

A COMPARATIVE MORPHOMETRIC STUDY OF
AORTIC AND CORONARY ATHEROSCLEROSIS AMONG JAPANESE
IN HIROSHIMA, JAPAN, AND HONOLULU, HAWAII

広島およびホノルルの日本人における大動脈と冠動脈の
アテローム様動脈硬化症に関する形態測定法の比較

SYLVESTER E. GOULD, M.D.

TAKUJI HAYASHI, M.D.

TADASHI TASHIRO, M.D. 田代 忠

AKIRA TANIMURA, M.D. 谷村 晃

TERUYUKI NAKASHIMA, M.D. 中島輝之

TAKAO SHOHOJI, M.A. 正法地孝雄

FRANTZ W. ASHLEY, Ph.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所一原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

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。

A COMPARATIVE MORPHOMETRIC STUDY OF
AORTIC AND CORONARY ATHEROSCLEROSIS AMONG JAPANESE
IN HIROSHIMA, JAPAN, AND HONOLULU, HAWAII

広島およびホノルルの日本人における大動脈と冠動脈の
アテローム様動脈硬化症に関する形態測定法の比較

SYLVESTER E. GOULD, M.D.

TAKUJI HAYASHI, M.D.

TADASHI TASHIRO, M.D. 田代 忠

AKIRA TANIMURA, M.D. 谷村 晃

TERUYUKI NAKASHIMA, M.D. 中島輝之

TAKAO SHOHOJI, M.A. 正法地孝雄

FRANTZ W. ASHLEY, Ph.D.



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

CONTENTS

目 次

Summary	要 約	1
Introduction	緒 言	2
Materials and Methods	材料および方法	2
Results	結 果	6
Discussion	考 察	12
References	参考文献	16
Master File Numbers of 187 Cases Studied	調査した 187 症例の基本名簿番号	17

Table	1. Summary of methods used for estimating severity of aortic and coronary atherosclerosis, and results 表 大動脈および冠動脈におけるアテローム様動脈硬化症の程度の推定に用いた検査法ならびにその結果	7
-------	---	---

Figure	1. Cumulative percent mean agreement when judging atherosclerotic involvement of 10 aortas and 30 coronary arteries by the gross visual method 図 大動脈10本および冠動脈30本におけるアテローム様動脈硬化性病変についての肉眼的検査法による評価の平均一致率の累積百分率	3
	2. Marked plastic counting sheet overlaying aorta 大動脈の上に置いた計測点付きプラスチック板	5
	3. Marked plastic counting sheet overlaying coronary arteries 冠動脈の上に置いた計測点付きプラスチック板	5
	4. Estimation of mean atherosclerotic involvement of 283 aortas from Honolulu and Hiroshima by the gross visual method made by two observers at 1-week intervals ホノルルおよび広島の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が1週間の間隔を置いて行なった肉眼的検査法による平均評価値	8
	5. Estimation of mean atherosclerotic involvement of 50 sets of coronary arteries from Honolulu and Hiroshima by the gross visual method made by two observers at 1-week intervals ホノルルおよび広島冠動脈50組におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が1週間の間隔を置いて行なった肉眼的検査法による平均評価値	8
	6. Estimation of mean atherosclerotic involvement of 47 aortas from Honolulu and Hiroshima by the point-counting method made by two observers at 1-week intervals ホノルルおよび広島の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が1週間の間隔を置いて行なった点計測法による平均評価値	8
	7. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 35 aortas from Honolulu by the gross visual method and the point-counting method made by two observers ホノルルの35例の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が行なった肉眼的検査法および点計測法による平均評価値の比較	8
	8. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 36 aortas from Honolulu by the gross visual method and the point-counting method both made by one observer at 2-month intervals ホノルルの36例の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者1名が2か月間の間隔を置いて行なった肉眼的検査法および点計測法による平均評価値の比較	10

9. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 148 aortas from Hiroshima by the gross visual method and the point-counting method by one observer 広島 の 148 例 の 大 動 脈 に お け る ア テ ロ ー ム 様 動 脈 硬 化 性 病 変 に つ い て 観 察 者 1 名 が 行 な っ た 肉 眼 的 検 査 法 お よ び 点 計 測 法 に よ る 平 均 評 価 値 の 比 較	10
10. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 42 sets of coronary arteries from Honolulu by the gross visual method and the point-counting method made by one observer ホ ノ ル ル の 冠 動 脈 42 組 に お け る ア テ ロ ー ム 様 動 脈 硬 化 性 病 変 に つ い て 観 察 者 1 名 が 行 な っ た 肉 眼 的 検 査 法 お よ び 点 計 測 法 に よ る 平 均 評 価 値 の 比 較	10
11. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 157 sets of coronary arteries from Hiroshima by the gross visual method and the point-counting method made by one observer 広 島 の 冠 動 脈 157 組 に お け る ア テ ロ ー ム 様 動 脈 硬 化 性 病 変 に つ い て 観 察 者 1 名 が 行 な っ た 肉 眼 的 検 査 法 お よ び 点 計 測 法 に よ る 平 均 評 価 値 の 比 較	10
12. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 14 sets of coronary arteries from Honolulu and Hiroshima by the gross visual method and the point-counting method made by two observers ホ ノ ル ル お よ び 広 島 の 冠 動 脈 14 組 に お け る ア テ ロ ー ム 様 動 脈 硬 化 性 病 変 に つ い て 観 察 者 2 名 が 行 な っ た 肉 眼 的 検 査 法 お よ び 点 計 測 法 に よ る 平 均 評 価 値	11
13. Comparison of estimates of atherosclerotic involvement of 76 aortas from Hiroshima using the point-counting method and six readings for each vessel by the panel method by one observer 広 島 の 76 例 の 大 動 脈 に お け る ア テ ロ ー ム 様 動 脈 硬 化 性 病 変 に つ い て 観 察 者 1 名 が 行 な っ た 点 計 測 法 に よ る 評 価 と 各 血 管 の パ ネ ル 法 に よ る 6 回 の 評 価 の 比 較	11
14. Estimation of mean atherosclerotic involvement of 96 aortas from Honolulu and 187 aortas from Hiroshima using the panel method made by two observers at 1-week intervals ホ ノ ル ル の 96 例 お よ び 広 島 の 187 例 に お け る ア テ ロ ー ム 様 動 脈 硬 化 性 病 変 に つ い て 観 察 者 2 名 が 1 週 間 の 間 隔 を 置 い て 行 な っ た パ ネ ル 法 に よ る 平 均 評 価 値	11
15. Estimation of mean atherosclerotic involvement of coronary arteries from Honolulu and Hiroshima using the panel method made by two observers at 1-week intervals ホ ノ ル ル お よ び 広 島 の 冠 動 脈 に お け る ア テ ロ ー ム 様 動 脈 硬 化 性 病 変 に つ い て 観 察 者 2 名 が 1 週 間 の 間 隔 を 置 い て 行 な っ た パ ネ ル 法 に よ る 平 均 評 価 値	13

Approved 承認 24 September 1970

A COMPARATIVE MORPHOMETRIC STUDY OF AORTIC AND CORONARY ATHEROSCLEROSIS
AMONG JAPANESE IN HIROSHIMA, JAPAN, AND HONOLULU, HAWAII広島およびホノルルの日本人における大動脈と冠動脈のアテローム様動脈硬化症
に関する形態測定法の比較SYLVESTER E. GOULD, M.D.¹; TAKUJI HAYASHI, M.D.²;
TADASHI TASHIRO, M.D. (田代 忠)³; AKIRA TANIMURA, M.D. (谷村 晃)¹;
TERUYUKI NAKASHIMA, M.D. (中島輝之)³; TAKAO SHOHOJI, M.A. (正法地孝雄)⁴; FRANTZ W. ASHLEY, Ph.D.⁴*Department of Pathology, ABCC¹; Department of Pathology, Kuakini Hospital, Honolulu, Hawaii²; Second Department of Pathology, Kurume University School of Medicine³; and Department of Statistics, ABCC⁴*ABCC 病理部¹; ハワイ州ホノルル市 Kuakini 病院病理部²; 久留米大学医学部第2病理学教室³; ABCC 統計部⁴

SUMMARY. Preliminary to a study of atherosclerosis of the aorta and the coronary arteries and of ischemic myocardial disease in Japanese men who lived in Honolulu, Hawaii and Hiroshima, Japan, four methods were evaluated for estimating atherosclerotic involvement of these vessels. A gross visual method, a grid method, a point-counting method, and the American Heart Association panel method were compared for reproducibility by the same observer at different times and by different observers and for sensitivity to differences in the two populations. The gross visual method was quite subjective and therefore considered unreliable. The grid method was tedious, fatiguing, and time consuming. The point-counting method was acceptable for evaluation of atherosclerosis of the aorta but difficult to use when marked and severe coronary atherosclerosis was present. The panel method was easiest to use and performed at least as well as the other methods. It was more objective than the gross visual method. It could be used when advanced coronary sclerosis was present although accurate evaluation of changes in lumen caliber still could not be made. There was an indication that aortic atherosclerosis was only slightly more severe in Honolulu men than in Hiroshima men and that coronary sclerosis was significantly more severe in Honolulu men than in Hiroshima men. However, further study is required to support this last conclusion.

要約. ホノルルならびに広島に居住する日本人男子における大動脈と冠動脈のアテローム様動脈硬化症および虚血性心筋疾患の調査を行なうための準備として、これらの血管におけるアテローム様動脈硬化症の程度を推定する四つの測定方法について評価を行なった。すなわち、肉眼的検査法、細隙格子板検査法、点計測検査法および米国心臓協会の写真パネルによる検査法によって、同一観察者が異なる時に検査を行なった場合と、異なる観察者が検査を行なった場合との観察結果の再現性、ならびに二つの対象集団における差を検出する感度を比較した。肉眼的方法は、主観性が非常に強いので、信頼度が低いと考えられた。細隙格子法は、冗長で、非常な労力と時間を必要とした。点計測法は、大動脈のアテローム様動脈硬化症の評価には満足であったが、冠動脈の強度または顕著なアテローム様動脈硬化症への適用は困難であった。パネル法は、最も容易であり、少なくとも他の方法に匹敵する成績が得られた。これは、肉眼的方法よりも客観的であり、血管内腔の変化は正確に評価できないとしても、進行した冠動脈硬化症には利用できた。男子における大動脈のアテローム様動脈硬化症の重篤度は、ホノルルにおいて広島におけるよりもわずかに著しいにすぎなかったのに対して、冠動脈硬化症は、ホノルルにおいて広島におけるよりも有意に顕著であることが認められた。しかし、この後者の結論を裏づけるためには、さらに調査を行なう必要がある。

INTRODUCTION

In an epidemiologic study of atherosclerosis involving different geographic areas, acceptable standard procedures must be used for comparing estimates of the extent and severity of lesions.¹⁻⁷ Rickert et al.⁸ reported a postmortem study of atherosclerosis of aortas and coronary and cerebral arteries among the defined Japanese population of the JNH-ABCC Life Span Study⁹ in Hiroshima and Nagasaki. In the latter investigation, one pathologist examined and evaluated all specimens using the gross visual method. Subsequently, an attempt to extend the study by comparing the degree of vascular involvement among Japanese in Honolulu and those in Hiroshima indicated the need to reexamine the method for estimating atherosclerotic involvement. In the present investigation several pathologists studied four methods for estimating atherosclerotic involvement of the aorta and the coronary arteries, and compared the involvement among Japanese who lived in Hiroshima, Japan, with that among a similar group of Japanese who lived in Honolulu, Hawaii.

MATERIALS AND METHODS

The material used for the methodologic study came from males and females in Hiroshima and from males only in Honolulu. The material for intercity comparison of severity of atherosclerosis was limited to specimens of aortas and coronary arteries from autopsies of Japanese between 40 and 69 years of age, who were born and lived in Japan, and died in Hiroshima; and those who were born in Japan or Hawaii and lived in Hawaii for 25 years or more, and died in Honolulu. The ages of those in Hiroshima were based on official governmental records of birth, and the ages of those in Honolulu were based on record of birth as certified for military service.

In 1967, 1968, and 1969, pathologists from Honolulu and Hiroshima met for 2-week periods in Hiroshima, and simultaneously and independently examined vessels from the two cities. The specimens were prepared in both cities according to the standardized procedure described by Rickert et al.⁸ All of the aorta beginning approximately 2 cm above its attachment to the heart and extending to its bifurcation, and at least 5 cm (beginning with the origin) of each of three coronary arteries (right, left anterior descending, and left circumflex) were removed in routine autopsies in the two cities. The vessels were opened longitudinally and trimmed of adventitial fat. Each aorta and each set of coronary arteries were then separately sewn onto sheets of semirigid plastic material and fixed in 10% formalin without staining for lipids. In the gross

緒言

異なる地域におけるアテローム様動脈硬化症に関する疫学的調査を行なう場合、適当な標準的方法を用いて病変の範囲および程度を評価して比較を行なう必要がある。¹⁻⁷ Rickertらは、⁸ 広島・長崎の予研—ABCC寿命調査⁹の対象になっている日本人固定集団中の剖検例における大動脈、冠動脈および脳動脈のアテローム様動脈硬化症について報告している。その調査では、すべての標本を1人の病理学者が肉眼的方法によって検査し、評価した。その後、調査の範囲を拡大してホノルルに居住する日本人と広島の人における血管病変の程度についての比較を試みた結果、アテローム様動脈硬化症の程度に関する推定方法を再検討する必要があることが認められた。今回の調査では、数人の病理学者が、大動脈および冠動脈におけるアテローム様動脈硬化症の程度を推定するための四つの方法について検討し、広島の人とホノルルに居住する同様な日本人集団における病変の比較を行なった。

材料および方法

この検査方法に関する研究に用いた材料は、広島では男女の双方から、またホノルルでは男子のみから求めた。アテローム様動脈硬化症の程度に関する両市間の比較には、40歳から69歳までの日本人の剖検で入手した大動脈および冠動脈の標本のみを用いて、日本で生まれ、居住し、広島で死亡した者と、日本またはハワイで生まれ、25年間以上ハワイに住み、ホノルルで死亡した者とを比較した。広島における対象者の年齢は、公式の出生記録から求め、ホノルルにおける対象者のそれは、徴兵記録の出生証明書から求めた。

1967年、1968年および1969年に、ホノルルおよび広島の人々の病理学者が広島で2週間ずつ会合し、両市で入手された血管標本についてそれぞれ同時に、かつ独立的に検査を行なった。標本の作成は、両市ともにRickertら⁸が記述した標準的な方法に従った。両市において型どおりの剖検に際して、心臓との接合部から約2 cm上方の箇所から分岐部までの大動脈の全体ならびに3本の冠動脈(右冠動脈、左前下降枝および左回旋枝)をそれぞれ(起始部を起点として)少なくとも5 cm切除した。血管を縦に切開し、外膜の脂肪を除去した。それぞれの動脈ならびに各冠動脈の3本1組を半硬質性のプラスチック板に別々に縫いつけ、脂肪染色を施さないうまま、10%ホルマリン

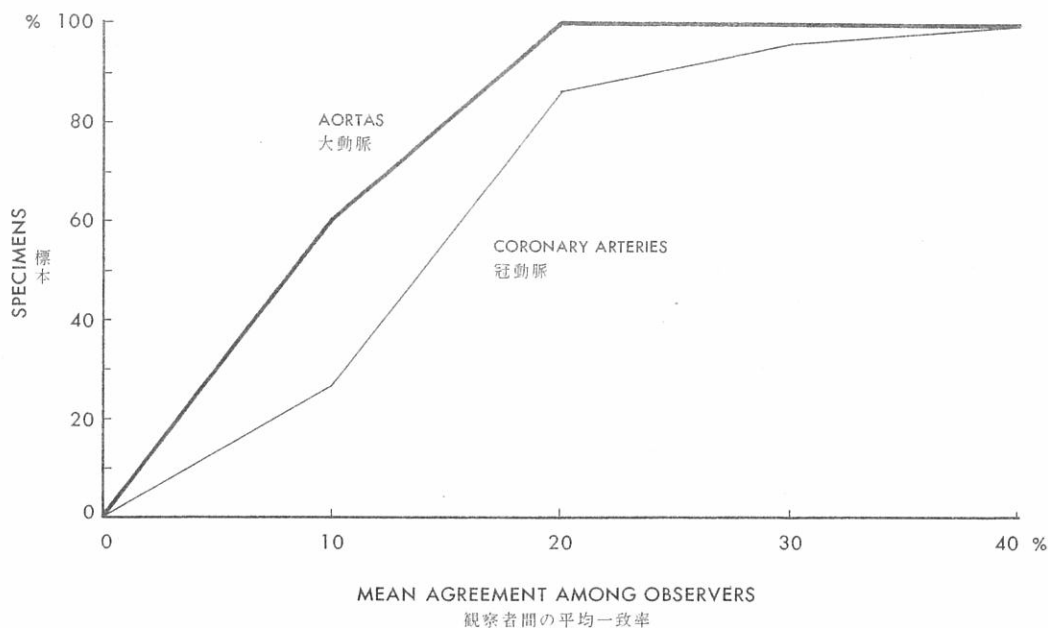


Figure 1. Cumulative percent mean agreement when judging atherosclerotic involvement of 10 aortas and 30 coronary arteries by the gross visual method (6 pathologists judging aortas; 4 judging coronary arteries).

図1 大動脈10本および冠動脈30本におけるアテローム様動脈硬化性病変についての肉眼的検査法による評価の平均一致率の累積百分率(大動脈は病理学者6名, 冠動脈は病理学者4名が検査を行った)。

visual and point-counting methods, the following classification of types of atherosclerotic lesions was used:

Fatty streaks — superficial yellow or yellow-grey intimal lesions not showing any other type of underlying change;

Fibrous plaques — any firm, elevated, pale grey glistening and/or translucent intimal lesions; and

Complicated lesions — areas with hemorrhage, ulceration, thrombosis, or calcification.

Preliminary Study. In a preliminary study, four pathologists evaluated 10 randomly selected sets of vessels (aorta and 3 coronary arteries in each set) from eight adult males and two adult females, and two other pathologists examined only the 10 aortas. Each pathologist independently estimated by gross visual inspection the extent of involvement by type of atherosclerotic lesion (i.e., fatty streaks, fibrous plaques, and complicated lesions), and expressed the result as percent of total intimal area involved and percent of involvement by each type of lesion (Figure 1). This method proved to be unsatisfactory with regard to differences in readings between observers. Therefore, a systematic study of methods was made for estimating atherosclerotic involvement of blood vessels.

液で固定した。肉眼的方法および点計測法では、アテローム様動脈硬化性病変を次のように分類した:

脂肪条痕—表在性の黄色または黄灰色の内膜病変であって、その他の不明確な病変を伴わないもの。

線維性硬化板—硬固な、隆起した、淡灰白色の光沢性ないし半透明の内膜病変。

混合型病変—出血、潰瘍形成、血栓症または石灰沈着を示す部位。

予備調査. 予備調査として、病理学者4名が、無作為抽出した成人男子8人と女子2人の血管10組(各組は大動脈および3本の冠動脈からなる)を検査し、別の病理学者2名が、このうちの大動脈10本のみを検査した。それぞれの病理学者は、それぞれ独立的に各種のアテローム様動脈硬化性病変、すなわち、脂肪条痕、線維性硬化板および混合型病変の程度を肉眼的方法によって検査し、その結果を、内膜総面積の中で病変部全体が占める百分率およびそれぞれの種類の病変が占める百分率で表わした(図1)。しかし、各観察者間に評価の差異があるため、この検査法は、満足すべきものでないことが認められた。したがって、血管のアテローム様動脈硬化症の程度を推定する方法についての系統的な研究を行なうことになった。

Criteria for Methodology. The criteria for methodology should include reproducibility of estimations by the same observer; comparability of evaluations by two different observers; and sensitivity or relevance. With respect to the last criterion, a method for estimating the degree of atherosclerosis may be sensitive if it reveals significant differences in the readings of a series of one type of vessels but not in the readings of a series of another type of vessels (e.g., coronary arteries vs aortas). The following methods were employed for estimation of the extent of lesions: gross visual inspection; grid-counting method; point-counting method; and panel method. Aortas from 184 patients and 199 sets of coronary arteries were used in studies of the gross and point-counting methods, and 279 complete and 14 incomplete sets of all 4 vessels were examined by the panel method.

Gross Visual Method. With the aid of a ruler, the total square area of the intimal surface of the aorta was roughly divided into fifths and the percent of involvement by each lesion type was estimated. The unweighted mean of all lesions in all segments was taken as the percent involvement for the entire vessel. The mean percent involvement for each entire coronary artery was determined in the same way.

Grid-counting Method. This method is used for numerical integration in mathematics. The aortas were examined using a sheet of transparent plastic material bearing lines ruled to form squares 5×5 mm. Lesions in the squares were classified according to types and each square was categorized according to the predominating state (e.g., normal, fatty streaks, fibrous plaques, or complicated lesions). With the aid of a hemocytometer counter, only one lesion in each square was counted, and a higher grade was given to a lesion if it occupied more than half of a square. This method proved time-consuming, tedious, and fatiguing and was therefore discarded.

Point-counting Method.⁷ In principle, this is a "Monte Carlo" method used in applied mathematics. Readings of the aorta were made with a flexible sheet of transparent plastic (Figure 2) measuring 45×15 cm on which were printed black points so arranged that any group of three neighboring points formed an equilateral triangle with sides 1 cm in length. For readings of the coronary arteries, a similar sheet of plastic (Figure 3) measuring 20×15 cm was used, on which were printed black points arranged so that any group of three neighboring points formed an equilateral triangle having sides 0.4 cm in length. The number of points overlying the entire vessel and each type of atherosclerotic lesion was determined, and the percent for normal fatty streaks, fibrous plaques

検査方法の基準. 検査方法の基準には, 次のことを含める必要がある. 同一観察者による推定に再現性があること; 2人の異なる観察者による評価が比較できること; ならびに適切な感度を有すること. この最後の条件についていえば, アテローム様動脈硬化症の程度を推定する方法はある種の血管に関する一連の観察で有意な差が認められるならば, 別の種類の血管の観察では差がないとしても(たとえば, 大動脈と冠動脈を比較した場合), その感度は高いといえるであろう. 病変の範囲を推定するために次の検査方法を用いた: 肉眼的検査法; 細隙格子板検査法; 点計測検査法; 写真パネルによる検査法. 肉眼的検査法および点計測法による検査では, 184例の大動脈と199組の冠動脈を用い, パネル法による検査では, この四つの血管が全部そろっている完全な279組と不完全な14組を用いた.

肉眼的検査法. 定規を用いて大動脈内膜の総面積をだいたい5等分し, 各種病変の占める百分率を推定した. すべての区画における病変全部の単純平均値を求めてその血管全体における病変の百分率とした. それぞれの冠動脈全体における病変の平均百分率も同様にして求めた.

細隙格子板による検査法. この方法は, 数学における数値積分に用いられているものである. 5×5 mmの区画ができるように目盛線のはいつている透明なプラスチック板を用いて大動脈を検査した. 各区画内にある病変の種類を決定し, その中で, 正常, 脂肪条痕, 線維性硬化板または混合型病変のいずれが最も優勢であるかによって各区画を分類した. 血球数算定用の積算計を使用して, 一つの区画について病変を一つのみ算定していき, かつ, 病変が一区画の半分以上を占める場合はより高い評価値を与えた. この方法は, 冗長で, 非常な時間と労力が必要であることが認められたので, 放棄した.

点計測による検査法.⁷ 原理的には, これは応用数学で用いられている Monte Carlo 法である. 大動脈の検査には, 隣接する三つの点によって1辺が1 cmの等辺三角形ができるように配列された黒点を印刷した45×45 cmの柔らかい透明なプラスチック板を用いた(図2). 冠動脈の検査には, 隣接する三つの点によって1辺が0.4 cmの等辺三角形が形成されるように黒点が印刷された20×15 cmの同様のプラスチック板を用いた(図3). 血管全体および各種アテローム様動脈硬化性病変の上に重なる点の数

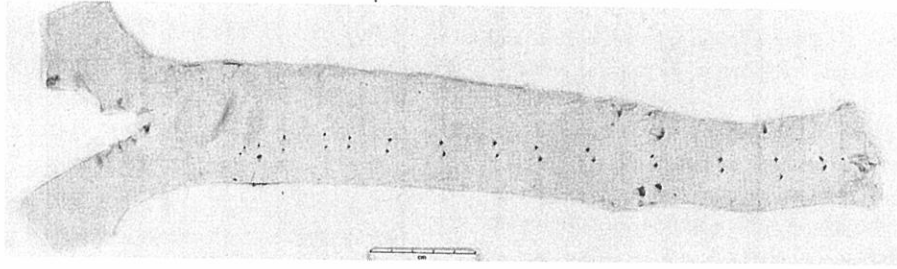
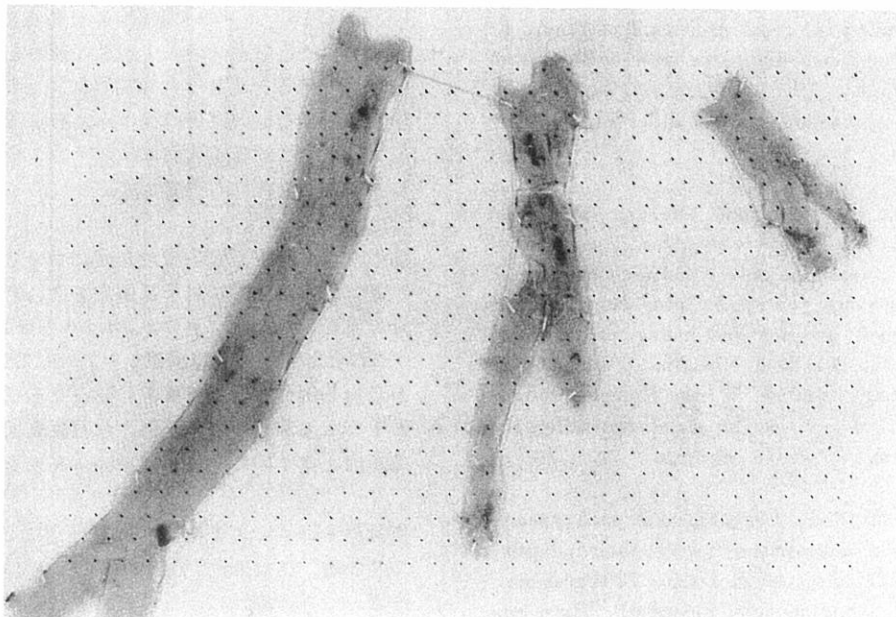


Figure 2 Marked plastic counting sheet overlaying aorta.

図2 大動脈の上に置いた計測点付きプラスチック板

Figure 3 Marked plastic counting sheet overlaying coronary arteries.

図3 冠動脈の上に置いた計測点付きプラスチック板



and complicated lesions was derived. In the estimation of the extent and types of sclerosis of the coronary arteries, sites of stenosis were bypassed owing to the difficulty in making estimates, particularly by use of marked plastic sheets, of the areas of atherosclerosis at such sites.

Panel Method.^{10,11} This, in principle, is a ranking method. A panel of color photographs of aortas and right coronary arteries arranged in increasing order of severity of atherosclerotic involvement serves as a standard with which the vessels to be evaluated are compared. No attempt is made to estimate the proportion of fatty streaks, fibrous plaques, or complicated lesions. (When occlusive disease is sufficiently severe to prevent longitudinal dissection, the changes in the affected vessel are arbitrarily coded as Grade 7.) Instead, the vessel is matched to the photographs and the most appropriate interval is selected as the grade of severity. In practice, the procedure is very simple and rapid.

RESULTS

Separate and comparative studies were made of the gross visual, point-counting and panel methods for evaluating atherosclerotic changes in aortas and coronary arteries. These are summarized in Table 1.

Gross Visual Method. Two pathologists each repeated, after an interval of 1 week, his independent estimates of atherosclerosis of 283 aortas (187 from Hiroshima, 96 from Honolulu), using the gross visual method (Figure 4). There was no significant difference between their first and second readings. Atherosclerosis was more severe in the Honolulu specimens, but the difference was not significant.

Two pathologists each repeated, after an interval of approximately 1 week, his independent estimates of coronary sclerosis, using the gross visual method (Figure 5) of 50 right coronary (25 each from Honolulu and Hiroshima); 49 left anterior descending coronary (25 from Honolulu and 24 from Hiroshima); and 46 left circumflex coronary arteries (22 from Honolulu and 24 from Hiroshima). There was no significant difference between their first and second readings.

Point-counting Method. Two pathologists each repeated after an interval of approximately 1 week, their independent estimates of 47 aortas (25 Honolulu, 22 Hiroshima), using the point-counting method (Figure 6). There was no significant difference between their first and second readings.

を計測し、正常領域、脂肪条痕、線維性硬化板および混合型病変の占める百分率を求めた。冠動脈における動脈硬化症の範囲と種類の検査では、特にこのような印のついたプラスチック板を使用する場合、狭窄部位におけるアテローム様動脈硬化症の領域についての推定が困難であるので、狭窄部位は検査から除外した。

写真パネルによる検査法.^{10,11} この方法は、原理的には順位法である。アテローム様動脈硬化症の進行の程度の順に配列した大動脈および右冠動脈の一連のカラー写真を基準にし、これと評価すべき血管との比較を行なうものである。脂肪条痕、線維性硬化板および混合型病変の占める割合についての推定は、行なわれない。(閉塞性疾患が非常に強いために縦に切開できない場合は、その血管病変を第7度として任意的に記録する。)この方法では、血管を写真と比較し、かつ最も適当な区間を選んで病変の程度の評価値とする。実施にあたっては、この方法はきわめて簡単で迅速である。

結 果

大動脈および冠動脈におけるアテローム様動脈硬化性変化を評価するための肉眼的方法、点計測法およびパネル法のそれぞれについて別々に検討するとともに相互の比較も行なった。その結果は、表1に要約した。

肉眼的検査法のみによる検討。病理学者2名が、283例(広島187例、ホノルル96例)の大動脈におけるアテローム様動脈硬化症について1週間の間隔を置いて肉眼的の方法による検査をそれぞれ独立して2回行なった(図4)。第1回と第2回の評価の間には、有意な差はなかった。アテローム様動脈硬化症は、ホノルルの標本のほうが著しいが、その差は有意ではない。

病理学者2名が、冠動脈硬化症について約1週間の間隔を置いて肉眼的の方法による検査をそれぞれ独立して2回行なった(図5)。これには、ホノルルおよび広島から25例ずつの合計50例の右冠動脈;ホノルル25例および広島24例の合計49例の左冠動脈前下行枝;ならびにホノルル22例および広島24例の合計46例の左冠動脈回旋枝を用いた。第1回と第2回の評価の間には、有意な差はなかった。

点計測法のみによる検討。病理学者2名が、47例(ホノルル25例、広島22例)の大動脈について約1週間の期間を置いて点計測法による検査をそれぞれ独立して2回行なった(図6)。第1回と第2回の評価の間には、有意の差はなかった。

TABLE 1 SUMMARY OF METHODS USED FOR ESTIMATING SEVERITY OF AORTIC AND CORONARY ATHEROSCLEROSIS, AND RESULTS

表1 大動脈および冠動脈におけるアテローム様動脈硬化症の程度の推定に用いた検査法ならびにその結果

Study and Text Figure 調査と本文の図表番号	Method* 方法	Examinations 検査回数	Observers 観察者の数	Specimens 標本の数		Results 結果
				Aorta 大動脈	Coronary 冠動脈	
Preliminary 1	GV	1	6	10	30	Poor interobserver concordance. 各観察者の間の一致率は不良.
IA, IB 4 5	GV	2**	2	283	145	No significant difference between interobserver readings. 異なる観察者の評価値の間に有意差なし.
II 6	PC	2**	2	47		No significant difference between intraobserver or interobserver readings. 同一観察者の評価値の間にも異なる観察者の評価値の間にも有意差なし.
IIIA 7	GV vs PC	1	2	35		No significant difference between interobserver readings. 異なる観察者の評価値の間に有意差なし.
IIIB 8	GV vs PC	2†	1	36		No significant difference between methods or readings. 各検査法の間にも各評価値の間にも有意差なし.
IIIC 9	GV vs PC	1	1	148		Slightly, but not significantly, higher values for GV. GVによる評価値はやや高いが有意でない.
IIID 10	GV vs PC	1	1		118	Higher, but not significantly, different values for PC. PCによる評価値は高いが有意差なし.
IIIE 11	GV vs PC	1	1		467	Slightly, but not significantly higher readings by PC. PCによる評価値はやや高いが有意でない.
IIIF 12	GV vs PC	1	2		42	Significant difference between observers for GV, but not for PC. GVでは各観察者の間に有意差があるがPCでは差はない.
IV 13	PC vs P	1	1	76		Coefficient of correlation highly significant. 相関係数が非常に有意.
VA 14	P	2**	2	283		No significant difference between intraobserver or interobserver readings. 同一観察者の評価値の間にも異なる観察者の評価値の間にも有意差なし.
VB 15	P	2**	2		841	No significant difference between intraobserver or interobserver readings of Hiroshima specimens; highly significant difference between observers and significant difference between readings of Honolulu specimens. 広島の本標本では同一観察者の評価値の間にも異なる観察者の評価値の間にも有意差なし; ホノルルの本標本では各観察者の間にもそれぞれの評価値の間にも有意差あり.

* GV, gross visual method; PC, point-counting method; and P, panel method. GVは肉眼的方法; PCは点計測法; Pはパネル法.

** Interval between examinations, approximately 1 week. 検査の間隔は約1週間.

† Interval between examinations, approximately 2 months. 検査の間隔は約2か月.

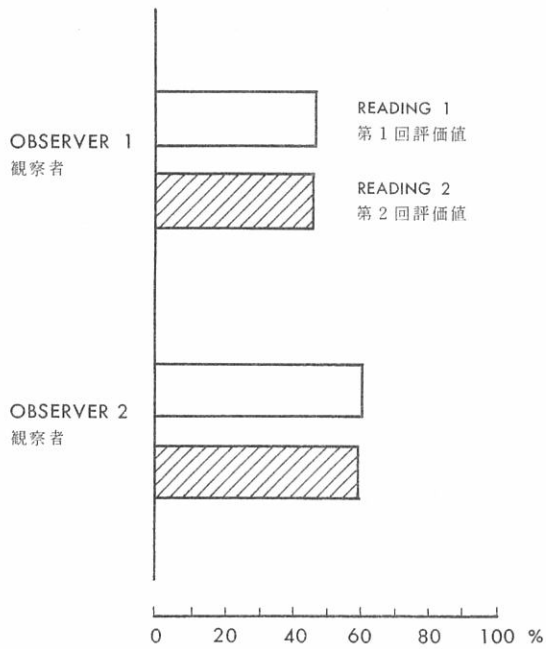


Figure 4. Estimation of mean atherosclerotic involvement of 283 aortas from Honolulu and Hiroshima by the gross visual method made by two observers at 1-week intervals.

図4 ホノルルおよび広島の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が1週間の間隔を置いて行なった肉眼的検査法による平均評価値。

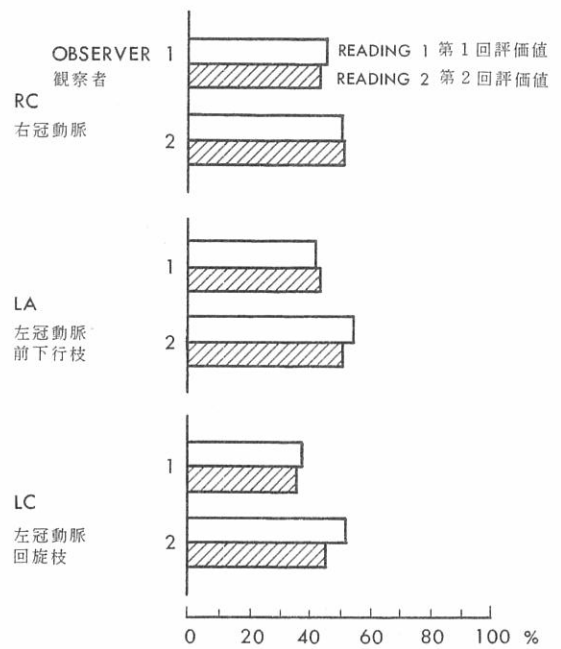


Figure 5. Estimation of mean atherosclerotic involvement of 50 sets of coronary arteries from Honolulu and Hiroshima by the gross visual method made by two observers at 1-week intervals.

図5 ホノルルおよび広島の大動脈50組におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が1週間の間隔を置いて行なった肉眼的検査法による平均評価値。

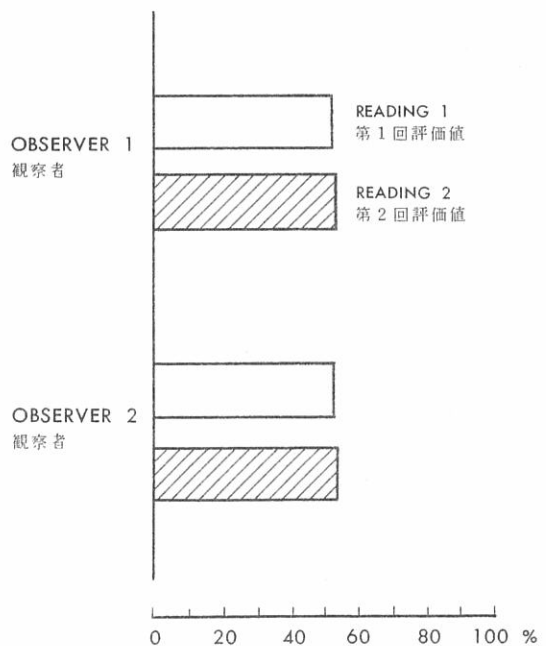


Figure 6. Estimation of mean atherosclerotic involvement of 47 aortas from Honolulu and Hiroshima by the point-counting method made by two observers at 1-week intervals.

図6 ホノルルおよび広島の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が1週間の間隔を置いて行なった点計測法による平均評価値。

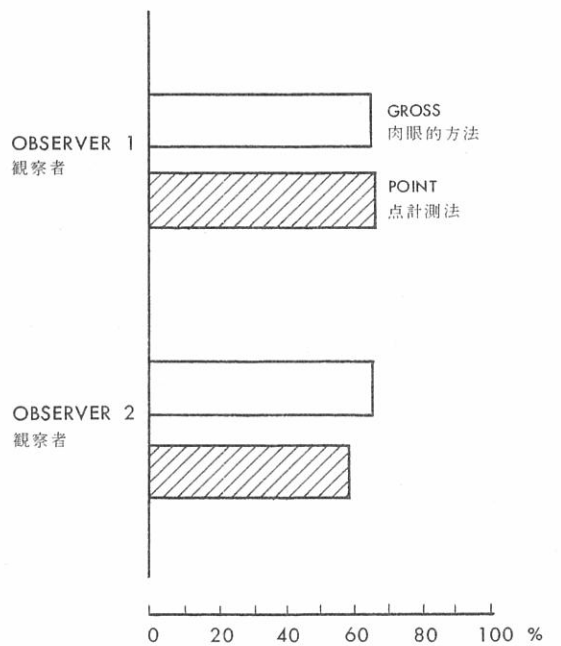


Figure 7. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 35 aortas from Honolulu by the gross visual method and the point-counting method made by two observers.

図7 ホノルルの35例の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が行なった肉眼的検査法および点計測法による平均評価値の比較。

Gross Visual vs Point-counting Method. Two pathologists each made one estimate by both the gross visual and point-counting methods in a study of 35 Honolulu aortas (Figure 7). For each observer there was no significant difference between the gross visual method and the point-counting method. Two months later, one of these pathologists reexamined the Honolulu aortas, adding another specimen of aorta not included above. There was no significant difference between the estimates made at different times (Figure 8).

One pathologist estimated the degree of atherosclerosis in 148 aortas from Hiroshima (106 males and 42 females), using the gross visual and point-counting methods (Figure 9). The gross visual method gave slightly higher values than the point-counting method.

One pathologist estimated the degree of atherosclerosis in coronary arteries (41 right coronary, 41 left anterior descending, and 36 left circumflex) from 42 Honolulu autopsies (all of males), using gross visual and point-counting methods (Figure 10). His grading of these arteries was significantly higher for the point-counting method, but the differences were 10% or less for 61% of the specimens.

One pathologist estimated the degree of atherosclerosis in the coronary arteries (157 right coronary, 155 left anterior descending, and 155 left circumflex) from 157 Hiroshima autopsies (109 males and 48 females), using the gross visual and point-counting methods (Figure 11). The grading of his readings was higher by the point-counting method, but the differences were 10% or less for 97% of the specimens.

Two pathologists (those referred to above) each made one estimate by the gross visual method and one estimate by the point-counting method of 14 complete sets of coronary arteries from both cities (Figure 12). The pathologist who had lower values by the gross visual method in the previous comparison of aortas also obtained significantly lower values in the gross visual evaluation of coronary arteries; but there was no significant difference between the readings of the two pathologists when they used the point-counting method.

Point-counting vs Panel Method. One pathologist made one estimate by the point-counting method and six estimates by the panel method of 76 Hiroshima aortas (Figure 13). With the point-counting method, the percent of atherosclerotic involvement was derived by consolidating the readings for the various types of lesions. The coefficient of correlation between the mean of the six panel readings and the point-counting estimate was 0.89, which was highly significant ($P < 0.01$).

肉眼的検査法と点計測法との比較. 病理学者2名が、ホノルルの35例の大動脈についてそれぞれ肉眼的方法および点計測法によって1回ずつ検査を行なった(図7). いずれの観察者にあっても、肉眼的方法と点計測法との間に有意な差はなかった. 2か月後に病理学者1名が、上記に含まれていない1例を追加して、ホノルル例の大動脈を再検査した. 異なる時期に行なった検査の結果の間に有意な差はなかった(図8).

病理学者1名が、肉眼的方法および点計測法によって広島148例(男子106例, 女子42例)の大動脈におけるアテローム様動脈硬化症の程度を推定した(図9). 肉眼的の方法では、点計測法よりも評価値がやや高いことが認められた.

病理学者1名が、肉眼的方法および点計測法を用いてホノルルにおける剖検42例(すべて男子)から求められた冠動脈(右冠動脈41例, 左前下行枝41例および左回旋枝36例)におけるアテローム様動脈硬化症の程度を推定した(図10). これらの動脈に対する彼の評価値では、点計測法によるもののほうが有意に高いことが認められたが、その差は、標本の61%において10%以下であった.

病理学者1名が、肉眼的方法と点計測法を用いて広島における剖検157例(男子109例, 女子48例)から得た冠動脈(右冠動脈157例, 左前下行枝155例および左回旋枝155例)におけるアテローム様動脈硬化症の程度を推定した(図11). その評価値は、点計測法によるもののほうが高いことが認められたが、その差は、標本の97%において10%以下であった.

上記における病理学者2名が、両市で入手された冠動脈の完全な14組についてそれぞれ肉眼的方法および点計測法による検査を1回ずつ行なった(図12). 先の大動脈に関する比較において肉眼的方法によってより低い評価値をえた病理学者は、冠動脈の肉眼的検査による評価値も有意に低いことを認めた; しかし、点計測法を用いた場合には、2人の病理学者の評価値の間に有意な差はなかった.

点計測法とパネル法との比較. 病理学者1名が、広島76例の大動脈について、点計測法による検査を1回およびパネル法による検査を6回行なった(図13). 点計測法においては、各種の病変に対する評価値を合計してアテローム様動脈硬化性病変の百分率を求めた. 6回のパネル法による検査に基づく評価値の平均と点計測法による評価値の相関係数は0.89で、非常に有意であった($P < 0.01$).

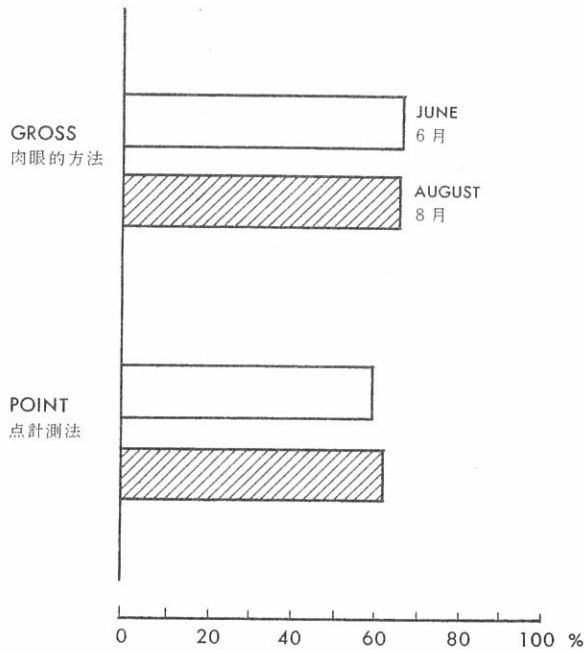


Figure 8. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 36 aortas from Honolulu by the gross visual method and the point-counting method both made by one observer at 2-month intervals.

図8 ホノルルの36例の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者1名が2か月間の間隔を置いて行った肉眼的検査法および点計測法による平均評価値の比較。

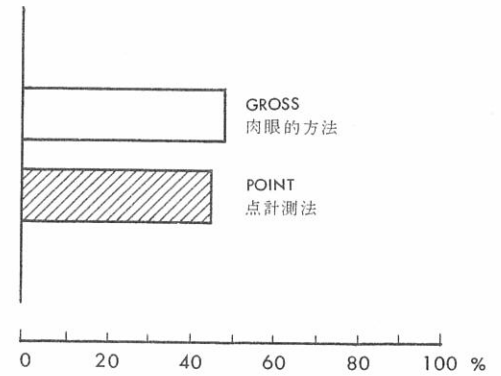


Figure 9. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 148 aortas from Hiroshima by the gross visual method and the point-counting method by one observer.

図9 広島の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者1名が行なった肉眼的検査法および点計測法による平均評価値の比較。

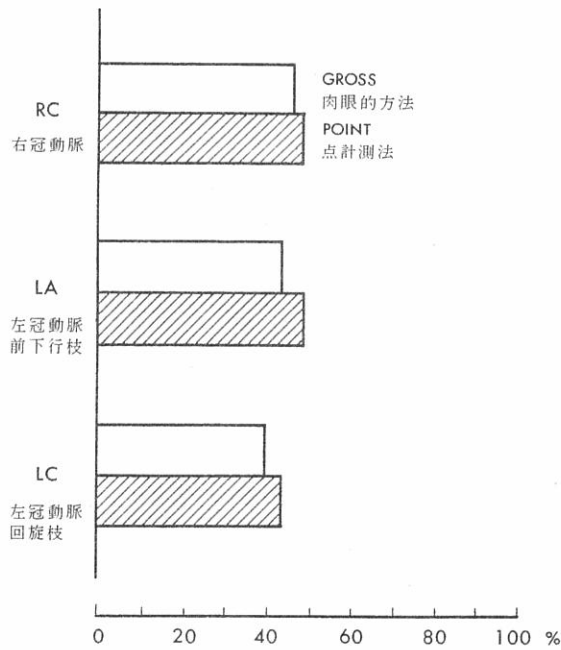


Figure 10. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 42 sets of coronary arteries from Honolulu by the gross visual method and the point-counting method made by one observer.

図10 ホノルルの冠動脈42組におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者1名が行なった肉眼的検査法および点計測法による平均評価値の比較。

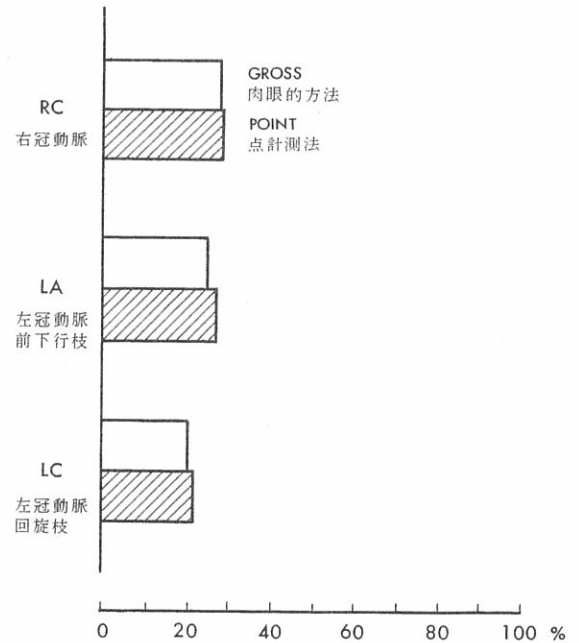


Figure 11. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 157 sets of coronary arteries from Hiroshima by the gross visual method and the point-counting method made by one observer.

図11 広島の大動脈157組におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者1名が行なった肉眼的検査法および点計測法による平均評価値の比較。

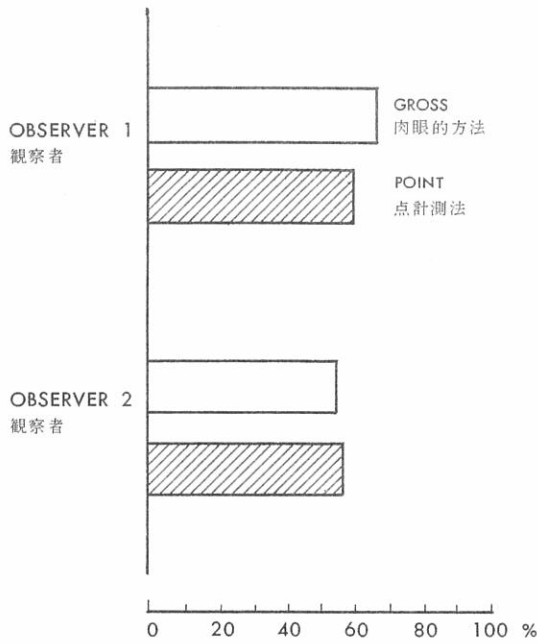


Figure 12. Comparison of estimates of mean atherosclerotic involvement of 14 sets of coronary arteries from Honolulu and Hiroshima by the gross visual method and the point-counting method made by two observers.

図12 ホノルルおよび広島の大動脈14組におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が行なった肉眼的検査法および点計測法による平均評価値の比較。

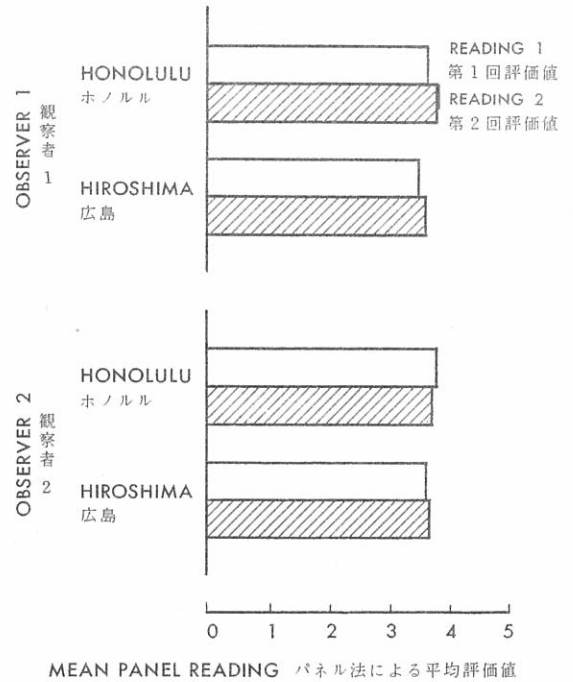


Figure 14. Estimation of mean atherosclerotic involvement of 96 aortas from Honolulu and 187 aortas from Hiroshima using the panel method made by two observers at 1-week intervals.

図14 ホノルルの96例および広島の大動脈187例におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が1週間の間隔を置いて行なったパネル法による平均評価値。

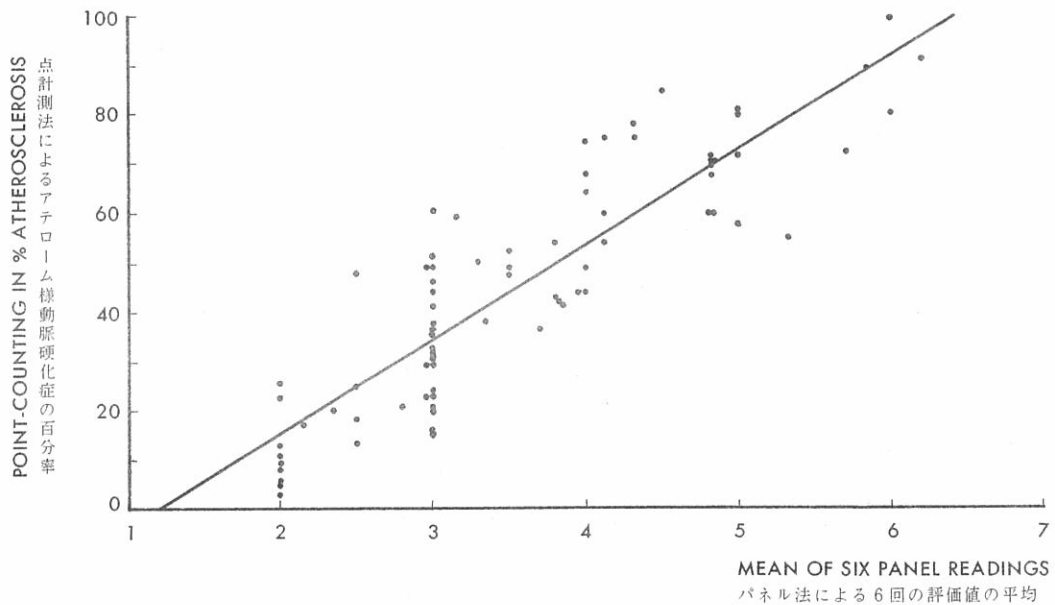


Figure 13. Comparison of estimates of atherosclerotic involvement of 76 aortas from Hiroshima using the point-counting method and six readings for each vessel by the panel method made by one observer.

図13 広島の大動脈76例におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者1名が行なった点計測法による評価と各血管のパネル法による6回の評価の比較。

Panel Method. Aortas. Two pathologists using the panel method independently repeated their estimates, after an interval of approximately 1 week, of the degree of atherosclerotic involvement of 283 aortas (96 Honolulu and 187 Hiroshima). No significant difference was found between their first and second readings or between the readings of both pathologists. The mean reading was slightly higher ($P=0.10$) for specimens from Honolulu than for those from Hiroshima (Figure 14).

Coronary Arteries. Two pathologists using the panel method independently repeated their estimates (Figure 15), after an interval of approximately 1 week, of the atherosclerotic involvement of 293 sets of coronary arteries (right coronary, 106 Honolulu, 187 Hiroshima; left anterior descending, 106 Honolulu, 187 Hiroshima; and left circumflex, 97 Honolulu, 187 Hiroshima). There was no significant difference between the first and second readings of the vessels from Hiroshima. There was a difference for each pathologist for all three vessels but in opposite directions between the first and the second readings of the specimens from Honolulu. The mean of the estimate of severity of atherosclerosis was significantly lower for one pathologist than for the other ($P<0.01$). The mean severity of atherosclerosis of coronary arteries was significantly greater ($P<0.01$) in all readings for Honolulu than for Hiroshima.

DISCUSSION

From the onset, it was recognized that the method used for estimating the extent and severity of atherosclerotic involvement of vessels would be fundamental for the evaluation of the findings of this study. For geographic comparisons, as all investigators agree, it is essential that the estimations should be reproducible by different observers, and by the same observers at different times. It was obvious that the estimations should reflect accurately the actual amount of atherosclerosis. The gross visual method, the first tested, gave consistent results when a single observer graded the specimens. This was also true when observers repeated their estimations of atherosclerotic involvement. However, there was variation between observers even though the specimens were brought together in one place and evaluations by this method were made under the same conditions for different observers and on the same day. It was generally believed that the process of evaluation was largely subjective and without consistent and fixed criteria of reference.

In search for a more objective and presumably more scientific method, the grid and, subsequently, the point-

写真パネル検査法のみによる検討。大動脈。病理学者2名が、283例(ホノルル96例, 広島187例)の大動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変の程度について約1週間の間隔を置いてそれぞれ独立してパネル法による検査を2回行なった。第1回と第2回の評価値の間にも、また、2名の病理学者の間にも有意な差は認められなかった。ホノルルの標本に対する平均評価値は、広島のそれよりもやや高かった($P=0.10$) (図14)。

冠動脈。病理学者2名が、冠動脈293組(ホノルル106例, 広島187例の右冠動脈; ホノルル106例, 広島187例の左前下行枝; ならびにホノルル97例, 広島187例の左回旋枝)におけるアテローム様動脈硬化症について約1週間の間隔を置いてパネル法による検査をそれぞれ独立して2回行なった(図15)。広島の血管の場合は、第1回と第2回の評価の間に有意な差はなかった。ホノルルの標本の場合には、この3種類の血管に対する評価値において病理学者の間に差があったが、第1回と第2回の評価の間の差は両者で逆の方向であった。アテローム様動脈硬化症の程度に関する平均評価値は、1人の病理学者において他よりも有意に低かった($P<0.01$)。ホノルルの冠動脈におけるアテローム様動脈硬化症の程度に関するすべての評価値は、平均して広島のそれよりも有意に高かった($P<0.01$)。

考 察

血管におけるアテローム様動脈硬化性病変の範囲および程度 の推定にいかなる方法を採用するかということは、本調査における所見の評価の基礎となることが最初から認められていた。地理的の比較のためには、異なる観察者が検査を行なった場合でも、同一観察者が異なる時期に検査を行なった場合でも、検査結果の再現性が不可欠であることについてはすべての研究者の意見が一致している。推定値が、アテローム様動脈硬化症の実際の程度を正確に反映しなければならないことも明らかであった。最初に検討した肉眼的検査法では、同一観察者によって標本の評価が行なわれた時に一貫性のある結果が得られた。各観察者が、アテローム様動脈硬化症の程度について再検討を行なった場合も同様であった。しかし、異なる観察者を比較してみると、標本を一か所に集めて同一条件のもとで同じ日にこの検査法による評価を行なった場合にでも、各観察者の間に差があった。この評価法には、一般に主観性が強く、かつ参考にすべき一貫性のある固定した基準もないものと考えられた。

より客観的であり、またおそらくはより科学的でもあらうと考えられる検査法を追究するために、細隙格子法を

A 293 RIGHT CORONARY ARTERIES (106 from Honolulu, 187 from Hiroshima)

右冠動脈293例(ホノルル106例, 広島187例)



B 293 LEFT ANTERIOR DESCENDING CORONARY ARTERIES

(106 from Honolulu, 187 from Hiroshima)

左冠動脈前下行枝293例(ホノルル106例, 広島187例)



C 284 LEFT CIRCUMPLEX CORONARY ARTERIES (97 from Honolulu, 187 from Hiroshima)

左冠動脈回旋枝284例(ホノルル97例, 広島187例)



READING 1
第1回評価値
READING 2
第2回評価値

0 1 2 3 4 5

MEAN PANEL READING

パネル法による平均評価値

Figure 15. Estimation of mean atherosclerotic involvement of coronary arteries from Honolulu and Hiroshima using the panel method made by two observers at 1-week intervals.

図15 ホノルルおよび広島の冠動脈におけるアテローム様動脈硬化性病変について観察者2名が1週間の間隔を置いて行ったパネル法による平均評価値。

counting techniques were examined. The grid technique was quickly abandoned. In their initial use of the point-counting method, the observers found it necessary to make preliminary joint reviews, in order to agree on the definitions and criteria for "yellow streaks," "fibrous plaques," and "complicated lesions," even though their estimation of the total areas involved showed satisfactory correlation. After their preliminary joint review and agreement on classification of numerous individual lesions, tests of interobserver reproducibility for each type of lesion distinctly improved. For the total area of involvement, the point-counting method gave good correlations for each observer at different times and for comparison of readings by different observers.

In the study of aortas, the point-counting method was tedious and time-consuming, but quite objective. However, for coronary vessels, the technique was unsatisfactory owing chiefly to the difficulty in estimating the surface area involved by atherosclerosis when the lumen of the vessels was stenosed or occluded. Consequently, coronary arteries exhibiting such segmental involvement were not satisfactorily evaluated by the point-counting method.

When we first tested the panel method, it appeared to be an attractive method for measuring atherosclerotic involvement. It had the advantages of a gross visual method; provided a constant and objective, even if unsophisticated, visual standard for comparison of vessels; and did not require estimation of the severity of various types of lesions. In a preliminary study, and without prior experience, two observers each independently used this method to make 6 evaluations of 79 aortas. There were no significant differences between their individual readings or between the readings of the two observers. In all 6 readings, one observer gave the same value to 46 aortas, and the other observer gave the same value to 43 aortas. In addition, by heavily weighing severe segmental involvement, the panel method bypassed the problem of estimating segmental atherosclerosis of coronary arteries within the limitations imposed by opening these vessels longitudinally.

Figure 15 indicates that, when the vessels were re-examined after an interval of 1 week, the maximum mean intraobserver variation in the evaluation of coronary sclerosis by the panel method was 0.2 grade, and that the maximum mean interobserver variation was 1 grade. These variations appear to be acceptable for geographic comparisons.

At this point, the accuracy of evaluation of atherosclerotic involvement by the panel method was questioned. The vessels photographed for the panel were selected, by a committee of experts, from a large number of vessels

検討し、次いで点計測法を検討した。細隙格子法は早期に放棄された。点計測法による検査を開始してみると、各観察者の病変部総面積の推定にはじゅうぶんな相関があったが、「黄色条痕」、「線維性硬化板」および「混合型病変」の定義と基準とを一致させるためには、予備的な合同検討が必要であることが明らかになった。予備的な合同検討が行なわれ、多数例の病変の分類について意見の一致をみたあとで、病変の各型に対する各観察者間の評価値の再現性が著しく改善された。病変部総面積の推定では、点計測法によると、同一観察者が異なる時期に検査を行なった場合および異なる観察者が検査を行なった場合に各評価値間に高い相関を示すことが認められた。

大動脈の検査では、点計測法は冗長であり長時間を要したが、しかし、きわめて客観的ではあった。けれども、冠動脈においては、血管内腔の狭窄または閉塞のある時にはアテローム様動脈硬化性病変部の表面積の推定が困難なため、本法は不満足であった。したがって、そのような分節状病変を有する冠動脈は、点計測法によっては満足な評価ができなかった。

パネル法を初めて検討した時には、アテローム様動脈硬化性病変を計測するための魅力的な検査方法であると思われた。それは、肉眼的検査法の長所をもっている；精密ではないとしても、血管を比較するために一貫性と客観性を有する肉眼的標準を提供する；各種病変の程度を推定することを必要としない。予備的調査として、この方法について以前に経験が全くない病理学者2名が、それぞれ独立して79例の大動脈を6回ずつ検査した。その結果個人的評価値の間にも、また2名の観察者によるそれぞれの評価値の間にも有意な差はなかった。大動脈の6回の検査においてすべて同一の評価値が与えられたものは、1名の観察者に46例、他の1名に43例あった。そのうえ、このパネル法によると、これらの血管を縦に切開したことによってもたらされる制限のもとで、冠動脈における分節状アテローム様動脈硬化症の程度を推定しなければならぬという難問を、重篤分節病変をきびしく考慮することにより、回避することができた。

図15に示したとおり、1週間後に血管の再検査を行なった時に、同一観察者のパネル法による冠動脈の評価における平均差は最大0.2度であり、異なる観察者間の平均差は最大1度であった。この程度の差は、地理的な比較にはさしつかえないように思われる。

そこで、パネル法によるアテローム様動脈硬化性病変の評価の正確性の問題を検討してみた。パネル法のために写真撮影の行なわれた血管は、アテローム様動脈硬化性

which had been ranked for the severity of their atherosclerotic involvement. Thus, the standard was prepared by a gross visual method. Although there is no question that the degree of atherosclerosis in the vessels of the panel increases progressively with the index, it is not necessarily true that the intervals between ranks are equal nor has the committee claimed this to be true.

Using the panel method, Nakashima¹² ranked a series of 77 aortas. He then evaluated them by the point-counting method using a modified Gore Index to determine the total severity of atherosclerosis for each vessel. A logarithmic graph of point-counting vs panel methods showed considerable overlapping. Intervals 3 and 5 were quite narrow and interval 4 was quite broad.

It was originally assumed that the method for evaluating vascular involvement must truly reflect the amount and kind of change. Although this is essential for a study of the pathogenesis of atherosclerosis and desirable for geographic studies, it is more important that the method yield reproducible results and be sensitive to differences in populations.

With all three methods (gross visual, point-counting and panel) Honolulu men had slightly more severe aortic atherosclerosis than Hiroshima men, but the difference was not significant. Also with all three methods, Honolulu men had more coronary sclerosis than Hiroshima men and this difference was constantly significant with the panel method. These are the expected results^{4,13} but they also indicate that the panel method performs at least as well as the other methods for geographic comparison. No specific data are given on geographic comparisons at this time because the question of bias must be evaluated. Because of technical reasons, the source of the specimens could not be obliterated and the investigators, therefore, were always aware of the city of their origin. Despite the original limitations of age, sex, and genetic sample, the question of case selection must be examined for possible bias. The relation of atherosclerotic change to myocardial ischemic disease in these men is still to be determined. There is suggestive evidence to support the belief now generally held that coronary atherosclerosis among Japanese men of American citizenship living in Honolulu is more severe than among Japanese men living in Japan, but much more evidence must be forthcoming before this belief can be accepted as true.

病変の程度に応じて順位が決定されていた多数の血管の中から専門家よりなる委員会が選定したものであった。したがって、この標準は、一種の肉眼的方法によって作成されたものである。写真パネルにおける血管のアテローム様動脈硬化症の程度は、指標に従って累進的に増大することには疑いの余地はないが、各順位階級の間隔は必ずしも均等ではなく、委員会もそうであるとは主張していない。

中島¹²は、パネル法を用いて77例の大動脈を分類し、次に、各血管におけるアテローム様動脈硬化症全体の程度を点計測法によってGoreの修正指標を用いて分類した。点計測法とパネル法の対数図表では、かなりの重複があった。第3および第5の区間の範囲は非常に狭く、第4の区間は非常に広がった。

最初は、血管病変の評価に用いる方法は、変化の程度と種類を忠実に反映すべきであると考えた。このことは、アテローム様動脈硬化症の病因に関する調査に不可欠であり、地理的調査に望ましいことであるが、検査方法には、結果の再現性および集団における差を検出する感度をもつことがより重要である。

肉眼的方法、点計測法およびパネル法の三つのいずれにおいても、ホノルルの男子における大動脈のアテローム様動脈硬化症の程度は、広島男子のそれよりもやや著しかったが、その差は有意ではなかった。また、この三つの方法のいずれによっても、ホノルルの男子における冠動脈硬化症が広島男子のそれよりも多くて、パネル法では、この差は一貫して有意であった。これは予想どおりの結果であり、^{4,13} 地理的比較のためには、パネル法では、少なくとも他の方法に匹敵する成績が得られることを示している。偏りの問題を検討しなければならないので、現在は、地理的比較についての具体的な資料を示すことはしない。技術的な理由のために、標本の出所を伏せておくことができなかつたので、各観察者は、標本がいずれの市のものであるかを承知していた。最初から年齢、性別および遺伝的要因について条件を設けたが、偏りの可能性の点からすれば症例選択における問題は検討される必要がある。これらの男子におけるアテローム様動脈硬化性変化と虚血性心筋疾患との関係はまだ決定されていない。ホノルルに居住する日系米人における冠動脈のアテローム様動脈硬化症は、日本に住む日本人男子よりも重篤度が高いと現在では一般に考えられており、これを支持する示唆的な知見もあるが、この考えの正しいことが確認されるまでには、さらに多くの証拠が必要である。

REFERENCES

参考文献

1. GORE I, TEJADA C: Quantitative appraisal of atherosclerosis. *Amer J Path* 33:875-85, 1957
2. HOLMAN RL, BROWN BW, et al: An index for the evaluation of arteriosclerotic lesions in the abdominal aorta. *Circulation* 22:1137-43, 1960
3. KAGAN A, UEMURA K: Grading atherosclerosis in aorta and coronary arteries obtained at autopsy. *Bull WHO* 27:667-79, 1962
4. GORE I, NAKASHIMA T, et al: Coronary atherosclerosis and myocardial infarction in Kyushu, Japan, and Boston, Massachusetts. *Amer J Cardiol* 10:400-6, 1962
5. CRANSTON WI, MITCHELL JRA, et al: The assessment of aortic disease. *J Atheroscler Res* 4:29-39, 1964
6. UEMURA K, STEENBY N, et al: Grading atherosclerosis in aorta and coronary arteries obtained at autopsy: Application of a tested method. *Bull WHO* 31:297-320, 1964
7. MITCHELL JRA, CRANSTON WI: A simple method for the quantitative assessment of aortic disease. *J Atheroscler Res* 5:135-44, 1965
8. RICKERT RR, JOHNSON KG, et al: Atherosclerosis in a defined Japanese population: A clinicopathologic appraisal. *Amer J Clin Path* 49:371-86, 1968
9. ISHIDA M, BEEBE GW: Joint JNIIH-ABCC study of life span in atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. Research plan. ABCC TR 4-59
10. MCGILL HC, BROWN RW, et al: Grading human atherosclerotic lesions using a panel of photographs. *Circulation* 37:455-9, 1968
11. GUZMAN MA, McMAHON CA, et al: Geographic pathology of atherosclerosis: Selected methodologic aspects of the international atherosclerosis project. *Lab Invest* 18:479-97, 1968
12. NAKASHIMA T: Comments on grading atherosclerosis. Symposium on atherosclerosis. Japanese Pathology Society Meeting, Fukuoka, October 1969. To be published
13. GORDON T: Mortality experiences among the Japanese in the United States, Hawaii, and Japan. *Public Health Rep* 72:543-53, 1965

MASTER FILE NUMBER OF 187 CASES STUDIED

調査した 187 症例の基本名簿番号
