EPIDEMIOLOGIC STUDIES OF CORONARY HEART DISEASE AND STROKE IN JAPANESE MEN LIVING IN JAPAN, HAWAII, AND CALIFORNIA

日本、Hawaii および California に居住する日本人男子における 冠動脈性心臓疾患および脳卒中に関する疫学的調査

DEMOGRAPHIC, PHYSICAL, DIETARY, AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS その人口学的、身体的、食餌的および生化学的特性

ABRAHAM KAGAN, M.D.
BENEDICT R. HARRIS, M.D.
WARREN WINKELSTEIN, Jr., M.D.
KENNETH G. JOHNSON, M.D.
HIROO KATO, M.D. 加藤寛夫
S. LEONARD SYME, Ph.D.
GEORGE G. RHOADS, M.D.
MICHAEL L. GAY, M.D.
MILTON Z. NICHAMAN, M.D.
HOWARD B. HAMILTON, M.D.
JEANNE TILLOTSON



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所 - 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。

EPIDEMIOLOGIC STUDIES OF CORONARY HEART DISEASE AND STROKE IN JAPANESE MEN LIVING IN JAPAN, HAWAII, AND CALIFORNIA

日本、Hawaii および California に居住する日本人男子における 冠動脈性心臓疾患および脳卒中に関する疫学的調査

DEMOGRAPHIC, PHYSICAL, DIETARY, AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS その人口学的、身体的、食餌的および生化学的特性

ABRAHAM KAGAN, M.D.
BENEDICT R. HARRIS, M.D.
WARREN WINKELSTEIN, Jr., M.D.
KENNETH G. JOHNSON, M.D.
HIROO KATO, M.D. 加藤寛夫
S. LEONARD SYME, Ph.D.
GEORGE G. RHOADS, M.D.
MICHAEL L. GAY, M.D.
MILTON Z. NICHAMAN, M.D.
HOWARD B. HAMILTON, M.D.
JEANNE TILLOTSON



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHINA AND NACASAKI, 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
U.S.A. NATIONAL CANCER INSTITUTE
U.S.A. NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE
U.S.A. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

米国学士院一学術会議と日本国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,米国癌研究所,米国心臓・肺臓研究所 米国環境保護庁および日本国厚生省国立予防衛生研究所 の研究費による EPIDEMIOLOGIC STUDIES OF CORONARY HEART DISEASE
AND STROKE IN JAPANESE MEN

日本、Hawaii および California に居住する日本人男子における

DEMOGRAPHIC, PHYSICAL, DIETARY, AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS

ABRAHAM KAGAN. M.D.
BENEDICT R. HARRIS, M.D.
WARREN WINKELSTEIN, Jr., M.
KENNETH G. JOHNSON, M.D.
HIROG KATO, M.D. BERK S.
S. LEONARD SYME, Ph.D.
GEORGE G. RHOADS, M.D.
MICHAEL L. GAY, M.D.

ACKNOWLEDGMENT

謝辞

We wish to acknowledge the leadership in development of these studies of Drs. William J. Zukel, Reuel A. Stallones, and George B. Darling, the contributions of Drs. Joseph L. Belsky, Katsuhiko Yano, and Robert M. Worth, and the participation of Drs. Robert C. Moellering, Jr., James C. Trombold, Laurence J. McCarthy, Roland L. Phillips, David C. Miller, Gary A. Glober, of Messrs. Seymour Jablon, Harold A. Kahn, Tavia Gordon, and Jacob E. Lieberman, and of Miss Beatrice R. Treiman.

調査の発展においてご指導をいただいた William J. Zukel, Reuel A. Stallones, および George B. Darling の各博士, ご助力をたまわった Joseph L. Belsky, 矢野勝彦, および Robert M. Worth の各博士, ならびにご協力を惜しまれなかった Robert C. Moellering Jr., James C. Trombold, Laurence J. McCarthy, Roland L. Phillips, David C. Miller, および Gary A. Glober の各博士, さらに Seymour Jablon, Harold A. Kahn, Tavia Gordon, Jacob E. Lieberman の各氏および Beatrice R. Treiman 氏に謝意を表する.

CONTENTS

目 次

| Summary | 2 | . 約 | | 1 |
|-----------|----------|----------------|--|------|
| Introduct | ion # | 言 | | 1 |
| Purpose o | of the | Stud | y 調査の目的 | 4 |
| Study Po | pulati | ons | 調査対象集団 | 4 |
| Methods | J | 5 法 | UNIVERSE musern book allowyd | 5 |
| Demogra | phic (| Chara | cteristics 人口学的特性 | 6 |
| Physical | Char | acteri | stics and Laboratory Findings 身体的特徴および臨床検査所見 | 8 |
| Diet | | | Serum eliotectorol (2007) D. K. T. H | 17 |
| Smoking | р | 契 煙 | Semi-places | 19 |
| Discussio | on i | 考察 | Loc Acts | 19 |
| Conclusio | on # | 吉 論 | Current reparette entiting below to According to | 21 |
| Reference | es : | | 献 | . 22 |
| | | | | |
| 表 | 日本(Honol | こおけ ulu stu | ts in Japan by sample, residence, and year of birth る調査対象者:調査集団・居住地・出生年度別 dy subjects by generation and year of birth おける調査対象者: 一世, 二世別・出生年度別 | |
| 3. | | | tudy subjects by generation and year of birth における調査対象者:一世,二世別・出生年度別 | . 7 |
| 4A. | | | s for selected variables by age at examination and site 検査項目に対する平均値:診察時年齢・地区別 | . 9 |
| В. | | | men examined by age at examination, site, and variable 数:年齢・地区・検査項目別 | . 10 |
| 5. | | | of ABO blood groups 支型の分布 | 18 |
| 6. | | | values, 24-hour recall t,24時間記憶調査 | 18 |
| 7. | Prop | ortion | of calories derived from specific nutrients | |
| | 各栄 | 養素に | 基づくカロリーの割合 | 18 |
| | 各種 | 栄養素 | s of types of nutrients, 24-hour recall の平均摂取量,24時間記憶調査 | |
| | Orig | in of co | ohorts 出身地 | 8 |
| 図 2. | Heig | ht 身 | 長 | . 12 |

CONTENTS

| 3. | Weight 体 重 | 12 |
|-----|---|----|
| 4. | Sum of arm and back skinfolds 腕および背部の皮壁計測の合計値 | 13 |
| 5. | 1-sec. vital capacity (%) 1 秒間肺活量 | 13 |
| 6. | Systolic blood pressure 収縮期血圧 | 14 |
| 7. | Diastolic blood pressure 拡張期血圧 | 14 |
| 8. | Hematocrit ヘマトクリット値 | 15 |
| 9. | Serum cholesterol 血清コレステロール | 15 |
| 10. | Serum glucose 血糖 | 16 |
| 11. | Uric Acid 尿酸 | 16 |
| 12. | Current cigarette smoking habit 現在の喫煙習慣 | 19 |

Singly subjects to lingua by namely, residence, and year of birth (1 %), but a fine at 40 % of 10 % of

California sants subjects by generating and year of birth

Mean values for selected variables by ups at examination reduction \mathcal{R}_{ij} and \mathcal{R}_{ij}

Number of men examined by age in examination, and and survable to a set a 2 for a set of the set of

Distribution of ABO blend groups
ABO J. R. R. C. C. C.

Properties of columns derived from specific sourcouts

Mean values of types of nutricular committee and a state of the state

Approved 承認 1 July 1972

EPIDEMIOLOGIC STUDIES OF CORONARY HEART DISEASE AND STROKE IN JAPANESE MEN LIVING IN JAPAN, HAWAII, AND CALIFORNIA

日本、Hawaii および California に居住する日本人男子における冠動脈性心臓疾患 および脳卒中に関する疫学的調査

DEMOGRAPHIC, PHYSICAL, DIETARY, AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS その人口学的、身体的、食餌的および生化学的特性

ABRAHAM KAGAN, M.D.¹; BENEDICT R. HARRIS, M.D.²; WARREN WINKELSTEIN, Jr., M.D.³; KENNETH G. JOHNSON, M.D.²; HIROO KATO, M.D.(加藤寛夫)^{4*}; S. LEONARD SYME, Ph.D.³; GEORGE G. RHOADS, M.D.¹; MICHAEL L. GAY, M.D.³; MILTON Z. NICHAMAN, M.D.⁵; HOWARD B. HAMILTON, M.D.⁶; JEANNE TILLOTSON¹

Honolulu Heart Study, National Heart and Lung Institute, National Institutes of Health¹; Department of Medicine, ABCC ²; Department of Epidemiology, University of California School of Public Health, Berkeley³; Department of Statistics, ABCC ⁴; Community Medicine Program, U.S. Public Health Service Hospital, San Francisco ⁵; Department of Clinical Laboratories, ABCC ⁶

米国衛生研究所心臓・肺臓研究所 Honolulu 心臓調査班¹; ABCC 臨床部²; Berkeley 市 California 大学公衆衛生学部疫学 教室³; ABCC 統計部⁴; San Francisco 市米国公衆衛生局病院地域医学プログラム⁵; ABCC 臨床検査部⁶

SUMMARY

Since 1965, cohorts of Japanese males, aged 45 to 69, have been studied in Hiroshima and Nagasaki, Japan, in Honolulu, Hawaii, and in the San Francisco Bay area of California, to determine the epidemiology of coronary heart disease and stroke in indigenous and migrant Japanese populations. They have shown similarities or slight differences in characteristics wholly or largely genetically determined, such as blood groups, stature, and skeletal size. Differences have been noted in characteristics largely environmental or behavioral, such as diet and cigarette smoking habit, as well as in characteristics determined by a varying mixture of genetic and environmental influences, such as weight, blood pressure, glucose tolerance, and serum lipid and uric acid levels, characteristics previously demonstrated to be risk factors for coronary heart disease and/or stroke.

INTRODUCTION

Coronary heart disease and stroke continue to be the subjects of intensive epidemiologic study in

要約

日本に居住する日本人と移住した日本人における冠動脈性心臓疾患および脳卒中の疫学的特性を調べるため、広島・長崎両市および米国の Hawaii 州 Honolulu 市と California 州 San Francisco 湾地域に居住する年齢45 - 69歳の日本人男子の集団に対し、1965年から調査を実施してきた。血液型、身長および骨格の大きさのように主として遺伝によって決定される特性は、類似しているか、またはわずかな差があると認められたにすぎないが、食餌および喫煙習慣などのように主として環境または行動に関する特性においては、差が認められており、また、体重、血圧、糖耐容性、血清脂質および尿酸値のように、遺伝的および環境的の影響の種々の程度の混合によって決定され、かつ、冠動脈性心臓疾患ないしは脳卒中の危険因子であることがすでに立証されている特性においても差異が認められている。

緒言

冠動脈性心臓疾患および脳卒中は,依然として世界各地 において活発な疫学的研究の対象となっている. 人種的

Keywords: Migrants, Statistics, Risk factors, Heart Disease, Stroke

^{*}Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health, Ministry of Health and Welfare 厚生省国立予防衛生研究所広島支所

many parts of the world. Particular research interest has been focused on the apparent differences in the prevalence and incidence of coronary heart disease among various racial and geographically separate population groups. 1-4 As a result of these intensive efforts to explain the epidemiology of these diseases and to determine methods of control, pioneering studies have established risk factors for coronary heart disease 5-10 and are now establishing such risk factors for cerebrovascular disease as well. 11, 12 At present, multifactorial causation has been accepted, the strongest evidence being the demonstrated relationship between elevated blood lipid levels, elevated blood pressure levels, and heavy cigarette smoking with coronary atherosclerosis and its clinical manifestations, 5-10,13-16 Studies in many countries have shown that in most populations exhibiting a high serum cholesterol in men, there is also a high prevalence of coronary heart disease. 17-19 Usually these people eat a diet high in fat, especially in the form of meat and dairy fat. In most populations with low cholesterol levels and a low prevalence of coronary heart disease, the intake of fat is low and the fat which is ingested is derived primarily from fish and vegetable oils, 17-20

Gaps exist in our understanding of these determinants and their effects due to the nature of the populations under study. One major problem that has hindered most cohort studies of cardiovascular disease within the United States has been the lack of intrapopulation variability, 18,21 For example, it has been difficult to study the influence of diet on cardiovascular disease as well as on other suspected risk factors, since most Americans eat a diet which is relatively high both in saturated fats and in refined sugars. 19 Conversely, among international populations displaying such variability, comparisons may be hampered by differences in death certification practices, in modes and criteria for diagnosis, and by difficulty in distinguishing genetic from environmental influences on the factors under study. One important method for minimizing the degree of genetic variability and for increasing the likelihood of demonstrating interpopulation variability in environmental factors has been the study of migrant populations. Thus, for example, it has been shown that men living in Naples, Italy, have lower cholesterol levels and less heart disease than Neapolitans living in Boston. 22 New Jewish immigrants to Israel from Yemen, a relatively primitive middle eastern country, have low cholesterol levels and a low rate of coronary heart disease. 23 After they have lived in Israel a few years and have adopted a more European way of eating and living, they appear to develop higher cholesterol levels and more coronary heart disease. In each case, with a move to a more affluent area and a change toward a richer American or European type of diet,

におよび地理的に異なる集団間にみられる冠動脈性心臓 疾患の有病率および発病率の差に対して、特に研究上の 関心が集中している.1-4 これらの疾患の疫学的特性を 明らかにし,抑制の方法を決定するための努力の結果と して、冠動脈性心臓疾患の危険因子がまず立証され、5-10 現在は脳血管性疾患に対する危険因子を究明している.11,12 現在は多因子原因説が容認されており、その最も確実な 証拠は,血中脂質値の上昇,血圧値の上昇および強度の 喫煙と冠動脈性アテローム性動脈硬化症ならびにその臨 床的徴候との間に認められた関係である.5-10.13-16 多く の国々で行なわれた調査によれば、男子における血清コ レステロール値が高いと認められる集団のほとんどでは, 冠動脈性心臓疾患の有病率も高い.17-19 通常,これらの 人々は食餌中の脂肪摂取量,特に肉類や乳製品としての 脂肪摂取量が多い. コレステロール値が低く, 冠動脈性 心臓疾患の有病率も低いことの認められている集団のほ とんどにおいては、脂肪の摂取量は少なく、しかも摂取 される脂肪は主として魚や植物油から得られている.17-20

調査の対象となった集団の性質上,これらの決定因子お よびこれらの因子の及ぼす影響については, 不明な点が 多い. 米国内における心臓血管疾患に関するほとんどの コホート調査の隘路となっている一つの主要な問題は, 集団内変異性を欠如することである.18,21 たとえば、大 部分の米国人の食餌には飽和脂肪および単一糖類がとも に比較的多量に含まれているので, 心臓血管疾患ならび に危険因子と疑われているその他の要因に対する食餌の 影響を調査することは困難であった.19 一方, そのよう な差異を示す国際的な集団では, 死亡診断書の記入方法 に関する慣習および診断の方法や基準における差、なら びに調査の対象となっている因子に対する遺伝の影響と 環境の影響とを識別することの困難があるために, 比較 が妨げられることがある. 遺伝的差異の度合いを最小限 にし,集団間に環境因子の差が存在する可能性を増大さ せる一つの重要な方法は,移住者人口の調査を行なうこ とである. たとえば, Naples に居住するイタリア人は, Boston 在住のイタリア人よりもコレステロール値が低く, 心臓疾患が少ないことが認められている.22 中近東の開 発の比較的遅れている国であるイエメンからイスラエル へ新しく移住したユダヤ人は, コレステロール値が低く, 冠動脈性心臓疾患の率が低い.23 イスラエルに2-3年 居住し, 欧風の食事や生活をするようになった後では, コレステロール値が上昇し, 冠動脈性心臓疾患も多くな るようである. 上記のいずれの場合も, より豊かな地域 への移住と欧米風の濃厚な食餌への変更に伴って, 血液 中のコレステロール値および冠動脈性心臓疾患の発生は

blood cholesterol levels and development of coronary heart disease have tended to increase.

Kimura²⁴ reported that the death rate ascribed to coronary heart disease and the prevalence of severe coronary atherosclerosis in autopsy material in Japan, were approximately one-tenth that reported in the United States. Gordon, analyzing mortality data for the years around 1950, 25 reported similar overall mortality for men in Japan and in the United States but coronary heart disease and stroke mortality were quite different. Coronary disease mortality was much greater among Americans than among Japanese, with the converse for stroke mortality. At the same time, Americans of Japanese ancestry in Hawaii and California had a coronary disease and stroke mortality intermediate between that in Japan and that among American whites and a lower overall mortality than both. Not only mortality rates and necropsy evidence of coronary atherosclerosis but also serum lipid levels and heart disease incidence rates are lower among indigenous Japanese than among men of Japanese ancestry living in Hawaii and California, and all of these characteristics were reported to be intermediate in Hawaii between those in Japan and those in Californa . 26

That this gradient may be decreasing is suggested by the evidence of increasing incidence of coronary heart disease in Japan, 27,28 by the fact that the way of life of younger migrant Japanese, especially with regard to diet, may already have become similar to that of Mainland Caucasians, 29 and by the data showing that serum lipid levels of Hawaiian Japanese were no longer intermediate between those found in Japan and those found in the Mainland but had already shifted to the Mainland pattern of distribution. 29,30 Furthermore, there is conflicting evidence regarding recent trends in morbidity and mortality from coronary heart disease among Japanese Americans. 31-33

In an attempt to minimize the methodological difficulties inherent in international and retrospective comparisons, and to resolve the differences in the data, three coordinated cohort studies are being carried out on Japanese men living in Hiroshima and Nagasaki, in Honolulu, and in California.34 In these studies, it is expected that the methodological and observational variables can be held to a minimum while environmental and behavioral variables will be different enough to allow meaningful inferences about the differences in cardiovascular disease observed in these three populations. For brevity, we refer to this tripartite investigation as the NI-HON-SAN Study (NI=Nippon, HON=Honolulu, SAN=San Francisco). In Japanese 日本三(NI-HON-SAN) may be freely translated as "The Japanese Three."

増加する傾向がある.

木村24は、日本における冠動脈性心臓疾患による死亡率, および剖検材料に認められた強度の冠動脈性アテローム 性動脈硬化症の有病率は, 米国で報告されているものの 約10分の1であると報告している. Gordon 25 は, 1950年 ごろの数年間における死亡率資料の解析を行ない, 男子 の総死亡率は日米両国で同様であるが, 冠動脈性心臓疾 患および脳卒中による死亡率は全く異なると報告した. 冠動脈性疾患死亡率は、米国が日本よりもはるかに高く、 一方, 脳卒中死亡率はその逆であった. なお, Hawaii お よび California に居住する日系米人では、冠動脈性疾患 および脳卒中の死亡率が日本国内と米国白人間との中間 であり、総死亡率が両者よりも低かった. 日本に居住す る日本人においては, 冠動脈性アテローム性動脈硬化症 の死亡率および剖検所見のみならず, 血清脂質値および 心臓疾患発生率も Hawaii および California に居住する 日系米人より低く, しかも Hawaii では, これらの特性は いずれも日本と California との中間であることが報告さ nt.26

しかし、この勾配関係はしだいに失われているかもしれない。すなわち、日本における冠動脈性心臓疾患の発生率は増加している徴候があり、^{27、28} また、若い日本人移住者の生活様式、特にその食生活がすでに米国本土の白人と同様なものになっている可能性があり、²⁹ そのうえ、Hawaii に居住する日本人の血清脂質値が、もはや日本と米国本土との中間ではなく、すでに米国本土の分布に変わっていることを示す資料がある。^{29、30} そのほか、日系米人における冠動脈性心臓疾患罹病率および死亡率の最近の傾向について相反する知見が報告されている。³¹⁻³³

国際的な比較および遡及的資料の比較に固有である方法上の困難を最小限にし、かつ、資料の違いを解決するために、広島・長崎両市、Honolulu ならびに California に居住する日本人男子について共同の三つの集団調査を実施している。 34 これらの調査においては、方法上および観察上の違いを最小限にとどめることができるとともに、環境上のおよび生活習慣上の変数における差異に基づいてこれら3集団に認められる心臓血管疾患の差異について意味のある推測ができるものと期待される。この3者調査を略してNI $^{-}$ HON $^{-}$ SAN 調査 ($^{-}$ Ni $^{-}$ Nippon、Hon $^{-}$ Honolulu、 $^{-}$ San $^{-}$ Francisco)と称する。

PURPOSE OF THE STUDY

The specific goals of the NI-HON-SAN study are a more precise estimate of the prevalence, incidence, and mortality of coronary heart disease and cerebrovascular disease in the three areas, a more precise delineation of differences in the prevalence of established risk factors determined according to common methods, a determination of the relations between risk factors and between risk factors and disease, and a determination of whether the differences in risk factors can explain the differences in disease experience. We will seek answers to questions such as the following: Does a high cholesterol level in Japan have the same effect on risk as it does in the United States? Is it the absolute level of the variable or its relative position in the distribution that is the more significant?

In Japan and in Honolulu, initiation of comparable cardiovascular evaluations took place in 1965. The beginning of the examination of the California cohort was delayed until 1969. Subjects in all three cohorts were asked to fill out questionnaires and to report for examinations especially devised for the purpose of this study. The data from these questionnaires and examinations form the basis of this introductory paper. Other reports will deal with specific topics mentioned above.

STUDY POPULATIONS

In Japan the study cohort was selected from the population of approximately 100,000 persons under study for the delayed effects of radiation. This is an ambulatory, fixed population of exposed and nonexposed subjects. Observations had not revealed an effect of atomic radiation on cardiovascular disease. 35,36 Mortality and necropsy data will be obtained on the cohort of 13,000 males born between 1895 and 1924 in this JNIH-ABCC Life Span Study population. 37

The data presented here are derived from examination of the men in the ABCC-JNIH Adult Health Study population, a 20% sample of the larger population (Table 1). These men have been receiving general biennial examinations since 1958.³⁷ The special forms designed for the NI-HON-SAN study have been included in cycles of these periodic examinations since 1965.

The study cohort in Honolulu was identified through Selective Service records from World War II, and the men were located through searches of telephone, business, and state agency records.³⁸ Of the estimated 14,426 men born in the years 1900 to 1919

調査の目的

NI-HON-SAN 調査の具体的な目標は、この三つの地域における冠動脈性心臓疾患および脳血管疾患の有病率、発生率および死亡率をより正確に推定し、既知の各危険因子の頻度について共通の方法によって差の有無をより正確に決定し、各危険因子間の関係および各危険因子と疾患との関係を決定し、また、危険因子の差によって疾病罹病経験における差を説明できるかどうかを決定することにある。われわれは、次のような問題の回答を求めたい。すなわち、日本におけるコレステロール値の増加は、米国の場合と同様の影響を発病危険率に及ぼすであろうか。より有意であるのは、この検査結果の絶対値であろうか、あるいは分布範囲の中でその測定値の占める相対的位置であろうか。

日本および Honolulu で心臓血管疾患について比較の可能な調査が1965年に開始された。California における集団の調査はそれより遅れて1969年に開始された。この三つの集団の対象者全員に対して、質問票に記入し、本調査のために特に計画された診察を受けるよう要請した。これらの質問票および診察によって求められた資料が今回の第1回報告書の基礎になっている。前述のそれぞれの課題についてはおって報告する。

調査対象集団

日本における調査対象集団は、放射線の遅発性影響を調べる目的で調査を行なっている約100,000人の集団から選定した。これは、原爆被爆者および非被爆者から成る外来通院の可能な状態にある固定集団である。従来の観察では、この集団に原爆放射線の心臓血管疾患に対する影響は認められていない。35,36 この予研 – ABCC 寿命調査集団37 の中で、1895 – 1924年の間に生まれた男子13,000人について死亡資料および剖検資料が入手されている。

ここに報告した資料は、この大規模な集団の20%サンプルであるABCC - 予研成人健康調査集団における男子の診察に基づくものである(表1).これらの男子は、1958年以来2年ごとに全身検査を受けている.³⁷ これらの定期検診では、NI - HON - SAN 調査用に考案された特別記録書式を1965年から利用している.

Honolulu における調査対象群は、第2次大戦の選抜徴兵登録簿から求め、対象となる男子の所在は、電話帳、職業案内簿および官庁の記録を調べて確認した.38 1900-1919年に生まれたと推定される Oahu 島居住者の男子

and believed resident on Oahu, 11,148 were located (excluding residents of chronic care institutions) and 9878 returned a completed questionnaire in early 1965.

Chosen for study in California were all male Issei (born in Japan) and male Nisei (born of Issei parents in the United States) aged 30 to 69, residing in eight San Francisco Bay area counties. Of the 4480 eligible men living in the Bay area, 2974 were examined. In addition, 835 Japanese men living in Santa Clara County were examined. The study population was selected from a roster of Japanese-American households in the Bay area counties drawn from Japanese newspaper directories, city directories, telephone directories, church membership lists, club membership lists, voter registration lists, and tax assessor rolls. The details of this sampling technique as well as other operations listed below have been documented. 34

METHODS

Each subject initially filled out a self-administered questionnaire designed to obtain basic identifying demographic and socioeconomic data, crude measures of diet, physical activity, and smoking patterns, and items of the past medical history.

The second phase of the study in Japan and in Honolulu involved interview and examination of all those men who were willing to participate. The interview was highly structured and was carried out by a public health nurse. In California, the same information was filled out by the subject at the time of the examination. The forms were designed to obtain in detail items of the family, social, and past medical history with emphasis on experience with regard to cardiovascular disease. Blood pressure, timed vital capacity, and a 12-lead electrocardiogram were recorded. Various anthropometric observations were made; these consisted of a measurement of the weight, height, chest depth, biacromial diameter, bi-iliac diameter, measurement of grip strength, as well as determinations of the skinfold thickness over the left triceps and the left subscapular areas. The girth of the left upper arm was also measured. Separate evaluation of each man's diet was carried out by a dietitian, using 24-hour recall, on all the men in Japan and Honolulu, and on a sample of the men in California. Blood was drawn for the determination of hematocrit and blood group and of the serum cholesterol, uric acid and glucose, I hour after an oral 50 g glucose load. Finally, in Japan and Hawaii, the subject was interviewed by a physician who validated previously obtained information, followed up any clues for the evaluation of any past or 14,426人中,11,148人の所在が確認され(慢性疾患治療施設に収容されている者は除く),このうち9878人が1965年のはじめに質問票に記入して回答した.

California で調査対象に選ばれたのは、San Francisco 湾周辺の8郡に居住する一世(日本で生まれた者)および 二世(一世を両親として米国で生まれた者)の中で年齢 30-69歳の男子全員であった。湾周辺部に居住する該当 者4480人のうち2974人が診察を受けた。そのほかに、 Santa Clara に居住する日本人男子835人の検診も行なった。この調査対象集団は、邦字新聞講読者名簿、市住民 氏名録、電話帳、教会会員名簿、諸クラブ会員名簿、選 挙人登録名簿や税額査定名簿に基づいて作成した湾周辺 の各群に居住する日系米人家族の名簿から選定された。 この対象集団の選定方法ならびに下記の各作業の詳細に ついては別に報告がある。34

方 法

各対象者は、まず、基礎的な確認用の人口学的および社会経済的資料、食習慣に関するおおまかな推定、肉体的運動量、喫煙状態および既往症に関する資料が得られるように企画された自己記入式質問票に記入を行なった.

日本および Honolulu における調査の第2段階として, 調査への参加を承諾した者全員の面接および検診を行なっ た. 面接の内容は高度なものであり、保健婦が担当した. California では、診察時に対象者が記録用紙にその資料 の記入を行なった. この書式は, 家族歴, 生活環境およ び心臓血管疾患の有無に重点を置いた既往歴に関する詳 細な資料が得られるように企画された. 血圧, 肺活量お よび12誘導心電図検査の結果が記録された. 種々の人体 計測を行なった. すなわち, 体重, 身長, 胸部前後径, 肩峰間径, 腸骨稜間径, 握力ならびに左三頭筋部および 左肩甲骨角下部における皮壁の厚さの計測を求めた. ま た,左上腕部の周囲径も測定した. 日本および Honolulu では男子対象者の全員, California では男子対象集団の 一部について、栄養士が24時間記憶調査によって各対象 者の食習慣の評価を個人別に行なった. 血液を採取して ヘマトクリット値および血液型を決定するとともに,血 清コレステロール値,血清尿酸値およびグルコーゼ50g 投与1時間後の血糖値の測定を行なった. 最後に, 日本 および Hawaii では、医師が問診を行なって以前に入手 existing cardiovascular, renal, metabolic, or neurologic disease, and performed a blood pressure measurement and auscultation of the heart and carotid arteries. There was no comparable evaluation by a physician in California, but the blood pressure measurement and auscultations were performed by trained nurses.

Blood chemistry determinations for the Honolulu and the California cohorts were carried out at the laboratory of the Community Medicine Program at the USPHS Hospital in San Francisco. The chemical determinations for the cohort in Japan were performed at the laboratories of ABCC in Hiroshima. Details of the chemical methodology and of the control procedures will appear in a separate publication.

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS

Distributions of the three study cohorts are shown in Tables 1 to 3, by sample, city, and year of birth for Japan, 39 and by generation and year of birth for the American cohorts. Details about these characteristics have been reported elsewhere. 34,38

In both Japan and California, the age span of those examined is greater than in Hawaii, but for these interstudy comparisons, the cohorts used were limited to men aged 45 to 69 at the time of their initial examinations for the NI-HON-SAN study, 2183 men examined in Japan in 1965 and 1966, 8006 men in Hawaii examined from 1965 to 1968, and 1844 California men examined in 1969 and 1970.

The majority of the immigrants to Hawaii came from some four adjacent prefectures on two of the main Japanese islands. Nearly half of the immigrants came from Hiroshima and Yamaguchi Prefectures at the southwestern tip of the main island of Honshu. Twenty per cent came from two adjoining prefectures on the southern island of Kyushu. Fourteen per cent came from Okinawa, and 9% came from two adjoining prefectures in north-central Honshu (Figure 1). Each of the other 40 prefectures was represented by less than 1% in the Honolulu cohort. Twelve per cent of the respondents were found to be Issei or first generation immigrants to Hawaii, while 88% were Nisei or second generation. Ninety-one per cent of the Issei were born in the first decade of the 20th Century, while only 26% of the Nisei were in this older age category (Table 2). The cohort as a whole had a somewhat younger age structure than the one under study in Japan.

The majority of immigrants to California, too, came from Hiroshima, Yamaguchi, Fukuoka, and Kumamoto Prefectures. An additional 12% came from Wakayama された資料を確認し、既往または現症の心臓血管疾患、 腎臓疾患、代謝疾患、または神経疾患を評価するための すべての手がかりを追求するとともに、血圧測定ならび に心臓および頚動脈の聴診を行なった。California では、 これに相当するような医師による評価は行なわれなかっ たが、血圧測定および聴診は熟練した看護婦が行なった。

Honolulu および California 対象集団の血液化学的検査は、San Francisco の米国公衆衛生局病院の地域医療プログラムの研究室で行なった。日本における対象群の化学的検査は、広島ABCCの研究室で行なった。化学的検査の方法および管理方法の詳細は、別の報告で述べる。

人口学的特性

表1-3は、この三つの調査集団の分布であるが、日本の場合39は調査集団別、都市別、出生年度別に、米国の場合は一世・二世別および出生年度別に示した。これらの特性についての詳細は別に報告されている。34,38

日本および California における受診者の年齢は、Hawaii よりも広範囲にわたっているが、各地区における調査間の比較は、NI — HON — SAN 調査の初診時年齢が45—69歳であった男子に限定された。すなわち、日本では1965年および1966年に受診した2183人、Hawaiiで1965—1968年に受診した8006人および California で1969年および1970年に受診した1844人である。

Hawaii 移住者の大半は、日本列島の主要な二つの島にある四つの隣接した県の出身者である。移住者の約半数は広島・山口の両県から来ている。20%は九州の隣接する2県の出身であり、14%は沖縄、9%は本州北部中央の隣接する2県から移住している(図1)。その他の40県の出身者は、Honolulu集団においてそれぞれ1%未満であった。受診者の12%は一世のHawaii 移住者であり、88%は二世であった。一世の91%は20世紀のはじめの10年間に生まれているが、二世ではわずか26%がこの老年群に当たるにすぎない(表2)。全体としてこの集団の年齢構成は、日本の調査集団よりも多少若かった。

California 移住者の大半も広島・山口・福岡・熊本各県の出身者である。その他12%は和歌山県から来ている。

TABLE 1 STUDY SUBJECTS IN JAPAN BY SAMPLE, RESIDENCE, AND YEAR OF BIRTH 表 1 日本における調査対象者:調査集団・居住地・出生年度別

| Year of Birth 出生年度 | Life Span Stu (Mortality, N 寿命調査集 (死亡および音 | ecropsy) 集団 | Adult Health Study Sample (Morbidity) 成人健康調査集団 (罹病率調査) | | |
|-----------------------|--|----------------|---|----------------|--|
| 7 | Hiroshima 広島 | Nagasaki 長崎 | Hiroshima 広島 | Nagasaki 長崎 | |
| 1895-99 | 2026 | 557 | 430 | 139 | |
| 1900-04 | 2121 | 669 | 435 | 196 | |
| 1905-09 | 1897 | 580 | 436 | 197 | |
| 1910-14 | 1622 | 520 | 394 | 207 | |
| 1915-19 | 1402 | 518 | 346 | 210 | |
| 1920-24 | 856 | 337 | 227 | 106 | |
| Total 合計 | 9924 | 3181 | 2268 | 1055 | |

TABLE 2 HONOLULU STUDY SUBJECTS BY GENERATION AND YEAR OF BIRTH

表 2 Honolulu における調査対象者:一世,二世別・出生年度別

| Year of Birth 出生年度 | Issei¹ —⊞ | Nisei ² 二世 | Total #† |
|-----------------------|--------------|--------------------------|-------------|
| 1900-04 | 558 | . ~ 591 | 1149 |
| 1905-09 | 300 | 1124 | 1424 |
| 1910-14 | 5 6 | 2125 | 2181 |
| 1915-19 | 27 | 3225 | 3252 |
| Total 合計 | 941 | 7065 | 8006 |

- 1 Defined as those men known to have been born in Japan.
 - 一世とは、日本で生まれたことが判明している男子と定義した.
- 2 Defined as all men not known to have been born in Japan. Nearly all of these subjects were born in Hawaii or Mainland U.S.A., of Issei parents.
 - 二世とは、日本で生まれたとは認められないすべての男子と定義した。 その大部分は、一世を両親として Hawaii または米国本土で生まれた。

TABLE 3 CALIFORNIA STUDY SUBJECTS BY GENERATION AND YEAR OF BIRTH

表 3 California における調査対象者:一世,二世別・出生年度別

| Year of Birth 出生年度 | Issei ¹ 一世 | Nisei ² 二世 | Total |
|-----------------------|---------------|--------------------------|-------|
| 1895-99 | 65 | 3 2 | 68 |
| 1900-04 | 140 | 32 | 172 |
| 1905-09 | 75 | 132 | 207 |
| 1910-14 | 35 | 296 | 331 |
| 1915-19 | 40 | 610 | 650 |
| 1920-24 | 26 | 865 | 891 |
| Total 合計 | 381 | 1938 | 2319 |
| Total 合計 | 381 | 1938 | |

- 1 Defined as those men known to have been born in Japan.
 - 一世とは、日本で生まれたことが判明している男子と定義した.
 - 2 Defined as all men not known to have been born in Japan. Nearly all of these subjects were born in Hawaii or Mainland U.S.A., of Issei parents.

二世とは、日本で生まれたとは認められないすべての男子と定義した。その大部分は、一世を両親として Hawaii または米国本土で生まれた。

FIGURE 1 ORIGIN OF COHORTS 図 1 出身地 Honolulu Prefecture California 183, 531 Hiroshima 25% 21% 17: ES Yamaguchi шП 23 8 Fukuoka 6 15 福 图 Kumamoto 熊本 14 8 Wakayama 和数山 12 新潟 5 Niigata NIIGATA Fukushima 福島 4 FUKUSHIM Okinawa 沖縄 14 00 HONSHU WAKAYAMA

in southern Honshu. The source of 30% more of the immigrants was scattered among 17 other prefectures. Thus, the source of migration to California was more diffuse than that to Hawaii; however, in both cases, more than 70% of the immigrants came from the southwestern portion of the main islands of Japan (Figure 1). The Issei comprise 14%, the Nisei 86% of this California cohort.

PHYSICAL CHARACTERISTICS AND LABORATORY FINDINGS

The mean values for selected variables are summarized in Table 4A and shown in Figures 2-12. The numbers examined for each variable are shown in Table 4B. The California and Honolulu Japanese are similar in height and both are slightly taller than their counterparts in Japan, especially in the younger age groups

30%は、その他の17県の出身者である。したがって、California 移住者の出身地は Hawaii の場合よりも分布が広いが、いずれの場合も移住者の70%以上が日本本土の西南部から来ている(図1). この California 集団では、一世が14%、二世が86%を占めている.

身体的特徴および臨床検査所見

選定された検査項目に対する平均値の要約を表 4A および図 2-12に示した。それぞれの検査項目に対する検査数を表 4Bに示した。California および Honolulu における日本人の身長はほぼ同じであるが、いずれも、特に若年群においては広島集団よりもやや高い(図 2)。体重の

TABLE 4A MEAN VALUES FOR SELECTED VARIABLES BY AGE AT EXAMINATION AND SITE 表4A 選定された検査項目に対する平均値:診察時年齢・地区別

| | Variable | | | Site | | Age at E | xamination | 診察時年齡 | |
|------------------|----------|-------|--------|------|-------|----------|------------|-------|--------|
| | 項目 | 304 | | 地区 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 |
| Height | 224 | 37.4 | cm | J | 162.1 | 161.6 | 161.0 | 159.6 | 158.9 |
| 身長 | | | | Н | 164.3 | 163.6 | 162.6 | 160.5 | 159.8 |
| | | | | С | 165.4 | 163.7 | 162.4 | 161.1 | 159.3 |
| Weight | | | kg | J | 55.3 | 56.1 | 55.5 | 53.7 | 51.7 |
| 体重 | | TEUI | | Н | 65.9 | 64.3 | 62.8 | 60.3 | 59.3 |
| | | | | C | 67.8 | 66.4 | 64.6 | 61.8 | 60.4 |
| Arm Skin | fold | | mm | J | 7.7 | 8.0 | 8.4 | 8.2 | 7.5 |
| 腕の皮壁の | り厚さ | | | Н | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 7.8 | 8.1 |
| | | | | C | 9.5 | 9.3 | 8.9 | 9.0 | 9.0 |
| Back Skin | fold | | mm | J | 9.9 | 10.5 | 10.7 | 10.4 | 9.3 |
| 背部の皮質 | きの厚さ | | | H | 17.4 | 16.7 | 16.3 | 15.5 | 14.9 |
| | | | | C | 16.2 | 15.9 | 15.7 | 14.4 | 14.2 |
| Grip Stre | ngth | | | J | 40.0 | 38.6 | 36.7 | 34.5 | 31.4 |
| Right Har | | | kg | Н | 40.3 | 38.3 | 36.4 | 33.8 | 31.7 |
| 右手の握 | J. | | | C | 41.9 | 40.3 | 36.8 | 34.1 | 31.1 |
| Biacromia | Less | | | J · | 37.5 | 37.3 | 37.2 | 37.0 | 36.7 |
| Diameter | 肩峰間径 | | cm | H | 38.4 | 38.2 | 37.9 | 37.5 | 37.2 |
| Bi-iliac | | | | J | 27.7 | 27.8 | 27.9 | 27.8 | 27.9 |
| Diameter | 腸骨稜間径 | | cm | Н | 28.7 | 28.9 | 29.0 | 28.8 | 29.2 |
| FEV ₁ | | | (1) | J | 2.5 | 2.4 | 2.3 | 2.1 | 2.0 |
| 1 | | | | Н | 2.6 | 2.5 | 2,4 | 2.2 | 2. |
| | | | | С | 3.2 | 3.1 | 2.8 | 2.5 | 2.3 |
| VC | | | (1) | J | 3.2 | 3.1 | 3.0 | 2.9 | 2.8 |
| | | | | Н | 3.4 | 3.3 | 3.1 | 3.0 | 2.9 |
| | | | | C | 4.0 | 3.9 | 3.6 | 3.3 | 3.1 |
| FEV,/VO | 721 | | % | J | 77.9 | 76.4 | 75.0 | 73.6 | 71.6 |
| | | | | Н | 77.3 | 76.4 | 75.2 | 73.1 | 72.3 |
| | | | | C | 79.2 | 80.4 | 78.5 | 76.5 | 73.8 |
| Systolic I | Blood | | | J | 125.7 | 129.9 | 136.2 | 140.1 | 144.4 |
| Pressure | 188 | n | nm Hg | Н | 128.6 | 132.0 | 134.3 | 138.6 | 142.2 |
| 収縮期血 | 15) | | | C | 133.5 | 137.3 | 141.7 | 144.2 | 150.4 |
| Diastolic | Blood | | 2000 | J | 80.4 | 82.0 | 84.7 | 83.0 | 83.5 |
| Pressure | 0.6.6 | ALE D | nm Hg | Н | 81.8 | 82.2 | 82.6 | 82.1 | 81. |
| 拡張期血 | ± 130 | | | C | 87.3 | 88.6 | 89.2 | 88.9 | 89.0 |
| Hematoci | | | % | 31J | 43.6 | 43.1 | 42.7 | 41.8 | 41.9 |
| ヘマトク | リット | | | Н | 45.1 | 44.8 | 44.6 | 44.2 | 44.0 |
| | | | | C | 45.2 | 44.8 | 44.6 | 44.1 | 44. |
| Cholester | ol | mg/ | 100 ml | J | 176.3 | 176.4 | 174.9 | 178.1 | - 176. |
| コレステ | ロール | | | B H | 219.4 | 219.4 | 218.7 | 216.7 | 211. |
| | | | | C | 223.0 | 227.5 | 228.1 | 225.8 | 225. |
| Glucose | | mg/ | 100 ml | J | 137.4 | 147.8 | 139.9 | 146.8 | 152. |
| グルコー | ス | | | Н | 150.3 | 158.8 | 164.1 | 173.4 | 182. |
| | | | | C | 154.1 | 155.2 | 160.9 | 158.8 | 171. |
| Uric Aci | 174 b | mg/ | 100 ml | J | 5.3 | 5.4 | 5.3 | 5.3 | 5. |
| 尿酸 | | | | H | 6.1 | 6.0 | 5.9 | 5.9 | 6. |
| | | | | C | 5.9 | 6.0 | 6.0 | 5.9 | 5. |

J-Japan 日本 H-Hawaii

C - California FEV₁ =First Second Forced Expiratory Volume 1秒間努力性肺活量

VC = Vital Capacity 肺活量

TABLE 4B NUMBER OF MEN EXAMINED BY AGE AT EXAMINATION, SITE, AND VARIABLE 表 4 B 男子被検者数: 年齡·地区·検查項目別

| Varia | | | Site | 10000 | | t Examinatio | n 診察時年齢 | A 1 2 19 1 1 | Total # |
|---------------------------|-------|-------------|---------------|----------|-------|--------------|---------|--------------|---------|
| 項目 | i | inc set and | 地区 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | ıotai p |
| All Examined M | len . | | J | 322 | 436 | 454 | 519 | 452 | 2183 |
| 皮検男子総数 | | | H | 1832 | 2792 | 1593 | 1338 | 451 | 8006 |
| | | | C | 901 | 663 | 346 | 206 | 180 | 2296 |
| leight | | en em | | 309 | 423 | 434 | 486 | 422 | |
| 長 | | | Н | 1832 | 2791 | 1592 | | | 2074 |
| | | | C | 885 | 657 | | 1337 | 450 | 8002 |
| Veight | | kg | | 309 | | 340 | 203 | 174 | 2259 |
| k afr | | | Н | | 424 | 435 | 486 | 422 | 2076 |
| | | | 0 | 1831 | 2791 | 1591 | 1337 | 450 | 8000 |
| rm Skinfold | | 76 | | 885 | 658 | 340 | 204 | 176 | 2263 |
| iの皮壁の厚さ | | | | 308 | 416 | 431 | 496 | 419 | 2070 |
| 1.8 | | | Н | 1832 | 2790 | 1591 | 1337 | 450 | 8000 |
| 1 (1) (1) | | | D K C | 885 | 658 | 340 | 204 | 176 | 2263 |
| ack Skinfold 部の皮壁の厚 | à | mm | | 308 | 416 | 431 | 496 | 419 | 2070 |
| 即以从至小行 | 8. | | 8 9 H | 1832 | 2791 | 1592 | 1337 | 450 | 8002 |
| 1.11 | | | 5 % C | 885 | 658 | 340 | 204 | 176 | 2263 |
| rip Strength ight Hand | | ka | 7.00 J | 305 | 414 | 431 | 493 | 417 | 2060 |
| ight Hand i手の握力 | | kg | P. C. | 1830 | 2783 | 1584 | 1332 | 450 | 7979 |
| 1.16 | | | C | 879 | 644 | 328 | 199 | 171 | 2221 |
| iacromial | | | 2 J | 257 | 324 | 354 | 412 | 339 | 1686 |
| iameter 肩峰 | 間径 | cm | * 0 # H | 1832 | 2787 | 1593 | 1338 | 451 | 8001 |
| i-iliac | | 27 | | g eg , 🕨 | | | | | 0001 |
| iameter | | cm | * J | 257 | 324 | 354 | 411 | 339 | 1685 |
| 骨稜間径 | | | Н | 1831 | 2790 | 1592 | 1337 | 451 | 8001 |
| EV ₁ | | (1) | J | 256 | 317 | 352 | 405 | 336 | 1666 |
| 1,3 | | | Н | 1832 | 2791 | 1593 | 1337 | 450 | |
| | | | С | 659 | 489 | 262 | 144 | | 8003 |
| С | | (1) | | 256 | 317 | 352 | 405 | 127 | 1681 |
| 8.5 | | | Н | 1832 | | | | 336 | 1666 |
| | | | | | 2791 | 1593 | 1338 | 450 | 8004 |
| EV ₁ /VC | | 0/ | C | 659 | 489 | 262 | 144 | 127 | 1681 |
| L 1 1 1 C | | % | | 256 | 317 | 352 | 405 | 336 | 1666 |
| | | | Н | 1822 | 2780 | 1583 | 1331 | 447 | 7963 |
| Labi | | | C | 659 | 489 | 262 | 144 | 127 | 1681 |
| stolic Blood ressure | | II | J | 322 | 436 | 454 | 519 | 452 | 2183 |
| 縮期血圧 | | mm Hg | 11 | 1832 | 2789 | 1593 | 1338 | 451 | 8003 |
| | | | C | 898 | 661 | 345 | 206 | 179 | 2289 |
| astolic Blood | | 23 | J | 321 | 436 | 454 | 518 | 449 | 2178 |
| essure 張期血圧 | | mm Hg | Н | 1832 | 2788 | 1593 | 1336 | 451 | 8000 |
| 716 89 1111 / 1. | | | C | 896 | 661 | 345 | 205 | 179 | 2286 |
| ematocrit | | % | J | 120 | 212 | 220 | 252 | 200 | 1004 |
| マトクリット | | | Н | 1822 | 2782 | 1585 | 1324 | 446 | 7957 |
| | | | C | 896 | 658 | 343 | 206 | 179 | 2282 |
| olesterol | | mg/100 ml | | 119 | 209 | 216 | 247 | 196 | 987 |
| レステロール | | 0.5% | Н | 1820 | 2782 | 1582 | 1330 | 447 | |
| | | | C | 887 | 664 | 336 | | | 7961 |
| ucose | - | mg/100 ml | T | 57 | 107 | | 200 | 176 | 2263 |
| 粧 | | | | | | 120 | 153 | 129 | 566 |
| | | | Н | 1825 | 2786 | 1586 | 1332 | 448 | 7977 |
| oio Anid | 8. | | С | 880 | 638 | 334 | 199 | 174 | 2225 |
| ric Acid .酸 | - 1 | mg/100 ml | | 119 | 209 | 216 | 247 | 195 | 986 |
| - HX | | | H | 1824 | 2783 | 1584 | 1332 | 448 | 7971 |
| | | | C | 880 | 640 | 332 | 200 | 175 | 2227 |

J=Japan 日本 H=Hawaii C=California FEV₁=First Second Forced Expiratory Volume 1秒間努力性肺活量 *Biacromial Diameter and Bi-iliac Diameter were not measured in California. California では測定せず. VC=Vital Capacity 肺活量

(Figure 2). A comparison of weights indicates that the California men are slightly heavier than those in Honolulu, who are in turn heavier than their Japan counterparts by an average of 8kg (Figure 3). Honolulu men have a slightly larger skeletal size than men in Japan as manifested by measures of their biacromial and bi-iliac diameters. These skeletal size measurements are not available in California. As a measure of adiposity skinfolds were measured in the triceps and subscapular areas. Figure 4 shows a delineation of the mean values of the combination of the two measurements. The curves conform very closely to those showing mean weights in the three cohorts.

In Japan and Hawaii, measures of ventilation were made using a Collins Spirometer with manual measurement. In California, the measure of ventilation was recorded by a wedge spirometer coupled directly to a computer. The absolute measurement in California is distinctly higher than that found in Japan and Hawaii; however, the measure of the first, second forced expiratory volume (FEV₁) expressed as a percentage of the total vital capacity (VC) shows a much smaller difference between the values found in California and those in the other two sites (Figure 5).

Blood pressure values in Hawaii and Japan are nearly alike with the men in Japan showing a slight increase in the older age groups, particularly in diastolic pressure. In all the age groups, however, both systolic and diastolic pressures are distinctly higher in the California cohort (Figures 6 and 7).

The only genetic markers which were done identically in all three study sites was the determination of the ABO blood group factors. The distribution of blood groups was between 29% and 30% Group 0, between 39% and 42% Group A, between 20% and 21% Group B, and between 9% and 10% Group AB in the three areas (Table 5). This contrasts with the distribution in a typical Caucasian population 40 of 47% Type 0, 42% Type A, 8% Type B, and 3% Type AB. We have additional Rh factor data limited to Japan and Hawaii, indicating that in both sites Rh positive men comprise 98% to 99% of the population, compared to only 85% Rh positive among Caucasians. 41

Hematocrit values are the same in the California and Hawaii cohorts. Values are somewhat higher than those found in the cohort in Japan (Figure 8).

A slight difference between the Californian and Hawaiian cohorts is noted in the serum cholesterol values, with the men in California having slightly higher cholesterol levels, and both American cohorts showing markedly higher values than those found in Japan (Figure 9).

比較では、California の男子は Honolulu のそれよりもやや重く、一方、後者は広島集団よりも平均 8 kg重い(図3). 肩峰間径および腸骨稜間径の測定によれば、Honolulu の男子は日本のそれよりも骨格がやや大きい。Californiaでは、この種の骨格の大きさについては測定されていない。脂肪蓄積量の指標として三頭筋部および肩甲骨角下部の皮壁の厚さが計測された。図 4 には、この二つの測定値を合計したものの平均値を示した。その曲線は、この三つの集団の平均体重曲線に非常に近い。

肺換気機能は、日本および Hawaii では、Collins 呼吸計を用いて測定し、手で計算を行なった。California では、電子計算機に連結されたクサビ型呼吸計を用いて肺換気機能測定が行なわれた。California における測定の絶対値は、日本および Hawaii よりも著しく高いが、総肺活量(VC)の百分率として表わされる 1 秒間努力性呼気量(FEV_1)の測定値を見れば、California と他の 2 地区との差がはるかに小さくなる(図 5)。

Hawaii および日本における血圧値はほぼ同じであるが、日本における高年齢群では、特に拡張期血圧がやや高いしかし、California の集団では、いずれの年齢群も収縮期血圧および拡張期血圧ともに明らかに高い(図 6 および 7).

3 調査地区で、共通して検討された唯一の遺伝学的指標は、ABO式血液型因子の決定であった。三つの地域における血液型の分布を見るとO型29%-30%、A型39%-42%、B型20%-21%、AB型9%-10%であった(表5)。これは、典型的な白人集団 40 におけるO型47%、A型42%、B型8%、AB型3%の分布と対照的である。そのほか、日本および Hawaii のみではあるが、Rh 因子の資料が入手されており、それによると白人 41 では Rh 陽性が85%にすぎないのに対して、両地区においては Rh 陽性は98%-99%であった。

California および Hawaii の集団のヘマトクリット値は同じであり、日本の集団よりもいくらか高い(図8).

California 集団と Hawaii 集団との間では、血清コレステロール値の軽度の差があり、California の男子はやや高い値を示したが、両群とも日本より著しく高かった(図9).

FIGURE 2 HEIGHT models and adjusted to the control of the control 図 2

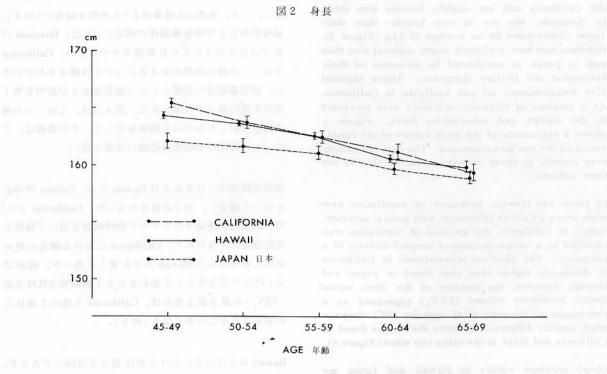


FIGURE 3 WEIGHT 図 3

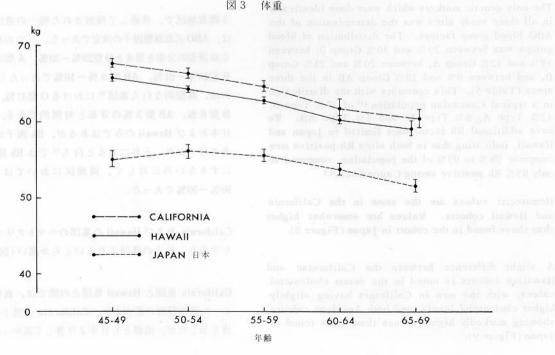


FIGURE 4 SUM OF ARM AND BACK SKINFOLDS

図4 腕および背部の皮壁計測の合計値

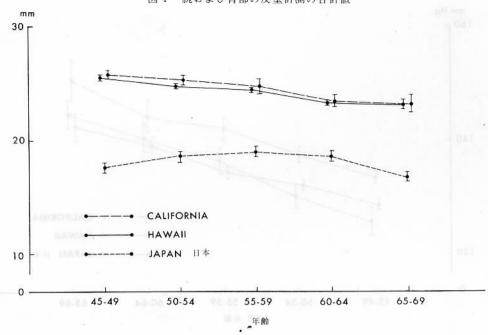


FIGURE 5 1-SEC. VITAL CAPACITY (%)



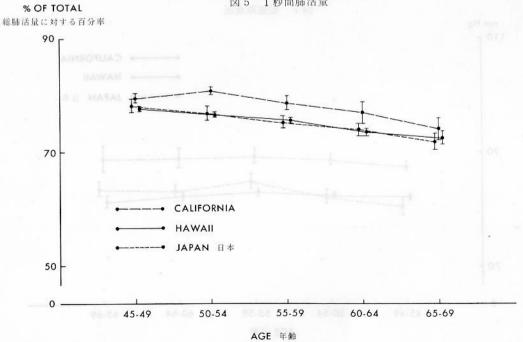


FIGURE 6 SYSTOLIC BLOOD PRESSURE

図6 収縮期血圧

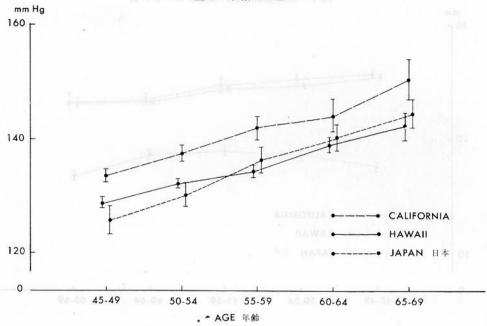


FIGURE 7 DIASTOLIC BLOOD PRESSURE

図7 拡張期血圧

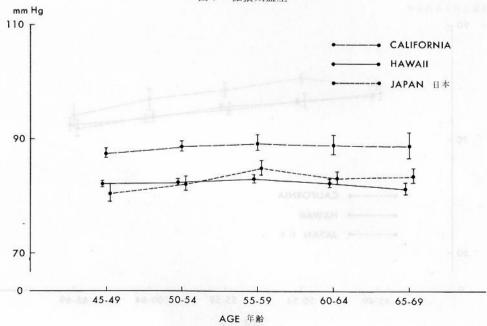


FIGURE 8 HEMATOCRIT

図8 ヘマトクリット値

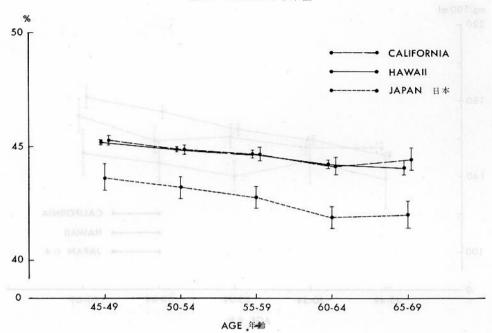


FIGURE 9 SERUM CHOLESTEROL

図9 血清コレステロール

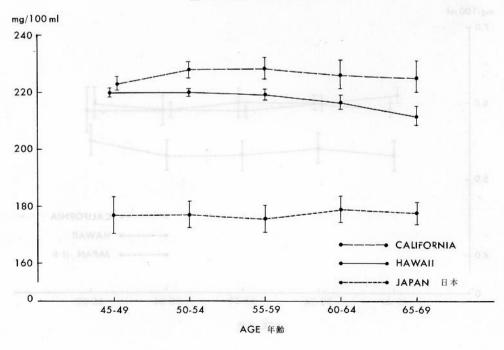


FIGURE 10 SERUM GLUCOSE

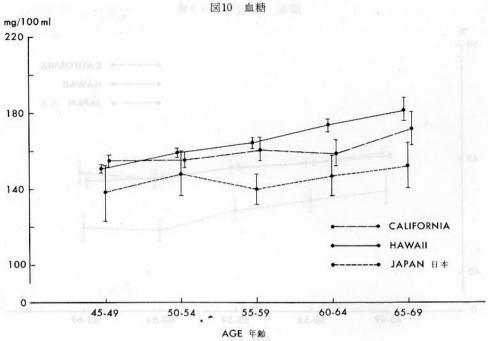
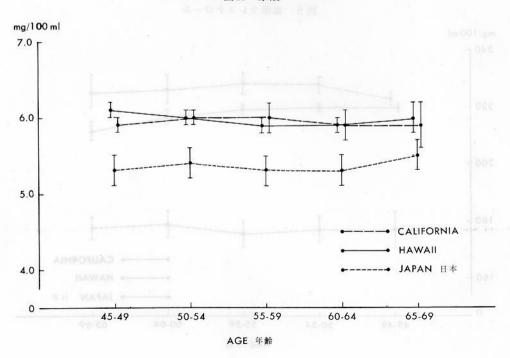


FIGURE 11 URIC ACID

図11 尿酸



As a measure of glucose tolerance, serum glucose values were determined 1 hour after an oral 50g glucose load. In the older age ranges, the values in Hawaii are slightly higher than those in California which are in turn higher than those found in Japan at all age levels (Figure 10).

Mean uric acid levels are also the same in the Hawaii and California Japanese, and they are distinctly higher than the values found in Japan (Figure 11).

DIET

As part of the current study, three kinds of diet data were obtained. First was the pattern of eating as estimated from the mailed questionnaire; second was the history of usual food frequency as given at the time of interview; and third was an analysis of the diet based on 24-hour recall and calculated by a dietitian after a detailed interview. In the current communication, we present a summary of findings limited to the third source of dietary data. Detailed analyses are in preparation.

The dietary interviews were carried out on all the subjects in Japan and in Honolulu and on a sample of the cohort in California. At the time of the examination, a trained dietitian asked each subject to describe everything he had eaten the day before. The dietitian asked about the kind and amounts of food in detail, using food models and measuring cups for illustrations. The same technique was used in all three study sites. Specific nutrients were then calculated using Japanese food tables in Hiroshima and Nagasaki and American food tables in Honolulu and California.

The mean values for total calories is only slightly lower in Japan than in Hawaii and California, but the differences in composition are substantial (Table 6). The subjects in Japan eat less protein and fat and more carbohydrate than do-the American subjects. Alcohol intake is higher in Japan while cholesterol intake is lower. The larger intake of total protein in Honolulu and California is derived from a large excess of animal protein; the mean value of vegetable protein intake is higher in Japan than in Honolulu and California. The proportion of fat in the diet eaten in Honolulu is substantially greater than that eaten in Japan, and the proportion of fat eaten in California is greater yet (Table 7). In both cases, much of the excess is accounted for by the great excess in the intake of predominantly saturated animal fat in both Honolulu and California. The excess of total carbohydrate in Japan is

糖耐容性の測定として、ブドウ糖50gの経口投与1時間後に血糖値の測定を行なった. 高年齢層では、Hawaiiの値がCaliforniaの値よりやや高く、一方、Californiaの値は、いずれの年齢群も日本よりも高い(図10).

Hawaii および California の日本人は平均尿酸値もまた等しくて、いずれも日本で認められたものより著しく高い (図11).

食習慣

今回の調査の一環として、食習慣に関する3種類の資料を入手した。その第1は、郵送された質問票に基づく食餌の傾向の推定であり、第2は面接に基づく日常の食品摂取頻度であり、第3は詳細な面接に基づく24時間記憶調査によって求められた食餌資料についての栄養士による分析および計算であった。今回の報告では、この第3の食餌資料に限定しての所見の概要を示す。詳細な解析・** は準備中である。

食習慣に関する面接は、日本および Honolulu における 集団の全員および California 集団の一部に対して行なった. 診察の際に、熟練した栄養士が各対象者に前日食べたすべての食品について尋ねた. 栄養士は、食品見本および計量カップを用いて、食品の種類および量を詳細に尋ねた. 3調査地域とも同じ方法を用いた. 次いで、広島・長崎では日本の食品成分表、Honolulu および Californiaでは米国の食品成分表を用いて具体的に栄養計算を行なった.

総カロリー量の平均値は、日本が Hawaii および California よりもわずかに低いにすぎないが、その構成には相当な差がある(表6). 日本の対象者は米国の対象者よりも蛋白や脂肪の摂取量が少なく、炭水化物摂取量が多い. アルコール摂取量は日本が多いが、コレステロール摂取量は少ない. Honolulu および California で蛋白質総摂取量が多いのは、動物性蛋白質の多量摂取によるものである. 日本の植物性蛋白質の平均摂取量は Honolulu および California よりも高い. Honolulu で摂取される食餌中の脂肪の割合は、日本よりも相当高く、California で摂取される脂肪の割合はそれ以上に高い(表7). いずれの場合も、脂肪の過剰摂取は主として Honolulu および California であって動物性飽和脂肪の摂取量がきわめて多いためである. 日本で炭水化物総摂取量が多いのは、主として米な

TABLE 5 DISTRIBUTION OF ABO BLOOD GROUPS

表 5 ABO 式血液型の分布

| Blood Group 血液型 | Japan 日本 | Hawaii | California |
|--------------------|-------------|--------|------------|
| О | 29% | 30% | 30 % |
| A | 42 | 39 | 40 |
| В | 20 | 21 | 21 |
| AB | 9 | 10 | 9 |

TABLE 6 MEAN DIET VALUES, 24-HOUR RECALL

表 6 平均食餌量, 24時間記憶調查

| Nutr 栄養 | ient 養素 | Japan 日本 | Hawaii | California | pare of the cure |
|--------------------|-------------|-------------|--------|------------|------------------|
| Calories | カロリー | 2132 | 2274 | 2268 | |
| Total Protein | 総蛋白質量 | 76 g | 94 g | 89 g | |
| Γotal Fat | 総脂肪量 | 36 | 85 | 95 | |
| Total Carbohydrate | 総炭水化物量 | 335 | 260 | 251 | |
| Alcohol | アルコール量 | 28 | 13 | 1V1510 9 | |
| Cholesterol | 食餌性コレステロール量 | 457 mg | 545 mg | 536 mg | |

TABLE 7 PROPORTION OF CALORIES DERIVED FROM SPECIFIC NUTRIENTS

表7 各栄養素に基づくカロリーの割合

| Nutr 栄養 | | Japan 日本 | to an | Hawaii | California |
|--------------|-------|-------------|-------|--------|------------|
| Protein | 蛋白質 | 14.3% | | 16.7% | 16.3% |
| Fat | 脂肪 | 15.1 | | 33.2 | 37.6 |
| Carbohydrate | 炭水化物 | 63.2 | | 46.4 | 44.1 |
| Alcohol | アルコール | 8.7 | | 3.7 | 2.5 |

TABLE 8 MEAN VALUES OF TYPES OF NUTRIENTS, 24-HOUR RECALL

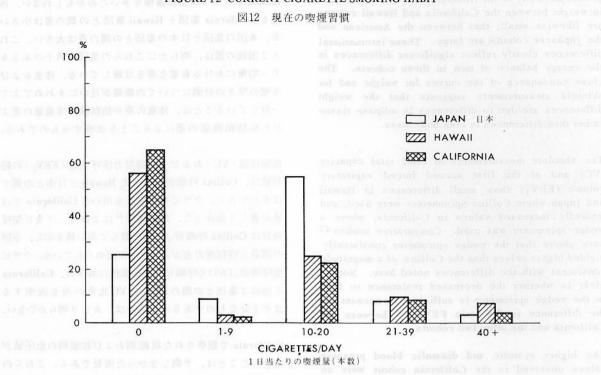
表8 各種栄養素の平均摂取量,24時間記憶調査

| Nutrient 栄養素 | IN P - E A No | Japan 日本 | Hawaii | California |
|--------------------------------|---------------|-------------|--------|------------|
| Animal Protein | 動物性蛋白質 | 40 g | 71 g | 66 g |
| Vegetable Protein | 植物性蛋白質 | 37 | 24 | 23 |
| *Fats, Principally Saturated | 脂肪, 主として飽和性 | 16 | 59 | 66 |
| *Fats, Principally Unsaturated | 脂肪, 主として不飽和性 | 21 | 26 | 29 |
| Simple Carbohydrate | 単一炭水化物 | 61 | 92 | 96 |
| Complex Carbohydrate | 複合炭水化物 | 278 | 169 | 155 |

^{*}Based on interstudy food grouping system in the absence of complete information on fatty acid composition of foods.

食品の脂肪酸組成についての資料が不完全であるので、それぞれの調査で用いた食品分類体系 に基づくものである。

FIGURE 12 CURRENT CIGARETTE SMOKING HABIT



derived from the great excess of complex carbohydrate, primarily rice, while the intake of simple carbohydrate is substantially greater in both Honolulu and California (Table 8).

SMOKING

The pattern of cigarette smoking differs in the three areas (Figure 12). A much larger proportion of the men in Japan smoke cigarettes than in the other two cohorts, but predominantly in the mild to moderate category (20 cigarettes or less per day). proportion of men who are heavy smokers (more than a package a day) is similar in Japan and California. The Hawaiian cohort has the largest num ber of heavy smokers.

Our findings in the NI-HON-SAN study have confirmed our expectations in some cases; in others we have had some surprises. The differences noted in height, especially in the younger age groups, are of questionable biological significance; they may reflect nutritional differences or other wartime stresses. Similarly, for the skeletal measurements, the differences are small and may be influenced by the

どの複合炭水化物の多量摂取によるのであるが,一方, 単一炭水化物の摂取量は Honolulu および California のほ うがかなり多い(表8).

喫煙に関する傾向は3地区間で異なっている(図12).日 本の男子には他の2集団よりも喫煙者は多いが、主とし て少量から中等量の範囲である(1日当たり20本以内). 多量喫煙者(1日に1箱以上)の男子の割合は、日本と California とで近似している. 多量喫煙者数が最も多い のは Hawaii の集団である.

このNI-HON-SAN調査では、期待どおりの所見が確 認された場合もあり、他方、予想外の所見が得られた場 合もあった. 特に若年齢群に認められる身長の差は、生 物学的意義が疑わしい. それは栄養上の差あるいはその 他の戦時中のストレスを反映しているのかもしれない. 同様に、骨格系の計測でも軽度の差があり、この差は greater adiposity of the Honolulu men. The differences in weight between the California and Hawaii cohorts are likewise small; that between the American and the Japanese cohorts are large. These international differences clearly reflect significant differences in the energy balance of men in these cohorts. The close consonance of the curves for weight and for skinfold measurements suggests that the weight differences are due to differences in adipose tissue rather than differences in lean body mass.

The absolute measurements of total vital capacity (VC) and of the first second forced expiratory volume (FEV₁) show small differences in Hawaii and Japan where Collins Spirometers were used, and markedly increased values in California, where a wedge spirometer was used. Comparative studies 42 have shown that the wedge spirometer consistently yielded higher values than the Collins, of a magnitude consistent with the differences noted here. Not so clear is whether the decreased resistance to flow in the wedge spirometer is sufficient to account for the difference in the ratio FEV₁/VC between the California and the other two cohorts.

The higher systolic and diastolic blood pressure values observed in the California cohort were an unexpected finding. These high values were apparent quite early in the examination cycle and extensive validation procedures were immediately initiated to test the reliability of the measurements. These included duplicate measurements by research team physicians and nurses before and after the regular technician measurement in the clinic, and duplicate measurements in the homes of a random subsample of the study group after an interval of several months. These efforts confirmed the reliability of the blood pressure readings originally observed during the It will, therefore, be very clinic examination. important to examine the relationship between blood pressure and the various biologic and environmental characteristics measured in the three populations. This we intend to do and will report the findings in a subsequent report.

The differences in the hematocrit values, although small, are of interest. Studies in Japan would indicate that the reason cannot be sought in any deficiency in iron content of the diet in Japan. 43 Another possible explanation is technical. Both American laboratories used a micro hematocrit technique 44 exclusively. In Japan, both micro and macro hematocrit 45 techniques were used.

The differences noted in the serum cholesterol determination are significantly large especially between the American and Japan cohorts, and not due to differences in laboratory methodology. It now

Honolulu の男子の脂肪蓄積が多いためかもしれない. 体重も California 集団と Hawaii 集団との間の差は小さいが、米国の集団と日本の集団との間の差は大きい. これら2国間の差は、明らかにこれらの集団の男子のエネルギー均衡における有意な差を反映している. 体重および皮壁の厚さの計測についての曲線が互いにきわめてよく一致していることは、体重の差が脂肪除外体重量の差よりも脂肪組織量の差によることを示唆するものである.

総肺活量 (VC) および 1 秒間努力性呼気量 (FEV $_1$) の絶対値は,Collins 呼吸計を用いた Hawaii と日本との間では差が小さく,クサビ型呼吸計を用いた California では値が著しく高かった.比較調査 42 によれば,クサビ型呼吸計は Collins 呼吸計よりも一貫して高い値を示し,今回の調査と同程度の差があることが認められている.クサビ型呼吸計における呼吸に対する抵抗の減少は,California と他の 2 集団との間の FEV_1 / VC 比率の差を説明するほど十分なものであるかどうかは,あまり明らかでない.

California で観察された収縮期および拡張期の血圧値が高かったことは、予期しなかった所見である。これらの高い値は、診察周期のごく初期のころから明らかに認められたので、その測定値の信頼性を調べるため、ただちに広範囲な確認評価の作業が開始された。このために、診療所で技術員によって行なわれた通常測定の前後に、研究班に参加している医師および看護婦が重複測定を実施するとともに、数か月経過後に調査対象者の一部を無作為に選定して重複測定を自宅で行なった。これらの努力により、最初に診察時に認められた血圧値の信頼性が確認された。したがって、この3集団について測定された血圧と種々の生物学的および環境的特性との関係を調べることはきわめて重要である。われわれはその検討を行なう計画であり、その結果はおって報告する。

ヘマトクリット値の差は、小さいながらも興味深い。日本における調査によれば、日本の食餌に鉄分が不足していることがその原因ではないことがわかった.⁴³ 今一つの可能性は、それが技術的な原因によることが考えられる。 米国の両地の研究室では、いずれももっぱらヘマトクリット微量測定法⁴⁴を応用した。日本では、微量法および常量測定法⁴⁵の双方によってヘマトクリット値を求めた。

血清コレステロール測定で認められた差は,特に日米集 団間で有意に大きいが,これは検査方法の差によるもの ではない.これらの差が,この3集団に報告されている remains for us to determine whether these differences are sufficient to account for the reported differences in disease experience in the three cohorts.

In the measure of glucose tolerance, there is no difference between the Hawaii and California cohorts in the three youngest age groups, while in the two older age groups, the Hawaii values are higher. At all ages, the Japan glucose values are lowest, the differences being particularly marked between the groups in Hawaii and Japan in the three oldest age groups. We have no ready explanation for these differences.

In the case of uric acid determinations, the Hawaii and California cohorts have nearly identical mean values, while the values in Japan are distinctly lower, correlating with the similar relationship of body weight. 46

The progressive marked alteration in diet in Japan since World War II⁴³ will eventually diminish the dietary differences between the Japan and American cohorts; however, at the time of the initial examinations described here, the differences were still great, particularly in terms of proportion of animal and vegetable proteins and fats, simple and complex carbohydrates, and in the per cent of calories derived from fat and from carbohydrates. The intake in Japan of only 15% of calories derived from fat is well below the levels suggested in western countries for diets designed for intervention in populations at high risk of developing coronary heart disease. ⁴⁷

CONCLUSION

These summary descriptive data of ethnically similar cohorts of indigenous and migrant Japanese males have shown similarities or slight differences in characteristics wholly or largely genetically determined, such as blood groups, stature, and skeletal size. Differences have been noted in characteristics largely environmental or behavioral, such as diet and cigarette smoking habit, as well as in characteristics determined by a varying mixture of genetic and environmental influences, such as weight, blood pressure, glucose tolerance, and serum lipid and uric acid levels.

Detailed analyses of the distributions of laboratory variables, of dietary data obtained by different methods, and of correlations among laboratory, dietary, physical, and demographic variables are currently in progress.

Also part of the study plan are determinations of disease prevalence from evaluation of examination,

疾患発生の差を説明するほど十分なものであるかどうか を決定することは今後の課題である.

糖耐容性の検査では、三つの若年齢群では Hawaii と California との集団間の差はないが、二つの高年齢群に おいては、Hawaii の値が高い、全年齢を通じて日本の 血糖値は最低であり、Hawaii と日本との間で三つの最年 長群間の差が特に著しい、これらの差を容易に説明する ことはできない。

尿酸測定値の場合は、Hawaii 集団および California 集団の平均値はほとんど同じであるが、日本の値は明らかに低く、これは、体重について認められた同様な関係と相関を示した.46

第2次大戦以来日本における食生活は絶えず著しく変化しているために、43 いずれは日本と米国との集団の間の食生活の差は減少するであろう。しかし、ここに報告した第1回診察時には、特に動物性および植物性の蛋白質および脂肪あるいは単一および複合炭水化物の割合、ならびに脂肪および炭水化物によるカロリーの百分率における差はまだまだ大きかった。カロリーのわずか15%を占めるという日本における脂肪摂取量は、欧米諸国で冠動脈性心臓疾患の危険率の高い集団の発病予防のために考案された食餌におけるその値よりもはるかに低い、47

結論

日本に居住する日本人男子と移住した日本人男子で構成 される人種的に均一なこれらの集団について求められた 前記の資料を要約すると、血液型、身長および骨格の大 きさのような、ほとんど完全に遺伝によって決定される 特性は類似しているか、わずかに異なるにすぎないこと が認められた。食生活および喫煙習慣などのように主と して環境または生活習慣に関する特性、ならびに体重、 血圧、糖耐容性、血清脂質および血清尿酸値のように遺 伝的および環境的影響の種々の程度の混合によって決定 される特性においては差が認められた。

各検査項目の測定値の分布,いろいろの方法によって得られた食餌上の資料についての,ならびに臨床検査所見,食餌上の資料,全身検査所見および人口学的項目の間の相関についての,詳細な解析は目下進行中である.

また,この調査計画の一環として,診察所見,臨床検査 所見および心電図検査所見の評価に基づく有病率の決定, laboratory and electrocardiographic findings, of disease incidence from repeat examinations and from surveillance of hospital records, and of cause-specific mortality from hospital records and from death certificates. In addition, at Hiroshima and Honolulu a uniform autopsy protocol is in use. All of these disease findings will be correlated with characteristics determined by questionnaire, interview, examination, and laboratory analyses.

重複診察および病・医院記録の調査に基づく疾患発生率の決定,ならびに病・医院記録および死亡診断書に基づく死因別死亡率の決定も計画の1部に加えられている。さらに,広島と Honolulu では,標準化した剖検記録書式が用いられている。これらの疾患に関するすべての所見と質問票,面接,診察および臨床検査によって決定された特性との相関を求める予定である。

REFERENCES

参考文献

- 1. KEYS A (ed): Coronary heart disease in seven countries. Circulation 41 (Suppl I): I-1, 1970
- MEDALIE JH, KAHN HA, GROEN JJ, NEUFELD HN, RISS E: The prevalence of ischemic heart disease in relation to selected variables. Isr J Med Sci 4:789, 1968
- 3. MALHOTRA SL: Epidemiology of ischaemic heart disease in India with special reference to causation. Br Heart J 29:895, 1967
- 4. WHYTE HM: Behind the adipose curtain. Studies in Australia and New Guinea relating to obesity and coronary heart disease. Am J Cardiol 15:66, 1965
- 5. KANNEL WB, DAWBER TR, KAGAN A, REVOTSKIE N, STOKES J III: Factors of risk in the development of coronary heart diseasesix year follow-up experience. The Framingham study. Ann Intern Med 55:33, 1961
- 6. DOYLE JT, HESLIN AS, HILLEBOE HE, FORMEL PF: Early diagnosis of ischemic heart disease. N Engl J Med 261:1096, 1959
- 7. STAMLER J, LINDBERG HA, BERKSON DM, SHAFFER A, MILLER W, POINDEXTER A: Prevalence and incidence of coronary heart disease in strata of the labor force of a Chicago industrial corporation. J Chron Dis 11:405, 1960
- CHAPMAN JM, MASSEY FJ Jr: The interrelationship of serum cholesterol, hypertension, body weight, and risk of coronary disease.
 Results of the first ten years' follow-up in the Los Angeles Heart Study. J Chron Dis 17:933, 1964
- 9. PAUL O, LEPPER MH, PHELAN WH, DUPERTUIS GW, MacMILLAN A, McKEAN H, PARK H: A longitudinal study of coronary heart disease. Circulation 28:20, 1963
- 10. EPSTEIN FH, OSTRANDER LD Jr, JOHNSON BC, PAYNE MW, HAYNER NS, KELLER JB, FRANCIS TF Jr: Epidemiological studies of cardiovascular disease in a total community Tecumseh, Michigan. Ann Intern Med 62:1170, 1965
- 11. KANNEL WB, DAWBER TR, COHEN ME, McNAMARA PM: Vascular disease of the brain epidemiologic aspects: The Framingham Study. Am J Public Health 55:1355, 1965
- 12. BERRY JE, UZAWA H, FUJIMI S: Stroke: United States and Japan. Serum lipid profiles. Geriatrics 24:126, 1969
- 13. KANNEL WB, DAWBER TR, FRIEDMAN GD, GLENNON WE, McNAMARA PM: Risk factors in coronary heart disease. An evaluation of several serum lipids as predictors of coronary heart disease. The Framingham Study. Ann Intern Med 61:888, 1964
- 14. KEYS A, TAYLOR HL, BLACKBURN H, BROZEK J, ANDERSON JT, SIMONSON E: Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed fifteen years. Circulation 28:381, 1963
- 15. STAMLER J: Lectures on Preventive Cardiology. New York, Grune and Stratton, 1967. p107
- 16. DOYLE JT, DAWBER TR, KANNEL WB, KINCH SH, KAHN HA: The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease. The second report of the combined experience of the Albany, NY and Framingham, Mass, studies. JAMA 190:886, 1964
- 17. KEYS A: Diet and the epidemiology of coronary heart disease. JAMA 164:1912, 1957
- McGANDY RB, HEGSTED DM, STARE FJ: Dietary fats, carbohydrates and atherosclerotic vascular disease. N Engl J Med 277:186, 242, 1967

- 19. STAMLER J: Diet and atherosclerotic disease. J Am Diet Assoc 34:929, 1958
- SCRIMSHAW NS, TRULSON M, TEJADA C, HEGSTED DM, STARE FJ: Serum lipoprotein and cholesterol concentrations. Comparison of rural Costa Rican, Guatemalan, and United States populations. Circulation 15:805, 1957
- ZUKEL WJ, LEWIS RH, ENTERLINE PE, PAINTER RC, RALSTON LS, FAWCETT RM, MEREDITH AP, PETERSON B: A
 short-term community study of the epidemiology of coronary heart disease. A preliminary report of the North Dakota study. Am J Public
 Health 49:1630, 1959
- 22. MILLER DC, TRULSON MF, McCANN MB, WHITE PD, STARE FJ: Diet, blood lipids and health of Italian men in Boston. Ann Intern Med 49:1178, 1958
- TOOR M, KATCHALSKY A, AGMON J, ALLALOUF D: Serum-lipids and atherosclerosis among Yemenite immigrants in Israel. Lancet 1:1270, 1957
- KIMURA N: Analysis of 10,000 post-mortem examination in Japan. In World Trends in Cardiology. 1. Cardiovascular Epidemiology, ed by A Keys and PD White. New York, Hoeber-Harper, 1956. p22
- 25. GORDON T: Mortality experience among the Japanese in the United States, Hawaii, and Japan. Public Health Rep 72:543, 1957
- KEYS A, KIMURA N, KUSUKAWA A, BRONTE-STEWART B, LARSEN N, KEYS MH: Lessons from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii and Los Angeles. Ann Intern Med 48:83, 1958
- 27. OKINAKA S, NAKAMURA T, MURAKAMI M, MIKAMO Y, TASAKA S, OMORI K, MAEKAWA M, DONOMAE I, HARA T, MISAO T: The statistical review of cases with clinically diagnosed myocardial infarction and with anginal pains in several districts in Japan. Jap Circulation J 21:79, 1957
- 28. UEDA H, MURAO S, HARUMI K, KUROIWA A: The current status of ischemic heart disease and myocardial infarction in Japan. Jap Heart J 10:1, 1969
- 29. ADAMSON LF: Serum cholesterol concentrations of various ethnic groups in Hawaii. J Nutr 71:27, 1960
- 30. CHUNG CS, BASSETT DR, MOELLERING RC Jr, ROSENBLATT G, STOKES J III, YOSHIZAKI H: Risk factors for coronary heart disease in Hawaiian and Japanese males in Hawaii. J Med Genet 6:59, 1969
- 31. BENNETT CG, TOKUYAMA GH, McBRIDE TC: Cardiovascular-renal mortality in Hawaii. Am J Public Health 52:1418, 1962
- 32. MOELLERING RC Jr, BASSETT DR: Myocardial infarction in Hawaiian and Japanese males on Oahu a review of 505 cases occurring between 1955 and 1964. J Chron Dis 20:89, 1967
- 33. GORDON T: Further mortality experience among Japanese Americans. Public Health Rep 82:973, 1967
- 34. BELSKY JL, KAGAN A, SYME SL: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California. Research plan. ABCC TR 12-71
- 35. SWITZER S: Hypertension and ischemic heart disease in Hiroshima, Japan. Circulation 28:368, 1963
- 36. BELSKY JL, TACHIKAWA K, JABLON S: ABCC-JNIH Adult Health Study. Report 5. Results of the first five cycles of examinations. Hiroshima-Nagasaki 1958-68. ABCC TR 9-71
- 37. ISHIDA M, BEEBE GW: Research plan for joint NIH-ABCC study of life-span of A-bomb survivors. ABCC TR 4-59
- WORTH RM, KAGAN A: Ascertainment of men of Japanese ancestry in Hawaii through World War II Selective Service registration.
 J Chron Dis 23:389, 1970
- 39. BEEBE GW, FUJISAWA H, YAMASAKI M: Adult health study. Reference papers. A. Selection of the sample, B. Characteristics of the sample. ABCC TR 10-60
- 40. DOBSON AM, IKIN EW: The ABO blood groups in the United Kingdom: frequencies based on a very large sample. J Pathol Bacteriol 48:221, 1946
- 41. LANDSTEINER K, WIENER AS: Studies on an agglutinogen (Rh) in human blood reacting with anti-rhesus sera and with human iso-antibodies. J Exp Med 74:309, 1941
- 42. OSCHERWITZ M, EDLAVITCH SA, BAKER TR, JARBOE T: Differences in pulmonary functions in various racial groups. Am J Epidemiol, In press
- 43. INSULL W, OISO T, TSUCHIYA K: Diet and nutritional status of Japanese. Am J Clin Nutr 21:753, 1968

- 44. STRUMIA MM, SAMPLE AB, HART ED: An improved micro hematocrit method. Am J Clin Pathol 24:1016, 1954
- 45. WINTROBE MM: Clinical Hematology, 6th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1967. p413
- 46. GUTMAN AB, YU TF: Gout, a derangement of purine metabolism. Adv Intern Med 5:27, 1952
- 47. RINZLER SH: Primary prevention of coronary heart disease by diet. Bull NY Acad Med 44:936, 1968