

労働時間と脳血管障害との関連についての体系的文献レビュー

【緒言】

近年、日本では働き盛りの男性を中心とした「過労死」の増加が問題になっている。平成13年12月12日付け通達「脳血管疾患及び虚血性心疾患等（負傷に起因するものを除く。）の認定基準について」により、脳・心臓疾患の労災認定基準が改正された(参考文献1)。従来は発症直前の1週間以内を中心とした時期における負荷を対象としていたが、発症前おおむね6ヶ月間を中心とした長期間の過重業務を評価して、業務と発症との関連を認める新認定基準を定めた。それ以降、過労死ならびに過労自殺の認定件数は急増している(参考文献2)。こうした「過労死」認定基準の改正や「過労死」予防目的の総合対策が相次いでなわれたことは、2000年3月に長時間労働と自殺の因果関係が最高裁で判決された「電通事件」と関連が深いとされている(参考文献3)。

また、労災認定に関する調査など、突然死をした者の死亡前の労働条件などの調査から、過重労働、特に長時間労働と、脳血管障害、虚血性心疾患、精神疾患（うつ、自殺を含む）などとの因果関係が示唆されている(参考文献4)。中でも脳血管障害は「過労死認定」申請・認定とも全体の半数以上を占めている(表1参照)。

しかし、過重労働（特に長時間労働）と脳血管障害との因果関係についての科学的根拠は未だ不十分な状態である。

【目的】

過重労働（特に長時間労働）と脳血管障害との関連を検討した文献の体系的レビューを行い、その疫学的根拠を整理することを目的とした。なお本稿において、脳血管障害とは脳組織の血流障害を示し、その原因としては出血性（脳内出血、くも膜下出血など）と虚血性（血栓性脳梗塞、塞栓性脳梗塞など）の両方を含むものとする。

【表1】 脳血管疾患及び虚血性心疾患等(9号事案)の労災補償状況

区分		平成9 年度	平成10 年度	平成11 年度	平成12 年度	平成13 年度	平成14 年度	平成15 年度
脳血管疾患	請求 件数	349	309	316	449	452	541	
	認定 件数	46	47	49	49	96	202	
虚血性心疾 患等	請求 件数	190	157	177	169	238	278	
	認定 件数	27	43	32	27	47	115	
合計	請求 件数	539	466	493	618	690	819	705
	認定 件数	73	90	81	85	143	317	312

注) 1 本表は、労働基準法施行規則別表第1の2第9号の「業務に起因することの明らかな疾病」に係る脳血管疾患及び虚血性心疾患等(「過労死」事案)について集計したものである。

2 認定件数は当該年度に請求されたものに限るものではない。

3 平成15年度では脳血管疾患と虚血性心疾患等の合計件数のみ掲載。

厚生労働省発表資料

【検索方法】

1. MEDLINE 検索式¹

(検索日 2005年1月22日、付録1参照)

暴露要因 (Exposure 1)

"Personnel Staffing and Scheduling" OR ("Time Factors" AND "Occupational Health") OR "Work Schedule Tolerance" OR "Vital Exhaustion"

検索結果 11757件

結果 (Outcome 1)

"Cerebrovascular Disease" OR "Cerebrovascular Accident" OR "Stroke"

検索結果 93814件

¹ MEDLINE は合衆国国立図書館(National Library of Medicine of the United States)で編成されており、70カ国以上の国々で出版された、3800種類以上の医学雑誌が索引化されているデータベース

暴露要因 (Exposure) AND 結果 (Outcome)

検索結果 22 件

上記の検索式で検索した結果、22 件の関連文献が存在した。

【検索結果】

上記のキーワードにて MEDLINE を検索し、22 編がヒットした。

しかし、検索した文献の大多数は、脳血管障害発症後の治療やリハビリテーションについて述べており、過重労働（特に長時間労働）と脳血管障害の因果関係を直接証明している科学的調査は、今回我々が調べた範囲ではなかった。

以下にそれらの文献の概略を示す。

極度の疲労(Vital Exhaustion)と脳梗塞発生の関連 (付録 1-1, 1-3)

ロシアの工場従業員に対する職場での健康指導による心疾患予防効果 (付録 1-2)

うつ血性心疾患患者における不安(anxiety)と心機能評価指標の一つである血清中の Atrial Natriuretic Pro-Peptide (pro-ANP) レベルの比較 (付録 1-4)

脳卒中急性期治療病院での治療効果の比較 (付録 1-5、1-12)

脳卒中発症後のリハビリテーションの効果 (付録 1-6、1-21)

Nursing Home のサービスの質と Nursing Home 利用者の疾病の頻度 (録 1-7)

急性期病院での 2 種類の患者分類評価法の比較 (付録 1-8)

心疾患、脳卒中、肺炎、敗血症のいずれかで急性期病院に入院した患者の入院後の死亡率と病院での看護の質の関連を比較 (付録 1-9)

脳卒中患者治療病棟での看護婦の職務上のストレス (付録 1-10)

フィンランドの職場での喫煙状況と死亡率の比較 (付録 1-11)

石油会社の従業員の全般的な死亡率、疾病罹患率 (付録 1-13)

病院での看護者の精神的ストレス (付録 1-14)

急性期脳卒中チームの普及率、スタッフの構成割合、勤務形態など (付録 1-15)

脳卒中発症後のリハビリテーションのためのスタッフの必要性 (付録 1-16)

職場での高血圧治療による虚血性心疾患の予防効果 (付録 1-17)

女性の労働者における勤務形態と虚血性心疾患の発生率の比較 (付録 1-18)

Chrysotile (鉍石) の採掘・粉砕の従業員におけるコホート調査(全般的な死亡率、疾病罹患率について) (付録 1-19)

境界高血圧者の職場での活動と血行動態の変化（付録 1-20）

パワー・プラント従業員における夜勤と生理学的指標の関連（付録 1-22）

【補足】

Cochrane Library²検索結果

（2005 年 1 月 29 日検索、付録 2 参照）

【検索式】

“Cerebrovascular Disease” OR “Cerebrovascular Accident” OR “Stroke” in All Field in the Cochrane Database of Systematic Reviews"

検索結果

474 件

474 件の論文のタイトルと要約からは、労働と脳血管障害との関連を示唆する論文は認めなかった。また、そのほとんどの論文は脳血管障害の治療、予防、リハビリテーションなどの効果の比較を行っているものが多かった。

検索した文献の大多数は、脳血管障害発症後の治療やリハビリテーションについて述べており、過重労働（特に長時間労働）と脳血管障害の因果関係を直接証明している科学的調査は、今回我々が調べた範囲ではなかった。

ただし、脳血管障害の主要なリスク・ファクターが、過重労働（特に長時間労働）により直接的・間接的に影響を受けること、また慢性的な疲労の蓄積により、血圧上昇、不整脈増加、血栓形成傾向、血液凝固能異常、血管内膜の損傷、慢性的炎症、などを起こすことが、複数の過去の文献から示唆されている（以下参照）。

【検索方法】

MEDLINE を用いて以下の検索式で検索し、論文のタイトルと要約から脳血管障害のリスク・ファクターと仕事または疲労との関連を示した参考文献を抽出した。

【検索式】

（2005 年 1 月 29 日検索、Outcome 2-16 は脳血管障害のリスク・ファクター）

暴露要因（Exposure 1）

² 世界各国の Cochrane Collaboration の検索者たちによる、厳密な方法論に基づくクライテリアを用いてまとめられた、包括的で正確な医学データベース。

"Personnel Staffing and Scheduling" OR ("Time Factors" AND "Occupational Health") OR "Work Schedule Tolerance" OR "Vital Exhaustion"

檢索結果 11757 件

Outcome 2 "Hypertension"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 2 檢索結果 30 件

Outcome 3 "Hyperlipidemia"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 3 檢索結果 1 件

Outcome 4 "Smoking"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 4 檢索結果 20 件

Outcome 5 "Exercise"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 5 檢索結果 20 件

Outcome 6 "Obesity"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 6 檢索結果 4 件

Outcome 7 "Nutrition"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 7 檢索結果 23 件

Outcome 8 "Diabetes Mellitus"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 8 檢索結果 23 件

Outcome 9 "Mental Disorders"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 9 檢索結果 397 件

Outcome 10 "Stress, Psychological"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 10 檢索結果 291 件

Outcome 11 "Alcohol Drinking"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 11 檢索結果 7 件

Outcome 12 "Blood Coagulation"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 12 檢索結果 4 件

Outcome 13 "Inflammation"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 13 検索結果 2 件

Outcome 14 "Sleep Disorders"[MAJR]

Exposure 1 AND Outcome 14 検索結果 234 件

Outcome 15 "vital exhaustion"

Exposure 1 AND Outcome 15 検索結果 86 件

【脳血管障害のリスク・ファクター】(参考文献 5)

注：() 内は脳血管障害のリスク・ファクターと仕事または疲労との関連を示した参考文献

主要なリスク・ファクター

高血圧 (注：最も重要なリスク・ファクター) (参考文献 6, 7, 8)

高脂血症

喫煙(参考文献 9)

運動不足

肥満(参考文献 10, 11, 12)

不健康な食事 (参考文献 13, 14)

糖尿病(参考文献 15)

その他のリスク・ファクター

低い社会的地位や経済状態

精神疾患(参考文献 16, 17)

ストレス(参考文献 18)

アルコール多飲(参考文献 19)

薬物使用

加齢

家族歴

性別

人種

血液凝固能異常(参考文献 20)

炎症(参考文献 21)

睡眠不足(参考文献 22)

疲労(参考文献 23)

【結果】

高血圧（注：最も重要なリスク・ファクター）（参考文献 6, 7, 8）

Hayashi らは、正常血圧と高血圧境界域のホワイト・カラー労働者を対象に、24時間血圧と心拍数の測定を行い、交絡因子（年齢、BMI、血圧、飲酒歴）を調整した結果、長時間労働者は24時間血圧の平均値、心拍数の平均値のいずれもコントロール群に比べ高く、さらに正常血圧者では、長時間労働のあった時期に血圧も心拍数も上昇していたと報告している。

Morikawa らは、日本のジッパーとアルミサッシ工場の労働者を対象に、血圧と3交代勤務との関係について5年間の追跡調査を行っている。交絡因子（年齢、BMI、飲酒歴）を調整した結果、年齢が若いグループでは3交代勤務をした労働者は日勤者に比べ、高血圧発生率が高かったが、年齢が高いグループでは、勤務形態と高血圧の発生率との間に明らかな関係は認められなかった。しかし、3交代勤務から日勤へ配置転換された労働者は、勤務形態を変更していない3交代勤務または日勤の労働者に比べ、高血圧の発生率が高かったことから、3交代勤務と血圧上昇との関係を示唆している。

Sataka らは、日本人男性労働者 5338 人を対象としたコホート研究（平均追跡機関 4.64 年）における交代制勤務と高血圧発症時期との関係について述べている。交絡因子（年齢、BMI、飲酒歴、喫煙歴、運動歴、血液性化学検査）を調整した結果、交代制勤務労働者における高血圧の発生比率は、日勤者に比べ 1.10（95%信頼区間 1.010-1.197、p-value 0.028）とやや高く、統計的に有意であったとしている。

喫煙(参考文献 9)

Knutsson らは、スウェーデンにおける男女労働者（男性 2584 人、女性 2836 人）を対照とし、自己記入式質問紙法を用いて、交代制勤務、職場での精神的ストレス、喫煙率、職場における受動喫煙の状況、の関連を調査している。交代制勤務は、喫煙率（OR=1.3, 95%CI 1.1-1.6）と相関を示したと報告している。

肥満(参考文献 10, 11, 12)

Di Lorenzo らは、南イタリアの製造業関係に従事する 319 人の男性労働者を対象に、交代制勤務と代謝障害について Cross-sectional study を行っている。BMI、ウェイスト・ヒップ比（WHR）、空腹時の血糖値とインスリンと脂質、糖負荷試験（75gOGTT）、収縮期血圧と拡張期血圧を測定した結果、交代制勤

務者は日勤者に比べ、BMI が高く、年齢と勤務年数を調整した後も交代制勤務と BMI の間には統計学的に有意な相関が認められた。交代制勤務者では日勤者に比べ、収縮期血圧も著しく高かったが、これは BMI の影響を強く受けており、交代制勤務者の収縮期血圧の上昇はその勤務形態の影響よりむしろ体脂肪の上昇によるものと考えられた。

Parkees らは、イギリスでの海上勤務者(offshore workers)を対象に、勤務交代制の有無と肥満の関係について調べている。日勤者 787 名と、日勤と夜勤の交代制勤務者 787 人を対象とし、職場の記録を元に、交代制勤務の形態とその年数、身長、体重、年齢、性別、勤務状況についての情報を検討している。交絡因子（職務内容、教育、喫煙歴）を調整後、BMI は年齢と交代制勤務年数と関連していた。日勤のみのグループでも年齢と BMI の関係は同様に存在するが、その関連は交代制勤務者でより強く、交代制勤務年数と BMI 上昇との関連が示唆された。

Nakamura らは、269 人の管理職でないホワイト・カラー・ワーカーの日本人男性を対象に、長時間労働(working overtime)と身体測定、血清脂質、肥満との関連を調べている。体重、身長、腹囲、皮下脂肪圧、血清中の総コレステロールと中性脂肪を年 1 回、3 年間、測定し、ライフ・スタイルの情報については、自己記入式質問紙表について調査している。長時間労働と、3 年間の BMI の変化 ($r = 0.206, p < 0.0017$)、腹囲($r = 0.218, p = 0.0091$)とは正の相関があったが、最新の BMI や血清コレステロール値とは相関がなかった。また、長時間労働は夕食時間と正の相関があった($r = 0.436, p < 0.0001$)。

不健康な食事（参考文献 13, 14）

Sudo らは、日本のコンピュータ工場に勤務する女性労働者を対象に、交代制勤務が栄養摂取状況に与える影響について調査し、交代勤務者の栄養バランス、食事摂取量は、日勤労働者に比べ低かったと報告している。

Holgano らは、ヨーロッパ連合加盟国 15 カ国より、各国からその国の人口動態を反映するように抽出された大人（15 歳以上）1000 人に対して行われた面接による質問表により、健康的な食事の利益と健康的な食事を摂ることができない理由について調査し、スペインでは他のヨーロッパ連合加盟国に比べ、健康的な食事を摂ることができない理由として不規則な労働時間をあげる人が多かったと報告している。

糖尿病(参考文献 15)

Kawakami らは、日本の電化製品会社に勤務する質問紙に回答した 2597 人の男性（糖尿病や他の慢性疾患の既往歴のあるものは除外、解析対象は内 2194 人（84%））を対象に、長時間労働と精神社会的労働環境が糖尿病（NIDDM）発症に与える影響について調査している。その結果、超過勤務が月に 50 時間を越える労働者は、超過勤務が月に 25 時間以下の労働者に比べ、NIDDM になるリスクが 3.7 倍高く（ $p < 0.01$ ）、また新しいテクノロジー産業に従事している労働者はそうでない労働者に比べ、NIDDM になるリスクが 2.4 倍高かった（ $p < 0.05$ ）と報告している。

精神疾患(参考文献 16, 17)

Tarumi らは、日本の会社に勤務する年齢が 20 歳から 60 歳までのホワイト・カラー労働者を対象としたコホート研究（追跡期間 3 年 7 ヶ月）により、労働時間と精神疾患と循環器疾患の発生率との関連を調査している。週の労働時間が 45 時間以下の場合と比較して、精神疾患の相対危険は、週 45 時間から 50 時間未満の場合 1.32（95%信頼区間：0.44-3.93）、50 時間以上の場合 1.36（95%信頼区間：0.46-4.06）であり、循環器疾患の相対危険は、同様に週 45 時間から 50 時間未満の場合 1.54（95%信頼区間：0.76-3.16）、50 時間以上の場合 1.26（95%信頼区間：0.59-2.69）であり、共に統計学的有意差は認められなかった。これは、対象集団における精神疾患の発生数が 19 件、循環器疾患の発生数が 42 件と少なかったこと、医療保険請求によるデータのため、申告していないケースが存在する可能性があることなど、が、統計学的有意差を認めなかった原因として挙げられている。

Miche らは、仕事に関連する精神障害と病気による休職に関するシステマティック・レビューを行い、病気による休職は、決定過程への参加の欠如、低い社会的援助、不透明な管理体制と職場での役割などの職場環境の不適切な管理によることを示唆している。また、従業員が、意思決定や問題解決により多く参加できるようなトレーニングや組織的なアプローチ、サポートやフィードバックの増加、コミュニケーションの改善などにより、精神障害や病気による休職が減ったことが示唆されたと報告している。

ストレス(参考文献 18)

Ala-Mursula らは、4218 人のフルタイムの地方職員を対象に、労働時間と主観的健康状態、精神的ストレス、病気による休職期間との関係を、コホート研究（追跡期間 3 年間）を行い、労働者が勤務時間をあまりコントロールできな

い場合、主観的健康状態、精神的ストレス、病気による休職の比率が高く、この影響は女性でより強く、特に扶養家族がいる場合と肉体労働者では顕著に認められたと報告している。

アルコール多飲(参考文献 19)

Ragland らは、都市部の輸送オペレーターを対象に、交代勤務時間、職場でのストレス要因、性格、職場以外でのストレス要因などと、飲酒量との関連についての横断研究を行った結果、多量または中等度の飲酒は、職業上の因子（運転年数、特定の職種、交代制勤務、職業上のストレスなど）と関連があったと報告している。

血液凝固能異常(参考文献 20)

Von Kanel らは、ドイツの航空機製造工場に勤務する健康な男女労働者 217 人を対象として極度の疲労(vital exhaustion, VE)と血液凝固因子との関連について横断研究を行った結果、血清中の血液凝固因子の内、type I plasminogen activator inhibitor (PAI-1) antigen と関連があった($r=0.18$, $p=0.009$)と報告している。

炎症(参考文献 21)

Grossi G らは、社会保険会社の女性従業員、従業員 43 人の burnout group と 20 人の control group を対象とした横断研究を行った結果、burnout 群では、職場での社会的サポートの欠如、強い不安、うつ、極度の疲労(Vital Exhaustion, VE)、睡眠不足が、 $TNF\alpha$ 、HbA1c と関連が認められたと報告している。

睡眠不足(参考文献 22)

Nakata A らは、電子部品製造会社に勤務する 530 人、年齢 18-59 歳（平均年齢 27 歳）の交代制勤務労働者を対象として、交代制勤務労働者における仕事上の精神的ストレスと不眠症の関係についての横断研究を行った結果、職場での社会サポートが低い場合、社会的サポートが高い場合より不眠を訴えるリスクが高かった (adjusted OR2.5) と報告している。

疲労(参考文献 23)

Schwartz SW らは、アメリカ合衆国の 4 地区(Minneapolis, Minnesota; Washington County, Maryland; Forsyth County, North Carolina; and Jackson, Mississippi)の住民 13,066 人（ベースライン時の年齢 48-67 歳、脳血管障害の既往歴のあるものを除く）を対象としたコホート研究(The

Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC)、平均追跡期間 6.27 年)を行い、脳梗塞発症過程における、極度の疲労(Vital exhaustion, VE)と喫煙の相互作用について調査している。

追跡期間中、202 人の新規脳梗塞が発生した。多変量解析の結果、喫煙と極度の疲労(VE)は共に、脳梗塞発症の独立したリスク・ファクターであった (smoking vs. non-smoking HR=1.76, $p<0.01$; high VE vs. VE HR=1.94, $p<0.01$)。喫煙と極度の疲労 (VE) の両方があった場合、そのどちらもなかった場合と比べ、HR=2.71($p<0.001$)とさらに脳梗塞発症のリスクが高くなっていったと報告している。

【考察】

今回の検索の結果、過重労働と脳血管障害との間に直接的因果関係を示した文献は認められなかった。

しかし、適切な研究デザインで実施された複数の調査においても脳血管障害のリスク・ファクターが、過重労働との関連を認めたとする報告があり、過重労働と脳血管障害との関係を示唆するものと思われる。

以下に、今回レビューを行った論文について、疫学的視点から考察を行った。

暴露（労働時間、交代制勤務）評価に関する考察

18 編中、15 編の研究において、労働に関する情報は、対象者個人からの質問紙または面談にて得られていた。このことは暴露評価に関する情報の妥当性に検討の余地を残す。2 編の研究では、労働時間に関する情報は、職場の報酬・管理記録より得られていた。

また今回検索した範囲では、過重労働の指標として、労働時間の「長さ」そのものを対象としている研究はむしろ少なく、交代制勤務や夜勤の有無と、疾病発生率、病気による休職期間、質問紙表による精神的ストレスの有無などを比較している研究が多かった。

アウトカム（脳血管障害のリスク・ファクター）の評価

精神疾患、精神的ストレス、慢性疲労などの評価は、標準化された質問紙表または産業医などによる面接調査が行われていた。

高血圧、肥満、糖尿病、高脂血症、血液凝固能などについては、職場検診による身体測定、血圧測定、採血検査などの結果が用いられていた。

また、年齢、性別、喫煙の有無、飲酒歴、睡眠時間などについては、自己記入式質問紙表が用いられていた。

研究デザイン

今回レビューを行った 18 編の論文の内、縦断調査（コホート研究）が 2 編、横断研究が 15 編であった。その内、1 編においては、過重労働（長時間労働や交代制勤務など）と疾病発症との間に差は見られないとしていた。しかし、労働者とその職場や職務内容に適応できない場合は、配置転換、転職、退職などをすることが多いため、労働者は一般住民に比べ健康であることが多く（Healthy worker effect）、過重労働と疾病の因果関係を証明することが難しい。

また、中年男性における脳血管障害による死亡や後遺症は、社会に与える心理的・経済的損失は大きいと考えられるものの、その人口当たりの発生率は小さく、また通常脳血管障害発症までには 10 年以上の追跡調査が必要となるため、過重労働と脳血管障害の因果関係を示すためには、大規模かつ長期間のコホート研究を行う必要があると思われる。

労働環境整備に関する費用対効果の研究

Miche, S が指摘しているように、「労働時間の長さ」よりむしろ、

- (1) 労働者自身が職場の意思決定過程に積極的に関わることが可能であるか？
- (2) 職場でのサポート体制は整備されているか？

などの労働環境の整備を雇用主、管理職、一般労働者など職場全体で取り組むことが、長期的には労働者の疾病、休職、退職を未然に防ぎ、また作業効率も上げることができると考えられる。またこのような労働環境整備を行った場合の費用対効果に関する疫学的調査を行うことは、今後、産業保健の分野での具体的介入を行う上で大変重要になると思われる。

結論

今回我々が調べた範囲では、過重労働と脳血管障害の直接的因果関係を示す論文は認めなかった。ただし適切にデザインされた複数の研究において、過重労働と脳血管障害のリスク・ファクターとの関連性を認める報告があった。

さらに根本的な問題として「労働時間の長さ」よりむしろ、「なぜ労働時間が長くなるのか」についても職場全体で改めて考え、労働環境を整備する必要性が指摘されていた。

今後の疫学的調査として、労働環境整備を行った場合の費用対、労働者の疾病に伴う労働損失や労災補償の費用との比較についての研究を行うことは、産業保健の分野での具体的な政策的介入を行う上で大変重要になると思われる。

参考文献

1. 『過重労働による健康障害防止のための総合対策』（平成14年2月12日付け基発第0212001号）
2. 大阪過労死問題連絡会. 2003. 『Q&A 過労死・過労自殺110番 [全訂増補版]』. 民事法研究会
3. 岡村親宣. 過労死・過労自殺救済の理論と実務－労災補償と民事責任－. 東京：旬報社、2002：120－329、406－435.
4. 上畑鉄之丞. 1993. 『過労死の研究』東京：日本プランニングセンター
5. WHO. Quantifying selected major risks to health. *The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life*. Geneva, WHO, 2002, 57-61.
6. Hayashi T, Kobayashi Y, Yamaoka K, Yano E. Effect of overtime work on 24-hour ambulatory blood pressure. *J Occup Environ Med*. 1996 Oct;38(10):1007-11.
7. Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K, Ishizaki M, Tabata M, Nishijo M, Higashiguchi K, Yoshita K, Sagara T, Kido T, Naruse Y, Nogawa K. Relationship between shift work and onset of hypertension in a cohort of manual workers. *Scand J Work Environ Health*. 1999 Apr;25(2):100-4.
8. Sakata K, Suwazono Y, Harada H, Okubo Y, Kobayashi E, Nogawa K. The relationship between shift work and the onset of hypertension in male Japanese workers. *J Occup Environ Med*. 2003 Sep;45(9):1002-6.
9. Knutsson A, Nilsson T. Tobacco use and exposure to environmental tobacco smoke in relation to certain work characteristics. *Scand J Soc Med*. 1998 Sep;26(3):183-9.
10. Di Lorenzo L, De Pergola G, Zocchetti C, L'Abbate N, Basso A, Pannacciulli N, Cignarelli M, Giorgino R, Soleo L. Effect of shift work on body mass index: results of a study performed in 319 glucose-tolerant men working in a Southern Italian industry. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003 Nov;27(11):1353-8.
11. Parkes KR. Shift work and age as interactive predictors of body mass index among offshore workers. *Scand J Work Environ Health*. 2002 Feb;28(1):64-71.
12. Nakamura K, Shimai S, Kikuchi S, Takahashi H, Tanaka M, Nakano S, Motohashi Y, Nakadaira H, Yamamoto M. Increases in body mass index and waist circumference as outcomes of working overtime. *Occup Med (Lond)*. 1998 Apr;48(3):169-73.
13. Sudo N, Ohtsuka R. Nutrient intake among female shift workers in a computer factory in Japan. *Int J Food Sci Nutr*. 2001 Jul;52(4):367-78.

14. Holgado B, de Irala-Estevez J, Martinez-Gonzalez MA, Gibney M, Kearney J, Martinez JA. Barriers and benefits of a healthy diet in Spain: comparison with other European member states. *Eur J Clin Nutr*. 2000 Jun;54(6):453-9.
15. Kawakami N, Araki S, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H. Overtime, psychosocial working conditions, and occurrence of non-insulin dependent diabetes mellitus in Japanese men. *J Epidemiol Community Health*. 1999 Jun;53(6):359-63.
16. Tarumi K, Hagihara A, Morimoto K. A prospective observation of onsets of health defects associated with working hours. *Ind Health*. 2003 Apr;41(2):101-8.
17. Michie S, Williams S. Reducing work related psychological ill health and sickness absence: a systematic literature review. *Occup Environ Med*. 2003 Jan;60(1):3-9. Review.
18. Ala-Mursula L, Vahtera J, Pentti J, Kivimaki M. Effect of employee worktime control on health: a prospective cohort study. *Occup Environ Med*. 2004 Mar;61(3):254-61.
19. Ragland DR, Greiner BA, Krause N, Holman BL, Fisher JM. Occupational and nonoccupational correlates of alcohol consumption in urban transit operators. *Prev Med*. 1995 Nov;24(6):634-45.
20. von Kanel R, Frey K, Fischer J. Independent relation of vital exhaustion and inflammation to fibrinolysis in apparently healthy subjects. *Scand Cardiovasc J*. 2004 Mar;38(1):28-32.
21. Grossi G, Perski A, Evengard B, Blomkvist V, Orth-Gomer K. Physiological correlates of burnout among women. *J Psychosom Res*. 2003 Oct;55(4):309-16.
22. Nakata A, Haratani T, Takahashi M, Kawakami N, Arito H, Fujioka Y, Shimizu H, Kobayashi F, Araki S. Job stress, social support at work, and insomnia in Japanese shift workers. *J Hum Ergol (Tokyo)*. 2001 Dec;30(1-2):203-9.
23. Schwartz SW, Carlucci C, Chambless LE, Rosamond WD. Synergism between smoking and vital exhaustion in the risk of ischemic stroke: evidence from the ARIC study. *Ann Epidemiol*. 2004 Jul;14(6):416-24.

(2005年1月22日檢索)

1. Schwartz SW, Carlucci C, Chambless LE, Rosamond WD. Synergism between smoking and vital exhaustion in the risk of ischemic stroke: evidence from the ARIC study. *Ann Epidemiol.* 2004 Jul;14(6):416-24.
2. Tozhiev MS, Norbekov MS, Shestov DB, Khvan IuE, Vorob'ev AM, Terebov AA, Suiundikov ShT, Marchenko AM, Kashirina ML, Klimova MIu. [Prevalence of ischemic heart disease, basic risk factors, and efficacy of long-term multifactorial prophylaxis at work in some regions of Russia][Article in Russian] *Ter Arkh.* 2004;76(1):33-8.
3. Schuitemaker GE, Dinant GJ, Van Der Pol GA, Verhelst AF, Appels A. Vital exhaustion as a risk indicator for first stroke. *Psychosomatics.* 2004 Mar-Apr;45(2):114-8.
4. Herrmann-Lingen C, Binder L, Klinge M, Sander J, Schenker W, Beyermann B, von Lewinski D, Pieske B. High plasma levels of N-terminal pro-atrial natriuretic peptide associated with low anxiety in severe heart failure. *Psychosom Med.* 2003 Jul-Aug;65(4):517-22.
5. Lewis PS, Latney C. Achieve best practice with an evidence-based approach. Create a collaborative environment that improves patient care through consistent outcomes measurement. *Nurs Manage.* 2002 Dec;33(12):24, 26-8, 30.
6. Hanger HC. Implementing a stroke rehabilitation area: the first six months. *N Z Med J.* 2002 Jul 26;115(1158):U110.
7. Yeh SH, Sehy YA, Lin LW. The quality of nursing home care in Taiwan. *J Gerontol Nurs.* 2002 Aug;28(8):13-21.
8. Seago JA. A comparison of two patient classification instruments in an acute care hospital. *J Nurs Adm.* 2002 May;32(5):243-9.
9. Tourangeau AE, Giovannetti P, Tu JV, Wood M. Nursing-related determinants of 30-day mortality for hospitalized patients. *Can J Nurs Res.* 2002 Mar;33(4):71-88.
10. Webb Y, Stear A, Pethybridge J, Baker R, Elharch G. Nursing the nurses: why staff need support. *Nurs Times.* 2002 Apr 16-22;98(16):36-7.
11. Nurminen MM, Jaakkola MS. Mortality from occupational exposure to environmental tobacco smoke in Finland. *J Occup Environ Med.* 2001 Aug;43(8):687-93.
12. Leys D, Masson C. [Concerning the creation of neurovascular units][Article in French] *Presse Med.* 2000 Dec 23;29(40):2223-5.

13. Divine BJ, Hartman CM. Update of a study of crude oil production workers 1946-94. *Occup Environ Med.* 2000 Jun;57(6):411-7.
14. Kaplan M. Hospital caregivers are in a bad mood. *Am J Nurs.* 2000 Mar;100(3):25.
15. Alberts MJ, Chaturvedi S, Graham G, Hughes RL, Jamieson DG, Krakowski F, Raps E, Scott P. Acute stroke teams: results of a national survey. National Acute Stroke Team Group. *Stroke.* 1998 Nov;29(11):2318-20.
16. Antoinette T. Staff for stroke rehabilitation. *Provider.* 1998 Jul;24(7):67-8.
17. Harms LM, Schellevis FG, van Eijk JT, Donker AJ, Bouter LM. Cardiovascular morbidity and mortality among hypertensive patients in general practice: the evaluation of long-term systematic management. *J Clin Epidemiol.* 1997 Jul;50(7):779-86.
18. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Speizer FE, Hennekens CH. Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation.* 1995 Dec 1;92(11):3178-82.
19. McDonald JC, Liddell FD, Dufresne A, McDonald AD. The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: mortality 1976-88. *Br J Ind Med.* 1993 Dec;50(12):1073-81.
20. Gudkova TI, Matiukhin VV, Baikov GV, Kas'ianova IN. Changes in central hemodynamics in persons with borderline arterial hypertension during work-related activities] [Article in Russian] *Kardiologiya.* 1990 Feb;30(2):45-9.
21. Rapoport J, Judd-Van Eerd M. Impact of physical therapy weekend coverage on length of stay in an acute care community hospital. *Phys Ther.* 1989 Jan;69(1):32-7.
22. Chizynski K. [Effect of night-shift work on selected physiological indicators in power plant workers] [Article in Polish] *Med Pr.* 1983;34(4):341-4.

【付録 2】Cochrane Library 検索結果
(2005 年 1 月 29 日検索)

There are 17 results out of 3788 records for: "Cerebrovascular Disorders in All Fields in The Cochrane Database of Systematic Reviews"

1. : Riddington C, Wang W

- Blood transfusion for preventing stroke in people with sickle cell disease
2. : Majid MJ, Lincoln NB, Weyman N
Cognitive rehabilitation for memory deficits following stroke
3. : Bowen A, Lincoln NB, Dewey M
Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke
4. : Fioravanti M, Yanagi M
Cytidinediphosphocholine (CDP choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly
5. : De Schryver ELLM, Algra A, van Gijn J
Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease
6. : Areosa Sastre A, Grimley Evans J
Effect of the treatment of Type II diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia.
7. : Ashworth NL, Chad KE, Harrison EL, Reeder BA, Marshall SC
Home versus center based physical activity programs in older adults
8. : Rees K, Beranek-Stanley M, Burke M, Ebrahim S
Hypothermia to reduce neurological damage following coronary artery bypass surgery
9. : Bath PMW, Bath-Hextall FJ, Smithard DG
Interventions for dysphagia in acute stroke
10. : Anderson CS, Hackett ML, House AO
Interventions for preventing depression after stroke
11. : Hackett ML, Anderson CS, House AO
Interventions for treating depression after stroke
12. : Fioravanti M, Flicker L
Nicergoline for dementia and other age associated forms of cognitive impairment
13. : Greener J, Enderby P, Whurr R
Pharmacological treatment for aphasia following stroke
14. : Ricci S, Celani MG, Cantisani AT, Righetti E
Piracetam for acute ischaemic stroke
15. : Greener J, Enderby P, Whurr R
Speech and language therapy for aphasia following stroke
16. : Sellars C, Hughes T, Langhorne P
Speech and language therapy for dysarthria due to non-progressive brain

damage

17. : Mielke O, Wardlaw J, Liu M

Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke

表. 労働時間と脳血管疾患等との関連を検討した文献要約

参考文献	Authors	研究デザイン	対象	暴露評価	アウトカム評価	結果	交絡要因
6	Hayashi T	横断研究	日本のホワイト・カラー・ワーカー(正常血圧または軽度高血圧群を長時間労働の有無により分類。またコントロール群として正常血圧者のみを対象に長時間労働があった期間となかった期間に分けて検討)	質問紙:行動記録を各自記入	①24時間血圧と心拍数の測定(portable blood pressure monitor, ABP Monitoe, SpaceLABS, Inc., USA)	① 正常血圧群、軽度高血圧群のどちらも、長時間労働がある場合、長時間労働がない場合に比べ、血圧、心拍数とも高い ② 正常血圧群では、長時間労働がある時期は長時間労働がない時期に比べ、血圧、心拍数とも上昇	年齢、BMI、血圧、飲酒歴
7	Morikawa Y	コホート研究	日本のジッパーとアルミサッシ工場の男性労働者 1551人、18-49歳、5年間追跡調査	質問紙:労働形態(3交代勤務または日中勤務)	高血圧新規発症者数(職場定期健診または高血圧による治療開始歴)	① 若年者では3交代勤務者は日勤者に比べ高血圧発生率が高かった ② 中年者では3交代勤務と日勤者に比べ高血圧発生率は変わらなかった ③ 3交代勤務から日勤へ配置転換された労働者は、勤務形態を変更していない3交代勤務または日勤の労働者に比べ、高血圧の発生率が高かった	年齢、BMI、収縮期血圧、飲酒歴
8	Sakata K	コホート研究	日本人男性労働者 5338人 平均追跡期間4.64年、	会社の報酬記録から交代制勤務者と日中勤務者に分類 夜勤のみの者や24時間連続勤務などの不規則勤務者は解析から除く	高血圧新規発症者数(①年1回の職場定期健診の結果、 ②質問表と産業医による面接により情報収集)	交代制勤務労働者における高血圧の発生比率は、日勤者に比べOR=1.10(95%CI 1.010-1.197、p-value 0.028)とやや高く、統計学的に差があった。	年齢、BMI、飲酒歴、喫煙歴、運動歴、血液性化学検査
9	Knutsson A	横断研究	スウェーデンにおける男女労働者(男性2584人、女性2836人)	質問紙:交代制勤務の有無、精神的ストレス	質問紙:喫煙率、職場における受動喫煙の状況	交代制勤務は、喫煙率(OR=1.3, 95%CI 1.1-1.6)と相関を示した。	年齢、性別、喘息の有無、職場のストレス

参考文献	Authors	研究デザイン	対象	暴露評価	アウトカム評価	結果	交絡要因
10	Di Lorenzo L	横断研究	南イタリアの製造業関係に従事する319人の男性労働者	質問紙:交代制勤務の有無	BMI、ウェイスト・ヒップ比(WHR)、空腹時の血糖値とインスリンと脂質、糖負荷試験(75gOGTT)、収縮期血圧と拡張期血圧	① 交代制勤務者は日勤者に比べ、BMIが高い、年齢と勤務年数を調整後も統計学的に有意差あり ② 交代制勤務者では日勤者に比べ、収縮期血圧も著しく高い。しかし勤務形態の影響より体脂肪の上昇による可能性あり	年齢、就労年数(全般)、交代制勤務の就労年数、BMI、ウェイスト・ヒップ比(WHR)、空腹時の血糖値とインスリンと脂質、糖負荷試験(75gOGTT)、収縮期血圧と拡張期血圧
11	Parkes KR.	横断研究	イギリスでの海上勤務者(offshore workers):日勤者787名と、日勤と夜勤の交代制勤務者787人	会社の記録:交代制勤務の形態とその年数	自己申告による身長と体重によりBMIを算出	交代制勤務年数とBMI上昇との関連あり(F=5.76, df=1.1559, Significance<0.02, B values=0.44)	職務内容、教育、喫煙歴
12	Nakamura K	横断研究	269人の管理職でないホワイト・カラー・ワーカーの日本人男性	質問紙:週の労働時間	職場定期健診:体重、身長、腹囲、皮下脂肪厚、血清中の総コレステロールと中性脂肪	① 長時間労働と3年間のBMIの変化(($r = 0.206$, $p < 0.0017$))、腹囲($r = 0.218$, $p = 0.0091$)とは正の相関あり ② しかし長時間労働と最も新しいBMIや血清コレステロール値とは相関なし ③ 長時間労働は夕食時間と正の相関があり($r = 0.436$, $p < 0.0001$)	月当たりの超過勤務時間、年齢、教育レベル、結婚状況、ライフスタイル
13	Sudo N	横断研究	日本のコンピュータ工場に勤務する女性労働者44人の日勤労働者と93人の交代勤務者	質問表:自己記入式、4日間、交代制勤務の有無	質問表:自己記入式、4日間食事と間食について調査	交代勤務者の栄養バランス、食事摂取量は、日勤労働者に比べ低かった。	記載なし
14	Holgado B	横断研究	ヨーロッパ連合加盟国15カ国より、各国からその国の人口動態を反映するように抽出された大人(15歳以上)1000人	質問紙:各家庭を訪問し、面接により質問	質問紙:健康的な食事の利益と健康的な食事を摂ることができない理由について調査	スペインでは他のヨーロッパ諸国と比べ、健康的な食事を摂ることができない理由として不規則な労働時間をあげる人が多かった。	年齢、例別、教育レベル、収入、雇用状況、結婚状況、子供の数

参考文献	Authors	研究デザイン	対象	暴露評価	アウトカム評価	結果	交絡要因
15	Kawakami N	コホート研究 (追跡期間8年間)	日本の電化製品会社に勤務する質問紙に回答した2597人の男性 (糖尿病や他の慢性疾患の既往歴のあるものは除外) 解析対象は内2194人(84%)	質問紙: 郵送による自己記入式、長時間労働の有無と職務内容	WHOによる定期健康診断規 準を参考に糖尿病(NIDDM) の新規発症者数を調査	超過勤務が月に50時間を越える労働者は、超過勤務が月に25時間以下の労働者に比べ、NIDDMになるリスクが3.7倍高かった(p<0.01)。新しいテクノロジー産業に従事している労働者はそうでない労働者に比べ、NIDDMになるリスクが2.4倍高かった(p<0.05)	年齢、教育歴、肥満、休暇時の身体運動、飲酒歴、喫煙歴、糖尿病の家族歴
16	Tarumi K	コホート研究	日本の会社に勤務する年齢が20歳から60歳までのホワイト・カラー労働者	質問紙 週の45時間以上の労働	新規疾病発生率 医療保険請求の記録により確認	週の労働時間が45時間以下の場合と比較して、精神疾患の相対危険は、週45時間から50時間未満の場合1.32(95%信頼区間: 0.44-3.93)、50時間以上の場合1.36(95%信頼区間: 0.46-4.06)であり、循環器疾患の相対危険は、同様に週45時間から50時間未満の場合1.54(95%信頼区間: 0.76-3.16)、50時間以上の場合1.26(95%信頼区間: 0.59-2.69)であり、共に統計学的有意差は認められなかった。	年齢、性別、喫煙歴、飲酒歴、定期的な運動の有無、睡眠状況、職歴、BMIなど
17	Michie S	システムティックレビュー	職場の労働環境と精神疾患や病気による休職との関連を調査した研究	1. 長時間労働、過重労働やプレッシャー、それらによる個人の生活への影響 2. 自らの意思で過重労働をコントロールできないこと 3. 決定過程への参加の欠如 4. 低い社会的援助 5. 不透明な管理体制と職場での役割	1. 精神疾患 2. 病気による休職	病気による休職は職場環境の不適切な管理と関連あり。 従業員が、意思決定や問題解決により多く参加できるようなトレーニングや組織的なアプローチ、サポートやフィードバックの増加、コミュニケーションの改善などにより、精神障害や病気による休職が減った。	記載なし

参考文献	Authors	研究デザイン	対象	暴露評価	アウトカム評価	結果	交絡要因
18	Ala-Mursula L	コホート研究	4218人のフルタイムの地方職員	質問紙: ベースライン時の労働時間	主観的健康状態、精神的ストレス、病気による休職期間の医療情報	労働者が勤務時間をあまりコントロールできない場合 ①女性: 低い主観的健康状態1.9倍(95% CI 1.4 to 2.5)、精神的ストレス1.4倍(95% CI 1.1 to 1.8)、病気による休職1.5倍(95% CI 1.3 to 1.7) ②男性: 主観的健康状態や精神的ストレスとは関連なし、自立していない子供がいる群と肉体労働者では、病気による休職と関連あり	年齢、ベースラインの健康状態、職場での地位、結婚に関する状態、自立していない子供の有無、行動科学的健康リスク
19	Ragland DR	横断研究	都市部の輸送オペレーター	自己記入式質問紙: 交代勤務時間、職場でのストレス要因、性格、職場以外でのストレス要因など	質問紙または運転免許更新時のデータ: 1週間あたりの飲酒量	多量または中等度の飲酒は、職業上の因子(運転年数、特定の職種、交代制勤務、職業上のストレスなど)と関連あり	年齢、人種、性別、教育レベル、収入、結婚状況、社会サポートなど
20	von Kanel R	横断研究	ドイツの航空機製造工場に勤務する健康な男女労働者217人	質問紙: Shortened 9-item VE Maastricht Questionnaire	血清中の血液凝固因子 (fibrin D-dimer, type I plasminogen activator inhibitor (PAI-1) antigen, C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor (TNF)-alpha)	①PAI-1 は VE ($r=0.18$, $p=0.009$), CRP ($r=0.20$, $p=0.004$), TNF-alpha ($r=0.18$, $p=0.009$)とそれぞれ関連あり ②D-dimer は CRP ($r=0.16$, $p=0.018$)と関連あり	年齢、性別、BMI、血圧、喫煙歴など

参考文献	Authors	研究デザイン	対象	暴露評価	アウトカム評価	結果	交絡要因
21	Grossi G	横断研究	社会保険会社の女性従業員、従業員43人のburnout groupと20人のcontrol group	自己記入式質問紙票:Shirom-Melamed Burnout Questionnaire	①自己記入式質問紙票による対象者の自覚症状、職場でのストレス、社会的サポート、②採血検査による prolactin, tumor necrosis factor alpha(TNF- α), transforming growth factor beta(TGF-beta), C-reactive protein(CRP), neopterin, serum levels of dehydroepiandrosterone sulphate(DHEAs), progesterone, estradiol, cortisol, and glycated hemoglobin(HbA1c)	burnout 群では、職場での社会的サポートの欠如、強い不安、うつ、極度の疲労(Vital Exhaustion, VE)、睡眠不足が、TNF α 、HbA1cと関連あり	年齢、閉経の有無、女性ホルモン補充療法の有無、喫煙歴、BMI
22	Nakata A	横断研究	電子部品製造会社に勤務する 530人、年齢18-59歳(平均年齢27歳)の交代制勤務労働者	自己記入式質問紙票(Japanese version of the Job Content Questionnaire): 仕事上のストレス、睡眠状況、うつ症状、ライフスタイル	自己記入式質問紙票:不眠の自覚症状	職場での社会サポートが低い場合、社会的サポートが高い場合より不眠を訴えるリスクが高かった (adjusted OR2.5)。また職場での緊張が高く且つ社会的サポートが低い場合、職場での緊張が低く且つ社会的サポートが高い場合に比べ、不眠になるリスクが高かった(crude OR 1.8, adjusted OR 1.5)。	年齢、結婚歴、喫煙歴、飲酒歴、カフェイン摂取歴、定期的な運動の有無、うつ症状
23	Schwartz SW	コホート研究	アメリカ合衆国の4地区(Minneapolis, Minnesota; Washington County, Meryland; Forsyth County, North Carolina; and Jakson, Mississippi)の住民13,066人(ベースライン時の年齢48-67歳)、脳血管障害の既往歴のあるものを除く	自己記入式質問紙票:Maastricht questionnaire(MQ); 極度の疲労(Vital exhaustion, VE)の標準的な評価質問票	病院の入院記録: 追跡期間中の脳梗塞発症	追跡期間中、202人の脳梗塞が発生。喫煙と極度の疲労(VE)は共に、脳梗塞発症の独立したリスク・ファクターであった(smoking vs. non-smoking HR=1.76, p<0.01; high VE vs. VE HR=1.94, p<0.01)。喫煙と極度の疲労(VE)の両方があった場合、そのどちらもなかった場合と比べ、HR=2.71(p<0.001)とさらに脳梗塞発症のリスクが高くなっていた。	年齢、性別、人種、教育歴、糖尿病、収縮期高血圧、降圧剤使用歴、総コレステロール、HDLコレステロール、喫煙歴