

A LONGITUDINAL STUDY OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE
IN THE JAPANESE, 1958-72

日本人における動脈血圧に関する縦断的研究
1958 - 72年

DONALD S. DOCK, M.D.
KAZUKO FUKUSHIMA, D.Sc. 福島和子



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

放射線影響研究業績報告書集

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.

放射線影響研究業績報告書は、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。

A LONGITUDINAL STUDY OF
 ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN THE JAPANESE
 1958-72

日本人における動脈血圧に関する縦断的研究
 1958 - 72年

DONALD S. DOCK, M.D.¹
 KAZUKO FUKUSHIMA, D.Sc. (福島和子)²

Departments of Medicine¹ and Epidemiology and Statistics²
 臨床部¹および疫学統計部²

SUMMARY

Blood pressure data from a longitudinal study of ambulatory Japanese atomic bomb survivors and controls are presented. Trends associated with aging, factors related to subsequent pressure rise, and the effect of blood pressure levels and relative weight upon mortality, are described. The subsequent experience of individuals with initial transient pressure elevation has been investigated.

Mean blood pressures were seen to rise with age, as in most populations. On the other hand, when longitudinal trends were examined by age at each cycle it was found that individuals in recent cycles tended to have no higher, and perhaps somewhat lower, pressures than subjects of the same age a decade earlier. This finding is notable in view of the trend towards larger stature and greater weight in Japan. These results suggest that, while living habits or dietary changes have led to a more positive caloric balance, other factors, perhaps also dietary, have operated in the opposite direction as far as arterial pressure is concerned.

However, there was also clear evidence that an association exists between weight and blood

要約

原爆被爆者および対照者の外来受診者について行われている縦断的研究から得られた血圧に関する資料を報告する。加齢に伴って認められた傾向、後日の血圧上昇と関係を有する要因、ならびに死亡率に及ぼす血圧と相対的体重の影響について記述する。第1周期診察時に一時的な血圧の上昇があった人達のその後の経過を調査した。

他の多くの集団と同じように、平均血圧は年齢とともに上昇することが認められた。一方、この経時的傾向を各周期時の年齢別に検討してみると、最近の周期における受診者の血圧は10年前の同じ年齢の受診者に比べて、同程度または幾分低い傾向がある。この所見は、日本人の身長および体重が増大する傾向にあることを考慮に入れると、注目すべきものである。これらの結果は、生活習慣や食餌の変化によってカロリーのバランスがより完全になった反面、動脈血圧に関する限りは恐らく食餌をも含むその他の因子が逆方向に作用していることを示唆する。

しかし、体重と血圧の間には明白な関連があり、高

pressure, with hypertension being significantly more common in heavier individuals. While most individuals in this study experienced no pressure rise during the decade, the probability of subsequent elevation increased in proportion to age, to base line relative weight and to initial blood pressure level. A positive feedback relationship among body weight, cardiac output, degenerative changes in the peripheral arterial system, and intravascular pressure appeared adequate to explain these findings.

Cardiovascular mortality increased continuously as blood pressure, whether systolic or diastolic, rose, and there was no evidence that either sex or advanced age provided any protection from this influence. It was clear, especially in the younger age groups, that any attempt to establish a clearcut line between "normotension" and "hypertension" is unwise. The implication of this continuous effect is that in an individual patient blood pressure elevation cannot really be treated as a separate disease entity. Blood pressure in an individual must be dealt with as a continuous variable the influence of which is inseparable from the effects of age, body weight, serum lipid levels, and perhaps a number of other characteristics. Although weight and blood pressure are correlated in the usual fashion in these data, and although cardiovascular mortality increases rapidly with increasing blood pressure, cardiovascular mortality does not increase with increasing weight. In fact, the highest mortality, for both cardiovascular and noncardiovascular diseases, is seen in the lightest weight group. Any mortality disadvantage of the lightest weight group is, however, much less for cardiovascular than for noncardiovascular diseases. It must be emphasized, however, that the weight distribution in the Japanese is very different from that in western countries. There is too little obesity of consequence in this Japanese group for it to be identifiable as a risk factor.

Follow-up of individuals with initial pressure elevations, but with a decrease to normal pressures in the 2nd cycle, revealed a marked increase in probability of more severe hypertension a decade later. The clinical importance of an initial elevated casual blood pressure recording is emphasized.

In conclusion, the blood pressure distributions, the behavior of pressure trends over time, and

血圧は体重の重い人の間に有意に多かった。今回の研究の対象となった人達の中には過去10年間に血圧が上昇した人は少なかったが、後日血圧が上昇する確率は、年齢、基準となる相対的体重および初回の血圧に比例して増加した。これらの研究結果は、体重、心拍出量、末梢動脈系における変性変化および脈管内圧力の間の正の相互関係によって十分説明できると思われた。

心臓血管疾患による死亡率は、収縮期ないしは拡張期血圧の上昇に伴って連続的に増加し、男女の別または高年齢によってこの影響から免れることを示す形跡はなかった。「正常血圧」と「高血圧」を明白に区別することは、特に若年群においては賢明ではない。影響が連続的であることは、各個人における血圧の上昇は単独の疾患として扱うことはできそうにないということを意味する。各個人における血圧は、連続変数として扱うべきであり、その影響は年齢、体重、血清脂質値および多分その他多くの因子の影響から切り離すことはできない。今回の資料においては体重と血圧は普通の場合と同様の相互関係を示し、また心臓血管疾患による死亡率は血圧の上昇と共に増加しているにもかかわらず、体重の増加と共に増大してはいない。事実、心臓血管疾患による死亡率も心臓血管疾患以外の疾病による死亡率も、最も体重の軽いグループにおいて最高である。しかし、この最も体重の軽いグループの死亡率の増加は、心臓血管疾患によるものが心臓血管疾患以外の疾病よりはるかに少ない。日本人の体重の分布は欧米人のものと異なることを強調したい。日本人においては、悪影響を及ぼす程度の肥満は非常に少なく、危険因子であるとは認められない。

第1回測定で血圧の上昇が見られたが、第2周期診察に正常血圧へ下がった人達についての追跡調査では、10年後に強度の高血圧を呈する確率が著しく増大していた。第1回診察時に測定された偶発的な高い血圧値のもつ臨床的重要性を指摘したい。

結論として、日本の西南に位置するこの人口集団に

the consequence of blood pressure elevations observed in this population from southwestern Japan appear quite similar to findings among populations studied elsewhere in the world. In a nation in which cardiovascular disease is responsible for at least one-third of all deaths, and where there were already over seven million citizens with blood pressures in excess of 150/90mmHg a decade ago, the challenge to lower cardiovascular mortality by manipulation of blood pressure is both urgent and overwhelming. With increasing numbers of older people in the population, and with concern now extended to blood pressures previously considered to fall into "normal" ranges, the challenge is further enlarged.

INTRODUCTION

Although the adverse effect of systemic blood pressure elevation has been demonstrated in most areas of the world there remain serious gaps in the understanding of the epidemiology of hypertension. Surveys have not yet provided satisfactory confirmation of some previously suspected and intriguing geographic differences in blood pressure levels. The contribution of body stature to these differences has not been thoroughly explored. There continues to be uncertainty as to the prognosis of mild hypertension, and as to the influence of such factors as sex, weight, and age upon the likelihood of progression. Uncertainty also attaches to the significance of a single casual pressure elevation.

The purpose of this report is to examine blood pressure as well as demographic and medical follow-up data obtained from A-bomb survivors and their controls in the clinics of the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) in Hiroshima and Nagasaki since 1958 to provide information on the following topics:

- 1) The blood pressure distributions within the study sample at the base line examination.
- 2) The longitudinal trend of pressures among individuals followed for a decade or more.
- 3) Characteristics such as sex, age, and overweight that may identify individuals whose blood pressures will subsequently rise.
- 4) The significance of a casual elevated blood pressure reading on an initial examination when it is followed by a normal reading on a subsequent cycle examination.

見られる血圧の分布、血圧の経時的傾向の推移、および血圧上昇の影響は、諸外国における人口集団の調査で得られた研究結果と非常に似ている。心臓血管疾患による死亡が少なくとも全死亡の3分の1を占め、10年前にすでに150/90mmHg以上の血圧を有する人が700万人以上もあった日本においては、血圧の管理によって心臓血管疾患による死亡率を下げるといふ試みは急を要する問題であり、極めて大きな挑戦である。高齢者の数が増し、以前は正常範囲と考えられていた血圧についても懸念されている今日、この挑戦は一層大きなものとなる。

緒言

血圧の上昇による悪影響は世界のほとんどの地域に認められているが、高血圧の疫学に関する知見にはいまなお重大な空白の部分がある。血圧値には地理的差のあることが、以前から若干疑われ、興味もたれているが、まだ十分解明されていない。また、これらの差に対する身長の影響についても、徹底的に究明されていない。軽度の高血圧症の予後について、また性、体重および年齢などの因子が血圧値の亢進に及ぼす影響については、依然として断定的所見がない。また、1回だけの偶発的な血圧上昇の意義についても、不明確である。

本報告の目的は、1958年以来、広島および長崎のABCCの臨床部外来で原爆被爆者およびその対照者から得られた血圧ならびに人口統計的資料および医学的経過観察資料を調べて、次の問題に関する知見を提供することにある。

- 1) 基準となる検診での対象集団内における血圧分布。
- 2) 10年以上経過観察を受けた対象者における血圧の従断的傾向。
- 3) 性、年齢および体重過剰など、後日血圧の上昇を来すと予想される人を示す特徴。
- 4) 第1周期診察時に血圧上昇が認められ、次の周期診察で正常値が認められた場合における最初の値の意義。

5) The relationship between blood pressure level and subsequent mortality.

METHODS AND MATERIALS

The present program of biennial examinations was begun in 1958, with historical information, physical examination, and laboratory data accumulated on the Adult Health Study (AHS) sample which in 1950 numbered 20,000, of whom two-thirds were residing in Hiroshima at that time and the remainder in Nagasaki.¹ Because the sample was created to study the late effects of ionizing radiation, it included only survivors of the 1945 atomic explosions and an age- and sex-matched group that was not in the city at the time of the bombs. It is therefore in some ways not representative of the present populations of Hiroshima and Nagasaki. For instance, it does not include individuals born after August 1945, and it reflects the sex ratio of the population at that time. Although cardiovascular disease has been a subject of continuing research interest at ABCC, and has been systematically studied in relation to radiation dose, there has never been any suggestion that ionizing radiation has had any influence upon blood pressure levels or upon the cardiovascular system in this sample.²⁻⁴ For present purposes, therefore, it may be taken as representative of the adult population in these two cities over the period of observation (1958-72).

No exclusions have been made for renal disease, diabetes mellitus, or other disease at the initial examination, or for a history of antihypertensive therapy at any time in the 10-year follow-up period. The inclusion of any substantial number of subjects who had received effective antihypertensive therapy would clearly confound the results and their interpretation but it is our belief that such patients are very few. The milder forms of hypertension were not often treated in these two cities in 1958-72 and when such therapy was given it was generally discontinuous and without visible effect. The medical records of a subsample of 221 patients with mild hypertension at the time of the 3rd examination cycle (1964-66) have been examined* to determine the frequency and effectiveness of antihypertensive therapy. Ten

5) 血圧値とその後の死亡率との関係

方法および材料

2年ごとに検診を行う現行の研究計画は、1958年に開始されたものであるが、1950年当時は3分の2が広島、残りが長崎に居住していた合計20,000人から成る成人健康調査集団が対象であって、それらのものについて病歴、診察、臨床検査の資料が蓄積されている。¹ 調査集団は電離放射線の後影響を調べる目的で構成されたものであるから、それには1945年の原爆被爆者と、原爆時に市内にいなかった者で前者と年齢および性別に対応させた群のみが含まれている。したがって、この集団は、ある点では、現在の広島・長崎両市の市民を代表する集団ではない。たとえば、この集団には1945年8月以後に生まれた者は含まれず、また、当時の両市の市民の性比が反映されているだけである。心血管疾患はABCCでは継続研究の対象となっており、放射線量との関係が系統的に調査されてはいるが、電離放射線がこの集団の血圧値または心血管系になんらかの影響を与えていることを示唆する所見は全くない。²⁻⁴ したがって、本調査の目的に関しては、この集団は、調査の全期間(1958-72年)にわたってこれら両市の成人集団を代表するものとみなしてよい。

第1周期診察時において腎臓疾患、糖尿病、またはその他の疾患、もしくは10年間の経過観察期間中のいかなる時期において抗高血圧療法を受けていたとしても調査対象からは除外しなかった。有効な抗高血圧治療を受けている者が相当数おり、それらが対象に含められたとしたなら、明らかに結果やその解釈を混乱させることになるが、そのような者はごく少数であると考えられる。これら両市では、1958-72年の期間に軽度の高血圧症に対してはあまり治療がなされておらず、そのような治療が行われた場合でも、おおむね継続されず、明白な効果もみられていない。第3周期診察(1964-66年)に診療録に軽度の高血圧症と記載された者221人から成る副次集団について治療頻度と抗高血圧療法の効果を調べた。^{*} 40歳未

* We would like to acknowledge the efforts of Joseph Belsky, M.D. and Roy C. Milton, Ph.D. in this analysis.

この解析に当たった Joseph Belsky および Roy C. Milton 両博士の労に対し謝意を表したい。

percent of those under the age of 40 had received such therapy on at least one occasion (it was ABCC policy to refer patients needing therapy to private physicians or other community health facilities), and this percentage rose in the 40-49, 50-59, and 60+ age groups to 17%, 18%, and 26% respectively. Further record review indicated that approximately 22% of all individuals with more severe hypertension had at one time received therapy. Physicians' notes in the records frequently indicated that therapy for hypertension of mild or moderate severity was at most occasional, intermittent, and without follow-up to ascertain effectiveness. It is considered doubtful that antihypertensive therapy during the decade in question altered to any real extent the blood pressure experience of this sample.

Throughout the seven cycles (1958-72) participation has always equalled or exceeded 80% of those living in or close to Hiroshima or Nagasaki and there is no reason to believe that subjects not available for examination in the home or in the clinic, primarily refusals, differ from the remainder with regard to blood pressure or hypertensive complications.

A mercury manometer was always used for the determination of blood pressure, which was always measured with the cuff applied to the left arm and with the patient in the sitting position, except during 1958-60 in Nagasaki, when the pressure was obtained in the right arm with the patient reclining. Although on some cycle examinations second and third readings were systematically recorded, only the first reading was coded and utilized for the present study. In general the first measurement was made and recorded by the examining physician, but during the 2nd and 3rd cycles it was made by a nurse. Systolic and diastolic levels were recorded at the appearance and disappearance of sounds. No fixed sequence characterizes all cycles with regard to the various elements of the physical examination including blood pressure measurement, venipuncture, chest X-ray, electrocardiogram, and history-taking. In the early cycles the blood pressure was usually taken late in the clinic visit, but in recent years the time has varied. The subjects have been examined nonfasting in clinics held during the morning or afternoon and in one weekly evening clinic.

満であった者の10%は、少なくとも1回は治療を受けていた(ABCCとしては治療を要する患者を開業医または他の地元医療機関へ紹介する方針がとられていた)。この割合は40-49歳、50-59歳および60歳以上の各年齢群で、それぞれ17%、18%、26%と上昇していた。診療録をさらに検討したところ、もっと重篤な高血圧症患者全員のうち約22%は1回治療を受けていることが分かった。診療録中の医師の備考欄に、指摘された軽度または中等度の高血圧症に対する治療は、時々または間欠的にしか受けておらず、その治療効果を確認するための経過観察が行われていないとの記載がしばしば認められた。この10年に実施された抗高血圧治療によって、この集団における血圧値に有意の変更がもたらされたとは、考えられない。

全7回の診察(1958-72年)を通じて、広島および長崎の市内または近郊に居住する者の受診率は、80%またはそれ以上であったから、自宅または外来で診察できなかった者(主として受診拒否例)が、血圧や高血圧性合併症に関して、他の者と異なると思われる理由はない。

血圧の測定は、1958-60年の期間長崎で測定時に受診者を横臥させ、右腕で測定を行ったほかは、常に坐位で、左腕にマンシエットを巻きつけ、そのつど水銀圧力計を用いて測定した。ある周期診察では、2回-3回測定を行ったが、今回の調査では最初の測定値のみをコードし、利用した。おおむね第1回目の測定は診察担当医が行い、記録したが、第2、第3周期診察では看護婦が測定した。収縮期および拡張期の値は、拍出音の聴取開始点と消失点の値をそれぞれ記録した。診察項目には血圧測定、静脈採血、胸部X線検査、心電図検査および病歴聴取などが含まれているが、その実施の順番は一定していなかった。初期の診察では、通常、血圧は診察の後半に測定されていたが、最近では測定時期は一定していない。対象者は外来で、午前または午後、あるいは週に一度は夕方に、非空腹状態で受診している。

Mortality surveillance makes use of the Japanese family registration system and is complete.⁵ Cause of death is taken from death certificates or from official abstracts. Monitoring by autopsy at ABCC discloses the usual discrepancies between certified cause of death and autopsy findings.⁶ Although these can be quite disturbing at the level of a specific rubric (e.g., cerebral hemorrhage) for cardiovascular disease as a whole autopsy confirmation and detection rates are respectively 71% and 75%. Tabulations as to cause of death have been done on the basis of the 8th Revision of the International Classification of Diseases, WHO,⁷ with deaths from all circulatory diseases (ICD 390-458) distinguished from deaths from other causes. Since deaths from peripheral vascular diseases constitute less than 10% of deaths from all circulatory diseases in this material, "cardiovascular" is used throughout in preference to the more general term "circulatory".

Blood pressures have been classified without regard to age or sex, as follows:

"Normal": <140mmHg systolic and <90mmHg diastolic.

"Mild hypertension": 140-59mmHg systolic and/or 90-99mmHg diastolic, and neither in the severe hypertension range.

"Severe hypertension": 160+mmHg systolic and/or 100+mmHg diastolic.

The analysis, however, is age and sex specific. There is reasonably close correspondence between these categories and the WHO classification which defines significant hypertension as 160+mmHg and/or 95+mmHg. It is understood that most physicians do not presently consider pressures of 160mmHg systolic and 100mmHg diastolic to constitute "severe hypertension", and that there might be good reasons for adjusting abnormal ranges upwards with increasing age. When either systolic or diastolic pressures are classified separately, the same terms are used to apply to the corresponding range of either systolic or diastolic pressure.

Data from the first (1958-60) cycle were utilized in establishing weight distributions for individuals of the same age, sex, and height.⁸ Individuals classified as "Heavy" in the present study had weights in the 2nd cycle (1960-62) in the highest quartile of such distributions, those classified as

死亡調査は、日本の戸籍制度を利用しているので完全である。⁵ 死因は死亡診断書や他の記録から入手する。ABCCにおいて実施された剖検をもとに調べると、死亡診断書の診断と剖検所見との間には通常みられる差異が認められる。⁶ これらの差異は、特定の疾患、たとえば脳出血ではかなり問題になるが、心臓血管疾患全体として考えた場合は、剖検確認率および探知率はそれぞれ71%および75%である。死因に関する集計は、WHOの第8回修正国際疾病分類を基に行われており、⁷ すべての循環器系疾患による死亡(ICD 390-458)はその他の原因による死亡と区別されている。この報告では、末梢血管疾患による死亡はすべての循環器系疾患による死亡の10%未満であるので、より総括的な用語である"循環器系"よりもむしろ"心臓血管性"の方を本報告全体を通して用いた。

血圧の分類は、年齢または性別と無関係に次のように行った。

"正常": 収縮期140mmHg および拡張期90mmHg未満。

"軽度の高血圧症": 収縮期140-159mmHg、ないしは拡張期90-99mmHgであるが、いずれもが重篤な高血圧症の範囲に入っていない。

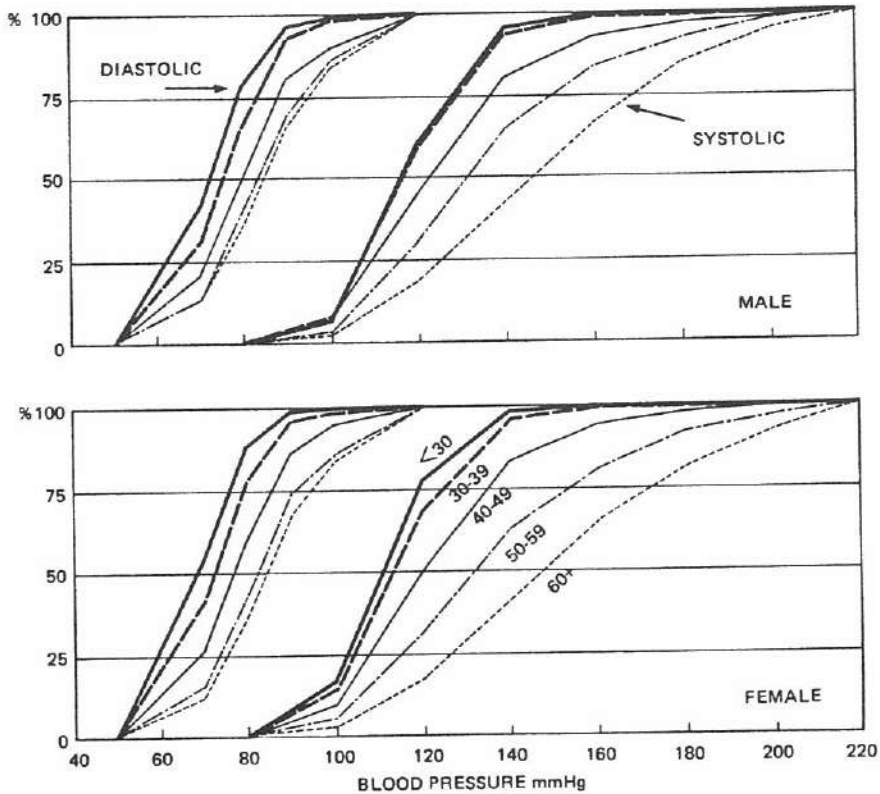
"重篤な高血圧症": 収縮期160mmHgないしは拡張期100mmHg以上。

解析は年齢および性別に行った。これらの分類基準は、有意な高血圧症を160mmHgないし95mmHg以上と定義しているWHO分類とかなりの近似性がある。現在では、ほとんどの医師は収縮期160mmHg、拡張期100mmHgの血圧を"重篤な高血圧症"とは考えていないし、異常値の範囲も年齢の増加に伴って引き上げて調整する理由が十分にあると考えているようである。収縮期または拡張期血圧を別々に分類する場合は、対応する収縮期あるいは拡張期の血圧値について同じ分類基準を適用した。

年齢、性および身長が同じである者の体重分布の設定には、第1周期診察(1958-60年)の資料を利用した。⁸ 今回の調査で体重が重いと分類された者は、第2周期診察(1960-62年)における体重がこの分布中で最も高い四分位値にある者であり、軽いと分類

FIGURE 1 CUMULATIVE DISTRIBUTION OF SYSTOLIC & DIASTOLIC PRESSURES BY AGE AT 2ND CYCLE EXAMINATION (1960-62)

図1 収縮期および拡張期血圧の累積分布：第2周期診察時（1960-62年）年齢別



“Light”, in the lowest quartile, and the remainder, in the “Medium” group.

RESULTS

Base Line Blood Pressure Distribution

Figure 1 gives the cumulative distributions of systolic and diastolic blood pressures by sex and age at the time of the 2nd cycle examination in 1960-62. There was a downward drift between the 1st and 2nd cycles and, for reasons discussed below, it was believed that the 2nd cycle data would provide a more desirable “base line” for longitudinal trends. These curves represent all 13,814 individuals with blood pressure recorded at that cycle. Within each age group the values, particularly systolic, are generally somewhat higher in males than in females until age 40-49. The systolic curves for older subjects rise much less steeply with increasing blood pressure than do those for younger subjects. In consequence,

された者は最も低い四分位値にあり、残りは中間群であった。

結果

基準となる血圧値の分布

図1は、1960-62年の第2周期診察時における収縮期および拡張期血圧の累積分布を性別および年齢別に示したものである。第1周期と第2周期診察の間には下降があり、下記の理由によって、第2周期診察の資料の方が経時的傾向を調べるためのより望ましい“基準線”を示すものとする。これらの曲線は、その周期に血圧測定を受けた者13,814人全員を代表する。各年齢群内では、血圧値、特に収縮期の値は、40-49歳までは、おおむね男の方が女よりもいくらか高い。高齢者の収縮期曲線は、若年者の場合よりも、血圧の上昇に伴って上昇する角度がはるかにゆるやか

TABLE 1 FOLLOW-UP STATUS OF SUBJECTS EXAMINED AT 7TH CYCLE, BY 2ND CYCLE SYSTOLIC PRESSURE CLASSIFICATION

表1 第7周期診察時における受診者の経過観察，第2周期時の収縮期血圧別

Age at 2nd cycle	Systolic pressure class. 2nd cycle	Male				Female			
		Total examined 2nd cycle	Died since 2nd cycle	Alive, not Examined	Examined 7th cycle	Total examined 2nd cycle	Died since 2nd cycle	Alive, not Examined	Examined 7th cycle
Total	Total	5197	874	1191	3132	8617	817	2225	5575
	Normal	3848	393	987	2468	6462	342	1741	4379
	Mild	694	183	130	381	1099	160	290	649
	Severe	655	298	74	283	1056	315	194	547
< 30	Total	858	18	339	501	1198	14	466	718
	Normal	821	14	326	481	1173	13	453	707
	Mild	34	3	12	19	21	1	11	9
	Severe	3	1	1	1	4	-	2	2
30-39	Total	1231	42	318	871	2783	66	734	1983
	Normal	1139	34	295	810	2627	56	690	1881
	Mild	74	3	23	48	119	7	35	77
	Severe	18	5	-	13	37	3	9	25
40-49	Total	848	64	193	591	1542	68	363	1111
	Normal	680	49	156	475	1060	44	231	785
	Mild	104	5	26	73	312	12	84	216
	Severe	64	10	11	43	170	12	48	110
50-59	Total	1084	185	205	694	1655	191	408	1056
	Normal	707	103	137	467	1022	93	250	679
	Mild	198	26	38	134	306	37	89	180
	Severe	179	56	30	93	327	61	69	197
60+	Total	1176	565	136	475	1439	478	254	707
	Normal	501	193	73	235	580	136	117	327
	Mild	284	146	31	107	341	103	71	167
	Severe	391	226	32	133	518	239	66	213

although the mean systolic pressures for the 50-59 and 60-and-over age groups are only in the 130-150mmHg range, the prevalence of severe systolic hypertension (160+mmHg systolic) in these two age categories is 16% and 33% in males, and 20% and 36% in females.

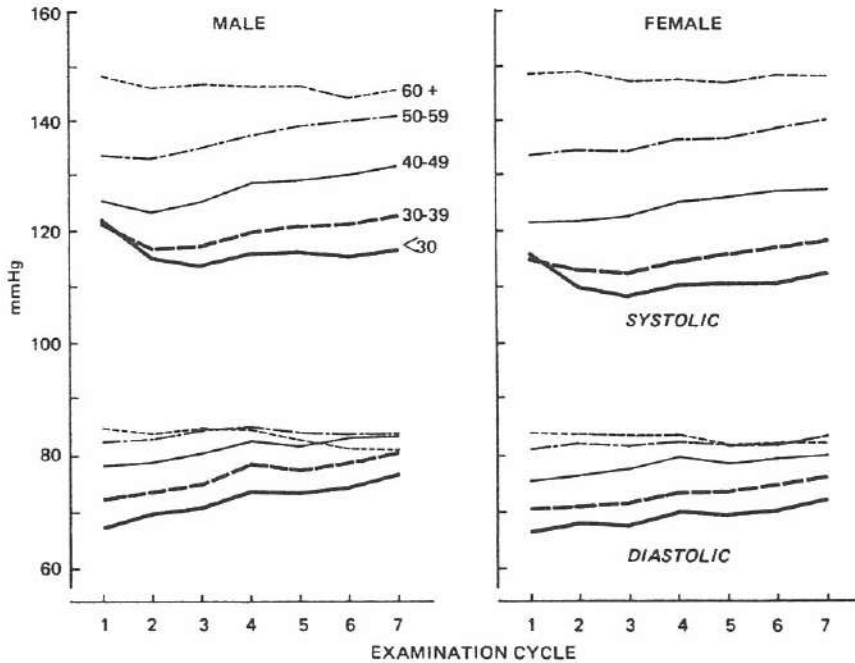
Table 1 provides information on age, sex, and pressure classification in the 2nd cycle for all 13,814 examinees. It also gives their follow-up status at the time of the 7th cycle examination in 1970-72, when 8,707 (72%) of the 12,123 survivors were examined. Deaths, it will be noted, were relatively frequent not only at the older ages but also among those with some hypertension at the 2nd cycle examination in each sex-age cohort.

である。その結果、50-59歳群および60歳以上の年齢群の平均収縮期血圧値は、130-150mmHg程度の範囲にあるが、この二つの年齢群における重篤な収縮期高血圧症(収縮期で160mmHg以上)の頻度は男が16%および33%、女が20%および36%である。

表1は、第2周期における受診者全員13,814人の年齢、性別および血圧分類の資料を示したものである。また、1970-72年の第7周期診察時の生存者12,123人中8,707人、すなわち72%が受診した経過観察の結果をも併せて示した。高齢者のみならず、各性別年齢コホート群中、第2周期診察でなんらかの高血圧がある者に死亡が比較的多かったことは、注目に値する。

FIGURE 2 TREND OF MEAN SYSTOLIC & DIASTOLIC PRESSURES
BY AGE AT 2ND CYCLE EXAMINATION

図2 平均収縮期および拡張期血圧値の傾向：第2周期診察時年齢別



Trend of Blood Pressures Over Time

Figure 2 shows mean pressures for all seven cycles by age at the time of the 2nd cycle examination, for only those individuals who were examined in both the 1st and 7th cycles. These curves demonstrate an increase in pressure with age except in the oldest group. The oldest cohort was considerably reduced by mortality over the 10-year follow-up period, and selectively so with regard to base line blood pressure.

Figure 3 presents similar data by age at examination in each cycle. Mean values for systolic pressure drop rather sharply from the 1st to the 2nd cycle, continue a downward drift among subjects in the older groups, and remain fairly constant or rise slightly for younger subjects after the 2nd examination. Diastolic mean pressures are relatively constant throughout for subjects of the same age and differences are not great from one age group to another.

The general effect of aging upon the blood pressures of individuals in any one age-at-second-cycle cohort is shown in Figure 2. On the other hand, Figure 3 indicates that subjects of any

血圧の経時的傾向

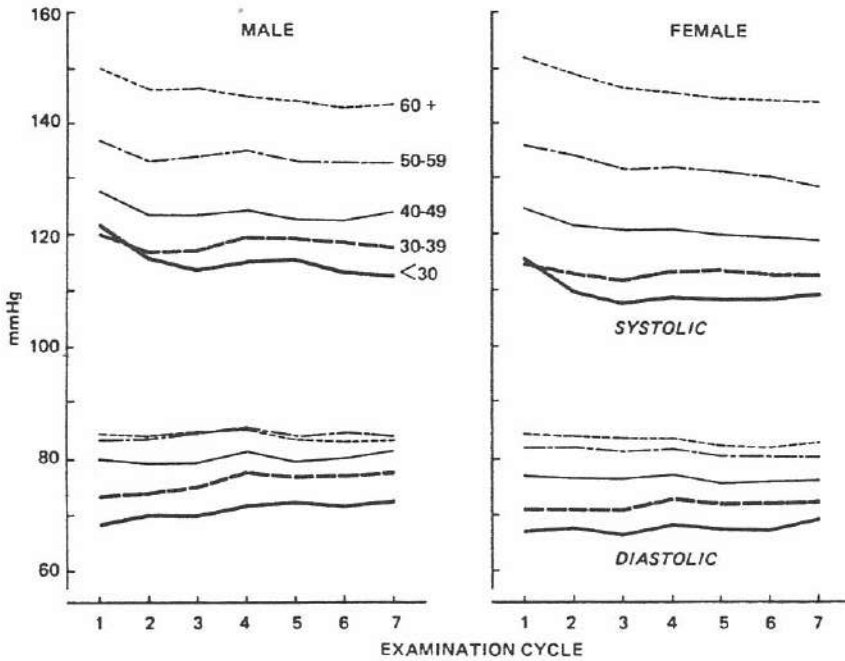
図2は、第1および第7周期ともに受診した者のみについての全7周期の平均血圧を、第2周期診察時の年齢別に示したものである。これらの曲線は、最高年齢群を除いて年齢に伴う血圧の上昇を示す。最高年齢群は10年間の経過観察期間における死亡によってその数は相当減少しており、特に基準線血圧について選択的にその影響が認められた。

図3は、同様な資料を、各周期の診察時年齢別に示したものである。収縮期血圧の平均値は、第1周期から第2周期へと、かなり急角度に下降し、高年齢群の対象者においても下降が続くが、若年者では第2回の診察以後はほぼ一定しているか、やや上昇を示している。拡張期平均血圧は同じ年齢の者では全周期を通して比較的一定しており、各年齢群間の差はあまり大きくない。

図2では、第2周期年齢群別の対象者の血圧に認められる全般的な加齢影響を示した。反面、図3は、

FIGURE 3 TREND OF MEAN SYSTOLIC & DIASTOLIC PRESSURES
BY AGE AT EACH CYCLE EXAMINATION

図3 平均収縮期および拡張期血圧値の傾向：各周期診察時の年齢別



particular age in a recent cycle have about the same or slightly lower pressures than subjects of that same age a decade or more earlier. In view of the fact that the younger subjects seen in the later cycles tended to be taller, and subjects in all age groups to be heavier, both relatively and absolutely (Figure 4), and in view of the known relationship between arterial blood pressure and relative weight,⁹ this was an unexpected result.

"1st Cycle Lability"

Because of the uncertainty associated with the causes and implications of the fall of pressures between the 1st and 2nd cycles, especially for those whose pressures were within the normal range at the 2nd cycle, the 2nd examination was taken as the base line period for the longitudinal analyses. However, this "lability", which has been observed in other longitudinal studies,¹⁰⁻¹⁵ is of interest and has been examined more closely in Table 2. The probability of subsequent systolic pressure rise among individuals with normal 2nd cycle systolic pressures is shown there for groups varying as to 1st cycle pressure levels as well as sex and age at 2nd cycle. Only those individuals who had pressures recorded on

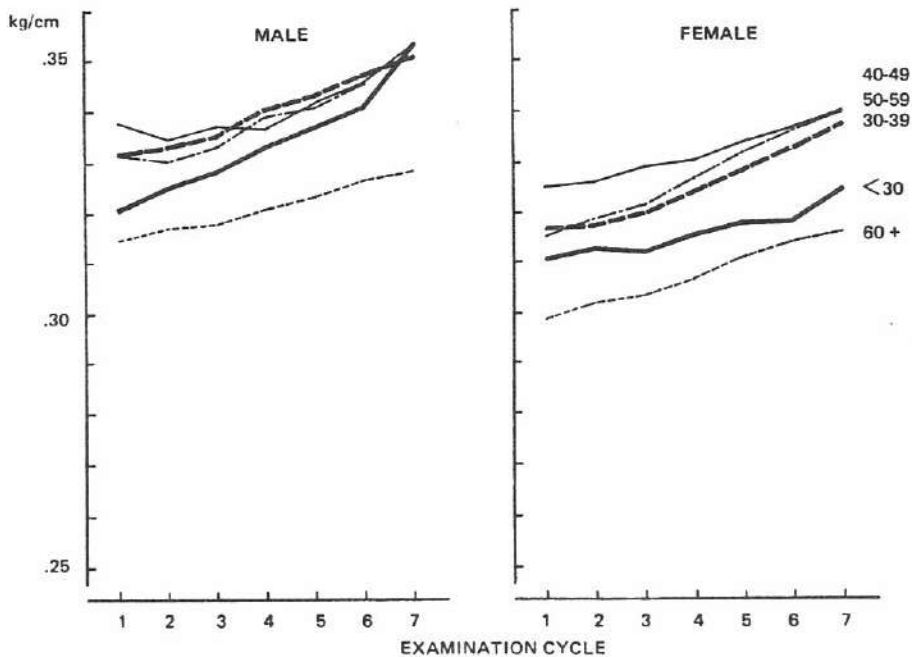
最近の周期では、各年齢群の血圧が、10年またはそれ以上に同じ年齢であった者の血圧値とはほぼ同じか、またはそれよりやや低いことを示す。後の周期で受診した若年者は身長が高く、いずれの年齢群の者も体重が相対的にも絶対的にも重かった(図4)。また、動脈血圧と相対的体重との間の既知の関係からみて、⁹ これは期待に反した結果であった。

"第1周期診察における不安定な測定値"

第1周期と第2周期診察の間における血圧値低下、特に第2周期の血圧値が正常範囲内であった者については、その原因および意義が不明確であるので、縦断的調査の解析には第2周期診察を基準とすべき期間とした。しかし、他の縦断的調査¹⁰⁻¹⁵でも認められているこの"不安定な測定値"は興味深いものであり、表2で詳細に検討した。同表では、第2周期診察での収縮期血圧が正常であった者にみられたその後の収縮期血圧上昇の確率を、第1周期血圧値別ならびに第2周期時の性および年齢別に示した。本解析では、第1、第2および第7周期診察時に血圧が

FIGURE 4 TREND OF MEAN $\frac{\text{Weight (kg)}}{\text{Height (cm)}}$ RATIO BY AGE AT TIME OF EACH CYCLE EXAMINATION

図4 平均 $\frac{\text{体重 (kg)}}{\text{身長 (cm)}}$ 比率の傾向: 各周期診察時の年齢別



the 1st, 2nd, and 7th cycle examinations enter into this analysis. Prognosis is stated in terms of the probability that subjects with a given combination of 1st and 2nd cycle pressures will, a decade later (at the 7th cycle), be characterized by mild or more severe hypertension. For instance there were, in all, 552 females aged 50-59 with normal systolic pressures in the 2nd cycle. Of the 451 who also had normal 1st cycle pressures there were 127 (28.2%) with a demonstrated pressure rise at the 7th cycle examination, of whom 37 (8.2%) were in the severe group. For the 72 subjects with mild hypertension at the 1st cycle, and with pressures diminishing to normal levels at the 2nd cycle, the parallel percentages were 68.0 and 23.6; for the 29 with severe systolic hypertension at the 1st examination they were 72.4 and 34.5. Despite the small numbers the gradients are clear: the higher the pressures on the 1st examination, and despite the normal subsequent levels at the 2nd cycle, the more likely the pressures will be high at the 7th cycle. Further, the frequency of such lability is clearly age-related, older subjects more often being in the labile group, and the size of the gradient varies by age,

記録されている者のみを対象とした。予後は、第1周期と第2周期の血圧値を組合わせた対象者の、10年後(第7周期)に軽度またはそれ以上の高血圧となる可能性として記述されている。たとえば、第2周期診察の結果、収縮期血圧が正常であった50-59歳の女性が、合計552人いた。第1周期血圧も正常であった451人のうち、第7周期診察時に血圧上昇が認められた者は127人(28.2%)あり、そのうち37人(8.2%)は重篤例となっていた。第1周期に軽度の高血圧が認められ、第2周期で血圧値が正常にまで下がった者72例では、第7周期における上記傾向の率はそれぞれ68.0および23.6となり; 初診時に重篤な収縮期高血圧があった者29例については、その後の率は72.4および34.5となった。例数は少ないにもかかわらず、勾配は明白に認められ、第1周期診察時における血圧が高ければ高いほど、その後の第2周期での値が正常となっていたにもかかわらず、第7周期における血圧は高くなる傾向がある。その上、そのような不安定な測定値が認められる頻度は、明らかに年齢と関係があつて、不安定群には高齢者が多く、

TABLE 2 RISK OF DEVELOPING BLOOD PRESSURE ELEVATION WITHIN FOLLOWING DECADE AMONG 2ND CYCLE NORMOTENSIVES BY 1ST CYCLE BLOOD PRESSURE STATUS (SYSTOLIC CRITERIA FOR HYPERTENSION)

表2 第2周期診察時の正常血圧者中10年後に血圧上昇の起こる危険率: 第1周期時血圧の状態別 (収縮期における高血圧症の基準による)

Age at 2nd cycle	Subjects normotensive at 2nd cycle (1)			Subjects with mild or severe hypertension at 7th cycle (2)			Subjects with severe hypertension at 7th cycle (3)		
	1st cycle			1st cycle			1st cycle		
	Normal	Hypertension		Normal	Hypertension		Normal	Hypertension	
		Mild	Severe		Mild	Severe		Mild	Severe
Male									
<30	342	21	2	19 (.056)	5 (.238)	-	3 (.009)	-	-
30-39	557	46	4	72 (.129)	19 (.413)	2 (.500)	7 (.013)	5 (.109)	2 (.500)
40-49	334	23	6	74 (.222)	13 (.565)	4 (.667)	17 (.051)	5 (.217)	3 (.500)
50-59	293	58	9	102 (.348)	39 (.672)	9 (1.00)	31 (.106)	12 (.207)	6 (.667)
60+	150	41	7	62 (.413)	21 (.512)	6 (.857)	22 (.147)	8 (.195)	4 (.571)
Female									
<30	562	12	-	23 (.041)	3 (.250)	-	8 (.014)	3 (.250)	-
30-39	1357	38	2	142 (.105)	15 (.395)	-	26 (.019)	6 (.158)	-
40-49	686	57	7	114 (.166)	31 (.544)	5 (.714)	20 (.029)	8 (.140)	3 (.429)
50-59	451	72	29	127 (.282)	49 (.681)	21 (.724)	37 (.082)	17 (.236)	10 (.345)
60+	197	52	15	76 (.386)	32 (.615)	10 (.666)	22 (.112)	13 (.250)	5 (.333)

Figures in parentheses give risk estimates calculated as column 2/column 1 or column 3/column 1 for corresponding 1st cycle pressure groups.

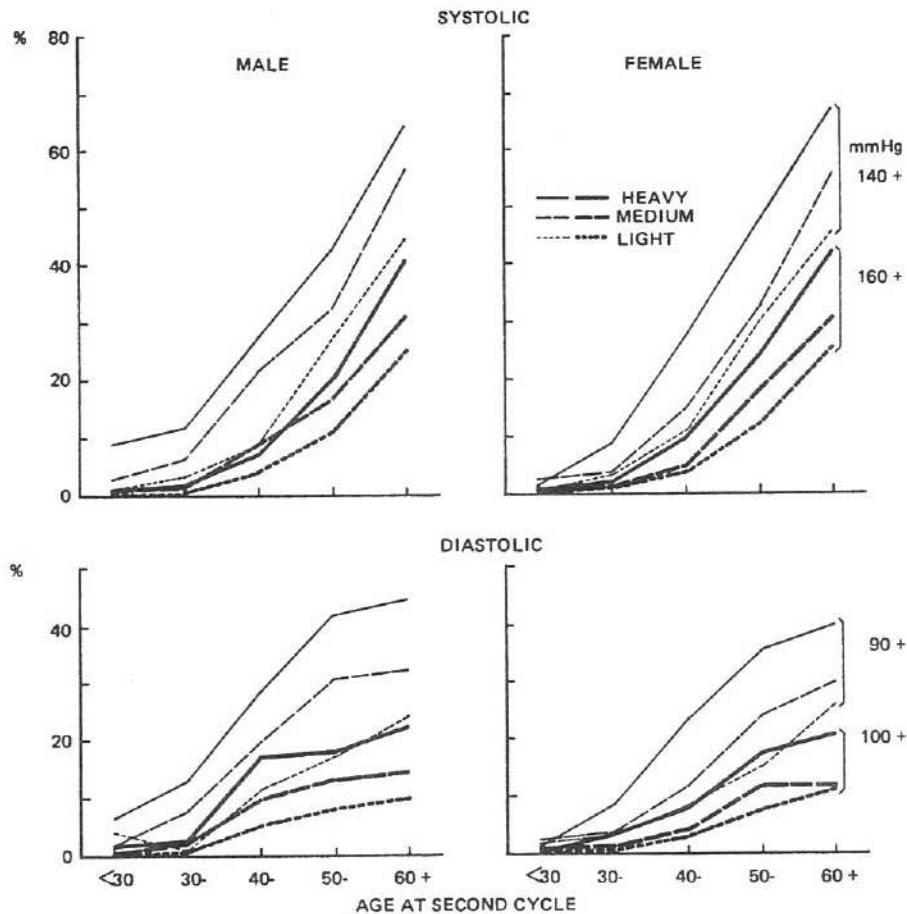
括弧内の数字は、第1周期診察時血圧群に対応する者について、第2欄/第1欄または第3欄/第1欄として計算された推定危険率を示す。

being larger for younger subjects of both sexes. These observations seem not to vary by sex. Parallel diastolic pressure data are not shown but similar gradients were observed; however, the likelihood of progression to higher diastolic levels was somewhat less. Pressures among the younger groups were still higher at the 2nd than at the 3rd cycle (Figure 2) which corresponds to the Framingham experience.¹⁵ Among the older AHS groups, however, the lowest average pressures were seen in the 2nd examination.

勾配の状態は年齢によって異なり、男女とも若年者の方が大きい。これらの観察結果には、性による差はないようである。拡張期血圧に関する同様な解析資料は示していないが、類似した勾配が認められた。しかし、拡張期血圧の値がさらに高くなる傾向はいくらか小さかった。若年群の血圧は、第2周期の方が第3周期よりも依然として高かった(図2)。これは Framingham 調査の所見¹⁵と一致する。しかし、成人健康調査集団中の高齢群では、第2周期診察時に最低の平均血圧が認められた。

FIGURE 5 PREVALENCE OF HYPERTENSION BY WEIGHT & AGE, 2ND CYCLE EXAMINATION

図5 高血圧症の有病率：第2周期診察時の体重および年齢別



Relationship Between Weight and Blood Pressure at the 2nd Cycle

Figure 5 gives the percentage of subjects who appeared in the hypertension categories (severe, and mild plus severe) at the base line cycle by relative weight, age, and sex. In virtually every age-sex group, both mild and more severe hypertension tended to be more frequent among the heavier individuals and this was true for both systolic and diastolic hypertension. For instance, males and females in the oldest age group who were in the highest quartile of the weight distribution for their age and sex, included 42% and 43% severe hypertensives respectively, while both males and females of this age group who were in the medium weight group included only 32% hypertensives. It is also noteworthy that

第2周期における体重と血圧との関係

図5は、基準となる周期に高血圧と認められた群(重篤、ならびに軽度と重症の合計)に含まれた者の百分率を、相対的体重、年齢および性別に示したものである。体重の多い対象者には、ほとんどすべての年齢-性別群において、軽度およびそれ以上の高血圧が多く認められがちであり、これは、収縮期高血圧および拡張期高血圧共に多くなる傾向を示した。例えば、最高年齢群の男女で、その年齢および性に対して体重分布が最高の四分位値に属する者には、重症の高血圧例が男女それぞれ42%および43%含まれていたが、この年齢群の男女で中等度の体重群に属する者には、高血圧例が男女ともにわずか32%しか含まれていなかった。また、相対的体重の

relatively light individuals (in the lowest quartile for their age and sex) almost always included fewer hypertensives than those of medium weight for their age and sex.

It is believed that there is no artifactual influence of body weight, obesity, or arm circumference upon pressure recording that could have led to significant error in this investigation. Not only is this Japanese population characterized by marked relative leanness, but recent work has provided reassurance that this potential source of error is probably minimal even among much heavier individuals.^{9,16,17}

Probability of Pressure Rise Over 10-Year Period

In Figure 6 the probability of subsequent pressure elevation of significant degree is plotted for all individuals who had pressures recorded in both the 2nd and 7th examination cycles, by sex and age at the time of the 2nd cycle. The bars for each age group represent three different degrees of blood pressure rise: normal pressure to either mild or severe hypertension, normal to severe hypertension, and mild to severe hypertension. The percentage of those with initially normal pressures who remained within the normal range a decade later is the complement of the percentages plotted as "normal→mild or severe". For instance, in the 40-49 age range, 75% of systolic normotensive males, and 80% of females, were still normotensive in the 7th cycle, with these percentages significantly less in older groups. As expected, the impact of initial age upon the probability of pressure elevation is more evident with systolic than with diastolic pressure. Nevertheless, the importance of mild diastolic hypertension as a predictor of progression is very evident, especially among younger males. The estimated probability of a mild hypertensive, classified in terms of both systolic and diastolic pressures, becoming more severely hypertensive over a 10-year period, ranges generally from 25% to 40% over the entire age spectrum and, as indicated above, among older subjects this appears to be due primarily to the systolic contribution. In both sexes and all age groups, and under any criterion of hypertension, the mild hypertensives are much more likely to move into the severe category than are the normotensives.

Influence of Initial Weight Upon Risk of Subsequent Pressure Rise

Figures 7 and 8 show the percentages of subjects

軽い者(年齢および性別体重分布の最低四分位値にある者)には、年齢および性別の相対的体重が中等度の者よりも、ほとんど常に高血圧例が少なかったことも注目に値する。

血圧測定に有意な誤差をもたらすと考えられる体重、肥満度、または腕囲などによる人工的な影響は本調査ではないと思われる。この日本人集団は著しい相対的瘦身の特徴を有しているばかりでなく、最近の調査によって、この潜在的な誤差源は、体重がはるかに重い対象例においてさえも非常に小さいものであろうという結果が得られている。^{9,16,17}

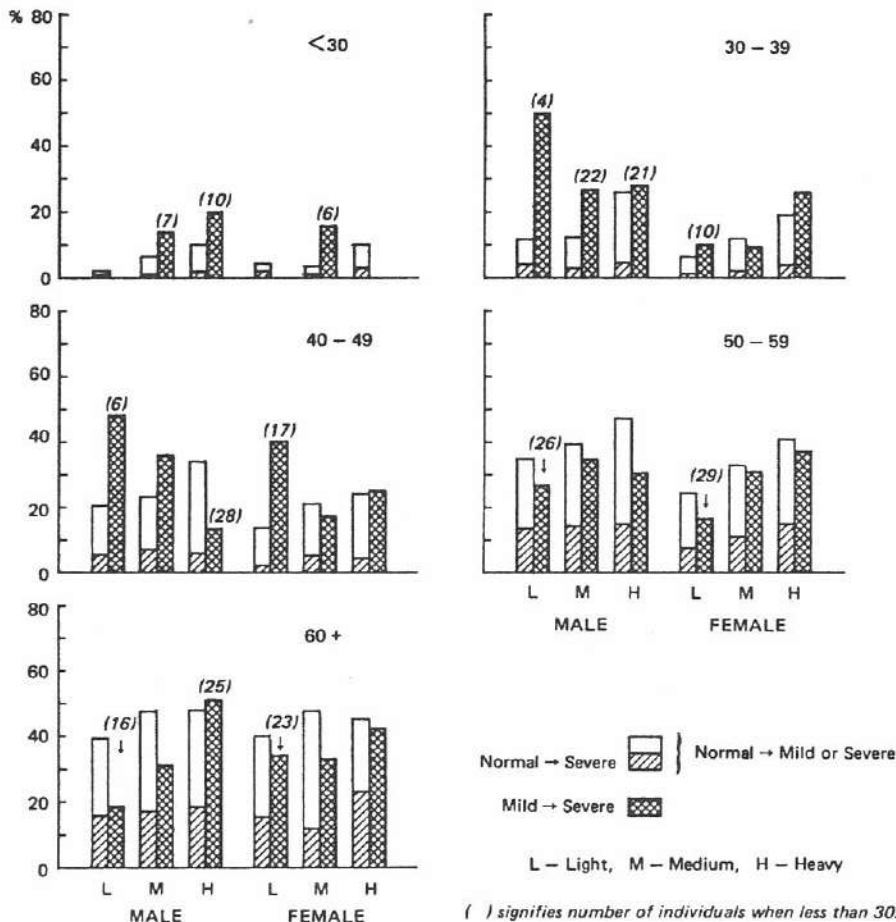
10年間における血圧上昇の確率

図6では、第2および第7周期診察に血圧が記録されている対象者全員において、後に有意な血圧の上昇を示した者の率を、第2周期時の性別および年齢別に示した。各年齢群における棒グラフは、正常血圧から軽度または重症高血圧、正常から重症高血圧、および軽度から重症高血圧への3種の上昇を示す。最初正常血圧であって、10年後にも正常範囲内を維持した者の百分率は、“正常→軽度または重症”として示した者の百分率を100から引いたものである。例えば、40-49歳の年齢群では、収縮期血圧正常の男性の75%、および女性の80%は、第7周期でも正常血圧を維持していたが、高年齢群ではこれらの百分率は有意に少なかった。予想されたように、血圧上昇の確率に及ぼす初回診察時の年齢の影響は、拡張期よりも収縮期血圧による方が明確に認められる。しかしながら、特に若年の男性においては、血圧上昇を予測させるものとしての軽度の拡張期高血圧の重要性は、極めて明白である。軽度の高血圧例において収縮期および拡張期血圧の双方が10年間に上昇する推定確率は、全年齢でおおむね25%-40%の範囲であり、さらに上述のように、高齢者ではこれは主として収縮期血圧によるようである。男女両性およびすべての年齢群では、高血圧症の基準に関係なく、軽度の高血圧例は、正常血圧例の場合よりもはるかに重症の高血圧に進展しやすいようである。

初回診察時の体重のその後の血圧上昇に及ぼす影響
図7および8は、第2周期における年齢、性および

FIGURE 7 PERCENTAGE WITH SYSTOLIC PRESSURE RISE WITHIN 10-YEAR PERIOD
BY WEIGHT & AGE, 2ND CYCLE EXAMINATION

図7 10年間に於ける収縮期血圧上昇の百分率：第2周期診察時の体重および年齢別



Influence of Blood Pressure and Other Factors Upon Subsequent Mortality

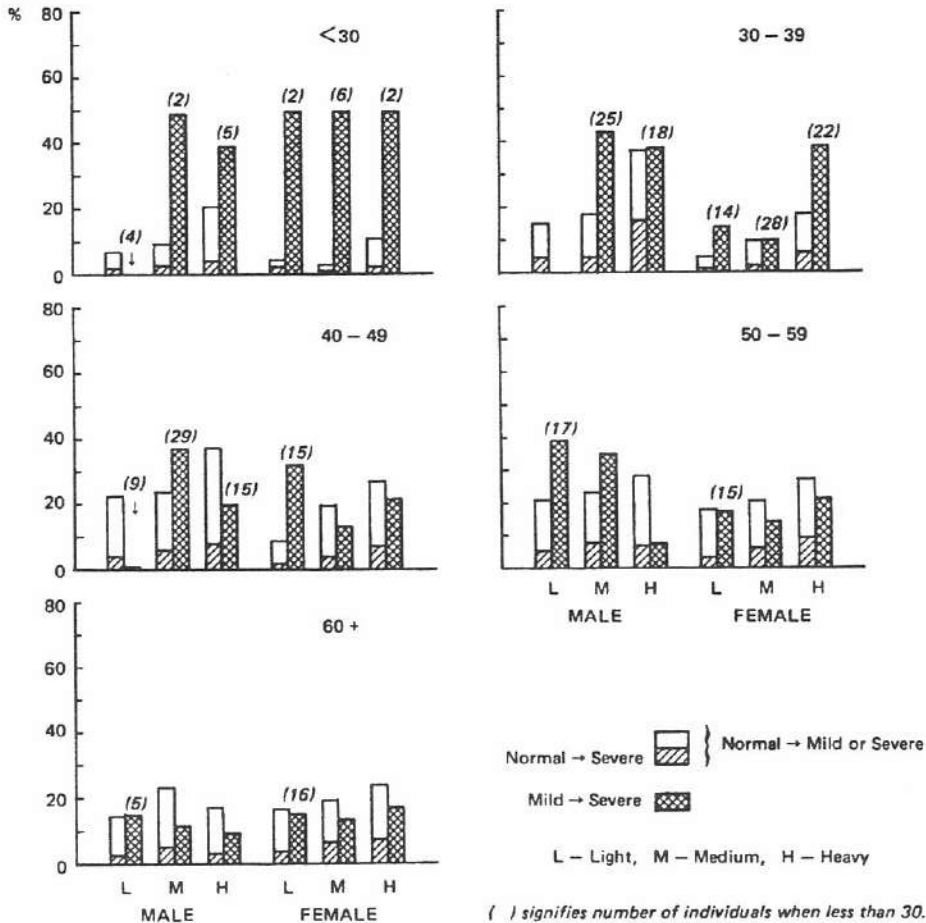
Ten-year mortality percentages for deaths from all causes are shown in Figure 9 by sex, age, and blood pressure in the 2nd cycle. For almost every sex-age cohort, regardless of whether the pressure classification is by systolic or diastolic criteria, mortality increases with degree of hypertension. There are some interesting age differences, particularly among males. For instance, in both the youngest subjects and among those over age 50 there is a distinct excess of mortality in mild hypertensives as contrasted to normals which is not seen in the middle age groups. At the lower end of the age spectrum this might most logically be explained by the contribution of renal and other primary disease

血圧およびその他の因子がその後の死亡率に及ぼす影響

すべての死因による10年間の死亡百分率を、性および第2周期時の年齢と血圧値別に図9に示した。ほとんどすべての性・年齢群において、血圧値を収縮期または拡張期のいずれの基準で分類しても、死亡率は高血圧の程度と共に上昇する。特に男性では、年齢により興味ある差が若干ある。例えば、最若年者および50歳以上の者のいずれにおいても、軽度の高血圧例では正常例に比較して死亡率に明白な増加が認められる。この現象は中間年齢群にはみられない。これに対する妥当な説明としては、若年齢者では、腎臓病およびその他の一次疾患が若年齢で軽度の

FIGURE 8 PERCENTAGE WITH DIASTOLIC PRESSURE RISE WITHIN 10-YEAR PERIOD BY WEIGHT & AGE, 2ND CYCLE EXAMINATION

図8 10年間に於ける拡張期血圧上昇の百分率：第2周期診察時の体重および年齢別



() signifies number of individuals when less than 30.

processes to mortality among young mild hypertensives. In the older subjects the higher risk of progression of systolic hypertension seen among mild hypertensives relative to normotensives (Figure 6), may provide an explanation for this mortality difference.

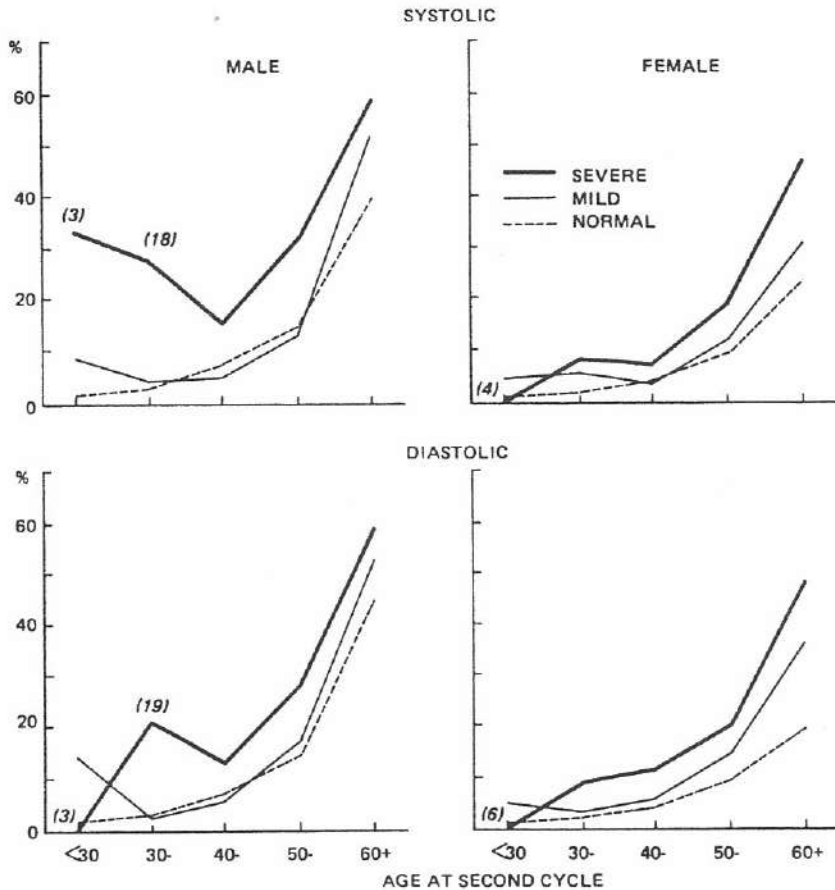
Percentages of subjects dying from cardiovascular diseases (ICD 390-458) are shown graphically in Figure 10 in relation to systolic pressure in the 2nd cycle. Figure 11 provides parallel data in relation to base line diastolic pressures. The percentages move so rapidly with increasing pressures and differ so greatly among age groups that a logarithmic vertical scale is necessary to depict the relationships without distortion. The steeper increase of the curves for younger

高血圧を有する者において死亡率を増加させる影響を与えていることである。なお、高年齢者においては、この死亡率の差は、正常血圧であった者に比して軽度の高血圧例にみられる収縮期高血圧症の増悪の危険率が高いということで、説明できるであろう。(図6)

心臓血管疾患 (ICD 390-458) による死亡の百分率と、第2周期の収縮期血圧との関係をグラフにして図10に示した。また、図11は、同様の資料と基準線拡張期血圧との関係を示したものである。百分率は、血圧の増加とともに極めて迅速に変動し、年齢群間でも非常に大きく異なるので、その関係を歪曲なく示すには、縦軸には対数目盛を使用する必要がある。男女とも若年群の曲線が急上昇していることは、相

FIGURE 9 10-YEAR MORTALITY PERCENTAGE BY AGE & BLOOD PRESSURE GROUP, 2ND CYCLE EXAMINATION

図9 10年間の死亡百分率：第2周期診察時の年齢および血圧値群別

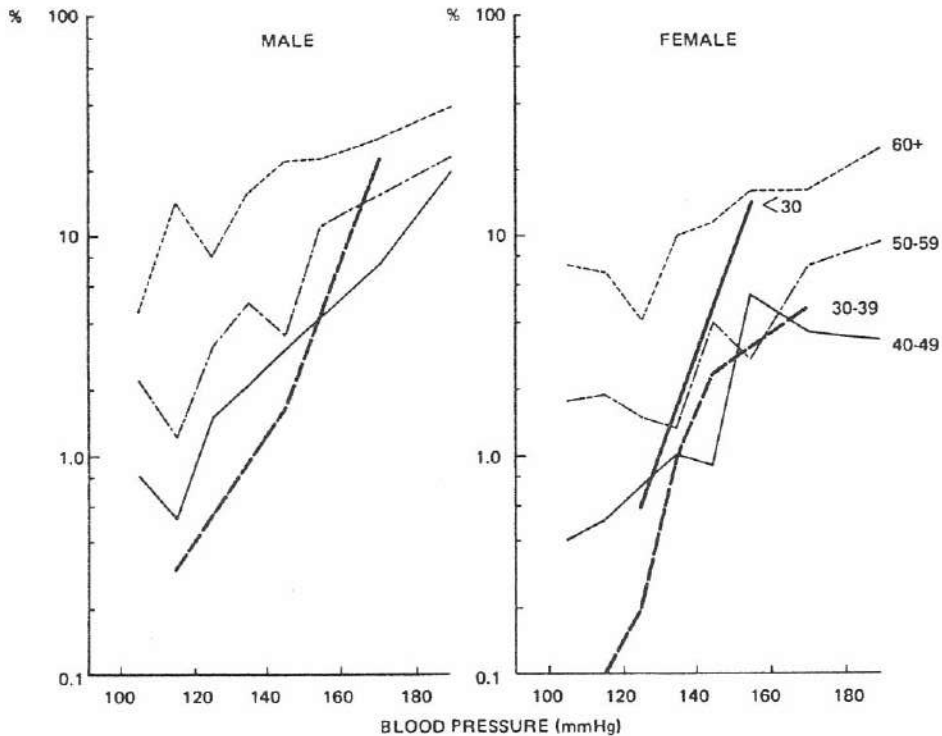


individuals of both sexes indicates a more rapidly increasing relative risk than is characteristic of the older groups. It is clear that cardiovascular disease has great influence upon the otherwise relatively low mortality rates of the younger cohorts, and that there is no real sex difference in this regard. It is noteworthy that the relationship extends well into the spectrum of mild hypertension and perhaps even down into the area of what has been considered "normal" blood pressure. It is also seen that there is no striking difference between the curves for systolic and diastolic pressure; this presumably reflects the high correlation between diastolic and systolic pressures, the separate effects of which cannot be shown in this fashion because of small numbers. The same data are given in a

対的危険率が、高年齢群の特徴として認められる上昇率よりも急激に増加していることを示す。若年者群においては心臓血管疾患を除けば、死亡率は比較的低いところから、この疾患の影響が大きく、また、男女間に明らかな差はないことは明白であり、さらに、この関係は、軽度の高血圧にも、またおそらく"正常な"血圧と考えられている例にまでも及ぶかも知れないということは、注目に値する。また、収縮期血圧と拡張期血圧の各曲線間には著しい差のないことが認められ、これは拡張期ならびに収縮期血圧との間に高度の相関のあることを反映するものと思われるが、例数が少ないので、個々の影響はこの形では示せない。表3では、同じ資料をさらに要約して

FIGURE 10 PERCENTAGE DYING OF CARDIOVASCULAR DISEASE, 10-YEAR PERIOD, SYSTOLIC PRESSURE BY AGE AT 2ND CYCLE EXAMINATION

図10 10年間における心臓血管疾患による死亡率：第2周期診察時年齢別，収縮期血圧別



more summary fashion in Table 3 in the form of relative risks, with mortality for mild or severe hypertensives expressed as a multiple of that for normotensives. Relative risks are shown for mortality from noncardiovascular diseases as well as for cardiovascular diseases, and are sex-, age-, and cause-of-death specific. The influence of blood pressure upon subsequent mortality is exerted almost entirely through deaths from cardiovascular disease, any exception being confined to the youngest ages where deaths are very few.

Table 4 shows the age-adjusted 10-year mortality percentages by sex and by relative weight at the 2nd cycle examination both for cardiovascular and noncardiovascular deaths. Within each sex-weight group the mortality from cardiovascular disease responds rapidly to increases in either systolic or diastolic pressure whereas mortality from noncardiovascular diseases does not

相対的危険率の形で示し，軽度または重症の高血圧による死亡率を正常血圧の倍数として示した。相対的危険率は，非心臓血管疾患，ならびに心臓血管疾患に起因する死亡について示し，性，年齢および死因別に表わした。その後の死亡率に及ぼす血圧の影響は，ほとんどすべて心臓血管疾患によるものであり，例外は死亡例が極めて少ない最若年者に限られていた。

表4は，年齢を補正した10年間の死亡百分率を心臓血管疾患および非心臓血管疾患による死亡について，性別および第2周期診察時の相対的体重別に示したものである。各性一体重群内では，心臓血管疾患による死亡率は，収縮期または拡張期血圧の上昇にたちまち反応するが，心臓血管疾患でない病気による死亡は，そのように一定した形式に

TABLE 3 RELATIVE MORTALITY RISK* FROM CARDIOVASCULAR DISEASE AND OTHER CAUSES OVER 10-YEAR PERIOD, BY 2ND CYCLE BLOOD PRESSURE LEVEL AND AGE

表3 10年間にわたる心臓血管疾患およびその他の原因による死亡の相対的危険率*: 第2周期診察時の血圧値および年齢別

Criteria	Age at 2nd cycle	Cardiovascular mortality				Noncardiovascular mortality			
		Male		Female		Male		Female	
		Hypertension 2nd cycle		Hypertension 2nd cycle		Hypertension 2nd cycle		Hypertension 2nd cycle	
		Mild	Severe	Mild	Severe	Mild	Severe	Mild	Severe
Systolic	<30	(-)	(-)	(48.0)	(-)	(3.5)	(19.6)	(-)	(-)
	30-39	(14.0)	(167.0)	(8.3)	(9.0)	(.9)	(3.8)	(1.9)	(3.0)
	40-49	(2.1)	(12.1)	(2.0)	(9.4)	(.5)	(.7)	(.8)	(.6)
	50-59	2.4	6.4	2.0	5.4	.6	1.1	1.2	1.2
	60+	1.9	2.9	1.9	3.3	1.1	.9	1.0	1.4
Diastolic	<30	(-)	(-)	-	-	(6.3)	(-)	(5.9)	(-)
	30-39	(-)	(79.0)	4.5	5.5	(.9)	(1.8)	(1.0)	(3.7)
	40-49	(-)	(9.5)	(20.5)	(42.5)	(1.1)	(.6)	(.6)	(.7)
	50-59	3.0	6.2	2.5	5.8	.8	.8	1.3	1.1
	60+	1.5	2.0	1.7	2.5	1.0	.9	1.0	1.1
Combined systolic diastolic	<30	(-)	(-)	(29.0)	(-)	(2.4)	(11.8)	(3.2)	(-)
	30-39	(-)	(160.0)	(8.3)	(5.7)	(.9)	(2.8)	(.7)	(4.8)
	40-49	(1.1)	9.3	(12.0)	(34.0)	(1.0)	(.7)	(.4)	(.7)
	50-59	3.0	7.2	1.8	5.6	.7	1.0	1.3	1.2
	60+	2.0	2.9	2.0	3.5	1.1	1.0	1.0	1.3

Figures in parentheses indicate <10 deaths. (): 死亡数10以下

*Mortality rate in normotensives in each sex, age, & disease group = 1

各性, 年齢および疾病群内の正常血圧者の死亡率 = 1

respond in such consistent fashion or to such a marked degree. For fixed blood pressure classification and sex, however, there is no clear-cut pattern of increasing mortality for cardiovascular disease with increasing relative weight. There is, however, clear evidence of decreasing mortality from other causes as weight increases, for fixed sex and pressure classification, especially among normotensives and mild hypertensives. The systolic pressure data are shown graphically in Figure 12 against the full scale of pressure, for cardiovascular deaths only. From these observations it does not appear that relative weight has an effect on the cardiovascular death rate which is independent of the relationship with blood pressure.

DISCUSSION

Outstanding gaps in knowledge of the natural history of hypertension include the full description of the course of the disease, especially of mild hypertension, the meaning of

従わず, また, そのように著しい度合いで反応しない。しかし, 血圧分類および性を固定した場合は, 相対的体重の増加に伴って心臓血管疾患の死亡率も増加するという明白なパターンはみられない。しかしながら, 性別および血圧分類を固定した場合, 特に正常血圧および軽度の高血圧者においては, 他の原因による死亡は体重の増加につれて明らかに減少する徴候がみられる。図12では, 心臓血管疾患による死亡のみについて, 全収縮期血圧値の資料をグラフとして示した。これらの観察から, 相対的体重は, 心臓血管疾患による死亡率に影響を及ぼさず, 血圧とは無関係であると思われる。

考 察

高血圧の自然史に関する知見のうち重要な欠落事項には, 特に軽度の高血圧症についての経過に関する完

TABLE 4 AGE-ADJUSTED 10-YEAR MORTALITY PERCENTAGE FOR CARDIOVASCULAR DISEASE AND OTHER CAUSES BY 2ND CYCLE BLOOD PRESSURE, SEX, AND RELATIVE WEIGHT

表4 心臓血管疾患およびその他の原因による10年間の年齢補正死亡百分率：性別および相対的体重別

Blood pressure		Male			Female		
Criteria	Group	Weight			Weight		
		Light	Medium	Heavy	Light	Medium	Heavy
Cardiovascular deaths							
Systolic	Normal	4.13%	2.46%	2.84%	2.54%	1.35%	2.44%
	Mild	7.45	5.95	4.68	5.41	4.20	4.91
	Severe	14.02	21.18	10.68	8.32	6.60	8.21
Diastolic	Normal	5.69	3.64	3.42	3.18	2.14	3.01
	Mild	3.78	5.81	5.61	7.51	6.57	4.39
	Severe	13.15	19.04	13.61	11.98	7.64	7.82
Combined systolic diastolic	Normal	4.28	2.35	2.39	2.41	1.23	2.14
	Mild	6.56	5.89	3.83	5.50	4.20	5.12
	Severe	12.83	17.81	12.70	9.30	7.22	6.93
Noncardiovascular deaths							
Systolic	Normal	6.46	3.67	3.06	4.44	1.82	.87
	Mild	5.39	3.82	5.02	4.13	3.62	3.15
	Severe	7.56	7.65	6.88	3.41	3.60	3.53
Diastolic	Normal	6.12	3.84	3.70	4.88	2.41	1.57
	Mild	7.48	5.14	6.23	3.04	4.83	2.00
	Severe	8.54	7.55	.71	1.49	3.60	2.81
Combined systolic diastolic	Normal	5.95	3.57	3.03	4.46	1.78	.90
	Mild	7.20	4.40	5.30	4.65	3.72	2.20
	Severe	7.56	7.17	5.07	3.27	5.09	3.70

possible sex differences in blood pressure levels, the role of body weight, and the significance of an isolated elevated pressure recording. More knowledge is needed concerning the influence of hypertension upon cardiovascular mortality among the Japanese, whose incidence of cerebrovascular disease remains very high while that for coronary atherosclerosis is relatively low.¹⁸⁻²⁰ These topics will be considered in the light of the foregoing.

Geographic Comparisons

There is adequate documentation of an excessive incidence of stroke in Japan, for which an unusual prevalence of arterial hypertension has been offered as an explanation.^{3,21-30} To explore this possible association it is worth while to compare the present blood pressure data with those reported from elsewhere within Japan, and from other areas of the world.

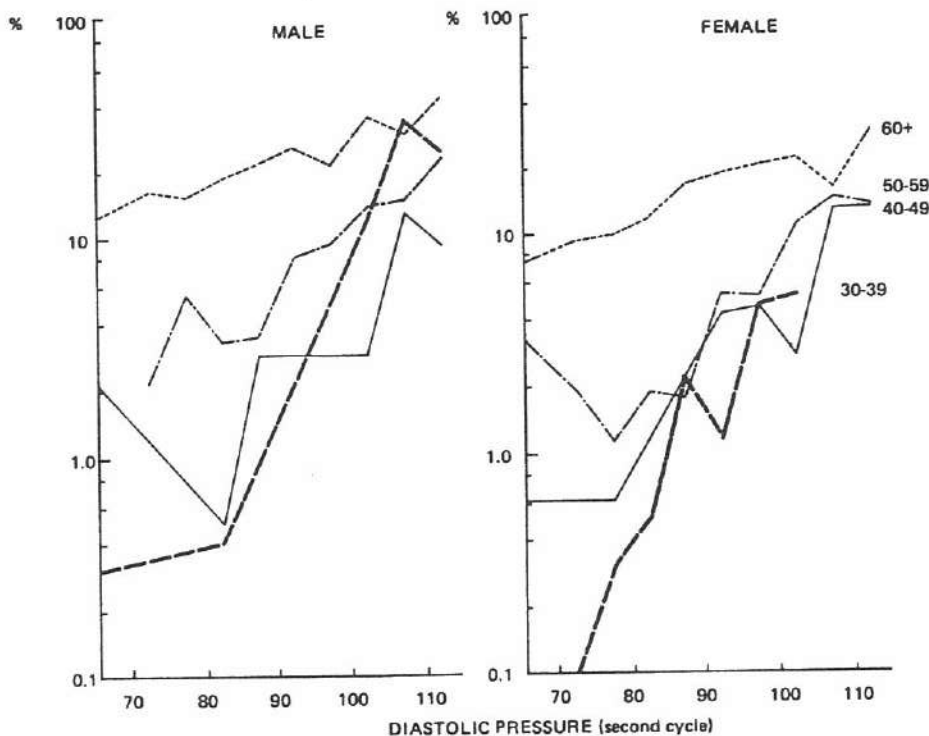
全な記述がないこと、血圧値における性差の意義、体重の役割、および単独の高血圧値の意義などがある。冠動脈性アテローム性動脈硬化症の発生率は比較的低い、脳血管疾患の発生率が依然として非常に高い日本人における高血圧症が心臓血管疾患による死亡率に及ぼす影響については、もっと知見を広める必要がある。¹⁸⁻²⁰ これらの問題を、上記各項に照らして検討したい。

地理的比較

日本における脳卒中の高発生率については十分報告されており、その説明として動脈性高血圧症の異常な有病率があげられている。^{3,21-30} この両者間に関係が存在する可能性を追求するために、今回の血圧資料と、日本国内の他の地域および外国における報告との比較を行うことは価値がある。

FIGURE 11. PERCENTAGE DYING OF CARDIOVASCULAR DISEASE, 10-YEAR PERIOD, DIASTOLIC PRESSURE BY AGE AT 2ND CYCLE EXAMINATION

図11 10年間における心臓血管疾患による死亡率：第2周期診察時年齢別 拡張期血圧別



Komachi et al^{26,28} have reported pressures observed among males of different occupations in both Osaka and Akita Prefectures, the latter noted for its exceptionally high incidence of cerebrovascular disease. Significantly higher pressures were found among physician and managerial groups within the city of Osaka, and among Akita inhabitants. Pressures reported in the present study among males are very similar to those reported by Komachi for Osaka City clerical and manual workers and for the rural inhabitants of Osaka Prefecture.

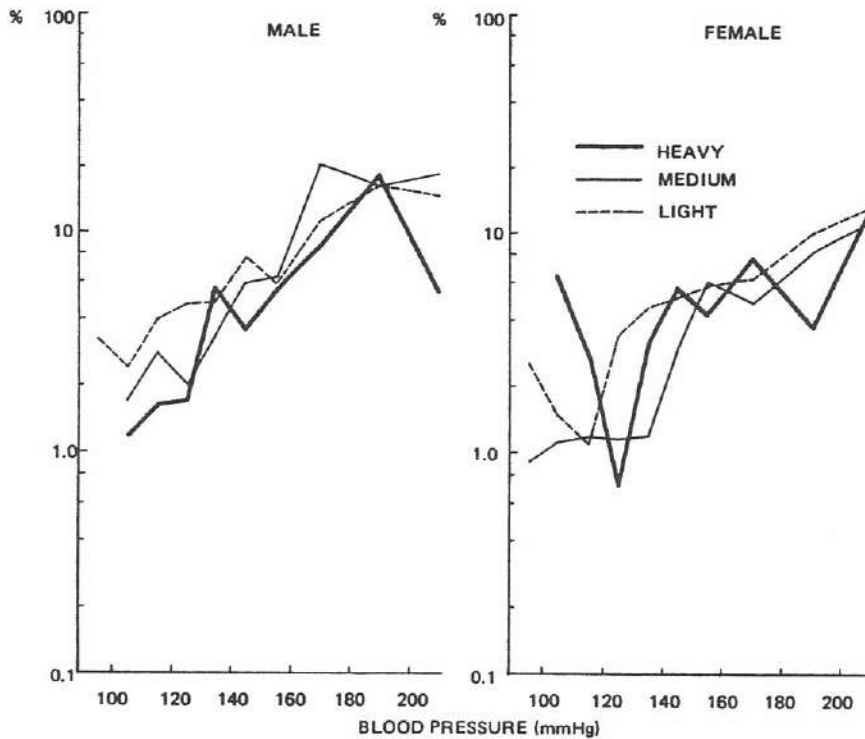
Sasaki,²⁴ in considering causes for possible geographic differences in hypertension and stroke incidence within Japan, compared systolic pressures recorded throughout Japan in the 1959 National Nutrition Survey to data which his group collected in a northeastern area of the country. The present data from Hiroshima and Nagasaki located in southwestern Japan, are

小町らは、大阪府および脳血管疾患の発生率が特に高い秋田県における各種職業の男性について調べた血圧値を報告している。^{26, 28} 大阪市内の医師および管理的職務にある者、ならびに秋田県の住民に有意に高い血圧値が認められた。今回の調査で報告した男性の血圧値は、大阪市内の事務職および筋肉労働者ならびに大阪府の田園地帯居住者についての小町の報告所見と酷似している。

佐々木²⁴は、日本国内の高血圧症および脳卒中発生率における地理的な差の原因を考えるに当たり、1959年全国栄養調査で記録された日本全国の収縮期血圧値と、同氏らが日本の東北地方で収集した資料との比較を行った。日本の西南部にある広島および長崎で入手された今回の資料は、男女とも、佐々木

FIGURE 12 AGE ADJUSTED PERCENTAGE DYING OF CARDIOVASCULAR DISEASE, 10-YEAR PERIOD, SYSTOLIC PRESSURE BY WEIGHT, 2ND CYCLE EXAMINATION

図12 10年間における心臓血管疾患による年齢補正死亡率：第2周期診察時の体重別収縮期血圧別



considerably lower among members of both sexes than all of those tabulated by Sasaki. A national survey of blood pressure distributions among Japanese over the age of 40 was reported in 1965.³¹ For both systolic and diastolic pressures the age-specific means were somewhat higher than those for even the 1st cycle examination at ABCC.

Pertinent to these considerations is a recent analysis by Winkelstein et al³² of blood pressures within a small cohort of AHS males and the comparison with pressures among Japanese males residing in Hawaii and California. In general the subjects in Japan had lower systolic and diastolic pressures than the U.S. Japanese, with the highest pressures noted among the Californians. An important aspect of that study was the evidence that when correction was made for geographic differences in body stature and relative weight the differences in pressures were

が集計したすべての資料より値が相当低い。1965年に、40歳以上の日本人における血圧分布についての全国調査が行われ、その結果が報告されている。³¹ 収縮期および拡張期のいずれの血圧についても、年齢別平均値は、ABCCにおける第1周期診察時の値よりもまだ若干高かった。

これらの問題と関連があるものとして、Winkelsteinら³²が、成人健康調査集団中の小規模の男性コホートの血圧値と Hawaii および California に在住する日本人男性の血圧値との間の比較について行った最近の解析がある。概して、日本にいる対象者は米国在住の日本人よりも収縮期および拡張期血圧共に低く、また California の在住者は最も高い血圧値を有していた。その調査での重要な点は、身長および相対的体重における地理的な差について補正を行った場合、血圧値の差がそれによって除去されたという

thereby eliminated. Thus, while environmental factors must be considered in the study of differences in blood pressure among Japanese, this very basic physiologic relationship between weight and arterial pressure cannot be neglected.

When ABCC data are compared to those from the Framingham Study,^{15,33} pooled U.S. data,³⁴ a London hospital clinic population,¹⁰ and data from Norway³⁵ and Taiwan³⁶ there is the suggestion that pressures in southwestern Japan are not higher than in these other areas and in several instances appear lower. Thus, if the high overall Japanese stroke incidence is related to prevalence of hypertension then geographic differences in blood pressures within Japan must be a major epidemiologic factor.

Longitudinal Trends in Blood Pressure

The slow upward movement of systolic pressures within age-at-2nd cycle cohorts during the seven examination cycles (Figure 2) serves to confirm the aging effect indicated by the cross-sectional vertical age group differences at each cycle (Figure 3). The absence of this trend in the oldest group reflects an excess mortality among those with initially high systolic pressures. Similar but less marked trends are seen in the diastolic pressure curves of Figure 2. Although the female pressures are generally lower than male pressures, the aging influence appears to be quite the same in the two sexes. Weight increases very little with age in Hiroshima and Nagasaki, as indicated in the following table which gives the average weight gains (kilograms) over the 12-year period (1st to 7th cycle) for two ABCC male cohorts of representative ages in 1965:

	40-49	60-69
Hiroshima	3.04kg	0.36kg
Nagasaki	2.54	0.32

There is no significant sex difference in this regard. Perhaps this is why the aging trends in blood pressure are similar in the two sexes among this group of Japanese, the greater rise in both blood pressure and weight among U.S. females being noteworthy.¹⁷ It is interesting that in the youngest male and female AHS groups there is little or no aging effect upon the systolic means whereas the corresponding diastolic curves do move upward. This finding

事実であった。したがって、日本人における血圧値の差に関する調査では、環境的因子が考慮されなければならないが、体重と動脈圧とのこの極めて基礎的な生理学的関係は無視するわけにゆかない。

ABCCの資料を、Framingham調査^{15,33}の資料、米国におけるプールされた資料³⁴、Londonにおける病院外来受診集団¹⁰、ならびにノルウェー³⁵および台湾³⁶で入手された各資料と比較すると、西南部日本における血圧は、これらの地域よりも高くないし、いくつかのものに比べてむしろ低いようである。したがって、日本人全体における高い脳卒中発生率が高血圧症の有病率と関係があるならば、日本国内における血圧の地理差は主要な疫学的因子ということになる。

血圧の経年的傾向

7回の診察周期にみられる第2周期時年齢別コホートの収縮期血圧のゆるやかな上昇勾配(図2)は、各周期における横断的にみた年齢階層群間の差によって認められる加齢影響の確認に役立つ(図3)。最高年齢群にこの傾向がないことは、第1周期診察時の収縮期血圧が高かった者における死亡率に増加のあったことを示している。図2の拡張期血圧曲線にもさほど著明ではないが類似した傾向が認められる。女性の血圧値はおおむね男性のそれより低いが、加齢影響は男女ともほとんど同じであると思われる。次の表はABCCの調査集団中の男性で、1965年の代表的年齢の者2群の12年間(第1-第7周期)にわたる体重増加の平均値(kg)を示すもので、これでみられるとおり、広島および長崎においては加齢に伴う体重増加はほとんどない。

これについては、有意な男女差は認められない。おそらくこのために、この日本人集団では血圧における加齢傾向が男女とも同様であると思われる。これに対し、米国の女性においては血圧と体重の両者に高い上昇がみられるのは注目値する。¹⁷ 成人健康調査集団中の最年少の男女群では、収縮期血圧平均値に加齢影響はほとんどまたは全くないのに、拡張期の血圧値が上昇していることは興味深い。この所見

could be explained by the persistence of arterial elasticity in these young individuals, the subsequent loss of which contributes to the systolic elevation associated with aging.

In most age-at-2nd cycle groups the 7th cycle pressures have risen almost, but not quite, to the level where those 10 years older were a decade earlier. This finding is reflected in Figure 3 where any trend in age-at-examination values is towards somewhat lower pressures at the later cycles. Both males and females in the AHS sample have at recent cycles become heavier, both absolutely and relatively to height, as seen in Figure 4, and younger individuals are slightly taller. Because of the known relationship between weight and blood pressures it might have been predicted that individuals of fixed age at the 7th cycle would generally have had higher pressures than those of the same age a decade earlier. That this is not the case suggests that weight changes have been too small to influence pressures or that they have occurred mainly in individuals below some "normal" weight. Certainly the relationship between weight, or weight gain, and blood pressure, is not a simple one.

Interrelationships Among Body Weight, Aging, Blood Pressure, and Probability of Subsequent Pressure Elevation

The importance of body build in the present study is seen in the relationship between prevalence of hypertension and relative weight (Figure 5) even though in this exceptionally lean group of Japanese subjects the upper quartile of weight, termed here "heavy", includes few individuals who would be called obese by western standards.³⁷ As an example, for males approximately 5'7" (170 cm) in height in the 40-49 age group the dividing line between "medium" and "heavy" is less than 144 pounds (65.4kg). Although only a minority of individuals experience a progression to higher blood pressure categories during the subsequent decade, both base line weight and age help to identify those who will follow this course (Figures 6-8). The importance of base line pressure level as a determinant of subsequent rise is also apparent.

While there is no doubt that blood pressure rises with age in most populations,¹⁰ it is unclear to what extent aging per se, or, perhaps more specifically, aging of the arterial vasculature, plays a role. It has been observed that the total

は、これらの若年齢者では動脈の弾性が持続していることによって説明され、その後それが失われることが加齢に伴う収縮期血圧の上昇の一因となる。

第2周期時のほとんどの年齢群では、第7周期診察時の時点での血圧値が、完全にはではないがほとんど10歳年長の者が10年前に示した値まで上昇している。この所見は図3にも認められ、最近の周期では、診察時年齢における傾向としては、血圧値がいくらか低くなりつつある。図4にみられるように、最近の周期診察では成人健康調査の男女とも絶対値の上でもまた身長との相関においても体重が増加してきており、若年齢者の身長もやや伸びている。体重と血圧との関係はすでに知られているので、第7周期時に一定の年齢にあった者は、10年前に同じ年齢であった者よりも概して血圧が高いことが予想できたかもしれない。しかし、実際にはそうでなかったことを考えると、血圧に影響を及ぼすには体重の変化があまりに小さかったのか、あるいは、それが主としてある"正常な"体重以下である者に生じていたことを示唆する。たしかに体重または体重増加量と血圧との関係は、単純なものではない。

体重、加齢、血圧、およびその後の血圧上昇の確率における相互関係

対象者は特に痩せており、"重い"と分類された体重上位四分位値の者の中には、欧米の基準によって肥満と呼ばれる者がわずかに含まれていたに過ぎないけれども、³⁷ 本調査では体格の重要性が、高血圧症の有病率と相対的体重との間の関係において認められる(図5)。例えば、40-49歳群で身長約170cm(約5フィート7インチ)の男性では、体重"中等度"と"重い"の境界線は65.4kg(144ポンド)以下である。その後の10年間に血圧値が高くなる者は、対象者中少数にすぎないが、基準となる体重および年齢は共に、このような経過をたどる例の確認に役立つ(図6-8)。その後の血圧上昇を決定する因子としての基準線血圧の重要性も明白である。

たいていの集団で、¹⁰ 血圧値が年齢とともに上昇することは疑いないが、加齢そのもの、すなわちもつと具体的には、動脈血管の加齢が、どの程度の役割を演じているかは明らかでない。正常者においては、全体の

peripheral vascular resistance increases with age among normal individuals,³⁸ and elevated peripheral resistance is a feature of fixed hypertension.^{39,40}

A logical contribution to the progression of resistance is the age-related loss of vascular compliance resulting from an increase in the ratio of older, stiffer collagen to elastin in the connective tissue of arterial walls.⁴¹ In groups subject to atherosclerosis that process also presumably contributes to loss of elasticity in the vascular bed.

It seems likely, however, that additional factors must also influence the relationship between blood pressure and age. There are now studies suggesting that intravascular pressure, rather than age, is the primary determinant of subsequent pressure rise.^{14,42,43} A corollary of this hypothesis is that the higher the blood pressure the more likely is subsequent further pressure elevation; the present data seem consistent with this view. A possible link between existing pressure levels and vascular tone, or resistance, demonstrated long ago,⁴⁴ has been more recently re-analyzed.⁴⁵

If indeed initial pressure itself is an important factor in later pressure rise, there remains the question of what stimulus first sets in motion the vicious cycle. It is well known that the level of cardiac output is a major determinant of arterial pressure (pressure = output × peripheral vascular resistance), and that the volume of blood pumped by the heart is generally proportional to body weight. The present study again confirms^{9,17} the predicted dependence of blood pressure upon weight, with an increased prevalence of high blood pressure among the heavier subjects, and an increased probability of subsequent pressure elevation dependent upon relative weight. In a recent study in which blood pressures among AHS males were compared to pressures among men of Japanese ancestry in Hawaii and California, the authors concluded that weight differences alone could account for the considerable pressure differences observed.³² It seems reasonable to hypothesize that as people age, with concomitant loss of elasticity in larger arteries and increased resistance in smaller vessels, the added impact of overweight and resultant higher cardiac output acts to select out a subgroup with greater risk of increased pressure. Accelerated vascular changes

末梢血管抵抗は年齢とともに増加するものであり,³⁸ 末梢血管抵抗度の上昇は高血圧症固定の一特徴であることが認められている。^{39,40}

抵抗が進行していく一因は、動脈壁結合組織の弾力素に対する老化し硬化した膠原質の比率の増加にみられるような血管の弾性収縮の年齢に関連した喪失であると推察される。⁴¹ アテローム性動脈硬化症に罹患する群でも、この過程がおそらく血管床の弾性喪失の原因となると思われる。

しかし、血圧と年齢との関係に影響を及ぼすものとして、その他にも因子があると思われる。現在、年齢よりもむしろ血管内圧がその後の血圧上昇を決定することを示唆する調査報告がある。^{14,42,43} この仮説の論拠では、血圧が高ければ高いほど、その後の血圧上昇の可能性もそれにつれて高くなるとしており、今回の資料はこの観察と一致しているように思われる。血圧値と血管緊張、または血管抵抗との関係の可能性については、かなり以前に認められたが、⁴⁴ 最近これについて再解析が行われている。⁴⁵

もし実際に第1周期診察時の血圧自体がその後の血圧上昇の重要な因子であるならば、どの刺激がまずこの悪循環をもたらすようになるのかについては、依然として疑問が残る。心拍出量が、動脈圧(圧力=拍出量×末梢血管抵抗)を決定する主要な因子であり、心臓から拍出される血液の量は、おおむね体重に比例していることはよく知られている。今回の調査でも血圧が体重に従属し、体重の重い者において高血圧の頻度が高く、その後における血圧上昇の確率の増加は相対的体重に従属していることが確認された。^{9,17} 成人健康調査集団中の男性の血圧と Hawaii および California における日系男性の血圧とを比較した最近の調査³²において、血圧に相当な差が認められたが、それは体重差だけで説明することができる結論している。ヒトが加齢するに伴い、大動脈の弾性が喪失して小血管の抵抗が増加し、それに加えて、体重の過剰とその結果生ずる心拍出量の増加のため、血圧値上昇の危険率が増大する群ができると仮定してもきつつかえないであろう。した

and increased vascular tone perhaps then complete a positive feedback loop. It should be noted that a number of other studies have similarly shown an increasing probability of subsequent arterial pressure elevation with increasing weight.^{12,46-48} Such evidence has been discussed by Chiang et al⁹ and Harlan et al,⁴³ and recorded in the Framingham Study.¹⁷

Although residents of Hiroshima and Nagasaki are now taller and heavier than people of the same age a decade earlier, reflecting the westernization of their culture and diet, there have not been parallel changes in mean blood pressures. It must be assumed that additional factors have operated to lower pressures in the face of a general weight increase. The possibility exists that a decrease in salt intake has accompanied the transition towards a more positive caloric balance, though there is no precise information on dietary trends with which to substantiate this concept. The report by Dahl et al⁴⁹ that in a group of obese hypertensive females it had proved difficult to lower blood pressures by means of weight reduction until salt intake had also been curtailed may be relevant to this issue.

It is of course intriguing that progressive blood pressure rise with age is by no means a constant finding among individuals followed over long periods of time. A sizeable proportion of this AHS cohort exhibited no significant elevation over the decade studied. In another study half of a large group of naval aviators followed for 30 years experienced no real change in blood pressure.⁴³ Closer examination of those exceptional individuals whose pressures do not rise with age should eventually provide important answers in this confusing area.⁵⁰⁻⁵³ A summary of findings from such populations has been provided by Pickering.⁵⁴

Influence of Blood Pressure Level, and Relative Body Weight, Upon Subsequent Mortality

The continuous relationship between blood pressure, beginning at rather low systolic and diastolic levels, and subsequent mortality (Figures 10-12), is in accord with reported findings elsewhere.⁵⁵⁻⁵⁹ As has been pointed out by other authors this continuous increase in mortality with increasing blood pressure speaks against the existence of any sharp dividing line separating "normotensive" subjects from others at higher risk from "hypertension". Nor

がって、血管変化の促進、および血管緊張の増大によって、おそらく相互関係が完成されると思われる。その他のいくつかの調査^{12,46-48}においても同様に、体重の増加に伴って、その後の動脈圧上昇の確率が増大することが認められていることは注目すべきである。この所見は Chiang ら⁹ および Harlan ら⁴³ によって考察され、Framingham 調査報告¹⁷ に記録されている。

現在の広島・長崎における住民は、その文化および食餌の欧米化を反映して10年前における同年齢の者よりも身長・体重ともに大であるが、平均血圧にはそれに並行するような変化は認められていない。一般の体重増加にもかかわらず血圧を低下させている他の因子のあることが推測される。カロリーの釣合いが好ましい方向に変化するに従って、塩分摂取量の減少が関係している可能性はあるが、食餌の傾向に関する詳細な資料がないので、この考えを裏付けするものがない。Dahl⁴⁹の報告によると、肥満していた高血圧の女性の一群において、体重減量によって血圧を低下させようと試み、それが困難であったが、塩分摂取量の削減で効を奏したと報じている。このことは、今回の問題に関連があるかもしれない。

血圧の年齢に伴う上昇が長期間にわたって観察を受けている者に常に認められるものではないということは当然興味ある知見である。成人健康調査群のかなり大きな部分では、調査が行われた10年間に有意な上昇は認められなかった。別の調査⁴³では、30年間にわたって観察された海軍飛行士の大規模集団の半数に実質的な血圧変化が認められなかった。⁴³ 血圧が年齢とともに上昇しない例外的な者を、より詳細に調べることによって、究極的にはこの複雑な問題に対する重要な回答が得られるはずである。⁵⁰⁻⁵³ そのような集団から得られた所見については、Pickering⁵⁴が要約して報告している。

血圧値および相対的体重が後日の死亡率に及ぼす影響

やや低い値から高い値に至るまでの収縮期および拡張期血圧と、その後の死亡率との連続した関係(図10-12)は、他の報告で述べられた所見⁵⁵⁻⁵⁹と一致している。ほかの著者らが指摘しているように、この血圧の上昇に伴う死亡率の連続的な増加は、“正常血圧”の者と“高血圧”に対する危険率の高い者とを分ける明白な線の存在することを否定する。

do the present findings suggest that high blood pressure among elderly Japanese can be considered benign, although it is a common accompaniment of aging. An individual over the age of 60 with a systolic pressure of 160+mmHg has a much higher cardiovascular mortality risk than a person of the same age with a systolic pressure of <140mmHg. Although it has been stated that females tolerate hypertension more effectively than males there is little evidence for this among the Japanese of this cohort.⁵⁴ While the death rates are higher among males throughout the age spectrum, the slope of additional risk provided by blood pressure elevation appears quite similar in the two sexes. As far as ischemic heart disease is concerned, this is in accord with the Framingham findings, in which elevated blood pressures appeared to have equal effects among men and women, with no weakening among the elderly.⁵⁶ It is not surprising to find that the systolic component of arterial pressure, which reflects peak intravascular pressure and myocardial wall tension, serves at least as well as the diastolic component in the prediction of degenerative vascular disease.

There is ample evidence from widely separated areas of the world that elevated arterial pressure is related to excess risk of the two major cardiovascular disease processes, stroke and coronary artery disease.^{25,34,48,55,60-62} Present as well as earlier ABCC investigations suggest that this is also true among the Japanese.^{3,4,63} No attempt has been made in the present study to subdivide cardiovascular disease into smaller diagnostic groups. However, it is pertinent that pathologists monitoring the mortality of A-bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki have noted that cerebral infarction or coronary artery disease, these lesions often co-existing, was listed as the principle autopsy diagnosis, or as a significant associated disease process, in 52.4% of all autopsies performed in 1961-70.⁶ Cerebral infarction was recorded as the principle autopsy diagnosis twice as frequently as ischemic heart disease. The data presented in this current study do not provide adequate grounds for speculation concerning what interrelationships between such risk factors as hypertension, obesity, and hyperlipidemia could account for the different relative frequencies of stroke and coronary disease seen in Japan and the West.

The uncertainty regarding the impact of different risk factors in the etiology of vascular disease in

また、高血圧は普通、加齢にはつきものであるが、今回の調査の所見として認められた高齢の日本人における高血圧が良性であると示唆するものはない。60歳以上で、収縮期血圧が160mmHg以上ある者は、同年齢で収縮期血圧が140mmHg未満の者よりも、心臓血管疾患によって死亡する危険率は、はるかに高い。また女性は高血圧症に対して男性よりもよく耐えるといわれているが、⁵⁴ 本調査群中の日本人にはこれを立証する所見はほとんどない。各年齢を通じて男性の死亡率が高いが、血圧上昇によってもたらされる危険率曲線の勾配は男女ともほとんど同じである。虚血性心臓疾患患者では、血圧上昇は男女共に同等の影響を及ぼしているようであり、高齢者においてその影響は減少しないという点で Framingham 調査⁵⁶の所見と一致する。最高血管内圧および心筋壁緊張を示す収縮期動脈圧が、変性血管疾患の予想に際して少なくとも拡張期血圧値と同様に使用できることは、驚くに当たらない。

動脈圧の上昇が、二つの主要な心臓血管疾患過程、すなわち脳卒中と冠動脈性疾患の危険率の高いことと関連があることを示す多くの報告が世界の各地から出されている。^{25, 34, 48, 55, 60-62} 本調査も ABCC で以前実施された調査と同様に、^{3, 4, 63} このことが日本人にも認められていることを示唆する。本調査では、心臓血管疾患を診断別に細分しなかった。しかし、広島および長崎の原爆被爆者の死亡率を調査している病理学者⁶が、脳梗塞または冠動脈性疾患（両者は、しばしば共存している）が、1961-70年の間に行われた全剖検の52.4%に主要剖検診断または有意な関連疾患過程として記載されたと認めていることは、この問題との関連性を示している。脳梗塞は主要な剖検診断として虚血性心臓疾患よりも2倍も多く記載されている。本調査の資料からは、高血圧、肥満、および高脂血症などの危険因子間におけるどのような相互関係が、日本および欧米の脳卒中および冠動脈性疾患における相対的頻度の差の原因をなすかを推測する適切な基盤は得られない。

解剖学的に部位の異なる血管疾患の原因をなす各種

separate anatomic areas is interwoven with the question of the influence of relative weight upon morbidity and mortality in different geographic areas. The findings of the present study can be contrasted with information from the Framingham Study, where weight has been incriminated as a risk factor in the development of angina pectoris and sudden death in males independently of the effect of hypertension and hypercholesterolemia.⁶⁴ Despite the known association among weight, hypercholesterolemia, and coronary artery disease, and although ischemic heart disease has been shown to be a significant factor in Japanese death rates, the usual relationship between weight and cardiovascular mortality was not seen in the present study when age and blood pressure were taken into account. In fact, the lightest group often has the highest mortality from circulatory disorders, when age and blood pressure are taken into account. It is possible that one of the explanations for this is that the highest quartile of relative weight in the AHS sample, which corresponds to average weight, or even less in the U.S. population, does not actually represent obesity of sufficient metabolic consequence to correlate with significant hyperlipidemia and cardiovascular pathology, although the effect of weight upon blood pressure remains visible. It is also possible that if cardiovascular disease had been subdivided by type as in the Framingham report, an effect of obesity upon specific diseases might have been observed. In these considerations it is necessary to keep in mind that not only is the dependence of serum lipid levels upon obesity disputed, but there is continuing uncertainty with regard to a separate effect of obesity upon the development of atherosclerosis or upon cardiovascular disease.^{48, 65-75}

Implications of "First-Cycle Lability"

Pickering^{30, 76} has proposed an explanation for the fact that when population groups are followed for a period of years mean blood pressures are seen to fall initially, and then to rise during later examinations. This phenomenon was demonstrated in the AHS cohort, in the Framingham Study, and elsewhere.¹⁰⁻¹⁵ Initial pressures tend to be elevated because of what Pickering terms the "investigatory or defense reflex", an excitatory phenomenon involving the cardiovascular system and resulting from exposure to a potentially threatening situation. Repetition of this experience, as with follow-up examinations in a familiar clinic environment,

危険因子の影響の不明確さが、地理的に異なる地域における罹病率および死亡率に及ぼす相対的体重の影響に関する問題と互いに混交している。男性に発現する狭心症および急死の危険因子として、高血圧症および高コレステロール血症の影響とは無関係に体重をあげている Framingham 調査⁶⁴ の資料は、本調査の所見と対照的である。体重、高コレステロール血症、および冠動脈疾患の間には関連が認められ、また虚血性心臓疾患が日本人の死亡率では重要な因子であることが認められているにもかかわらず、本調査では、年齢および血圧を考慮に入れた場合は、体重と心臓血管疾患による死亡との間には通常認められる関係はなかった。実のところ、年齢と血圧を考慮に入れた場合は、循環器系障害による死亡率は、しばしば最も体重の軽い群において最高であった。これに対する一つの説明としては、血圧に及ぼす体重の影響は認められるが、成人健康調査集団における相対的体重の最も重い四分位値の群の体重は米国における平均体重またはそれ以下にしか相当せず、実際には、有意な高脂血症および心臓血管性病変と関連をもたらすほどの代謝影響を持つ肥満ではないと考えられることである。また、Framingham 報告のように心臓血管疾患を、種類別に細分していたなら、肥満の特定疾患に及ぼす影響を観察することが可能であったかもしれない。これらを考察するに当たって、血清脂質値の肥満への従属関係には異議が唱えられているばかりでなく、⁶⁵⁻⁷¹ アテローム性動脈硬化症または心臓血管疾患の発生に及ぼす肥満独特の影響^{48, 72-75} についても依然不明確であることも念頭におく必要がある。

"第1周期診察における不安定"な測定値の意義

Pickering^{30, 76} は、調査集団を何年間も追跡観察していると、平均血圧は初期に低下し、次いでその後の検診で上昇する事実について一つの説明を提唱している。この現象は、成人健康調査、Framingham 調査、およびその他の¹⁰⁻¹⁵ 調査でも認められている。Pickering は最初の血圧が上昇する傾向を示すのは"調査に対する反応または防御の反応"と呼ばれるものであって、心臓血管系に影響を与える刺激的現象で潜在的に脅威をおぼえる状態にさらされることに由来するものであるとしている。血圧測定を数回繰り返す受けると、馴れた臨床環境において経過観

has been shown to allow "extinction" of this reflex. Subsequent pressures may demonstrate the phenomenon of regression towards the mean, wherein deviant values of biologic variables such as blood pressures tend to regress towards the mean of the group with repetition. The result of these co-existing factors may be the masking, for one or more follow-up examinations, of the general upward movement of pressures related to aging. The choice of the examination cycle as the "base line" for longitudinal blood pressure investigations is thus a matter of importance.

It is predictable that there would be individual variation in the degree of expression of the defense reflex, and the present study has provided an opportunity to examine its implications. It seems evident from these ABCC data that subjects who reacted with a blood pressure elevation at the time of the 1st (1958-60) cycle, followed by a normal reading at the 2nd cycle, were more likely to manifest later hypertension than subjects who were normotensive at both early cycles. Results similar to these have been observed in earlier studies.^{11,12,77}

These epidemiologic findings may be used to test concepts which have developed within the field of cardiovascular physiology concerning the etiology of essential hypertension. The AHS data are consistent with the thesis that the earliest feature which distinguishes individuals destined to experience a later blood pressure rise is an exaggerated defense reflex characterized by transient surges in cardiac output and arterial pressure.^{78,79} Folkow et al⁴⁵ has proposed that the peripheral vascular response to these intermittent "labile" pressure rises is hypertrophy of the media of precapillary resistance vessels, a physiologic response to an increased functional load. The resultant increase in wall-lumen ratio of small arteries is reflected in elevated vascular resistance, and in the eventual fall to normal of cardiac output, which are characteristic of sustained essential hypertension. Such considerations would be quite compatible with the importance attached in the present study to the "1st cycle lability". It is not yet clear whether there may be a genetic or environmental predisposition to the early exaggerated responses described.

It has been suggested that prior to antihypertensive drug treatment of individual patients one or

察を受けるのと同様に、この反応が"消滅"してゆくことが認められている。血圧のような生物学的変数の変動値は、繰り返して測定することによってその集団の平均値に回帰する傾向がある。したがって、その後の血圧値も平均値の方へ回帰する現象を示すこともありうる。1回以上の経過観察のための検診において、加齢に関連ある全般的な血圧上昇がこれらの共存因子により隠蔽されるかもしれない。したがって、経年的な血圧調査の"基準線"としてどの診察周期を選択するかは、重要な問題である。

防御反応の表現の度合いには個人差のあることが予想され、本調査では、その意義を調べる機会が与えられている。ABCCの資料から、第1周期診察(1958-60年)時に血圧上昇の反応を示し、第2周期診察で正常値が認められた者は、両周期診察とも正常血圧が認められた者よりも後日高血圧症を発現する可能性が高かったことは、明白のようである。以前の調査^{11,12,77}でも、これと同様の結果が認められている。

これらの疫学的所見は、本態性高血圧症の病因に関する心臓血管生理学の分野で開発された概念を吟味するのに用いることができる。成人健康調査の資料は、後日血圧上昇を来たす者の示す最初の所見が、心拍出量および動脈圧における一過性の急上昇を特徴とする過大な防御反応であるという主張^{78,79}と一致するものである。Folkowら⁴⁵は、これらの間欠性の"不安定な"血圧上昇に対する末梢血管の反応として、前毛細抵抗血管中膜の肥厚、すなわち、機能的負荷の増大に対する生理的反応であると提言している。その結果生ずる小動脈の壁腔比の増大は、持続性本態性高血圧症の特徴である血管抵抗の上昇と心拍出量の正常値までへの低下となって現われる。このような考え方は、本調査が"第1周期診察時の不安定な測定値"に重きを置いていることと一致する。上に述べた初期の過大な反応をもたらす遺伝的または環境的な素因があるかどうかは、まだ明らかでない。

個々の患者の抗高血圧剤治療に先立って、血圧上昇を確認するための測定を1回またはそれ以上実施する

more readings confirming the presence of pressure elevation should be obtained, for a proportion of such a group will experience a fall to sustained normal levels during follow-up observation.⁸⁰ On the other hand, the present study underlines the predictive importance of any casual high reading whether or not there is a subsequent lower reading, and implies a responsibility for long-term follow-up of such patients.

必要のあることが示唆されている。なぜなら、このようなグループの中には、経過観察中に測定値が正常値まで低下し、その状態が持続する者もいるはずであるからである。⁸⁰ 反面、今回の調査は、後日測定値に下降があるなしに関係なく、偶発的に測定された高い値が予知的な重要性をもっていることを強調し、そのような例について長期にわたって経過観察を行う責任のあることを示唆する。

REFERENCES

参考文献

1. BELSKY JL, TACHIKAWA K, JABLON S: ABCC-JNIH Adult Health Study Report 5. The health of atomic bomb survivors: A decade of examinations in a fixed population. *Yale J Biol Med* 46:284-96, 1973
2. SWITZER S: Hypertension and ischemic heart disease in Hiroshima, Japan. *Circulation* 28:368-80, 1963
3. JOHNSON KG, YANO K, KATO H: Cerebral vascular disease in Hiroshima, Japan. *J Chronic Dis* 20:545-59, 1967
4. JOHNSON KG, YANO K, KATO H: Coronary heart disease in Hiroshima, Japan: A report of a six-year period of surveillance, 1958-64. *Am J Public Health* 58:1355-67, 1968
5. JABLON S, KATO H: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 5. Radiation dose and mortality, 1950-70. *Radiat Res* 50:649-98, 1972
6. STEER A, MORIYAMA IM, SHIMIZU K: ABCC-JNIH Pathology Studies. Report 3. Hiroshima and Nagasaki. The Autopsy Program and the Life Span Study. ABCC TR 16-73
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION: Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death. 1965 (8th rev). Geneva, World Health Organization, 1969
8. SEIGEL DG: ABCC-JNIH Adult Health Study, Hiroshima-Nagasaki 1958-60. Height-Weight Tables. ABCC TR 19-62
9. CHIANG BN, PERLMAN LV, EPSTEIN FH: Overweight and hypertension. A review. *Circulation* 39:403-21, 1969
10. HAMILTON M, PICKERING GW, FRASER ROBERTS JA, SOWRY GSC: The aetiology of essential hypertension. 1. The arterial pressure in the general population. *Clin Sci* 13:11-35, 1954
11. LEVY RL, HILLMAN CC, STROUD WD, WHITE PD: Transient hypertension. Its significance in terms of later development of sustained hypertension and cardiovascular-renal diseases. *JAMA* 126:829-33, 1944
12. LEVY RL, WHITE PD, STROUD WD, HILLMAN CC: Sustained hypertension. Predisposing factors and causes of disability and death. *JAMA* 135:77-80, 1947
13. MCKEOWN T, RECORD RG, WHITFIELD AGW: Variation in casual measurements of arterial pressure in two populations (Birmingham and South Wales) re-examined after intervals of 3-4 1/2 years. *Clin Sci* 24:437-50, 1963
14. MIALL WE, LOVELL HG: Relation between change of blood pressure and age. *Br Med J* 2:660-64, 1967
15. FEINLEIB M, GORDON T, GARRISON RJ, KANNEL WB, VERTER JI: Blood pressure and age. The Framingham Study. Presented at the Second Annual Meeting of the Society for Epidemiological Research, Chapel Hill, N.C., May 3, 1969
16. HOLLAND WW, HUMERFELT S: Measurement of blood pressure: Comparison of intra-arterial and cuff values. *Br Med J* 2:1241-3, 1964
17. KANNEL WB, BRAND N, SKINNER JJ JR, DAWBER TR, MCNAMARA PM: The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 67:48-59, 1967
18. GORDON T: Mortality experience among the Japanese in the United States, Hawaii, and Japan. *Public Health Rep* 72:543-53, 1957

19. JABLON S, ANGEVINE DM, MATSUMOTO YS, ISHIDA M: On the significance of cause of death as recorded on death certificates in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Natl Cancer Inst Monogr* 19:445-65, 1965
20. GORDON T: Further mortality experience among Japanese Americans. *Public Health Rep* 82:973-84, 1967
21. TAKAHASHI E, SASAKI N, TAKEDA J, ITO H: The geographic distribution of cerebral hemorrhage and hypertension in Japan. *Hum Biol* 29:139-66, 1957
22. DAHL LK: Salt, fat and hypertension: The Japanese experience. *Nutr Rev* 18:97-9, 1960
23. TAKAHASHI E, KATO K, KAWAKAMI Y, ISHIGURO K, KANETA S, KOBAYASHI S, OHBA E, YANO S, ITO Y, SHIRAISHI M, MURAKAMI N, SUGAWARA T, MEGURO Y, SUZUKI Y: Epidemiological studies on hypertension and cerebral haemorrhage in north-east Japan. *Tohoku J Exp Med* 74:188-210, 1961
24. SASAKI N: The relationship of salt intake to hypertension in the Japanese. *Geriatrics* 19:735-44, 1964
25. PAUL O, OSTFELD AM: Epidemiology of hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 8:106-16, 1965
26. KOMACHI Y, IIDA M, SHIMAMOTO T, CHIKAYAMA Y, TAKAHASHI H, KONISHI M: Geographic and occupational comparisons of risk factors in cardiovascular diseases in Japan. In *Annual Report of the Center for Adult Diseases of Osaka Prefecture*. Osaka, The Center for Adult Diseases, 1969. pp 17-31
27. KOBAYASHI T: Epidemiology of cerebral apoplexy and ischemic heart disease in Japan — especially in relation to the relative importance of prevalence of strokes and cardiac attacks. *Jpn Circ J* 33:1457-88, 1969
28. KOMACHI Y, IIDA M, SHIMAMOTO T, CHIKAYAMA Y, TAKAHASHI H, KONISHI M, TOMINAGA S: Geographic and occupational comparisons of risk factors in cardiovascular diseases in Japan. *Jpn Circ J* 35:189-207, 1971
29. KATSUKI S: Hisayama study. *Jpn J Med* 10:167-75, 1971
30. PICKERING G: Hypertension: Definitions, natural history and consequences. *Am J Med* 52:570-83, 1972
31. IMAI K, TAKIKAWA M, MAEDA Y, FUKUSHIMA M, TERAMATSU H, ITONAGA Y: National survey of blood pressure and heart disease in Japan. *Public Health Rep* 80:321-9, 1965
32. WINKELSTEIN W JR, 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 distributions. *Am J Epidemiol* 102:502-13, 1975
33. KANNEL WB, SCHWARTZ MJ, MCNAMARA PM: Blood pressure and risk of coronary heart disease: The Framingham Study. *Dis Chest* 56:43-52, 1969
34. PAUL O: Risks of mild hypertension: A ten year report. *Br Heart J* 33:116-21, 1971
35. HOMERFELT SP: An epidemiologic study of high blood pressure. *Acta Med Scand Suppl* 407:1-233, 1963
36. LIN T-Y, HUNG T-P, CHEN C-M, HSU T-C, CHEN K-P: A study of normal and elevated blood pressures in a Chinese urban population in Taiwan (Formosa). *Clin Sci* 18:301-12, 1959
37. FREEDMAN LR, ISHIDA M, FUKUSHIMA K: Mortality and body weight. *ABCC TR* 20-64
38. LANDOWNE M, BRANDFONBRENER M, SHOCK NW: The relation of age to certain measures of performance of the heart and the circulation. *Circulation* 12:567-76, 1955
39. FREIS ED: Hemodynamics of hypertension. *Physiol Rev* 40:27-54, 1960
40. FINKIELMAN S, WORCEL M, AGREST A: Hemodynamic patterns in essential hypertension. *Circulation* 31:356-68, 1965
41. GOLDSTEIN G: The biology of aging. *N Engl J Med* 285:1120-29, 1971
42. MIALL WE, BELL RA, LOVELL HG: Relation between change in blood pressure and weight. *Br J Prev Soc Med* 22:73-80, 1968
43. HARLAN WR, OBERMAN A, MITCHELL RE, GRAYBIEL A: A 30-year study of blood pressure in a white male cohort. In *Hypertension: Mechanisms and Management*, ed by Onesti G, Kim KE, Moyer JH. New York, Grune & Stratton, 1973. p 85-91

44. BAYLISS WM: On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. *J Physiol(Lond)*28:220-31, 1902
45. FOLKOW B, HALLBÄCK M, LUNDGREN Y, SILVERTSSON R, WEISS L: Importance of adaptive changes in vascular design for establishment of primary hypertension, studied in man and in spontaneously hypertensive rats. *Circ Res* 32 (Suppl 1): I-2-13, 1973
46. OBERMAN A, LANE NE, HARLAN WR, GRAYBIEL A, MITCHELL RE: Trends in systolic blood pressure in the thousand aviator cohort over a twenty-four year period. *Circulation* 36:812-22, 1967
47. PAFFENBARGER RS JR, THORNE MC, WING AL: Chronic disease in former college students. 8. Characteristics in youth predisposing to hypertension in later years. *Am J Epidemiol* 88:25-32, 1968
48. DUNN JP, IPSEN J, ELSON KO, OHTANI M: Risk factors in coronary artery disease, hypertension and diabetes. *Am J Med Sci* 259:309-22, 1970
49. DAHL LK, SILVER L, CHRISTIE RW: The role of salt in the fall of blood pressure accompanying reduction in obesity. *N Engl J Med* 258:1186-92, 1958
50. MADDOCKS I, ROVIN L: A New Guinea population in which blood pressure appears to fall as age advances. *Papua New Guinea Med J* 8:17-21, 1965
51. PRIOR IAM, EVANS JG, HARVEY HBP, DAVIDSON F, LINDSEY M: Sodium intake and blood pressure in two Polynesian populations. *N Engl J Med* 279:515-20, 1968
52. TRUSWELL AS, KENNELLY BM, HANSEN JDL, LEE RB: Blood pressure of !Kung bushmen in Northern Botswana. *Am Heart J* 84:5-12, 1972
53. JORGENSON RJ, BOLLING DR, YODER OC, MURPHY EA: Blood pressure studies in the Amish. *Johns Hopkins Med J* 131:329-50, 1972
54. PICKERING G: *High Blood Pressure*, 2nd Ed. New York, Grune & Stratton, 1968
55. SOCIETY OF ACTUARIES: *Build and Blood Pressure Study*. Chicago, Society of Actuaries, 1959. Vol 1 and 2
56. KANNEL WB, GORDON T, SCHWARTZ MJ: Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Cardiol* 27:335-46, 1971
57. Primary prevention of the atherosclerotic diseases - Report of the Inter-Society Commission. *Circulation* 42:A55-95, 1970
58. JULIUS S, SCHORK MA: Borderline hypertension: a critical review. *J Chronic Dis* 23:723-54, 1971
59. LEW EA: High blood pressure, other risk factors and longevity: The insurance viewpoint. *Am J Med* 55:281-94, 1973
60. TRUETT J, CORNFIELD J, KANNEL WB: A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *J Chronic Dis* 20:511-24, 1967
61. COLANDREA MA, FRIEDMAN GD, NICHAMAN MZ, LYND CN: Systolic hypertension in the elderly. An epidemiologic assessment. *Circulation* 41:239-45, 1970
62. KANNEL WB, WOLF PA, VERTER J, MCNAMARA PM: Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke. The Framingham Study. *JAMA* 214:301-10, 1970
63. ROBERTSON TL, KATO H, BELSKY JL, DOCK DS, MIYANISHI M, KAWAMOTO S, KAGAN A, RHOADS GG, WORTH RM, GORDON T: Comparative incidence of myocardial infarction among Japanese males living in Japan and Hawaii. *Circulation* 47 and 48 (Suppl IV): IV:24, 1973 (Abstract)
64. KANNEL WB, LE BAUER EJ, DAWBER TR, MCNAMARA PM: Relation of body weight to development of coronary heart disease. The Framingham Study. *Circulation* 35:734-44, 1967
65. WHYTE HM: Behind the adipose curtain. Studies in Australia and New Guinea relating to obesity and coronary heart disease. *Am J Cardiol* 15:66-80, 1965
66. MONTOYE HJ, EPSTEIN FH, KJELSBURG MO: Relationship between serum cholesterol and body fatness. *Am J Clin Nutr* 18:397-406, 1966
67. MIETTINEN TA: Cholesterol production in obesity. *Circulation* 44:842-50, 1971

68. GOLDMAN AG, VARADY PD, FRANKLIN SS: Body habitus and serum cholesterol in essential hypertension and renovascular hypertension. *JAMA* 221:378-83, 1972
69. NESTEL PJ, SCHREIBMAN PH, AHRENS EH JR: Cholesterol metabolism in human obesity. *J Clin Invest* 52:2389-97, 1973
70. OLEFSKY J, REAVEN GM, FARQUHAR JW: Effects of weight reduction on obesity. Studies of lipid and carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. *J Clin Invest* 53:64-76, 1974
71. SACKS FM, CASTELLI WP, DONNER A, KASS EH: Plasma lipids and lipoproteins in vegetarians and controls. *N Engl J Med* 292:1148-51, 1975
72. EPSTEIN FH, FRANCIS TF JR, HAYNER NS, JOHNSON BC, KJELSBERG MO, NAPIER JA, OSTRANDER LD JR, PAYNE MW, DODGE HJ: Prevalence of chronic diseases and distribution of selected physiologic variables in a total community, Tecumseh, Michigan. *Am J Epidemiol* 81:307-22, 1965
73. HEYDEN S, HAMES CG, BARTEL A, CASSEL JC, TYROLER HA, CORNONI JC: Weight and weight history in relation to cerebrovascular and ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 128:956-60, 1971
74. SOMMERS SC, ANDERSSON B: Vascular morphologic changes in essential hypertension. In *Hypertension: Mechanisms and Management*, ed by Onesti G, Kim KE, Moyer JH. New York, Grune & Stratton, 1973.
75. EPSTEIN FH: Coronary heart disease epidemiology revisited. Clinical and community aspects. *Circulation* 48:185-94, 1973
76. PICKERING G: *High Blood Pressure*, 2nd Ed. New York, Grune & Stratton, 1968. pp36-37, 208-210
77. HINES EA JR: Range of normal blood pressure and subsequent development of hypertension. A follow-up study of 1522 patients. *JAMA* 115:271-4, 1940
78. BROD J: Haemodynamic basis of acute pressor reactions and hypertension. *Br Heart J* 25:227-45, 1963
79. PAGE IH: Arterial hypertension in retrospect. *Circ Res* 34:113-42, 1974
80. FREIS ED: Age, race, sex and other indices of risk in hypertension. *Am J Med* 55:275-80, 1973