

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

MORTALITY

死亡率

ROBERT M. WORTH, M.D., Ph.D.
HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫
GEORGE G. RHOADS, M.D.
ABRAHAM KAGAN, M.D.
S. LEONARD SYME, Ph.D.



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 groups, 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の日米専門職員、顧問、諮問機関ならびに政府および民間の関係諸団体の要求に応ずるための日英両語による公式報告記録であって、業績報告書集は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

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

MORTALITY

死亡率

ROBERT M. WORTH, M.D., Ph.D.
HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫
GEORGE G. RHOADS, M.D.
ABRAHAM KAGAN, M.D.
S. LEONARD SYME, 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	1
Methods 方 法	2
Mortality ascertainment in Japan 日本における死亡の確認	2
Mortality ascertainment in Honolulu. Honolulu における死亡の確認	3
Mortality ascertainment in San Francisco San Francisco における死亡の確認	4
Death Certificate cause of death validation, 死亡診断書記載死因の正確性	
Japan 日本	4
Honolulu	6
San Francisco	7
Analytic methods 解析方法	7
Ni-Hon-San mortality comparisons 日本, Honolulu, San Francisco の死亡率の比較	9
Discussion 考 察	10
References 参考文献	13
Table 1. Validation of underlying cause on death certificate in Japan and Hawaii	
表 日本および Hawaii における死亡診断書記載の原死因の正確性	5
2. Estimated error in death certification of coronary heart disease and stroke in Japan and Hawaii	
日本および Hawaii における死亡診断書記載の冠動脈性心臓疾患と脳卒中の推定誤差	6
3. Average annual mortality rates per 1000 Japanese men enumerated in Japan, Honolulu, and the San Francisco area by age and underlying cause of death	
日本, Honolulu および San Francisco 地区における年齢別, 原死因別の日本人男子1000人当たりの平均年間死亡率	9
Figure 1. Age distribution of the cohorts in the three study sites	
図 三調査地区におけるコホートの年齢分布	8
2. Annual age and cause specific mortality rates in the three study sites	
三調査地区における年齢別, 原死因別年間死亡率	10
3. Comparison of Ni-Hon-San annual cause specific mortality rates in 55-64 year old men with equivalent data from other reports	
Ni-Hon-San 調査対象の年齢55-64歳の男子における原因別年間死亡率と他の調査の該当資料との比較	11

Approved 承認 21 November 1974

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

MORTALITY

死亡率

ROBERT M. WORTH, M.D., Ph.D.¹; HIROO KATO, M.D., M.P.H. (加藤寛夫)^{2*}; GEORGE G. RHOADS, M.D.³;
ABRAHAM KAGAN, M.D.³; S. LEONARD SYME, Ph.D.⁴

SUMMARY

Stroke, coronary heart disease (CHD), and total mortality are evaluated from death certificates in enumerated cohorts of 45-64 year-old Japanese men in Hiroshima and Nagasaki (1965-70), in Honolulu (1966-70), and in the San Francisco area (1968-72).

Total mortality is highest in Japan with no consistent differences between Japanese Americans in Honolulu and San Francisco. Age-specific CHD death rates are markedly lower in all three Japanese groups than in American whites. The CHD rates are consistently and significantly lower in Japan than in American Japanese. Stroke death rates for American Japanese men appear equivalent to figures for U.S. white men of the same age, but are significantly lower than in the Japan cohort for the 60-64 year old group. The number of stroke deaths below that age are too few as yet for analysis.

Validation of mortality ascertainment and of the accuracy of death certification has been carried out in Japan and in Hawaii. The international differences in mortality do not appear to be entirely due to certification or other methodologic artifact.

INTRODUCTION

Gordon^{1,2} has utilized death certificate data clustered around the 1950 and 1960 U.S. censuses in comparison with equivalent data from Japan to show that men of Japanese ancestry in California and Hawaii have in recent years experienced age-specific coronary heart disease (CHD) death rates that are intermediate between the higher rates seen

要約

広島・長崎(1965-70年), Honolulu (1966-70年)および San Francisco 地区(1968-72年)において, 年齢45-64歳の日本人男子で構成される調査コホートの死亡診断書に基づいて, 脳卒中, 冠動脈性心臓疾患(CHD)および全死因による死亡率の評価を行った。

全死因による死亡率は日本が最も高く, Honolulu と San Francisco における日系米人の間に一貫した差はなかった。この三つの日本人集団における年齢別CHD死亡率はいずれも米国白人よりも著しく低い。また, 日本におけるCHD死亡率は, 日系米人のそれよりも一貫して有意に低い。米国における日本人男子の脳卒中死亡率は同年齢の米国白人に等しいようであるが, 60-64歳年齢群では日本におけるコホートよりも有意に低い。これ以下の年齢では脳卒中死亡者数がまだ少ないので, 解析できない。

死亡情報入手状況の確認ならびに死亡診断書の正確性についての検討を日本およびHawaiiで行った。両国間の死亡率の差は死亡診断書の記載方法やその他の方法論的人工産物のためであるとは思われない。

緒言

Gordon^{1,2} が, 1950年および1960年度の米国情勢調査時を中心とした死亡診断書に基づく死亡統計と, 同時期の日本における死亡診断書に基づく死亡統計を調査したところ, California および Hawaii における日系男子の年齢別冠動脈性心臓疾患(CHD)による死亡率は, 米国白人

University of Hawaii School of Public Health¹; Department of Epidemiology & Statistics, ABCC²; The Honolulu Heart Study, National Heart and Lung Institute, National Institutes of Health³; The Department of Epidemiology, University of California School of Public Health, Berkeley⁴; Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health, Ministry of Health and Welfare.*

Hawaii 大学公衆衛生学部,¹ ABCC 疫学統計部,² 米国衛生研究所心臓肺臓研究所 Honolulu 心臓調査班,³ および California 大学公衆衛生学部疫学教室, Berkeley 市⁴ 厚生省国立予防衛生研究所広島支所 *

among U.S. whites and the lower rates seen in Japan. Japanese men in California and Hawaii also occupied an intermediate position for deaths due to vascular lesions of the central nervous system in 1950, but by 1960 the rates among Japanese in the U.S. had fallen below the relatively low level seen in whites, while the corresponding rates in Japan remained very high. As is true in most death certificate studies, the question can be raised as to how much of these differences might be artifactual, due to differing "styles" of death certification in the U.S. and Japan. There is evidence³ that Japanese vital statistics reports are reasonably accurate with regard to CHD/stroke ratios.

These and other^{4,5} observations stimulated the development of the Ni-Hon-San* collaborative studies, comparing the characteristics of three study populations^{6,7} and comparing CHD and stroke prevalence and incidence in Japanese men in the ABCC cohort in Hiroshima and Nagasaki⁸ with a cohort of men of Japanese ancestry in the Honolulu Heart Study⁹ and men of Japanese ancestry in the San Francisco Bay area's Japanese Health Study.⁶ The primary purpose of these collaborative studies is to hold genetic, age, and sex variables constant while extending the range of environmental and behavioral variables in the hope of making more specific etiologic associations than was possible in the rather homogeneous settings found in Framingham, Tecumseh, and other studies done in the U.S.^{4,10-12} This paper is one of a series from the Ni-Hon-San studies, and is limited to an examination of the mortality experience of the three cohorts during 1965-72 (Japan 1965-70, Honolulu 1966-70, San Francisco 1968-72). These mortality data are of interest because they are the result of very careful death ascertainment related to well-defined populations in which prevalence and incidence of CHD and stroke are also being carefully ascertained.

METHODS

Mortality Ascertainment in Japan

The establishment of the JNIIH-ABCC Life Span Study cohort for Hiroshima and Nagasaki has been described elsewhere.¹³ Only a part of this cohort, the 9329 men who were born between 1900 and 1919 and who were alive on 1 January 1965 (age 45-64), is included in this Ni-Hon-San collaborative mortality study. There has existed in Japan since the last quarter of the 19th century a system of compulsory family registration. The family record is termed the

の高い死亡率と日本の低い死亡率との中間にあることを認めた。1950年の中枢神経系の血管損傷による死亡率についても、California および Hawaii の日系男子は中間の値を示した。1960年には米国における日系男子の死亡率は白人にみられる比較的低い率以下に下ったが、日本においてはその死亡率は依然として極めて高い値を維持していた。ほとんどの死亡診断書に基づく死亡統計について言えるように、この差異のどれほどが人工的なもの、すなわち、日・米の死亡診断書の記入の仕方の差異によるものかという疑問が起きる。CHD/脳卒中の比に関する日本の人口動態統計報告は相当正確であると言われている。³

前記の調査およびその他の調査^{4,5}が刺激となって、Ni-Hon-San*共同調査が計画された。この共同調査は、三つの調査対象集団の特徴を比較し、^{6,7} また広島・長崎におけるABCCの調査対象の男子のCHDおよび脳卒中の有病率および発生率⁸を、San Francisco湾地区の日本人健康調査における日系男子⁶およびHonolulu心臓病調査における日系男子⁹のそれと比較するものである。この共同調査の主要目的は、遺伝、年齢、性等の要因を一定にして、Framingham, Tecumseh等米国でかなり均一の環境要因のもとで行なわれた調査^{4,10-12}よりも環境的および行動的な要因の差異の大きな集団について、より具体的に病因的関係を究明することである。本書は、Ni-Hon-San調査について発表される一連の報告書の一つであって、1965-72年の期間で(日本については1965-70年、Honoluluは1966-70年、San Franciscoは1968-72年)三つのコホートに認められた死亡に限定されたものである。ここに述べる死亡資料は、CHDおよび脳卒中の有病率および発生率が注意深く研究されている集団を対象に、きわめて慎重な死亡確認の結果得たもので、大きな意義がある。

方 法

日本における死亡の確認

広島および長崎の予研-ABCC寿命調査コホートの設定については別に記述されている。¹³ Ni-Hon-San共同死亡率調査には、このコホートの一部、すなわち、1900-19年の間に生まれ、1965年1月1日現在(年齢45-64歳)生存していた者9329名が含まれている。19世紀後半以降、日本には義務づけられた戸籍登録制度がある。家族が登録さ

*Ni=Nihon (Japan); Hon=Honolulu; San=San Francisco. The term "Nihon san" in Japanese could be translated as "the Japanese three" (studies).

koseki and the legal or permanent address of the family is the honseki. In this system, if the honseki is known, the survival status of any individual can be determined. A koseki mortality check on the ABCC cohort has been carried out regularly since 1962. The mortality ascertainment for these subjects in Japan is virtually complete. Cause of death is obtained from the Japanese vital statistics death schedules which are kept at health centers throughout Japan.

In addition, a unique autopsy procurement system has been in operation for the ABCC cohort since 1961. Autopsy is sought irrespective of cause of death, age, sex, and A-bomb radiation dose. During the study period (1965-70) the autopsy rate was around 33%.

Mortality Ascertainment in Honolulu

In Hawaii the population at risk was defined as the approximately 14,400 men of Japanese ancestry living on the island of Oahu (City and County of Honolulu) on 1 January 1965, and who were born between 1900 and 1919 (age 45-64 on 1 January 1965).⁹ This population consists of three components: (1) 9878 questionnaire respondents, (2) 1270 men who were identified but failed to respond to the questionnaire, and (3) about 3252 men who were not enumerated but who were estimated to be eligible in 1965 by extrapolation from 1960 census data (interpolation between 1960 and 1970 census data confirmed this estimate). This non-enumerated group, which can be estimated quite accurately by year of birth, makes up about 23% of the total population at risk, but has so far contributed about 33% of all the deaths. The potential biases thus produced are discussed below. Mortality surveillance has consisted of a daily search of obituary columns in local newspapers for every Japanese man of appropriate age (primarily to find out-of-state deaths of local residents), plus regular death certificate searches by name and by race. For every death thus ascertained, a copy of the death certificate is obtained, with the cause of death coded by the Health Department clerk according to the eighth revision of the International Classification of Diseases (ICD).¹⁴ The completeness of this mortality ascertainment was independently tested by the following experience in the Honolulu Heart Study:

Number of men initially examined during 1965-68	1965-68年の間初診に応じた男の数	8006
Less those returning for exam 2 years later	2年後の検診に応じた数	7498
Balance failing to return for 2nd exam	差引残(第2回検診に応じなかった数)	508
Less number ascertained to have died*	死亡が確認された数*	82
Number of men presumably alive, but failing to return		
推定生存者のうち再診に応じなかった数		426

*Mortality ascertained through the routine methods described above. 上記の通常検査法で確認された死亡。

れているのが戸籍、家族の法的に定められた住所が本籍と呼ばれる。この制度では、本籍が明らかな場合はその家族員の生死を調べることができる。ABCCのコホートについては、1962年以来定期的に戸籍照合で生死を確認している。日本の対象者の死亡の確認は、事実上完全である。死者については日本全国の保健所に保管されている人口動態死亡票から死因を入手している。

なお、1961年以降、ABCCコホートについてユニークな剖検調査が実施されている。死因、年齢、性および放射線被曝線量に関係なく剖検の承諾を求めている。本調査期間、すなわち、1965-70年の間の剖検率は約33%であった。

Honoluluにおける死亡の確認

Hawaiiの対象群は1965年1月1日現在 Oahu 島 (Honolulu 市および Honolulu 郡) に居住し、1900-19年の間に(1965年1月1日現在の年齢45-64歳)生まれた日系男子約14,400名である。⁹ この対象群は次の三つの群からなる。すなわち、質問票の回答者9878名、確認されたが回答しなかった者1270名、および1960年度国勢調査資料(その後、1960年度および1970年度国勢調査資料の補間法による推計でこれが確認された。)に基づく補外法で1965年現在該当者と思われるがまだ調査されていない約3252名がこれである。この未調査群は出生年によって相当正確に推定できるが、全対象群の約23%を構成する。この群は現在までの全死亡例の約33%を占めているに過ぎないが、これによって生じ得る偏りについては後述する。死亡を探知するために、地方新聞の死亡欄に該当年齢の日系男子の有無を確認するため毎日各紙を閲覧し(これは主としてハワイ居住者の州外死亡者を探知するため)、さらに氏名別ならびに人種別に死亡診断書を定期的に調べた。このようにして確認した死者について死亡診断書の複写と第8回修正国際疾病傷害および死因統計分類(ICD)に従って¹⁴ 州衛生局事務員が符号化した死因を入手した。この死亡確認の完全性は、下記の通り Honolulu 心臓病調査で別途に検査した:

Of these 426 men presumably alive, a mail and telephone follow-up campaign located a total of 403 men. All of them were alive, and no previously unascertained deaths were discovered in this effort.

Mortality Ascertainment in San Francisco

In the San Francisco Bay area the population at risk for this study was the 2180 Japanese men enumerated by special census as living in specified counties on 1 January 1968, and born between 1903 and 1922 (age 45-64 on 1 January 1968; the study in this area started 3 years later than the studies in Japan and Honolulu).⁶ Mortality ascertainment has consisted of a daily scanning of the obituary columns of Japanese newspapers in the area, plus the obtaining of a copy of every death certificate issued in the state for the years 1968-72 for Japanese men born between 1903 and 1922. From these death certificates were selected the ones for men whose usual place of residence was listed as having been in the appropriate counties where the Japanese population had been enumerated for this study. We are reasonably confident that this list of Japanese Americans was an accurate and nearly complete roster of the population. The results of a special validity survey in San Francisco provided one of several bases for this conclusion, since it yielded an estimated enumeration error of only 3.9%.

Death Certificate Cause of Death Validation, Japan

In Japan, the cause of death is customarily entered on the death certificate by the certifying physician before receiving an autopsy report. In other words, the autopsy findings do not usually affect the quality of the cause of death given in the death certificate by the certifying physician. While there still might be differences in accuracy of certification between autopsied and non-autopsied cases, there is no reason to believe these differences are large. The accuracy of the cause of death given in the death certificate, therefore, can be evaluated to some extent by autopsy diagnosis on autopsied cases.

It is true that autopsy diagnosis is not necessarily accurate for some diseases, such as diabetes, which can hardly be ascertained by autopsy. However, as our target diseases are coronary heart disease and cerebrovascular accident, it is believed that the accuracy of the cause of death can be efficiently evaluated by use of autopsy findings. A total of 327 deaths were autopsied among a total of 996 deaths observed in the ABCC cohort during 1965-70.

A comparison between certified underlying cause of death and the autopsy findings on these 327 autopsied cases is shown in Table 1, which shows a very small

推定生存の男子426名のうち、郵便ならびに電話による追跡によって計403名を確認した。その全員は生存しており、この追跡調査では以前の調査で確認できなかった死亡例は発見されなかった。

San Franciscoにおける死亡の確認

San Francisco 湾地区の対象群は、特別調査で判明した1968年1月1日現在特定の郡に居住し、1903-22年の間(1968年1月1日現在年齢45-64歳)に生まれた日系男子2180名であった(この地区の調査は、日本およびHonolulu調査よりも3年遅れて開始された)。⁶ 死亡を確認するため、当該地区で発刊されている日本語新聞の死亡欄を毎日閲覧し、また1903-22年の間に生まれた日系男子で1968-72年の間にCalifornia州で死亡した者の死亡診断書の複写を入手した。入手した死亡診断書から本調査の該当郡に通常居住していた男子を抽出した。このようにして得られた日系米人の名簿は正確かつほとんど完全なものであると思われる。San Franciscoで行った有効性を検定する特別調査でこの名簿の推計誤差がわずかに3.9%であったことは、この結論を裏付けるものである。

死亡診断書記載死因の正確性・・・日本

日本では、通常剖検報告を受け取る前に主治医が死因を死亡診断書に記入する。つまり、主治医が死亡診断書に記入する死因は、剖検所見によって左右されるものではない。剖検例と非剖検例との間には死亡診断書死因の正確性に差があるかも知れないが、その差が大であると思われる理由はない。そこで、死亡診断書記載の死因の正確性は、剖検例の剖検診断によってある程度評価できる。ある特定の疾病については剖検診断は必ずしも正確ではない。例えば、糖尿病のような疾病は剖検によってはほとんど確認できない。しかし、本調査の対象疾患は冠動脈性心臓疾患および脳出血であるので、死亡診断書死因の正確性は剖検所見を用いて有効に検討し得られると思われる。1965-70年の間ABCCコホートに認められる死亡者総数996名中、327名について剖検を実施した。

前記327の剖検例の剖検所見と死亡診断書記載の原死因との比較を表1に示した。死亡診断書また剖検にもCHD

TABLE 1 VALIDATION OF UNDERLYING CAUSE ON DEATH CERTIFICATE
IN JAPAN AND HAWAII

表1 日本および Hawaii における死亡診断書記載の原死因の正確性

Validation	Underlying cause on death certificate			Total
	CHD	Stroke	Other	
Japan - Autopsy findings*				
CHD	9	3	3	15
Stroke	0	47	13	60
Other	9	13	230	252
Total	18	63	246	327
Hawaii - Cause assigned by study physicians**				
CHD	110	2	5	117
Stroke	13	53	6	72
Other	20	6	365	391
Total	143	61	376	580

*Validation based on autopsy findings. Non-autopsied cases excluded.

剖検所見に基づく正確性, 非剖検例は除外した。

**Validation based on clinical and autopsy information. Sixty deaths excluded where cause of death was not coded by the Hawaii State Department of Health (mostly out-of-state deaths), and/or where study physicians were unable to assign a cause of death because of insufficient data.

臨床所見および剖検所見に基づく正確性, ハワイ州衛生部によって死因がコードされなかった例(ほとんどが州外の死亡)および資料が不十分で調査担当医師が死因を選定できなかった例合計60例は除外した。

number of CHD deaths, viewed either from the death certificate or from the autopsy. The autopsy diagnosis of stroke included deaths with short survival after a coronary vascular accident (CVA) and deaths which occur years after a CVA. The confirmation rate by autopsy diagnosis was rather low (50% for CHD and 75% for stroke) as shown in Table 2.

There are nine cases whose underlying cause of death on the death certificate was CHD, but autopsy was negative for CHD. Of these nine cases, there are two cases of sudden death. The principal autopsy diagnosis of the remaining seven cases are one each of stomach cancer, pancreas cancer, severe aortic stenosis, pulmonary fibrosis, gastric ulcer, subarachnoid hemorrhage, and chronic glomerulonephritis.

There are 16 cases with underlying cause of death certified as stroke but autopsy findings failed to confirm the clinical diagnosis. Of these 16 cases, there are 8 cases in which old infarct due to occlusion of cerebral vessels was observed but principal autopsy findings were of other diseases. In the remaining eight cases, there was no autopsy evidence of either old or new cerebral infarct. The detection rate was low in CHD (60%) and in stroke (78%). The net effect of the failures of confirmation and detection is that death certificates give a 20%

による死亡例が極めて少ない。脳卒中の剖検診断には、脳血管障害 (CVA) 後、わずかな期間生存して死亡した例および脳血管障害後数年を経て死亡した例が含まれる。剖検診断による確認率はかなり低い。すなわち、表2に示すようにCHDでは50%、脳卒中では75%であった。

死亡診断書記載の原死因がCHDであったが、剖検ではCHDは認められなかった者が9例あった。これら9例のうち、急死は2例であった。残り7例の主要剖検診断は、胃癌、膵臓癌、重篤な大動脈弁狭窄、肺線維症、胃潰瘍、クモ膜下出血および慢性糸球体腎炎であった。

死亡診断書に原死因が脳卒中と記載されたが、剖検ではこの臨床診断を確認することができなかった者が16例あった。これら16例中、8例において脳血管閉塞による陳旧性梗塞が観察されたが、主要剖検死因は他の疾患であった。残り8例の剖検では、陳旧性ないし新鮮な脳梗塞は認められなかった。CHDの発見率は60%、脳卒中では78%であった。この確認と発見率に差異があるため、死

TABLE 2 ESTIMATED ERROR IN DEATH CERTIFICATION OF CORONARY HEART DISEASE AND STROKE IN JAPAN AND HAWAII

表2 日本および Hawaii における死亡診断書記載の冠動脈性
心臓疾患と脳卒中の推定誤差

Cause of death	Confirmation rate*	Detection rate**	Death certificate ascertainment rate***
Japan			
CHD	9/18=50%	9/15=60%	18/15=120%
Stroke	47/63=75	47/60=78	63/60=105
Hawaii			
CHD	110/143=77	110/117=94	143/117=122
Stroke	53/61=87	53/72=74	61/72=85

*Proportion of cases certified to a given cause in which the cause is confirmed.
死亡診断書記載の死因が剖検診断と一致した割合。

**Proportion of cases found to have died of a given cause by confirmation procedure which was ascribed to that cause on the death certificate.
剖検診断のうち死亡診断書記載死因が一致した割合

***Number of cases certified to a given cause divided by the number ascribed to that cause by confirmation procedure.
死亡診断書記載例数を剖検診断例数で割って求めた比率。

over-ascertainment of CHD as a cause of death and 5% over-ascertainment of stroke as a cause of death.

Death Certificate Cause of Death Validation, Honolulu

For those deaths in Honolulu where autopsies are done (about 50% autopsy rate in deaths among the 11,148 Japanese men enumerated in 1965, and about 45% in the approximately 2352 men not enumerated by us at that time), the cause of death is customarily not filled out on the death certificate until after the certifying physician has received at least a preliminary autopsy report. Pertinent available information about each death of a man of Japanese ancestry and of the correct birth date was obtained as needed from the following sources apart from the death certificate: hospital records, the medical examiner's office, autopsy reports, and direct contact with attending physicians. This information was reviewed in conference with two or more study physicians, including a pathologist, and a judgment was made as to the most probable underlying cause of death, which was then coded according to the eighth revision of the ICD.¹⁴ The extent of agreement between this judgment and the underlying cause of death as coded on the death certificate constitutes one measure of the validity of using death certificate data for this mortality study. Data summarizing these comparisons are shown in Table 1 for the years 1966 through 1970 in each of three broad categories of causes of death. The use of death certificate data alone yields an estimated 22% over-ascertainment

亡診断書によればCHDの死亡は20%, また脳卒中による死亡は5%過大に推定していることになる。

死亡診断書記載死因の正確性・・・ Honolulu

Honolulu の死亡例について剖検が実施された場合(1965年に調査された日系男子11,148名中, 死亡者の剖検率は約50%, また, 1965年現在未調査の男子2352名では45%), 慣例上, 担当医は死因の死亡診断書への記入を少なくとも剖検暫定報告を受け取る前には行わない。日系男子の死亡例に関する正しい生年月日等の必要関連資料は, 死亡診断書, 必要に応じ病院記録, 剖検報告書および検死官事務所や主治医との直接連絡を通じて求めた。この資料を病理医を含めて2名以上の調査担当医師が検討し, 最も確実性の高い原死因を決め, これを第8回修正国際疾病分類(ICD)¹⁴に従ってコードした。死亡診断書記載原死因とこの判定で決めた死因との一致度が, この死亡率調査に利用する死亡診断書死因の正確性の一尺度である。1966-70年の資料について死因を三つに大別して比較を行いその要約を表1に示した。死亡診断書の死因だけを使用した場合, CHDについては約22%の過大な推定,

of CHD deaths and a 15% under-ascertainment of stroke deaths (Table 2). The figure for CHD is similar to that for Japan, but it appears that stroke deaths may be slightly under-certified in Honolulu. A principal source of disagreement for stroke was the practice of some Honolulu physicians who entered arteriosclerotic heart disease as an underlying cause of death in Part I of the death certificate for patients dying of a stroke, rather than relegating it to Part II. The Health Department coding rules place these decedents in the ICD 412 category.

Death Certificate Cause of Death Validation, San Francisco

No cause of death validation has been attempted as part of the study in the San Francisco area. It should be noted, however, that:

- 1) the autopsy rate in our study population in this area during 1968-72 was 55% (the autopsy rate was 70% in men dying of CHD and 67% in those dying of stroke); this rate is higher than in our study populations in Hawaii and Japan;
- 2) the local custom for autopsied cases, as in Hawaii, is for the physician to wait until he gets at least a preliminary autopsy report before he fills in the cause of death on the death certificate;
- 3) the level of litigation in California is so high that it leads to an effective medical examiner system, which is very similar to the one in Honolulu;
- 4) the physicians in Hawaii are almost all trained in U.S. medical schools, their postgraduate education has been almost exclusively in U.S. mainland hospitals, and their continuing education seminars have been led largely by U.S. mainland faculty (very often California).

We therefore assume that diagnostic and certification of death habits in the San Francisco area are quite similar to those in Hawaii. The cause of death coding in California is done by Health Department clerks who are governed by the same set of rules as used in Hawaii, and these clerks are supervised by people who attend the same regional training seminars as do the supervisors in Hawaii.

Analytic Methods

Since age is highly correlated with mortality, and since cohorts of men get 1 year older for each year they are observed in a prospective study, one should make an age adjustment if one is to accumulate data

脳卒中については15%の過小な推定(表2)が起こり、CHDの確認率は日本と相違しないが、脳卒中死亡については Honolulu では確認がわずかに不十分であると思われる。脳卒中についての不一致の主要原因は、脳卒中死亡者の死亡診断書の作成に当たり、Honolulu の医師は、原死因として動脈硬化性心臓疾患をⅡ欄に記入する代わりにⅠ欄に記入する傾向があるからである。Honolulu の衛生部のコード規則では、これらの死亡者については国際疾病分類 ICD 412 を用いることになっている。

死亡診断書記載死因の正確性・・・ San Francisco

San Francisco 地区では調査の一環として死亡診断書死因の正確性を調べてはいない。しかし、以下については留意する必要がある。

- (1) 1968-72年のこの地区の調査集団における剖検率は55% (CHDの死亡例の剖検率は70%, 脳卒中の場合は67%)。この剖検率は Hawaii および日本の調査集団におけるより高率である;
- (2) Hawaii の慣例と同様に、剖検例については剖検暫定報告を入手するまでは死亡診断書に死因を記入しない;
- (3) California では訴訟水準が高いため、有効な検死制度が生まれた。この制度は Honolulu のそれによく類似している;
- (4) Hawaii におけるほとんどの医師は米国本土の医科大学で教育を受け、卒業後の教育もほとんど専ら米本土の病院で受け、その教育ゼミナールは主として米本土(そのほとんどは、California)の教授陣の指導の下に行われている。

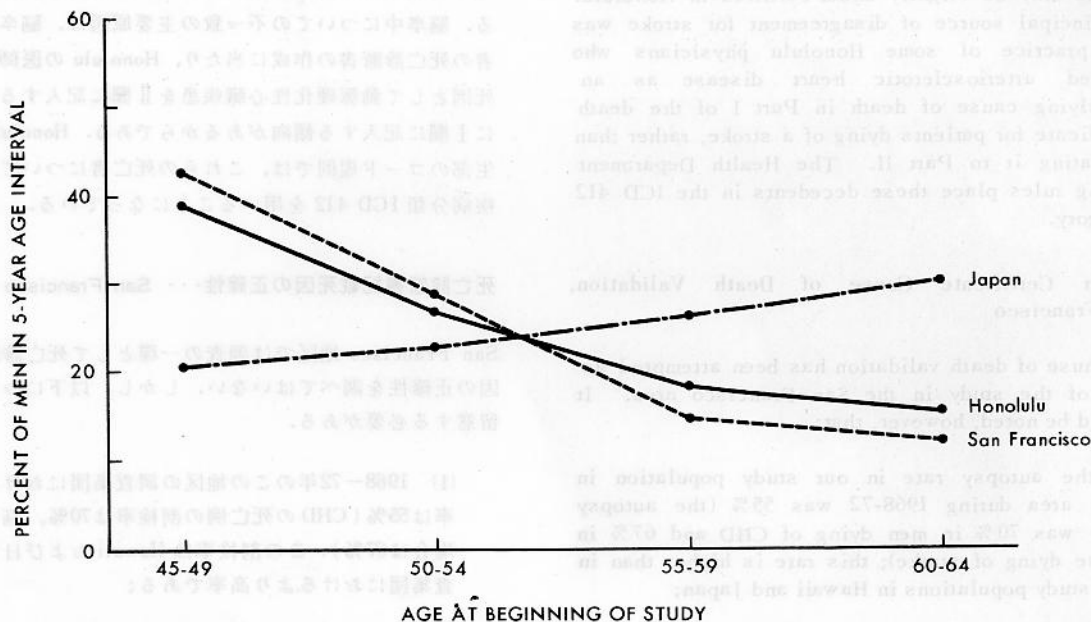
したがって、San Francisco 地区における診断および死亡診断書記入の習慣は、Hawaii のそれとよく類似していると思われる。California における死因のコード作業は Hawaii で使用されている規則に従って衛生部の書記によって実施されている。これらの書記は、Hawaii 衛生局の係官と同じ地区教育ゼミナールに出席した者によって監督されている。

解析方法

年齢は死亡率と極めてよく相関し、また対象の男子は経年的に加齢するので、1年以上資料を蓄積するとすれば、年齢の調整を行う必要がある。このことは、Honolulu お

FIGURE 1 AGE DISTRIBUTION OF THE COHORTS IN THE THREE STUDY SITES

図1 三調査地区におけるコホートの年齢分布



over a period of more than 1 year. This is especially appropriate for these three collaborative studies, where the age structures of the Honolulu and San Francisco cohorts are quite different from the Hiroshima-Nagasaki cohort (Figure 1). The method we have chosen has been described elsewhere,^{5,9} and consists of breaking the study population into 1-year age intervals at the outset of the study and then "promoting" each such sub-cohort to the next higher age at the end of each calendar year, subtracting the accumulated deaths. The average population at risk for each 5-year age group is obtained by taking the number of men at the appropriate ages at the midpoint in the period of observation. The deaths that occur are assigned to an age group according to the age of the man at time of death, as recorded on the death certificate.

A year-by-year analysis of mortality in the Honolulu Heart Study⁹ has shown that mortality data during 1965 are difficult to evaluate due to the fact that enumeration was still taking place during the first part of 1965. For this reason, only 1966-70 mortality data from Honolulu are included in this analysis. Because enumeration in the San Francisco area commenced well before 1968, and enumeration there was evidently more complete than in Honolulu, 1968 mortality data are included in this analysis. This initial year problem is also not of concern in Japan, where the cohort was established many years before the beginning of this study.

よび San Francisco コホートの年齢構成が広島・長崎のそれとかなり異なるので、この三つの共同調査にとっては極めて大事である(図1参照)。用いた方法は、別に詳述してある。^{5,9} すなわち、調査開始時に調査対象を1歳年齢階級群に分け、毎年の年末において各年齢階級群から死亡者数を差し引いた上、これを1歳高い年齢階級群に入れた。各5歳階級群の平均対象者数は、観察期間の中央点における該当年齢の男子の数を使用した。死亡者は死亡診断書にある死亡時の年齢に基づいて当該年齢群に分けた。

Honolulu 心臓病調査⁹の死亡率の年次別解析によれば、1965年初期は対象者の調査を実施中であったので、1965年初期の死亡資料の評価は困難であった。それ故に、本解析には Honolulu における1966-70年の死亡資料のみを含めた。San Francisco 地区では、対象者の調査は1968年以前に開始されており、その作業は Honolulu のそれよりも進捗していたので、1968年の死亡資料を本解析に含めた。日本では本調査開始以前にコホートが設定されていたので、調査開始年度は別に問題ではなかった。

TABLE 3 AVERAGE ANNUAL MORTALITY RATES PER 1000 JAPANESE MEN ENUMERATED IN JAPAN, HONOLULU, AND THE SAN FRANCISCO AREA BY AGE & UNDERLYING CAUSE OF DEATH

表3 日本, Honolulu および San Francisco 地区における年齢別, 原死因別の日本人男子1000人当たりの平均年間死亡率

Age at death	Cause of death	Japan ¹ 1965-70		Honolulu ² 1966-70		San Francisco ³ 1968-72		Significance level ⁴
		Deaths	rate	Deaths	rate	Deaths	rate	
50-54	All causes	95	9.4	89	4.5	13	3.3	.001
	Stroke	14	1.4	9	0.5	0	-	NS
	CHD	4	0.4	22	1.1	5	1.3	NS
55-59	All causes	150	13.9	89	7.6	26	13.9	.001
	Stroke	16	1.5	11	0.9	1	0.5	NS
	CHD	15	1.4	20	1.7	9	4.8	.01
60-64	All causes	302	24.5	134	13.7	18	14.8	.001
	Stroke	67	5.4	11	1.1	3	2.5	.001
	CHD	26	2.1	38	3.9	6	4.9	.05

1 JNII- ABCC Life Span Study men born 1900-19 (9329 in 1965; mid-period number alive at age 50-54 = 2027; at age 55-59 = 2163; at age 60-64 = 2463).

1900-19年に生まれた日系男子で、ABCC 寿命調査対象男子 (1965年9329名; 観察期間の中央点における生存者—50—54歳=2027名; 55—59歳=2163名; 60—64歳=2463名)。

2 All Japanese men born 1900-19 (11,148 in 1965; mid-period number alive at age 50-54 = 3985; at age 55-59 = 2411; at age 60-64 = 1958).

1900-19年に生まれた全日系男子 (1965年11,148名; 観察期間の中央点における生存者—50—54歳=3985名; 55—59歳=2411名; 60—64歳=1958名)。

3 All Japanese men born 1903-22 and enumerated in San Francisco Bay counties in 1967 (2180 in 1968; mid-period number alive at age 50-54 = 791; at age 55-59 = 373; at age 60-64 = 243).

1903-22年に生まれた日系男子で、San Francisco 湾地区の1967年の調査で確認した者 (1968年2180名; 観察期間の中央点における生存者—50—54歳=791名; 55—59歳=373名; 60—64歳=243名)。

4 Significance calculated by Chi-square test across all three cohorts. NS indicates no significant difference or expected values too small for testing.

三つの集団についてのカイ乗検定で求めた有意水準。NSは有意差がないか、あるいは期待値が小さいため検定不可能であることを示す。

Ni-Hon-San Mortality Comparisons

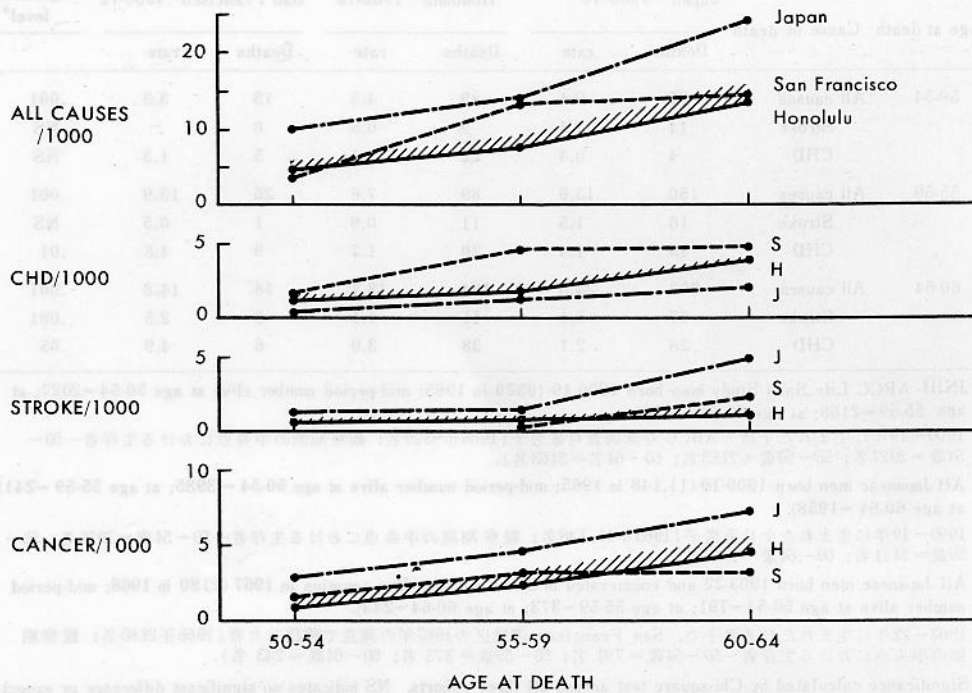
Table 3 shows the age-specific and cause-specific comparison of mortality rates among the enumerated men in the three collaborative studies. Because enumeration of the study population in Honolulu was less complete than in Japan or in California, the rates for the enumerated group in Honolulu are probably more biased than are those for the other two locations. Because in Honolulu we were able to make good estimates of the size and ages of the non-enumerated group, and because death ascertainment was equally effective for enumerated and non-enumerated men, we were also able to calculate age-specific mortality rates for the entire cohort of Japanese men. The effects of non-enumeration bias are shown in Figure 2, which also shows cancer mortality in the three study cohorts (with Japan having a considerable excess cancer mortality in each age group). There is a significant pattern of higher overall mortality and stroke mortality in the ABCC cohort, but higher CHD mortality in the two U.S. cohorts. When the Honolulu and San Francisco data are tested for differences with each other, none reaches significance except the higher CHD mortality in San Francisco at age 50-59 ($p < .01$).

日本, Honolulu, San Francisco の死亡率の比較

表3に三つの共同調査の対象男子の年齢別および死因別死亡率の比較を示した。Honoluluにおける調査対象者の確認は、日本またはCaliforniaのそれと比べ不十分であったので、Honoluluの調査完了群の死亡率は、恐らく他の二つの地区の死亡率に比較して偏りがより大きなものと考えられる。Honoluluにおける未調査群の大きさおよび年齢については、より正確な推定を行うことができ、また死亡確認は調査完了群および未調査群に対して同じように行われているので、日系男子の全コホートについて年齢別死亡率を算定することもできた。未調査群による偏りの影響は、図2の斜線部分に示した。また図2に三つの調査コホートにおける癌死亡率も示した(日本では各年齢群にかなり高い癌死亡率がみられる)。ABCCコホートにおいては、一般死亡率および脳卒中死亡率が高いが、HawaiiとSan FranciscoのコホートではCHD死亡率が高い値を示している。HonoluluとSan Franciscoの資料における差について検定したところ、San Franciscoの50-59歳群($P < .01$)においてCHDの死亡率が高いということ以外には有意性のあるものは一つもなかった。

FIGURE 2 ANNUAL AGE AND CAUSE SPECIFIC MORTALITY RATES IN THE THREE STUDY SITES

図2 三調査地区における年齢別、原死因別年間死亡率



The shaded area shows the increase in mortality rate if non-enumerated men are added to the computation in Honolulu.

斜線の部分は Honolulu の未調査男子を含めた場合の死亡率の増加を示す。

Figure 3 is included to show the comparison of the death certificate cause of death data from these collaborative studies with equivalent data (age 55-64) from U.S. white men in 1950, 1960,² and in the Framingham study (1949-66),¹⁵ with Japanese men in the continental U.S. in 1950 and 1960,² and with Japanese men in Hawaii in 1950 and 1960,² and with Japanese men in Japan in 1951 and 1961.²

DISCUSSION

These collaborative studies have confirmed the reports by Gordon that Japanese men in the U.S. are experiencing a lower overall mortality rate and a lower stroke mortality rate than their age-peers in Japan, but that they are suffering a CHD mortality rate about double the rate in Japan. We have failed to confirm Gordon's suggestion of significant differences in mortality patterns between Japanese men in Hawaii and in the continental U.S., except for the excess CHD risk in San Francisco at age 55-59.

Our validation procedures suggest that the ascertainment of CHD mortality through death certificates

図3にこれらの共同調査から得た死亡診断書の死因, すなわち, 1950年および1960年の米本国における日系男子,² 1950年および1960年の Hawaii における日系男子² ならびに1951年および1961年の日本における日本人男子² とその年齢(55-64歳)が対応する1950, 1960年の米国白人男子および Framingham 調査(1949-66年)¹⁵ の男子との死因比較を示した。

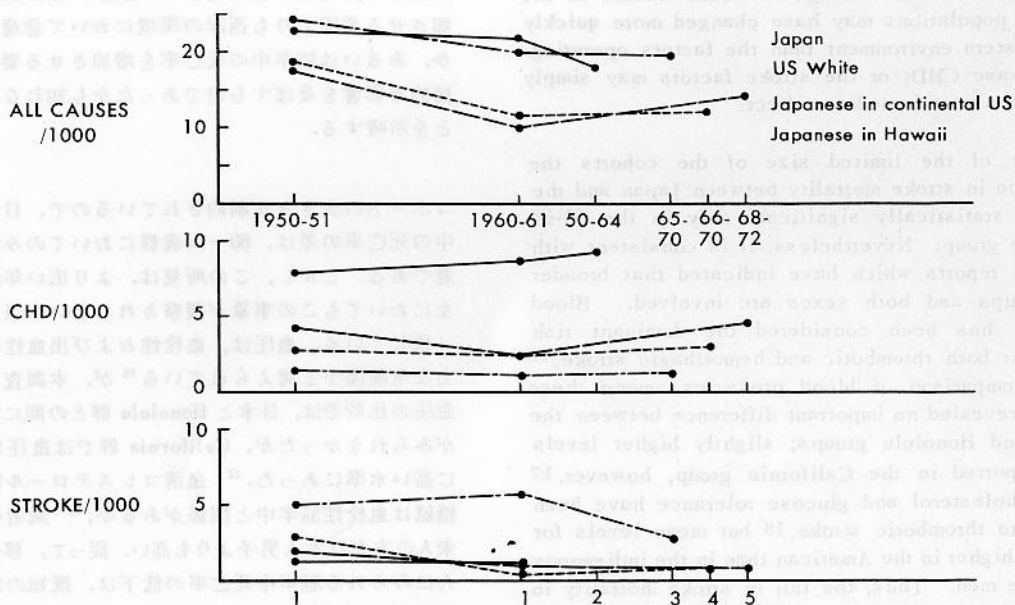
考 察

この共同調査の結果は, 米国における日系男子は日本における同年齢男子と比べ, 一般死亡率と脳卒中の死亡率は低いが, 冠動脈性心臓疾患(CHD)による死亡率が約2倍高いという, Gordonの報告を裏付けている。Hawaii と米本国の日系男子の死亡パターンについて有意な差があるという Gordon の示唆を確認することはできなかったが, San Francisco の55-59歳の男子には高いCHD死亡率を認めた。

死亡診断書死因の正確性を調べたが, 死亡診断書ではCHDが過度に診断されていることが示唆された。その誤

FIGURE 3 COMPARISON OF NI-HON-SAN ANNUAL CAUSE SPECIFIC MORTALITY RATES IN 55-64 YEAR OLD MEN WITH EQUIVALENT DATA FROM OTHER REPORTS

図3 Ni-Hon-San 調査対象の年齢55-64歳の男子における原因別年間死亡率と他の調査の該当資料との比較



1. Data from Gordon (1,2)
2. 16-year follow-up data from Framingham Study (14)
3. ABCC data from the Ni-Hon-San Study
4. Honolulu data from the Ni-Hon-San Study
5. San Francisco data from the Ni-Hon-San Study (14)

leads to over-ascertainment errors that are similar in magnitude in Japan and Honolulu. The under-ascertainment of stroke in Honolulu is not sufficient to account for the lower stroke death rates in the U.S. in the 60-64 year age group. This strengthens the belief that Gordon's reports and the mortality differences reported here are not explainable by different "styles" of death certification by physicians.

Comparison with data for men age 55-64 from other studies (Figure 3) shows a falling overall mortality and stroke mortality in Japan since 1951, with a stable or very slightly rising CHD mortality rate. Japanese men in Hawaii and California also have shown a falling overall mortality and stroke mortality since 1950, with a stable or very slightly rising CHD mortality rate. Japanese men in the U.S. remain well below the overall mortality shown by U.S. whites, with their stroke mortality now down to a level equivalent to that seen in the whites, but with a CHD mortality rate which is still far lower than that seen among the whites.

差の程度は日本と Honolulu との間では差がない。Honolulu における死亡診断書による脳卒中死亡の過小な推定は、米国における60-64歳群の脳卒中死亡率が低いことの説明としては不十分である。このことは、Gordon の報告および本報告に示した死亡率の差が、医師の死亡診断書の記載習慣の相違では説明できないということを強く支持するものである。

年齢55-64歳の男子に関するその他の調査資料と比較したところ(図3), 日本においては1951年以降一般死亡率および脳卒中死亡率は下降し, CHD死亡率には横ばいがないしごくわずかな上昇傾向がみられた。1950年以降のHawaii と California の日系男子においても一般死亡率と脳卒中死亡率は下降し, CHD死亡率には横ばいがないしごくわずかな上昇傾向がみられた。米国における日系男子の一般死亡率は白人のそれよりはるかに低く, 脳卒中死亡率は白人の水準にまで下降し, CHD死亡率は白人のそれよりもまだ極めて低い。

Since the Japanese migration to Hawaii and California occurred almost entirely between 1880 and 1924, it is of interest that stroke mortality in American Japanese had dropped nearly to Caucasian levels as early as 1960, in contrast to CHD mortality, which is still intermediate. This suggests that the factor(s) responsible for the change in stroke deaths in the migrant populations may have changed more quickly in a Western environment than the factors operating to increase CHD; or the stroke factors may simply have had a more immediate effect.

Because of the limited size of the cohorts the difference in stroke mortality between Japan and the U.S. is statistically significant only in the 60-64 year age group. Nevertheless, it is consistent with previous reports which have indicated that broader age groups and both sexes are involved. Blood pressure has been considered the dominant risk factor for both thrombotic and hemorrhagic stroke,¹⁶ but a comparison of blood pressures among these cohorts revealed no important difference between the Japan and Honolulu groups; slightly higher levels were reported in the California group, however.¹⁷ Serum cholesterol and glucose tolerance have been related to thrombotic stroke,¹⁸ but mean levels for both are higher in the American than in the indigenous Japanese men. Thus, the fall in stroke mortality in the Japanese migrant populations is not easily explained in terms of known risk factors. There may be an unknown environmental determinant of fatal stroke in Japan of major public health importance.

日本人がHawaiiおよびCaliforniaへ移住したのはほとんどが1880—1924年ごろであったので、日系米人の脳卒中死亡率は早くも1960年にはほとんど白人の水準にまで下降していたのに対し、今なおCHDの死亡率はその中間値を示しているのは興味深い。これは、移住した日本人の脳卒中の死亡率を変化させた要因がCHDの死亡率を増加させる要因よりも西洋の環境において急速に変化したか、あるいは脳卒中の死亡率を増加させる要因がより直接的な影響を及ぼすものであったかも知れないということを示唆する。

コホートの大きさが制約されているので、日米間の脳卒中の死亡率の差は、60—64歳群においてのみ統計的に有意である。しかし、この所見は、より広い年齢層と男・女においてもこの事象が観察されたという以前の報告と一致している。血圧は、血栓性および出血性脳卒中の有力な危険因子と考えられている¹⁶が、本調査コホートの血圧の比較では、日本とHonolulu群との間には重要な差がみられなかったが、California群では血圧値がわずかに高い水準にあった。¹⁷血清コレステロール値および血糖値は血栓性脳卒中と関係があるが、¹⁸両者の平均値は米人の方が日本人男子よりも高い。従って、移住した日本人にみられる脳卒中死亡率の低下は、既知の危険因子では容易に説明できない。致命的な脳卒中に対し、日本には公衆衛生上重要な未知の環境的決定因子があるかも知れない。

REFERENCES

参考文献

1. GORDON T: Mortality experience among the Japanese in the United States, Hawaii, and Japan. Public Health Rep 72:543533, 1957
2. GORDON T: Further mortality experience among Japanese Americans. Public Health Rep 82:973984, 1967
3. STEER A, MORIYAMA IM, SHIMIZU K: ABCC-JNIH Pathology studies, Hiroshima and Nagasaki. Report 3. ABCC TR 16-73
4. KANNEL WB, DAWBER TR, KAGAN A, et al: Factors of risk in the development of coronary heart disease — six year follow-up experience: the Framingham Study. Ann Intern Med 55:33-50, 1961
5. STAMLER J, LINDBERG HA, BERKSON DM, et al: Prevalence and incidence of coronary heart disease in strata of the labor force of a Chicago industrial corporation. J Chronic Dis 11:405-20, 1960
6. BELSKY JL, KAGAN A, SYME L (Ed): Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: Research Plan. ABCC TR 12-71
7. KAGAN A, HARRIS B, WINKELSTEIN W, et al: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: Demographic, physical, and biochemical characteristics. J Chronic Dis (in press)
8. YANO K, UEDA S: Coronary heart disease in Hiroshima, Japan: Analysis of the data at the initial examination, 1958-60. Yale J Biol Med 35:504-22, 1963
9. WORTH RM, KAGAN A: Ascertainment of men of Japanese ancestry in Hawaii through World War II Selective Service registration. J Chronic Dis 23:389-97, 1970
10. CHAPMAN JM, GOERKE LS, DIXON W, et al: The clinical status of a population group in Los Angeles under observation for two or three years. Am J Public Health 47 (suppl):33-42, 1957
11. MILLER DC, TRULSON MF, McCANN MB, et al: Diet, blood lipids and health of Italian men in Boston. Ann Intern Med 49:1178-200, 1958
12. EPSTEIN FH, OSTRANDER LD Jr, JOHNSON BC, et al: Epidemiological studies of cardiovascular disease in a total community—Tecumseh, Michigan. Ann Intern Med 62:1170-87, 1965
13. JABLON S, ISHIDA M, YAMASAKI M: JNIH-ABCC Life Span Study, Hiroshima-Nagasaki. 3. Mortality, October 1950-September 1960. Radiat Res 25: 25-52, 1965
14. Eighth Revision International Classification of Diseases (adapted for use in the United States) P.H. Publication No. 1693, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
15. KANNEL WB, GORDON T: The Framingham Study: An epidemiological investigation of cardiovascular disease (Section 26, (Tables 12-1-B & 13-1-B) - Shurtleff, D.) U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
16. Paffenbarger RS, WILLIAMS JL: Chronic disease in former college students. V. Early precursors of fatal stroke. Am J Public Health 57:1290-99, 1967
17. WINKELSTEIN WJ, KAGAN A, KATO H, et al: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: Blood pressure distributions. Am J Epidemiol (in press)
18. GORDON T, KANNEL WB: Predisposition to atherosclerosis in the head, heart and legs. The Framingham Study. JAMA 221:661-6, 1972