

**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

**A COMPARATIVE PATHOLOGY STUDY OF MYOCARDIAL INFARCTION
AND ATHEROSCLEROSIS IN JAPANESE MEN LIVING IN
HIROSHIMA AND HONOLULU**

広島および Honolulu 在住の日本人男子における心筋硬塞および
アテローム性動脈硬化症の病理学的比較調査

GRANT N. STEMMERMANN, M.D.

ARTHUR STEER, M.D.

GEORGE G. RHOADS, M.D.

KELVIN K. LEE, M.A.

TAKUJI HAYASHI, M.D.

TERUYUKI NAKASHIMA, M.D. 中島輝之

ROBERT J. KEEHN, M.S.



**RADIATION EFFECTS RESEARCH FOUNDATION
財団法人 放射線影響研究所**

**A cooperative Japan - United States Research Organization
日米共同研究機関**

RERF TECHNICAL REPORT SERIES

放影研業績報告書集

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

放影研業績報告書は、日米専門職員、顧問、諮問機関の要求に応えるための日英両語による公式報告記録である。業績報告書は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

The Radiation Effects Research Foundation (formerly ABCC) was established in April 1975 as a private nonprofit Japanese Foundation, supported equally by the Government of Japan through the Ministry of Health and Welfare, and the Government of the United States through the National Academy of Sciences under contract with the Energy Research and Development Administration.

放射線影響研究所(元ABCC)は、昭和50年4月1日に公益法人として発足した。その経費は日米両政府の平等分担とし、日本は厚生省の補助金、米国はエネルギー研究開発局との契約に基づく米国学士院の補助金とをもって充てる。


 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

 A COMPARATIVE PATHOLOGY STUDY OF MYOCARDIAL INFARCTION AND
 ATHEROSCLEROSIS IN JAPANESE MEN LIVING IN HIROSHIMA AND HONOLULU

 広島およびHonolulu 在住の日本人男子における心筋硬塞およびアテローム性
 動脈硬化症の病理学的比較調査

 GRANT N. STEMMERMANN, M.D.¹; ARTHUR STEER, M.D.²; GEORGE G. RHOADS, M.D.¹;
 KELVIN K. LEE, M.A.³; TAKUJI HAYASHI, M.D.¹
 TERUYUKI NAKASHIMA, M.D. (中島輝之)⁴; ROBERT J. KEEHN, M.S.³

SUMMARY

A study of Honolulu and Hiroshima Japanese male necropsy subjects, born from 1900 through 1919, revealed more lethal coronary heart disease in Honolulu. Honolulu men had more numerous myocardial infarcts and more severe coronary atherosclerosis. Hiroshima men weighed less, had smaller hearts, and were more commonly in the older age groups than Honolulu men. Honolulu men with recent and old myocardial infarcts had higher grades of coronary and aortic atherosclerosis than Honolulu men without these changes. There were too few Hiroshima men with recent lesions to permit valid comparison, but for old infarcts a similar pattern was found. In both cities, death due to coronary heart disease was associated with higher grades of coronary and aortic atherosclerosis than when death was due to other causes. It was characteristic of the Honolulu men that severe atherosclerosis and myocardial lesions appeared at a younger age than in Hiroshima men. Increasing heart weight was associated with higher grades of coronary atherosclerosis, particularly in Honolulu.

要約

Honolulu および広島における日本人男子剖検例のうち、1900年から1919年の間に生まれた者について調査を行った結果、冠動脈性心臓疾患で死亡した者がHonoluluに多いことが認められた。また、Honoluluの男子では、心筋硬塞の例数が多く、冠動脈アテローム性動脈硬化症の程度も著しかった。広島の男子は、体重が少なく、心臓も小さく、Honoluluの男子よりも高年齢の群に属している者が多かった。Honoluluの男子では、新鮮および陳旧性心筋硬塞を有する者は、これらの変化を有しない者よりも冠動脈および大動脈アテローム性動脈硬化症の程度が著しいと認められた。広島の男子では、陳旧性硬塞については同様の傾向がみられたが、新鮮病変については、例数が少なかったため、有効な比較ができなかった。両市とも、冠動脈性心臓疾患で死亡した者は、他の死因の場合よりも冠動脈および大動脈のアテローム性動脈硬化症の程度が著しかった。Honoluluの男子には、広島の男子に比べて若年齢で著しいアテローム性動脈硬化症および心筋病変が発現する特徴があった。心臓重量の増加は、特にHonoluluにおいて冠動脈アテローム性動脈硬化症と関連があった。これらの

Honolulu Heart Study, U.S. National Heart & Lung Institute,¹ RERF Departments of Pathology² and Epidemiology & Statistics,³ and Kurume University School of Medicine⁴

米国心臓肺臓研究所 Honolulu 心臓調査班¹, 放射線影響研究所病理部², 同疫学統計部³, および久留米大学医学部⁴

These data suggest that migration to Hawaii resulted in an increase in the frequency and severity of myocardial infarction, as a result of more severe coronary atherosclerosis, the effects of which may have been intensified by increased heart weight.

INTRODUCTION

It has been observed that fatal coronary heart disease (CHD) is less frequent in Japan than the United States and that the necropsy prevalence of severe degrees of atherosclerosis in Japan is one tenth that of the United States¹. In 1957 Gordon² noted that the frequency of coronary heart disease in Hawaii Japanese was intermediate between the rates for Japan and U.S. Whites. There are some indications that the gap between Hawaiian Japanese and Hawaiian Caucasian rates has been narrowed. If this trend towards higher rates of myocardial infarction is confirmed, it would indicate that Hawaii Japanese, like other migrants to the United States, develop patterns of disease peculiar to the western industrial states. Other diseases which show parallel increases in frequency under these circumstances are carcinoma, polyposis and diverticulosis of the colon, breast carcinoma, and prostate carcinoma.^{3,4}

This pathology study is part of the Ni-Hon-San Study, a prospective epidemiologic investigation of vascular disease in defined populations of native and migrant Japanese men at three study sites: Hiroshima, Japan Radiation Effects Research Foundation (RERF, formerly the Atomic Bomb Casualty Commission), Honolulu, Hawaii (Honolulu Heart Study*, Kuakini Hospital), and Northern California⁵. Necropsy studies have been limited to Hawaii and Japan. The wide dispersion of hospitals serving the California Japanese is such that the adoption of a uniform examination protocol would be impractical in that state.

METHODOLOGY

Study Populations

This analysis was restricted to men born between 1 January 1900 and 31 December 1919, and who were studied at necropsy between 1965 and 1971.

*Funded by Contract #PH-43-NHLI-65-1003C-NO1-HL5-1003 to Kuakini Hospital from the National Heart and Lung Institute, National Institutes of Health.

契約書第 PH-43-NHL 1-65-1003C-NO 1-HL 5-1003に基づいて Kuakini 病院へ米国予防衛生研究所—米国心臓肺臓研究所から研究費を提供。

資料は、Hawaii への移住の結果、心筋硬塞の頻度および程度が増加したことを示唆する。これは、冠動脈アテローム性動脈硬化症の程度が著しいためであり、その影響は、心臓重量の増加によって助長されたのかもしれない。

緒言

日本では、冠動脈性心臓疾患(CHD)死亡者が米国に比べて少なく、剖検で著しいアテローム性動脈硬化症が認められる頻度も米国の10分の1であると報告されている。¹ 1957年に Gordon² は、Hawaii 在住の日本人における CHD の頻度が、日本での頻度と米国白人における頻度との中間にあることを指摘した。その後、Hawaii 在住日本人と Hawaii 在住白人との間におけるその頻度の差が縮まっていることを示唆する所見も若干認められている。この心筋硬塞頻度の増加傾向が真実であるとすれば、それは、Hawaii 在住の日本人も、米国へのその他の移住者の場合と同様に、西洋工業国特有の疾病動態を呈するようになることを示すものであろう。このような状況のもとで同じく頻度の増加を呈するその他の疾患としては、結腸の癌、ポリープ症と多発性憩室症、乳癌ならびに前立腺癌がある。^{3,4}

今回の病理学的調査は、三つの調査地区、すなわち、広島(放射線影響研究所、元 ABCC)、米国 Hawaii 州 Honolulu 市(Kuakini 病院 Honolulu 心臓調査班*) および California 州北部に居住する日本人の固定集団における循環器疾患についてのプロスペクティブな疫学的調査である NI-HON-SAN 調査⁵の一環として行われたものである。その調査では、Hawaii および日本においてのみ剖検が行われている。すなわち、California 在住の日本人の医療に当たる病院は広く分散しているので、画一的な剖検記録を California で求めることは実現不可能である。

調査方法

調査対象

今回の解析は、1900年1月1日から1919年12月31日の間に生まれた男子で、1965年から1971年の間に剖

The Hiroshima autopsy subjects are derived from the Life Span Study⁶. The necropsies are performed by the RERF pathology staff after permission has been obtained from the family of the deceased. The place of death might be a private hospital, private home, or public place. There is usually a postmortem delay of 24-48 hours before the examination is performed.

The Honolulu Heart Study makes a daily survey of deaths in Honolulu hospitals and in the Medical Examiner's office to discover deaths among Hawaii Japanese with appropriate birthdates. Permission for necropsy is the responsibility of each institution. If the patient dies at Kuakini Hospital, the complete autopsy is performed by its pathology staff. If it is performed elsewhere, members of the Kuakini staff attempt to participate in the dissection of the heart and great vessels. Most autopsies are completed within 12 hours of death. It is not always possible to obtain the entire heart or all of the vessel segments for standardized comparison, especially when the necropsy is performed at an institution other than Kuakini. The necropsy effort is centered at Kuakini because this hospital has a predominantly Japanese medical staff and patient population, and is the source of the largest number of Hawaii Japanese necropsy subjects.

Technical Methodology

The method described by Rickert et al⁷ is followed.

Aorta. The aorta is separated from the heart just above the aortic valve. It is trimmed of fat, adventitial tissue, and lymph nodes. It is then opened longitudinally and sewn to a clear plastic sheet for permanent storage in 10% formalin for subsequent review.

Coronary Arteries. The right coronary artery, left anterior descending, and left circumflex coronary arteries are dissected from the heart, opened longitudinally and sewn to clear plastic sheets. Occluded segments of the vessels are bypassed.

Heart. The heart is opened, either along the lines of blood flow, or in 5mm bread loaf sections, and is weighed after blood and blood clots have been removed from the chambers. Six sections for microscopic examination are taken in all cases from the following sites:

検を受けた者に限定した。広島における剖検例は、寿命調査対象者⁶から選択している。遺族の承諾を得た上で放影研病理部職員が剖検を実施している。死亡場所は、私立病院、自宅または公立の施設であったりする。剖検は、一般に死亡の24時間ないし48時間後に行われている。

Honolulu 心臓調査班では、Honolulu における各病院や検死官事務所での死亡例を毎日調べて生年月日の該当する Hawaii 在住日系人の死亡を確認している。剖検の承諾を求めることは、各施設の責任である。対象者が Kuakini 病院で死亡した場合、剖検はすべて同病院の病理部職員によって行われる。剖検が他の施設で行われる場合、心臓および大血管の解剖に Kuakini 病院の職員も参加するように努めている。剖検は、死後12時間以内に完了することが多い。心臓全体またはすべての血管の標本を入手して画一的な比較を行うことは、特に Kuakini 病院以外の施設で剖検が実施される場合、必ずしも常に可能であるとは限らない。Kuakini 病院では医療従事者も患者も大部分が日系人であり、Hawaii 在住の日系人についての剖検は同病院において最も多く行われている。これらの理由から、Kuakini 病院が病理学的調査の中心になっている。

技術的方法

Rickert らの報告した方法に従った。⁷

大動脈。大動脈弁の真上から大動脈を心臓から切り離し、脂肪、外膜組織およびリンパ節を取り除く。次に大動脈を縦に開いて透明プラスチック板に縫いつけ、後日の検査のために10%ホルマリン溶液に永久保存する。

冠動脈。右冠動脈、左前下降枝および左回旋枝を心臓から切り離し、縦に開いて透明プラスチック板に縫いつける。血管腔の閉塞した部分はそのままにしておく。

心臓。心臓は、血流線に沿って切り開くか、5mm幅の輪切りにする。各房室から血液および凝血を除いた後に重量を測定する。全例について次の部位から顕微鏡検査のための切片を6枚取る：

1. Anterior interventricular septum.
2. Anterior papillary muscle and anterior left ventricle.
3. Posterior papillary muscle and posterior left ventricle.
4. Lateral right ventricle.
5. Posterior leaflet of the mitral valve with adjacent posterior ventricular wall and left atrium.
6. Bundle of His.

Additional sections are obtained from other areas if they have gross lesions not adequately represented by the routine sections. The tissues are fixed in 10% formalin, embedded in paraffin, and stained by the hematoxylin and eosin technique. Each institute prepares duplicate slides from its own tissues, one set being retained in its own files, the other being sent to the other study site. No attempt is made to conceal the institutional source of the study material, inasmuch as the time interval between death and autopsy is so different that the origin of each slide is readily apparent on the basis of varying degrees of autolysis.

Examination and Evaluation of Specimens. The collaborating pathology staffs examine specimens and sections together at yearly or twice yearly intervals, and both gross specimens and microscopic slides are exchanged between meetings or gathered together in one city for joint analysis.

Methods of Evaluation

Coronary Arteries and Aortas. Various methods for estimating the severity of the atherosclerotic involvement of these vessels have been evaluated⁸. A panel method was ultimately selected as the procedure of choice because of its reproducibility, objectivity, and discriminatory sensitivity.⁹ This, in principle, is a ranking method. A panel of color photographs of longitudinally opened vessels is arranged in increasing order of severity of atherosclerosis and serves as a standard of comparison for study results. No attempt is made to evaluate the extent of the surface involvement by fatty streaks, fibrous plaques, or complicated lesions. Instead, the vessel is matched to photographs, and the most appropriate of seven intervals is selected as the grade of severity. The most severe degree of atherosclerosis is grade 7; the least abnormal is grade 1. When occlusive disease is sufficiently severe to prevent longitudinal opening of the artery, the affected

1. 心室中隔前部
2. 前乳頭筋および左心室前部
3. 後乳頭筋および左心室後部
4. 右心室外側部
5. 僧帽弁後尖および隣接心室後壁ならびに左心房
6. His 束

これらの通常の切片に十分に含まれていない肉眼的な病変がその他の部位にある場合、追加切片を取る。組織を10%ホルマリン溶液で固定し、パラフィン包埋後、ヘマトキシリン・エオジン法で染色する。この二つの調査担当機関では、それぞれ自験例から求めた組織を用いて顕微鏡標本を2組作成し、1組は手許に保管し、他の1組は他方の調査地区へ送付する。両地区の間には死亡から剖検までの経過時間に非常に違いがあつて自己融解の程度に差があるため顕微鏡標本の出所を容易に見分けることができるので、この調査材料の出所となった機関をふせておくことはしていない。

標本の検査および評価。 共同研究者である両市の病理部職員は、毎年1回または2回共同で標本や切片を検査している。この共同検査のための会合までの中間に肉眼的材料および顕微鏡標本を両市間で交換したり、一方の市に集めたりする。

評価方法

冠動脈および大動脈。 これらの血管におけるアテローム性動脈硬化性変化の程度を評価するための種々の方法が検討された。⁸ 再現性、客観性および鑑別の感度の点で最適の方法として写真パネル法⁹ が結局採用された。この方法は、原理的には順位法であり、縦に開いた血管の一連のカラー写真をアテローム性動脈硬化症の程度の順に配列した写真パネルが、検査結果の比較検討の基準として用いられる。血管表面上の脂肪条痕、線維性硬化板または混合型病変の程度についての評価を行うのではなく、血管を写真と比較して、7段階の評価区分の中から最も適当な区間を選んで病変の程度の評価値とする。アテローム性動脈硬化症の程度が最も著しいものは第7度とし、異常が最も少ないものは第1度とする。閉塞性疾患が著しいために動脈を縦に開くことができない場合、その血管の病変は任意的に第7度として記録

vessel is arbitrarily coded as grade 7. In the present study, the vessels from both cities are reviewed and graded five separate times by one observer (T.H.) with no knowledge of the presence or absence of myocardial disease. For each vessel the median of the five readings is chosen for this analysis.

Two methods are used in attempting to produce a score which summarizes coronary atherosclerosis. The median grade for each of the three separate coronary arteries is averaged to produce a mean coronary score. In addition, the worst coronary score, the median grade of the coronary vessel most severely affected by atherosclerosis, is recorded. The correlation coefficient between mean coronary score and worst coronary score is 0.95 in Hawaii and 0.92 in Japan.

Heart. Ischemic lesions 0.5 cm in diameter, or larger, are defined as large; those less than 0.5 cm are defined as small. Both large lesions and small lesions are further categorized according to one of two estimates of their duration:

1. Recent (acute and healing) lesions are defined as necrotic areas of the myocardium which are, or appear to be, due to ischemia. Acute lesions should have persistent muscle fibers. Infiltration of reacting elements should be predominantly neutrophilic leukocytes, but should not include fibroblasts or be predominantly histiocytic. Abscesses, necrotic areas of neoplasms, and other obviously nonischemic areas of tissue necrosis are excluded. Healing lesions are necrotic areas in which histiocytes, fibroblasts and capillaries are conspicuous features.

2. Old (healed) lesions are defined as those which no longer show evidence of active repair, necrotic muscle having been completely replaced by acellular scar.

The heart sections are interpreted independently at each study site with no knowledge of the degree of coronary or aortic atherosclerosis. Cases in which the two departments are in agreement are so coded. If there are differences in interpretation, the microscopic sections of the myocardium are reviewed jointly to determine the source of the difference. Final coding is achieved on the basis of mutual agreement.

Assigning Cause of Death. Duplicate copies of the autopsy protocols are assessed independently at each study site. The available clinical data

する。今回の調査では、1人の検者(T.H.)が両市で入手された各血管標本について改めて5回にわたって検査および評価を行った。その際、心筋疾患の有無をふせておいた。今回の解析では、この5回の評価の中央値をその血管の評価値とした。

冠動脈のアテローム性動脈硬化症を総合的に示す判定値を求めるための試みとして、次の二つの方法を用いた。第一に、各冠動脈枝についての評価の中央値を用いて3本の冠動脈枝の平均を求め、平均冠動脈判定値とした。他方、3本の中でアテローム性動脈硬化症の最も著しいものの評価の中央値を最高冠動脈判定値とした。この平均冠動脈判定値と最高冠動脈判定値の相関係数は、Hawaiiで0.95、日本で0.92であった。

心臓。 虚血性病変は、直径0.5 cm以上のものを大型、0.5 cm未満のものを小型と定義した。大型および小型の病変は、発生からの推定期間に基づいて次の二つのいずれかに分類した。

1. 新鮮(急性および治癒中の)病変は、虚血に起因するか、虚血が原因であると推定される心筋壊死である。急性の病変は、筋線維の残存がなければならない。反応性細胞要素の浸潤は、好中性白血球が主体であるが、線維芽細胞を含んでいたり、組織球が主体であったりしてはならない。膿瘍、新生物の壊死部および虚血が原因でないことが明らかであるその他の組織壊死は除外する。治癒中の病変は、組織球、線維芽細胞および毛細血管の存在が特徴である。

2. 陳旧性(治癒した)病変は、壊死性の筋肉組織が非細胞性の癒痕によって完全に置き換えられていて、修復活動の形跡がもはや認められないものと定義した。

心臓切片の評価は、冠動脈および大動脈におけるアテローム性動脈硬化症の程度をふせて、両調査地区で互いに独立して行われている。両地区で評価が一致した場合は、その結果を符号化する。解釈が異なった場合は、心筋の顕微鏡標本を共同で再検査して、その違いの原因を究明する。最終的符号化は、互いの合意に基づいて行われている。

死因の決定。剖検記録を2部作成し、両調査地区で互いに独立して検討している。入手されている臨床

are reviewed. An underlying cause of death is determined by correlation of available clinical data with anatomic changes. Appropriate codes from the 8th Revision of the International Classification of Diseases (ICD)¹⁰ are assigned for each case. When the two centers are in agreement, the cases are so coded. Differences are resolved on the basis of mutual consent. If death has occurred too quickly after coronary occlusion to permit the development of a characteristic myocardial lesion, appropriate ICD codes are assigned on the basis of the clinical history and the findings in the coronary arteries.

Statistical Methods. The statistical tests employed are, in general, indicated in the footnotes to the tables. The panel readings used for grading atherosclerosis presented particular problems, since there was no assurance that the points on the ordinal scales were equidistant. For example, the difference in atherosclerosis between points 2 and 3 might be more (or less) than that between points 6 and 7. For this reason we have also employed ridit analysis which makes no assumption about the distances between ordinal values¹¹. We have used the combined Japan-Hawaii cases as the standard distribution for computation of the ridits. The ridit test results are almost identical to the results of routine parametric tests.

RESULTS

The underlying cause of death distribution for the populations in the two cities is shown in Table 1, and the age distribution of these men is shown in Table 2. The mean age of the necropsy subjects from Hiroshima is 61.6 years and that of Honolulu men is 58.8 years. A larger proportion of deaths in Honolulu are due to CHD and trauma than in Hiroshima, and a smaller proportion are due to cerebrovascular accident (CVA) and diseases other than cancer. In each city the necropsy subjects appear to be reasonably representative of the deaths in the study population. There is a slight under-representation of CHD in Hawaii, but this is not statistically significant.

Vascular Disease

The distribution of the degree of atherosclerosis in the aorta and coronary arteries of Honolulu and Hiroshima men is shown in Tables 3 and 4. It should be noted that atherosclerosis of both the aorta and coronary arteries is more severe in

資料を再検討し、臨床資料と解剖学的変化との相関に基づいて原死因を決定する。各例について、第8回修正国際疾病分類 (ICD)¹⁰ から適当な項目を選ぶ。両地区の診断が一致した場合、その診断を符号化する。不一致は、互いの合意に基づいて解決する。冠動脈閉塞発生直後に死亡して特徴的な心筋病変の発生に至っていない例では、臨床病歴および冠動脈の所見に基づいて適当な ICD 項目を選んでいく。

統計解析方法. 使用した統計的検定法は、大体において各表の脚注に示した。写真パネル法に基づいて求めたアテローム性動脈硬化症の評価値は、座標上における位置が等間隔であるとの確信がないため、特に問題があった。例えば、点2と点3との間におけるアテローム性動脈硬化症の差は、点6と点7との間の差よりも大きい(または小さい)かもしれない。したがって、座標上の評価値の間の距離について仮定を設ける必要のない ridit 解析法を用いた。¹¹ Ridit 値の計算に当たって、日本および Hawaii の症例を合計して標準分布とした。Ridit 検定法の結果は、通常のパラメーター分析法の結果とほぼ同じであった。

結 果

両市における調査対象者の原死因の分布は表1に、これらの男子例の年齢別分布は表2に示した。剖検例の平均年齢は広島で61.6歳、Honoluluでは58.8歳である。Honoluluでは、CHDおよび外死因の割合が広島よりも高く、脳血管障害(CVA)ならびに癌以外の疾患の割合が少ない。両市とも、剖検例は調査集団中の死亡者をかなりよく代表していると思われる。ただし、Hawaiiでは、CHDについての剖検の割合がやや低いが、これは統計的に有意でない。

血管疾患

Honolulu および広島男子における大動脈と冠動脈のアテローム性動脈硬化症の程度の分布を表3および表4に示した。Honoluluでは、大動脈のアテローム性動脈硬化症の程度も冠動脈のアテローム性動脈硬化症の程度も広島より著しいことが注目され、冠

TABLE 1 DISTRIBUTION OF DEATHS AND STUDY AUTOPSY CASES BY DEATH CERTIFICATE CAUSE OF DEATH AND STUDY SITE

表1 死亡者および剖検調査例の分布：死亡診断書診断別・調査地区別

Cause of Death	Japan				Hawaii			
	All Deaths		Autopsies		All Deaths		Autopsies	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
CHD	60	7.1	12	6.3	262	28.3	71	23.8
CVA	159	18.7	38	19.9	91	9.8	35	11.7
Cancer	257	30.3	56	29.3	270	29.2	86	28.9
Accidents	50	5.9	10	5.2	90	9.7	38	12.8
Other	323	38.0	75	39.3	212	22.9	68	22.8
Total	849	100.0	191	100.0	925	100.0	298	100.0

There is no statistically significant intrasite difference in the proportion of autopsies for any cause of death (Chi-square Test).

TABLE 2 DISTRIBUTION OF DEATHS AND AUTOPSY CASES BY AGE AT DEATH AND STUDY SITE

表2 死亡者および剖検例の分布：死亡時年齢別・調査地区別

Age at Death	Japan				Hawaii			
	All Deaths		Autopsies		All Deaths		Autopsies	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
45-49	22	2.6	9	4.7	53	5.7	13	4.4
50-54	83	9.8	19	9.9	192	20.8	71	23.8
55-59	149	17.6	30	15.7	205	22.2	72	24.2
60-64	298	35.1	64	33.5	256	27.7	87	29.2
65-69	267	31.4	59	30.9	198	21.4	51	17.1
70+	30	3.5	10	5.2	21	2.3	4	1.3
Total	849	100.0	191	100.0	925	100.0	298	100.0

There is no statistically significant intrasite difference in the proportion of autopsies for any age group (Chi-square Test).

TABLE 3 DISTRIBUTION OF AUTOPSIES BY GRADE OF AORTIC ATHEROSCLEROSIS IN THE TWO STUDY SITES

表3 両調査地区における剖検例の分布：大動脈アテローム性動脈硬化症評価値別

Grade	Japan		Hawaii	
	No.	%	No.	%
1	1	0.5	6	2.5
2	15	7.9	15	6.5
3	82	42.9	84	36.2
4	64	33.5	52	22.4
5	15	7.9	28	12.1
6	13	6.8	34	14.7
7	1	0.5	13	5.6
Total	191	100.0	232	100.0

These distributions are significantly different. ($\chi^2 = 24.7$; d.f. = 6; $p < .01$).

TABLE 4 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF AUTOPSIES BY MEAN AND WORST CORONARY GRADES IN THE TWO STUDY SITES

表4 両調査地区における剖検例の分布：平均冠動脈判定値別
最高冠動脈判定値別

Grade	Mean Grade*		Worst Grade†	
	Japan (190)	Hawaii (227)	Japan (190)	Hawaii (227)
1-1.9	27.4	17.2	8.9	4.4
2-2.9	52.1	28.6	47.4	20.7
3-3.9	12.1	23.8	27.9	30.4
4-4.9	3.7	14.1	7.4	16.3
5-5.9	4.2	10.6	3.2	15.9
6-6.9	0.0	4.8	0.5	5.7
7	0.5	0.9	4.7	6.6
Total	100.0	100.0	100.0	100.0

*These distributions are significantly different ($\chi^2=53.9$; d.f.=6; $p<.01$).†These distributions are significantly different ($\chi^2=58.2$; d.f.=6; $p<.01$).

Honolulu, whether the coronary grade is estimated by the mean coronary score or by the score of the most severely affected vessel. The average grades for Hiroshima and Honolulu are 3.6 and 4.0, respectively, for the aorta and 2.3 and 3.2, respectively, for the mean coronary. Two other comparisons of vascular disease in the two cities are also available. Gross occlusion of the coronary arteries is found in 49 (16.6%) of 295 Honolulu men and 13 (6.8%) of 191 Hiroshima men. Atherosclerotic aneurysm is present in the aortas of 17 (6.1%) of 279 Honolulu men and 5 (2.6%) of 191 Hiroshima men.

Cardiac Disease

In Hiroshima only 14 (7.3%) of the men have areas of recent (acute and healing) myocardial necrosis, of which 10 (5.2%) are larger than 0.5 cm. As shown in Table 5, recent necrosis is nearly four times as frequent in Honolulu (28.5%). The excess is noted for both large and small recent lesions. Large old (fibrotic) lesions are also more common in Honolulu, but the excess is only about 50%. Small (≤ 0.5 cm) areas of fibrosis are more common in Hiroshima. It is notable that the frequency of myocardial lesions among CHD deaths in Japan does not differ significantly from the Honolulu CHD cases. However, the number of CHD deaths in Japan is small.

Analysis Among Variables

Age: Vessel Readings. The median aortic reading rises in each city with increasing age

動脈変化の程度を平均冠動脈判定値または最も著しい変化を呈する血管の評価値に基づいて示してもこの所見に変わりはない。広島および Honolulu における評価値の平均をみると、大動脈についてはそれぞれ 3.6 および 4.0、平均冠動脈判定値についてはそれぞれ 2.3 および 3.2 である。両市における血管疾患については、このほかに 2 種類の比較が行われた。すなわち、冠動脈の肉眼的閉塞は、Honolulu 男子 295 人中 49 人 (16.6%) にみられ、広島男子 191 人中 13 人 (6.8%) に認められた。また、大動脈のアテローム性動脈硬化性動脈瘤は、Honolulu 男子 279 人中 17 人 (6.1%)、広島男子 191 人中 5 人 (2.6%) にあった。

心臓疾患

広島男子では、新鮮(急性および治癒中の)心筋壊死を有する者は僅か 14 人 (7.3%) にすぎず、そのうち 10 人 (5.2%) ではその大きさは直径 0.5 cm 以上であった。表 5 に示すように、Honolulu では、新鮮壊死はこのほぼ 4 倍も多く認められ (28.5%)、大型のものも小型のものも増加を示した。大型の陳旧性(線維性)病変も Honolulu に多いが、50% 程度の増加があるにすぎない。一方、小型(直径 0.5 cm 未満)の線維症は広島に多い。日本では、CHD 死亡者における心筋病変の頻度が Honolulu における CHD 死亡者の場合と有意な差を示さないことが注目される。しかし、日本では、CHD 死亡者の数は少ない。

各変数間の解析

年齢と血管評価値。大動脈についての評価の中央値

TABLE 5 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF RECENT AND OLD MYOCARDIAL LESIONS IN JAPAN AND HAWAII BY CAUSE OF DEATH

表5 日本および Hawaii における新鮮および陳旧性の心筋病変の分布：死因別

Lesion	Japan			Hawaii		
	CHD Deaths (14)	Other Causes (177)	All Causes (191)	CHD Deaths (61)	Other Causes (237)	All Causes (298)
Recent						
Large (≥ 0.5 cm)	42.9	2.3	5.2	59.0	7.6*	18.1**
Small only (<0.5 cm)	7.1	1.7	2.1	14.8	9.3**	10.4**
None	50.0	96.0	92.7	26.2	83.1**	71.5**
Old						
Large (≥ 0.5 cm)	64.3	12.4	16.2	70.5	13.9	25.5*
Small only (<0.5 cm)	14.3	41.8	39.8	8.2	29.5*	25.2**
None	21.4	45.8	44.0	21.3	56.5*	49.3

Significant differences between Japan and Hawaii within cause of death categories are as follows:

*.01 < p < .05, **p < .01

(Table 6). A similar age-associated rise in the grade of coronary atherosclerosis is found in Hiroshima, but not in Honolulu where a substantial increase in the severity of the process is only found between the first and second 5-year cohorts (Table 7).

Heart Weight and Myocardial Pathology. The mean heart weight in Honolulu is 366 g, whereas in Japan it is only 329 g. However, the body weight at autopsy averages 15 kg heavier in Honolulu, and it is necessary to correct for this difference in comparing heart weights between the study sites. Within body weight categories, the hearts in Japan are consistently heavier than those in Hawaii (Table 8).

は、両市とも年齢の増加に伴って上昇を示す(表6)。広島では、冠動脈におけるアテローム性動脈硬化症の程度も同様に年齢に従って上昇すると認められたが、Honoluluでは、このような上昇がなく、第1番目と第2番目の5歳年齢階級間においてのみ病変の程度にかなりの増強がみられる(表7)。

心臓重量と心筋病理。 平均心臓重量は、Honoluluで366 gであったのに対して、日本では329 gにすぎない。しかし、剖検時の平均体重はHonoluluが15 kgも重いので、両調査地区における心臓重量を比較する場合、この差を補正する必要がある。体重区分別にみると、心臓重量は日本がHawaiiよりも一貫して重い(表8)。

TABLE 6 MEAN AND STANDARD ERROR OF ATHEROSCLEROSIS GRADE OF AORTA BY AGE AND STUDY SITE

表6 大動脈アテローム性動脈硬化症評価値の平均および標準誤差：年齢別・調査地区別

Age	Japan			Hawaii			Test Intersite Differences
	No.	Mean	SE	No.	Mean	SE	
45-49	9	3.0	.17	9	3.1	.20	NS
50-54	19	3.0	.19	53	3.5	.18	NS
55-59	30	3.3	.16	56	3.8	.19	NS
60-64	64	3.6	.12	68	4.3	.18	**
65-69	59	3.9	.14	43	4.5	.21	*
70+	10	4.5	.40	3	5.3	.67	NS
Regression with Age							
Slope		.0635**	.012		.0694**	.016	NS

*.01 < p < .05, **p < .01

TABLE 7 MEAN CORONARY GRADE BY AGE AND STUDY SITE
表7 平均冠動脈判定値：年齢別・調査地区別

Age	Japan			Hawaii			Test Intersite Differences
	No.	Mean	SE	No.	Mean	SE	
45-49	9	1.56	.23	8	2.00	.24	NS
50-54	19	1.75	.14	53	3.18	.18	**
55-59	30	2.02	.18	50	3.13	.18	**
60-64	63	2.43	.14	70	3.24	.19	**
65-69	59	2.56	.12	43	3.24	.22	**
70+	10	2.57	.33	3	3.66	.88	NS
Regression with Age							
Slope		0.0516**	.012		.0194	.017	p=.07

*.01 < p < .05, ** p < .01.

TABLE 8 MEAN AND STANDARD ERROR OF HEART WEIGHT BY BODY WEIGHT AND STUDY SITE
表8 心臓重量の平均および標準誤差：体重別・調査地区別

Autopsy Body Weight (kg)	Heart Weight (g)					
	Japan			Hawaii		
	No.	Mean	SE	No.	Mean	SE
<29	7	266	51	1	220	-
30-34	32	267	16	1	190	-
35-39	24	294	15	-	-	-
40-44	41	311	13	12	275	14
45-49	25	342	20	17	304	18
50-54	23	388	20	19	336	19
55-59	20	382	19	18	368	20
60-64	9	453	48	20	383	28
65-69	4	395	21	16	370	19
70-74	-	-	-	18	390	23
75+	-	-	-	21	401	20
Unknown	5	288	20	154	375	9
Regression with Body Weight						
Slope		5.02	.68		3.19	.60

The slope (regression coefficients) is significantly different from zero in both Japan and Hawaii (p < .01). In addition, slopes for Japan and Hawaii are significantly different from each other (.01 < p < .05).

Heart weight is positively correlated with the degree of aortic atherosclerosis in both cities (Table 9), though the relationship appears stronger in Honolulu. Increasing heart weight is only associated with increased severity of coronary atherosclerosis in Honolulu, with statistically significant higher scores than Hiroshima for hearts weighing less than 300 g and more than 400 g. The Hawaii scores are also higher for hearts weighing between 300-399 g, but the differences are not statistically significant (Table 10). Although body weight correlates

心臓重量は、両市とも大動脈アテローム性動脈硬化症の程度と正の相関を示し、この関係は Honolulu の方が強いようである。心臓重量の増加と冠動脈におけるアテローム性動脈硬化症の程度との関係は Honolulu でのみ認められ、心臓重量が 300 g 未満および 400 g 以上の者では、判定値は広島より有意に高い。心臓重量が 300 g ないし 399 g の者における判定値も Hawaii が高いが、その差は統計的に有意でない(表10)。体重は、両市で心臓重量と高い相関

TABLE 9 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF AUTOPSIES AS TO AORTA GRADE BY HEART WEIGHT AND STUDY SITE

表9 剖検例における大動脈評価値の百分率分布：心臓重量別・調査地区別

Aorta Grade	Heart Weight (g)					
	Japan			Hawaii		
	≤299	300-399	400+	≤299	300-399	400+
1	1.3	-	-	1.5	5.1	1.2
2	10.4	5.8	4.5	6.0	8.9	4.7
3	49.4	40.6	36.4	50.7	35.4	25.9
4	31.2	34.8	36.4	23.9	22.8	20.0
5	3.9	10.1	11.4	7.5	13.9	14.1
6	3.9	7.2	11.4	7.5	10.1	24.7
7	-	1.4	-	3.0	3.8	9.4
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
No. of Men	77	69	44	67	79	85
Mean Grade	3.4	3.8	3.9	3.6	3.8	4.5*
SE	.10	.13	.16	.15	.16	.16

* Mean grade in Hawaii is significantly greater than mean grade for the corresponding heart weight category in Japan (.01 < p < .05).

TABLE 10 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF AUTOPSIES AS TO MEAN CORONARY GRADE BY HEART WEIGHT AND STUDY SITE

表10 剖検例における平均冠動脈判定値の百分率分布：心臓重量別・調査地区別

Mean Coronary Score	Heart Weight (g)					
	Japan			Hawaii		
	≤299	300-399	400+	≤299	300-399	400+
1-1.9	35.1	20.3	23.3	14.1	29.3	7.5
2-2.9	49.4	56.5	51.2	46.9	28.0	15.0
3-3.9	10.4	13.0	14.0	25.0	19.5	27.5
4-4.9	2.6	2.9	7.0	7.8	12.2	20.0
5-5.9	2.6	5.8	4.7	4.7	7.3	18.8
6-6.9	-	-	-	-	3.7	10.0
7	-	1.4	-	1.6	-	1.3
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
No. of Men	77	69	43	64	82	80
Mean Grade	2.1	2.5	2.4	2.8**	2.8	3.9**
SE	.10	.14	.15	.13	.15	.16

** Mean score in Hawaii is significantly greater than mean score for corresponding heart weight categories in Japan (p < .01).

well with heart weight in both cities (Table 8), it does not show any association with the degree of aortic atherosclerosis, and is only weakly associated with the mean coronary grade in Honolulu. This suggests that the heart weight-atherosclerosis association is not a secondary effect of increased body weight.

The relation of heart and body weight to cause of death is shown in Table 11. As expected, men

を示したが(表8), 大動脈におけるアテローム性動脈硬化症の程度との関係はなく, Honolulu では平均冠動脈判定値とわずかな関係を示すにすぎない。これは, 心臓重量とアテローム性動脈硬化症との関係が体重増加の続発性の影響ではないことを示唆する。

心臓重量および体重と死因との関係は表11に示した。予想したように, 両調査地区とも, 癌で死亡した男

TABLE 11 MEAN AND STANDARD ERROR OF HEART WEIGHT AND BODY WEIGHT BY
AUTOPSY CONSENSUS PRINCIPAL DIAGNOSIS AND STUDY SITE
表11 心臓重量および体重の平均と標準誤差：合意の主要剖検診断別・調査地区別

Principal Diagnosis	Japan			Hawaii			Test Difference of Means
	No.	Mean	SE	No.	Mean	SE	
Heart Weight (g)							
CHD	14	420	39	61	433	12	NS
CVA	37	348	13	37	435	12	**
Cancer	61	285	12	89	291	7	NS
Other	78	337	11	110	365	10	NS
Total	190	329	7	297	366	6	**
Body Weight (kg)							
CHD	14	46	3	29	65	2	**
CVA	37	45	2	14	65	3	**
Cancer	59	41	1	37	56	2	**
Other	76	46	1	63	60	2	**
Total	186	44	1	143	60	1	**

**p<.01

TABLE 12 MEAN AND STANDARD ERROR OF HEART WEIGHT BY AGE AND STUDY SITE
表12 心臓重量の平均と標準誤差：年齢別・調査地区別

Age	Heart Weight (g)						Test Intersite Differences
	Japan			Hawaii			
	No.	Mean	SE	No.	Mean	SE	
45-49	9	259	33	13	363	30	*
50-54	19	309	19	71	368	10	**
55-59	29	328	22	71	354	10	NS
60-64	64	344	13	87	366	12	NS
65-69	59	323	13	51	374	17	*
70+	10	363	27	4	425	92	NS
Total	190	329	8	297	366	6	
Regression with age							
Slope		2.08	1.27	0.34		1.03	

*.01<p<.05, **p<.01

Regression coefficients do not differ significantly from zero in either Japan or Hawaii.

dying of cancer weigh less and have lighter hearts than those dying of other causes in both study sites. There is a marked difference in the heart weight of CVA deaths between the two cities. In Honolulu, men dying from stroke have hearts which are as large as those of men dying with CHD, but in Hiroshima, cardiomegaly is not strongly associated with stroke.

Age is not significantly related to heart weight in either city (Table 12). Increasing age is

子は、その他の死因の者に比べて体重も心臓重量も軽い。CVA死亡者では、両市の間に心臓重量の著しい差がある。Honoluluでは、脳卒中で死亡した者の心臓の大きさは、CHDで死亡した者の場合と同程度であるのに対して、広島では、心臓肥大と脳卒中との間に強い関連はない。

両市とも、年齢は心臓重量と有意な関係を示さない(表12)。広島では、年齢が増すにつれて大型の

TABLE 13 DISTRIBUTION OF STUDY CASES AS TO MYOCARDIAL INFARCTS (LESIONS ≥ 0.5 cm)
BY AGE AT DEATH AND STUDY SITE

表13 調査例における心筋硬塞(直径0.5 cm以上の病変)の分布:
死亡時年齢別・調査地区別

Age	MI	Japan		Hawaii		Test for Intersite Differences†
		No.	%	No.	%	
45-49	None	9	100.0	10	76.9	NS
	Recent only	-	-	1	7.7	
	Old only	-	-	2	15.4	
	Both	-	-	-	-	
	Total	9	100.0	13	100.0	
50-54	None	19	100.0	45	63.4	**
	Recent only	-	-	7	9.9	
	Old only	-	-	8	11.3	
	Both	-	-	11	15.5	
	Total	19	100.0	71	100.0	
55-59	None	28	93.3	48	66.7	*
	Recent only	-	-	6	8.3	
	Old only	1	3.3	9	12.5	
	Both	1	3.3	9	12.5	
	Total	30	100.0	72	100.0	
60-64	None	48	75.0	62	71.3	NS
	Recent only	2	3.1	4	4.6	
	Old only	14	21.9	15	17.2	
	Both	-	-	6	6.9	
	Total	64	100.0	87	100.0	
65-69	None	44	74.6	34	66.7	NS
	Recent only	3	5.1	3	5.9	
	Old only	8	13.6	7	13.7	
	Both	4	6.8	7	13.7	
	Total	59	100.0	51	100.0	
70+	None	7	70.0	2	50.0	NS
	Recent only	-	-	-	-	
	Old only	3	30.0	2	50.0	
	Both	-	-	-	-	
	Total	10	100.0	4	100.0	
All Ages	None	155	81.2	201	67.4	**
	Recent only	5	2.6	21	7.0	
	Old only	26	13.6	43	14.4	
	Both	5	2.6	33	11.1	
	Total	191	100.0	298	100.0	

† Test, within age categories, whether the proportion of cases with MI is the same in the two study sites (* .01 < p < .05, ** p < .01).

TABLE 14 DISTRIBUTION OF RECENT AND OLD LESIONS (BY SIZE) BY HEART WEIGHT AND STUDY SITE

表14 新鮮および陳旧性病変(大小別)の分布: 心臓重量別・調査地区別

Lesions	Heart Weight (g)											
	≤299				300-399				400+			
	Japan		Hawaii		Japan		Hawaii		Japan		Hawaii	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Recent												
None	75	97.4	77	91.7	62	89.9	81	76.4*	39	88.6	55	51.4**
Small only	0	0	4	4.8	2	2.9	11	10.4	2	4.5	15	14.0
Large	2	2.6	3	3.6	5	7.2	14	13.2	3	6.8	37	34.6**
Total	77	100.0	84	100.0	69	100.0	106	100.0	44	100.0	107	100.0
Old												
None	40	51.9	51	60.7	31	44.9	53	50.0	13	29.5	43	40.2
Small only	34	44.2	23	27.4*	25	36.2	32	30.2	16	36.4	19	17.8*
Large	3	3.9	10	11.0	13	18.8	21	19.8	15	34.1	45	42.1
Total	77	100.0	84	100.0	69	100.0	106	100.0	44	100.0	107	100.0

Significant differences between Japan and Hawaii within heart weight categories are indicated as follows: *.01 < p < .05, ** p < .01.

TABLE 15 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF STUDY CASES AS TO AORTA GRADE BY CAUSE OF DEATH AND STUDY SITE

表15 調査例における大動脈評価値の百分率分布：死因別・調査地区別

Aorta Grade	Japan			Hawaii		
	CHD	Cancer	Other	CHD	Cancer	Other
1	-	-	0.9	2.0	1.4	3.6
2	-	11.5	6.9	4.1	4.2	8.9
3	7.1	47.5	44.8	18.4	42.3	40.2
4	42.9	32.8	32.8	20.4	25.4	21.4
5	21.4	4.9	7.8	18.4	15.5	7.1
6	28.6	3.3	6.0	24.5	9.9	13.4
7	-	-	0.9	12.2	1.4	5.4
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
No. of Men	14	61	116	49	71	112
Mean Grade	4.7	3.4	3.6	4.7	3.8*	3.8
SE	.27	.11	.10	.22	.14	.14

*Mean grade in Hawaii is significantly greater than mean grade for corresponding cause of death category in Japan (.01 < p < .05).

associated with an increase in the number of large (recent or old) myocardial infarcts in Hiroshima, but not in Honolulu. In men under 60 years of age, old infarcts are more frequent in Hawaii, whereas there is little intercity difference in older men (Table 13). Recent infarcts are more frequent in Hawaii at all age levels.

In both Japan and Hawaii, most types of myocardial lesions increase in frequency with increasing heart weight (Table 14). The small area of fibrosis is a notable exception; it does not appear to be importantly related to heart weight. It is also the only lesion studied that is more common in Japan than in Hawaii.

Vessel Grade. In both cities, subjects with coronary heart disease as the underlying cause of death have higher grades of aortic and coronary artery atherosclerosis than those dying from cancer or from all other causes of death (Tables 15,16).

Large healed myocardial lesions in both cities are associated with higher grades of coronary and aortic atherosclerosis (Tables 17,18), although the gradients are steeper in Honolulu. There are too few recent lesions in Hiroshima for analysis, but in Honolulu these are also associated with higher grades of coronary and aortic atherosclerosis.

(新鮮または陳旧性)心筋硬塞の例数が増大するが、Honoluluでは、このような関係はみられない。60歳未満の男子では、陳旧性硬塞はHawaiiに多いが、これ以上の年齢では、両市間にほとんど差はない(表13)。新鮮硬塞は、すべての年齢群においてHawaiiに多い。

日本およびHawaiiの双方において、心臓重量の増大に伴ってほとんどの種類の心筋病変の頻度が増加する(表14)。特記すべき例外は小型の線維症であり、心臓重量と重要な関係はないようであり、また、検査した病変のうちでHawaiiよりも日本に多いと認められた唯一の変化である。

血管変化の程度。両市とも、CHDを原死因とする者は、癌またはその他の全死因の者に比べて、大動脈および冠動脈におけるアテローム性動脈硬化症の程度が著しい(表15,表16)。

両市とも、大型の治癒した心筋病変は、冠動脈および大動脈の著しいアテローム性動脈硬化症を伴っており(表17,表18)、この関係はHonoluluにおいて、より急な勾配を示す。新鮮病変は、広島で例数が少ないため解析できなかったが、Honoluluでは、冠動脈および大動脈の著しいアテローム性動脈硬化症を伴っている。

TABLE 16 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF STUDY CASES AS TO MEAN CORONARY GRADE BY CAUSE OF DEATH AND STUDY SITE

表16 調査例における平均冠動脈判定値の百分率分布：死因別・調査地区別

Mean Coronary Grade	Japan			Hawaii		
	CHD	Cancer	Other	CHD	Cancer	Other
1-1.9	-	23.0	33.0	-	15.3	24.1
2-2.9	28.6	62.3	49.6	2.6	45.8	26.7
3-3.9	14.3	11.5	12.2	20.5	23.6	25.0
4-4.9	21.4	1.6	2.6	25.6	8.3	13.8
5-5.9	28.6	1.6	2.6	33.3	5.6	6.0
6-6.9	-	-	-	17.9	-	3.4
7	7.1	-	-	-	1.4	0.9
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
No. of Men	14	61	115	39	72	116
Mean Grade	4.0	2.1	2.2	4.7	2.8**	2.9**
SE	.40	.09	.08	.17	.13	.12

Asterisks indicate mean grade in Hawaii is significantly greater than mean grade for corresponding cause of death category in Japan (*.01<p<.05, **p<.01).

TABLE 17 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF STUDY CASES AS TO ATHEROSCLEROSIS OF THE AORTA BY PRESENCE AND SIZE OF OLD LESIONS AND STUDY SITE

表17 調査例における大動脈アテローム性動脈硬化症の百分率分布：

陳旧性病変の有無および大小別・調査地区別

Aorta Grade	Japan			Hawaii		
	No Lesion	Small Lesion Only	Large Lesion	No Lesion	Small Lesion Only	Large Lesion
1	-	1.3	-	3.4	2.0	1.5
2	6.0	13.2	-	7.7	8.2	3.0
3	56.0	38.2	19.4	44.4	40.8	18.2
4	26.2	36.8	45.2	26.5	26.5	12.1
5	7.1	3.9	19.4	9.4	12.2	16.7
6	4.8	5.3	16.1	6.8	6.1	34.8
7	-	1.3	-	1.7	4.1	13.6
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
No. of Men	84	76	31	117	49	66
Mean Grade	3.5	3.5	4.3	3.6	3.7	5.0*
SE	.10	.12	.18	.11	.18	.19

Asterisks indicate mean grade in Hawaii is significantly greater than mean grade for corresponding cause of death category in Japan (*.01<p<.05, **p<.01).

TABLE 18 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF STUDY CASES AS TO MEAN CORONARY GRADE BY PRESENCE AND SIZE OF OLD LESIONS AND STUDY SITE

表18 調査例における平均冠動脈判定値の百分率分布：陳旧性病変の有無および大小別・調査地区別

Mean Coronary Score	Japan			Hawaii		
	No Lesion	Small Lesions Only	Large Lesion	No Lesion	Small Lesion Only	Large Lesion
1-1.9	28.9	34.2	6.5	21.6	21.8	3.6
2-2.9	60.2	42.1	54.8	39.7	25.5	8.9
3-3.9	10.8	14.5	9.7	20.7	30.9	23.2
4-4.9	-	2.6	16.1	12.1	16.4	16.1
5-5.9	-	5.3	12.9	4.3	1.8	32.1
6-6.9	-	-	-	0.9	3.6	14.3
7	-	1.3	-	0.9	-	1.8
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
No. of Men	83	76	31	116	55	56
Mean Grade	2.1	2.3	3.0	2.7**	3.0**	4.4**
SE	.06	.13	.23	.11	.15	.19

Asterisks indicate mean grade in Hawaii is significantly greater than mean grade for corresponding cause of death category in Japan (*.01<p<.05, **p<.01).

DISCUSSION

This comparative necropsy study of Japanese men in Honolulu and Hiroshima supports the impression of death certificate analyses which have indicated that the frequency of coronary heart disease in Hawaii Japanese men is higher than in Japan. Although it is acknowledged that different methods of autopsy procurement in two widely separated cities might create selection biases, these appear to have been minimized in this study. Certainly, the frequency and extent of myocardial damage is so much greater in Honolulu than Hiroshima that it would appear to overwhelm such biases, particularly since CHD deaths were, if anything, under-represented in Honolulu. Moreover, there are differences in the severity of atherosclerosis in patients from the two cities whose deaths were due to similar diseases. The most conspicuous differences between the two cities are in the categories of recent myocardial necrosis (Hiroshima 7.3% vs Honolulu 28.5%), coronary heart disease as a cause of death (Hiroshima 6.3% vs Honolulu 23.8%), and the intensity of atherosclerosis of the aorta and coronary arteries of individuals who died as a result of cancer or diseases other than coronary heart disease. It is worth emphasizing that these differences are found among men of similar racial

考 察

広島および Honolulu 市に居住している日本人男子について行った今回の剖検比較調査では、CHDの頻度が日本よりも Hawaii 在住日本人男子に高いことを示した死亡診断書調査での所感を支持する結果が得られた。互いに遠く離れたこの二つの市でそれぞれ異なる剖検入手方法が用いられていることのために、症例選択上の偏りが生じうることには認めざるを得ないが、今回の調査では、その偏りは最小限に押さえられていると思われる。すなわち、Honolulu における心筋傷害の頻度も程度も広島より極めて顕著であり、しかも Honolulu では、どちらかといえば、CHD 死亡者について剖検の割合が少なかったため、この種の偏りは押さえられてしまったと思われる。その上、両市で同様の疾患で死亡した者におけるアテローム性動脈硬化症の程度に差がある。両市間で最も著しい差を示した項目は、新鮮心筋壊死(広島7.3%に対し Honolulu 28.5%)、死因としての CHD (広島が6.3%に対し Honolulu 23.8%) および癌死亡者または CHD 以外の疾病で死亡した者における大動脈および冠動脈のアテローム性動脈硬化症の程度である。この差は、同一人種の男子に認められたものである。

stock; therefore, they presumably originate from differing lifestyles and environments rather than from genetic influences.

It is not surprising that, in both cities, death due to coronary heart disease is associated with higher grades of atherosclerosis in both the coronary arteries and the aorta than is death due to other causes. There are, however, both qualitative and quantitative differences in cardiovascular disease in Hiroshima and Honolulu. Coronary atherosclerosis increases in severity and recent myocardial lesions increase in frequency with age in Hiroshima, but not in Honolulu. Moreover, areas of myocardial necrosis and large healed lesions are virtually absent in Hiroshima autopsy subjects before 59 years of age, but are present in one-third of Honolulu subjects of this age. From this, it would be reasonable to assume that Honolulu men are exposed to the causes and effects of atherosclerosis at a younger age and to a greater degree than men in Hiroshima.

One of the factors which might intensify the effects of coronary insufficiency in Honolulu is the larger heart size in that city. Large old myocardial lesions in Hiroshima and both large recent and large old lesions in Honolulu all increased in frequency with increasing heart weight. Heart weight and body weight are substantially correlated in both cities. The mean body weight in Honolulu decedents is 15 kg heavier than in Hiroshima, and there are statistically significant intercity differences in body weight for all causes of death; yet in the cases where men of similar body weight can be compared, Hiroshima men actually have larger hearts than men in Honolulu. Adjustment for body length does not substantially alter this finding. It seems reasonable to infer that heart size in each city is strongly influenced by caloric balance. Additional, but unidentified, influences which increase heart weight in men of similar body weights have a stronger impact in Hiroshima than Honolulu. Conceivably, blood pressure could be one such factor, although the Ni-Hon-San Study has not demonstrated significant pressure differences between the two cities¹². In Hawaii, hearts weighing more than 400 g are much more likely to show high grades of coronary atherosclerosis than lighter hearts. In Hiroshima, the distribution of various grades of coronary atherosclerosis changed only slightly with heart weight. The reason for this difference is not clear.

ことを強調したい。したがって、その差は、遺伝的影響のためではなく、むしろ、生活様式や環境の違いに起因するものであると推測される。

両市とも、CHD死亡者では、その他の死因の者に比べて冠動脈および大動脈におけるアテローム性動脈硬化症の程度が顕著であったことは意外でない。しかし、広島とHonoluluとの間には、心臓血管疾患の質的および量的な差がある。広島では、年齢に伴って冠動脈におけるアテローム性動脈硬化症の程度も、新鮮心筋病変の頻度も増加するが、Honoluluではそのようなことはない。その上、59歳以下の年齢群では、心筋壊死および大型の治癒した病変が、広島にほとんどみられないのに対し、Honolulu例の3分の1に認められた。このことから、Honoluluの男子は、広島の男子よりもアテローム性動脈硬化症の原因となるものや影響に対して若年齢で、しかも強力に曝されていると考えるのが合理的であろう。

Honoluluでは、心臓が大きいことが、冠状循環不全の影響を助長する要因の一つであるかもしれない。心臓重量の増大に伴って広島では大型の陳旧性心筋病変の頻度が増大したが、Honoluluでは大型の新鮮病変も大型の陳旧性病変もともに増加を示した。両市では、心臓重量と体重との相関がかなり高い。Honolulu死亡者の平均体重は広島より15kgも重く、全死因についてみれば、両市間に体重の統計的に有意な差がある。しかしながら、同一体重の者についての比較ができた例においては、広島の男子の心臓は、実は、Honoluluの男子よりも大きかった。身長について補正を加えてみても、この所見は実質的に変わらない。両市における心臓の大きさは、カロリー平衡の著しい影響を受けると推測してもよいであろう。同一体重の男子において心臓重量の増大をもたらすその他の未確認の影響が、Honoluluよりも広島で著しく作用しているようである。この種の要因の一つとして血圧が考えられるが、NI-HON-SAN調査では、両市間に血圧の有意な差は認められない。¹² Hawaiiでは、重量400g以上の心臓は、重量のもっと軽いものに比べて著しい冠動脈アテローム性動脈硬化症を示す場合がはるかに多い。広島では、心臓重量によって冠動脈アテローム性動脈硬化症の程度の分布がわずかに変わるにすぎない。この違いの原因は不明である。

Only one category of myocardial change is more frequent in Hiroshima than Honolulu — areas of fibrosis smaller than 0.5 cm. In neither city is the frequency of this change related to heart weight. Hiroshima hearts weighing less than 300 g are actually more likely to contain such lesions than are hearts in the 300-399 g or 400+g weight groups. In neither city do those with small old lesions have higher grades of aortic or coronary atherosclerosis than those with no old lesions. It is unlikely that these small fibrotic lesions are related to atherosclerosis of the major coronary arteries.

Although areas of fibrosis larger than 0.5 cm are proportionately more numerous in Honolulu than Hiroshima, and, although hearts showing such lesions have higher grades of coronary atherosclerosis in each city, the intercity difference in the frequency of large scars is not of the magnitude encountered with recent myocardial necrosis or coronary heart disease as a cause of death. This suggests that some of these larger areas of myocardial fibrosis may either arise on a basis different from coronary atherosclerosis or may result from changes in distal vessels affecting small segments of the myocardium. These conclusions support the observations of Rock et al¹³ that the frequency of visible myocardial lesions not due to atherosclerosis in men 25-44 years of age is unexpectedly high, and suggests a danger in using scars as a definite indicator of previous myocardial infarction due to coronary atherosclerosis.

Honolulu よりも広島に多いと認められた心筋変化は、わずかに1種類あったにすぎない。すなわち、直径0.5cm未満の線維症である。両市のいずれにおいても、この変化の頻度と心臓重量との間に関係はみられなかった。実は、広島では、重量300—399 gまたは400 g以上の心臓よりも重量300 g未満の心臓にこの病変が認められることが多かった。また、両市とも、このような小型の陳旧性病変を有する例は、それを有しない例に比べて大動脈または冠動脈におけるアテローム性動脈硬化症の程度が著しいとは認められない。この小さな線維性病変が主要冠動脈のアテローム性動脈硬化症と関係があるという可能性は少ない。

直径0.5 cm以上の線維症を有する例の割合は、広島よりも Honolulu に多く、両市ともこの種の病変の認められた心臓では、冠動脈アテローム性動脈硬化症の程度も著しい。しかし、この大型癒痕の頻度にみられる両市間の差は、新鮮心筋壊死または死因としての冠動脈性心臓疾患の頻度に認められている差ほど顕著ではない。このことは、この種の広範囲にわたる心筋線維症の一部は、冠動脈アテローム性動脈硬化症以外の起源を有しているか、または、遠位部血管における変化が心筋の小部分に影響を及ぼした結果生じたものであることを示唆する。この結論は、年齢25—44歳の男子におけるアテローム性動脈硬化症以外の原因に基づく顕性の心筋病変の頻度が予想以上に高いという Rock ら¹³の観察結果を支持するものであり、また、癒痕形成を冠動脈アテローム性動脈硬化症に起因した前回の心筋硬塞の明確な指標とすることが危険であることを示唆する。

REFERENCES

参考文献

1. KIMURA N: Analysis of 10,000 post mortem examinations in Japan. In *World Trends in Cardiology*, ed by KEYS A, WHITE PD. New York, Hoeber-Harper, 1956. Vol 1, pp 22-3
2. GORDON T: Mortality experience among Japanese in the United States, Hawaii and Japan. *Public Health Rep* 72:543-53, 1957
3. RHOADS GG, GLOBER G, STEMMERMANN GN: A review of some tumors of interest for demographic study in Hawaii. *Hawaii Med J* 33:283-91, 1974
4. STEMMERMANN GN: Patterns of disease among Japanese living in Hawaii. *Arch Environ Health* 20:266-73, 1970
5. KAGAN A, HARRIS BR, WINKELSTEIN W, JOHNSON KG, KATO H, SYME SL, RHOADS GG, GAY ML, NICHAMAN MZ, HAMILTON HB, TILLOTSON J: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: Demographic, physical, dietary and biochemical characteristics. *J Chron Dis* 27:345-64, 1974
6. JABLON S, ISHIDA M, YAMASAKI M: JNII-ABCC Life Span Study, Hiroshima-Nagasaki. 3. Mortality, October 1950-September 1960. *Radiat Res* 25:25-52, 1965
7. RICKERT RR, JOHNSON KG, KATO H, YAMAMOTO T, YANO K: Atherosclerosis in a defined Japanese population: A clinicopathologic appraisal. *Am J Clin Pathol* 49:371-86, 1968
8. GOULD SE, HAYASHI T, TASHIRO T, TANIMURA A, NAKASHIMA T, SHOHOJI T, ASHLEY FW: Coronary heart disease and stroke: Atherosclerosis in Japanese men living in Hiroshima, Japan and Honolulu, Hawaii. *Arch Pathol* 93:98-102, 1972
9. MCGILL HC, Jr, BROWN BW, GORE I, McMILLAN GC, PATERSON JC, POLLAK OJ, ROBERTS JC, WISSLER RW: Grading human atherosclerotic lesions using a panel of photographs. *Circulation* 37:455-9, 1968
10. WORLD HEALTH ORGANIZATION: *International Classification of Diseases, 8th Revision*, Geneva, WHO, 1969
11. KANTOR S, WINKELSTEIN W: The rationale and use of ridit analysis in epidemiologic studies of blood pressure. *Amer J Epidemiol* 90:201-13, 1969
12. WINKELSTEIN WJ, KAGAN A, KATO H, SACKS S: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: Blood pressure distribution. *Amer J Epidemiol* 102:502-513, 1975
13. ROCK W, OALMAN M, STRONG J: Community pathology of myocardial lesions in men 25-44 years of age (Abst). *Lab Invest* 32:433, 1975