

厚生科学研究費補助金
21世紀型医療開拓推進研究事業
平成13年度 総括研究報告書

循環器疾患の発症と危険因子との時間的関連
および至適予防対策時期に関する研究

平成14年3月

主任研究者 川村 孝
(京都大学保健管理センター)

目 次

I. 総括研究報告	1
-----------------	---

循環器疾患の発症と危険因子との時間的関連および至適予防対策時期に関する研究

主任研究者 川村 孝

調査資料

資料1 愛知循環器病予防研究会 多施設共同研究計画

資料2 循環器疾患症例票

資料3 循環器疾患対照票

II. 研究成果の刊行物・別刷	21
-----------------------	----

- 1) Kondo H, Kawamura T, Hirai M, et al. Risk factors for unexpected death among workers: a nested case-control study in central Japan. *Preventive Med*, 2001; 33: 99-107.
- 2) Wakai K, Nakai S, Matsuo S, Kawamura T, et al. Risk factors for IgA nephropathy: a case-control study with incident cases in Japan. *Nephron*, 2002; 90: 16-23.
- 3) 渡辺英一, 菱田仁, 川村孝, 他. 不安定狭心症より急性心筋梗塞へ移行した症例の標準12誘導心電図の特徴. *Jpn J Electrocardiol*, 2001; 21: 416-20.

I. 総括研究報告

循環器疾患の発症と危険因子との時間的関連 および至適予防対策時期に関する研究

主任研究者 川村 孝 (京都大学保健管理センター)

研究要旨

従業員数が18万人に達する勤労者コホートにおいて、3年にわたり在職中の死亡と長期休職の発生状況を検討した。死亡率は人口10万人当たり年間105人で、消化器系、心血管系、呼吸器系の順であった。長期休職の発生率は同869人であり、消化器系、外傷・事故、精神の順であった。循環器疾患発症までの危険因子（検査値）の推移を症例-対照研究の形で検討し、心筋梗塞では代謝異常の長期持続、脳梗塞では血圧と血糖の持続的上昇、脳出血では血圧の高値持続など、疾患固有の経年変化パターンが描出された。これらによって働き盛りの健康障害の実態が明らかになるとともに、発症の予測ならびに強力な介入を始める時期に関する示唆が得られた。

分担研究者

- 平井 真理 (名古屋大学大学院医学研究科分子細胞内科学/器官制御内科学・講師)
- 吉田 勉 (藤田保健衛生大学医学部公衆衛生学・産業衛生学・助教授)
- 土田 哲男 (エスエル診療所・所長)
- 岡本 登 (愛知三の丸病院・名誉院長)
- 池田 信男 (中日病院・副院長)
- 稲垣 春夫 (トヨタ記念病院・院長)
- 松原 達昭 (名古屋大学大学院医学研究科代謝病態内科学/免疫応答内科学・講師)
- 大杉 茂樹 (㈱デンソー健康管理部・部長)
- 寺澤 哲郎 (UFJ銀行名古屋健康管理センター・所長)
- 安藤 晃禎 (三菱電機名古屋製作所診療所・所長)
- 玉腰 暁子 (名古屋大学大学院医学研究科予防医学/医学推計・判断学・助教授)
- 近藤 博美 (名古屋大学大学院医学研究科分子細胞内科学/器官制御内科学・研究生)

A. 研究目的

従来の疫学研究では、虚血性心疾患や脳卒中に対して「何が危険因子か」ということが検討され、高血圧や脂質代謝異常から近年の遺伝子多型に至るまで、数多くの要因が提示された。また、そのうちのいくつかの危険因子については「どの程度でどのくらい危険か」すなわち量-反応関係についても分析が加えられた。これらは検診の正常値や事後指導の指標として利用されている。しかし、「危険因子がどのような経過を辿って発症に至るか」ということは我々が一部の病態に対して行った研究 [Kawamura T, et al, 1996; Ichihara Y, et al, 1997; Kojima M, et al, 1998] を除いてほとんど解明され

ておらず、時系列的な解析が望まれていた。

働き盛りの死亡や長期休職は社会的損失がきわめて大きく、社会的な関心事である。にもかかわらず、どのような病態がどの程度の頻度で生じているのか、危険因子は高齢者中心の一般人口とどう異なるのか、ということも十分に把握されていなかった。情報は事業所内部に留保されたままであるため、対策を立てる際に有効に利用されていないのが現状である。

一方、法令の整備や健康意識の向上により、地域や職域において検診が普及してきた。しかし現在までの検診は、個々の危険因子の時点ごとの評価にとどまり、リスクの総合的な評価として必ずしも十分に機能していなかった。このため、その後の保健指導に無駄や不徹底が伴いがちであった。

本研究は、働き盛りの健康障害の実態を明らかにするとともに、循環器疾患の発症に至るまでの危険因子の経過を発症時から逆行性に観察し、危険因子と疾病との関連を多次元的に捉えることを目的とした。

B. 研究方法

本研究の趣旨に賛同する愛知県内の大規模事業所において、健康管理の対象となる全従業員を包含するコホートを構築した。

本コホートにおいて1998年4月から2001年3月の3年間に発生した在職中の死亡と長期休職の全数を把握し、その発生頻度（実数および10万人あたりの年間発生率）を、疾患別かつ性・年齢別に分けて算出した。なお長期休職の定義は、「外傷を含む健康上の理由による30日以上休職」とした。同一者が繰り返し長期休職している場合はそれぞれを1件とした。死亡者は死亡までの間にさまざまな

期間で休職しているのを、長期休職者に含めて集計した。

上記の死亡・休職症例の中から急性心筋梗塞、脳血管疾患3病態（脳出血、脳梗塞、くも膜下出血）、および原因不明の突然死の5つの病態のいずれかに罹患したものを同定した。それぞれの病態について、性や年齢、発症の年月日および時刻、診断根拠（剖検、臨床検査、臨床症候）、発症時および発症前の状況について記述し、また部位（心筋梗塞における前壁や下壁など）や亜病型（脳梗塞におけるアテローム型やラクナ型など）についても、可能な限り情報を収集した。

また症例となる従業員が疾病発症前6年間に受診した定期健康診断における収縮期・拡張期血圧、総およびHDLコレステロール、空腹時血糖、肥満度（BMI）、ならびに肝機能（GOT、GPT、 γ GTP）の経年変化を辿り、症例に性、年齢、事業所、職種をマッチさせ1対2の割合で抽出した対照と比較した。

経年変化パターンの解析にあたっては、当該検査項目データが半数以上欠損している対象者は除外し、利用可能なデータを用いた最小二乗法による一次回帰によって欠損値を補填した。2群の差の有意性についてはStudentのt検定によって検証した。

C. 研究結果

コホートに参加した事業所の業種は、製造業が4事業所、金融・サービス業が4事業所、公的機関が2事業所であった。対象従業員総数は98年度当初で180000人であり、年次の進行とともに雇用情勢や健康管理業務の縮小を反映していくらか減少し、2000年度は169266人であった。死亡および長期休職の発生頻度調査対象従業員の性・年齢構成を年度別に表1に示す。

(1) 死亡の頻度について

表1. 死亡および長期休職の発生頻度調査対象者の性・年齢構成

「死亡」 (10事業所)				「長期休職」 (8事業所)			
1998年度				1998年度			
年齢	男	女	計	年齢	男	女	計
～19	1894	484	2378	～19	1435	242	1677
20～29	30540	13996	44536	20～29	19903	9123	29026
30～39	47023	6430	53453	30～39	29400	3344	32744
40～49	37112	4310	41422	40～49	25505	2067	27572
50～	34396	3815	38211	50～	26839	1511	28350
計	150965	29035	180000	計	103082	16287	119369
1999年度				1999年度			
年齢	男	女	計	年齢	男	女	計
～19	1005	331	1336	～19	562	109	671
20～29	27210	12762	39972	20～29	18040	8183	26223
30～39	47234	7373	54607	30～39	29223	4164	33387
40～49	37152	4385	41537	40～49	24906	2151	27057
50～	36951	3826	40777	50～	29031	1536	30567
計	149552	28677	178229	計	101762	16143	117905
2000年度				2000年度			
年齢	男	女	計	年齢	男	女	計
～19	1285	418	1703	～19	994	290	1284
20～29	24674	11597	36271	20～29	16367	7378	23745
30～39	45121	7331	52452	30～39	27506	3962	31468
40～49	35903	4280	40183	40～49	23350	2076	25426
50～	34820	3837	38657	50～	26370	1470	27840
計	141803	27463	169266	計	94587	15176	109763
全年度				全年度			
年齢	男	女	計	年齢	男	女	計
～19	4184	1233	5417	～19	2991	641	3632
20～29	82424	38355	120779	20～29	54310	24684	78994
30～39	139378	21134	160512	30～39	86129	11470	97599
40～49	110167	12975	123142	40～49	73761	6294	80055
50～	106167	11478	117645	50～	82240	4517	86757
計	442320	85175	527495	計	299431	47606	347037

表2. 10事業所における年齢階級別・臓器系統別の死亡の発生頻度

(10万人年当たり)

年齢階級	心血管系		脳血管系		呼吸器		消化器		神経,脳	
～19	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
20～29	2	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	3	(2.5)	1	(0.8)
30～39	17	(10.6)	6	(3.7)	5	(3.1)	12	(7.5)	5	(3.1)
40～49	21	(17.1)	9	(7.3)	10	(8.1)	39	(31.7)	2	(1.6)
50～	33	(28.1)	29	(24.7)	44	(37.4)	128	(108.8)	6	(5.1)
計	73	(13.8)	44	(8.3)	60	(11.4)	182	(34.5)	14	(2.7)

年齢階級	運動器		自殺		外傷,事故		計(その他を含む)		腫瘍性疾患(再掲)	
～19	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(18.5)	1	(18.5)	0	(0.0)
20～29	0	(0.0)	12	(9.9)	11	(9.1)	32	(26.5)	4	(3.3)
30～39	1	(0.6)	7	(4.4)	14	(8.7)	72	(44.9)	15	(9.3)
40～49	0	(0.0)	23	(18.7)	9	(7.3)	129	(104.8)	45	(36.5)
50～	1	(0.9)	14	(11.9)	22	(18.7)	319	(271.2)	161	(136.9)
計	2	(0.4)	56	(10.6)	57	(10.8)	553	(104.8)	225	(42.7)

表3. 8事業所における年齢階級別・臓器系統別の長期休職の発生頻度

(10万人年当たり)

年齢階級	心血管系		脳血管系		呼吸器		消化器		神経,脳	
～19	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(27.5)	1	(27.5)	2	(55.1)
20～29	3	(3.8)	4	(5.1)	9	(11.4)	40	(50.6)	55	(69.6)
30～39	17	(17.4)	9	(9.2)	12	(12.3)	67	(68.6)	63	(64.5)
40～49	39	(48.7)	28	(35.0)	26	(32.5)	111	(138.7)	34	(42.5)
50～	102	(117.6)	106	(122.2)	105	(121.0)	363	(418.4)	55	(63.4)
計	161	(46.4)	147	(27.9)	153	(44.1)	582	(167.7)	209	(60.2)

年齢階級	運動器		精神		外傷,事故		計(その他を含む)		腫瘍性疾患(再掲)	
～19	5	(137.7)	10	(275.3)	18	(495.6)	39	(1073.8)	0	(0.0)
20～29	44	(55.7)	99	(125.3)	161	(203.8)	512	(648.2)	24	(30.4)
30～39	58	(59.4)	153	(156.8)	115	(117.8)	592	(606.6)	49	(50.2)
40～49	57	(71.2)	92	(114.9)	104	(129.9)	603	(753.2)	93	(116.2)
50～	107	(123.3)	87	(100.3)	128	(147.5)	1268	(1461.6)	340	(391.9)
計	271	(78.1)	441	(127.1)	526	(151.6)	3014	(868.5)	506	(145.8)

コホートに参加した全10事業所で在職者死亡が確認された(表2)。研究開始当初の従業員数は男性150965人、女性29035人、3年間の観察期間中に漸減したものの、のべ人口は527495人年に達した。死亡者は553人で、死亡率は人口10万人当たり年間104.8人であった。

属性別の死亡者数(10万人年あたりの死亡率)は、男性が512人(115.8人)、女性が41人(48.1人)であり、20歳未満の1人(18.5人)から50歳以上の319人(271.2人)まで年齢依存性に著しく増加した。

臓器系統別では、消化器系が182人(34.5人)と最も多く、次いで心血管系73人(13.8人)、呼吸器系60人(11.4人)、外傷および事故57人(10.8人)、自殺56人(10.6人)の順であった。これらのうち腫瘍性の疾患は225人(42.7人)を占めた。

(2) 長期休職の頻度について

コホートに参加した10事業所のうち8事業所で長期休職が把握された(表3)。研究開始当初の従業員数は男性103082人、女性16287人、3年間の観察期間中ののべ人口は347037人年であった。死亡者を含む1か月以上の長期休職者は3014人で、長期休職の発生率は人口10万人当たり年間868.5人であった。

属性別の長期休職者数(10万人年あたりの発生率)は、男性が2714人(906.4人)、女性が300人(630.2人)であった。実数では年齢依存性に増加するものの、発生率は20歳未満の1073.8人から50歳以上の1461.6人まで30歳代(606.6人)を最低とするJの字型を示した。

臓器系統別では、消化器系が582人(167.7人)と最も多く、次いで外傷および事故526人(151.6人)、精神441人(127.1人)、運動器271人(78.1人)、神経・脳209人(60.2人)の順であった。ただし、神経・脳疾患の大部分を占める

「自律神経失調症」が精神疾患を指している場合が少なくないことから、それを精神疾患とみなすと、実質的には精神疾患が最多となった。なお上記のうち腫瘍性の疾患は506人(145.8人)を占めた。

(3) 循環器疾患の病型、亜病型、部位について

循環器疾患による死亡・長期休職者のうち、急性心筋梗塞118例、脳梗塞84例、脳出血49例、くも膜下出血58例、原因不明の脳卒中2例、原因不明の突然死33例、合計344例について発症期の情報が得られた。

心筋梗塞や脳梗塞、脳出血に比べ、くも膜下出血や原因不明の突然死は年齢が低い層でも散見された。また初発例が90%以上を占めた。診断根拠は、突然死を除いて臨床検査によるものが多く、剖検によるものはわずかであった。脳梗塞では復職したものが多かったが、心筋梗塞、脳出血では死亡者が増え、くも膜下出血では両者が拮抗していた。(表4)

部位がわかる心筋梗塞46症例のうち、前壁が27例、下壁が16例、側壁が1例、後壁が2例であった。また冠動脈造影所見の記載のある26例中、21例が局在性病変、4例がびまん性病変、1例がスパズムによるものであった。病型の記載のある18例の脳梗塞の内訳は、アテローム血栓性が12例、ラクナ型が6例であった。

月別の発症は23~35例で、季節による特定の傾向は見られなかった。曜日別では月曜(63例)と火曜(59例)にやや多く日曜(35例)に少ない傾向が見られた。時刻別では、6~9時が最多で、18~21時に最少であった。(表5)

発症時の状況を表6に示す。状況がわかかった178例中、勤務中が51例(28.7%)、通勤中が4例(2.2%)、勤務外が123例(69.1%)であった。勤務中の中では軽作業や会議・面談中が多かった。勤務外では、睡眠中が31例、休息中が11

表4. 在職中の循環器疾患の性・年齢分布および発症回数、診断根拠、転帰

		心筋梗塞	脳梗塞	脳出血	くも膜下 出血	分類不能 の脳卒中	原因不明 の突然死	計
	合計	118	84	49	58	2	33	344
性	男	116	81	45	54	1	32	329
	女	2	3	4	4	1	1	15
年齢層	～19	0	0	0	0	0	0	0
	20～24	0	1	2	0	0	0	3
	25～29	0	1	0	0	0	1	2
	30～34	1	1	0	3	0	9	14
	35～39	6	3	3	8	0	2	22
	40～44	11	6	7	13	0	3	40
	45～49	26	7	8	5	0	4	50
	50～54	40	27	12	17	0	9	105
	55～	34	38	17	12	2	5	108
発症回数	初発	64	50	27	31	0	13	185
	再発	6	6	4	0	0	0	16
	不明・無記入	48	28	18	27	2	20	143
診断根拠 (複数回答あり)	剖検	0	0	0	0	0	6	6
	臨床検査	38	39	12	14	0	1	104
	臨床症状	17	9	3	7	0	5	41
	不明・無記入	72	42	35	38	2	22	211
転帰	死亡	27	4	13	24	2	33	103
	復職済み	87	58	22	27	0	0	194
	退職	1	0	1	0	0	0	2
	休業中	2	20	13	7	0	0	42
	無記入	1	2	0	0	0	0	3

表5. 在職中の循環器疾患の発症月、曜日、時刻

		心筋梗塞	脳梗塞	脳出血	くも膜下 出血	分類不能 の脳卒中	原因不明 の突然死	計
	合計	118	84	49	58	2	33	344
月	1月	10	4	2	9	2	8	35
	2月	11	4	8	5	0	2	30
	3月	7	11	5	4	0	2	29
	4月	5	11	8	2	0	3	29
	5月	10	5	5	2	0	4	26
	6月	12	8	7	3	0	2	32
	7月	9	8	2	3	0	1	23
	8月	10	4	3	5	0	2	24
	9月	9	10	0	7	0	1	27
	10月	10	6	3	5	0	3	27
	11月	16	5	2	9	0	3	35
	12月	7	8	4	4	0	2	25
		無記入	2	0	0	0	0	0
曜日	月曜日	23	13	12	13	0	2	63
	火曜日	18	19	7	11	0	4	59
	水曜日	14	13	8	5	0	8	48
	木曜日	18	12	4	4	0	4	42
	金曜日	20	10	7	5	1	4	47
	土曜日	13	8	6	11	1	6	45
	日曜日	8	9	5	8	0	5	35
		無記入	4	0	0	1	0	0
時刻帯	0～3時	7	2	1	2	0	10	22
	3～6時	6	2	0	1	0	3	12
	6～9時	9	13	2	5	1	1	31
	9～12時	8	1	4	3	0	3	19
	12～15時	8	1	2	4	0	2	17
	15～18時	6	3	1	3	0	2	15
	18～21時	3	3	2	0	0	4	12
	21～24時	8	2	0	2	0	2	14
		不明・無記入	63	57	37	38	1	6

表6. 在職中の循環器疾患の発症時の状況

	心筋梗塞	脳梗塞	脳出血	くも膜下 出血	分類不能 の脳卒中	原因不明 の突然死	計
合計	118	84	49	58	2	33	344
勤務中	22	10	8	9	0	2	51
軽労作中	4	3	2	3	0	0	12
中等度以上の労作中	2	0	0	1	0	0	3
会議・面談中	3	2	1	0	0	0	6
休息中（食事含む）	3	1	0	1	0	0	5
トイレ中	0	0	0	1	0	0	1
その他	2	2	3	2	0	2	11
不明・無記入	8	2	2	1	0	0	13
通勤中	3	1	0	0	0	0	4
自家用車	0	0	0	0	0	0	0
公共機関	1	0	0	0	0	0	1
自転車	0	0	0	0	0	0	0
徒歩	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	1	0	0	0	0	1
不明・無記入	2	0	0	0	0	0	2
勤務外	40	23	12	23	0	25	123
睡眠中	11	4	2	3	0	11	31
休息中（読書・テレビ含む）	4	3	0	1	0	3	11
飲食中	2	2	0	0	0	0	4
トイレ中	2	1	1	3	0	0	7
入浴中	0	0	0	1	0	1	2
運動中	2	1	1	4	0	1	9
その他	11	5	5	6	0	3	30
不明・無記入	8	7	3	5	0	6	29
状況不明・無記入	53	50	29	26	2	6	166

表7. 在職中の循環器疾患の発症前の状況

	心筋梗塞	脳梗塞	脳出血	くも膜下 出血	分類不能 の脳卒中	原因不明 の突然死	計
合計	118	84	49	58	2	33	344
仕事の担当変更							
あり	14	6	3	6	0	1	30
なし	51	38	11	21	0	10	131
不明・無記入	53	40	35	31	2	22	183
仕事の忙しさ							
ふだん以上	6	1	2	1	0	0	10
ふだん並	22	18	3	4	0	6	53
ふだん以下	3	1	1	1	0	1	7
不明・無記入	87	64	43	52	2	26	274
家庭環境の変化							
あり	3	0	0	2	0	0	5
なし	25	20	4	4	0	5	58
不明・無記入	90	64	45	52	2	28	281
喫煙量							
ふだん以上	4	0	1	0	0	0	5
ふだん並	18	15	5	5	0	5	48
ふだん以下	1	0	0	0	0	0	1
ふだんから吸わない	22	25	12	16	0	8	83
不明・無記入	73	44	31	37	2	20	207
飲酒量							
ふだん以上	1	0	0	0	0	0	1
ふだん並	23	22	7	11	0	5	68
ふだん以下	2	2	0	1	0	0	5
ふだんから飲まない	21	13	7	5	2	1	49
不明・無記入	71	47	35	41	0	27	221
運動量							
ふだん以上	1	2	0	0	0	0	3
ふだん並	25	19	4	7	0	4	59
ふだん以下	3	0	1	1	0	0	5
不明・無記入	89	63	44	50	2	29	277
通院治療							
していた	25	21	14	14	0	9	83
必要だがしていなかった	4	4	0	0	0	1	9
不要だった	29	24	12	16	0	8	89
不明・無記入	60	35	23	28	2	15	163
体調の変化							
あり	9	3	1	4	0	3	20
なし	21	20	4	6	0	9	60
不明・無記入	88	61	44	48	2	21	264

例、運動中が9例、トイレ中が7例であった。

復職しえた者を中心に発症前の状況を表7にまとめた。仕事上の担当内容や忙しさ、家庭環境、喫煙や飲酒の量、運動量に変化のないものが多かった。また、通院治療をしているものが多く、また体調の変化を感じていたもの(20例)が少なくなかった。

(4) 循環器疾患発症までの危険因子の経年変化について

心筋梗塞(図1)では、対照に比し総コレステロール高値(7~15mg/dl)、空腹時血糖高値(11~18mg/dl)、およびBMI高値(1.3~1.4kg/m²)が、またHDLコレステロールの低値(7~11mg/dl)が少なくとも6年間持続していた。血圧には差がほとんど認められなかった。

脳梗塞(図2)では、発症までに収縮期および拡張期血圧が対照に比べてそれぞれ11から16mmHg、6から10mmHgへと徐々に拡大していた。症例と対照のそれぞれにおける経年変化の回帰直線を延長すると、15年あまり前に交差することになる。空腹時血糖の差も13から25mg/dlへと急速に拡大した。また総コレステロール高値(12~15mg/dl)とBMI高値(1.1~1.3kg/m²)が持続していたが、HDLコレステロールには差がなかった。

脳出血(図3)では血圧の高値持続(16~20/9~13mmHg)が特徴的であった。総コレステロールおよびHDLコレステロールには差がなかった。

くも膜下出血(図4)でも、収縮期および拡張期血圧の持続的拡大(それぞれ4から11mmHgおよび3から7mmHg)が観察された。またBMIの高値持続(0.8~1.1kg/m²)も認められたが、糖・脂質代謝の指標に差はなかった。そのほかGPTやγGTPなど肝機能の指標についても軽度ながら有意な高値が持続した。

原因不明の突然死(図5)では、収縮期および拡張期血圧の高値(6~12/3~11mmHg)が持続した。

D. 考察

本研究は、18万人の対象者を擁する大規模研究であり、働き盛りの発症研究としては他に例を見ないものである。ただし、対象施設が大規模事業所であるため、中小の事業所にそのまま敷衍できないかもしれない。

事業所において死亡情報はほぼ確実に得られるため、死亡頻度の精度は高い。死亡率は人口10万人当たり年間105人で、働き盛りの年齢層においても年齢依存性の増加を示した。臓器別では消化器系、心血管系、呼吸器系の順であった。とりわけ消化器系、呼吸器系では腫瘍性疾患が多数を占めており、これまでの厚生科学研究が重点を置いてきた課題の重要性が勤労者層においても確認された。

長期休職は有給休暇などで処理される場合が少なくなく、全数把握は困難である。したがって本研究で得られた発生率は過小評価している可能性があるが、少なくともこの程度の発生があるという意味で重要な統計値となっている。長期休職の発生率は人口10万人当たり年間869人であり、若年者層にも多いことが特徴的であった。休職では精神疾患や外傷・事故が大きな部分を占め、とりわけ若年者では顕著であった。勤労者の精神保健のさらなる充実が望まれる。

循環器疾患発症までの危険因子(検査値)の経年変化をコホート内症例-対照研究の形で検討し、疾患によって推移が異なることが明らかとなった。働き盛りの心筋梗塞では血圧は影響せず、代謝異常の長期持続が問題であった。寄与危険度は欧米ほど大きくないとはいえ、脂質代謝の重要性が強調される。

脳血管疾患の3病態では血圧の持続的上昇ないし高値持続が特徴的であった。し

図1. 心筋梗塞発症までの危険因子の経年変化

(**P<0.01, ***p<0.001)

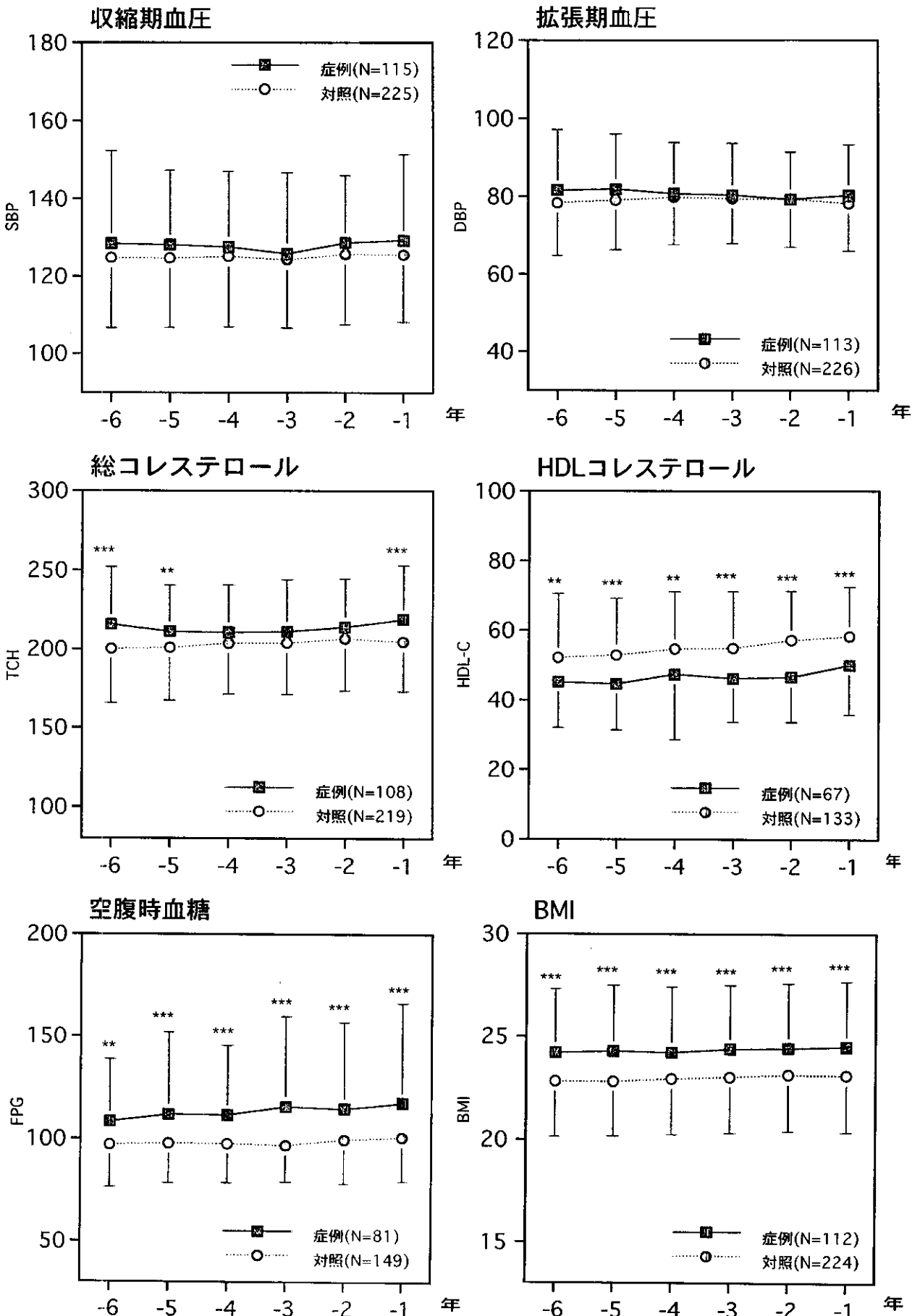


図2. 脳梗塞発症までの危険因子の経年変化

(*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001)

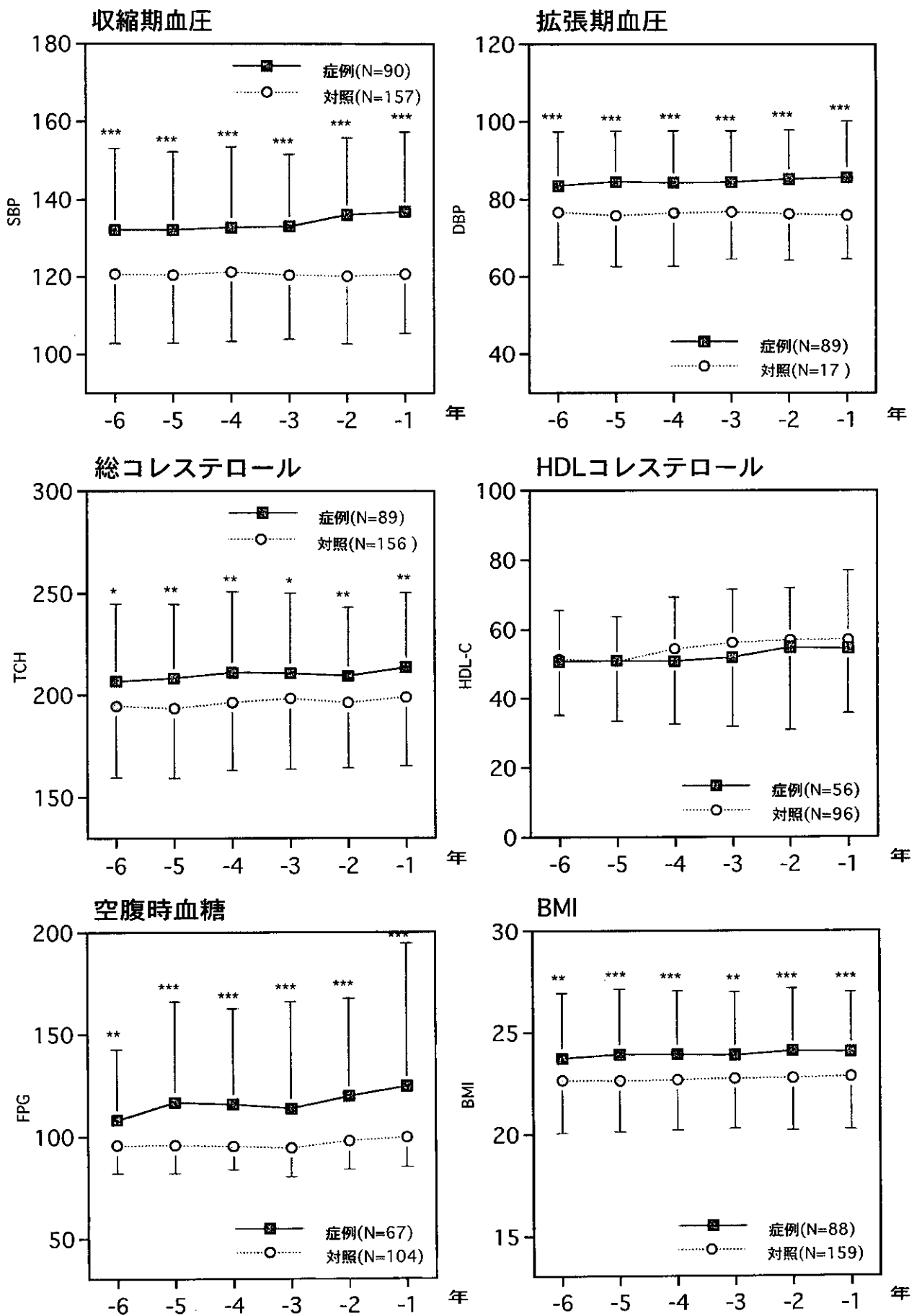


図3. 脳出血発症までの危険因子の経年変化
 (*p<0.05, **P<0.01, ***p<0.001)

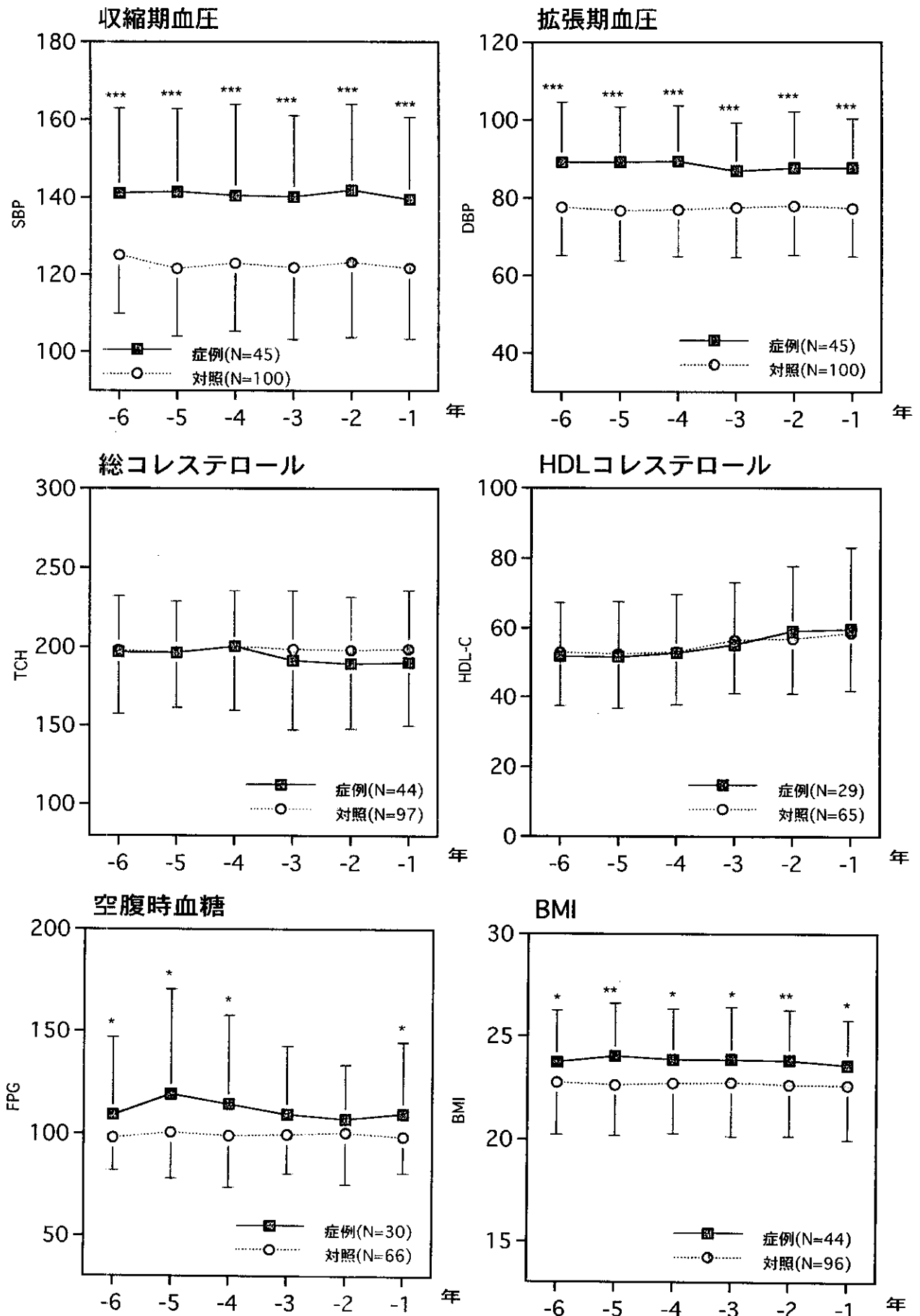


図4. くも膜下出血発症までの危険因子の経年変化

(*p<0.05, **P<0.01, ***p<0.001)

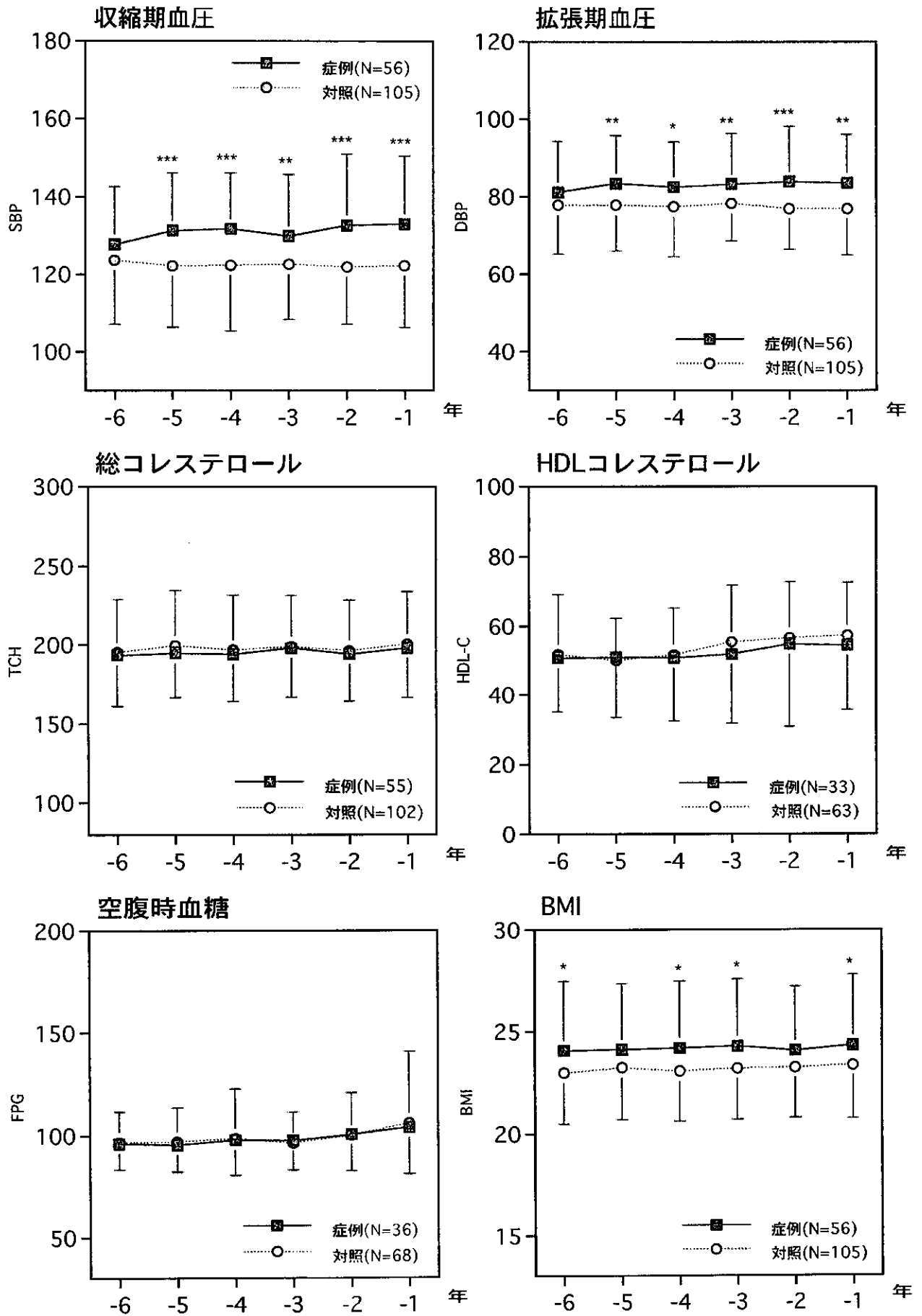
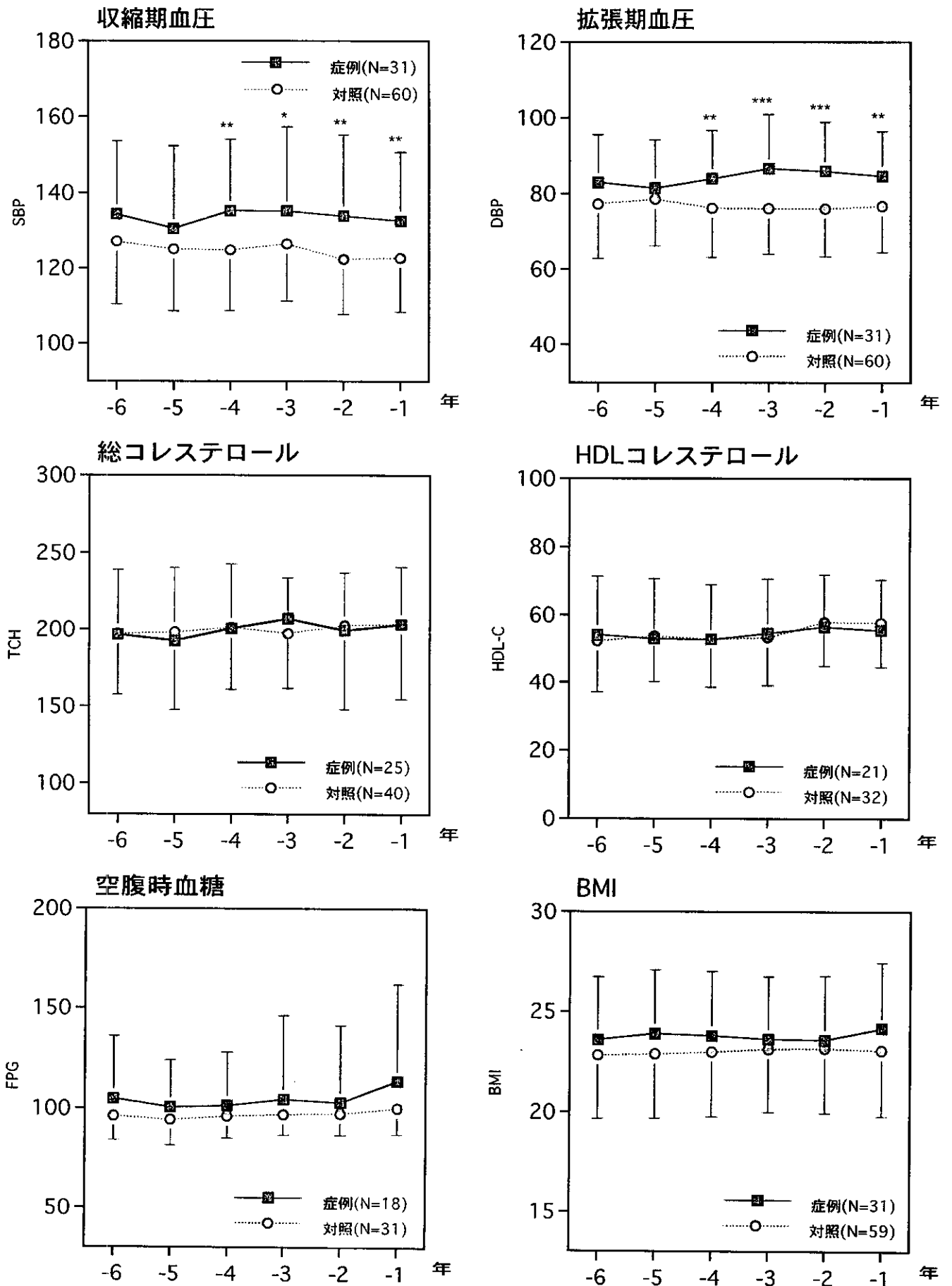


図5. 原因不明の突然死発症までの危険因子の経年変化
 (* $p < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $p < 0.001$)



かし脂質代謝の影響は病態によって異なり、脳出血やくも膜下出血ではほとんど無関係であるのに対して脳梗塞では有意な高値が持続していた。これは働き盛りの年代にアテローム型が多いことと関連していると思われる。

BMIはほとんどの病態で無視できない差異を示した。しかし経年的な差の拡大は認められなかった。今回の検討では脂肪の分布は調べていないが、肥満が循環器疾患の一つの素地であることを物語っている。また空腹時血糖もくも膜下出血以外の病態と関連しており、糖尿病の早期対策の必要性が示唆される。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、検査値は定期健診データを用いているため発症直前の変化を捉えることは出来ない。発症前の状況については復職者を中心に聞き取っているが、十分な所見が得られなかった。発症の誘因についてはさらに別のデザインによる研究が必要となる。第二に、本研究で調べた検査値は法定の項目のみであり、新しい危険因子については検証できていない。したがって、現在注目されている炎症反応については検討できなかった。第三に、事業所間で検査精度は調整していない。ただし、事業所ごとに通常の精度管理は行っており、また症例と対照は同一施設から時期を一致させて抽出しているため比較性は保たれている。

E. 結論

従業員数が18万人に達する勤労者コホートにおいて、3年にわたり在職中死亡と長期休職の発生状況の実態を検討し、在職中の死亡および長期休職の発生率を確認した。また循環器疾患発症までの危険因子（検査値）の推移を症例-対照研究の形で検討し、疾患に特異的な経年変化パターンがあることが示された。本研究により、働き盛りの健康障害の実態が明ら

かになり、また発症の予測ならびに強力な介入を始める時期に関する示唆が得られた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
準備中
2. 学会発表
準備中

H. 知的所有産権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

調查資料

目的

ライフスタイルや環境が疾病発症に大きく影響することが知られている。本研究は、勤労者の生活のかなりの部分を規定する事業所において、循環器疾患を中心とした“生活習慣病”の発生実態を明らかにし、それらを合理的に予防する方法を検討することを目的とする。

方法

【第1段階】疾病発症状況に関する記述疫学

本研究の趣旨に賛同する事業所の全従業員を対象とし、1998年以降に発生した死亡または長期休業した患者をすべてリストアップし、疾患、性・年齢、職種などに分けて発生頻度を検討する。

【第2段階】疾病発症までの危険因子の経年変化に関する症例対照研究

上記のうち、1) 心筋梗塞、2) 脳血管疾患 3) 疾患（脳出血、脳梗塞、くも膜下出血）3) 原因不明の突然死、を新たに発症したもの（症例）について、その病型と発症時の状況を、面接時などを利用して本人や家族から聞き、記載する。また一部詳細な医学情報を主治医に問い合わせる。

症例と同一事業所、同種の職種（現業、または管理・事務の2区分）、同性、近似年齢（できるだけ±2歳の範囲）の従業員を1対2の割合で無作為に抽出して対照とする。両者の過去5～6年間の定期検診、飲酒・喫煙などに関するデータ、ならびに治療状況（病名、投薬の有無）を収集し、両者の経年変化を比較する。

【将来の課題】至適治療開始時期に関する介入研究

2年以上にわたって確立した危険因子を持つ従業員を無作為に2群に分け、十分な生活指導の後、同意を得た上で、その一方に早期（臓器障害を示す検査所見がない時期）から危険因子に対する薬物治療を行い、他方には晩期（臓器障害を疑う異常検査所見の出現）まで強力な生活指導を継続し、両者の長期予後（罹患）を追跡する。

研究の特徴

第1に、社会的影響が大きい「働き盛り」に焦点を絞ったことである。心臓病や脳血管疾患、がんといったいわゆる生活習慣病は高齢になるほど発生率が高いため、一般の医療機関や地域における研究は高齢者の状況を反映し、働き盛りの実態はよくわからない。

第2に、多数の企業が共同することである。これによりスケールの大きな調査になるとともに、日常業務のデータを利用するため、規模の割に費用や手間が節約できる。また、これは一種の社会集団であるため、症例だけを見てはわからない発生率も得ることができる。

第3に、「健診の意義」を評価できることである。近年、法律で義務づけられている検診の有用性に疑問が投げかけられており、科学的な評価は重要である。

第4に、危険因子対策のタイミングに関する示唆が得られることである。日常の健康管理の重要問題である「いつから、どのような処置をすればよいか」の解決の糸口となることが期待される。

発症状況一覧表（死亡または長期休業を要した全症例）

事業所名 []

氏名	ID番号	性	生年月日	部署	職種	病名	発症年月日	転帰	備考