

別添 4

厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
(分担)研究報告書

成年者層における循環器系疾患の罹患歴と就労との関連性に関する研究
—超高齢社会・日本の大規模調査に対する操作変数法の応用事例—

研究代表者	野口晴子	早稲田大学 政治経済学術院 教授
研究分担者	田宮菜奈子	筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野・教授・分野長
研究分担者	高橋秀人	国立保健医療科学院・統括研究官
研究協力者	富蓉	早稲田大学 政治経済学術院 講師
研究協力者	金子周平	早稲田大学ソーシャル&ヒューマン・キャピタル研究所 研究員
研究分担者	川村颯	早稲田大学 政治経済学術院 准教授
研究協力者	姜哲敏	早稲田大学 早稲田大学現代政治経済研究所 次席研究員

研究要旨

本研究の目的は、2018年4月24日(承認番号:厚生労働省発政統0424第3号)によって提供を受けた、『国民生活基礎調査』(1995-2013年)、及び、同調査と突合可能な『国民健康・栄養調査』(1995-2013年)を用いて、成年者層における循環器系疾患(高血圧, 脳内出血, 脳内梗塞, 狭心症, 及び, 心筋梗塞)の罹患歴が就労確率や就労時間に及ぼす影響について、その大きさを検証することにある。

本研究では、被説明変数として、①就労有を1, 無を0とする2値変数;②1週間当たりの就労時間を、主要な説明変数として、現在、病院や診療所に通院している原因となっている疾病として、高血圧, 脳内出血, 脳内梗塞, 狭心症, 心筋梗塞のいずれかを選択した場合を1, それ以外を0とする2値変数を用いた。分析に当たっては、全サンプルを①男女別, ②年齢群別(40歳未満;40-65歳未満;65歳以上), ③職種別(専門的な職業, 管理的な職業, 事務的な職業, セールス業, サービス業に従事している場合を「知的就労」, 保安, 農林水産業, 輸送業, 生産工程に関する職業に従事している場合を「肉体的就労」として分類)に分け、効果にどのような違いがあるのかについて検証を行った。単純線形回帰(OLS)に加え、循環器系疾患の罹患歴の有無による属性の差を統制し内生性に対処するため、血液検査の結果に基づき、当該疾患の罹患リスクを示す次の4つの指標を操作変数として用い、2段階推定による操作変数法による回帰分析を行った。①中性脂肪(トリグリセリド)が150mg/dLより高い場合には1の値, それ以下であれば0;②総コレステロール対HDL-コレステロール比;③収縮期血圧が140mmHg以上, 又は、拡張期血圧が90mmHg以上の場合には1の値, それ以外であれば0;④血糖値が110mg/dLより高い場合には1の値, それ以下であれば0, を操作変数とした。分析対象者数は65,615で、うち

男性が 30,578, 女性が 35,037 である。

分析の結果、循環器系疾患の罹患歴がある場合、女性に限り、就労確率を 15.4%(95%CI:-30.6%~-0.2%)統計学的に有意に低下させることがわかった。年齢群別の分析からは、40 歳未満では統計学的な有意差は観察されなかったが、40 歳以上の場合、罹患歴は就労確率を低下させ、とりわけ、65 歳以上の高齢者においてその影響が大きい。職種別では、罹患歴は、肉体的就労の従事者の就労確率を有意に低下させるが、知的就労に対する影響は確認されなかった。最後に、就労時間については、循環器系疾患の罹患は、週 5 時間程度、就労時間を減少させることがわかった。最後に、血液検査の結果を循環器系疾患の操作変数として用いることの妥当性が確認された。

A. 研究目的

本研究の目的は、2018 年 4 月 24 日(承認番号:厚生労働省発政統 0424 第 3 号)によって提供を受けた、『国民生活基礎調査』(1995-2013 年)、及び、同調査と突合可能な『国民健康・栄養調査』(1995-2013 年)を用いて、成年者層における循環器系疾患(高血圧、脳内出血、脳内梗塞、狭心症、及び、心筋梗塞)罹患が就労確率や就労時間に及ぼす影響について、その大きさを検証することにある。

B. 研究方法

本研究では、被説明変数として、①就労有を 1、無を 0 とする 2 値変数;②1 週間当たりの就労時間を、主要な説明変数として、現在、病院や診療所に通院している原因となっている疾病として、高血圧、脳内出血、脳内梗塞、狭心症、心筋梗塞のいずれかを選択した場合を 1、それ以外を 0 とする 2 値変数を用いた。分析に当たっては、全サンプルを①男女別、②年齢群別(40 歳未満;40-65 歳未満;65 歳以上)、③職種別(専門的な職業、管理的な職業、事務的な職業、セールス業、サービス業に従事している場合を「知的就労」、保安、農林水産業、輸送業、生産工程に関する職業に従事している場合を「肉体的就労」として分類)に分け、効果にどのような違いがあるのかについて検証を行った。単純線形回帰(OLS)に加え、循環器系

疾患の罹患歴の有無による属性の差を統制し内生性に対処するため、血液検査の結果に基づき、当該疾患の罹患リスクを示す次の 4 つの指標を操作変数として用い、2 段階推定による操作変数法による回帰分析を行った。①中性脂肪(トリグリセリド)が 150mg/dL より高い場合には 1 の値、それ以下であれば 0;②総コレステロール対 HDL-コレステロール比;③収縮期血圧が 140mmHg 以上、又は、拡張期血圧が 90 mmHg 以上の場合には 1 の値、それ以外であれば 0;④血糖値が 110mg/dL より高い場合には 1 の値、それ以下であれば 0、を操作変数とした。

推定モデルは下記の通りである。

$$Y_i = \alpha_0 + \alpha_1 CD_i + \alpha_2 X_i' + \alpha_3 T' + \alpha_p P' + \alpha_{tp} T' \cdot P' + u_i, \quad (1)$$

上記の推定式において、 Y_i は、 i 番目の個人の労働市場における就労状況、及び、1 週間当たりの就労時間を示している。 α_0 は定数項である。 i 番目の個人の CD_i が主要な説明変数で、循環器系疾患の罹患の有無を示している。したがって、本研究が最も焦点を当てるのは、推定される係数 α_1 である。

X_i はその他の個人属性行列で、本研究では、『国民生活基礎調査』と『国民健康・栄

『国民健康・栄養調査』から得られる下記の変数を用いた。

まず、前者からは、性別ダミー(1=男性；0=女性)、年齢、世帯主ダミー、同一世帯における要介護者の有無ダミー、婚姻状況ダミー(既婚；独身；死別；離婚)、年金の加入状況ダミー(カテゴリーIとして自営業者；カテゴリーIIとして被雇用者または公務員；カテゴリーIIIとして扶養家族；年金無加入)、直近1ヶ月間の家計支出(対数値)、世帯構造ダミー(単身；夫婦；子のある夫婦；子と一人親；3世代；その他)、住居種別ダミー(持家；民間賃貸住宅；社宅・公務員住宅；公営賃貸住宅；その他)、住居の床面積(m²)、さらに、健康状態や健康行動など潜在的な交絡因子として、日常生活におけるストレスの有無ダミー、健康上の理由による日常生活への影響の有無ダミー、健康に関する自覚症状の有無ダミー、Body Mass Index(BMI)、主観的健康感ダミー(よい；まあよい；ふつう；あまりよくない；よくない)、喫煙ダミー、歩数(『国民健康・栄養調査』より)、定期的な運動実施の有無ダミー、定期健診受診の有無ダミーを投入した。

他方、後者からは、1日の食事の栄養摂取状況について、総エネルギー摂取量(kcal)、及び、①水(g)；②炭水化物(g)；③動物性タンパク質(g)と植物性タンパク質(g)を含むタンパク質；④動物性脂質(g)、植物性脂質(g)、飽和脂肪酸(g)、一価不飽和脂肪酸(g)、多価不飽和脂肪酸(g)を含む脂質／脂肪；⑤灰分(g)、ナトリウム(mg)、カリウム(mg)、カルシウム(mg)、マグネシウム(mg)、リン(mg)、鉄(mg)を含む鉱物；⑥ビタミンD(μg)、ビタミンE(mg)、ビタミンB1(mg)、ビタミンB2(mg)、ナイアシン(mg)、およびビタミンC(mg)を含むビタミン

ン、⑦総食物繊維(g)を投入した。

T と P はそれぞれ年ダミー変数と都道府県ダミー変数を示しているため、その交絡項である $T \cdot P$ は、年・都道府県の固定効果となる。 u_i は Y_i と相関のある誤差項である。

B-1. 内生性の問題

本研究では、用いたデータで得られる個人についての多様な情報を統制したが、それでも観察不可能な要因は存在し、それらは、 u_i に組み込まれる。 u_i が CD_i との間に相関がある場合($\text{cov}(CD_i, u_i) \neq 0$)、OLSでは α_1 の推定値がinconsistentとなり、バイアスがかかってしまう。こうした内生性に対処するため、本研究では、第1段階で、 CD_i を操作変数を用いて推定する。

$$CD_i = \beta_0 + \beta_1 PB_i + \beta_2 X_i + \beta_t T' + \beta_p P' + \beta_{tp} T' \cdot P' + v_i, \quad (2)$$

上記の推定式で、操作変数 PB_i は、 i 番目の個人の血液検査の結果(中性脂肪ダミー、総コレステロール対HDL-コレステロール比、③収縮期・拡張期血圧ダミー、血糖値ダミー)の行列を示す。 X_i 、 T と P の定義は推定式(1)と同様である。 v_i は誤差項である。 PB_i の操作変数としての妥当性については、 CD_i と PB_i に相関があり($\beta_1 \neq 0$)、かつ、 PB_i と推定式(1)の誤差項 u_i が無相関である($\text{cov}(PB_i, u_i) = 0$)が必要十分条件となる。操作変数法を用いた推定は、(2)を第1段階、(1)を第2段階とする2段階推定によって行う。尚、本研究での分析については、全て、Stata15.1を用いた。(倫理面への配慮)

厚生労働省による二次利用データを統計法第33条により申請し、許可を得て個票を分析

した(承認番号:厚生労働省発政統 0424 第 3 号;承認日 2018 年 4 月 24 日). 提供された簡票には個人を特定できる情報は含まれていない.

C. 研究結果

分析対象者数は 65,615 で, うち男性が 30,578, 女性が 35,037 である.

C-1. 基本統計量

表 1 は, 循環器系疾患の罹患歴別に, 就労状況, 就労時間, 操作変数, 社会経済的属性, 健康状況, 健康行動, 1 日の食事の栄養摂取状況について 7 年間の基本統計量を比較した基本統計量である. 総数のうち, 就労割合は 59%で, 循環器系疾患の罹患歴の有無別に見ると, 「罹患歴有り」が, 「罹患歴無し」と比べ, 就労確率が低い傾向にあることがわかる(「罹患歴有り」が 40%に対し, 「罹患歴無し」が 66%). 同様に, 1 週間当たりの就労時間についても, 「罹患歴有り」が, 「罹患歴無し」に比べ, 4.3 時間程度就労時間が短い傾向にある.

操作変数である血液検査に関しては, 例えば, 「罹患歴有り」の方が, 「罹患歴無し」に比較して, 中性脂肪(トリグリセリド)が 150mg/dL より高い確率が, 統計学的に有意に約 5%高く, 基本統計量を見る限り, CD_i と PB_i に相関がある($\beta_1 \neq 0$)可能性が高いことが示唆される.

C-2. 就労確率に与える影響

表 2 は, 循環器系疾患の罹患歴が全体的な就労確率に与える影響を, OLS と操作変数法による 2 段階推定によって行った結果を示している. 表 2 から, 本研究で用いた操作変数が弱相関検定(Weak Identification: $\beta_1 \neq 0$)と過剰識別検定(Overidentification: $cov(PB_i, u_i) =$

0)を通り, 操作変数としての妥当性を有していることが確認される. したがって, ここでは, 操作変数法による 2 段階推定の結果に焦点を当てて議論する.

分析結果によれば, 循環器系疾患の罹患歴は, 約 15.4% (95% CI: -30.6% to -0.2%), 全体として就労確率を引き下げる傾向にあることがわかる.

次に, 表 3 は, 男女別, 年齢群別, 職種別での 2 段階推定法の結果をそれぞれ示している. ここでは, 全サンプルを①男女別, ②年齢群別(40 歳未満;40-65 歳未満;65 歳以上), ③職種別(専門的な職業, 管理的な職業, 事務的な職業, セールス業, サービス業に従事している場合を「知的就労」, 保安, 農林水産業, 輸送業, 生産工程に関する職業に従事している場合を「肉体的就労」として分類)に分け, 効果にどのような違いがあるのかについて検証を行った.

まず男女別の結果を見ると, 女性に限り, 循環器系疾患の罹患歴が, 就労確率を 15.4% (95%CI:-30.6%~-0.2%)統計学的に有意に低下させる傾向にあることが見て取れる. 男性については, 当該疾患の罹患歴は, 男性の就労確率を 9.2% (95% CI: -32.1% - 13.7%)引き下げるが, 統計学的に有意な結果ではなかった.

第 2 に, 年齢群別の分析からは, 40 歳未満では統計学的な有意差は観察されなかったが, 40 歳以上の場合, 40-65 歳未満で 16.2% (95% CI: -29.2% - -3.2%), 65 歳以上では, さらに影響は大きく, 当該疾患の罹患歴が 21.4% (95% CI: -43.1% - 0.3%)就労確率を引き下げるという結果であった.

第 3 に, 職種別では, 罹患歴は, 肉体的就労の従事者の就労確率を 19.9% (95% CI: -38.5% - -1.2%)統計学的に有意に低下させるが, 知的就労に対する有意な影響は確認されなかった.

C-3. 就労時間に与える影響

表4は、就労者に焦点を当てて、循環器系疾患の罹患歴が、1週間の就労時間にどのような影響を及ぼすかについて、OLSと2段階推定による結果を示している。操作変数法の結果を見ると、循環器系疾患の罹患歴は、統計学的有意水準10%で、週に4.96時間(95% CI: -10.23時間 - 0.3時間)程度、就労時間を減少させることがわかった。

D. 考察/E. 結論

本研究で得られたこうした結果、欧米諸国における先行研究でも観察されている結果であるが、内生性に対処した研究はいまだ数少ない。

第1に、本研究の特色は、『国民健康・栄養調査』によって調査された血液検査の結果のうち、循環器系疾患に深く関連があるとされる4つの指標を操作変数として、観察されない要因によってOLSの想定するconsistencyの仮定が満たされない場合、罹患歴の就労状況に対する推定結果の一致性が保たれないという「内生性」に対処した。結果、就労確率と就労時間の両者とも、OLSによる推定結果は、操作変数法による推定結果に比べ、深刻な過小推計となっていることが確認された。

第2に、とりわけ中高齢期における就労は、健康状態に好ましい影響を与えるという先行研究が数多く存在する一方で、循環器系疾患の罹患歴が就労確率を引き下げるといふ本研究の結果は、それらの先行研究とは逆のメカニズムが作用する可能性があることを示唆している。このことから、無就労と循環器系疾患など健康状態を悪化させる健康イベントとの間には、「負の連鎖(悪循環)」が存在する可能性が高い。とりまおさず、このことは、中高年期において、一旦循環器系疾患に罹患し失職すると、人々の社会経済的状況に対する健康ショック

のダメージが長期間残ったり、状況を悪化させたりするかもしれない。

第3に、性別・年齢群別の結果についてであるが、年齢群別の結果については、概ね西欧諸国の結果と同様、循環器系疾患の罹患歴は、若年層には影響がなく、中高齢層の方により深刻な影響があるという結果であった。他方、性別については、西欧諸国の先行研究の結果とは反対に、当該疾患の罹患歴が、男性ではなく、女性の就労確率を統計学的に有意に引き下げるといふ結果となった。おそらく、この結果は、日本においては、子育て期や中高齢期における女性の労働市場に対するattachmentが、男性に比べて弱い傾向にあることを示しているのかもしれない。

第4に、本研究において新たに観察されたのは、職種による影響の違いである。循環器系疾患の罹患歴は、知的作業よりもむしろ身体・運動能力に依存する肉体的作業に対する影響の方が大きいことが予想される。したがって、当該疾患の罹患歴は、知的就労よりもむしろ肉体的就労に従事する人々の就労確率を有意に引き下げるといふ結果になった。

最後に、先行研究に比較すると、本研究が得た循環器系疾患の就労時間に対する影響は、はるかに深刻であり、本研究が焦点を当てた循環器系疾患を予防することが、労働生産性に大きく寄与する可能性があることを示唆している。

本研究の限界についてであるが、本研究では、循環器系疾患の罹患歴が就労意欲や就労による満足度など、就労の質的側面については分析することが出来なかった。こうした就労の質的側面については、循環器系疾患の罹患歴を有する働き手が労働市場に留まるに当たり重要な要因となりうるイシューである。第2に、本研究では、血液検査の結果を操作変数として観察されない要因による内生性に対処したが、

本研究が用いたデータは自記式調査票であるため、測定誤差によるバイアスがかかっている可能性は否定できない。そして、最後に、おそらくこれが最も重要な課題であるが、循環器系疾患の労働生産性に対する影響については、潜在的な賃金格差についての検証が必要である。これらは、いずれも、データの限界に起因する課題ではあるが、今後は、より大規模な行政管理データに、政策変更などの自然実験を組み合わせるにより、より精緻な分析を行うことが肝要である。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

Rong Fu, Haruko Noguchi, Shuhei Kaneko, Akira Kawamura, Cheolmin Kang, Hideto Takahashi, Nanako Tamiya. “How Do Cardiovascular Diseases Harm Labour Force Participation? Evidence of Nationally Representative Survey Data from Japan, a Super-Aged Society”. *PLOS ONE* へ投稿中 (*Revise and Resubmit*).

2. 学会発表

特に無し。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

特に無し。

2. 実用新案登録

特に無し。

3. その他

特に無し。

参考文献

Laslett LJ, Alagona P, Clark BA, et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(25 Supplement):S1-S49.

Gaziano TA. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. *Health Aff* 2007;26(1):13-24.

World Health Organization. World Heart Day. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day/en/

Ohira T, Iso H. Cardiovascular disease epidemiology in Asia. *Circ J* 2013;77(7):1646-1652.

Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J* 2006;27(13):1610-1619.

Abegunde DO, Mathers, CD, Adam T, Ortegón M, Strong K. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2007;370(9603):1929-1938.

Mensah GA, Brown DW. An overview of cardiovascular disease burden in the United States. *Health Aff* 2007;26(1):38-48.

- Nichols GA, Bell TJ, Pedula KL, O’Keeffe-Rosetti M. Medical care costs among patients with established cardiovascular disease. *Am J Manag Care* 2010;16(3):e86-e93.
- Liu JLY, Maniadakis N, Gray A, Rayner M. The economic burden of coronary heart disease in the UK. *Heart* 2002;88(6):597-603.
- Alavinia SM, Molenaar D, Burdorf A. Productivity loss in the workforce: associations with health, work demands, and individual characteristics. *Am J Ind Med* 2009;52(1):49-56.
- Kivimäki M, Leino-Arjas P, Luukkonen R, Riihimäi H, Vahtera J, Kirjonen J. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ* 2002;325(7369):857.
- Nanri A, Mizoue T, Shimazu T, et al. Dietary patterns and all-cause, cancer, and cardiovascular disease mortality in Japanese men and women: the Japan public health center-based prospective study. *PLoS One* 2017;12(4):e0174848.
- Burgess S, Small DS, Thompson SG. A review of instrumental variable estimators for Mendelian randomization. *Stat Methods Med Res* 2017;26(5):2333-2355.
- Burgess S, Thompson SG. Use of allele scores as instrumental variables for Mendelian randomization. *Int J Epidemiol* 2013;42(4):1134-1144.
- Davey SG., Hemani G. Mendelian randomization: genetic anchors for causal inference in epidemiological studies. *Hum Mol Genet* 2014;23(R1):R89-R98.
- Kang H, Zhang A, Cai TT, Small, DS. Instrumental variables estimation with some invalid instruments and its application to Mendelian randomization. *J Am Stat Assoc* 2016;111(513):132-144.
- Von Hinke S, Smith GD, Lawlor DA, Proper C, Windmeijer, F. Genetic markers as instrumental variables. *J Health Econ* 2016;45:131-148.
- Cawley J, Meyerhoefer C. The medical care costs of obesity: an instrumental variables approach. *J Health Econ* 2012;31(1):219-230.
- Norton EC, Han E. Genetic information, obesity, and labor market outcomes. *Health Econ* 2008;17(9):1089-1104.
- Winkleby MA., Jatulis DE., Frank E, Fortmann, SP. Socioeconomic status and health: how education, income, and occupation contribute to risk factors for cardiovascular disease. *Am J Public Health* 1992;82(6):816-820.
- Farquhar JW, Fortmann SP, Flora JA, et al. Effects of communitywide education on cardiovascular disease risk factors: the Stanford Five-City Project. *JAMA* 1990;264(3):359-365.

- Seuring T, Serneels PM, Suhrcke M. The impact of diabetes on labor market outcomes in Mexico: a panel data and biomarker analysis. 2016; IZA Discussion Paper No. 10123. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=2822662>
- Alissa EM, Ferns GA. Dietary fruits and vegetables and cardiovascular diseases risk. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;57(9):1950-1962.
- Mishra G, Ball K, Arbuckle J, Crawford D. Dietary patterns of Australian adults and their association with socioeconomic status: results from the 1995 National Nutrition Survey. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(7):687-693.
- Martikainen P, Brunner E, Marmot M. Socioeconomic differences in dietary patterns among middle-aged men and women. *Soc Sci Med* 2003;56(7):1397-1410.
- Fung TT., Rimm EB, Spiegelman D, et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2001;73(1):61-67.
- Reddy KS, Katan MB. Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Public Health Nutr* 2004;7(1a):167-186.
- Spencer JP, El Mohsen MMA, Minihane AM, Mathers JC. Biomarkers of the intake of dietary polyphenols: strengths, limitations and application in nutrition research. *Br J Nutr* 2008;99(1):12-22.
- Weggemans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;73(5):885-891.
- Tunceli K, Bradley CJ, Nerenz D, Williams LK, Pladevall M, Lafata JE. The impact of diabetes on employment and work productivity. *Diabetes Care* 2005;28(11):2662-2667.
- Rodbard HW, Fox KM, Grandy S, Shield Study Group. Impact of obesity on work productivity and role disability in individuals with and at risk for diabetes mellitus. *Am J Health Promot* 2009;23(5):353-360.
- Kahn ME. Health and labor market performance: the case of diabetes. *J Labour Econ* 1998;16(4):878-899.
- Brown HS 3rd, Pagán JA, Bastida E. The impact of diabetes on employment: genetic IVs in a bivariate probit. *Health Econ* 2005;14(5):537-544.
- Trevisan E, Zantomio F. The impact of acute health shocks on the labour supply of older workers: Evidence from sixteen European countries. *Labour Economics* 2016;43:171-185.

- Zhang X, Zhao X, Harris A. Chronic diseases and labour force participation in Australia. *J Health Econ* 2009;28(1):91-108.
- Gupta ND, Kleinjans KJ, Larsen M. The effect of a severe health shock on work behavior: evidence from different health care regimes. *Soc Sci Med* 2015;136:44-51.
- Yoshiike N, Matsumura Y, Iwaya M, Sugiyama M, Yamaguchi M. National nutrition survey in Japan. *J Epidemiol* 1996;6(3sup):189-200.
- National Institute of Public Health. 2002. Ethical Guidelines for Epidemiological Research. Available: <http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/ethical-gl/guidelines.htm>. Accessed 2014 October 3.
- Blundell R, Bozio A, Laroque G. Extensive and intensive margins of labour supply: Work and working hours in the US, the UK and France. *Fisc Stud* 2013;34(1):1-29.
- Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996;3(2):213-219.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber, TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Med* 1977;62(5):707-714.
- Lemieux I, Lamarche B, Couillard C, et al. Total cholesterol /HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men: the Quebec Cardiovascular Study. *Arch Intern Med* 2001;161(22):2685-2692.
- Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003;289(18):2363-2369.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA* 1979;241(19):2035-2038.
- Lairon D, Lopez-Miranda J, Williams C. Methodology for studying postprandial lipid metabolism. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(10):1145-1161.
- Patsch JR., Miesenböck G, Hopferwieser T, et al. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* 1992;12(11):1336-1345.
- Staiger D, Stock JH. Instrumental Variables Regression with Weak Instruments. *Econometrica* 1997;65(3):557-586.
- Kagamimori S, Gaina A, Nasermoaddeli A. Socioeconomic status and health in the Japanese population. *Soc Sci Med*

2009;68(12):2152-2160.

Matoba T, Ishitake T, Noguchi R. A 2-year follow-up survey of health and life style in Japanese unemployed persons. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76(4):302-308.

Yu W.H. Changes in women's postmarital employment in Japan and Taiwan. *Demography* 2005;42(4):693-717.

Phan HM, Alpert JS, Fain M. Frailty, inflammation, and cardiovascular disease:

evidence of a connection. *Am J Geriatr Cardiol* 2008;17(2):101-107.

Knopman D, Boland LL, Mosley T, et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology* 2001;56(1):42-48.

Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002;288(12):1475-1483.

[表 1] 基本統計量

	Total			Cardiovascular event			No cardiovascular event			T-test
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	
Labour Force Participation										
Working	59,067	0.59	(0.49)	5,266	0.40	(0.49)	34,853	0.66	(0.47)	***
Weekly working hours	15,712	40.05	(16.92)	1,495	36.88	(18.39)	9,920	41.14	(16.41)	***
Cardiovascular Diseases	40,778	0.13	(0.34)							
Biomarkers										
TG > 150 mg/dL	31,799	0.30	(0.46)	3,060	0.33	(0.47)	16,542	0.28	(0.45)	***
TC/HDL-C	31,799	3.60	(1.15)	3,060	3.61	(1.06)	16,542	3.56	(1.15)	***
SBP > 140 mmHg or DBP > 90 mmHg	38,033	0.34	(0.47)	3,417	0.50	(0.50)	19,675	0.27	(0.45)	***
GLU > 110 mg/dL	31,649	0.24	(0.43)	3,046	0.36	(0.48)	16,478	0.19	(0.39)	***
Postprandial phase (ref: about 30 minutes)										
about 1 hour	31,276	0.07	(0.25)	3,020	0.06	(0.24)	16,298	0.07	(0.25)	***
about 2 hours	31,276	0.11	(0.31)	3,020	0.13	(0.33)	16,298	0.10	(0.30)	***
about 3 hours	31,276	0.16	(0.37)	3,020	0.20	(0.40)	16,298	0.14	(0.35)	***
about 4 hours	31,276	0.20	(0.40)	3,020	0.24	(0.43)	16,298	0.18	(0.39)	***
5-6 hours	31,276	0.28	(0.45)	3,020	0.23	(0.42)	16,298	0.30	(0.46)	***
7-8 hours	31,276	0.08	(0.27)	3,020	0.05	(0.21)	16,298	0.09	(0.29)	***
above 8 hours	31,276	0.03	(0.17)	3,020	0.04	(0.18)	16,298	0.03	(0.17)	***
Daily Dietary Intake										
Energy (kcal)	62,589	1968.06	(600.40)	5,098	1887.81	(550.16)	33,822	2013.99	(613.79)	***
Water (g)	62,590	1385.80	(632.60)	5,098	1600.84	(646.29)	33,823	1353.24	(625.73)	***
Carbohydrate (g)	62,590	273.20	(87.30)	5,098	268.92	(81.00)	33,823	275.87	(88.88)	***
Animal protein (g)	62,427	40.56	(20.40)	5,082	38.32	(19.28)	33,743	41.60	(20.71)	***
Vegetable protein (g)	62,590	35.03	(12.00)	5,098	34.21	(11.27)	33,823	35.35	(12.12)	***
Animal lipid (g)	62,427	27.69	(16.50)	5,082	25.05	(14.93)	33,743	29.07	(17.12)	***
Vegetable lipid (g)	62,588	28.09	(15.60)	5,098	25.01	(14.07)	33,821	29.35	(15.97)	***
Saturated fat (g)	62,587	15.30	(8.20)	5,098	13.27	(6.95)	33,820	16.16	(8.48)	***
Monounsaturated fat (g)	62,587	18.84	(9.60)	5,098	16.52	(8.49)	33,820	19.91	(9.84)	***

Polyunsaturated fat (g)	62,587	13.28	(6.40)	5,098	11.78	(5.73)	33,820	13.82	(6.52)	***
Ash (g)	62,589	20.11	(7.90)	5,098	19.37	(7.04)	33,822	20.24	(7.96)	***
Sodium (mg)	62,590	4724.56	(2140.10)	5,098	4479.02	(1940.69)	33,823	4782.75	(2176.78)	***
Potassium (mg)	62,590	2580.91	(1062.70)	5,098	2607.02	(1014.62)	33,823	2561.00	(1057.33)	***
Calcium (mg)	62,590	532.63	(280.80)	5,098	563.77	(280.04)	33,823	520.70	(275.87)	***
Magnesium (mg)	62,586	266.96	(110.60)	5,098	270.83	(99.78)	33,820	266.04	(112.46)	***
Phosphorus (mg)	62,589	1086.88	(388.40)	5,098	1052.83	(362.94)	33,822	1098.82	(391.64)	***
Iron (mg)	62,587	9.57	(4.90)	5,098	9.01	(4.07)	33,821	9.67	(5.16)	**
Vitamin D (µg)	61,154	48.86	(121.80)	5,048	25.69	(79.06)	33,006	52.94	(128.90)	***
Vitamin E (mg)	62,587	9.01	(13.10)	5,097	9.00	(17.76)	33,821	8.93	(10.82)	*
Vitamin B1 (mg)	62,588	1.25	(4.00)	5,098	1.44	(5.32)	33,821	1.21	(3.52)	**
Vitamin B2 (mg)	62,590	1.40	(2.80)	5,098	1.41	(1.80)	33,823	1.39	(2.40)	**
Niacin (mg)	62,590	16.40	(8.00)	5,098	15.86	(7.80)	33,823	16.72	(8.06)	***
Vitamin C (mg)	62,560	121.25	(124.60)	5,093	135.05	(122.87)	33,807	115.36	(120.97)	***
Total dietary fibre (g)	62,583	15.15	(7.00)	5,098	16.44	(7.22)	33,820	14.75	(6.77)	***
Socioeconomic Status: individual										
Men	65,615	0.47	(0.50)	5,414	0.49	(0.50)	35,364	0.49	(0.50)	
Age in years	65,605	50.34	(18.67)	5,411	66.64	(13.61)	35,361	44.66	(16.81)	***
Being household head	60,049	0.43	(0.50)	5,414	0.57	(0.49)	35,364	0.39	(0.49)	***
Being main caregiver	59,927	0.03	(0.16)	5,410	0.08	(0.27)	35,267	0.01	(0.08)	***
Marital status (ref: married)										
single	60,049	0.20	(0.40)	5,414	0.05	(0.22)	35,364	0.26	(0.44)	***
widowed	60,049	0.08	(0.26)	5,414	0.17	(0.38)	35,364	0.04	(0.19)	***
divorced	60,049	0.03	(0.17)	5,414	0.04	(0.19)	35,364	0.03	(0.16)	**
Pension Enrolment (ref: category I enrollee)										
category II enrollee	48,649	0.19	(0.39)	4,668	0.08	(0.28)	29,759	0.21	(0.41)	***
category III enrollee	48,649	0.39	(0.49)	4,668	0.20	(0.40)	29,759	0.45	(0.50)	***
not enrolled	48,649	0.10	(0.29)	4,668	0.03	(0.18)	29,759	0.11	(0.31)	***
Socioeconomic Status: household										
Household expenditure per month (10 thousand yen)	55,748	30.34	(35.52)	5,092	26.48	(29.86)	32,900	30.89	(35.22)	***

Household structure (ref: single family)										
couple	60,049	0.20	(0.40)	5,414	0.36	(0.48)	35,364	0.15	(0.36)	***
couple with child(ren)	60,049	0.40	(0.49)	5,414	0.22	(0.41)	35,364	0.47	(0.50)	***
single parent with child(ren)	60,049	0.04	(0.20)	5,414	0.04	(0.20)	35,364	0.04	(0.21)	
three generations	60,049	0.20	(0.40)	5,414	0.16	(0.37)	35,364	0.21	(0.41)	***
others	60,049	0.07	(0.26)	5,414	0.10	(0.30)	35,364	0.06	(0.24)	***
Residence (ref: owned house)										
private rental house	60,049	0.11	(0.31)	5,414	0.07	(0.25)	35,364	0.13	(0.33)	***
issued house	60,049	0.03	(0.16)	5,414	0.01	(0.08)	35,364	0.03	(0.18)	***
public rental house	60,049	0.05	(0.21)	5,414	0.05	(0.22)	35,364	0.05	(0.21)	
others	60,049	0.02	(0.14)	5,414	0.02	(0.14)	35,364	0.02	(0.14)	
Living Space (m ²)	58,046	95.93	(85.86)	5,244	109.73	(77.37)	34,215	92.41	(69.28)	***
Health and Health Behaviour										
Feeling stressful in daily life	55,298	0.48	(0.50)	4,969	0.54	(0.50)	33,789	0.44	(0.50)	***
Having restricted daily life because of poor health	54,983	0.12	(0.32)	4,842	0.29	(0.46)	33,836	0.03	(0.18)	***
Having subjective symptoms	58,780	0.35	(0.48)	5,414	0.59	(0.49)	35,364	0.19	(0.40)	***
BMI	54,473	22.78	(3.43)	4,611	23.75	(3.60)	29,240	22.54	(3.34)	***
Self-rated health status (ref: very good)										
good	55,264	0.17	(0.38)	4,949	0.13	(0.33)	33,805	0.19	(0.39)	***
fair	55,264	0.46	(0.50)	4,949	0.51	(0.50)	33,805	0.45	(0.50)	***
bad	55,264	0.12	(0.32)	4,949	0.25	(0.43)	33,805	0.05	(0.22)	***
very bad	55,264	0.01	(0.12)	4,949	0.04	(0.20)	33,805	0.00	(0.06)	***
Smoking	35,118	0.27	(0.44)	4,314	0.18	(0.38)	20,077	0.31	(0.46)	***
Step counts per day	57,490	7145.24	(4288.06)	4,719	5831.81	(4007.76)	31,116	7640.61	(4248.26)	***
Regular exercise	43,026	0.23	(0.42)	2,963	0.31	(0.46)	23,463	0.20	(0.40)	***
Regular health check	53,826	0.39	(0.49)	5,163	0.40	(0.49)	31,822	0.41	(0.49)	***

Notes: HDL, high density lipoprotein; SD, standard deviation.

[表 2] 循環器系疾患の罹患歴が就労確率に与える影響 (N = 21,163)

	OLS		2SLS	
Cardiovascular Disease	-0.025	***	-0.154	**
	(0.01)		(0.07)	
	[-0.043, -0.006]		[-0.306, -0.002]	
First Stage				
TG > 150 mg/dL			0.015	*
			(0.01)	
			[-0.009, 0.039]	
TC/HDL-C			0.020	***
			(0.00)	
			[0.015, 0.026]	
SBP > 140 mmHg or DBP > 90 mmHg			0.124	***
			(0.01)	
			[0.095, 0.153]	
GLU > 110 mg/dL			0.128	***
			(0.01)	
			[0.098, 0.158]	
Covariates				
Socioeconomic Status	Yes		Yes	
Health and Health Behaviour	Yes		Yes	
Postprandial Phase	Yes		Yes	
Daily Dietary Intake	Yes		Yes	
Year Fixed Effect	Yes		Yes	
Prefecture Fixed Effect	Yes		Yes	
Weak Identification				
Cragg-Donald Wald F			44.586	
Kleibergen-Paap rk Wald F			37.882	
Overidentification				
Hansen J statistic			5.885	
p-value			0.164	
F Statistics	59.18		42.39	

Notes: Robust standard errors for individual heteroscedasticity in parentheses. 95% confidence intervals in brackets. *Inference: * p < 0.1, ** p < 0.05, *** p < 0.01

[表 3] 性別・年齢群別・職種別，循環器系疾患の罹患歴が就労確率に与える影響

	Gender		Age			Type of Occupation		
	Men	Women	40-	40-65	65+	Cognitive	Manual	
Cardiovascular Disease	-0.092 (0.13) [-0.321, 0.137]	-0.191 * (0.09) [-0.386, 0.004]	-0.093 (0.45) [-0.584, 0.398]	-0.162 (0.07) [-0.292, -0.032]	** (0.13) [-0.431, 0.003]	* (0.12) [-0.320, 0.151]	-0.085 (0.09) [-0.385, -0.012]	**
First Stage								
TG > 150 mg/dL	0.003 (0.01) [-0.016, 0.022]	0.000 (0.01) [-0.019, 0.019]	0.002 (0.01) [-0.009, 0.013]	0.012 (0.01) [-0.005, 0.029]	* (0.02) [-0.039, 0.053]	0.007 (0.01) [-0.012, 0.022]	0.005 (0.01) [-0.013, 0.023]	
TC/HDL-C	0.021 (0.00) [0.013, 0.029]	*** (0.00) [0.013, 0.030]	0.021 (0.00) [0.013, 0.030]	*** (0.00) [-0.004, 0.005]	0.000 (0.00) [0.011, 0.026]	0.019 (0.01) [0.027, 0.070]	0.048 (0.01) [0.016, 0.030]	*** (0.00) [0.016, 0.031]
SBP > 140 mmHg or DBP > 90 mmHg	0.088 (0.01) [0.041, 0.128]	*** (0.01) [0.080, 0.199]	0.140 (0.01) [0.080, 0.199]	*** (0.01) [-0.003, 0.022]	0.010 (0.01) [0.094, 0.166]	0.130 (0.01) [0.094, 0.166]	0.017 (0.02) [-0.022, 0.055]	*** (0.01) [0.074, 0.169]
GLU > 110 mg/dL	0.096 (0.01) [0.056, 0.135]	*** (0.01) [0.081, 0.197]	0.139 (0.01) [0.081, 0.197]	*** (0.01) [-0.008, 0.018]	0.005 (0.04) [0.159, 0.308]	0.234 (0.10) [0.044, 0.443]	** (0.01) [0.071, 0.188]	*** (0.04) [0.139, 0.283]
Covariates								
Socioeconomic Status	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Health and Health Behaviour	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Postprandial Phase	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Daily Dietary Intake	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Year Fixed Effect	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Prefecture Fixed Effect	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Weak Identification								
Cragg-Donald Wald F	19.308	21.209	13.371	17.586	15.352	18.141	19.534	
Kleibergen-Paap rk Wald F	18.838	16.505	10.833	15.202	13.332	15.233	17.525	
Overidentification								
Hansen J statistic	0.918	5.002	3.957	7.157	1.718	4.755	5.147	
p-value	1.012	0.243	0.526	0.172	0.860	0.482	0.177	
Observations	5,714	7,870	4,136	7,172	2,276	9,172	8,278	
F Statistics	38.57	113.98	75.09	36.13	138.99	301.72	156.43	

Notes: Estimations are implemented using 2SLS. Robust standard errors in parentheses. 95% confidence intervals in brackets. *Inference: * p < 0.1, ** p < 0.05, *** p < 0.01

[表 4] 循環器系疾患の罹患歴が就労時間に与える影響 (N = 6,575)

	OLS		2SLS	
Cardiovascular Disease	-2.960	***	-4.964	*
	(0.67)		(2.46)	
	[-4.272, -1.647]		[-10.228, 0.300]	
First Stage				
TG > 150 mg/dL			0.010	
			(0.02)	
			[-0.019, 0.039]	
TC/HDL-C			0.032	***
			(0.01)	
			[-0.045, -0.019]	
SBP > 140 mmHg or DBP > 90 mmHg			0.055	***
			(0.01)	
			[0.026, 0.083]	
GLU > 110 mg/dL			0.071	**
			(0.02)	
			[0.015, 0.126]	
Covariates				
Socio-economics Status	Yes		Yes	
Health Behaviour	Yes		Yes	
Postprandial Phase	Yes		Yes	
Daily Dietary Intake	Yes		Yes	
Year Fixed Effect	Yes		Yes	
Prefecture Fixed Effect	Yes		Yes	
Weak Identification				
Cragg-Donald Wald F			14.222	
Kleibergen-Paap rk Wald F			12.368	
Overidentification				
Hansen J statistic			3.784	
p-value			0.163	
F Statistics	48.55		90.78	

Notes: Robust standard errors in parentheses. 95% confidence intervals in brackets. *Inference: * p < 0.1, ** p < 0.05, *** p < 0.01