

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

INCIDENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION
AND CORONARY HEART DISEASE DEATH

心筋梗塞症の発生率および冠動脈性心臓疾患
による死亡率

THOMAS L. ROBERTSON, M.D.
HIROO KATO, M.D. 加藤寛夫
GEORGE G. RHOADS, M.D., M.P.H.
ABRAHAM KAGAN, M.D.
MICHAEL MARMOT, M.B., B.S., Ph.D.
S. LEONARD SYME, Ph.D.
TAVIA GORDON
ROBERT WORTH, M.D., Ph.D.
JOSEPH L. BELSKY, M.D.
DONALD S. DOCK, M.D.
MICHIIHIRO MIYANISHI, M.D. 宮西通博
SADAHISA KAWAMOTO, M.D. 河本定久



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

ACKNOWLEDGMENT

謝 辞

This tripartite study, now in its 12th year of operation, has been possible because of the planning, participation, and cooperation of many individuals and organizations too numerous to mention here. A partial list of investigators at the three study centers and at the National Heart and Lung Institute is given in the study protocol.³ We wish to express our appreciation to all those who contributed.

開始以来12年目になるこの三者間調査は、多くの人々および関係施設による計画、参加および協力によって可能となったものである。該当するものはあまりに多すぎて、ここで一々紹介することができない。三つの調査施設および米国心臓肺臓研究所における研究者の名前の一部は、研究計画書³に示した。いろいろご協力いただいた方々に深甚の謝意を表したい。

A paper based on this report was accepted for publication by

The American Journal of Cardiology

本報告に基づく論文は発表報文として American Journal of Cardiology に受理された。

RERF TECHNICAL REPORT SERIES

放射線研業績報告書集

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.

放射線研業績報告書は、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

INCIDENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION
AND CORONARY HEART DISEASE DEATH

心筋梗塞症の発生率および冠動脈性心臓疾患
による死亡率

THOMAS L. ROBERTSON, M.D.^{1*}; HIROO KATO, M.D. (加藤寛夫)²;
GEORGE G. RHOADS, M.D. M.P.H.³; ABRAHAM KAGAN, M.D.³;
MICHAEL MARMOT, M.B., B.S., Ph.D.⁴; S. LEONARD SYME, Ph.D.⁴;
TAVIA GORDON⁵; ROBERT WORTH, M.D., Ph.D.⁶; JOSEPH L. BELSKY, M.D.¹;
DONALD S. DOCK, M.D.¹; MICHIMIRO MIYANISHI, M.D. (宮西通博)⁷;
SADAHISA KAWAMOTO, M.D. (河本定久)¹

RERF Departments of Medicine¹ and Epidemiology & Statistics,² and Honolulu Heart Study, U.S. National Heart and Lung Institute,³ School of Public Health, University of California at Berkeley,⁴ Biometrics Research Branch, U.S. National Heart and Lung Institute,⁵ School of Public Health, University of Hawaii,⁶ and Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hiroshima University⁷

放射線臨床部¹ および疫学統計部,² 米国心臓肺臓研究所 Honolulu 心臓調査班,³ Berkeley 市 California 大学公衆衛生学部,⁴ 米国心臓肺臓研究所生物測定学研究部門,⁵ Hawaii 大学公衆衛生学部,⁶ および広島大学医学部内科学教室⁷

SUMMARY

The incidence of myocardial infarction and coronary heart disease death was studied in defined samples of 45-to 68-year-old Japanese men in Japan, Hawaii, and California. Incidence was lowest in Japan where it was one-half that observed in Hawaii ($P < .01$). The youngest men in the sample in Japan were at particularly low risk. The California Japanese manifested the highest incidence; nearly 50% greater than in Hawaii ($P < .05$). A striking increase in the incidence of myocardial infarction appears to have occurred in the Japanese who migrated to the United States; this increase is more pronounced in California than in Hawaii.

要 約

日本, Hawaii および California に居住する 45-68 歳の日本人男子の固定集団を対象に心筋梗塞症の発生率と冠動脈性心臓疾患による死亡率を調査した。その率は日本で最も低く, Hawaii の半分であった ($P < .01$)。日本における最も若い年齢層で特に低かった。California の日本人男子が最も高い率を示し, Hawaii のそれより約 50% 高かった ($P < .05$)。米国へ移住した日本人に心筋梗塞症が顕著に増加し, この増加は Hawaii よりも California において著明であった。

* U.S. Public Health Service, assigned to the Radiation Effects Research Foundation by the Health Effects Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency

米国公衆衛生局所属で米国環境保護庁健康影響研究所より放射線影響研究所へ派遣

INTRODUCTION

The coronary heart disease (CHD) mortality rate in Japan is among the lowest in the world.¹ From vital statistics, Gordon² showed that CHD mortality in Japanese migrants to the United States was higher than in Japan but substantially below that of American Caucasians. Furthermore, among Japanese Americans, CHD mortality in the continental United States was higher than in Hawaii. These findings are of particular interest since they directly imply that in men of similar racial background, Westernization of lifestyle is associated with a rise in the frequency of CHD.

The tripartite Ni-Hon-San Study was initiated in 1965 to verify these differences in cardiovascular disease rates between Japanese men living in Japan and the United States and to observe the operation of CHD risk factors in contrasting environments. The populations under investigation are men of Japanese ancestry resident in Japan (Hiroshima and Nagasaki), Hawaii (Island of Oahu), and the eight-county San Francisco Bay Area of California. Defined samples in these locations have been examined and followed on the basis of a common protocol designed to minimize methodological differences among the three collaborating groups.³ In this report we examine the incidence of myocardial infarction (MI) and CHD death in these cohorts.

STUDY POPULATIONS AND METHODS

Methods of enumeration, response rates, and characteristics of the three samples at baseline examination have already been reported.^{3,4} A subsample of the men in Japan were exposed to atomic radiation in 1945; however, no relation between this exposure and incidence of CHD has been observed.⁵ The common age range of men at initial examination was 45 through 68 years. These examinations were conducted in the years 1965-66 in Japan, 1965-68 in Hawaii, and 1969-70 in California; only men who were free of definite or possible MI by electrocardiogram (ECG) at baseline examination were followed for incidence.³

Biennial follow-up examinations including ECG were performed in Japan and Hawaii but not in California. Other surveillance procedures performed in California, however, could be compared with those performed in Hawaii. Consequently, it was possible to make separate comparisons of incidence between Japan and

緒言

日本における冠動脈性心臓疾患 (CHD) による死亡率は、世界でも最低の方に属する。¹ Gordon² は、人口動態統計に基づいて、米国へ移住した日本人における CHD の死亡率は日本よりも高いが、白人よりも相当低かったことを認めた。さらに、同じ日系米国人でも CHD による死亡率は、米国本土に居住する日系米国人の方が Hawaii に居住するものよりも高かった。これらの所見は、人種的背景が同じである男子では、生活様式の欧米化と CHD 頻度の上昇との間に関係があることを直接的に示唆する点で特に興味深い。

この三者間の調査である Ni-Hon-San 調査は、日本および米国に居住する日本人男子間における心臓血管疾患の差を確認し、異なる環境における CHD 発生因子の作用を観察するために、1965 年に開始されたものである。調査対象集団は、日本 (広島および長崎)、Hawaii (Oahu 島) および California 州 San Francisco 湾沿岸 8 郡における日系住民の男子から成る。三つの共同研究班間の検診方法上の差異を最小限にするように計画された共通の研究計画書に基づいて、これら 3 地域における固定集団について検診ならびに経過観察を行っている。³ 本報では、これらの調査集団における心筋梗塞症 (MI) の発生率および CHD による死亡率を調べる。

調査集団および方法

調査方法、受診率、および基本となる診察における 3 集団の特性については、すでに報告^{3,4}がある。日本の男子のサンプルは、1945 年の原爆放射線に被曝していたが、被曝と CHD 発生率との間には関係は認められていない。⁵ 初診時における男子の年齢範囲は 45-68 歳であった。これらの検診は、日本では 1965-66 年に、Hawaii では 1965-68 年に、また California では 1969-70 年に行われ、基本となる診察において心電図検査で診断確実または不確実な MI が認められなかった男子のみについて発生率の経過観察を行った。³

日本および Hawaii では、2 年ごとに心電図検査などによる経過観察が行われたが、California では行われなかった。しかし、California で実施された別の調査方法を、Hawaii で行われたものと比較することは可能であった。したがって、日本と Hawaii、および Hawaii と California との間における発生率の

Hawaii, and between Hawaii and California.

The Japan-Hawaii Comparison. Because of differences in medical care, culture, and language between Japan and Hawaii, it was decided that only the most objective evidence of CHD should be used for this incidence comparison. Incidence of CHD was therefore based exclusively on the occurrence of MI as determined by electrocardiographic change between two successive examinations or on the occurrence of CHD death.

Since the sample at risk in Japan was small, a 6-year period of follow-up was used instead of the 2-year period in Hawaii. The men in Japan were examined biennially and, in order to make the comparison as fair as possible, it was decided to redefine the sample at risk at the beginning of each 2-year period. At each successive examination younger men were added and older men were removed to maintain the age of the sample at risk in the range 45 through 68. The ECG recorded at each successive examination was used to determine eligibility and also as the baseline for incidence during the next 2 years. Since the follow-up in Hawaii was limited to 2 years, care was exercised to restrict the periods of risk comparably in Japan. Thus, men who died more than 24 months after a baseline examination and the surviving men who failed to return for reexamination within the time limit specified for biennial follow-up examination, were not considered for incidence of CHD. In this way 2,096 men in Japan contributed 9,908 person-years of risk. The majority of these men were at risk during all three of the successive 2-year periods of risk. In Hawaii, 7,705 men contributed 15,410 person-years of risk.

ECG tracings in Japan and Hawaii were routinely interpreted by physicians in the respective study centers using mutually agreed criteria.^{3,6} In addition, tracings from both centers were sent to the laboratory of Physiologic Hygiene, University of Minnesota, for interpretation according to the Minnesota Code.⁷ In both study centers, all available ECG pairs taken 2 years apart were identified. The pair was indexed for joint review when either ECG had been read as positive for any of the specified Q or QS wave patterns,^{3,6,7} left bundle branch block, right bundle branch block, Wolff-Parkinson-White syndrome, or intraventricular block designated either by the Minnesota Laboratory readers or by the physician electro-

比較を別々に行うことができた。

日本—Hawaii間の比較. 日本とHawaiiの間には、医療、文化、言語に差があるため、発生率の比較には、CHDの最も客観的結果のみを用いるべきであるとの決定がなされた。したがって、CHDの発生率は、連続2回の診察で心電図上の変化によって確認されたMIの発生、あるいはCHDによる死亡の場合のみを基にして求められた。

日本における観察集団は小さかったので、Hawaiiにおける2年の調査期間の代わりに6年間とした。日本の男子は2年ごとに検診を受けたので、できる限り公正な比較を行うために、2年ごとに観察集団を再編成することにした。検診のつど若年男子を加え、高齢男子を除くことによって、観察集団の年齢を45—68歳の範囲に維持した。各検診時ごとに実施した心電図検査の結果を用いて、調査対象に該当するかどうかを決め、また次の2年間における発生率算定の基本サンプルとした。Hawaiiにおける経過観察は2年間に限定されているので、日本でも同様に観察期間を制限するよう注意を払った。したがって、基本となる診察から24か月以降に死亡した男子および2年ごとの経過観察のために定められた期限内に再診を受けていない生存男子については、CHDの発生率を求める際に考慮しなかった。これによって、日本では2096人の男子から9908観察人年が得られた。これらの男子の大半は、それぞれ2年であった各観察期間を3回連続して観察を受けた。Hawaiiでは、7705人の男子から15,410人年が得られた。

日本およびHawaiiにおける心電図検査記録は、それぞれの施設で双方が合意して作成した基準を用いて医師が判読した。^{3,6} さらに、両施設の心電図記録は、Minnesotaコードによる判定のため、Minnesota大学生理衛生研究室へ送られた。⁷ 両調査施設とも、2年間にとられた2回分の心電図記録をまとめた。もし心電図検査記録に、Minnesotaの研究室の判定者または日本およびHawaiiにおける心電図判読担当の医師によって指摘された特異なQ波またはQS波のパターン、^{3,6,7} 左脚ブロック、右脚ブロック、Wolff-Parkinson-White症候群、あるいは心室内ブロックのいずれかが認められた場合は、共同検討に供するために、2回分のまとめてある記録に印を付けた。対象者にCHDを示唆する病歴がある場合も、2回分

cardiographers in Japan and Hawaii. ECG pairs were also reviewed if a subject gave a history suggestive of CHD. Copies of the ECG pairs to be reviewed were read concurrently by investigators in both Japan and Hawaii. There was good agreement between the reviewers; 91% were classified identically with respect to presence or absence of MI. Those with differences were adjudicated at a meeting between the concerned investigators from both study centers. Subjects were removed from the cohorts at risk when their baseline ECG was read as positive for left bundle branch block, Wolff-Parkinson-White syndrome, or any pattern suggesting definite or possible MI according to our criteria.^{3,6} The biennial follow-up ECG was read in comparison with the baseline ECG for the appearance of definite Q or QS wave change which met these criteria.^{3,6} If the criteria were fulfilled, the individual was designated as an MI incidence case.

ECG readings were made independently of clinical information or knowledge of prior readings. Nevertheless, each incidence case identified by this review of biennial ECG had been designated as an MI by physician electrocardiographers at the time of biennial examination.

All deaths from whatever cause occurring within 24 months of a baseline examination were reviewed as possible CHD deaths. The ascertainment of deaths in the three cohorts has been previously described and is believed to be virtually complete.⁸ Death certificates, autopsy reports, histories of terminal illness, and, when available, ECG and serum enzyme levels were reviewed. The criteria for CHD death were: 1) definite autopsy evidence of recent MI by gross or histological examination in the absence of other fatal conditions, specifically trauma and cancer; or 2) adequate clinical history to exclude other major causes of death and at least one of the following: a) specific ECG evidence of acute MI, b) nonspecific ECG changes with appropriate enzyme elevations, c) abrupt onset of chest pain leading to death within 24 hours, or d) sudden unexpected death within 3 hours of onset of terminal illness in an ambulatory and apparently well individual. Final classification of all suspected CHD deaths in all three cohorts was made by one reviewer.

Hawaii-California Comparison. The men at risk for the Hawaii-California comparison were all those aged 45 through 68 at participation in the baseline examinations with ECG free of Q and

の心電図記録について検討を行った。検討を要する2回分の心電図記録は、日本およびHawaiiの双方の研究者によって同時に判読された。検討者間の一致率はよかった。すなわち、MIの有無に関する分類では、心電図検査所見の91%に一致がみられた。差異のあるものについては、両調査地区の担当研究者間で討議の上判定が行われた。基本となる心電図記録の結果に、左脚ブロック、Wolff-Parkinson-White症候群、または本調査の基準^{3,6}に照らして診断確実または不確実なMIを示唆するようなパターンが認められた場合は、その者を調査集団から除外した。2年ごとの経過観察時に記録された心電図は、これらの基準^{3,6}に合致した明確なQ波またはQS波変化の出現の有無について、基本となる心電図と比較しながら判読した。基準に合致した場合は、その対象者はMI症例とした。

心電図記録の判読は、臨床所見や以前の心電図所見を知らされない状態のもとで行われた。それにもかかわらず、2年ごとの心電図記録について行ったこの検討では、確認された各症例は、既に2年ごとの検診時に心電図検査担当の医師によってMIと診断されていた。

基本となる診察から24か月以内に起こった全死亡については、いかなる原因によるものであってもCHDによる可能性があるとして検討を行った。三つの集団における死亡の確認については、以前に報告されており、ほぼ完全であると考えられる。⁸ 死亡診断書、解剖報告、最終疾患の病歴、ならびに入手できる場合は心電図および血清酵素値について検討を行った。CHDによる死亡の基準は次の通りであった：1) 別の致命的状態、具体的には外傷および癌がなく、肉眼的または組織学的検査によって裏付けられた新しいMIの明確な剖検所見がある。あるいは、2) その他の主要な死因を除外するに十分な臨床歴、ならびに次の項目中の少なくとも一つを有する：a) 心電図検査による特異な急性心筋梗塞症の徴候、b) 相当量の酵素値の上昇を伴う非特異性の心電図変化、c) 24時間以内に死亡に至る急激な胸部痛の発作、d) 歩行可能で健康と思われる者が、最終疾患の発現から3時間以内に予想外に急死した場合。三つの集団におけるCHDによる死亡と疑われる全例について、1人の検討担当医が最終的な分類を行った。

Hawaii-California 間の比較. Hawaii-California 間の比較のために観察された男子は、すべて基本となる検診を受けた時の年齢が45-68歳で、心電図にQ波

QS wave patterns, Wolff-Parkinson-White syndrome, or left bundle branch block identified by the University of Minnesota Laboratory.⁷

Community surveillance for CHD has been carried out systematically in Honolulu since 1965.⁹ Deaths were ascertained from obituaries, death certificates, and autopsy reports. Morbidity information was gathered from systematic review of records in all general hospitals on the island of Oahu as well as from a questionnaire given at biennial follow-up examination. A copy of the hospital ECG was reviewed by study physicians for the occurrence of acute MI. For this comparison, any illness suggestive of CHD which was reported at the second examination (95% response rate) or at telephone follow-up among those who refused examination, and which could be documented as an MI by review of the hospital ECG, was included as an incidence case.

In California, a brief questionnaire was mailed to each cohort participant 2 years and again 4 years following the baseline examination. Subjects were asked to report any health problem, medical visit, or hospitalization for any cause. After repeated mailing, response to the 2-year follow-up questionnaire was obtained from 97% of the initial examinees; the response to the 4-year follow-up questionnaire was 94%. Medical records, including ECG, were obtained for all subjects in whom interval development of CHD was suspected. These records were sent to Hawaii for review. In California surveillance for mortality has been carried out using obituary notices and all death certificates for men of Japanese ancestry who died in California. For cohort decedents in whom CHD was suspected, copies of death Certificates, clinical information relating to terminal illness, and autopsy findings were sent to the mortality reviewer. On the basis of this comparative record review, CHD was classified as either nonfatal MI, when characteristic QRS and ST-T wave changes were found in the hospital ECG of a survivor, or CHD death, when the criteria specified in the preceding section were fulfilled as classified by the mortality reviewer.

RESULTS

The different methods of morbidity ascertainment in Hawaii for the comparisons with Japan and with California resulted in different case rosters. The differences may be summarized as follows (CHD deaths excluded):

およびQS波のパターンや Wolff-Parkinson-White 症候群がみられず、Minnesota 大学研究室が確認した左脚ブロックも認められない者であった。⁷

Honolulu では、1965年以來、CHD について地域調査が系統的に行われている。⁹ 死亡は、新聞等の死亡記事、死亡診断書および解剖報告によって確認された。罹病率資料は、Oahu 島のすべての総合病院における記録の系統的検討ならびに2年ごとの経過観察時に用いた質問票調査によって収集された。急性MIの発生については、調査担当医が病院の心電図の写しをもとに検討した。この比較調査では、2回目の診察(受診率95%)において、または受診を拒否した者について行った電話での経過の問い合わせで、CHDと疑われる疾患があり、病院における心電図の検討によってMIと認められるものは発生例とした。

California では、基本となる検診から2年後および4年後に各調査集団の対象者に簡単な質問票が郵送された。対象者は、健康上の問題、診察またはあらゆる理由による入院について報告するよう求められた。繰り返し質問票を郵送することによって2年目の時点での質問票の回答率は最初の受診者の97%であったが、4年後の質問票の場合は94%であった。診察の間にCHD発現の疑いがあった者については、心電図などの医学記録を入手した。これらの記録は検討のためにHawaiiへ送られた。Californiaでは、同地で死亡した日系米人男子の死亡記事およびすべての死亡診断書を用いて、死亡率調査が行われた。調査集団中の死亡者でCHDが疑われた者については、死亡診断書の写し、最終疾患に関連ある臨床資料および剖検所見を死亡率検討担当者へ送った。記録を基に行った比較検討では、患者が生存し病院での心電図所見にMI特有のQRS波およびST-T波変化が認められた場合CHDは非致命的なMIとして分類し、死亡率検討者によって分類されている前項のような基準が満たされている場合はCHDによる死亡として分類された。

結果

Hawaiiと日本およびCaliforniaそれぞれに対する比較では、罹病率確認の方法が異なるので、症例名簿も別のものになっている。その差異を要約すれば、次の通りである(CHDによる死亡は除く)。

Cases ascertained by both methods 二つの方法によって確認されたもの . . . 21

Cases ascertained only by biennial ECG in Japan-Hawaii comparison
日本-Hawaii 間の比較で2年ごとの心電図によってのみ確認された例 13

 Silent MI 無症候性 MI 10

 Symptomatic but not hospitalized 症候性ではあるが入院してないもの . 1

 Excluded from population at risk in Hawaii-California comparison
 Hawaii-California 間の比較で観察集団から除外されたもの 2

Cases ascertained only by surveillance in Hawaii-California comparison
Hawaii-California 間の比較調査によってのみ確認された例 10

 Follow-up ECG nondiagnostic
 経過観察の心電図検査で本疾患と診断できなかったもの 4

 Failed to return for follow-up ECG
 経過観察の心電図検査を受けなかったもの 4

 Excluded from population at risk in Japan-Hawaii comparison
 日本-Hawaii 間の比較で観察集団から除外されたもの 2

Despite these differences the total number of nonfatal MI ascertained by the two methods was similar.

これらの差異があるにもかかわらず、両方法によって確認された非致命的なMIの総数は近似していた。

Table 1 gives a breakdown of case ascertainment in the three cohorts. From one-quarter to one-third of the incidence cases in each study area were deaths. Autopsies were obtained in approximately one-third of all deaths in Japan and one-half of all deaths in Hawaii and California. Of 12 cases of MI identified by biennial electrocardiographic follow-up in Japan, a clinical history of MI had been obtained independently in 6. In the 34 cases of MI by biennial ECG in Hawaii, 24 had a clinical history of MI. The cases ascertained in the Hawaii-California comparison were all symptomatic

表1は、三つの集団における確認症例の内訳である。各調査地域で症例の1/4から1/3は死亡例である。剖検は、日本では全死亡例の約1/3、HawaiiおよびCaliforniaでは全死亡例の1/2について実施された。日本での2年ごとの心電図検査による経過観察で確認されたMI 12例中、6例には別にMIの臨床歴が得られていた。Hawaiiでは、2年ごとの心電図検査で認められたMI 34例中、24例にMIの臨床歴があった。Hawaii-California 間の比較では症例の確認が、臨床症状が

TABLE 1 CASES OF MYOCARDIAL INFARCTION AND CORONARY HEART DISEASE DEATH BY MODE OF ASCERTAINMENT IN JAPANESE MEN AGE 45-68 LIVING IN JAPAN, HAWAII AND CALIFORNIA

表1 日本、Hawaii および California に居住する45-68歳の日本人男子における確認の方法別に分類した心筋梗塞症および冠動脈性心臓疾患死亡例

Axis of Comparison	Study Site	Mode of Ascertainment				Total
		Biennial ECG	Autopsy	Other Fatal	Morbidity Surveillance	
Japan-Hawaii	Japan	12	1	3	-	16
	Hawaii	34	8	5	-	47
Hawaii-California	Hawaii	-	8	5	31	44
	California	-	5	5	17	27

The Japan-Hawaii comparison excluded cases identified only by review of medical records in the community (see text). The Hawaii-California comparison was based solely on morbidity and mortality surveillance since biennial follow-up ECG was not obtained in California.

TABLE 2 INCIDENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION AND CORONARY HEART DISEASE DEATH IN JAPANESE MEN: COMPARISON BETWEEN JAPAN AND HAWAII

表2 日本人男子における心筋梗塞症および冠動脈性心臓疾患による死亡率：
日本—Hawaii 間の比較

Age	Hawaii			Japan		
	Person-Years at Risk	Cases	Rate*	Person-Years at Risk	Cases	Rate*
45-49	3576	6	1.7	1622	0	-
50-54	5390	14	2.6	2250	3	1.3
55-59	3082	12	3.9	2352	6	2.6
60-64	2526	11	4.4	2496	5	2.0
65-68	836	4	4.8	1188	2	1.7
Total	15410	47	3.1	9908	16	1.6 (1.4)† (P<.01)
45-64	14574	43	3.0	8720	14	1.6 (1.4)† (P<.01)

* Cases/1000 person-years.

† Age-adjusted rate, in parentheses, using the Hawaii sample as the standard; this differs significantly from the Hawaii rate as indicated (one-sided test).¹²

TABLE 3 INCIDENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION AND CORONARY HEART DISEASE DEATH IN JAPANESE MEN: COMPARISON BETWEEN HAWAII AND CALIFORNIA

表3 日本人男子における心筋梗塞症および冠動脈性心臓疾患による死亡率：
Hawaii—California 間の比較

Age	Hawaii			California		
	Person-Years at Risk	Cases	Rate*	Person-Years at Risk	Cases	Rate*
45-49	3568	6	1.7	2660	8	3.0
50-54	5412	13	2.4	2148	6	2.8
55-59	3088	12	3.9	1254	4	3.2
60-64	2542	10	4.0	652	7	10.7
65-68	838	3	3.6	458	2	4.4
Total	15448	44	2.9	7172	27	3.8 (4.3)† (P<.05)
45-64	14610	41	2.8	6714	25	3.7 (4.3)† (P<.05)

* Cases/1000 person-years.

† Age-adjusted rate, in parentheses, using the Hawaii sample as the standard; this differs significantly from the Hawaii rate as indicated (one sided test).¹²

since detection depended upon overt manifestations.

Table 2 shows the number of person-years at risk, number of cases (MI and CHD deaths combined) and annual incidence by age for Japan and Hawaii. In Japan no cases were detected in the youngest men, age 45-49. With the exception of the age group 65-68 in which the number at risk was relatively small, incidence increased with increasing age. After age adjustment, using the cohort at risk in Hawaii as the standard, CHD

あったものを基になされたので、すべて症候性であった。

表2は、日本およびHawaiiにおける観察人年数、MIおよびCHDによる死亡の合計例数、ならびに年間発生率を年齢別に示したものである。日本では、45-49歳の最年少の男子群に症例は認められなかった。観察例数が比較的少なかった65-68歳の年齢群を除けば、発生率は年齢の増加に伴って増加した。Hawaiiにおける観察集団を標準に用いて年齢補正を行った

incidence was found to be twice as high in Hawaii as in Japan ($P < .01$).

The results of the comparison between Hawaii and California are shown in Table 3. Age-specific incidence rates were higher in California in four of the five age groups. Overall, the age-adjusted rate for California was nearly 50% higher than for Hawaii ($P < .05$).

DISCUSSION

Comparisons of CHD incidence in communities which are geographically remote and culturally different must be undertaken with caution. Even though a joint protocol was followed in this international tripartite study, the possibility of bias needs examination. A primary concern is that ascertainment in the Japan cohort was not an underestimate of the incidence relative to the Hawaii cohort. Restriction of the criteria for CHD to the most objective manifestations removed most of the usual sources of bias and the problem of nonresponse was rather small. More than 93% of baseline examination survivors returned for the follow-up examination in Hawaii, while in Japan the average response rate was about 90%. The independent surveillance activity in Hawaii gives some information about the aggregation of disease in the nonrespondent group. Among the 31 nonfatal infarctions ascertained by the surveillance procedure, only four had not returned for the second examination. Had these been included, the rate in Hawaii would have been increased by less than 10%. It is our impression that the aggregation of CHD in the nonrespondent group in Japan is less marked than in Hawaii. Illness was a major reason for nonresponse in the Hawaii cohort, partly because the subjects generally provided their own transportation to the clinic, and this was an impediment to those who were ill. In Japan, a taxi service to and from the clinic was provided. The consistency of the present findings with the prevalence and mortality findings from the Ni-Hon-San Study,^{8,10} and with the reports of other investigations,^{2,5,11} supports the conclusion that CHD incidence is lower in Japan.

There is also reason to believe that the difference in incidence between California and Hawaii is not due to bias. Follow-up examination or telephone contact was 99.7% complete in Hawaii,⁶ as against 94%-97% for the mail follow-up in

後、CHDの発生率はHawaiiの方が日本よりも2倍も高いことが認められた($P < .01$).

HawaiiとCaliforniaとの比較の結果は表3に示した。五つの年齢群中4群において、Californiaの年齢別発生率が高かった。全体的には、Californiaの年齢訂正発生率はHawaiiの場合よりも約50%高かった($P < .05$)。

考 察

地理的に遠く隔たり、文化的にも異なる各調査地域におけるCHDの発生率の比較は、慎重に行う必要がある。この国際的な三者間調査では共同研究計画書に従って調査が実施されたけれども、偏りの可能性については検討する必要がある。重要なことは、日本の調査集団で確認された発生率が、Hawaii集団に比べて過少に推定されていないということである。CHDの基準を最も客観的な症状に限定することによって、通常認められる偏りの大部分の原因が除去され、また非受診の問題は比較的小さかった。Hawaiiで基本となる検診後生存していた者の93%以上が経過観察のための検診に応じたが、日本では平均受診率は約90%であった。別に行われたHawaiiでの調査で非受診群に疾患を有する者が集中しているか否かについて、いくらかの資料が得られた。調査によって確認された非致命的なMI 31例のうち、再診を受けなかったのは4例にすぎない。これらが結果に含まれていたなら、Hawaiiにおける率の増加は10%足らずであったろう。日本におけるCHDの非受診群集中は、Hawaiiの場合ほど著明でないと思われる。Hawaii集団では、非受診の主な理由は疾病であった。その理由の一部は、大部分の人が自分で車を運転して診療所に来る関係上、疾病がある場合には運転することが障害となる。日本では、受診のため往復ともタクシーが診療施設側から用意された。今回の所見が、Ni-Hon-San調査^{8,10}で得られた有病率および死亡率の所見、ならびにその他の調査^{2,5,11}の報告と一致していることから、日本ではCHDの発生率の方が低いという結論を支持するものである。

また、CaliforniaとHawaiiの間における発生率の差は偏りによるものではないと考えられる理由がある。Hawaiiでは経過検診または電話連絡は99.7%まで実施できたのに対し、Californiaでは郵便による経過調査は94%-97%であった。Hawaiiでは、症候性の

California. Hospitalization for symptomatic MI in Hawaii was nearly universal.⁹ Only one man with a new MI on his second examination ECG and a history of compatible symptoms had not been hospitalized. Although underascertainment of CHD death in Hawaii cannot be completely excluded, it seems unlikely that deficiencies in the follow-up or in hospitalization practice in Hawaii could have led to underdetection relative to the excess of cases in California. This excess is consistent with mortality data^{2,8} as well as with the finding that prevalence of CHD is greater in California than in Hawaii.¹⁰

The cohort in Hiroshima and Nagasaki is considered appropriate for comparison with the Japanese migrants to Hawaii and California. The majority of cohort members in both Hawaii and California are first or second generation migrants from Western Japan; Hiroshima is the predominant prefecture of origin.⁴ CHD mortality in Hiroshima and surrounding prefectures was shown to be intermediate between the extremes observed in Japan.¹³ Furthermore, the CHD mortality of the total study sample in Hiroshima and Nagasaki was found to be very near that for Japan as a whole.⁸

The possibility of selective migration of CHD prone men to the United States appears unlikely. Preliminary analysis in Hawaii of CHD mortality¹⁴ and of CHD incidence (unpublished) suggests that the Issei, first generation migrants, manifest less CHD than the Nisei, second generation migrants, who make up the majority (approximately 85%) of the two United States cohorts under investigation here.⁴ An independent investigation showed that the incidence in Hawaii Japanese men is still significantly less than that in Framingham men.¹⁵

Younger men in the Japan cohort appear to experience very low incidence of MI and CHD death. No events were identified in cohort members under age 50 in the present study; this is consistent with the previously reported low incidence under age 50 in this population sample.⁵ Autopsy study of deaths in a larger sample in Hiroshima uncovered no case of CHD death in men under age 55 during 6 years of surveillance.¹⁶

Confirmation of more frequent occurrence of CHD in Japanese-American men compared with men in Japan indicates that some change in environ-

MI の場合はほとんどすべての者が入院していた。⁹ 入院していなかったのは 2 回目の心電図検査で初めて MI が認められ、病歴のあった男子 1 人のみであった。Hawaii で CHD による死亡の確認が過少でなかったとは完全に断定できないが、Hawaii における経過観察や入院診療の件数が少なかったことが原因で、California に比べて症例の探知率が低かったとは考えられない。California での例数の多いことは、死亡率資料^{2,8}、ならびに California における CHD の有病率が Hawaii より高いという所見¹⁰ と一致するものである。

広島および長崎の調査集団は、Hawaii および California における日系移民と比較するために適切なものと考えられる。Hawaii および California のいずれにおいても、調査集団の大半は西日本から移民した一世または二世であり、主として広島県の出身者が多かった。⁴ 広島県およびその周辺各県における CHD による死亡率は、日本で観察されている両極値の中間に位することが認められている。¹³ その上、広島および長崎における全調査集団の CHD による死亡率は、日本全国の値にきわめて近い。⁸

CHD に罹患しやすい男子が米国へ選択的に移住した可能性はないと思われる。Hawaii における CHD による死亡率¹⁴ および CHD の発生率について行われた予備的解析 (未発表) では、一世は今回の調査対象である米国の 2 集団の大半 (約 85%) をなす二世よりも CHD の発現が少ないことが示唆される。⁴ 別の調査では、Hawaii の日系人男子における発生率は、Framingham¹⁵ の男子の場合よりもさらに有意に低いことが認められた。

日本の調査集団における若年男子では、MI の発生率および CHD による死亡率はきわめて低いように思われる。本調査では、対象集団中 50 歳未満の者には、これらは認められなかった。このことは以前に、この対象集団中の 50 歳未満の者では発生率が低いと報告されたことと一致する。⁵ 規模の大きい広島集団中の死亡に関する剖検調査では、6 年間の調査期間中、55 歳未満の男子には CHD による死亡例は認められなかった。¹⁶

日系米国人の男子における CHD の発生率が日本に居住する男子に比べて高いことが確認されたことは、

ment or living habits has altered susceptibility to the disease. This change appears to have progressed further in California than in Hawaii. The extent to which differences in known risk factors can explain the differences in disease incidence will be considered in separate reports.

環境または生活慣習における若干の変化によってこの疾患に対する感受性が変化したことを示す。この変化はHawaiiよりもCaliforniaの方がさらに大きいようである。既知の危険因子における差によってどの程度疾患発生率の差が説明できるかは、別の報告書で検討される予定である。

REFERENCES

参考文献

1. Epidemiological and Vital Statistics Report 20:535-710. Geneva, World Health Organization, 1967
2. GORDON T: Mortality experience among the Japanese in the United States, Hawaii, and Japan. Public Health Rep 72:543-53, 1957
3. BELSKY JL, KAGAN A, SYME SL (ed): Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: Research plan. ABCC TR 12-71. (Available in microfiche from Bay Microfilm, Inc, 737 Loma Verde Ave, Palo Alto, Calif 94303)
4. KAGAN A, HARRIS BR, WINKELSTEIN W Jr, 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 Chronic Dis 27:345-64, 1974
5. JOHNSON KG, YANO K, KATO H: Coronary heart disease in Hiroshima: Report of a six year period of surveillance, 1958-64. Am J Public Health 58:1355-67, 1968
6. KAGAN A, GORDON T, RHOADS GG, et al: Some factors related to coronary heart disease incidence in Honolulu Japanese men: The Honolulu Heart Study. Int J Epidemiol 4:271-9, 1975
7. ROSE GA, BLACKBURN H: Cardiovascular Survey Methods. WHO Monograph Series No. 56, 1968
8. WORTH RM, KATO H, RHOADS GG, KAGAN A, SYME SL: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: Mortality. Am J Epidemiol 102:481-90, 1975
9. RHOADS GG, KAGAN A, YANO K: Usefulness of community surveillance for the ascertainment of coronary heart disease and stroke. Int J Epidemiol 4:265-70, 1975
10. MARMOT MG, SYME SL, KAGAN A, KATO H, COHEN JB, BELSKY J: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: Prevalence of coronary and hypertensive heart disease and associated risk factors. Am J Epidemiol 102:514-25, 1975
11. KOMACHI Y, IIDA M, SHIMAMOTO T, et al: Geographic and occupational comparisons of risk factors in cardiovascular disease in Japan. Jpn Circ J 35:189-207, 1971
12. ARMITAGE P: Statistical Methods in Medical Research. New York, John Wiley & Sons, 1971. p387
13. UEDA H, MURAO S, HARUMI K, et al: The current status of ischemic heart disease and myocardial infarction in Japan. Jpn Heart J 10:1-10, 1969
14. 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
15. GORDON T, GARCIA-PALMIERI MR, KAGAN A, et al: Differences in coronary heart disease in Framingham, Honolulu, and Puerto Rico. J Chronic Dis 27:329-44, 1974
16. STEMMERMANN GN, STEER A, RHOADS GG, et al: A comparative pathology study of myocardial infarction and atherosclerosis in Japanese men living in Hiroshima, Japan, and Honolulu, Hawaii. To be published