

令和6年度厚生労働省科学研究費補助金
循環器疾患等生活習慣病対策政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

(秋田・大阪コホート研究)

分担研究者 清水悠路 大阪健康安全基盤研究所 担当課長

研究協力者 手塚一秀 大阪がん循環器病予防センター医員

研究要旨

Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS)では、昭和37年より、秋田県、大阪府、高知県、茨城県において、大阪府立成人病センター集団検診第一部(現・大阪健康安全基盤研究所疫学解析研究課)が主体となり、地区組織や大阪大学、筑波大学、近畿大学等の関係機関の協力を得ながら、循環器健診の実施とそれに基づく住民参加型の予防活動を中心とした循環器疾患予防対策を継続して実施してきた。

この循環器疾患予防対策において、我々は怒りと循環器疾患発症リスクが関連することや、社会的サポートがそのリスクを抑えることを報告している。定年退職後の就労状況の変化は、社会的つながりを大きく変容させ、社会的サポートを低下させ得ると考えられる。しかし、定年後の就労継続が怒りと関連した循環器疾患発症リスクを修飾し、その影響を低下させるかはこれまで検討されていない。そのため、本研究ではこの仮説を検証することを目的とした。分析に当たっては、筑波大学の協力を得て行っている。

60～79歳の男女499人(退職群267人、就労継続群232人)を対象に検討を実施した。怒りスコア1標準偏差上昇あたりの健診後の循環器疾患(脳卒中及び虚血性心疾患)発症のハザード比を退職群と就労継続群別に算出した(調整変数:年齢、性別、喫煙、高血圧、社会的サポート、外出行動)。

追跡期間中37人(退職群20人、就労継続群17人)に循環器疾患発症がみられた。2015年末まで追跡し、平均追跡期間は14.8年であった。退職群においては、怒りスコアは循環器疾患発症と正に関連した:多変量調整ハザード比(95%信頼区間)=1.77(1.29-2.43)。就労継続群では、両者の関連は認められなかった:1.03(0.64-1.66)。怒りと循環器疾患発症との関連について、定年後の就労状況で有意な交互作用がみられた($p=0.036$)。

怒りと循環器疾患発症との関連は、定年後の就労状況で修飾されることが示された。就労継続による社会的つながりの維持や発展が怒りの循環器疾患発症リスクへの関与を低下させる可能性が示唆された。

A. 研究目的

高齢化は世界的に認められている現象である。全世界における 65 歳以上の人口は、2020 年では 7 億 2 千 700 万人であり、2050 年には 15 億人になることが予想されている。¹ 高齢人口の上昇に伴い、心臓血管病 (CVD) 予防の重要性は高まっている。先行研究において怒りが CVD リスク因子であることが報告されており²、我々は先行研究において、怒りと CVD との関係は都市部に居住する者にのみ認められること³、また、ソーシャル・サポート尺度が低いことや⁴、野外でのスポーツやレジャー活動が少ないことが⁵、怒りと CVD との関係に影響を与えることを報告している。

退職はソーシャル・サポート尺度を低下させる大きなライフイベントであることを考慮すると、怒りと CVD の関係に退職は強く影響を与えると考えられた。

本研究では、地域一般住民の日本人を対象に 60 歳以降に実施する退職の、怒りと CVD リスクとの関係への影響を明確にすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 研究対象者

1997 年に八尾市南高安地区における住民健診を受診した 60 から 79 歳の者 526 名のうち、18 人の CVD 既往を既に baseline 時点において認める者 及び、9 人の baseline にのみしか健診を受けていない者を除いた 499 人を研究対象とした。

2. 定義

現在の就労状況について、就労なし（無

職または主婦）と回答した者を退職群、就労ありと回答したものを就労継続群とした。

怒りスコア（下位尺度：Anger-in 及び Anger-out）には Spielberger Anger Expression Scale 日本語版を使用し合計スコアを算出した。

CVD 発症に関しては、家族に関する問診表、CVD リスク調査、死亡診断書、保健師及び健康なボランティアからの情報等をもとに、2～4 名の医師が診療所や病院の診療録、さらには、家族からの既往歴情報を得て検討を実施。これらの検討から CVD 発症の有無を確認した。

3. 統計解析

追跡調査は 2015 年末まで実施した。

Cox 比例ハザードモデルを用いて、怒りスコア（合計スコア）1 標準上昇あたりの CVD 発症に対するハザード比 (Hazard Ratio: HR)、95%信頼区間 (Confidence Interval: CI) を退職群、就労継続群別に算出した。

3 種の調整モデル（モデル 1～3）を作成した。モデル 1 では、年齢と性別のみを調整。モデル 2 では、さらに喫煙習慣と高血圧を調整。モデル 3 では、さらにソーシャル・サポート尺度および、野外でのスポーツやレジャー活動を調整した。

（倫理面への配慮）

大阪府八尾市南高安地区を含む CIRCS 研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき、大阪健康安全基盤研究所（旧大阪がん循環器病予防センター）、大阪大学、筑波大学、近畿大学の

倫理審査委員会の承認を得て実施している。

C. 研究結果

平均 14.8 年の追跡期間で、36 人に CVD 発症を認めた。内訳は、脳卒中が 31 人、虚血性心疾患（心筋梗塞、労作性狭心症、急性死）が 6 人であった。

就業状況に関する研究対象者特徴を表 1 に示す。退職群に比較し就労群では有意に若く、男性が多く、現在飲酒者が多くなった。

退職群、就労群別に算出した CVD 発症に対する怒りスコア（合計スコア）のハザード比（HR）の結果を表 2 に示す。

退職群における怒りのスコア 1 標準上昇あたりの CVD 発症の HR（95%CI）は、モデル 1 では 1.61（1.16, 2.23）、モデル 2 では 1.77（1.29, 2.43）、モデル 3 では 1.78（1.30, 2.43）であった。

就労群における対応値はそれぞれ、1.02（0.63, 1.64）、1.03（0.64, 1.66）、1.02（0.62, 1.69）であった。

また就労状況は多変量調整モデルにおいて、統計学的有意に、怒りスコアと CVD リスクの関係へ影響を与えていることが認められた。交互作用（p）は、モデル 1 においては、0.065 であったが、モデル 2 においては 0.036、モデル 3 では 0.040 であった。

D. 考察

高齢労働者を対象にした本研究においては、怒りと CVD 発症の間には、継続就労者には有意相関は認めず、退職者にはみ正の相関を認めた。

我々の知る限りにおいて、本研究は高齢労働者の就労継続が、怒りと CVD 発症の関係を和らげる役割を担うことを初めて示すものである。

2021 年より日本政府は企業に対し、労働者が望むのであれば、70 歳まで継続就労が出来るようにすることを推奨している。本研究で得た、高齢者における就労継続による怒りに関連した CVD リスクの軽減を示唆する結果は、この日本政府の推奨をさらに支持するものと考えられる。

本研究の限界として、まず、女性労働者が少なく性別での解析が実施出来ないことが挙げられる。また、ベースライン後の就労状況の変化に関しては考慮されていないため、追跡期間中に継続就労者が退職しているケースもあると思われる。

E. 結論

本研究では、日本人を対象にした追跡研究に関するデータを用いて、怒りに関連した高齢労働者の CVD 発症リスクを退職群と継続就労群で比較を行った。

この研究により、退職群においてのみ、怒りと CVD 発症リスクとの間に有意な正の相関を認めた。

これらの所見より、退職年齢であっても継続就労することが、怒りに関連した CVD 発症リスクを抑えることに繋がる可能性があることが示唆された。

参考文献

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs,

- Population Division. World Population Ageing 2020 Highlights: Living Arrangements of Older Persons. New York: United Nations, 2020.
2. Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):936-46. doi: 10.1016/j.jacc.2008.11.044.
 3. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Shimizu Y, Yamagishi K, Umesawa M, Sankai T, Imano H, Okada T, Kiyama M, Iso H; CIRCS Investigators. Anger Expression and the Risk of Cardiovascular Disease Among Urban and Rural Japanese Residents: The Circulatory Risk in Communities Study. *Psychosom Med*. 2020;82(2):215-223. doi: 10.1097/PSY.0000000000000775.
 4. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Muraki I, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Imano H, Okada T, Kiyama M, Iso H. Impact of Perceived Social Support on the Association Between Anger Expression and the Risk of Stroke: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Epidemiol*. 2023;33(4):159-164. doi: 10.2188/jea.JE20200607.
 5. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Muraki I, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Imano H, Shirai K, Okada T, Kiyama M, Iso H. Modifying Effect of Outdoor Recreational Activity on the Association Between Anger Expression and Cardiovascular Disease Risk: The Circulatory Risk in Communities Study. *Psychosom Med*. 2023;85(2):182-187. doi: 10.1097/PSY.0000000000001166.
- F. 健康危機情報
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
 1. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Muraki I, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Imano H, Shirai K, Okada T, Kiyama M, Iso H. Retirement status after the age of 60 years modifies the association between anger expression and the risk of cardiovascular disease: The Circulatory Risk in Communities Study. *Geriatr Gerontol Int*. 2024;24(4):385-389. doi: 10.1111/ggi.14852.
 2. Ikeda S, Ikeda A, Yamagishi K, Muraki I, Matsumura T, Kihara T, Sankai T, Takada M, Okada T, Kiyama M, Imano H, Iso H, Tanigawa T. 1. Relationship between Ikigai and longitudinal changes in serum HDL cholesterol levels: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Lipids*

Health Dis. 2024 Aug

28;23(1):270. doi:

10.1186/s12944-024-02256-0.

3. Aoki S, Yamagishi K, Maruyama K, Ikeda A, Nagao M, Noda H, Umesawa M, Hayama-Terada M, Muraki I, Okada C, Tanaka M, Kishida R, Kihara T, Takada M, Shimizu Y, Ohira T, Imano H, Sankai T, Okada T, Tanigawa T, Kitamura A, Kiyama M, Iso H. Mushroom intake and risk of incident disabling dementia: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). Br J Nutr. 2024 May 14;131(9):1641-1647. doi: 10.1017/S000711452400014X.
4. Kishida R, Yamagishi K, Ikeda A, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Muraki I, Umesawa M, Imano H, Sankai T, Okada T, Kitamura A, Kiyama M, Iso H; CIRCS Investigators. Serum folate and risk of disabling dementia: a community-based nested case-control study. Nutr Neurosci. 2024;27(5):470-476. doi: 10.1080/1028415X.2023.2218533.

2. 学会発表

1. 中山清子、村木功、川崎良、安岡美佳子、陣内裕成、山岸良匡、羽山実奈、北村明彦、清水悠路、今野弘規、磯博康 握力と特定健康診査の検査項目を用いた歩行速度低地の予測モデルの検討:横断研究. 第83回日本公衆

衛生学会

2. 駒橋玲子、野田愛、丸山広達、山岸良匡、今野弘規、村木功、清水悠路、大平哲也、木山昌彦、岡田武夫、磯博康、谷川武 肉類摂取量と循環器疾患発症との関連について:CIRCS 研究第83回日本公衆衛生学会
3. 古川結唯、丸山広達、宮崎さおり、山岸良匡、今野弘規、清水悠路、村木功、大平哲也、岡田武夫、木山昌彦、磯博康 米飯の摂り方と虚血性心疾患発症に関するコホート内症例対照研究:CIRCS 研究第83回日本公衆衛生学会
4. 齋藤治輝、長尾匡則、白井こころ、江口依里、舟久保徳美、山岸良匡、清水悠路、村木功、今野弘規、南里妃名子、宮地元彦、村上晴香、木山昌彦、磯博康、大平哲也 起床時刻と腸内細菌叢の関連:CIRCS 研究 第83回日本公衆衛生学会

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1. 各危険因子のリスク階層化

	退職群	就労継続群	<i>P</i>
対象者数	267	232	
平均年齢、歳 (SD)	68.2 (5.2)	65.1 (4.2)	<0.001
男性、n (%)	140 (52.4)	169 (72.8)	<0.001
平均怒り (合計) スコア、(SD)	23.2 (6.1)	24.0 (6.5)	0.182
現在喫煙者、n (%)	66 (24.7)	64 (27.6)	0.467
現在飲酒者、n (%)	113 (42.3)	124 (53.5)	0.013
ソーシャル・サポート尺度、n (%)	59 (22.1)	53 (22.8)	0.842
野外でのスポーツやレジャー活動、n (%)	97 (36.3)	66 (28.5)	0.061
平均収縮期血圧、mmHg (SD)	143.0 (19.5)	140.6 (19.6)	0.158
平均拡張期血圧、mmHg (SD)	83.0 (11.3)	84.0 (11.0)	0.335
降圧薬使用、n (%)	55 (20.6)	45 (19.4)	0.738
高血圧、n (%)	160 (59.9)	123 (53.0)	0.120
糖尿病、n (%)	22 (8.2)	12 (5.2)	0.175
高脂血症、n (%)	108 (40.5)	89 (38.4)	0.634

SD, 標準偏差

表 2. 就労状況別、怒りスコアにおける心臓血管病のハザード比 (95%信頼区間)

退職群	怒りスコア			
	スコア (16 - 21)	スコア (22 - 27)	スコア (28 - 56)	p
人年	1801	1248	780	3829
ケース数	4	9	7	20
モデル 1	対照	3.37 (1.10, 10.36)	4.32 (1.32, 14.06)	0.007 1.61 (1.16, 2.23)
モデル 2	対照	3.11 (0.99, 9.79)	5.39 (1.67, 17.44)	0.003 1.77 (1.29, 2.43)
モデル 3	対照	3.29 (1.02, 10.61)	5.66 (1.76, 18.24)	0.002 1.78 (1.30, 2.43)
就労継続群				
怒りスコア				
	スコア (16 - 21)	スコア (22 - 27)	スコア (28 - 48)	p
人年	1527	1173	872	3573
ケース数	7	6	4	17
モデル 1	対照	1.05 (0.36, 3.05)	1.16 (0.32, 4.15)	0.826 1.02 (0.63, 1.64)
モデル 2	対照	1.13 (0.39, 3.30)	1.23 (0.34, 4.47)	0.750 1.03 (0.64, 1.66)
モデル 3	対照	1.11 (0.35, 3.47)	1.29 (0.34, 4.96)	0.717 1.02 (0.62, 1.69)

SD, 標準偏差。モデル 1 では、年齢と性別のみを調整。モデル 2 では、さらに喫煙習慣と高血圧を調整。
 モデル 3 は、さらにソーシャル・サポート尺度および、野外でのスポーツやレジャー活動を調整した。