
Never examined during study period 調査期間中に受診したことのない者.....	1159	440	719
Died after first examination 初診後に死亡した者.....	106	53	53
Alive 1 January 1965 1965年1月1日現在生存していた者.....	1053	387	666
Examined at least once during study period ( <i>denominators for prevalence calculations</i> ) 調査期間中少なくとも1回は受診した者(有病率計算の分母).....	9270	3326	5944
CHD or CVD at initial examination 初診時にCHDまたはCVDを認めた者.....	153	86	67
Observed for new cases of CHD ( <i>denominators for person-years, incidence calculations</i> ) 新しいCHDに関する観察の対象となった者(人年に基づく発生率計算の分母)	8433	2975	5458
Died before 1 January 1965 1965年1月1日以前に死亡した者.....	582	306	276
Alive 1 January 1965 1965年1月1日現在生存していた者.....	7851	2669	5182
Examined only once ( <i>alive, but emigrated or refused further examination</i> ) 1回だけの受診者(生存者で, 転出例または再診察拒否例)	684	265	419
Examined more than once 1回以上受診している者.....	7167	2404	4763

subarachnoid hemorrhage due to trauma, and cerebral hemorrhage associated with aplastic anemia and metastases. The remaining cases had primary subarachnoid or cerebral hemorrhage and thrombotic or ischemic brain infarcts. There were no reported instances of transient ischemic episodes, although these undoubtedly occurred. This pre-stroke syndrome has only recently been recognized in Japan.

Cases were classified as definite or possible. In a definite case there is a clear history of stroke with supporting neurologic signs of loss of function or the diagnosis was made at autopsy. Definite cases were diagnosed clinically according to the criteria of the Committee Report of the National Institute of Neurological Disease and Blindness.<sup>7</sup> A possible case is one with a death certificate diagnosis unsubstantiated by ABCC clinical information or at autopsy.

に伴う脳出血の所見があるため除外した。その他の例には原発性クモ膜下出血または脳内出血, および血栓性または虚血性の脳梗塞があった。一過性脳虚血発作は実際にはおそらく発生していると思われるが, 確実に記録されたものは1例もなかった。脳卒中前駆症としてのこの症候群が日本で認められるようになったのは最近のことである。

症例は, 診断確実例または不確実例として分類した。診断確実例は, 脳卒中発作の明らかな病歴があつて機能障害の神経学的兆候のある例, または剖検で確認されている例である。診断確実例の臨床診断は, National Institute of Neurological Disease and Blindness (米国神経疾患および盲目研究所)の委員会報告<sup>7</sup>の基準によって行なわれた。診断不確実例というのは, 死亡診断書に死因として記載されているが, ABCCの臨床所見または剖検による裏づけのない例である。

In this analysis the following clinical factors were examined for any relationship to subsequent CVD in persons aged 40 or more: the level of blood pressure; serum cholesterol; relative body weight; relative heart size or cardiothoracic ratio by chest film measurement; ECG findings; presence of proteinuria; glycosuria or diabetes mellitus; hemoglobin or hematocrit; erythrocyte sedimentation; and ABO blood type. Associations were evaluated by means of contingency tests employing the  $\chi^2$  criterion, and the age-adjusted morbidity ratio (observed cases / expected cases  $\times$  100) was used to describe the degree of association. Separate analyses were made by sex and for two age groups (40-59 and 60+). To derive the age-adjusted expected number of new CVD cases, the age-and-sex-specific rates for these two age groups were applied to age-and-sex distribution of person-years of observation classified according to each clinical finding.

Prevalence is the frequency with which CVD was detected at entry into the study the time of the initial examination. Incidence is the rate of CVD which was found during the study period of persons who were judged free of this disease at the initial examination.

## RESULTS

**Prevalence of CVD** At the initial examination 70 persons were found to have experienced a prior stroke. The prevalence of CVD among the 9270 examinees (Table 2) increased markedly with age; the highest rates were seen in men and women over 70 years of age. The rates for men were consistently and significantly higher than for women. The ratio of cerebral hemorrhage to thrombosis was 0.5 in males and 1.0 in females.

These estimates of prevalence are based upon the observations of the 9270 subjects at the time of first examination and necessarily represent survivors from the acute episode of CVD. In the never-examined group (Table 1) 106 deaths occurred, 20 attributed to CVD on the death certificate. The occurrence of nonfatal episodes of CVD in this group is unknown as is an accurate dating of clinical onset of CVD in the fatal cases. To overcome partially the difficulty of estimating the rate for the never-examined group and its effect on the total sample, the following simple procedure will provide a rough estimate of adjusted prevalence in the total sample. If case fatality rates are the same in both examined and never-examined groups, the prevalence rates are proportional to the death rates from CVD. The age-and-sex-adjusted death rate from CVD in the never-examined group was 1.4 times as high as in the examined group. Under the aforementioned assumption, the estimated prevalence in the never-examined

今回の解析においては、40歳以上の者について次の臨床項目とその後のCVD発生との関係があるかどうかを調べた。すなわち、血圧、血清コレステロール、相対的体重、胸部X線写真で測定した相対的な心臓の大きさまたは心臓胸廓比、心電図所見、蛋白尿の有無、糖尿または糖尿病、血色素量またはヘマトクリット、血沈、およびABO血液型。それらの関連の評価は、分割表について $\chi^2$ 検定を実施して行ない、年齢訂正罹患比(観察例数/期待例数 $\times$ 100)を用いて関連の度合いを示した。解析は、性別に、また2つの年齢群(40-59歳、60歳以上)について別々に行なった。各臨床所見につき観察人年の年齢・性別分布にこの2つの年齢群の年齢・性別発病率をあてはめて新しいCVD例の年齢訂正期待数を求めた。

有病率とは、この調査の開始時、つまり初診時に、CVDが発見された頻度をいう。発生率は、初診時にCVDを認められなかった対象者で本調査期間中にこの疾患が発生した頻度である。

## 結 果

**CVD 有病率** 初診時には、70人に脳卒中の病歴が認められた。9270人の受診者における有病率(表2)は、年齢とともに著しく増加し、70歳以上の男女に最も高率であった。男子の率は、女子よりも一貫して高く、有意な差があった。脳出血対脳血栓の比は、男子では0.5、女子では1.0であった。

これらの有病率推定値は、9270人の初診時の観察結果に基づいたもので、当然、急性のCVD発作を経過した生存者を示すものである。1回も受診しなかった群(表1)では、106例の死亡があったが、うち20例は死亡診断書の死因がCVDになっていた。この群については、死亡者におけるCVDの確実な臨床的発病時期が不明であるとともに、死亡にいたらないCVDの発生も不明である。1回も受診していない群における発生頻度と、それが標本全体に及ぼす影響を推定することの困難を部分的に克服するため、次の簡単な方法によって標本全体の訂正有病率の大まかな推定値が得られる。すなわち、受診群と非受診群のCVD致命率が同じであれば、有病率は死亡率に比例する。1回も受診していない群におけるCVDの年齢・性別訂正死亡率は、受診群の1.4倍も高かった。前述の仮定のもとでは、1回も受診していない群における推定有

group would be  $7.6 \times 1.4 = 10.6$  cases per 1000. Then the estimated prevalence in the total sample would be 7.9 cases per 1000. Thus the estimates in Table 2 may underestimate the true prevalence by perhaps 5%-10%.

**Incidence of CVD** Definite and possible cases of CVD developed in 175 persons (87 men and 88 women) after their initial examination and prior to 1 January 1965, an average follow-up interval of 3.9 years (six other subjects who had evidence of CHD on entry and who subsequently developed CVD are excluded from this analysis). The incidence of CVD by type, age and sex (Table 3, Figure 1) was highest in men and women over 70 years of age, and except at ages 30-39 and 70+ the rate was higher in men than women. The rates for males (7.4 per 1000 per year) and for females (4.1 per 1000 per year) are approximately twice the incidence of CHD in this same sample during the same period of study.<sup>4</sup>

In the 132 definite cases of CVD, intracerebral hemorrhage was much less common than thrombosis. The ratio of cerebral hemorrhage to thrombosis was 0.36 (14/39) for males and 0.44 (16/36) for females. Of the 132 definite cases of CVD, 78 were verified at autopsy. In the 43 possible CVD cases there was a marked preponderance of cerebral hemorrhage.

Tabulation of new cases of CVD in the study sample by calendar year (Table 4) reveals an atypically small number during 1958-60, when most of the initial examinations took place and before the present autopsy procurement program was instituted at ABCC. During 1963-64, there were fewer cases of intracerebral hemorrhage than in the preceding 2 years. Among the 132 definite CVD cases, 92 (70%) died and 40 deaths (30%) were ascribed to stroke which occurred in the month prior to death (Table 5). The main causes of death other than stroke were pneumonia and cancer. During the 4-year follow-up interval, mortality among the new cases from all causes was essentially the same for all recognized types of CVD, but appreciably lower (21%) for the 19 patients with "unclassified CVD" (Table 5). Mortality attributable to CVD itself was especially low among patients with cerebral thrombosis (16%) and with unclassified CVD (11%) in comparison with that for cerebral hemorrhage (63%) and subarachnoid hemorrhage (87%). Of the 54 autopsy-proven cases of cerebral thrombosis, 34 (63%) had old ischemic infarcts which had not contributed to mortality and were not recognized ante-mortem.

As in the consideration of prevalence, the observed incidence may be biased downward by the exclusion of the never-examined, especially since this group sustained a higher mortality rate than the examined subjects. It is

病率は1000人当たり  $7.6 \times 1.4 = 10.6$ 例になる。そこで標本全体の推定有病率は1000人当たり7.9例となる。したがって、表2の推定値は、実際の有病率よりもおそらく5%-10%少なく見積もっているかもしれない。

**CVD 発生率** 第1回診察以後1965年1月1日まで、平均観察期間3.9年の間に発生したCVDの診断確実例および不確実例は175例(男87例、女88例)である(初診時にCHDの兆候があり、その後CVDが発生した他の6例はこの解析から除外した)。CVDの病型別、年齢別、および性別発生率(表3、図1)は、70歳以上の男女が最高であり、30-39歳と70歳以上の者を除けば、男子の率が女子より高かった。男子(年間人口1000人当たり7.4)と女子(年間人口1000人当たり4.1)におけるCVD発生率は、同じ調査期間中のこの同一標本におけるCHD発生率の約2倍である。<sup>4</sup>

診断確実なCVD 132例においては、脳内出血は脳血栓よりもはるかに少なかった。脳出血対脳血栓の比は、男子では0.36(14/39)、女子では0.44(16/36)であった。診断確実なCVD 132例のうち、78例は剖検で確認されている。診断不確実なCVD 43例においては、脳出血が著しく多かった。

調査標本中に新たに発生したCVD例を歴年別に集計したところでは(表4)、ほとんどの第1回診察が行なわれ、ABCCで現在の剖検入手計画が開始される前までの1958-60年の期間には、特に例数が少なかったことが認められる。1963-64年の期間には、それ以前の2年間よりも脳内出血が少なかった。診断確実なCVD 132例のうち、92例(70%)が死亡し、その40例(30%)は死亡前1か月内に起こった脳卒中発作によるものとされていた(表5)。脳卒中以外の主要死因は肺炎と癌であった。この4年間の経過観察期間では、各病型のCVD新症例の全死因による死亡率は、本質的には同じであったが、「分類不明のCVD」19例ではかなり低かった(21%) (表5)。脳血栓例(16%)および分類不明のCVD例(11%)におけるCVD自体による死亡率は、脳出血(63%)およびクモ膜下出血(87%)に比べると、特に低かった。剖検で証明された脳血栓54例のうち、34例(63%)に古い虚血性梗塞が認められたが、それは死因ではなく、生前にその存在が知られていなかった。

1回も受診していない群は、受診群よりも特に死亡率が高いので、観察した発生率には、この群を除外したことによって、有病率の場合と同様に、率を下降させるような偏りがあるかもしれない。一方、1回だけ受診した群

probably biased upward by the inclusion of all deaths among those seen only once and the exclusion of survivors to 1 January 1965 who were seen only once. The same approach as was employed to adjust prevalence may be used to adjust incidence. Then the estimated incidence in the never-examined group would be  $5.3 \times 1.4 = 7.4$  cases per 1000. In the total sample the adjusted incidence would be 5.7 cases per 1000. Thus the estimates in Table 3 (5.3 cases per 1000 per year) may underestimate true incidence by a factor of perhaps 10%.

Radiation exposure had no influence on either the prevalence or incidence of CVD in this sample (Tables 6,7).

The age-adjusted morbidity ratios relative to the level of systolic and diastolic blood pressure which preceded the development of CVD (Figures 2,3) demonstrate a marked increase in the risk of developing CVD in men and women who were hypertensive on entry into the study. The level of diastolic blood pressure was a more useful indicator of increased risk for CVD than it proved to be for CHD in this same sample.<sup>4</sup> The WHO categories<sup>8</sup> of normotensive (N), borderline (B), and hypertensive (H) yield similarly high morbidity ratios (Figure 4) for hypertensive males and hypertensive females.

については、死亡例を全部含めながらも1965年1月1日までの生存者を除外したので、発生率にはおそらく率を上昇させる偏りがある。発生率を訂正するためには、有病率の訂正に用いたと同様の方法を応用した。その結果、1回も受診していない群の推定発生率は1000人当たり  $5.3 \times 1.4 = 7.4$  例となる。標本全体では、訂正発生率は1000人当たり5.7例になる。したがって、表3の推定値(年間1000人当たり5.3例)は、実際の発生率よりもおそらく10%程度低く見積もっているかもしれない。

この標本においては、CVDの有病率にも発生率にも放射線被曝の影響は認められなかった(表6, 7)。

CVD発現以前(初診時)の収縮期血圧値および拡張期血圧値と年齢訂正罹病比との関係(図2, 3)をみると、初診時に高血圧を認めた男女にCVD発現の危険が著しく高いと認められた。拡張期血圧値は、CVDの場合は、この同一標本におけるCHDの場合よりも危険増加の指標としていさう有用である。<sup>4</sup> WHO基準の正常血圧(N), 境界域高血圧(B), 高血圧(H)の分類<sup>8</sup>を使用した場合も、高血圧を有する男女は罹病比が高くなっている(図4)。

TABLE 2 PREVALENCE OF CEREBRAL VASCULAR DISEASE AT THE INITIAL EXAMINATION, DEFINITE AND POSSIBLE CASES

表2 初診時における脳血管疾患(CVD)の有病率, 診断確実例および不確実例

Type of case 病型	Male 男						Female 女					
	All ages 全年齢	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	All ages 全年齢	30-39	40-49	50-59	60-69	70+
Subarachnoid hemorrhage クモ膜下出血.....	0						1		1			
Cerebral hemorrhage 脳出血.....	9		1	2	3	3	8		1	3	2	2
Cerebral thrombosis 脳血栓.....	18(7)*			5	6	7	8(1)*			1	3	4
Unclassified CVD 分類不明のCVD.....	15		1	4	5	5	11			3	6	2
CVD cases CVD例.....	42(7)*	0	2	11	14	15	28(1)*	0	2	7	11	8
Subjects 対象者数.....	3326	805	672	893	708	248	5944	1894	1292	1532	881	345
Total cases/1000 subjects 1000人当たり患者総数.....	12.6		3.0	12.3	19.8	60.5	4.7		1.5	4.6	12.5	23.2

\*Autopsy verified cases. 剖検によって確認された例

TABLE 3 INCIDENCE OF NEW CVD CASES BY AGE AT INITIAL EXAMINATION, 1958-64

表3 新しい脳血管疾患 (CVD) 例の初診時年齢別発生率, 1958-64年

Type of CVD 病型	Male 男						Female 女					
	All ages 全年齢	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	All ages 全年齢	30-39	40-49	50-59	60-69	70+
Subjects at risk												
観察例数	2975	708	606	811	636	214	5458	1745	1222	1399	793	299
Person-years of observation												
観察人年	11697	2775	2482	3209	2515	717	21456	6839	5001	5532	3081	1004
New CVD cases												
新しいCVD例	87	0	5	17	40	25	88	1	4	23	19	41
Cases per 1000 per year												
年間1000人当たりの例数	7.4	-	2.0	5.3	15.9	34.9	4.1	0.1	0.8	4.2	6.2	40.8
<b>Definite CVD cases</b>												
<b>CVD 診断確実例</b>	<b>66 (41)*</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>33</b>	<b>18</b>	<b>66 (37)*</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>13</b>	<b>32</b>
Subarachnoid hemorrhage												
クモ膜下出血	3 (3)*		1	2			5 (4)*			1	1	3
Cerebral hemorrhage												
脳出血	14 (10)*			3	8	3	16 (7)*		2	6	2	6
Cerebral thrombosis												
脳血栓	39 (28)*		3	4	18	14	36 (26)*	1		8	7	20
Unclassified CVD												
分類不明のCVD	10			2	7	1	9			3	3	3
<b>Possible CVD cases</b>												
<b>CVD 診断不確実例</b>	<b>21</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>22</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>9</b>
Subarachnoid hemorrhage												
クモ膜下出血	1				1		0					
Cerebral hemorrhage												
脳出血	13		1	5	4	3	16			4	4	8
Cerebral thrombosis												
脳血栓	3				1	2	2				1	1
Unclassified CVD												
分類不明のCVD	4			1	1	2	4		2	1	1	

\*Autopsy verified cases. 剖検によって確認された例

TABLE 4 YEAR OF THE FIRST EPISODE OF NEW CASES OF DEFINITE CVD

表4 新しい脳血管疾患 (CVD) 診断確実例の初回発作発生の年

Type of CVD 病型	1958-60			1961-62			1963-64		
	Autopsy cases 剖検例	Clinical cases 臨床例	Total 総数	Autopsy cases 剖検例	Clinical cases 臨床例	Total 総数	Autopsy cases 剖検例	Clinical cases 臨床例	Total 総数
Subarachnoid hemorrhage									
クモ膜下出血	0	0	0	3	1	4	4	0	4
Cerebral hemorrhage									
脳出血	3	3	6	9	7	16	4	4	8
Cerebral thrombosis									
脳血栓	7	3	10	9	8	17	6	11	17
Unclassified CVD									
分類不明のCVD	0	5	5	0	6	6	0	8	8
Total 合計	10	11	21	21	22	43	14	23	37

TABLE 5 MORTALITY OF NEW CASES OF DEFINITE CVD, 1958-64  
 表5 新しい脳血管疾患(CVD)診断確実例の死亡率, 1958-64年

Type of CVD 病型	Total cases 総数	Deaths 死亡者			Percent dying 死亡者の百分率	
		CVD	Other causes その他の原因	Total 合計	CVD	All causes 全死因
All CVD cases CVD 全例	132	40 (31)*	52 (47)*	92 (78)*	30.3	69.7
Subarachnoid hemorrhage クモ膜下出血	8	7 (7)*	0	7 (7)*	87.4	87.4
Cerebral hemorrhage 脳出血	30	19 (15)*	3 (2)*	22 (17)*	63.3	73.3
Cerebral thrombosis 脳血栓	75	12 (9)*	47 (45)*	59 (54)*	16.0	78.7
Unclassified CVD 分類不明のCVD	19	2	2	4	10.5	21.0

\*Autopsy verified cases. 剖検によって確認された例

TABLE 6 PREVALENCE OF CVD BY DISTANCE FROM HYPOCENTER  
 表6 脳血管疾患(CVD)の爆心地からの距離別有病率

Sex 性別	Distance 距離 m	Subjects 対象者数	At Initial Examination 初診時	
			CVD	Cases /1000 1000人当たりの例数
Male 男	<1400	993	7	7.0
	1400-1999	668	8	12.0
	3000-3499	826	12	14.5
	Not-in-City 市内不在	839	15	17.9
	Total 合計	3326	42	12.6
Female 女	<1400	1617	3	1.9
	1400-1999	1361	10	7.3
	3000-3499	1491	9	6.0
	Not-in-City 市内不在	1475	6	4.1
	Total 合計	5944	28	4.7

TABLE 7 INCIDENCE OF CVD BY DISTANCE FROM HYPOCENTER  
 表7 脳血管疾患(CVD)の爆心地からの距離別発生率

Sex 性別	Distance 距離 m	Subjects 対象者数	Person-Years 人年	After Initial Examination 初診以後	
				CVD	Cases /1000 /year 年間1000人当たりの例数
Male 男	<1400	897	3470	31	8.9
	1400-1999	595	2400	23	9.6
	3000-3499	733	2767	16	5.8
	Not-in-City 市内不在	750	3061	17	5.6
	Total 合計	2975	11698	87	7.4
Female 女	<1400	1493	5840	23	3.9
	1400-1999	1256	5119	28	5.5
	3000-3499	1377	5404	17	3.1
	Not-in-City 市内不在	1332	5093	20	3.9
	Total 合計	5458	21456	88	4.1

Total serum cholesterol measured by the method of Abell<sup>9</sup> is known to be low in this study sample.<sup>6</sup> Cholesterol levels exceeding 220 mg/100 ml, especially in women, were found to be associated with an added risk of CVD (Figure 5). Relative body weight (Figure 6) is also correlated with the risk of CVD, especially in women ( $P < .001$ ).

In the presence of ECG evidence of left ventricular hypertrophy (LVH) (high QRS voltage with ST-T changes) at the initial examination, the risk of developing CVD was almost 3 times the average risk in men and more than 5 times the average risk in women (Figure 7). This highly significant association between LVH and the development of CVD is even more marked than the association between LVH and the risk of CHD in the sample.<sup>4</sup>

Cardiac enlargement, whether identified by a cardiothoracic ratio  $\geq 0.5$  or by a relative heart size  $>110$  (Figure 8),<sup>11</sup> showed the same relationship to CVD as did ECG evidence of LVH.

Although proteinuria was associated with increased risk in both sexes, the effect was greater for women (Figure 9).

Diabetes mellitus (Figure 10) was associated with a significantly increased risk of developing CVD only in women and particularly those 40-59 years of age. Glycosuria seemed similarly related but at a lower level of significance ( $P < .05$ ).

The erythrocyte sedimentation rate (Wintrobe) was associated with increased risk of CVD in men when the 1-hour corrected value exceeded 20 mm (Figure 11). No significant association was found between the hemoglobin or hematocrit and risk for males, but women with hemoglobin values exceeding 15 g/100 ml seemed to have an elevated risk of developing CVD (Figure 12). However, there were only 41 subjects in this category and both the observed and expected cases are few (4 and 0.9). The distribution of ABO blood groups in the new definite cases of CVD did not differ significantly from the distribution in the entire sample.

If one considers the incidence of CVD in relation to hypertension ( $>160/>95$ ), cholesterol  $>220$  mg/100 ml, proteinuria, and LVH by ECG individually and in combination, a cumulative effect is noted (Figure 13). When hypertension was the only abnormality found at the initial examination, the morbidity ratio was almost 5 times that of persons who did not have any of these four attributes. The morbidity ratio was remarkably increased when hypertension was accompanied by any of the other three factors, although the other three factors alone had little

この調査標本の血清総コレステロールを Abell の方法<sup>9</sup>によって測定した結果は低いと認められている。<sup>6</sup> コレステロール値が 220 mg/100 ml を越えると、特に女子においては、CVD 発生の危険の増大と関係のあることが認められた (図 5)。また、相対的体重 (図 6) も、特に女子 ( $P < .001$ ) では、CVD 発生の危険と関係がある。

初診時に左室肥大 (LVH) の心電図所見 (ST-T 波の変化を伴う QRS 高電位差) があつた場合は、CVD 発生の危険は、男子では平均のほとんど 3 倍、女子では平均の 5 倍以上であつた (図 7)。LVH と CVD 発現との間におけるこのきわめて有意な関係は、この調査標本について認められている LVH と CHD 発生の危険との関係よりも著明でさえある。<sup>4</sup>

心拡大は、心臓胸廓比が 0.5 以上または心臓の相対的大きさ<sup>11</sup> が 110 以上 (図 8) のいずれの場合にも、心電図上の LVH の場合と同様、CVD との関係が認められた。

男女とも蛋白尿と危険増加の関連が認められたが、女子ではその影響が男子より大きかつた (図 9)。

糖尿病 (図 10) と CVD 発生の危険の有意な増加との関連は女子にのみ認められ、特に 40-59 歳の者に著しい。糖尿も同様の関係があるように思われるが、有意性の水準はもっと低い ( $P < .05$ ) 。

男子では、血沈は、1 時間修正値 (Wintrobe) が 20mm を越える場合は、CVD 発生危険の増大と関係があつた (図 11)。男子では血色素量またはヘマトクリット値と発生危険との間に有意な関係は認められなかつたが、血色素量が 15 g/100 ml を越える女子にあっては CVD 発生危険は上昇しているように思われる (図 12)。しかし、この範疇に属する対象は全部で 41 人あるにすぎず、観測例数も期待例数も僅少である (それぞれ 4 例および 0.9 例)。新たに発生した CVD 診断確実例における ABO 血液型分布と標本全体の分布との間には有意な差はなかつた。

CVD 発生率と高血圧 (収縮期 160 以上または拡張期 95 以上)、高コレステロール値 (220 mg/100 ml 以上)、蛋白尿および心電図検査によって認めた LVH との関係についてそれぞれ別々に、また組み合わせせて検討を加えた結果、累積効果が認められる (図 13)。初診時に高血圧だけが認められている場合は、その罹病比はこれら 4 要因の認められなかつた例のほとんど 5 倍である。高血圧以外の 3 要因だけでは CVD 発生の危険にほとんど影響はないが、高血圧にこの 3 要因のどれかが随伴するときは、その罹

influence on the risk of developing CVD. Thus it can be said that hypertension plays a most essential role in the development of CVD, and that the other three characteristics are important only in association with hypertension. This is in marked contrast to the independent role of these factors in predicting the development of CHD.<sup>4</sup>

In Table 8, CVD patients and controls are compared as to the mean values (or percentages) of each of the initial clinical findings analyzed for risk of subsequent CVD. The controls are patients who had neither CVD nor CHD at or after the initial examination. Patients with cerebral hemorrhage and thrombosis are shown separately, but subjects with subarachnoid hemorrhage were too few for inclusion. Patients who developed cerebral hemorrhage had higher blood pressure and a greater frequency of LVH, cardiomegaly by chest film, and proteinuria (females only), than did patients with cerebral thrombosis. However, the latter group had higher values on these parameters than did the control group. Patients with cerebral thrombosis had the highest levels of cholesterol.

In addition to antecedent clinical characteristics, various habits and socioeconomic status were studied in relation to the development of CVD. Since this epidemiologic information was collected through a routine interview program during 1963-64, the assumption must be made in the interpretation of the results that these characteristics had not changed substantially during 1958-61, especially under the impact of CVD itself.

Only for men aged 60 or more at initial examination was any association seen between smoking history and CVD (Figure 14). These CVD patients reported a daily consumption of 20+ cigarettes much less often than controls.

Although the younger men with CVD included more heavy drinkers than did the controls (Figure 15), the variation is of a magnitude that chance might easily produce. No consistent or significant association was noted between the incidence of CVD and other environmental factors (occupational, educational, socioeconomic, and dietary).

## DISCUSSION

The experience gathered over a 6-year period in the search for cerebral vascular disease in the Japanese of Hiroshima should prove useful in dispelling some inaccurate impressions gained from published mortality data on cerebral vascular disease for Japan. Although cerebral hemorrhage is more lethal, cerebral thrombosis, even as a direct cause of death, is underreported in Japan. The presence of angionecrosis in small cerebral vessels and

病比は著しく増加する。したがって、高血圧はCVDの発生に最も重要な役割を演じるが、その他の3要因は高血圧を伴う場合のみ重要であるといえよう。このことは、これら4つの要因がそれぞれCHD発現の予想に役割を果たしているのに比べて、著しい対照をなす。<sup>4</sup>

表8では、その後のCVD発生危険との関係について解析を行なった初診時の臨床所見のおおのの平均値(もしくは百分率)につきCVD患者と対照者との比較を行なった。対照者は、初診時またはそれ以後にCVDもCHDも認められていない者である。脳出血および脳血栓の患者は別々に示すが、クモ膜下出血の例数は非常に少ないので表に含めていない。脳出血を生じた患者は、脳血栓患者よりも血圧が高く、LVH、胸部X線検査上の心拡大および蛋白尿(女子のみ)の頻度が高い。しかし、後者すなわち脳血栓患者は対照群よりも各所見の値が高かった。また脳血栓例はコレステロールの値が最高であった。

発病前の臨床的特性のほかに、いろいろな生活習慣または社会経済的状態とCVD発現との関係をも調査した。この疫学的資料は、1963-64年の期間に通常の面接調査によって収集されたものであるから、結果の解析にあたっては、これらの特性は、1958-61年の期間、特にCVD自体の影響によっては本質的に変化していないという仮定を立てる必要があった。

喫煙歴とCVDとの関係は、初診時に60歳以上であった男子にのみ認められ(図14)、CVD患者には1日20本以上喫煙すると報告した者が対照群と比べてはるかに少なかった。

若いCVD患者には多量飲酒者が対照群よりも多かった(図15)、その差は有意ではない。CVDの発生率とその他の環境要因(職業、学歴、社会経済的状態および食餌)との間には一貫した、または有意な関連は認められなかった。

## 考 察

広島における日本人の脳血管疾患について6年間にわたって収集した資料は、従来発表されている日本人の脳血管疾患に関する死亡率から受けるいくつかの誤った印象を除くのに役立つであろう。脳出血の方がより致命的であるが、脳血栓の頻度は、それが直接死因である場合でも、日本では過少に報告されている。脳の小血管における血



TABLE 8 COMPARISON OF CVD PATIENTS AND CONTROLS AS TO MEAN VALUES ON SELECTED CLINICAL FINDINGS AT INITIAL EXAMINATION BY AGE AND SEX

表8 脳血管疾患患者と対照者の初診時における特定の臨床所見の平均値の比較: 年齢・性別

Clinical findings 臨床所見	Male 男			Female 女		
	Control* 対照群	Cerebral hemorrhage 脳出血	Cerebral thrombosis 脳血栓	Control* 対照群	Cerebral hemorrhage 脳出血	Cerebral thrombosis 脳血栓
Aged 40-59 at examination 受診時年齢40-59歳						
Mean systolic pressure 平均収縮期血圧	131 ± .7 1400**	180 ± 13.9*** 6	154 ± 5.6 20	130 ± .5 2565	183 ± 11.0 9	149 ± 11.3 12
Mean diastolic pressure 平均拡張期血圧	82 ± .4 1400	104 ± 8.2 6	96 ± 3.4 20	80 ± .3 2564	111 ± 7.3 9	90 ± 6.6 12
Mean serum cholesterol 平均血清コレステロール	157 ± .9 1415	150 ± 16.7 6	165 ± 8.5 20	170 ± .7 2607	171 ± 9.5 10	199 ± 13.4 14
% hypertension (≥160/95) 高血圧%	20 1400	83 6	60 20	18 2564	78 9	42 12
% high cholesterol (≥220) 高コレステロール%	5 1415	0 6	10 20	9 2607	10 10	36 14
% LVH by ECG 左室肥大の心電図所見%	2 1392	40 5	10 20	2 2483	38 8	8 12
% cardiomegaly by chest film 心拡大の胸部X線所見%	8 1160	40 5	7 15	11 2082	43 7	33 9
% proteinuria 蛋白尿%	5 1487	0 6	25 20	5 2728	30 10	13 15
Aged 60+ at examination 受診時年齢60歳以上						
Mean systolic pressure 平均収縮期血圧	145 ± 1.0 776	177 ± 7.7 15	170 ± 3.7 57	150 ± .9 1048	196 ± 13.0 9	188 ± 4.8 44
Mean diastolic pressure 平均拡張期血圧	83 ± .5 775	100 ± 2.8 15	93 ± 2.0 57	84 ± .4 1048	101 ± 5.0 9	99 ± 2.4 44
Mean serum cholesterol 平均血清コレステロール	158 ± 1.2 730	161 ± 7.2 14	156 ± 5.0 52	179 ± 1.2 942	178 ± 13.3 9	190 ± 7.9 35
% hypertension (≥160/95) 高血圧症%	36 775	93 15	72 57	40 1048	89 9	86 44
% high cholesterol (≥220) 高コレステロール%	4 730	0 14	6 52	13 942	22 9	31 35
% LVH by ECG 左室肥大の心電図所見%	7 732	27 11	19 47	5 925	56 9	17 30
% cardiomegaly by chest film 心拡大の胸部X線所見%	9 610	50 8	21 38	13 735	56 9	29 24
% proteinuria 蛋白尿%	12 800	29 17	21 56	13 1069	50 12	29 45

\*All subjects who had no evidence of cerebral vascular disease or coronary heart disease throughout the study period.

調査期間中に脳血管疾患または冠状動脈性心臓疾患が認められなかった対象者総数。

\*\*Number in italics is number of subjects. イタリック体の数字は対象者数である。

\*\*\*Standard error. 標準誤差

its association with hypertension has been acknowledged to be a factor producing cerebral hemorrhage.<sup>12</sup> Despite the presence of this morbid condition, cerebral thrombosis in this study sample was twice as common as cerebral hemorrhage. To account for the high rate of stroke in the Japanese there is no real merit in postulating that a unique or extraordinary disease process other than atherosclerosis is operative.

As previously noted, there is a marked difference in morbidity and mortality between CHD and CVD in the Japanese. A differential in susceptibility (cerebral > coronary) of the manifestation of the atherosclerotic process in the Japanese has been demonstrated in a recently completed anatomical study.<sup>13</sup>

Katsuki and Hirota<sup>14</sup> in a recent report on the occurrence of CVD in the population of the town of Hisayama, in Fukuoka Prefecture, Japan, which includes 1621 subjects over 40 years of age, noted 38 instances of stroke in a 3-year period. Their ratio of cerebral hemorrhage to cerebral thrombosis was 0.45 (10/22), a ratio quite similar to the experience here. They reviewed the collected series of autopsy cases in Japan for 1958-62<sup>15</sup> and found that in a total of 29,795 autopsies, cerebral hemorrhage was noted in 648 cases (2.2%) and cerebral thrombosis in 594 (2.0%). Despite the bias of selection in hospital autopsy series, these findings do not support the ratio of 12.4 reported for the death rates of cerebral hemorrhage/thrombosis and embolization in Japan.<sup>16</sup> In this regard, the low reliability of the Japanese death certificate diagnosis of CVD by type is evident from a recent study of death certificate-autopsy correlation.<sup>17</sup> In only 22% of the deaths attributed to stroke (ICD 330-334) on the death certificate was there autopsy confirmation that some type of CVD was directly related to death. Nearly one third of the fatal cases of cerebral thrombosis were mistakenly attributed to cerebral hemorrhage on the death certificate, whereas only 2% of the cases of cerebral hemorrhage were mistaken for thrombosis.

The annual incidence of CVD in the present sample (6.2 per 1000 per year) in men and women over the age of 40 is less than that in the Hisayama sample (7.8),<sup>14</sup> but it clearly exceeds any reported rates for defined samples in the U.S.<sup>1,18-20</sup> Comparison of the results here with those of the Framingham study<sup>19</sup> shows that the relative frequency of cerebral hemorrhage is greater in Japan (23% vs 4%), although the high mortality from cerebral hemorrhage is evident in both samples. Male preponderance in stroke is noted only in this population.

From the present study a subject at greatest risk for CVD can be defined as a man or woman, over 70 years

管壊死は、高血圧が随伴した場合は、脳出血を起こす要因となることが認められている。<sup>12</sup> しかし、この調査標本では、このような病的状態の存在が認められたにもかかわらず、脳血栓は脳出血の2倍も多かった。日本人に脳卒中が高率であることを説明するために、アテローム性動脈硬化症以外の特異的なまたは特別な病的過程が作用していると仮定することに実際の価値はない。

前述のように、日本人のCHDとCVDとの間には罹患率と死亡率において著しい差がある。最近完了した解剖学的研究によれば、日本人においてはアテローム性動脈硬化症に対する罹病性の差(脳動脈は冠動脈より大である)が認められている。<sup>13</sup>

勝木および広田<sup>14</sup>は、福岡県久山町における40歳以上の者1621人から成る集団を対象として行なったCVD発生に関する疫学的調査の報告において、3年間に38例の脳卒中を認めた。これらの症例における脳出血対脳血栓の比は0.45(10/22)であり、これはわれわれの得た所見に非常に近い。勝木らは1958-62年の日本病理剖検輯報<sup>15</sup>の検討を行ない、剖検総数29,795例のうち脳出血を648例(2.2%)、脳血栓を594例(2.0%)認めている。病院における剖検例の選定には偏りがあるとはいえ、この所見は、従来日本における脳出血死亡対脳血栓および脳塞栓による死亡の比として報告されている12.4の数字<sup>16</sup>を支持しない。死亡診断書と剖検診断の相関についての最近の調査によれば、日本の死亡診断書におけるCVDの病型別診断は、信頼性の薄いことが明白である。<sup>17</sup> 死亡診断書上で脳卒中(国際死因統計分類番号330-334)による死亡とされている例のうち、どれかの型のCVDが直接死亡と関連があったことを剖検で確認された例は、わずか22%にすぎない。また脳血栓死亡例のほとんど3分の1は、死亡診断書では誤って脳出血によるものとされていたが、脳出血例では間違えて脳血栓とされた例はわずか2%にすぎない。

今回の調査集団中の40歳以上の男女におけるCVDの年間発生率(年間1000人当たり6.2)は久山町の標本より低い(7.8),<sup>14</sup>米国の固定調査集団について報告されているどの率よりも明らかに高い。<sup>1,18-20</sup> 本調査の結果をFramingham調査<sup>19</sup>と比較すると、脳出血の致命率は両集団とも明らかに高いが、脳出血の相対的頻度は日本の本集団の方が高い(23%対4%)。脳卒中が男子により多いことは本調査集団にのみ認められる。

この調査の結果から、CVD発生の危険が最も高いのは、70歳以上の男子または女子で、高血圧、心拡大および蛋

of age, who has hypertension, cardiomegaly, and proteinuria. Higher cholesterol levels, obesity, and diabetes are associated with greater risk for women in the 40-59 age group. Smoking, consumption of alcohol, dietary habits, and socioeconomic status are not consistently related to the occurrence of CVD.

Hypertension is a well recognized factor in the risk of both cerebral hemorrhage and thrombosis.<sup>1,19-21</sup> That a significantly greater risk was found when hypertension was associated with cardiomegaly and proteinuria may indicate that such hypertension had persisted for many years prior to the occurrence of CVD. Supporting evidence can be found in the Framingham study.<sup>19</sup>

Available reports on the incidence and mortality of CVD in Japan,<sup>14,27</sup> in the U.S.,<sup>23</sup> and in Europe<sup>24,25</sup> suggest that the incidence of cerebral hemorrhage has been decreasing in recent years and a similar tendency was noted in this small sample. Although further observation will be necessary to confirm the decline in the incidence of cerebral hemorrhage or to determine whether the decline may be ascribed to the widespread use of antihypertensive agents, substantial evidence exists<sup>26-28</sup> in support of this view. Especially in Japan, where CVD is the leading cause of death and its association with hypertension so singular, it appears particularly valuable to apply epidemiologic approaches in order to separate the host and environmental factors, especially as they relate to hypertension, in the causation of CVD.

Comparative epidemiologic studies of hypertension, CVD, and CHD among the Japanese in Japan, Hawaii, and California should yield, as Gordon has suggested,<sup>29</sup> a greater understanding of the role of the environment and perhaps some first steps in the reduction of vascular disease. Such a study is now in progress in Hiroshima, Honolulu, and California.<sup>30</sup>

## SUMMARY

Cerebral vascular disease (CVD) in the population of Hiroshima, Japan, is described for the period 1958-64.

The incidence of CVD in the male population over 30 years of age was 7.4 per 1000 per year and in females 4.1, approximately twice the observed incidence of coronary heart disease. Being based on examined individuals only, these estimates are biased downward, perhaps by a factor of 10%. The frequency of cerebral thrombosis was twice that of cerebral hemorrhage.

白尿を有する者であるといえる。40-59歳の女子では、コレステロール値の高いこと、肥満、および糖尿病の存在はCVD発生の高い危険を伴っている。喫煙、飲酒、食習慣、および社会経済的状態とCVD発生との間には、本調査では一貫した関連は認められなかった。

高血圧が、脳出血および脳血栓発生の危険因子であることはすでによく知られている。<sup>1,19-21</sup> 高血圧に心拡大および蛋白尿が随伴した場合に危険が有意に高いと認められたことは、CVD発生の何年も前から高血圧が続いていたことを示すものかもしれない。Framingham調査<sup>19</sup>でもそれを裏づける所見が認められる。

日本、<sup>14,27</sup> 米国、<sup>23</sup> およびヨーロッパ<sup>24,25</sup>におけるCVDの発生率および死亡率について発表されている報告によれば、脳出血の発生率は最近減少してきているのではないかと思われ、本調査の小規模な標本でも同様な傾向が認められた。この脳出血発生率の下傾を確かめるため、また、その下傾が降圧剤の使用の普及によるものかどうかを決定するためには、さらに観察を行なう必要があるが、この所見を支持するような有力な証拠の報告がある。<sup>26-28</sup> 特に、日本においては、CVDが主要死因であり、CVDと高血圧との間に特異な関係が認められているので、CVD発生原因の究明に疫学的方法を適用して、特に高血圧と関係のある宿主要因と環境因子とを選別することが重要なように思われる。

日本、Hawaii、およびCaliforniaにおける日本人の高血圧、CVD、およびCHDの比較疫学的調査を行えば、Gordonが示唆したように、<sup>29</sup> 環境の果たす役割がいろいろ理解され、あるいは血管疾患を減少させる第1歩がいくらか得られるであろう。このような調査は現在広島、Honolulu、およびCaliforniaにおいて実施中である。<sup>30</sup>

## 要約

1958-64年の期間に広島の調査集団に認めた脳血管疾患(CVD)について述べた。

CVDの発生率は、30歳以上の男子では年間1000人当たり7.4、女子群では年間1000人当たり4.1で冠状動脈性心臓疾患について観察されている発生率の約2倍であった。これらの推定値は、受診者のみに基づいたものであるため、おそらく10%程度低く見積もられていると考えられる。脳血栓の頻度は脳出血の頻度の2倍であった。

These findings on incidence and type of CVD are in accord with the known high incidence of this disease in Japan but do not suggest that any disease other than atherosclerosis of the cerebral arteries is responsible.

Hypertension, cardiomegaly (ascertained by ECG or chest film), and proteinuria were important factors in the risk of subsequent CVD.

The singular association between hypertension and CVD, and the evidence that CVD is declining in Japan, the U.S. and Europe during a period of widespread use of antihypertensive agents, encourage further epidemiologic study in CVD.

CVDの発生率および病型に関するこれらの所見は、日本でCVDの発生率が高いという周知の所見と一致するが、脳動脈のアテローム性動脈硬化以外の病的過程がCVDのおもな原因になっているという示唆は与えられない。

高血圧、心拡大(心電図検査または胸部X線検査によって確認されたもの)、および蛋白尿は、その後におけるCVDの発生の重要な危険因子であった。

高血圧とCVDとの間に特異的な関係があり、また日本および欧米において降圧剤の使用が普及してきた時に、CVDが減少しているという証拠があることは、今後さらにCVDの疫学的調査を行なう必要のあることを示すものである。

FIGURE 1 INCIDENCE OF TOTAL AND DEFINITE CVD CASES (PER 1000 PER YEAR) BY SEX AND AGE, 1958-64  
 図1 脳血管疾患全例と診断確実例の発生率(年間1000人当たり): 性・年齢別, 1958-64年

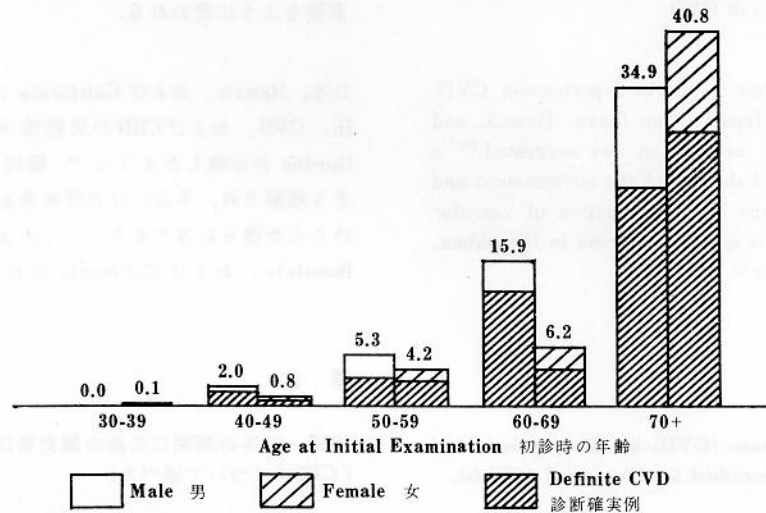


FIGURE 2 INITIAL LEVELS OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図2 初診時の収縮期血圧とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

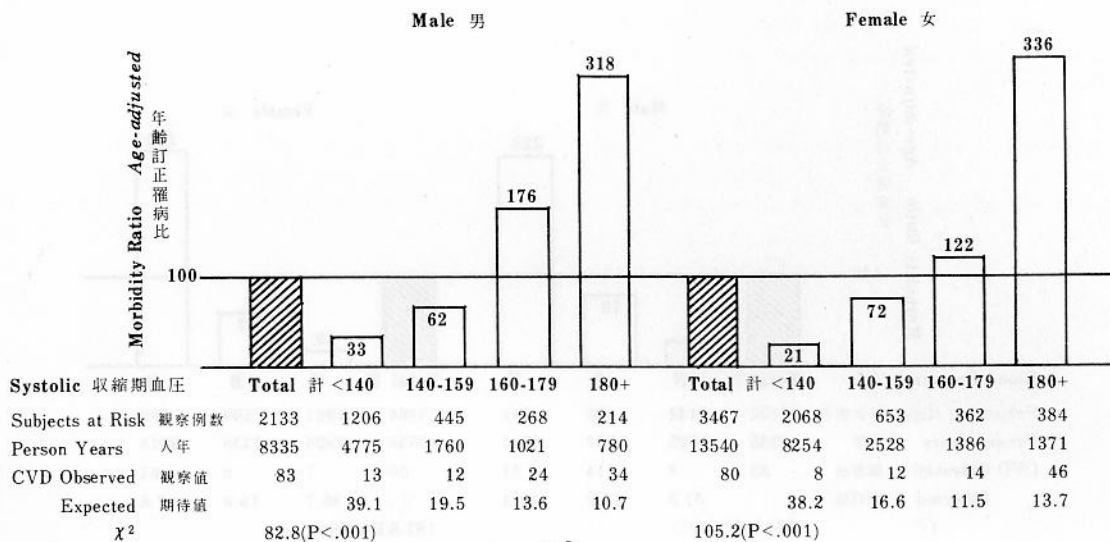


FIGURE 3 INITIAL LEVELS OF DIASTOLIC BLOOD PRESSURE AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図3 初診時の拡張期血圧とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

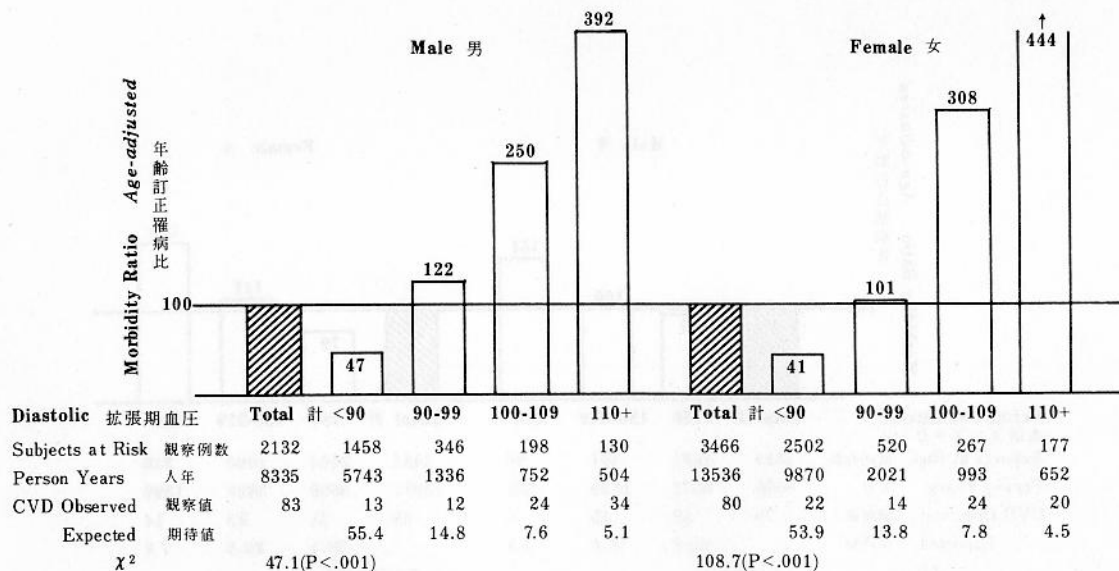


FIGURE 4 INITIAL BLOOD PRESSURE ACCORDING TO WHO CLASSIFICATION AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図4 WHO分類による初診時血圧とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

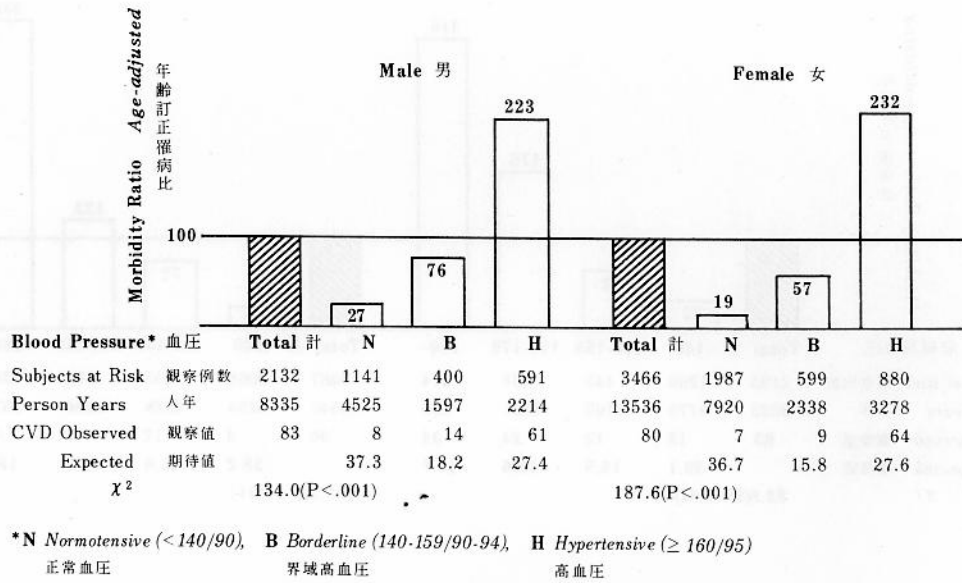


FIGURE 5 INITIAL LEVELS OF SERUM CHOLESTEROL AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図5 初診時血清コレステロール値とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

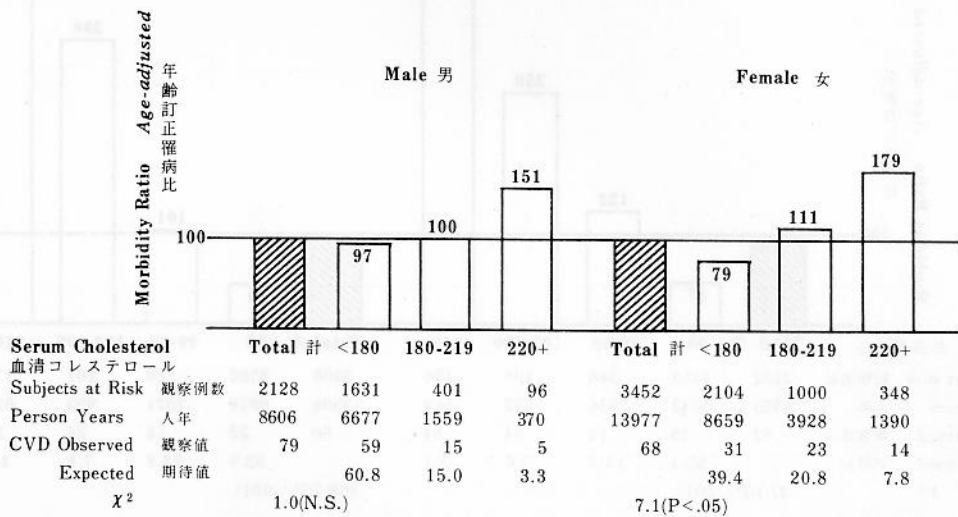


FIGURE 6 INITIAL RELATIVE BODY WEIGHT AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図6 初診時相対的体重とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

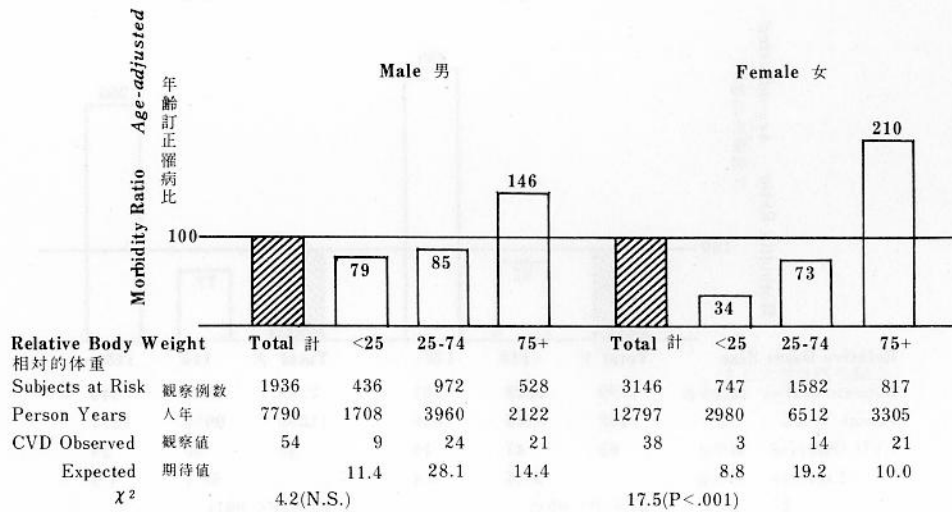


FIGURE 7 INITIAL ELECTROCARDIOGRAM FINDINGS AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図7 初診時心電図所見とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

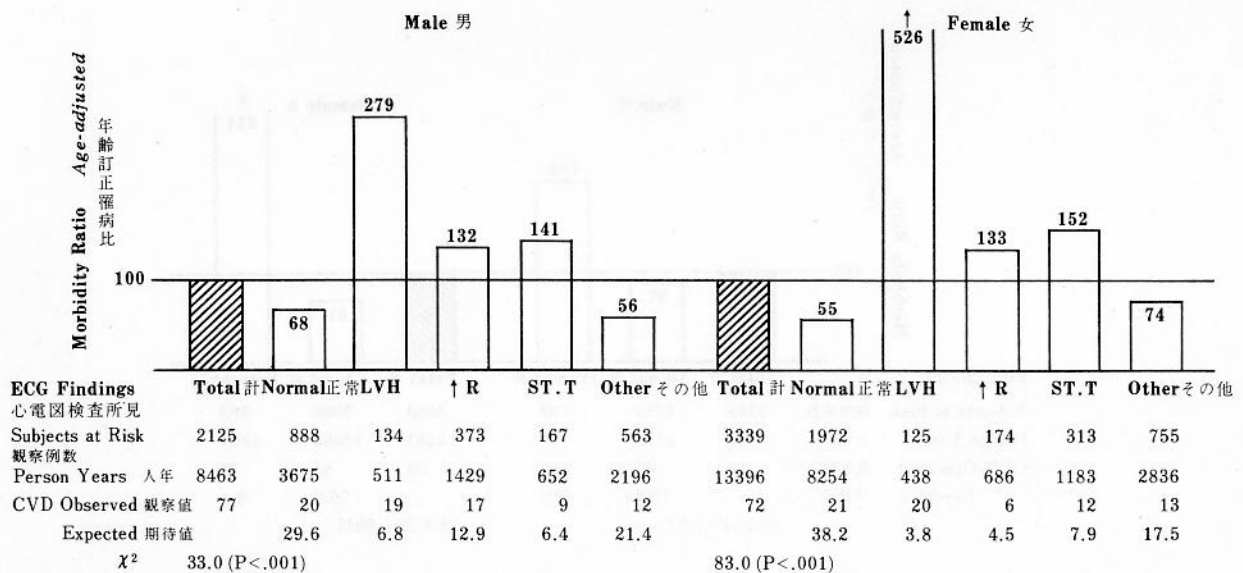


FIGURE 8 INITIAL RELATIVE HEART SIZE AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図8 初診時の心臓の相対的大きさとその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

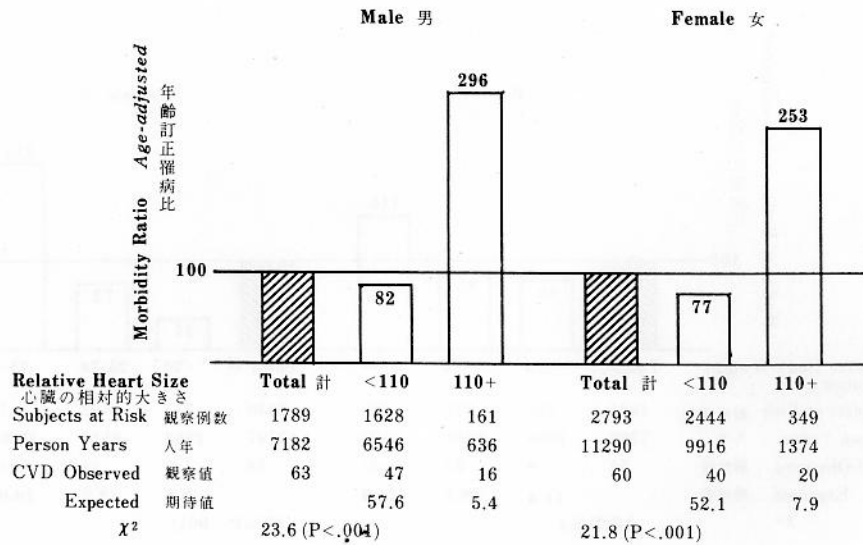


FIGURE 9 INITIAL PRESENCE OF PROTEINURIA AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図9 初診時の蛋白尿所見とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

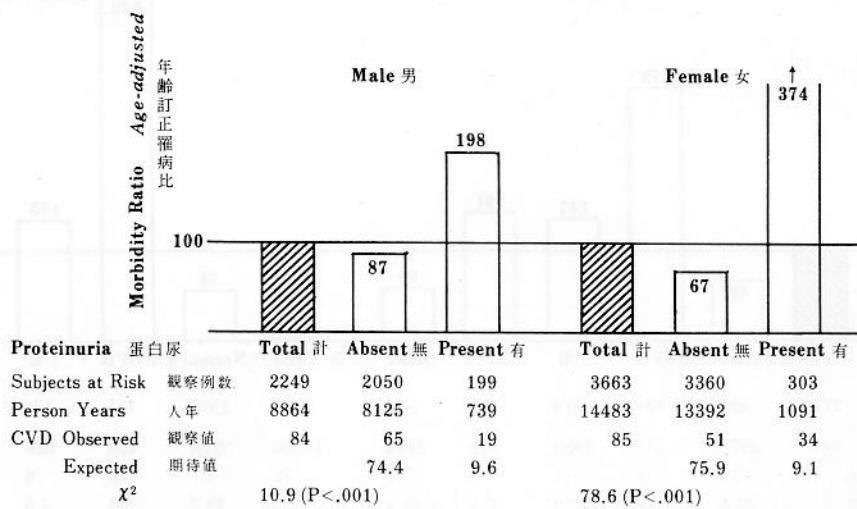




FIGURE 10 INITIAL PRESENCE OF DIABETES MELLITUS AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図10 初診時糖尿病所見とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

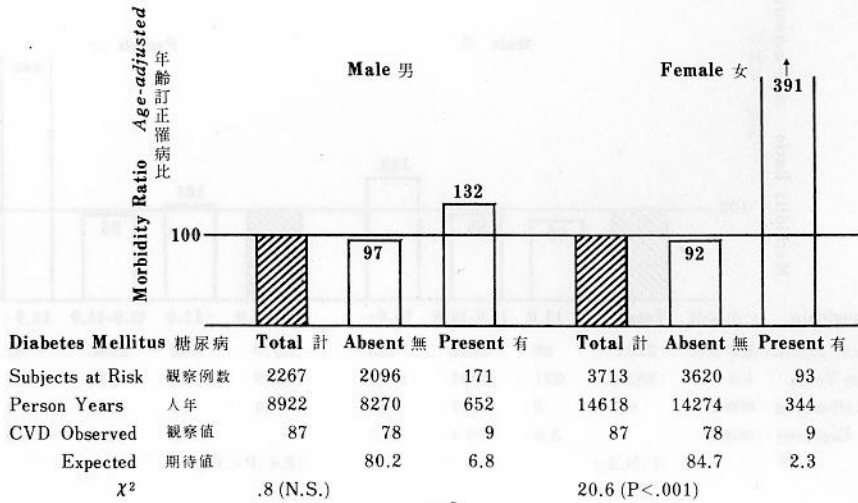


FIGURE 11 INITIAL ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図11 初診時血沈値とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

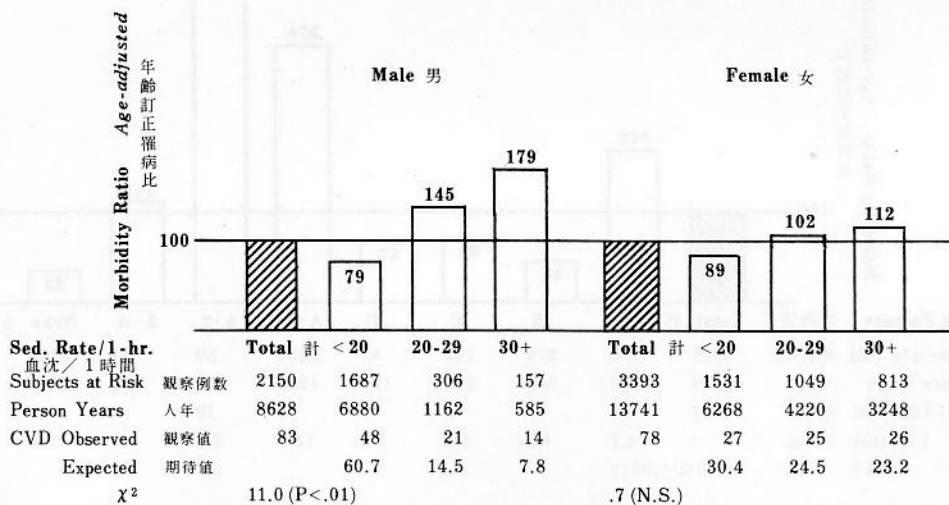


FIGURE 12 INITIAL LEVELS OF HEMOGLOBIN AND RISK OF SUBSEQUENT CVD (AGE 40 AND OVER)

図12 初診時血色素量とその後の脳血管疾患発生の危険(40歳以上)

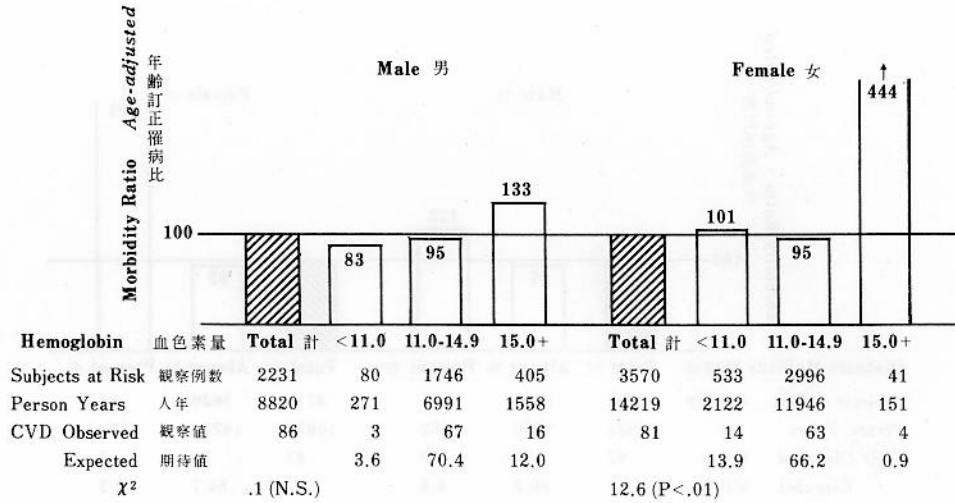
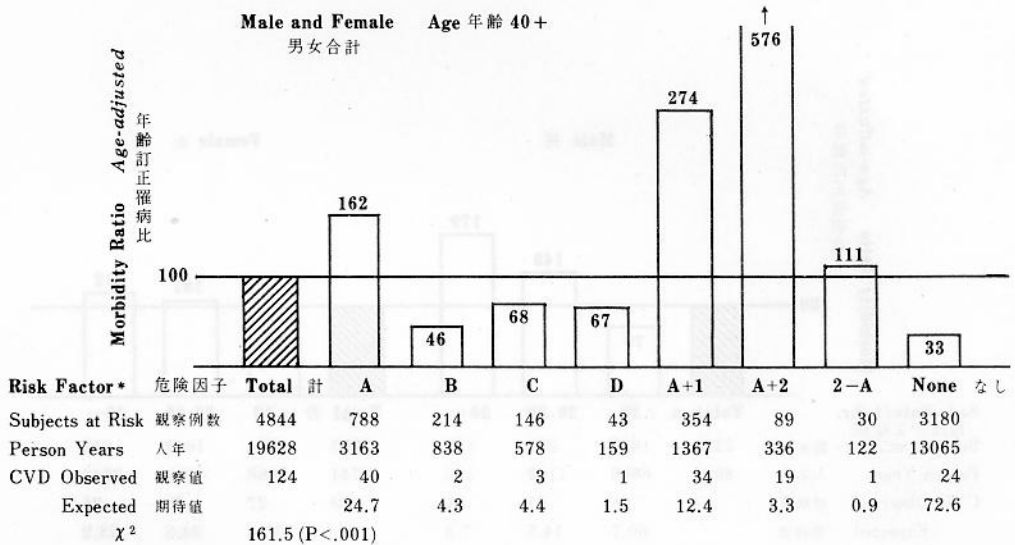


FIGURE 13 RISK OF SUBSEQUENT CVD IN RELATION TO FOUR RISK FACTORS INITIALLY PRESENT (AGE 40 AND OVER)

図13 初診時に認めた4つの危険因子とその後の脳血管疾患発生の危険との関係(40歳以上)



\*A Hypertension ( $\geq 160/95$ ), B High Cholesterol ( $\geq 220$ ), C Proteinuria, D Left Ventricular Hypertrophy by Electrocardiogram  
 高血圧 高コレステロール値 蛋白尿 心電図上の左室肥大

FIGURE 14 FREQUENCY DISTRIBUTION OF MALE CVD PATIENTS AND CONTROLS BY AMOUNT OF CIGARETTE SMOKING

図14 男子脳血管疾患例と対照群の度数分布：喫煙量別

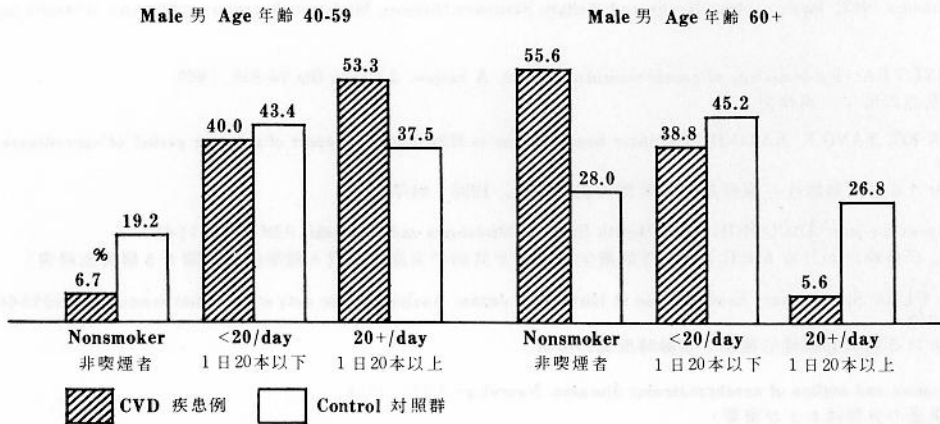
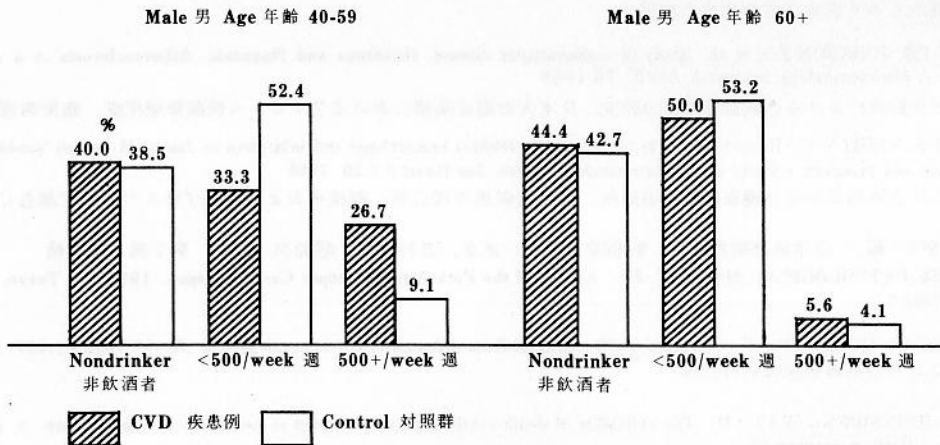


FIGURE 15 FREQUENCY DISTRIBUTION OF MALE CVD PATIENTS AND CONTROLS BY ALCOHOL CONSUMPTION (CC PER WEEK)

図15 男子脳血管疾患例と対照群の度数分布：飲酒量別 (cc/週)



## REFERENCES

### 参考文献

1. BERKSON DM, STAMLER J: Epidemiological findings on cerebrovascular diseases and their implications. *J Atheroscler Res* 5:189, 1965  
(脳血管疾患に関する疫学的所見およびその意義)
2. 昭和37年人口動態統計. 上・下巻, 東京, 厚生省大臣官房統計調査部, 1964年  
(Vital Statistics 1962, Japan. Tokyo, Health and Welfare Statistics Division, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare, 1964. Vols 1,2)
3. STALLONES RA: Epidemiology of cerebrovascular disease. A review. *J Chron Dis* 18:859, 1965  
(脳血管疾患の疫学. 再検討)
4. JOHNSON KG, YANO K, KATO H: Coronary heart disease in Hiroshima: A report of a 6-year period of surveillance, 1958-64. ABCC TR 24-66  
(広島における冠状動脈性心臓疾患: 6年間の調査報告, 1958-64年)
5. Research plan for joint ABCC-JNIH Adult Health Study in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 11-62  
(広島および長崎におけるABCCと国立予防衛生研究所が共同で実施する成人健康調査に関する研究企画書)
6. YANO K, UEDA S: Coronary heart disease in Hiroshima, Japan: Analysis of the data at the initial examination, 1958-60. *Yale J Biol Med* 35:504, 1963  
(広島における冠状動脈性心臓病: 初診時所見の解析)
7. A classification and outline of cerebrovascular diseases. *Neurology* 8:395, 1958  
(脳血管疾患の分類法および概要)
8. Hypertension and coronary heart disease: Classification and criteria for epidemiological studies. WHO Technical Report Series No. 168, 1959  
(高血圧症および冠状動脈性心疾患; 疫学的研究のための分類法および基準)
9. 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, 1952  
(血清総コレステロール定量およびその特異性の証明のための簡易検査法)
10. SEIGEL D: ABCC-JNIH Adult Health Study Hiroshima and Nagasaki 1958-60. Height-weight tables. ABCC TR 19-62  
(ABCC - 予研成人健康調査, 広島・長崎, 1958-60年. 身長-体重表)
11. UEDA S, RUSSELL WJ, YANO K: ABCC-JNIH Adult Health Study Hiroshima 1958-60. Cardiovascular project report No. 6. Heart size norm. ABCC TR 8-62  
(ABCC - 予研成人健康調査, 広島, 1958-60年. 心臓脈管調査第6報. 心臓の大きさの基準)
12. OKINAKA S, KAMEYAMA M: A study of the etiology of hypertensive cerebral hemorrhage from the viewpoint of vascular pathology. *Trans Amer Neurol Ass* 85:114, 1960  
(血管病理からみた高血圧性脳出血の成因)
13. RICKERT RR, JOHNSON KG, et al: Study of cardiovascular disease, Hiroshima and Nagasaki. Atherosclerosis in a defined Japanese population. A clinicopathologic appraisal. ABCC TR 18-66  
(広島および長崎における心臓血管疾患の研究. 日本人の固定集団におけるアテローム性動脈硬化症. 臨床病理学的評価)
14. KATSUKI S, HIROTA Y: Recent trends in incidence of cerebral hemorrhage and infarction in Japan. A report based on death rate, autopsy case and prospective study on cerebrovascular disease. *Jap Heart J* 7:26, 1966  
(日本における脳出血および硬塞の最近の傾向. 脳血管疾患の死亡率, 剖検例およびそのプロスペクティブ調査に基づく報告)
15. 日本病理学会(編): 日本病理剖検輯報, 昭和33-37年. 東京, 杏林書院, 昭和34-38年, 第1輯-第5輯  
(JAPANESE PATHOLOGICAL SOCIETY, Ed: Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan, 1958-62. Tokyo, Kyorin Shoin, 1959-63. Vols 1-5)
16. GOLDBERG ID, KURLAND LT: Mortality in 33 countries from diseases of the nervous system. *World Neurol* 3:444, 1962  
(33か国における神経系疾患の死亡率)
17. YANO K, JOHNSON KG, KATO H: The reliability of death certificates with respect to cerebral vascular disease. A study of autopsy correlation. Draft in preparation  
(脳血管疾患に関する死亡診断書の信頼性: 剖検診断との相関性に関する調査)
18. EISENBERG H, MORRISON JT, et al: Cerebrovascular accidents. Incidence and survival rates in a defined population, Middlesex County, Connecticut. *JAMA* 189:883, 1964  
(脳血管障害. Connecticut州 Middlesex郡の固定集団における発生率および生存率)

19. KANNEL WB, DAWBER TR, et al: Vascular disease of the brain - epidemiologic aspects: The Framingham study. *Amer J Public Health* 55:1355, 1965  
(脳血管疾患の疫学: Framingham 調査)
20. CHAPMAN JM, REEDER LG, et al: Epidemiology of vascular lesions affecting the central nervous system: The occurrence of strokes in a sample population under observation for cardiovascular disease. *Amer J Public Health* 56:191, 1966  
(中枢神経系の血管損傷の疫学: 心臓血管疾患調査の対象集団における卒中の発生)
21. KATSUKI S, OMAE T, HIROTA Y: Epidemiological and clinicopathological studies on cerebrovascular disease. *Kyushu J Med Sci* 15:127, 1964  
(脳血管疾患の疫学的, 臨床病理学的調査)
22. 沖中重雄(班長): 脳卒中の成因, 特に日本人の特殊性について. 昭和37年度文部省科学研究費による研究論文集, 医学および薬学篇. 東京, 日本学術振興会, 1963年. p 225  
(OKINAKA S, Chairman: Etiology of cerebrovascular stroke, especially its specificity in the Japanese. A committee report, Ministry of Education)
23. BORHANI NO, HECHTER HH: Recent changes in CVR disease mortality in California. *Public Health Rep* 79:147, 1964  
(California 州の CVR 疾患による死亡率の最近の変化)
24. AURELL M, HOOD B: Cerebral hemorrhage in a population after a decade of active antihypertensive treatment. *Acta Med Scand* 176:377, 1964  
(活発な降圧治療を10年受けた対象集団における脳出血)
25. YATES PO: A change in the pattern of cerebrovascular disease. *Lancet* 1:65, 1964  
(脳血管疾患の発生における変化)
26. SMIRK H, HODGE JV: Causes of death in treated hypertensive patients: based on 82 deaths during 1959-61 among an average hypertensive population at risk of 518 persons. *Brit Med J* 2:1221, 1963  
(治療を行なった高血圧例における死因: 518例の典型的な高血圧集団における1959-61年間の死亡者82例に基づく調査)
27. LEE RE, SELIGMANN AW, et al: Freedom from cerebral vascular accidents during drug-induced blood pressure reduction in "benign" hypertensive disease. *Amer J Cardiol* 11:738, 1963  
(「良性」高血圧性疾患の投薬による降圧期間中における脳卒中の防止)
28. UEDA H, NAKAJIMA K, et al: Effectiveness of prolonged antihypertensive treatment on survival of patients with essential hypertension. *Jap Heart J* 5:399, 1964  
(本態性高血圧症患者の生存に及ぼす長期的降圧治療の効果)
29. GORDON T: Mortality experience among the Japanese in the United States, Hawaii, and Japan. *Public Health Rep* 72:543, 1957  
(米国, ハワイおよび日本における日本人の死亡調査)
30. JOHNSON KG, YANO K, et al: Study of cardiovascular disease in Hiroshima and Nagasaki. ABCC Research Protocol 8-65  
(広島および長崎における心臓血管疾患の研究)