

CORONARY HEART DISEASE IN HIROSHIMA
REPORT OF A SIX-YEAR PERIOD OF SURVEILLANCE, 1958-64

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

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。

CORONARY HEART DISEASE IN HIROSHIMA
REPORT OF A SIX-YEAR PERIOD OF SURVEILLANCE, 1958-64

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

KENNETH G. JOHNSON, M.D.¹

KATSUHIKO YANO, M.D.¹ 矢野勝彦

HIROO KATO, M.D.^{2,3} 加藤寛夫

Approved 承認 25 August 1966



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

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

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

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 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,¹ Statistics,² and Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health³

臨床部,¹ 統計部,² および国立予防衛生研究所広島支所³

CONTENTS

目次

Introduction 緒言	1
Method 方法	1
Results 結果	4
Discussion 考察	12
Summary 要約	14
References 参考文献	21

Tables 表

1. Study sample 調査標本	3
2. Prevalence of Coronary Heart Disease(CHD), at initial examination 第1回診察におけるCHD有病率	7
3. New cases of CHD observed 観察した新しいCHD例	7
4. Minnesota Code Q-QS classification of old and new cases of myocardial infarction 心筋梗塞新旧症例のミネソタコードQ-QS分類	8
5. Mortality in new CHD cases 新しいCHD例の死亡率	8
6. Prevalence of CHD by distance from hypocenter CHDの爆心地からの距離別有病率	10
7. Incidence of CHD by distance from hypocenter CHDの爆心地からの距離別発生率	11

Figures 図

1. Incidence of all CHD and definite myocardial infarction すべてのCHDおよび診断確実な心筋梗塞の発生率	14
2. Systolic blood pressure and risk of subsequent CHD 収縮期血圧とその後のCHD発生の危険	15
3. Diastolic blood pressure and risk of subsequent CHD 拡張期血圧とその後のCHD発生の危険	15
4. Blood pressure - WHO classification and risk of subsequent CHD WHO分類による血圧とその後のCHD発生の危険	16

5. Serum cholesterol and risk of subsequent CHD 血清コレステロール値とその後のCHD発生の危険	16
6. Relative body weight and risk of subsequent CHD 相対的体重とその後のCHD発生の危険	17
7. ECG findings and risk of subsequent CHD 心電図所見とその後のCHD発生の危険	17
8. Relative heart size and risk of subsequent CHD 相対的心臓の大きさとその後のCHD発生の危険	18
9. Presence of proteinuria and risk of subsequent CHD 蛋白尿の有無とその後のCHD発生の危険	18
10. Presence of diabetes mellitus and risk of subsequent CHD 糖尿病の有無とその後のCHD発生の危険	19
11. Erythrocyte sedimentation rate and risk of subsequent CHD 赤沈率とその後のCHD発生の危険	19
12. Hemoglobin and risk of subsequent CHD 血色素量とその後のCHD発生の危険	20
13. Hypertension, high cholesterol, proteinuria, and left ventricular hypertrophy by ECG, and risk of subsequent CHD 高血圧, 高コレステロール値, 蛋白尿, 心電図上の左室肥大とその後のCHD発生の危険	20
14. Male CHD cases and controls by amount of cigarette smoking 男子CHD例および対照例の紙巻きたばこの喫煙量別分布	21

CORONARY HEART DISEASE IN HIROSHIMA

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

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

INTRODUCTION

Interest in the varying manifestations of atherosclerosis in different countries is evident in the number of reports which have appeared on this subject, and in the number of comparative studies in progress. In the United States, emphasis has been directed toward *Coronary Heart Disease (CHD)* because of its magnitude as a national health problem.

In 1958 Keys et al¹ drew attention to the relationship of low serum cholesterol and dietary fat to the low prevalence of CHD in the Japanese.

Snapper² has reminded a new generation of the 1916 observations of Delangen, who described the Japanese as having a low mean serum cholesterol and not being prone to angina pectoris, coronary thrombosis, or peripheral embolism. These early observations were reported for a different Asian people, but they describe well the Japanese in Hiroshima today.

Although coronary heart disease is not yet a major problem in Japan, atherosclerosis in the cerebral arteries, producing thrombosis, is a serious Japanese health problem. A recent report documented the disparity between the relatively major atherosclerotic involvement of the aorta and cerebral arteries and the much lesser involvement of the coronary artery.³

The present report brings up to date the results of a continuing epidemiologic study of CHD in Hiroshima, Japan.⁴ At ABCC in Hiroshima and Nagasaki a sample of 20,000 atomic bomb survivors and others has been under intensive clinical and mortality surveillance since 1958.⁵ This sample affords an excellent opportunity for observing the natural history of disease in the Japanese and its modification by ionizing radiation. Morbidity, mortality, and factors associated with differentials in the risk of CHD are the main subjects treated in this report.

METHOD

The study included all members of the ABCC-JNIH Adult Health Study sample⁵ in Hiroshima who were examined at least once during the period 1 July 1958-31 December 1964, and who were 30 years of

緒言

アテローム性動脈硬化症に関する報告書の数および現在行なわれている比較研究の数からみても、アテローム性動脈硬化症の現われ方が国によって異なる点に、いかに関心が寄せられているかが明らかである。米国では、冠状動脈性心臓疾患(CHD)が国民保健上の重大な問題であるので、これに重点が置かれている。

1958年に Keys ら¹ は、日本人の血清コレステロール値が低く、脂肪摂取量が少ないことと、CHD有病率が低いこととの間に関係があると指摘した。

Snapper² は、日本人の平均血清コレステロール値が低く、狭心症、冠状動脈血栓症、あるいは末梢動脈血栓症などが少ないことを報告した Delangen の1916年の調査結果のあることを、新しい世代の者に指摘した。この初期の調査は、別のアジア人種に関する観察結果を報告したものであるが、その所見は今日の広島の日本人にもよくあてはまる。

CHDは、日本でまだ大きな問題になっていないが、脳動脈における血栓の成因となるアテローム性硬化症は日本人における健康上の大きな問題である。最近の報告によれば、大動脈および脳動脈におけるアテローム性動脈硬化性変化が比較的強度であっても冠状動脈の変化はきわめて軽度のことであると認められている。³

本報告は、今日までの広島における冠状動脈性心臓疾患の継続的な疫学的研究⁴の結果をまとめたものである。広島および長崎のABCCでは、1958年以来、被爆生存者およびその他の者で構成される20,000人の調査標本について詳細な臨床調査および死亡率調査が行なわれている。⁵ この標本は、日本人の諸種疾病についてその自然史および電離放射線による変化を調査する絶好の機会を提供する。本報告では、主としてCHDの罹病率、死亡率、およびCHD危険の差と関係のある要因を対象とした。

方法

今回の調査標本には、広島のABCC-予研成人健康調査標本⁵のうち、1958年7月1日から1964年12月31日までの期間に少なくとも1回は診察を受けている者で、第1回診察時に30歳以上であった者全員が含まれる。第1回診

age or over at the 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 the number of subjects who were examined at least once during the study period is 9270 and of these approximately 85% received their initial examinations during the first 2 years, 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 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 9 attributed to CHD on the death certificate, 6 men and 3 women. Similarly, the 684 examined only once do not contribute to the ascertainment of new cases and, if their experience was atypical, estimated incidence would be correspondingly biased. Finally, to the extent that follow-up was less than 4 years because CHD 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 elsewhere.⁴

Disability from an episode of CHD which confined a person to bed at home or in a hospital caused little loss of information since examinations are usually conducted at home or in hospital for persons unable to visit the clinic.

Clinical surveillance of the Adult Health Study sample is facilitated by ABCC personnel who personally contact subjects and 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 the 153 subjects who had CHD or cerebral vascular disease at the time of initial examination, would normally have furnished the basis for estimating the incidence of CHD (Table 1). However, during the study period 684 persons (8.1%) either moved out of Hiroshima or refused a second

examination at 30 years of age (Table 1) of which, 1159 persons died, examination refusal and migration from the city. During the study period no one was examined. Therefore, during the study period at least one examination was received by 9270 persons, of which approximately 85% received their initial examination during the first 2 years, 1 July 1958-30 June 1960.

One who was not examined 1159 persons, of course, cannot be used in the ascertainment; should their experience have been different from that of the 9270 who 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 9 attributed to CHD on the death certificate, 6 men and 3 women. Similarly, the 684 examined only once do not contribute to the ascertainment of new cases and, if their experience was atypical, estimated incidence would be correspondingly biased. Finally, to the extent that follow-up was less than 4 years because CHD 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 elsewhere.⁴

Disability from an episode of CHD which confined a person to bed at home or in a hospital caused little loss of information since examinations are usually conducted at home or in hospital for persons unable to visit the clinic.

Clinical surveillance of the Adult Health Study sample is facilitated by ABCC personnel who personally contact subjects and 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 the 153 subjects who had CHD or cerebral vascular disease at the time of initial examination, would normally have furnished the basis for estimating the incidence of CHD (Table 1). However, during the study period 684 persons (8.1%) either moved out of Hiroshima or refused a second

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 調査対象者総数			
<i>Adult Health Study subjects alive and aged 30+ at first examination</i> 第1回診察時に生存し、30歳以上であった成人健康調査対象者	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 第1回診察後に死亡した者	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回受診した者(有病率計算の分母)	9270	3326	5944
CHD or CVD at initial examination 第1回診察時に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, migrated or refused further examinations</i>) 1回だけ受診した者(生存者で転出または拒否)	684	265	419
Examined more than once 1回以上受診している者	7167	2404	4763

examination. For those 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 to the last examination if the subject was alive on 31 December 1964. Incidence was calculated on the person-years thus accumulated.

The authors reviewed all records of examined subjects with a clinical diagnosis of CHD or a coded ECG abnormality of myocardial infarction or ischemia, who were found to have CHD at autopsy, or whose death certificates listed CHD as a primary or secondary cause of death. In this review three categories of CHD were employed: definite myocardial infarction; possible myocardial infarction; and angina pectoris. A definite history of myocardial infarction with compatible ECG findings, or ECG evidence of infarction (Minnesota Code⁶ Q-QS classification I-1, 2 plus ischemic type T wave change) without a classical history of infarction, or the presence at autopsy of a transmural myocardial infarction, were the criteria for definite myocardial infarction. The lack of a definite history of protracted chest pain but the presence of a significant Q wave, not seen on previous tracings and unexplained by

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ができた対象者については、経過観察の期間を第1回診察から死亡まで、または1964年12月31日現在に生存していた場合は最終診察までと定義した。この方法で累積した人年に基づいて発生率を計算した。

著者らは、臨床的にCHDと診断された者、または心筋梗塞あるいは心筋虚血の心電図異常のコードを有する者で、剖検によってCHDが認められた者、または死亡診断書上の原死因あるいは二次死因のいずれかがCHDとなっている者の記録をすべて検討した。この検討では、CHDを3つの範疇に分類した。すなわち、診断確実な心筋梗塞、診断不確実な心筋梗塞および狭心症の3つである。心筋梗塞の明らかな病歴があって本症に合致する心電図所見がある場合、梗塞の典型的な病歴はなくても梗塞の心電図所見(ミネソタコード⁶ Q-QS分類のI-1, 2プラス虚血性T波変化)がある場合、または剖検によって貫壁性心筋梗塞が認められる場合を診断確実な心筋梗塞とした。長時間にわたる胸痛の明確な病歴がなくても、以前の心電図検査でみられなかった著明なQ波が現われて、それが梗塞以外のいかなる疾病過程によっても説明でき

any process other than infarction, constituted the criteria for possible cases of myocardial infarction. Into this group were also added four cases whose death certificates indicated myocardial infarction as a direct cause of death but no supportive ECG evidence was available. Angina pectoris was defined in its classical form: substernal pain or discomfort, elicited by exercise or emotion not usually occurring at rest, and promptly relieved by rest or nitroglycerine. The presence of angina pectoris in each case was judged independently by Japanese and American physicians experienced in cardiovascular disease.

In the diagnostic review process 20 previously accepted diagnoses of CHD were rejected.⁴ Reasons for rejection included the failure to demonstrate CHD at autopsy in suspected cases of myocardial infarction, the detection, by the reviewers, of other forms of heart disease showing signs and symptoms resembling CHD, and a more rigorous evaluation of the subject for the presence of angina pectoris due to CHD. Myocardial ischemia, which was grouped with possible CHD in the previous report,⁴ was dropped from the present study because the isolated T wave inversions often turned out in later examinations to be non-specific, inconstant, and unrelated on subsequent examination to any objective evidence of CHD.

Four persons who entered the study with evidence of having sustained a stroke and who subsequently developed CHD are excluded from this report.

RESULTS

Estimate of Prevalence There are 9270 persons in the study sample, 3326 men and 5944 women. At the initial examination during the period July 1958-December 1964, 83 persons (44 men and 39 women) met the review criteria for definite or possible CHD. The prevalence and type of CHD are shown in Table 2. The rate for men is about twice that for women. There were 29 definite myocardial infarctions, 22 possible infarctions, and 32 cases of angina pectoris.

Since the ascertainment of mortality is essentially complete for the total sample, the 106 deaths which occurred in the never-examined group were reviewed. Nine deaths were attributed to CHD on the death certificate, corresponding to reported ABCC experience⁷ of perhaps five or six at the level of verification by autopsy examination. Difficulties in judging the clinical dating of onset of CHD as well as ascertainment of nonfatal CHD cases in the never-examined group contribute some degree of uncertainty or bias to the estimate of prevalence. However, if we assume that case fatality rates are the same in both the examined and never-examined groups, the

ない場合を、診断不確実な心筋梗塞とした。この群には、死亡診断書に記載された直接死因が心筋梗塞であるが、これを裏づける心電図所見が得られなかった4例も加えた。狭心症には、その典型的な症状を判定基準に用いた。すなわち、安静時には起こらないが、運動または興奮時に起こる胸骨下の疼痛または不快感で、安静またはニトログリセリンによって急速に軽減する。各症例についての狭心症の有無は、心臓血管系疾患に経験のある日本人およびアメリカ人医師によって別々に判定された。

診断の再検討によって、以前にCHDと診断されていた20例が除外された。⁴ 除外の理由としては、心筋梗塞が疑われていたが剖検によってCHDが認められなかったこと、検討の際、CHDに類似した徴候および症状を示すその他の種類の心臓疾患が発見されたこと、あるいはCHDに起因する狭心症の有無についての、より厳密な評価を行なったことなどがあげられる。前回の報告⁴では、心筋虚血を診断不確実なCHDに含めたが、この孤立性のT波逆転は、その後の検査で非特異性で、かつ一貫して認められないことが多く、またその後の診察でCHDの客観的所見となんら関係がないと判明したので、今回の調査ではこれを除外した。

初回診察時に脳卒中中の所見が認められ、その後CHDを発病した4例は今回の報告から除外した。

結 果

有病率の推定 今回の研究の標本には男子3326人、女子5944人、合計9270人の対象者が含まれている。1958年7月から1964年12月までの期間に行なわれた第1回診察で、診断確実または不確実なCHDの判定基準に合致した者は、83人(男子44人、女子39人)あった。CHDの有病率および分類は表2に示した。男子の有病率は女子の有病率の約2倍である。診断確実な心筋梗塞29例、不確実な梗塞22例、および狭心症が32例あった。

死亡の確認は、全標本についてほとんど完全に行なわれており、1回も受診していない群に確認された死亡者106人の再検討を行なった結果、9人は死亡診断書上の死因がCHDとなっているが、ABCCにおける経験に基づく報告⁷における剖検による確認率をあてはめると、CHDは5、6例程度になると思われる。非受診群におけるCHDの臨床的発病時期の決定と死に至らなかったCHD例の確認が困難なため、有病率の推定にはある程度の不確実性あるいはかたよがりがある。しかしながら、受診群および非受診群の双方においてCHD致死率が等しいと仮定すれば、有病率は死亡率に比例するはずである。CHD

prevalence rate should be proportional to the death rate. To avoid the large sampling error associated with the small number of deaths from CHD, deaths from all causes were employed in the calculation, on the further assumption that proportional mortality from CHD is the same in both the examined and never-examined groups. The age- and sex-adjusted death rate in the never-examined group was 1.8 times that in the examined group. Under the aforementioned assumptions the estimated prevalence in the never-examined group would be $9.0 \times 1.8 = 16.2$ cases per 1000. Then the estimated prevalence in the total sample would be 9.8 cases per 1000. Thus the estimates in Table 2 (9.0 cases per 1000) may underestimate true prevalence by about 10%.

The Incidence of CHD (new cases per 1000 per year) for the period of study, and the number of cases in each category of CHD, are shown in Table 3. The denominator for the calculation of incidence is the total number of person-years observed in the cohort of 8433 subjects during the study period (mean 3.9 years per person for both men and women) excluding 153 persons who had CHD or cerebral vascular disease at the initial examination and 684 who were lost to observation after the initial examination. Approximately 10% of the study sample thus were excluded. There were 83 persons (38 men and 45 women) who developed recognizable CHD after their initial examination. Cases of definite myocardial infarction constitute 50% of the total in men, and 42% in women. Approximately one third of these definite cases of myocardial infarction were verified at autopsy. The total incidence of CHD was 3.2 per 1000 persons per year among men and 2.1 among women. Women had a lower incidence at every age except at age 70 and over (Figure 1). Women in this latter age group exhibited (insignificantly) higher rates for both definite myocardial infarction and other types of CHD. In both sexes, CHD developed quite infrequently under 60 years of age, which contrasts remarkably with the U.S. experience. The age-adjusted annual incidence of CHD among persons under 60 years of age is less than one sixth, for men, and one fourth, for women, of that reported in the Framingham Study.⁸

The estimated 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 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. On the same assumptions as were employed to adjust the observed prevalence, the estimated incidence in the never-examined group would be $2.5 \times 1.8 = 4.5$ cases per 1000 per year. Then the estimate for the total sample would be 2.9 cases per 1000 per year. Thus the observed incidence

死亡者が少数であることによる大きな標本誤差を避けるため、また、CHDによる死亡の割合が受診群、非受診群とも同じであるという仮定のもとに、すべての死因による死亡者を用いてこの両群の比率の計算を行なった。非受診群の年齢・性別訂正死亡率は、受診群の1.8倍であった。前述の仮定のもとでは、非受診群の1000人当たりの推定有病率は $9.0 \times 1.8 = 16.2$ 例になる。そこで全標本における推定有病率は1000人当たり9.8例になる。したがって、表2に示した推定値(1000人当たり9.0例)は、真の有病率より約10%少なく見積もられているかもしれない。

CHD 発生率(年間1000人当たりの新患者数) 研究期間中のCHD発生率および各分類別CHD症例数を表3に示した。発生率の計算に用いた分母は、この研究期間に調査の対象となった8433人のコーホートの総観察人年である(男女とも1人平均3.9年)。なお、第1回診察時にCHDまたは脳血管疾患が認められた153人、および第1回診察後に脱落している684人は除外した。したがって、調査標本の約10%は除外された。第1回診察後83人(男子38人、女子45人)にCHDの発生が認められた。患者総数の中で診断確実な心筋梗塞の占める割合は、男子50%、女子42%であった。これらの診断確実な心筋梗塞例の約3分の1は剖検で確認された。CHDの総発生率は、男子で年間1000人当たり3.2例、女子で1000人当たり2.1例であった。70歳以上を除けば、各年齢における女子の発生率は、男子よりも低かった(図1)。70歳以上の女子では、診断確実な心筋梗塞およびその他の型のCHDのいずれも(有意ではないが)男子より高い率を示した。男女いずれにおいても60歳以下ではCHDの発生はまれで、このことは米国の結果と著しい対照をなす。60歳以下の者のCHDの年間年齢訂正発生率は、Framingham調査⁸で報告されている発生率に比べて、男子では6分の1、女子では4分の1以下である。

非受診群は受診群より死亡率が高いので、この群を除外したことによって推定発生率を下降させるようなかたよりが生じているかもしれない。1回だけ受診した群については、全死亡者を含めながらも、1965年1月1日までの生存者を除外したことによってその率を上昇させるかたよりが働いていると思われる。そこで、観察された有病率を調整するために用いた仮定を、この場合にもあてはめると、年間1000人当たりの推定発生率は $2.5 \times 1.8 = 4.5$ 例になり、全標本における推定発生率は年間1000人当たり2.9例になる。したがって、観察された推定発生率(1000人

(2.5 cases per 1000) may underestimate true incidence by perhaps 15%.

The Minnesota Code Q-QS classification for old and new cases of definite and possible myocardial infarction is shown in Table 4. Four cases of acute myocardial infarction verified by autopsy and four cases of possible infarction diagnosed by death certificate information, were excluded from the table because ECG evidence was not available. Of the 63 cases of definite infarction, 37 (59%) had a Q wave of the Minnesota Code I-1 class, the severest form of this abnormality, whereas 7 cases (11%) had no Q wave conforming to the criteria of the Minnesota Code. This latter group, nonetheless, had autopsy-verifiable infarction or ECG changes in serial tracings that could not be attributed to any process other than myocardial infarction. Of the 31 cases of possible infarction, 18 (58%) had a Q wave of the Minnesota Code I-2 class and 4 cases (13%) had a Q wave not satisfying the criteria of the Minnesota Code. These 4 cases again showed ECG changes in the serial tracings strongly suggestive of the interval development of myocardial infarction. The Minnesota Code Classification is a reasonable tool for comparing the ECG findings of different populations, but pitfalls in this method of identifying myocardial infarction have been discussed in a recent report.⁹

The mortality experience of the 83 new cases of CHD during the period from the initial examination to 1 January 1965 (average of 5 years) is shown in Table 5. During this period 21 (26%) died, 13 (16%) of CHD. Of the 38 cases of definite myocardial infarction only 8 (21%) succumbed to an acute episode of CHD, including 1 case of sudden death. This is a notably low case fatality in comparison with the Framingham experience.⁸ Almost exclusively the cases here were not hospitalized.

As observed in this study, prevalence, incidence, and case-fatality all attest to the uncommon occurrence and relatively benign nature of CHD in the Japanese. This is further supported by the observation that the diagnosis was seldom made prior to the ABCC examination, and that most patients continued their normal activities after chest pain had subsided. None was treated with an anticoagulant.

The association of various clinical findings at the time of the initial examination with the subsequent development of CHD was determined for persons over 40 years of age and free of CHD at entry to the study. Associations were evaluated by means of contingency tests employing the χ^2 criterion and the age-adjusted morbidity ratio (observed cases/expected cases \times 100) was used to describe the degree of association.

当たり 2.5 例) は、真の発生率より約 15% 低く見積もられているかもしれない。

表 4 には、診断確実と不確実な心筋梗塞の新しい例と古い例をミネソタコードの Q-QS 分類別に示した。剖検により確認された急性心筋梗塞 4 例および死亡診断書による診断不確実な梗塞 4 例については、心電図所見が求められていないので、この表から除外された。診断確実な梗塞 63 例のうち、37 例 (59%) には最も強度の異常であるミネソタコード分類 I-1 の Q 波を認めたが、7 例 (11%) にはミネソタコードのこの判定規準に適合する Q 波は認められなかった。しかし、この後者の 7 例では、剖検で心筋梗塞が認められているか、あるいは一連の心電図検査で心筋梗塞以外に原因が考えられない変化が認められている。診断不確実な梗塞 31 例のうち、18 例 (58%) はミネソタコード分類 I-2 の Q 波を示し、4 例 (13%) はミネソタコードの規準を満足させるような Q 波を示さなかった。この後者の 4 例も一連の心電図検査で前回の診察以後における心筋梗塞の発生を強く示唆する変化を示している。ミネソタコードの分類法は、種々の人口集団の心電図所見を比較するための合理的な道具であるが、心筋梗塞の確認におけるこの方法で起きやすい誤りにについては最近の報告書で指摘されている。⁹

第 1 回診察から 1965 年 1 月 1 日までの期間 (平均 5 年間) に発生した CHD 新患者 83 例の死亡率を表 5 に示す。この期間に 21 例 (26%) が死亡し、そのうち 13 例 (16%) は CHD による死亡であった。診断確実な心筋梗塞 38 例のうち CHD の急性発作で死亡したのは 8 例 (21%) にすぎない。このうち 1 例は急死であった。Framingham 調査⁸ と比較した場合、致死率は著しく低い。これらの患者はほとんど入院していない。

この調査の観察結果によれば、有病率、発生率および致死率は、いずれも日本人に CHD の発生はまれであり、比較的良性であることを示している。さらに ABCC で受診する以前に本症の診断が下されていることはほとんどなく、大部分の患者が胸痛のおさまったのち正常の活動を続けているということは、この所感を裏づけるものである。抗凝血薬治療を受けていた例はなかった。

本調査開始時に 40 歳以上で CHD のなかった人々について、第 1 回診察時の各種臨床所見とその後の CHD 発生との関連性を検討した。関連の評価は、分割表について χ^2 検定を実施して行ない、関連の度合いは年齢訂正罹病比 (観察症例数/期待症例数 \times 100) を用いて示した。

TABLE 2 PREVALENCE OF CHD AT INITIAL EXAMINATION, 1958-64

表2 第1回診察におけるCHD有病率, 1958-64年

Age at Initial Examination 第1回診察時年齢	Subjects 対象者	CHD	Prevalence /1000 有病率／1000	CHD Type 分類		
				Myocardial Infarction 心筋梗塞		Angina Pectoris 狭心症
				Definite 診断確実	Possible 診断不確実	
Male 男						
All Ages 全年齡	3326	44	13.2	20(2)*	8	16
30-39	805	1	1.2	1	0	0
40-49	672	4	6.0	2	2	0
50-59	893	10	11.2	4	2	4
60-69	708	22	31.2	10	3	9
70+	248	7	28.2	3	1	3
Female 女						
All Ages 全年齡	5944	39	6.6	9(2)*	14	16
30-39	1894	0	-	0	0	0
40-49	1292	4	3.1	0	1	3
50-59	1532	11	7.2	1	3	7
60-69	881	12	13.6	2	6	4
70+	345	12	34.8	6	4	2

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

TABLE 3 NEW CASES OF CHD OBSERVED 1958-64

表3 観察した新しいCHD例, 1958-64年

Age at Initial Examination 第1回診察時年齢	Subjects at Risk 観察総数	Person-Years 人年	CHD	Cases/1000 per Year 年間1000人当たりの例数	CHD Type 分類		
					Myocardial Infarction 心筋梗塞		Angina Pectoris 狭心症
					Definite 診断確実	Possible 診断不確実	
Male 男							
All Ages 全年齢	2975	11697.2	38	3.2	19(6)*	2	17
30-39	708	2775.0	0	-	0	0	0
40-49	606	2481.7	6	2.4	2	0	4
50-59	811	3209.4	6	1.9	5	0	1
60-69	636	2514.7	18	7.1	8	1	9
70+	214	716.5	8	11.2	4	1	3
Female 女							
All Ages 全年齢	5458	21456.1	45	2.1	19(7)*	11	15
30-39	1745	6838.6	2	0.3	0	1	1
40-49	1222	5000.6	4	0.8	0	1	3
50-59	1399	5531.8	9	1.6	5	2	2
60-69	793	3080.8	15	4.9	6	3	6
70+	299	1004.2	15	14.9	8	4	3

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

TABLE 4 MINNESOTA CODE Q-QS CLASSIFICATION OF OLD AND NEW CASES OF MYOCARDIAL INFARCTION, BY NATURE OF EVIDENCE AVAILABLE FOR REVIEW

表4 再検討に利用できた材料別にみた心筋梗塞新旧症例のミネソタコードQ-QS分類

Minnesota Code ミネソタコード	Definite Myocardial Infarction 診断確定心筋梗塞			Possible Myocardial Infarction 診断不確定心筋梗塞	
	Autopsy 剖検	ECG + History 心電図+病歴	ECG Only 心電図のみ	Total 総数	ECG Only 心電図のみ
I - 0	5	1*	1**	7	4***
I - 1	7	11	19	37	8
I - 2	1	7	11	19	18
I - 3				0	1
Total 合計	13	19	31	63	31

*No abnormal Q wave, but marked increase in the amplitude of RV_1 with associated upright, high T wave. Finding not present on previous tracings. Interval history of severe chest pain, case diagnosed as strictly posterior wall infarction.

異常Q波はないが、 RV_1 の振幅は著明に増大し、T波は上向きで高い、この所見は前回までの検査では認められていなかった、中間病歴に強度の胸痛があり、明らかな後壁梗塞と診断された。

**Q wave of 0.03 sec duration with ischemic type T wave inversion in leads III and aV_F , not present on previous tracings.

誘導IIIおよび aV_F においてQ波の幅が0.03秒で、虚血性T波逆転があった、この所見は以前の検査で認められなかった。

***Two cases showed Q wave of 0.03 to 0.04 sec duration in lead V_1 with complete right BBB pattern but no evidence of RVH. Two cases showed Q wave of 0.03 sec duration with an ischemic type of T wave inversion in lead III, not present on previous tracings.

2例は、誘導 V_1 においてQ波の幅が0.03-0.04秒で、完全右脚ブロックを示したが、RVHの所見はなかった、2例は、誘導IIIにおいてQ波の幅が0.03秒で、虚血性T波逆転を示したが、この所見は前回までの検査には認められなかった。

TABLE 5 MORTALITY IN NEW CHD CASES, 1958-64

表5 新しいCHD例の死亡率、1958-64年

CHD Type 分類	Cases 例数	Number of Deaths by Cause 死因別死亡者数			Percent Dying by Cause 死因別死亡者の百分率	
		CHD	Other その他	Total 合計	CHD	Total 合計
Definite Myocardial Infarction 診断確定心筋梗塞	38	8(8)*	5(5)*	13	21.0	34.2
Possible Myocardial Infarction 診断不確定心筋梗塞	13	4**	1	5	30.8	38.5
Angina Pectoris 狭心症	32	1**	2	3	3.1	9.4
Total 合計	83	13	8	21	15.7	25.3

*Autopsy verified cases 剖検で確認された例

**Death certificate information only 死亡診断書資料のみ

Separate analyses were made by sex and for two age groups, 40-59 and 60 and over. To derive the age-adjusted expected number of new CHD cases, the age- and sex-specific rates for two age groups (40-59, 60 and over) were applied to the corresponding age- and sex distribution of person-years of observation classified according to each clinical finding in turn.

The morbidity ratios for the initial systolic blood pressure are shown in Figure 2. Systolic pressure is correlated with the incidence of CHD in both men and women. The initial diastolic blood pressure, on the other hand, is not significantly associated with the subsequent development of CHD (Figure 3). The association between the WHO classification of initial blood pressure¹⁰ and the risk of developing CHD is noted in Figure 4. Hypertension ($\geq 160/\geq 95$ mm Hg) is associated with a significantly greater risk in both men and women.

Total serum cholesterol was determined routinely by the method of Abell.¹¹ The low mean values in the Hiroshima population were described in a previous report.⁴ In less than 5% of the men, and 10% of the women, did the value exceed 220 mg/100 ml. As shown in Figure 5, a statistically significant association was found only in men; the risk of developing CHD in 96 men who had an initial serum cholesterol level over 220 mg/100 ml was more than three times the average risk of the total population, but both observed and expected cases are few. This trend was similar in both younger and older men.

The predictive value of overweight was evaluated by means of relative body weight. Relative body weight is the percentile value of the individual's actual body weight within the distribution for his specific sex, age, and height.¹² The study sample was divided into 3 groups: *light* less than the 25th percentile; *average* 25th to 74th percentile; and *heavy* over the 75th percentile. No significant association was found between relative body weight and the risk of developing CHD (Figure 6).

The relationship of ECG findings at the initial examination to subsequent CHD is shown in Figure 7. In the presence of left ventricular hypertrophy (LVH) (high voltage with ST-T change), the risk of developing CHD was markedly increased for both men and women, whereas for high voltage alone ($SV_1 + RV_5 > 40$ mm) or for nonspecific ST-T abnormalities, no significant increase was seen. For those with a normal ECG, on the other hand, the risk was significantly reduced in both sexes.

Cardiac enlargement was defined as a cardio-thoracic ratio of 0.5 or greater and also as a relative heart size¹³ of 110 or greater on a standard chest X-ray

解析は、男女別および40-59歳と60歳以上の2つの年齢群についてそれぞれ別に行なった。CHD新症例の年齢訂正期待症例数を求めるため、各臨床所見についての観察人年の年齢-性別分布にこの2つの年齢群(40-59歳, 60歳以上)の年齢-性別発病率をあてはめた。

初診時収縮期血圧と罹病比との関係を図2に示す。男女とも収縮期血圧とCHDとの間に相関が認められる。一方、初診時拡張期血圧とその後のCHD発生との間に有意な関係は認められない(図3)。初診時血圧のWHO分類¹⁰とCHD発生の危険との関連を図4に示した。高血圧($\geq 160/\geq 95$ mm Hg)は、男女いずれにおいても、危険の有意な増加を伴っている。

血清総コレステロール値は、通常検査の1部として Abell¹¹の方法で測定された。広島調査人口集団では、この平均値が低いことは先の報告において述べた。⁴ 検査値が220 mg/100 mlを越えたのは、男子の5%以下、女子の10%以下であった。図5に示すように、統計学的に有意な関係が男子にのみ認められた。初診時血清コレステロール値が220 mg/100 ml以上であった男子96人のCHD発生の危険は、全調査人口集団の平均危険の3倍以上も高かったが、CHD観察症例数と期待症例数はともに小さい。この傾向は、若年者群、高年者群ともに同じであった。

相対的体重を用いて、発病の予測因子としての過体重の価値を評価した。相対的体重は、対象者の実際の体重が、その性、年齢、および身長階級全体における体重分布の中に占める百分位で表わした。¹² これにより調査標本を3群に分けた。すなわち、第25百分位未満の軽体重群；第25から第74百分位の中体重群；第75百分位以上の重体重群である。相対的体重とCHD発生危険との間に有意な関係は認められなかった(図6)。

第1回診察時心電図所見とその後のCHD発生との関係を図7に示す。左室肥大(ST-T変化を伴う高電位差)が認められる場合、男女ともCHD危険は著しく高いが、高電位差のみの場合($SV_1 + RV_5 > 40$ mm)または非特異性ST-T異常の場合には、有意に高いとは認められなかった。一方、心電図に異常のない場合、男女双方に危険は有意に低いと認められた。

心臓-胸廓比が0.5以上、または標準胸部X線写真で測定した心臓の相対的大きさ¹³が110以上を心臓拡大と定

TABLE 6 PREVALENCE OF CHD BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表6 CHDの爆心地からの距離別有病率

Distance 距離 m	Subjects 対象者数	Initial Examination 第1回診察	
		CHD	Cases /1000 1000人当たりの例数
Male 男			
<1400	993	13	13.1
1400-1999	668	7	10.5
3000-3499	826	15	18.2
Not-in-City 市内不在	839	9	10.7
Total 合計	3326	44	13.2
Female 女			
<1400	1617	14	8.7
1400-1999	1361	7	5.1
3000-3499	1491	7	4.7
Not-in-City 市内不在	1475	11	7.5
Total 合計	5944	39	6.6

film. As shown in Figure 8, in the presence of cardiac enlargement (relative heart size > 110), the risk of developing CHD was significantly increased only in women. This holds true when the C/T ratio was used instead of relative heart size.

The presence of proteinuria is significantly related to the risk of CHD in men (Figure 9).

No evidence of association was found between diabetes mellitus, as judged by a glucose tolerance test, and the subsequent development of CHD (Figure 10). This is also true for the relationship of glycosuria to the risk of CHD.

There is no statistically significant association between either the hemoglobin or the erythrocyte sedimentation rate at the initial examination and the subsequent development of CHD (Figures 11, 12). The distribution of ABO blood type in old and new cases of CHD was compared with that in the total sample. The two distribution patterns were almost identical.

Thus, hypertension, elevated serum cholesterol (in men), LVH ascertained by ECG, and proteinuria (in men) were found to be associated with an increased CHD morbidity ratio. Figure 13 shows the influence of these selected factors alone and in combination. Sex and age groups were combined to avoid small numbers of cases in each category. When hypertension was the only abnormality found at the initial examination (A), the morbidity ratio was nearly two times that of persons with none of the four characteristics of interest. The morbidity ratio was nearly doubled

義した。図8に示すように、心臓拡大(相対的心臓の大きさ ≥ 110)がある場合のCHD発生危険は、女子にのみ有意に高い。心臓の相対的サイズの代わりに心臓-胸廓比を用いた場合も同じである。

男子においては、蛋白尿の有無はCHD危険と有意の関係がある(図9)。

糖負荷検査で確認された糖尿病とその後のCHD発生との間には関係は認められなかった(図10)。同様に、糖尿とCHD危険との間にも関係は認められない。

第1回診察時の血色素量および赤沈値もその後のCHD発生と統計的に有意な関係はない(図11, 12)。CHDの新旧症例のABO血液型分布を全調査標本のABO血液型分布と比較した結果、2つの分布状態はほぼ同じであった。

このように、高血圧、血清コレステロール値の上昇(男子)、心電図上の左室肥大および蛋白尿(男子)は、CHD罹病比の上昇と関係があることがわかった。図13には、これらの選択された要因についてそれぞれ単独の場合、または組み合わせた場合の影響を示してある。各範疇の症例数が少なくなるのをさけるため男女と各年齢群を合計した。第1回診察時に高血圧だけが認められた群(A)の罹病比は、関心の寄せられた4つの特性のいずれをも示

TABLE 7 INCIDENCE OF CHD BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表7 CHDの爆心地からの距離別発生率

Distance 距離 m	Subjects 対象者数	Person-Years 人年	After Initial Examination 第1回診察後	
			CHD	Cases/1000 Person-Years 1000人年当たりの例数
Male 男				
<1400	897	3469.5	12	3.5
1400-1999	595	2399.7	12	5.0
3000-3499	733	2767.3	4	1.4
Not-in-City 市内不在	750	3060.7	10	3.3
Total 合計	2975	11697.2	38	3.2
Female 女				
<1400	1493	5840.0	9	1.5
1400-1999	1256	5119.3	16	3.1
3000-3499	1377	5404.1	14	2.6
Not-in-City 市内不在	1332	5092.7	6	1.2
Total 合計	5458	21456.1	45	2.1

again when hypertension was accompanied by any one of the other three risk factors (A+1). The morbidity ratio was increased even further when hypertension was accompanied by two or more of these three factors (A+2), but the observations are too few to support a stable estimate of the excess. The risk of developing CHD was also increased in the presence of an elevated cholesterol (B), proteinuria (C), or LVH by ECG (D) alone. Further increase in the morbidity ratio was noted when two or more of these three factors coexisted (2-A). Thus it seems fair to state that high serum cholesterol, proteinuria, and LVH by ECG contributed at least as much information about the risk of subsequent CHD as hypertension contributed.

In addition to clinical factors, a certain number of environmental factors were examined in relation to the development of CHD. These include occupation, educational background, crowding (number of *tatami* per person), number of children, smoking habits, consumption of alcoholic beverages, and the frequency with which certain kinds of food were consumed. This information was obtained, however, by routine interview of all subjects during 1962-64. In most of the CHD cases, therefore, the information was collected after the development of this disease.

The proportion of men smoking 20 or more cigarettes per day was smaller in the CHD group than in the control group, especially in those over 60 years of age (Figure 14). This seems paradoxical in view of the results of recent anatomical studies of coronary sclerosis in Japan^{3,14} as well as the findings reported in the U.S.¹⁵ and other countries.¹⁶ It may

さなかった症例の罹病比のほとんど2倍であった。高血圧にその他の3つの危険要因のうちの1つが伴った場合(A+1)の罹病比はさらに約2倍になった。高血圧にこの3つの要因のうちの2つ以上が伴った場合(A+2)の罹病比はさらに上昇した。しかし、観察例数が少ないので、増加の程度について安定した推定値を出すことはできない。コレステロール値の上昇(B)、蛋白尿(C)または心電図で左室肥大(D)のいずれかが認められる場合にもCHD発生の危険は上昇していた。これら3つの要因のうち2つ以上が同時に存在する場合(2-A)には、罹病比はさらに上昇すると認められた。したがって、コレステロール値の上昇、蛋白尿および心電図上の左室肥大は、少なくとも高血圧と同程度にその後のCHD危険に関する資料を提供するといえよう。

臨床要因以外にいくつかの環境要因についてもCHD発生との関係を検討した。環境要因としては職業、学歴、密集度(1人当たりの畳数)、子供の数、喫煙歴、飲酒量、ある種の食品が摂取される頻度などが含まれた。しかし、この資料は、1962-64年に全対象者に対して行なわれた面接調査によって得られた。したがって、大部分のCHD症例について資料は発病後に集められた。

1日20本以上の紙巻きタバコをすう男子の割合は、CHD群の方が、特に60歳以上の場合、対照群よりも小さかった(図14)。この所見は、日本における最近の冠動脈硬化の解剖学的研究の結果^{3,14} および米国¹⁵ その他の諸国¹⁶ において報告された所見とは矛盾しているように思われ

be that some subjects with CHD had stopped smoking by the time of their interview, perhaps as a general health measure but not with the knowledge that they had CHD. There was no consistent and significant difference in the distribution of these environmental factors between CHD and non-CHD groups.

Exposure to A-bomb radiation was examined in relation to the incidence and prevalence of CHD and no relationship was found (Tables 6, 7).

DISCUSSION

In an analysis of the data from the initial examination of this same Hiroshima sample during 1958-60, Yano and Ueda⁴ provided evidence that the prevalence of CHD is remarkably low in comparison with that among the subjects of the Framingham study, especially those of middle age. With the longer period of observation covered in this report, their finding has been strengthened and it has been possible to calculate the incidence of CHD subsequently developing in the sample.

Coronary heart disease in the Japanese is primarily a disease of the elderly; the decrease in rate after age 69 noted in the U.S. has not occurred in this sample. The results in general conform well with the clinical, pathological, and epidemiologic findings of other investigators in Japan.¹⁷⁻¹⁹ The relatively benign prognosis of myocardial infarction in this sample, however, is not in accord with other Japanese reports²⁰⁻²² on hospitalized patients whose mortality was about equal to that in other countries. This discrepancy may be explained, however, by the process of selection which precedes hospitalization in the usual series.

In those who developed CHD during the study period, such well recognized factors as hypertension, elevated serum cholesterol (in men), and LVH by ECG were conspicuous. Proteinuria (in men) and radiographic demonstration of cardiac enlargement (in women) also contributed information about the risk. The presence of such findings as LVH, cardiomegaly, and proteinuria may simply reflect the effect of hypertension existing sufficiently long to cause organic damage to the cardiovascular-renal system.

It is significant that in this study the systolic blood pressure showed a closer association with the risk of CHD than did the diastolic pressure. A similar relationship has been observed in an anatomical study of coronary sclerosis in the Japanese.²³

In 96 male subjects whose serum cholesterol exceeded 220 mg/100 ml (approximately the 95th percentile

る。CHD患者のうちには、面接時までに自分の疾患のことは知らずに、一般的な保健対策として喫煙をやめていた者もあると思われる。CHD群と非CHD群との間にこれらの環境要因の分布状態に一貫したあるいは有意な相違は認められなかった。

原爆放射線被曝とCHDの発病率および有病率との関係を検討したが、関係は認められなかった(表6, 7)。

考 察

この同じ広島調査標本について1958-60年に行なわれた第1回診察の資料の解析の結果、矢野および上田⁴は、この調査標本のCHD有病率がFramingham調査の対象者と比べて、特に中年年齢層において著しく低いと認めた。今回の報告では、観察がさらに長期間にわたって行なわれているため、その所見は強化され、この調査標本にその後発生したCHD発生率の計算が可能となった。

日本人においては、CHDは主として高年齢者の疾患である。米国で認められているような69歳以後の率の低下は、この標本には起こっていない。結果は一般に日本における他の研究者の求めている臨床的、病理学的および疫学的所見¹⁷⁻¹⁹によく一致している。しかし、この標本における心筋梗塞の予後が比較的良性であることは、入院患者の死亡率が諸外国とほぼ同じであると述べている他の日本の報告²⁰⁻²²と一致しない。しかし、一般にみられる入院に伴う患者の選択過程を考えれば、この相違は説明できる。

この調査期間中にCHDを発生した患者では、高血圧、血清コレステロール値の上昇(男子)および心電図による左室肥大など本症と関連があると認められている要因が目だっていた。蛋白尿(男子)およびX線写真によって測定した心拡大(女子)も危険に関する資料を提供した。左室肥大、心拡大、および蛋白尿などの存在は、心臓血管-腎臓系の傷害が引き起こされるほど高血圧が長く持続した影響を反映しているにすぎないかもしれない。

この研究において、拡張期血圧よりも収縮期血圧の方がCHD危険との関係があったことは有意義である。同じような関係が日本人の冠状動脈硬化の解剖学的研究においても認められている。²³

血清コレステロール値が220 mg/100 ml (第95百分位)以上の男子96人では、CHD発生の危険が高いと認められ

value) there was an increase in the risk of developing CHD. This level of 'hypercholesterolemia' is not impressive by standards of Western countries. As Epstein²⁴ has noted, however, the risk of CHD in a 'low cholesterol' population may be associated with the increment above the mean for that population. The significance of this descriptively true observation is elusive. It implies that the 95th percentile value discriminates the risk despite the low absolute level of serum cholesterol. The lack of predictive information in this factor for women is consistent with the findings of the Framingham study. On the other hand, the closer association of preexisting hypertension and cardiomegaly with the risk of developing CHD in women than in men is in accord with similar findings in a recent report from the Tecumseh, Michigan Survey.²⁵

From the experience in Western countries one might have expected that more of the diabetic subjects would have developed CHD. The explanation for this observation, together with the rare occurrence of peripheral vascular complications in Japanese diabetics, must await further investigation.

In a recent anatomical study³ it was established that the severity of atherosclerosis in the Japanese, measured in terms of surface involvement by fatty streaks, fibrous plaques or complicated lesions, is extremely low. However, in those who experienced myocardial infarctions the degree of atherosclerosis in all three major coronary branches was quite severe and largely similar to that found in the U.S. This observation suggests that particular individuals are genetically unique or exposed to inapparent environmental factors.

Evidence has accumulated on hospitalized patients and in autopsy series which indicates that the prevalence of coronary heart disease in Japan has steadily increased during the past 15 years.¹⁷⁻¹⁹ According to a national dietary survey²⁶ the average intake of fat and animal protein has almost doubled in this same period. Further, a remarkable increase in the level of serum cholesterol during a period of 6 years has been noted for a subsample of the male subjects of this study.²⁷ In view of this impressive national dietary alteration, Japan will probably become the proving ground for theories on the role of dietary fat in human atherogenesis.

The evidence that mortality and morbidity attributable to CHD are markedly increased in the Japanese immigrants to Hawaii and California and in their descendants²⁸⁻³⁰ encourages the epidemiologist in his search for specific environmental factors causally related to CHD.

た。この程度の過コレステロール血症は、西欧諸国の基準によれば非常に高いというほどのものではない。しかし、Epstein²⁴が指摘しているように、コレステロール値の低い人口集団におけるCHD危険は、その人口集団の平均値よりどの程度増加しているかに関係があるかもしれない。この記述的に正しい観察結果の意義は不明であるが、その血清コレステロール絶対値が低いとはいえ、第95百分位は発病危険の境界をなしていることを示している。女子の場合には、この要因が発病予測に関する資料とはならないということは、Framingham調査の所見に一致する。他方、高血圧および心拡大の存在とCHD発生危険との関係は、男子に比較して女子の場合が高いことは、Michigan州 Tecumseh調査²⁵の最近の報告にみられる同じような所見と一致する。

西欧諸国における経験から、糖尿病患者により多数のCHD発生が予想されていたが、この観察結果に対する説明と、日本人の糖尿病は末梢血管合併症を伴うことがまれであるということに対する説明は、今後の調査に待たねばならない。

最近の解剖学的研究³では、血管壁の脂肪条痕、線維硬化板、混合型疾患などを調べた結果、日本人のアテローム性動脈硬化症の程度は一般にきわめて低いことが明らかになった。しかし、心筋梗塞例においては、3つの主要冠状動脈枝のアテローム様動脈硬化の度合いはきわめて高度で、米国とほぼ同じ程度であった。この観察結果は、ある者は特異的な遺伝素因を有しているか、不顕性の環境要因にさらされているということを示している。

入院患者および剖検例について累積された資料によれば、日本におけるCHD有病率は過去15年間に漸次上昇している。¹⁷⁻¹⁹ 国民栄養調査²⁶によれば、この同じ期間に脂肪および動物性蛋白質の平均摂取量はおよそ2倍になっている。さらに、この調査における男子の副標本についての6年間の調査では、血清コレステロール値の著明な上昇が認められている。²⁷ 日本においてこのような印象的な食餌面の変化があるので、日本は人間におけるアテローム性変化の形成に食餌性脂肪の果たす役割りについての諸種の学説の実験場になるものと思われる。

ハワイおよびカリフォルニアの日本人移民およびその子孫のCHD死亡率および罹病率が著しく上昇しているという事実は、²⁸⁻³⁰ CHDの原因になる特別な環境要因についての疫学的調査の必要があることを示している。

SUMMARY

The prevalence and incidence of coronary heart disease (CHD) in Hiroshima, for the period July 1958-December 1964, have been estimated. CHD is a disease of low morbidity and mortality in Japan.

Antecedent hypertension, especially elevated levels of systolic pressure and left ventricular hypertrophy by electrocardiogram, are most significantly associated with the development of CHD in both sexes. Serum cholesterol at a level of 220 mg/100 ml or more, and proteinuria are associated with an increased risk for men, so is cardiomegaly demonstrated roentgenographically in women.

The occurrence of CHD showed no association with individual habits or environmental factors including atomic bomb exposure.

要 約

広島における1958年7月から1964年12月までの冠状動脈性心臓疾患(CHD)有病率および発生率を推定した。日本においては、CHD罹病率および死亡率は低い。

男女双方において高血圧、特に収縮期血圧の上昇、および心電図上の左室肥大は、CHD発生と最も有意の関係がある。このほか男子においては、220 mg/100 ml以上の血清コレステロール値および蛋白尿は、危険の増大を伴っており、また女子においては、レントゲン検査により認められた心拡大が危険の増大と関係がある。

CHD発生は、習慣または原爆被爆を含む種々の環境要因には関係がない。

FIGURE 1 INCIDENCE OF ALL CHD AND DEFINITE MYOCARDIAL INFARCTION (PER 1000 PER YEAR) BY SEX AND AGE, 1958-64

図1 すべてのCHDおよび診断確実な心筋梗塞の発生率
(年間1000人当たり): 性・年齢別, 1958-64年

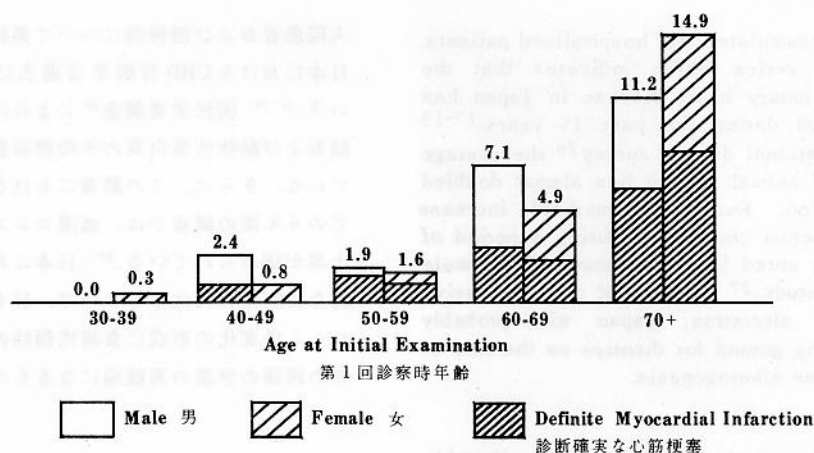


FIGURE 2 INITIAL LEVELS OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE AND RISK OF SUBSEQUENT CHD
(AGE 40 AND OVER)

図2 第1回診察時収縮期血圧とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

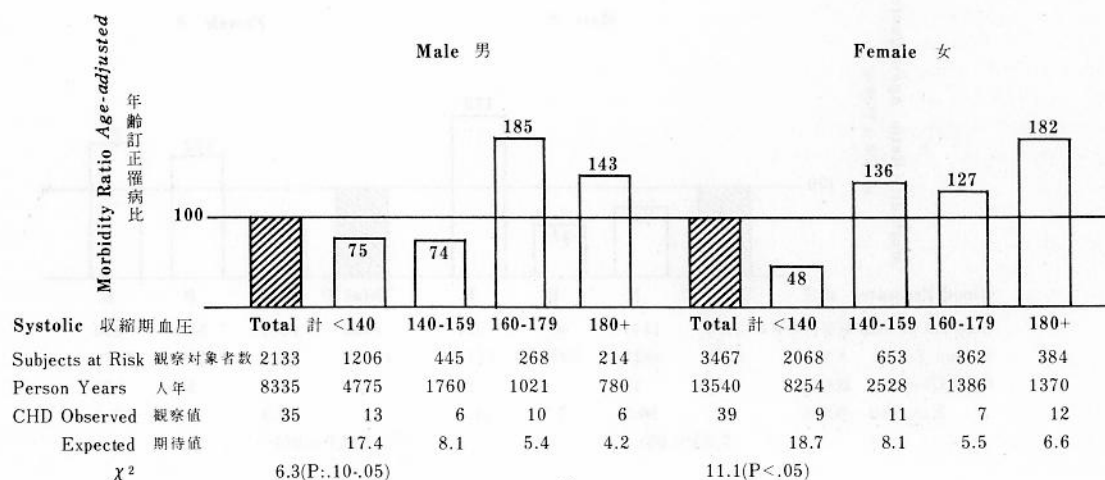


FIGURE 3 INITIAL LEVELS OF DIASTOLIC BLOOD PRESSURE AND RISK OF SUBSEQUENT CHD
(AGE 40 AND OVER)

図3 第1回診察時拡張期血圧とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

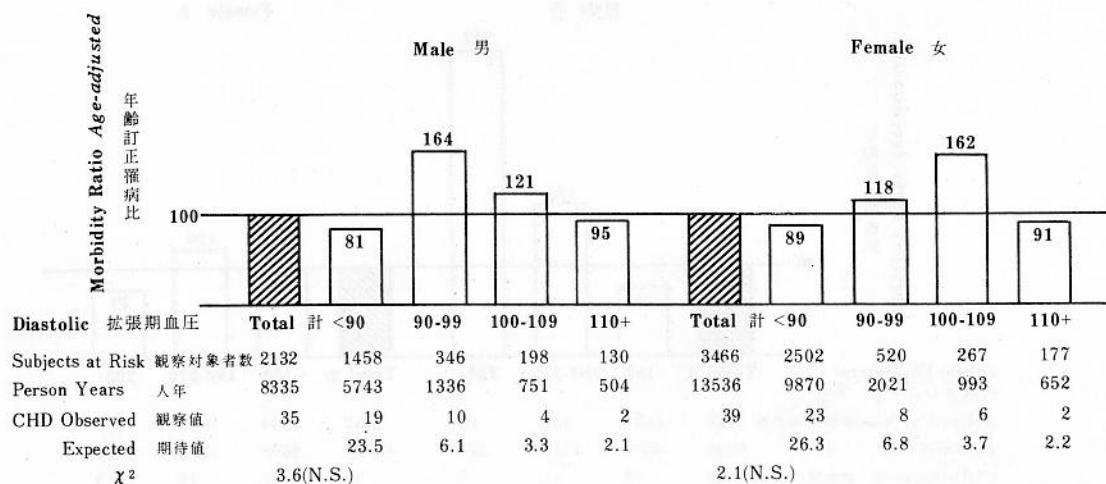
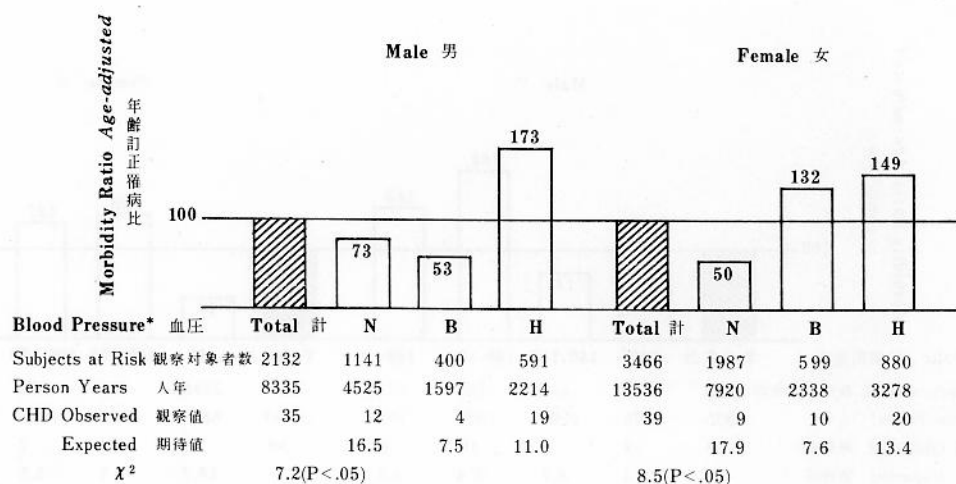


FIGURE 4 INITIAL BLOOD PRESSURE ACCORDING TO WHO CLASSIFICATION
AND RISK OF SUBSEQUENT CHD (AGE 40 AND OVER)

図4 WHO分類による第1回診察時血圧とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)



* Normotensive <140/90, Borderline 140-159/90-94, Hypertensive $\geq 160/95$
正常血圧 界域高血圧 高血圧

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

図5 第1回診察時血清コレステロール値とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

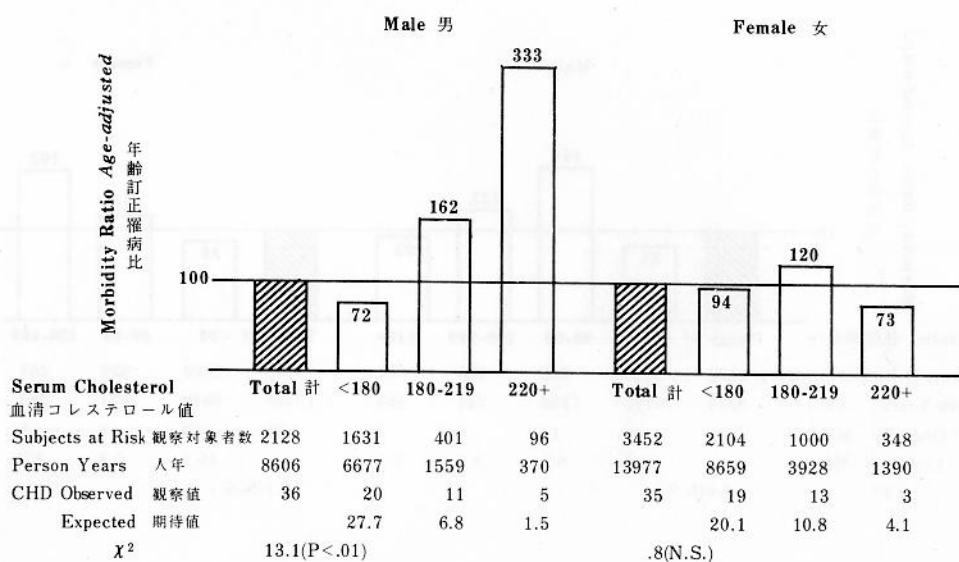


FIGURE 6 INITIAL RELATIVE BODY WEIGHT AND RISK OF SUBSEQUENT CHD
(AGE 40 AND OVER)

図6 第1回診察時相対的体重とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

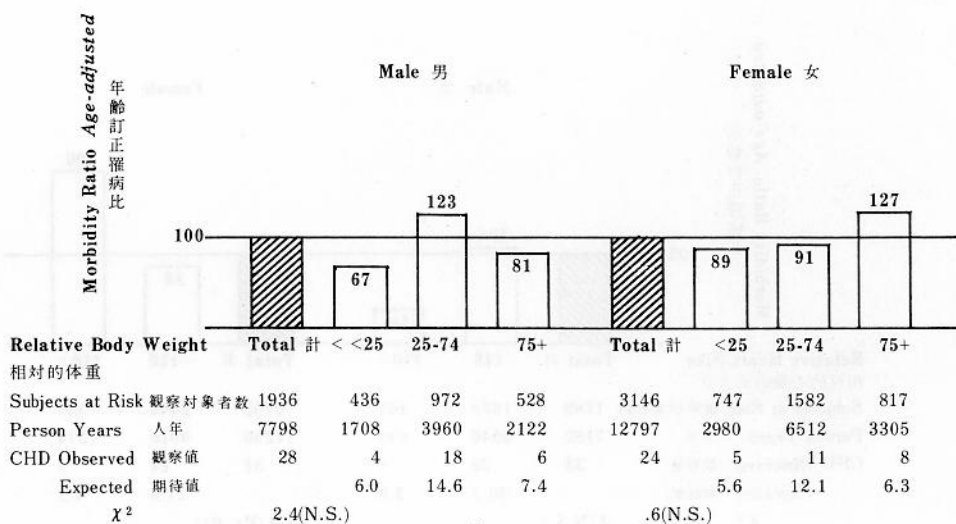


FIGURE 7 INITIAL ECG FINDINGS AND RISK OF SUBSEQUENT CHD
(AGE 40 AND OVER)

図7 第1回診察時心電図所見とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

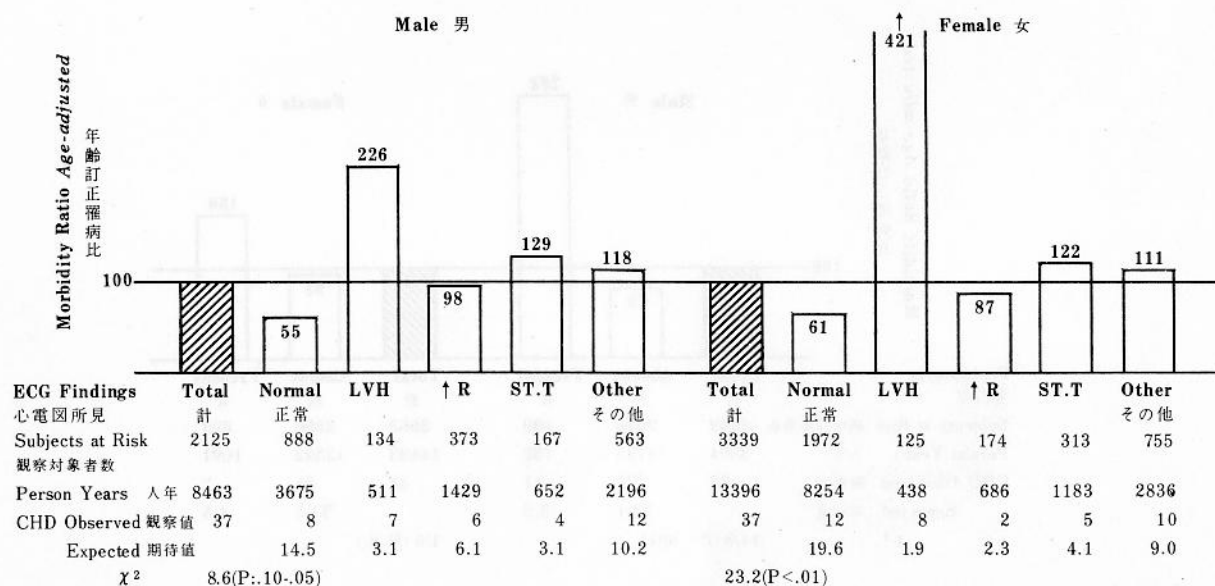


FIGURE 8 INITIAL RELATIVE HEART SIZE AND RISK OF SUBSEQUENT CHD
(AGE 40 AND OVER)

図8 第1回診察時相対的心臓の大きさとその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

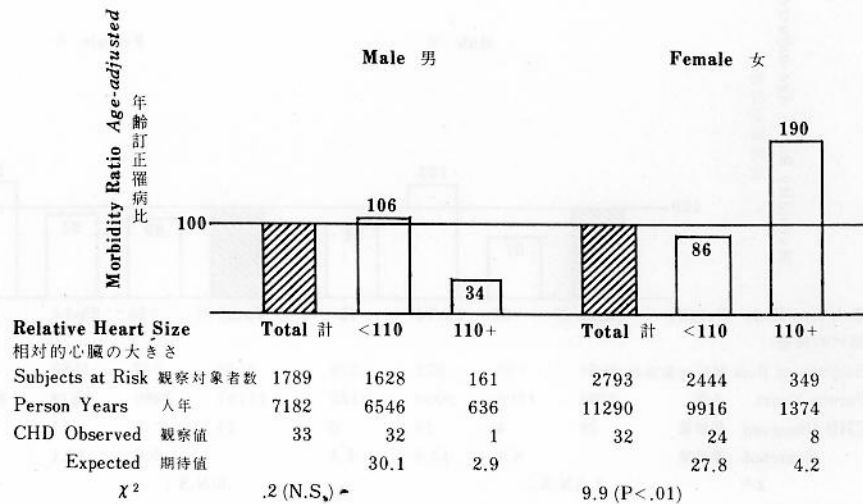


FIGURE 9 INITIAL PRESENCE OF PROTEINURIA AND RISK OF SUBSEQUENT CHD
(AGE 40 AND OVER)

図9 第1回診察における蛋白尿の有無とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

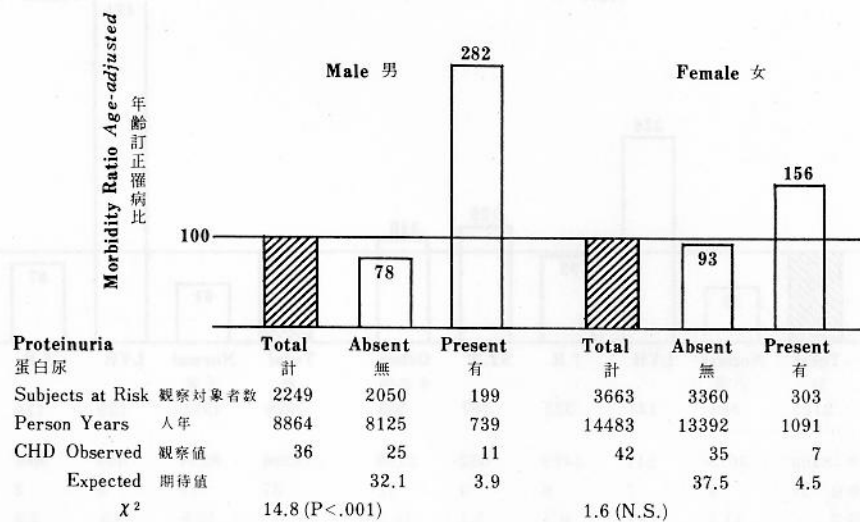


FIGURE 10 INITIAL PRESENCE OF DIABETES MELLITUS AND RISK OF SUBSEQUENT CHD
(AGE 40 AND OVER)

図10 第1回診察における糖尿病の有無とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

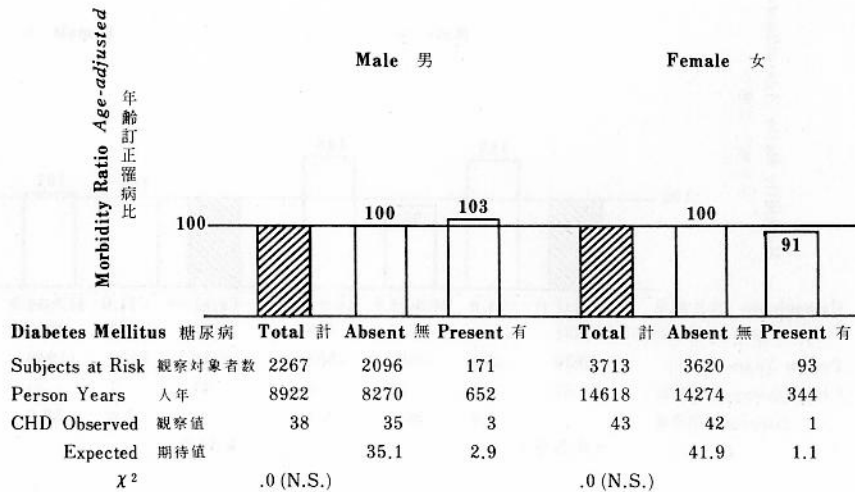


FIGURE 11 INITIAL ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AND RISK OF SUBSEQUENT CHD
(AGE 40 AND OVER)

図11 第1回診察時赤沈率とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

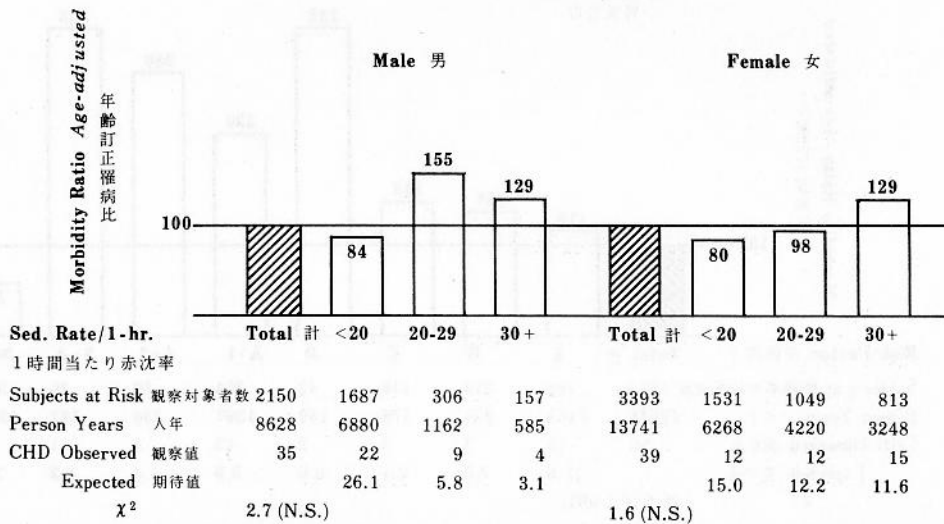


FIGURE 12 INITIAL LEVELS OF HEMOGLOBIN AND RISK OF SUBSEQUENT CHD
(AGE 40 AND OVER)

図12 第1回診察時血色素量とその後のCHD発生の危険(年齢40歳以上)

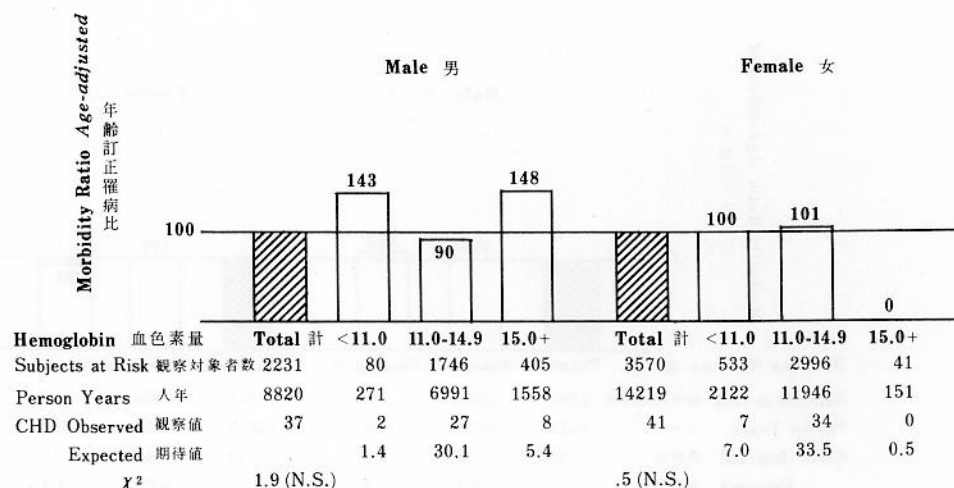
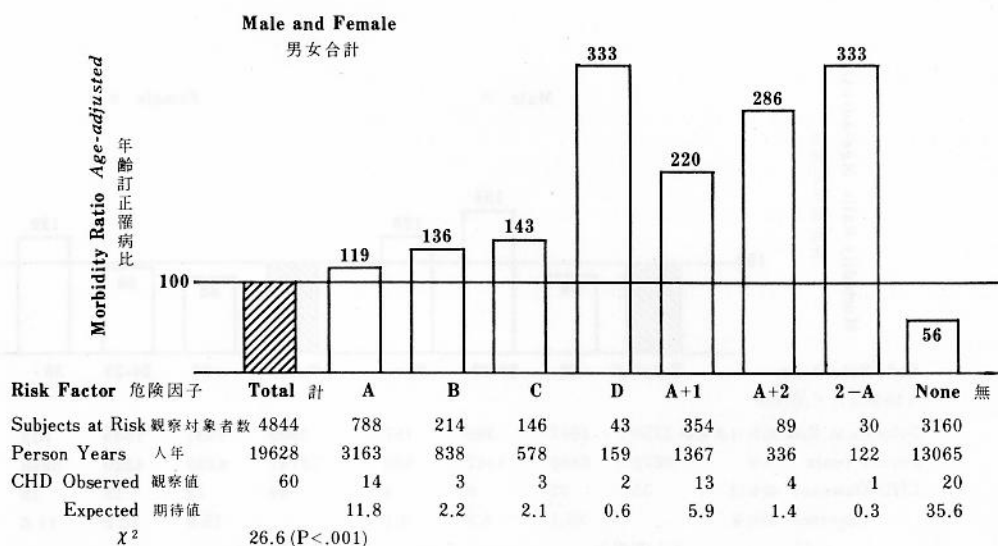


FIGURE 13 RISK OF SUBSEQUENT CHD IN RELATION TO FOUR RISK FACTORS INITIALLY PRESENT
(AGE 40 AND OVER)

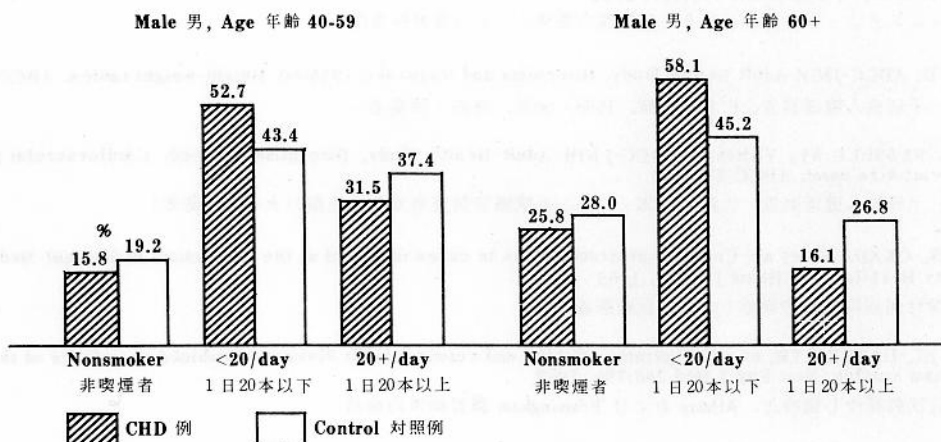
図13 その後のCHD発生の危険と第1回診察時の4つの危険因子との関係(年齢40歳以上)



A Hypertension ($\geq 160/95$), B High Cholesterol (≥ 220), C Proteinuria, D LVH by ECG
高血圧 高コレステロール値 蛋白尿 心電図上のLVH

FIGURE 14 FREQUENCY DISTRIBUTION OF MALE CHD CASES AND CONTROLS
BY AMOUNT OF CIGARETTE SMOKING

図14 男子CHD例および対照例の紙巻きたばこの喫煙量別度数分布



REFERENCES 参考文献

- KEYS A, KIMURA N, et al: Lessons from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii and Los Angeles. *Ann Intern Med* 48:83, 1958
(日本, Hawaii および Los Angeles における血清コレステロール研究から得た教訓)
- SNAPPER I: Diet and atherosclerosis: truth and fiction, Editorial. *Amer J Cardiol* 11:283, 1963
(食餌とアテローム性動脈硬化症: 事実と想像)
- 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. 血管病に関するABCC調査)
- YANO K, UEDA S: Coronary heart disease in Hiroshima, Japan: Analysis of data at the initial examination, 1958-1960. *Yale J Biol Med* 35:504, 1963
(広島における冠動脈性心臓病: 初診時所見の解析, 1958-1960年)
- 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)
- BLACKBURN H, KEYS A, et al: The electrocardiogram in population studies. A classification system. *Circulation* 21: 1160, 1960
(集団調査における心電図所見. その分類法)
- ANGEVINE DM, JABLON S, MATSUMOTO YS: ABCC-JNIH Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki. Report 1. October 1950-September 1962. *ABCC TR* 14-63
(ABCC-予研病理学的調査, 広島・長崎. 第1報. 1950年10月-1962年9月)
- KANNEL WB, KAGAN A, et al: Epidemiology of coronary heart disease. *Geriatrics* 17:675, 1962
(冠動脈性心臓疾患の疫学)
- 池田正男, 蔵本 築ほか: 老年者心筋梗塞に関する臨床病理学的研究. Minnesota code による異常Qに関する検討. 浴風園調査研究紀要 40: 247, 1964年
(IKEDA M, KURAMOTO K, et al: Incidence of the abnormal Q wave judged by Minnesota Code in the aged. *Yokufuen Chosa Kenkyusho Kiyo-Acta Geront Jap*)

10. 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臓病: 疫学的研究のための分類と規準)
11. ABELL LL, LEVY BB, et al: A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and the 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)
12. 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)
13. 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)
14. MURAO S, OKADA R, et al: Coronary atherosclerosis in cases observed at the Department of Internal Medicine, Tokyo University Hospital. Jap Heart J 4:537, 1963
(東京大学付属病院内科で観察された冠状動脈硬化)
15. DOYLE JT, DAWBER TR, et al: Cigarette smoking and coronary heart disease. Combined experience of the Albany and Framingham studies. New Eng J Med 266:796, 1962
(喫煙と冠状動脈性心臓疾患. Albany および Framingham 調査結果の総括)
16. Smoking and Health, Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. PHS Publication No. 1103. Washington DC, US Government Printing Office, 1964
(喫煙と健康: 公衆衛生局総監諮問委員会報告)
17. UEDA H: Cardiovascular diseases in Japan. Amer J Cardiol 10:371, 1962
(日本における心臓脈管系疾患)
18. Committee Report, 1. The epidemiological survey of ischemic heart disease in Japan. Jap Heart J 5:549, 1964
(委員会報告. 1. 日本における虚血性心臓疾患の疫学的調査)
19. 橋本美智雄, 橋本紀三, ほか: 心筋梗塞症剖検例の統計的観察. 内科16: 1147, 1965年
(HASHIMOTO M, HASHIMOTO N, et al: Statistical observation of myocardial infarction in autopsy cases. Naika-Jap J Intern Med)
20. 美甘義夫, 小林太刀夫, ほか: 心筋梗塞の予後. 内科1: 95, 1958年
(MIKAMO Y, KOBAYASHI T, et al: Prognosis of myocardial infarction. Naika-Jap J Intern Med)
21. 上田英雄, 杉本恒明, ほか: 冠状硬化症の予後. 最新医学18: 66, 1963年
(UEDA H, SUGIMOTO T, et al: Prognosis of coronary artery disease. Saishin Igaku-Mod Med)
22. Prognostic value of various electrocardiographic features. Report of the committee on the criteria of heart disease and electrocardiogram. Jap Heart J 4:239, 1963
(予後判定における各種心電図所見の価値. 心臓疾患および心電図判定基準に関する委員会報告)
23. 池田正男, 藤井潤, ほか: 高血圧症に於ける動脈硬化及び細・小動脈硬化の臓器特異性. 最新医学 18: 1785, 1963年
(IKEDA M, FUJII J, et al: Organ specificity of atherosclerosis and arteriolar sclerosis in hypertension. Saishin Igaku-Mod Med)
24. EPSTEIN FH: The epidemiology of coronary heart disease. A review. J Chron Dis 18:735, 1965
(冠状動脈性心臓疾患の疫学, 総説)
25. EPSTEIN FH, OSTRANDER LD, et al: Epidemiological studies of cardiovascular disease in a total community-Tecumseh, Michigan. Ann Intern Med 62:1170, 1965
(Michigan 州 Tecumseh 全市における心臓脈管疾患の疫学的研究)
26. 厚生統計協会: 国民衛生の動向, 昭和40年. 厚生指針 12(II): 1, 1965年
(ASSOCIATION OF HEALTH AND WELFARE STATISTICS: Trend of Nation's Health, 1965. Kosei no Shihyo-Health Welfare Statistics)

27. 矢野勝彦, Johnson KG: 同一成人男子における血清コレステロール値の経年変化, 日本老年医学会雑誌 2: 333, 1965年
(YANO K, JOHNSON KG: Changes in the serum cholesterol level with age in the same adult male persons. Nippon Ronen Igakkai Zasshi-Jap J Geriat)
28. GORDON T: Mortality experiences among the Japanese in the United States, Hawaii, and Japan. Public Health Rep 72:543, 1957
(米国, Hawaii および日本における日本人の死亡調査)
29. LEE KY, MAIL R, et al: Geographic pathology of myocardial infarction. 1. Myocardial infarction in Orientals and Whites in the United States. 2. Myocardial infarction in Orientals in Korea and Japan. 3. Myocardial infarction in Africans in Africa and Negroes and Whites in the United States. 4. Measurement of amount of coronary arteriosclerosis in Africans, Koreans, Japanese and New Yorkers. Amer J Cardiol 13:30, 1964
(心筋梗塞の地理病理学. 1. 米国在住の東洋人および白人の心筋梗塞. 2. 韓国および日本在住の東洋人における心筋梗塞. 3. アフリカ在住のアフリカ人および米国在住の黒人および白人における心筋梗塞. 4. アフリカ人, 韓国人, 日本人およびニューヨーク市民における冠状動脈硬化の測定)
30. LARSEN NP: Diet and atherosclerosis. A field study. Arch Intern Med 100:436, 1957
(食餌とアテローム性動脈硬化症, 野外調査)