

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

EBMに基づく職域における「虚血性心疾患の一次予防ガイドライン」の評価、
並びに労災2次検診導入の予防医学的意義に関する研究

分担研究者 石井好二郎 北海道大学大学院教育学研究科助教授

研究要旨

【目的】本研究は、積雪地域在住の高齢者が実践可能な運動プログラムの開発を目的とし、在宅型ステップ運動による身体トレーニングが、生活習慣病の危険因子に及ぼす効果を検討した。【方法】15名の高齢者（男性8名，女性7名：運動群）を対象に，12週間の在宅型トレーニングを実施した。トレーニングは，乳酸性作業閾値（LT）に相当するステップ運動を用いた。なお，トレーニングを実施しない15名の高齢男女を対照群とした。運動介入前後に，LT，身体組成および生活習慣病危険因子（血圧，血中化学成分）を測定した。【結果】12週間のトレーニング実施時間は，1日当たり18±6分/日であり，1週間当たり124±45分/週であった。運動群において，LTおよび，男性のクレアチニン，女性の収縮期血圧，GOT， γ -GTP，総コレステロール，血糖は，介入前後で有意な変化が認められた（ $p<0.05$ ）。また，運動群の身体組成には，介入前後で有意な差が認められなかった。一方，対照群においては，男性において拡張期血圧とクレアチニン，女性においてGOT， γ -GTPに有意な変が認められた（ $p<0.05$ ）。また，対照群の女性においては，介入後の体重と脂肪量が，介入前に比して，増加する傾向が認められた（ $p<0.10$ ）。【結論】在宅型運動ステップ運動は，生活習慣病の危険因子の軽減に有効な運動プログラムである事が示唆された。特に，本法は，冬季の運動習慣形成が困難である積雪地域在住の高齢者において有益であると考えられた。

善の一手段として，積極的に推奨されている。

A. 研究目的

近年の日本における，日常生活のオートメーション化は，身体活動量低下を招き，食生活の欧米化とあいまって，各種疾病の罹患率の増加の主原因の一つと考えられている。このため，身体活動を高める事は，健康の維持，改

ウォーキングは，現在の日本において，最もポピュラーな身体活動である。しかしながら，ウォーキングに代表される屋外の運動実施率は，個人の意欲のみならず，気温や天候などの外部環

境にも影響を受ける。一方、トレッドミルや自転車エルゴメーターなどの運動機器を用いた屋内運動は、外部環境に無関係に継続可能という利点を持つが、場所、施設の確保が必ずしも容易でなく、経済的問題を内包する可能性も高く、手軽に継続可能な運動とは言い難い。

特に、積雪地方在住者の運動実施に当たっては、外部環境が一層大きな影響をもち、積雪地方在住者の運動実施頻度が冬期に低下する事も報告されている。とりわけ、高齢者は、生理機能の低下が原因して、寒冷下での運動実施が困難な状況にある可能性が高い。寒冷適応能の低下は、寒冷状況下での活動自体を制限する。また、加齢に伴う筋力低下は、転倒の危険性を増加させ、冬季の高齢者の行動意欲を低下させると考えられている。

このように、運動の習慣化は、誰しもが容易に行える事ではない。とりわけ、寒冷地域在住の高齢者は、身体活動習慣形成が困難な状況下にあると思われる。そこで、本研究は、積雪地域在住の高齢者が実践可能な運動プログラムの開発を目的とし、在宅型ステップ運動による身体トレーニングが、生活習慣病の危険因子に及ぼす効果を検討した。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

15名の運動群は、家庭にて、乳酸性作業閾値(LT)強度でのステップ運動を12週間継続し、介入前後および

対照群との間で生活習慣病の危険因子を比較した。

II. 対象者

本研究は、新聞広告によって募集された男女37名を対象とした。これらの対象者は、運動群(男性10名、女性9名)と対照群(男性9名、女性7名)に割り付けられた。このうち、運動群の男女各2名および対照群の女性1名は、交通事故(男性1名)、日常生活における外傷(女性1名)および私的理由(男性1名、女性2名)のため、研究継続が困難となり調査対象から除外した。従って、本研究は、各群15名を対象とした。研究参加時の対象者の年齢は、運動群の男性(8名)が 70 ± 4 才、女性(7名)が 71 ± 3 才であり、対照群の男性(9名)が 68 ± 3 才、女性(6名)が 68 ± 3 才であり、群間に有意な差が無かった。

なお、本研究に参加した全ての対象者は、医師によるスクリーニングを受診した後に、本研究の意図、利益、不利益を理解し、研究参加に同意した。また、本研究プロトコールは、北海道大学大学院教育学研究科倫理委員会にて承認を受けた。

III. 検査項目

①身体組成

全対象者は、介入前および介入12週間目に、体重、体脂肪率を測定した。なお、体脂肪率は、Hologic-2000(Hologic, USA)を用いて、DXA法

(Dual energy X-ray absorptiometry) により測定した。

②有酸素性作業能

全対象者は、介入前、介入 6 週間目および介入 12 週間目に、ステップテストによる多段階運動負荷試験を実施した。ステップテストは、メトロノームの音に合わせて、高さ 20cm の踏み台を昇り降りし、運動中の心拍数、主観的運動強度および血中乳酸濃度 (LA) を測定した。昇降回数は、10 回/分 (40 歩/分) より各ステージ 2.5 回/分 (10 歩/分) ずつ漸増した。1 ステージの運動継続時間は、4 分とし、各ステージ間に 2 分間の休息を設けた。安静時に心拍数、血中乳酸濃度、各ステージ終了 30 秒前に心拍数、各ステージ終了後に血中乳酸濃度と主観的運動強度を測定した。血中乳酸濃度の測定に際しては、耳朶より 5 マイクロリットルの血液を行った。なお、試験は、血中乳酸濃度が 3mmol/l を越えるまで、あるいは、規定の昇降頻度に合わせられなくなるまで継続した。心拍数、主観的運動強度および LA の測定は、それぞれ、携帯型心拍数測定装置 (Polar Accurrex Plus、Polar)、Borg-Scale、携帯型血中乳酸測定装置 (ラクテートプロ、Arkray 社製) を用いた。

運動負荷試験終了後に、運動中の LA 反応に基づき LT を決定した。LT は、運動強度の増加に対し、LA が安静時レベルから急激に増加する運動強度として定義され、最も有効な有酸素性作業能力の一つ指標である事が

明らかされている。また、LT は、軽から中等度の最大下運動で実測出来るため、高齢者においても、安全かつ精度高く評価可能であり、運動処方に直接利用し、その効果として有酸素性作業能力の増加、血圧低下、血中脂質の改善が期待できる。

③血圧および血中化学成分

全対象者は、介入前および介入 12 週間目に血圧および総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、GOT、GPT、 γ -GTP、血糖、HbA1c、インスリン、尿酸、クレアチニンの測定を行った。

④介入方法

運動群の対象者は、12 週間の介入期間中、自宅にて、LT 強度でのステップ運動を行った。LT は、介入前および介入後 6 週目に実施したステップテストによって決定した。運動の実施に当たっては、各対象者に高さを 2cm 刻みで調整可能な踏み台とメトロノームを配布した。運動強度は、踏み台の台高によってコントロールし、各対象者が LT 強度に相当する台高にて運動を実施した。なお、昇降頻度は、一般人の平均的階段昇降頻度とされる 90 回/分とした。1 日当たりの運動時間は、厚生労働省が定めた運動量所要量に従い、1 日当たりの運動時間を 20 分とした。運動の実施状況は、自己記入式アンケートによって調査した。

C. 研究結果

12 週間のトレーニング実施時間は、1 日当たり 18 ± 6 分/日であり、1 週間

当たり 124 ± 45 分/週であった。運動群における LT は、介入前、介入 6 週目、介入 12 週目がそれぞれ、 3.3 ± 0.5 、 3.9 ± 0.5 、 $4.6 \pm 0.7 \text{kgm/kg/min}$ であり、介入期間の延長に従って有意に増加した ($p < 0.01$)。一方、対照群における LT は、介入前、介入 6 週目、介入 12 週目がそれぞれ、 3.6 ± 0.7 、 3.9 ± 0.6 、 $3.6 \pm 0.8 \text{kgm/kg/min}$ であり、有意な変化が認められなかった。また、介入 12 週目における LT は、運動群が対照群に比して有意に高値であった。 ($p < 0.01$)。

表 1 に、介入前後での身体組成を示した。身体組成は、運動群、対照群ともに、介入前後に有意な変化が認められなかった。ただし、対照群の女性においては、介入後の体重と脂肪量が、介入前に比して、増加する傾向が認められた ($p < 0.10$)。また、脂肪量は、運動群の女性において介入前後での減少量 ($-0.2 \pm 0.6 \text{kg}$) が対照群 ($0.8 \pm 0.8 \text{kg}$) に比して有意に大きかった ($p < 0.05$)。 (図 1) また、体重の減少量は、運動群が対照群に比して大きな傾向を示し ($p < 0.10$)、運動群の男性が $-0.5 \pm 0.8 \text{kg}$ 、運動群の女性が $-0.3 \pm 0.9 \text{kg}$ 、対照群の男性が $-0.5 \pm 1.3 \text{kg}$ 、女性が -0.8 ± 1.0 であった。 (図 2)

表 2 に、介入前後での介入前後での生活習慣病危険因子を示した。介入群の男性においては、クレアチニンに有意な変化が認められた ($p < 0.01$)。介入群の女性においては、収縮期血圧、GOT、 γ -GTP、総コレステロール、血糖に有意な変化が認められた

($p < 0.05$)。一方、対照群においては、男性において拡張期血圧とクレアチニン、女性において、GOT、 γ -GTP に有意な変化が認められた ($p < 0.05$)。また、介入前後での血糖の減少量は、運動群の女性が ($-5.7 \pm 3.1 \text{mg/dl}$)、対照群 ($2.5 \pm 5.3 \text{mg/dl}$) に比して有意に大きかった ($p < 0.01$) (図 3)。更に、介入前後での LT と Hb-A1c の間に有意な相関関係が認められた ($r = 0.572$, $p < 0.05$) (図 4)。

D. 考察

本研究は、積雪地域在住の高齢者が実践可能な運動プログラムの開発を目的とし、在宅型ステップトレーニングが、生活習慣病の危険因子に及ぼす効果を検討した。その結果、本法の効果として、収縮期血圧、総コレステロールおよび血糖の改善が確認され、本法の生活習慣病の予防、治療法としての有効性が示唆された。

本研究は、収縮期血圧、総コレステロールと血糖以外についても、男性がクレアチニン、女性が GOT および γ -GTP に有意な変化を確認した ($p < 0.05$)。ただし、それらの変化は、対照群においても確認されたため、運動介入以外の要因が原因していると考えられた。更に、Hb-A1c は、介入前後での有意な差が認められなかったが、その変化量が LT の変化量との間に有意な相関関係 ($r = 0.572$, $p < 0.05$) を認めた。従ってその改善には、より高強度また長時間の運動プログラムにより、更なる LT の向上が必

要であると考えられた。これらの事から、本法は、生活習慣病の予防、治療法として有効であると考えられた。

身体組成は、介入前後に有意な差が認められなかったが、運動群におけるその変化量が、対照群に比して大きかった。脂肪量と体重などの身体組成は、季節によって変動する事が報告されており、本研究においても、対照群の女性におけるそれらに増加傾向が認められた ($p<0.10$)。従って、運動群の対象者は、運動介入により、脂肪量と体重の増加が抑制されたと考えられた。これらの結果は、本法が、脂肪量減少や体重減少に有効である事を示唆すると思われる。

厚生省は、健康づくりに必要な運動所要量として、最大酸素摂取量の 50% に相当する強度での運動を一週間あたり 140 分行う事が望ましいとしている。LT が最大酸素摂取量の 50% に相当するため、本研究における強度については、それを十分に満たしていると考えられる。しかしながら、運動時間は、12 週間の平均が 124 ± 45 分/週であったため、その改善の余地が残される。従って、本研究において、本法は、いくつかの効果が確認されたが、運動時間の延長により更なる効果が期待できる。

本研究で用いたステップ運動は、簡易性、利便性、経済性に優れた運動様式である。加えて、雨などの悪天候、まして南国の夏期、北国の冬季などの悪条件下での運動を回避すべきである高齢者は、室内の快適な環境で実施

可能であるステップ運動が積極的に勧められる事が好ましいと考える。また、ステップ運動は、スクワット運動であるため、有酸素能力とともに、加齢に伴って萎縮しやすい大腿前面の筋や大腰筋のトレーニングとしても有効である可能性が大きい。すなわち、ステップ運動プログラムは、心血管系の事故とともに、下肢、特に膝や大腿部の障害の回避にも有効であり、かつ実効性のある運動処方箋であるため、高齢者の未病対策を促進すると思われる。

E. 結論

本研究は、積雪地域在住の高齢者が実施可能な運動プログラムを開発する事であった。その結果、在宅型運動ステップ運動は、生活習慣病の危険因子の軽減に有効な運動プログラムである事が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 介入前後での身体組成

	運動群				対照群			
	男性		女性		男性		女性	
	介入前	介入後	介入前	介入後	介入前	介入後	介入前	介入後
体重(kg)	66.0 (6.9)	65.5 (7.3)	51.8 (8.5)	51.5 (8.8)	65.0 (6.7)	65.5 (7.3)	54.1 (6.1)	54.9 (5.7)
体脂肪率 (%)	26.4 (4.6)	26.3 (4.9)	36.8 (4.0)	36.6 (3.9)	23.8 (4.4)	23.6 (4.8)	35.8 (6.9)	36.7 (6.7)
脂肪量(kg)	17.4 (3.5)	17.2 (3.7)	19.3 (5.1)	19.1 (5.1)	15.6 (3.7)	15.6 (4.0)	19.6 (5.3)	20.4 (5.3)
除脂肪量(kg)	46.4 (5.9)	46.0 (6.2)	31.0 (3.4)	30.9 (3.6)	47.1 (4.6)	47.6 (5.0)	33.1 (3.2)	33.1 (2.6)

平均値 (標準偏差)

表2. 介入前後での生活習慣病危険因子

	運動群				対照群			
	男性		女性		男性		女性	
	介入前	介入後	介入前	介入後	介入前	介入後	介入前	介入後
SBP (mmHg)	139 (19)	132 (13)	134 (24)	125 (19)#	131 (51)	133 (17)	150 (23)	133 (9)
DBP (mmHg)	86 (12)	79 (6)	77 (14)	78 (8)	88 (13)	77 (7)#	87 (11)	81 (8)
GOI (u)	20.8 (4.0)	22.5 (5.0)	22.7 (6.3)	25.9 (5.8)#	19.3 (5.7)	22.7 (6.7)	19.3 (3.2)	24.3 (2.6)#
GPI (u)	19.1 (3.8)	16.8 (4.9)	21.1 (11.4)	21.0 (11.3)	20.2 (6.1)	21.6 (9.0)	18.8 (5.0)	24.7 (10.8)
γ-GTP (u/l)	25.0 (16.7)	25.6 (17.1)	21.4 (16.0)	25.3 (17.8)#	50.7 (56.5)	57.8 (53.0)	14.0 (6.8)	19.8 (11.0)#
I-CHO (mg/dl)	205.8 (33.4)	200.6 (36.9)	244.1 (41.9)	223.6 (42.0)##	198.4 (29.8)	196.2 (25.3)	239.8 (35.5)	210.7 (40.0)
IG (mg/dl)	88.0 (24.5)	89.5 (30.2)	119.3 (73.6)	126.6 (82.5)	121.0 (76.7)	166.3 (151.8)	94.7 (28.6)	109.7 (31.6)
HDL-c (mg/dl)	57.3 (11.8)	59.8 (11.1)	65.1 (15.4)	66.1 (12.1)	62.8 (30.8)	63.6 (30.9)	79.2 (17.4)	75.8 (17.7)
血糖 (mg/dl)	91.0 (7.4)	92.9 (8.0)	97.9 (14.9)	92.4 (15.3)##	96.6 (11.8)	97.2 (14.6)	104.2 (20.0)	107.0 (23.0)
Hb-A1c (%)	5.3 (0.9)	5.2 (0.2)	5.4 (0.8)	5.2 (0.5)	5.6 (0.8)	5.4 (0.4)	6.3 (1.5)	6.1 (0.9)
インスリン (pmol/l)	5.7 (2.0)	7.9 (10.3)	8.3 (2.2)	5.4 (3.0)	6.8 (3.2)	6.4 (3.8)	6.3 (2.6)	7.1 (2.7)
クレアチニン (mg/dl)	1.1 (0.1)	1.2 (0.1)##	0.8 (0.1)	0.9 (0.1)	1.5 (1.5)	1.7 (1.7)#	0.8 (0.0)	0.9 (0.2)
尿酸 (mg/dl)	5.9 (0.7)	6.1 (0.8)	4.1 (0.6)	4.0 (0.6)	6.5 (1.2)	6.9 (1.3)	5.0 (0.8)	5.1 (0.4)

平均値 (標準偏差)

SBP:収縮期血圧, DBP:拡張期血圧, I-CHO:総コレステロール, IG:中性脂肪, HDL-c:HDLコレステロール
 #*: p<0.05, p<0.01(介入前 vs. 介入後)

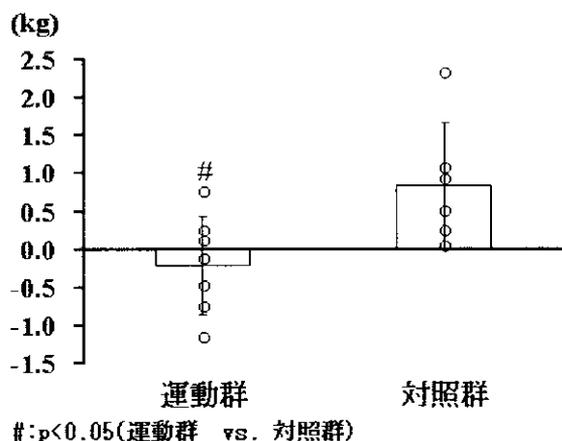


図1. 女性における介入前後の脂肪量の変化量

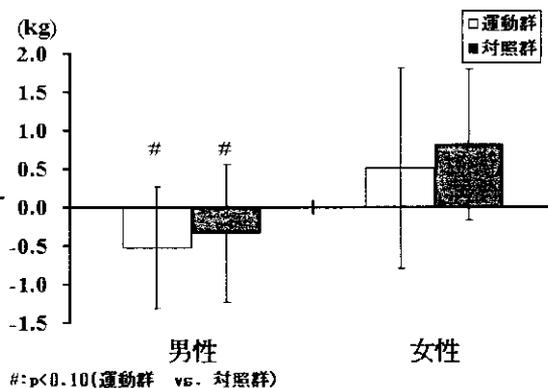


図2. 介入前後の体重の変化量

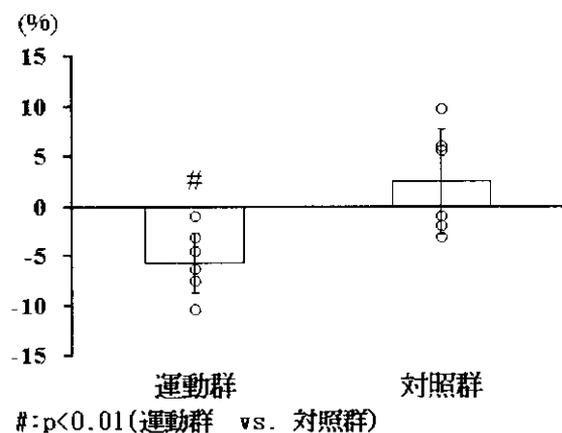


図3. 女性における介入前後の血糖値の変化率

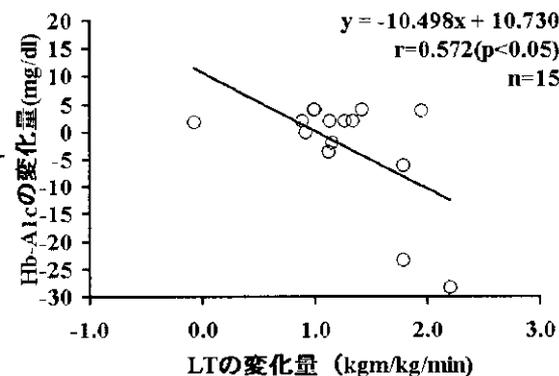


図4. LTとHb-A1cの変化量の関係

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書
循環器疾患の一次予防のための危険因子の評価

主任研究者 岸 玲子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座 教授

研究要旨

現在、職域では労働安全衛生法のもと、毎年、健康診断が行われている。その中で循環器疾患の一次予防にかかわる因子として、身長と体重から計算する **Body Mass Index (BMI)**、血圧、総コレステロール、中性脂肪、**HDL** コレステロール、血糖値が評価されることになっている。それぞれが軽度でも基準値を超えていても、それらが重なる場合はリスクが高くなると考えられ、場合によっては積極的な保健師による生活習慣への介入や、医療機関受診による危険因子の管理が必要となると考えられる。しかし、そのような評価をするには前向きな検討からリスクを計算する方法を確立しなければならないが、これまでの日本ではそのような研究がないのが現状である。動脈硬化性疾患の発症率について欧米と異なる日本では、独自のコホート研究によるこのようなCHDの予測をする方法が必要で、健診を有効に活用することができるようになると考えられる。

(研究協力者)

西條 泰明 北海道大学大学院医学研究科
宇津木 恵 北海道大学大学院医学研究科

A. 研究目的

職域集団の循環器疾患を予測する危険因子について設定すべき項目を検討する。

B. 研究方法

循環器疾患発症の予測因子についての文献的な考察を行う。

C. D. 結果と考案

1. 現在の職場での評価

現在、職域では労働安全衛生法のもと、毎年、健康診断が行われている。その中で循環器疾患の一次予防にかかわる因子として、身長と体重から計算する **Body Mass Index (BMI)**、血圧、総コレステロール、中性脂肪、**HDL** コレステロール、血糖値が評価されることになっている。結果は例えば、血圧では収縮期血圧が **140mmHg** 以上 **160mmHg** 未満なら 1 年後に再検、

160mmHg 以上 **180mmHg** 未満なら3ヵ月後に再検、**180mmHg** 以上 **200mmHg** 未満なら要病院受診、**200mmHg**以上なら要治療など、また総コレステロールでは **220mg/dl** 以上 **240mg/dl** 未満なら 1 年後に再検、**240mg/dl** 以上 **260mg/dl** 未満なら 3ヵ月後に再検、**260mg/dl** 以上 **280mg/dl** 未満なら要病院受診、**280mg/dl** 以上なら要治療など各項目にそれぞれ判定基準があり、独立して判定されていることが多い。しかし、実際はそれぞれが軽度でも基準値を超えていても、それらが重なる場合はリスクが高くなると考えられ、場合によっては積極的な保健師による生活習慣への介入や、医療機関受診による危険因子の管理が必要となると考えられる。しかし、そのような評価をするには前向きな検討からリスクを計算する方法を確立しなければならないが、これまでの日本ではそのような研究がないのが現状である。

2. そのほかの危険因子

日本循環器病学会では、虚血性心疾患の一次予防ガイドラインを発表している1)。

図1のような10の危険因子をあげ、その中で3から10までの喫煙習慣、高血圧、肥満、耐糖能異常、高コレステロール血症、高トリグリセライド血症、低HDLコレステロール血症、精神的、肉体的ストレスを介入可能な危険因子として取り上げている。また Assman²⁾らは危険因子を表にまとめこれからの危険因子として感染の因子や Single Nucleotide Polymorphism (SNP)もあげていて(表2)これからの検討課題と考える。

3. リスクを総合的に評価する方法

欧米ではコホート研究を元にそれぞれの危険因子を総合して虚血性心疾患発症のリスクを推定する方法が報告されている。Framingham 研究では表3-1、3-2に示すように男女別に10年間の Coronary Heart Disease (CHD) 発症のリスクを推定する CHD score sheet を報告している³⁾。また表4のようにヨーロッパの Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study でも男性について Simple Scoring Schemeとして報告している⁴⁾。しかし、Framingham 研究の score sheet はアメリカの日系移民ヒスパニック系にはそのままあてはまらないとの報告があり⁵⁾、動脈硬化性疾患の発症率について欧米と異なる日本では、独自のコホート研究によるこのようなCHDの予測をする方法が必要で、健診を有効に活用することができるようになると考えられる。

E. 結論

日本独自の動脈硬化性疾患発症の予測のできるようにし、介入研究につなげる必要がある。

文献

- 1) 循環器病診断と治療に関するガイ

ドライン(1999-2000 年度合同研究班報告):虚血性心疾患の一次予防ガイドライン. Japanese Circulation Journal 2001;65 Supple V:999-1065

- 2) Assmann G, Cullen P, Jossa F, Lewis B, Mancini M: Coronary heart disease: reducing the risk: the scientific background to primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view. International Task force for the Prevention of Coronary Heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999 Aug;19(8):1819-24.

- 3) Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998 May 12;97(18):1837-47.

- 4) Assmann G, Cullen P, Schulte H: Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. Circulation. 2002 Jan 22;105(3):310-5.

- 5) D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P: Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA. 2001 Jul 11;286(2):180-7.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表1 虚血性心疾患の危険因子（虚血性心疾患の一次予防ガイドラインより）

1. 加齢（男性45歳以上、女性55歳以上あるいは43歳未満で閉経しホルモン補充療法をうけていない女性）
2. 冠動脈疾患の家族歴
3. 喫煙習慣
4. 高血圧（収縮期140mmHg以上、拡張期90mmHg以上）
5. 肥満(BMI25以上かつウエスト周囲型で男性85cm、女性90cm以上)
6. 耐糖能異常（境界型および糖尿病型）
7. 高コレステロール血症（総コレステロール220mg/dl以上、あるいはLDLコレステロール140mg/dl以上）
8. 高トリグリセライド血症（150mg/dl以上）
9. 低HDL血症（40mg/dl以下）
10. 精神的、肉体的ストレス

表2 冠動脈危険因子

A. major risk factor	血栓形成要因
高コレステロール血症	フィブリノーゲン
高血圧	血小板凝集能
喫煙	ホモシステイン
糖尿病	インスリン抵抗性
B. その他の危険因子	A型傾向
家族歴	C. これからの危険因子
低HDLコレステロール	SNP
高中性脂肪	内膜機能
Lp(a)	プラークの不安定性
肥満	LDLの酸化
低身体活動	炎症の指標（CRP, Chlamydia pneumoniae等）

表 3-1 CHD score sheet for men. (Framingham Study)

Age(year)	Point	Blood Pressure (mmHg)	Point
30-34	-1	Systolic Diastolic	
35-39	0	<120 and <80	0
40-44	1	120-129 or 80-84	0
45-49	2	130-139 or 85-89	1
50-54	3	140-159 or 90-99	2
55-59	4	≥160 or ≥100	3
60-64	5	Diabetes	
65-69	6	No	0
70-74	7	Yes	2
LDL-C(mg/dl)		Smoker	
<100	-3	No	0
100-129	0	Yes	2
130-159	0		
160-189	1		
≥190	2		
HDL-C(mg/dl)			
<35	2		
35-44	1		
45-49	0		
50-59	0		
≥50	-1		
CHD risk			
Total	10Yr CHD Risk	Total	10Yr CHD Risk
<-3	1%	6	11%
2	2%	7	14%
-1	2%	8	18%
0	3%	9	22%
1	4%	10	27%
2	4%	11	33%
3	6%	12	40%
4	7%	13	47%
5	9%	≥14	56%

表 3-2 CHD score sheet for women. (Framingham Study)

Age(year)	Point	Blood Pressure (mmHg)	Point
30-34	-9	Systolic Diastolic	
35-39	-4	<120 and <80	-3
40-44	0	120-129 or 80-84	0
45-49	3	130-139 or 85-89	0
50-54	6	140-159 or 90-99	2
55-59	7	≥160 or ≥100	3
60-64	8	Diabetes	
65-69	8	No	0
70-74	8	Yes	4
LDL-C(mg/dl)		Smoker	
<100	-2	No	0
100-130	0	Yes	2
130-160	0		
160-189	2		
≥190	2		
HDL-C(mg/dl)			
<35	5		
35-44	2		
45-49	1		
50-59	0		
≥50	-1		
CHD risk			
Total	10Yr CHD Risk	Total	10Yr CHD Risk
≤-2	1%	8	18%
-1	2%	9	9%
0	2%	10	11%
1	2%	11	13%
2	3%	12	15%
3	3%	13	17%
4	4%	14	20%
5	5%	15	24%
6	6%	16	27%
7	7%	≥17	≥32%

表 4 PROCAM Score

Age (year)	Point	Smoker	Point
35-39	0	No	0
40-44	6	Yes	8
45-49	11	DM	
50-54	16	No	0
55-59	21	Yes	6
60-65	26	MI in Familiar History	
LDL (mg/dl)		No	0
<100	0	Yes	4
100-129	5	SBP (mmHg)	
130-159	10	<120	0
160-189	14	120-129	2
≥190	20	130-139	3
HDL (mg/dl)		140-159	5
<35	11	≥160	8
35-44	8		
45-54	5		
≥55	0		
TG (mg/dl)			
<100	0		
100-149	2		
150-199	3		
≥200	4		
Acute Coronary Event Risk			
Total	Acute Coronary Event in 10y		
0-20	<1.00%		
21-28	1.00-1.99%		
29-37	2.00-4.99%		
38-44	5.00-9.99%		
45-53	10.00-19.99%		
54-61	20.00-39.99%		
>61	≥40.00 %		

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

循環器疾患の一次予防のためのストレス等の評価

主任研究者 岸 玲子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座 教授

研究要旨

現在、職域では労働安全衛生法のもと、毎年、健康診断が行われているが、その判断に必ずしもストレス等の要因について考慮されていない。そのため、仕事のストレスや労働時間、不眠なども動脈硬化のリスクを高めるので、日本人集団での評価が重要である。

(研究協力者)

西條 泰明 北海道大学大学院医学研究科
宇津木 恵 北海道大学大学院医学研究科

A. 研究目的

職域集団の循環器疾患を予測するストレスや労働時間・不眠等について設定すべき項目を検討する。

B. 研究方法

循環器疾患発症に関連するストレスや労働時間・不眠等についての文献的な考察を行う。

C.D. 結果と考案

仕事のストレス

1. 仕事のストレインモデル

1974年には、Karsekらは現在でも用いられている「仕事ストレインモデル(job strain model)」を開発し¹⁾、その後多くの疫学研究で使われている。このモデルでは、仕事の要求度が高くてコントロールが低い組み合わせをストレインが高い仕事として、疾患の危険性が高くなると仮定している。ただし、要求度が大でも自由度が高ければストレス対処のよい行動が作られ、健康には正に働くとしている。その後、社会的支援を加えた3次元の仕事の要求度—コントロール—社会的支援モデルに拡張されていて、上司や同僚からの支援が無く孤立してストレインが高い場合にも疾病の危険性が高いとさ

れている。

このモデルについてと虚血性心疾患についてBelkicらは現在までの研究をレビューしている²⁾。彼らのまとめた仕事ストレインと虚血性心疾患に関する論文のうち、コホート研究による結果を表1に示す。コホート調査10研究のうち6つの報告が種々の形の低自由度性労働で、虚血性心疾患と有意な相関が認められている。また、4つの研究調査で高要求度低自由度作業で有意の関連が報告されている。高ストレス要求職場では1つで、また、高要求度低自由度低支持労働で1つ有意な相関がみられている。有意性を示した相対リスクないしオッズ比は1.29から4.0である。有意な関連が見られていない4つの調査では真実か攪乱要因かは不明であるが、そのうち3つでは12～25年の長期の観察だが、仕事の変化が検討されていない。また2つでは心疾患罹患年齢が高く、高齢者では仕事のストレスのリスク要因としての関与が低下することが影響した可能性もある。

一方、日本ではコホート研究で仕事のストレインモデルで検討した報告はなく、症例対照研究を認めるのみである。Yoshimasuらの心筋梗塞後の290人とコントロール489人の検討では仕事のストレインを3段階に分けて低い場合に比べ高い場合のオッズ比は2.2 (1.1-4.5)で有意であったとしている³⁾。しかし、思い出しバイアスの可能性もあり、前向

きでの検討も望まれる。

2. 努力—報酬モデル

もうひとつの仕事のストレスの頻用されるモデルとして努力—報酬モデルがある。これも Belkic 2) がレビューして、コホート研究によるものを表2に示す。5つの研究とも高い努力と低い報酬は独立した虚血性心疾患のリスク要因となることを示している。

日本では努力—報酬モデルによる検討は症例対照研究でもなく、検討が望まれる。

自覚ストレス

前記は職場でのストレスをモデルに当てはめ推定するものである。家庭生活などの職業性ストレス以外のストレスも加味した評価も必要と考えた。質問紙によるものとして Holmes らによる Social Readjustment Rating Scale (SRRS)が知られているが、これは大きなライフイベントを扱った調査票でありやや項目もおおい4)。そこで Cohen らの、客観的なライフイベントへの対処の過程と性格因子の機能が関与した、自覚ストレスの度合いを測定する質問調査票である Perceived Stress Scale (PSS)を5) 日本語版に翻訳して信頼性・妥当性を検討したものがありそれをを用いて検討することとした6)。

一方、4つの質問項目であるが自覚ストレスとその後の心血管疾患発症を検討したコホート研究では、ストレスは自覚症状の関連する狭心症の入院ではリスク要因となったが、客観的に判断される心筋梗塞の発症や死亡では関連せず、自覚ストレスは自覚症状と関連するために心血管疾患のリスクと推定されてきたのではとの最近の報告もあり7)、前向きの検討

が必要と考える。

不眠、睡眠障害

不眠と虚血性心疾患について Schwartz らがレビューとメタアナリシスを行っている8)。4のコントロールされた研究のメタアナリシスによる入眠困難の冠動脈疾患イベントに対する相対危険度は1.70 (95%CI=1.33-2.17)であったとしている。また、過去の研究を紹介しそれぞれの研究で不眠は50~200%CHDを増加させたとしている。日本では睡眠時間が短いことと心筋梗塞のリスクについての症例対照研究はあるが9)、入眠障害、早朝覚醒、中途覚醒などの睡眠障害についての研究はみられていない。また、不眠は慢性のストレスのマーカーとも考えられ、仕事のストレスとの関連の報告10)もあることから今回の検討に加えることとした。質問表には妥当性の検討された Athens Insomnia Scale11)を用いることとした。

うつ

うつと虚血性心疾患については Rugulies がレビューとメタアナリシスを行っている12)。11のコントロールされた研究のメタアナリシスによるうつの冠動脈イベントに対する相対危険度は1.64 (95%CI=1.29-2.08)で、また11の研究のうち7の研究で有意な関連を認めていて相対危険度は1.50 (95%CI=1.02-2.19)から4.16 (95%CI=1.49-11.62)であったとしている。

労働時間

おそらく高度経済成長が関係し1980年代より過労死として長時間労働による心血管系疾患での突然死が問題となっ

ていた13-15)。アメリカの労働時間と冠動脈疾患による死亡率の前向き研究では週6-7時間以上の労働で死亡率が一番高くなったと報告がある。また、オランダ16)、デンマーク17)、スウェーデン18)の症例対照研究でも長時間労働が心筋梗塞のリスクの上昇に関係していたと報告されている。日本では1998年に心筋梗塞の症例対照研究で7-9時間の労働時間に比べ11時間以上で有意にリスクが上昇したが、7時間以下でも上昇したとしている20)。一方、労働時間と睡眠時間を調べた2002年の日本の心筋梗塞の症例対照研究では短い労働時間でリスクが上昇することはなかったとしている9)。また先に述べたように睡眠時間も検討に加えた日本での貴重な報告でもあるが、労働時間も含めた、前向きの検討や、睡眠の質も含めた検討が望まれる。

交代性勤務

交代性勤務についても、虚血性心疾患との関係についてBelkicらは現在までの研究をレビューしている2)(表3)。4つの研究では交代性勤務は心血管系疾患に関連しているとしているが、残りの4つは関連しなかったとしている。しかし、有意であった4つの研究のほうが、危険因子の調整や疫学的な研究デザインなどが優れているものが多く、交代性勤務がリスクになる可能性が高いと考えられる。しかし、データが少なく、また日本での報告も無く、今後の検討が必要である。

E. 結論

ストレス・労働時間、不眠等の因子についても日本人集団の動脈硬化性疾患発症の役割について検討が必要で、当研究のコホートであきらかにできると考える。

文献

- 1) Karasek RA: Job demands, job decision latitude and mental strain: Implication of job redesign. *Adam Sci Q* 24: 285-308, 1979
- 2) Steenland K, Fine L, Belkic K, Landsbergis P, Schnall P, Baker D, Theorell T, Siegrist J, Peter R, Karasek R, Marmot M, Brisson C, Tuchsens F: Research findings linking workplace factors to CVD outcomes. *Occup Med.* 2000; 15: 7-68
- 3) Yoshimasu K: Relation of type A behavior pattern and job-related psychosocial factors to nonfatal myocardial infarction: a case-control study of Japanese male workers and women. *Psychosom Med.* 2001; 63: 797-804.
- 4) Holmes TH, Rahe RH: The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res* 11: 213-218
- 5) Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R: A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983; 24:385-96.
- 6) Iwahashi S, Tanaka Y, Fukuda S, Hongo M: The development of the Japanese version of the Perceived Stress Scale. *Jpn J Psychosom Med* 2002; 42: 459-466
- 7) Macleod J, Davey Smith G, Heslop

- P, Metcalfe C, Carroll D, Hart C: Psychological stress and cardiovascular disease: empirical demonstration of bias in a prospective observational study of Scottish men. *BMJ* 2002; 324: 1247-51.
- 8) Schwartz S, McDowell Anderson W, Cole SR, Cornoni-Huntley J, Hays JC, Blazer D: Insomnia and heart disease: a review of epidemiologic studies. *J Psychosom Res.* 1999; 47: 313-33
- 9) Liu Y, Tanaka H: Overtime work, insufficient sleep, and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Japanese men. *Occup Environ Med.* 2002; 59 : 447-51
- 10) Siegrist J: Impaired quality of life as a risk factor in cardiovascular disease. *J Chronic Dis.* 1987; 40: 571-8.
- 11) Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ: Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res.* 2000; 48: 555-60.
- 12) Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. a review and meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2002; 23: 51-61.
- 13) Nishiyama K, Johnson JV: Karoshi--death from overwork: occupational health consequences of Japanese production management. *Int J Health Serv.* 1997;27(4):625-41.
- 14) Hamajima N: Karoshi and causal relationships. *Nippon Koshu Eisei Zasshi.* 1992 Aug;39(8):445-8
- 15) Uehata T. Labour and circulatory diseases: a background of karoshi. *Kenko Kanri (Tokyo)* 1989;418:3-17. (
- 16) Buell P, Breslow L. Mortality from coronary heart disease in California men who work long hours. *J Chron Dis* 1960;11:615-26.
- 17) Falger PR, Schouten EGW. Exhaustion, psychological stressors in the work environment, and acute myocardial infarction in adult men. *J Psychosom Res* 1992;36:777-86.
- 18) Netterstrom B, Nielsen FE, Kristensen TS, et al. Relation between job strain and myocardial infarction: a case-control study. *Occup Environ Med* 1999;56:339-42.
- 19) Theorell T, Rahe RH. Behavior and life satisfactions characteristics of Swedish subjects with myocardial infarction. *J Chron Dis* 1972;25:139-47.

- 20) Sokejima S, Kagamimori S:
Working hours as a risk factor for
acute myocardial infarction in
Japan: case-control study. BMJ.
1998 Sep 19;317(7161):775-80.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1)岸玲子、西條泰明:「ストレス回避」、『毎日ライフ』、5: 45-47 (2002)

2)岸玲子、西條泰明:心臓・血管病の危険因子⑩「ストレス」、『すこやかソハート』、81: 2-4 (2002)

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 仕事のストレインと虚血性心疾患に関するコホート調査

報告者	対象	期間 (年)	疾病	有意の正の相関	相関無し、ないし有意の負の相関	
SMR						
Alfredson (1985)	20-64 才 96 万人	1	急性心筋梗塞 (入院)	単調重労働	118	重労働 ns
				時間厳守	121	単調労働 ns
				新規性無し	113	
				同一重労働	125	
OR						
Bosma (1998)	35-55 才 6896 人	5.3	虚血性心疾患 など	低自由度		仕事ストレイン
				:狭心症	1.54	:狭心症 ns
				:虚血性心疾患	1.6	:虚血性心疾患 ns
				仕事ストレイン		:全身疾患 ns
RR						
Johnson (1989)	25-65 才 7219 人	9	心血管疾患 死亡率	ストレイン		ストレイン
				:全員	1.92	:ホワイトカラー ns
Johnson (1996)	25-65 才 12517 人	14	心血管疾患 死亡率	低自由度	1.83	要求度 ns
				低自由度/低支持	2.02	ストレイン ns
OR						
Karasek (1981)	15-61 才 1461 人	9	心血管疾患	高要求	4.0	低専門性 ns
				高要求/低自由度	4.0	低自由度 ns
P						
Fhorell (1991)	45 才以下 79 人	5	心筋梗塞 死亡	高要求度+他の要因	0.03	高要求 ns
				高要求+他の専門性	0.02	自由度 ns
RR						
Alterman (1994)	38-56 才 6896 人	25	冠疾患 死亡	高自由度	0.76	ストレイン ns
						要求 ns
Hlatky (1995)	男 1132 人 女 357 人	4	心筋梗塞 心臓死			ストレイン ns
OR						
Red (1996)	45-65 才 4737 人	18	冠疾患 心臓死	高自由度	0.71	ストレイン ns
						要求度 ns
						自由度 ns
Steenland (1997)	25-47 才 3575 人	12-16	心疾患			ストレイン ns
						要求度 ns
						自由度 ns

SMR : 標準化死亡比、OR : オッズ比、RR : 相対リスク、ns : 有意差無し

表 2 努力—報酬モデルと虚血性心疾患に関するコホート調査

報告者	対象	期間 (年)	疾病	有意の正の相関	OR	相関無し、ないし有意の負の相関
Siegrist (1990)	410 人	6.5	心筋梗塞 心臓突然死	充実性なし	4.4	不安定性 ns
				低保証	4.5	交代労働 ns
				低保証高努力/低昇進	30.6	労働量 ns
Siegrist (1996)				仕事の圧力	2.5	高要求高収入 ns
				低保証/高努力	6.2	低要求低収入 ns
				低昇進充実性なし	2.9	
				P		
Lynch (1997)	42-60 才 940 人	4.2	心筋梗塞	高要求低収入	0.03	要求、技術、報酬の
					~0.008	その他の組み合わせ ns
				RR		
Lynch (1997)	42-60 才 2297 人	8.1	心筋梗塞	高要求低技術低報酬	1.9-2.6	高努力 ns
				OR		
Bosma (1998)	35-55 才 10308 人	5.3	冠疾患	高努力低報酬	2.2	低報酬 ns

OR : オッズ比、RR : 相対リスク、ns : 有意差無し