

自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連

大崎国保コホート研究

コワタ エミ ホウザワ アツシ カキザキ マ サ コ トオマタ ヤスタケ
 木幡 映美* 寶澤 篤*.2* 柿崎真沙子* 遠又 靖丈*
 ナガイ マサト スガワラ ユ ミ クリヤマ シンイチ ツジ イチロウ*
 永井 雅人* 菅原 由美* 栗山 進一*.3*

目的 これまでに、心理的ストレスは循環器系へ影響することが示唆されてきたが、自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連についての前向きコホート研究では、結果が一致していなかった。本研究では、飲酒状況および喫煙状況について層別化し、結果について検証する。

方法 1994年、宮城県大崎保健所管内に居住する、40歳から79歳までの国民健康保険（国保）加入者全員（54,996人）へ自記式質問票を配布した。このうち、追跡開始までに国保から異動した者、がん・心筋梗塞・脳卒中の既往者、自覚ストレスに関する質問に無回答であった者を除外した、45,293人（男性21,552人、女性23,741人）を対象とした。1995年から12年間追跡したところ、循環器疾患死亡は1,751人、うち男性994人、女性757人で確認された。Cox 比例ハザードモデルを用いて、自覚ストレスが少ない群を基準とした、他の群の循環器疾患死亡のリスクのハザード比と95%信頼区間（95%CI）を算出した。

結果 自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連について、男性では、自覚ストレスが多い群では少ない群に対し、多変量補正ハザード比（95%CI, *P* for trend）は、1.43（1.19–1.87, *P*=0.006）であり、有意な正の関連が観察されたが、女性では関連は観察されなかった。次に、喫煙状況および飲酒状況について層別化解析を行ったところ、男性では、多変量補正ハザード比（95%CI, *P* for trend）は、現在喫煙者では1.76（1.28–2.41, *P*=0.001）、現在飲酒者では1.56（1.16–2.09, *P*=0.006）、女性でも、各々、1.61（1.20–2.16, *P*=0.004）、1.42（1.08–1.87, *P*=0.001）であり、男女とも有意な正の関連が認められた。さらに、男性では現在喫煙者であり、現在飲酒者である場合、多変量補正ハザード比は、自覚ストレスの多い群では、少ない群と比較してほぼ2倍上昇し、より顕著な正の関連が認められ、有意であった（*P* for trend<0.001）。しかし、有意な交互作用が認められたのは、男性の喫煙習慣についてのみであった（*P* for interaction=0.04）。

結論 現在喫煙者および現在飲酒者では、男女とも有意な正の関連が認められたことから、自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連についての男女差は、現在喫煙者および現在飲酒者の割合の男女差により説明される可能性がある。本研究の結果は、ストレス解消の手段としての喫煙習慣や飲酒習慣の見直し、あるいはストレスマネジメントや喫煙、飲酒に対する支援の強化を意味するものと考えられる。

Key words : 自覚ストレス, 循環器疾患, 死亡率, コホート研究, 喫煙, 飲酒

I 緒 言

循環器疾患は世界各国で死因の上位を占めている¹⁾。我が国においても、約4人に1人（27.0%）が循環器疾患で死亡しており、悪性新生物に続く、死因の第2位を占めている²⁾。

循環器疾患のリスクファクターとして、喫煙、高血圧、高コレステロール血症、糖尿病など様々なものが知られている³⁾。

* 東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野

2* 山形大学大学院医学系研究科生命環境医科学専攻社会環境予防医学部門公衆衛生学講座

3* 東北大学大学院医学系研究科環境遺伝医学総合研究センター分子疫学分野

連絡先：〒981-3298 宮城県黒川郡大和町学苑 1-1
 宮城大学大学院看護学研究科 木幡映美

2000年から開始された「21世紀における国民健康づくり運動」(健康日本21)では、生活習慣および生活習慣病として大きな課題となっているものについて、9つの分野が挙げられていた。循環器疾患のリスクファクターについては、このうちの「たばこ」、「糖尿病」、「循環器病」の3つの分野として挙げられており、具体的目標が定められ、対策がとられている。この中では、ストレスについても「休養・こころの健康づくり」として挙げられている⁴⁾。厚生労働省の「国民生活基礎調査」によれば、「性・年齢別悩み・ストレスのある者の割合」は、2000年以降、25歳以上45歳未満および45歳以上65歳未満で、男性で約5割、女性で約6割と高値を維持している^{5~9)}。

人体は心理的ストレスが負荷されると、その反応として、視床下部下垂体副腎系や交感神経系が活性化される。前者では、コルチゾールの上昇¹⁰⁾により、内臓肥満、血管収縮作用による血圧上昇、インスリン感受性低下、血清コレステロール値の上昇および血清トリグリセリド値の上昇が起こる¹¹⁾ことが明らかになっている。また、後者では、心拍数の上昇、血管内皮・壊死による機能障害、心筋の電氣的安定性の低下、血小板活性の低下、血管収縮による血圧上昇および血漿量減少が起こるため、心筋梗塞の発症や不整脈の誘発、不安定プラーク形成の促進、血栓形成に繋がる¹²⁾ことがこれまでに報告されてきた。これらの結果、循環器疾患の発症や死亡へつながるのではないかと推測されている。

自覚ストレスと循環器疾患死亡の関連について、前向きコホート研究で自覚ストレスについて「多い、ふつう、少ない」のカテゴリーによる分布で、検討したものは、これまでに3件報告されている^{13~15)}が、結果は一致していない。最近のNielsenらの研究では、男女とも自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連について有意な関連は認められなかったが、虚血性心疾患に限定して解析を行ったところ、若年の男性で正の関連が認められたと報告されている¹³⁾。

また、平成19年の国民健康・栄養調査では、ストレス対処法として、男性では女性に比べて「飲酒」、「喫煙」を挙げた者が多かった¹⁶⁾。こういった一時的なストレス解消の手段として用いられている、生活習慣について層別化し、検討した研究はこれまでに行われていなかった。

もし、飲酒状況や喫煙状況をふまえて、自覚ストレスと循環器疾患死亡との間に関連があることが解明できれば、個人や集団へ保健指導等を通じて、ストレスマネジメントへの支援を強化することで、循

環器疾患死亡のリスクの減少に貢献することが期待できる可能性がある。

そこで、本研究の目的は、飲酒状況や喫煙状況で層別化し、自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連について検証することとした。

II 研究方法

1. 対象者

本研究は、大崎国民健康保険加入者コホート研究(大崎国保コホート研究)に基づいたものである。大崎国保コホート研究の詳細については以前に報告されているので、ここではその概略について簡単に述べる^{17~22)}。

1994年10月から12月に、宮城県大崎保健所管内に居住する、40歳から79歳までの国民健康保険(国保)加入者全員(54,996人)へ生活習慣に関する自記式質問票を配布し、52,029人(94.6%)から有効回答を得た。1995年1月1日、宮城県国民健康保険団体連合会から提供された、国保における喪失異動データにより、死亡と転出に関する追跡を開始した。このうち、追跡開始まで国保から異動した者776人を除外し、対象者は51,253人となった。さらに、本研究の分析では、ストレスに関する質問に回答していなかった者1,812人、がん、心筋梗塞、脳卒中の既往を持つ者(1,767人、1,384人、997人)を除外し、最終的に、45,293人(男性21,552人、女性23,741人)を解析対象者とした。

2. 調査項目

本研究で用いた調査項目は、身長、体重、ストレス状況、喫煙状況、飲酒状況、歩行時間、睡眠時間、婚姻状況、学歴、職業、高血圧の既往、糖尿病の既往である。得られた体重および身長から、体重(kg)を身長(m²)で除し、Body mass index (BMI)を計算した。

自覚ストレスに関する質問は、「日常ストレスが多いと思われませんか。」について、「1. 多い、2. ふつう、3. 少ない」を回答の選択肢とした。本研究の分析では、これらをカテゴリーとして用いた。

したがって、本研究で用いたストレスとは、ストレスとして自覚されたものを指すものとした。これを自覚ストレスと定義することとする。ただし、自覚ストレスの妥当性および信頼性についての情報はなかった。

3. 追跡調査

本研究のエンドポイントは、循環器疾患死亡、脳血管疾患死亡、心疾患死亡とした。国保における喪失異動データの閲覧により、対象者の死亡と転出を追跡した。国保から異動した対象者については、そ

の後の情報を得ることができなかつたため、追跡を中止した。死因については、大崎保健所に保管された人口動態調査調査票（死亡小票）を閲覧し、確認した。死因は、訓練を受けた医師が国際疾病分類第10版（International Classification of Disease, 10th Revision）に基づきコード化した²³⁾。コードは、循環器疾患はI00-I99、脳血管疾患はI60-I69、心疾患はI20-I52を用いた。

12年の追跡期間中に、1,751人（男性994人、女性757人）の循環器疾患死亡を確認した。このうち、脳血管疾患死亡は男性で448人、女性で360人であり、心疾患死亡は男性で467人、女性で370人であった。

4. 統計解析

1995年1月1日から2006年12月31日までの12年間にわたって、追跡開始日から、死亡、国保からの異動、追跡終了日のいずれかが最初に生じるまで追跡した。

Cox 比例ハザードモデルを用いて、ストレスが少ない群を基準とした、他の2群（多い群、ふつう群）の循環器疾患死亡リスクのハザード比と95%信頼区間を算出した。算出にあたり、年齢補正したモデルに加え、多変量補正したモデルも構築した。全ての解析は男女別に実施した。ハザード比の比例性について、カプラン・マイヤー曲線を描いて確認した。また、本研究では、喫煙状況および飲酒状況について層別化解析も実施した。同時に、非喫煙者および過去喫煙者に対する現在喫煙者、非飲酒者に対する過去飲酒者および現在飲酒者について交互作用の有無を検討した。補正項目として、年齢（40-45歳未満、45-50歳未満、50-55歳未満、55-60歳未満、60-65歳未満、65-70歳未満、70-75歳未満、75歳以上）、BMI（18.5 kg/m² 未満、18.5-25.0 kg/m²、25.0 kg/m² 以上）、喫煙状況（非喫煙、過去喫煙、現在喫煙、1-19本/日、20本/日以上）、飲酒状況（非飲酒、過去飲酒、現在飲酒、アルコール摂取22.8 g 未満/日、アルコール摂取22.8 g-45.6 g 未満/日、アルコール摂取45.6 g 以上/日）、歩行時間（1時間以上/日、30分-1時間未満/日、30分未満/日）、睡眠時間（6時間以下/日、7-8時間/日、9時間以上/日）、婚姻状況（既婚、離別/死別、未婚）、学歴（中卒、高卒、短大/大卒）、職業の有無（あり、なし）、高血圧の既往（あり、なし）、糖尿病の既往（あり、なし）を考慮した。

統計解析には SAS Version 9.1（SAS Inc, Cary, NC, USA）を使用した²⁴⁾。P値は両側検定を行い、統計学的有意水準は $P < 0.05$ とした。

5. 倫理的配慮

本研究は、東北大学医学部・医学系研究科倫理委員会の承認を得ている。

III 結 果

1. 自覚ストレス別にみた対象者の基本特性

自覚ストレス別にみた対象者の基本特性を男女別に表1に示した。

男女とも自覚ストレスの多い群では、他の群に比べて、若年であり、睡眠時間が短く、就業中であり、喫煙率が高い傾向にあった。一方、男女とも、どの群においても、高血圧の既往を持つ者の割合および糖尿病の既往を持つ者の割合に差はみられなかった。

2. 自覚ストレスと循環器疾患死亡、脳血管疾患死亡、心疾患死亡リスクとの関連

表2は、自覚ストレスと循環器疾患死亡、脳血管疾患死亡、心疾患死亡の年齢補正ハザード比および多変量補正ハザード比と95%信頼区間を男女別に示したものである。

男性では、自覚ストレスの多い群は自覚ストレスの少ない群を基準とした場合、年齢補正ハザード比（95%信頼区間）は1.49（1.19-1.87）であり、循環器疾患死亡のリスクは有意に上昇した（ P for trend = 0.002）。多変量補正モデルにおいても、ハザード比（95%信頼区間）は、1.43（1.13-1.79）であり、この結果は大きく変わらなかった（ P for trend = 0.006）。よって、男性では、自覚ストレスと循環器疾患死亡に有意な正の関連が示された。また、循環器疾患死亡について、脳血管疾患死亡と心疾患死亡に分けると、自覚ストレスの多い群は自覚ストレスの少ない群を基準とした場合、心疾患死亡では、年齢補正ハザード比（95%信頼区間）は1.56（1.12-2.18）であり、有意に上昇した（ P for trend = 0.01）。脳血管疾患死亡の年齢補正ハザード比（95%信頼区間）は1.30（0.93-1.82）とリスクはわずかに上昇したが、有意ではなかった（ P for trend = 0.22）。また、多変量補正モデルにおいても、心疾患ではハザード比（95%信頼区間）1.48（1.06-2.08）、脳血管疾患ではハザード比（95%信頼区間）1.24（0.88-1.75）であり、この結果は大きく変わらなかった（ P for trend = 0.024, P for trend = 0.34）。よって、循環器疾患死亡について、脳血管疾患と心疾患死亡に分けた場合、心疾患死亡では有意な正の関連が示されたが、脳血管疾患死亡では正の関連は弱くなった。一方、女性では、循環器疾患死亡、脳血管疾患死亡、心疾患死亡のいずれも自覚ストレスとの関連は示されなかった。

表1 自覚ストレス別にみた対象者の基本特性

自覚ストレス	男 性			女 性		
	少ない	ふつう	多 い	少ない	ふつう	多 い
対象者数	4,024	14,534	2,994	3,963	15,659	4,119
平均年齢 (歳)	61.4	59.2	54.6	62.7	60.9	57.2
BMI (kg/m ²)	23.4	23.3	23.4	23.9	23.8	23.7
喫煙状況						
非喫煙 (%)	20	19	18	89	90	86
過去喫煙 (%)	26	25	24	3	2	3
喫煙20本未満/日 (%)	23	23	18	6	6	7
喫煙20本以上/日 (%)	31	33	41	2	2	4
飲酒状況						
非飲酒 (%)	18	16	13	60	59	58
過去飲酒 (%)	10	10	10	4	3	4
アルコール摂取22.8 g 未満/日 (%)	22	22	22	15	13	18
アルコール摂取22.8 g 以上/日 (%)	45	46	51	3	3	4
歩行時間						
1時間以上/日 (%)	19	67	14	17	65	18
30分-1時間未満/日 (%)	18	70	12	17	67	16
30分未満/日 (%)	18	66	17	17	64	19
睡眠時間						
6時間以下/日 (%)	10	11	18	16	18	28
7-8時間/日 (%)	67	70	66	66	67	61
9時間以上/日 (%)	23	19	16	18	15	10
婚姻状況						
既婚 (%)	89	89	88	69	76	79
離婚 (離別/死別) (%)	7	6	6	27	20	18
未婚 (%)	4	4	6	4	3	3
学歴						
高卒 (%)	30	30	38	34	33	40
短大/大卒以上 (%)	8	7	10	9	7	11
勤務状況						
就業者 (%)	76	81	89	41	46	54
既往歴						
高血圧 (%)	23	24	22	28	28	27
糖尿病 (%)	7	7	9	5	5	5

3. 喫煙状況および飲酒状況で層別化した自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連

表3は、自覚ストレスと循環器疾患死亡の多変量補正ハザード比と95%信頼区間について、喫煙状況および飲酒状況による層別化解析の結果を男女別に示したものである。喫煙状況について、男女とも、現在喫煙者では、循環器疾患死亡のリスクは自覚ストレスの少ない群を基準とした場合、自覚ストレスの多い群、ふつう群では、有意な正の関連が示された。(男性： P for trend = 0.001, 女性： P for trend = 0.004)しかし、非喫煙者および過去喫煙者では有意な正の関連は示されなかった。そこで、自覚ス

トレスと喫煙状況についての交互作用を確認するため、非喫煙者および過去喫煙者に対する現在喫煙者について交互作用を検討したところ、男性では統計学的に有意であったが (P for interaction = 0.04), 女性では有意ではなかった。

また、飲酒状況について、現在飲酒者では、循環器疾患死亡のリスクは自覚ストレスの少ない群を基準とした場合、男女とも、自覚ストレスの多い群、ふつう群では、有意な正の関連が示された (P for trend = 0.006, P for trend = 0.001)。しかし、非飲酒者および過去喫煙者では有意な正の関連は示されなかった。そこで、自覚ストレスと飲酒状況について

表2 自覚ストレスによる循環器疾患, 脳血管疾患および心疾患死亡の年齢補正ハザード比および多変量補正ハザード比と95%信頼区間

自覚ストレス	男 性				女 性			
	少ない	ふつう	多 い	<i>P</i> for trend	少ない	ふつう	多 い	<i>P</i> for trend
観察人年	39,752	144,525	29,720		40,165	157,112	41,300	
循環器疾患死亡								
死亡数	203	667	124		162	496	99	
粗死亡率/1万人年	51	46	42		40	32	24	
年齢調整死亡率/1万人年	33	39	51		28	22	29	
年齢補正								
ハザード比	1.00	1.12	1.49	0.002	1.00	0.95	1.01	0.93
95%信頼区間	(reference)	(0.95-1.31)	(1.19-1.87)		(reference)	(0.80-1.14)	(0.78-1.30)	
多変量補正								
ハザード比	1.00	1.09	1.43	0.006	1.00	0.94	0.97	0.45
95%信頼区間	(reference)	(0.93-1.28)	(1.13-1.79)		(reference)	(0.79-1.13)	(0.76-1.26)	
脳血管疾患死亡								
死亡数	99	296	53		74	238	48	
粗死亡率/1万人年	25	21	18		18	15	12	
年齢調整死亡率/1万人年	17	18	22		16	11	13	
年齢補正								
ハザード比	1.00	1.02	1.3	0.22	1.00	0.99	1.03	0.90
95%信頼区間	(reference)	(0.81-1.29)	(0.93-1.82)		(reference)	(0.76-1.28)	(0.72-1.49)	
多変量補正								
ハザード比	1.00	0.99	1.24	0.34	1.00	0.99	1.04	0.88
95%信頼区間	(reference)	(0.79-1.25)	(0.88-1.75)		(reference)	(0.76-1.29)	(0.72-1.50)	
心疾患死亡								
死亡数	89	320	58		81	240	49	
粗死亡率/1万人年	22	22	20		20	15	12	
年齢調整死亡率/1万人年	22	18	23		14	10	18	
年齢補正								
ハザード比	1.00	1.21	1.56	0.01	1.00	0.93	1.02	0.96
95%信頼区間	(reference)	(0.96-1.53)	(1.12-2.18)		(reference)	(0.72-1.20)	(0.71-1.46)	
多変量補正								
ハザード比	1.00	1.19	1.48	0.024	1.00	0.9	0.95	0.66
95%信頼区間	(reference)	(0.94-1.50)	(1.06-2.08)		(reference)	(0.70-1.16)	(0.66-1.36)	

多変量補正ハザード比: 年齢 (5歳階級), Body mass index (18.5 kg/m² 未満, 18.5-25.0 kg/m², 25.0 kg/m² 以上), 喫煙状況 (非喫煙, 過去喫煙, 現在喫煙, 1-19本/日, 20本/日以上), 飲酒状況 (非飲酒, 過去飲酒, 現在飲酒, アルコール摂取22.8 g 未満/日, アルコール摂取22.8 g-45.6 g 未満/日, アルコール摂取45.6 g 以上/日), 歩行時間 (1時間以上/日, 30分-1時間未満/日, 30分未満/日), 睡眠時間 (6時間以下/日, 7-8時間/日, 9時間以上/日), 婚姻状況 (既婚, 離別/死別, 未婚), 学歴 (中卒, 高卒, 短大/大卒), 職業の有無 (あり, なし), 高血圧の既往 (あり, なし), 糖尿病の既往 (あり, なし)

の交互作用を確認するため, 非飲酒者に対する過去飲酒者および現在飲酒者について交互作用を検討したが, 有意ではなかった。

さらに, 男性において, 現在喫煙者であり現在飲酒者である場合のリスクについて検討したものを表4に示した。自覚ストレスの多い群では, 少ない群と比較してほぼ2倍上昇し, より顕著な正の関連が認められ, 有意であった。(P for trend < 0.001)

IV 考 察

日本人の中年の男女を対象とした, 大規模な前向きコホート研究である本研究では, 自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連について, 男性では, 有意

な正の関連が観察されたが, 女性では関連は観察されなかった。この結果は, 多変量補正した後も変わらなかった。しかし, 男女とも現在喫煙者や現在飲酒者では有意な正の関連が観察された。さらに, 男性では現在喫煙かつ現在飲酒者ではより強い有意な正の関連が観察された。だが, 有意な交互作用が認められたのは, 男性の喫煙習慣についてのみであった。

本研究の結果において, 男女差がみられた理由として, 男性はストレスが多い者の59%が現在喫煙者であり, 女性では11%に過ぎなかったこと, 男性ではストレスが多い者の73%が現在飲酒者であり, 女性では22%に過ぎなかったことから, 現在喫煙者お

表3-1 喫煙状況による自覚ストレスと循環器疾患死亡の多変量補正ハザード比と95%信頼区間

自覚ストレス	男 性					女 性				
	少ない	ふつう	多 い	<i>P</i> for trend	<i>P</i> for interaction	少ない	ふつう	多 い	<i>P</i> for trend	<i>P</i> for interaction
非喫煙者										
観察人年	220	498	102			825	2,644	472		
死亡数	35	77	19			137	415	88		
多変量補正										
ハザード比	1.00	0.78	1.35	0.71	0.04	1	0.98	1.16	0.54	0.49
95%信頼区間	(reference)	(0.52-1.17)	(0.75-2.43)			(reference)	(0.81-1.19)	(0.85-1.47)		
過去喫煙者										
観察人年	318	1,176	120			325	1,269	136		
死亡数	52	188	25			54	205	28		
多変量補正										
ハザード比	1.00	1.22	1.01	0.67		1	1.27	1.04	0.52	
95%信頼区間	(reference)	(0.89-1.66)	(0.62-1.65)			(reference)	(0.94-1.72)	(0.65-1.67)		
現在喫煙者										
観察人年	584	2,192	430			679	2,327	521		
死亡数	97	348	72			115	373	83		
多変量補正										
ハザード比	1.00	1.21	1.76	0.001		1	1.12	1.61	0.004	
95%信頼区間	(reference)	(0.97-1.52)	(1.28-2.41)			(reference)	(0.90-1.38)	(1.20-2.16)		

多変量補正ハザード比：年齢（5歳階級），Body mass index（18.5 kg/m²未満，18.5-25.0 kg/m²，25.0 kg/m²以上），飲酒状況（非飲酒，過去飲酒，現在飲酒，アルコール摂取22.8 g未満/日，アルコール摂取22.8 g-45.6 g未満/日，アルコール摂取45.6 g以上/日），歩行時間（1時間以上/日，30分-1時間未満/日，30分未満/日），睡眠時間（6時間以下/日，7-8時間/日，9時間以上/日），婚姻状況（既婚，離別/死別，未婚），学歴（中卒，高卒，短大/大卒），職業の有無（あり，なし），高血圧の既往（あり，なし），糖尿病の既往（あり，なし）

表3-2 飲酒状況による自覚ストレスと循環器疾患死亡の多変量補正ハザード比と95%信頼区間

自覚ストレス	男 性					女 性				
	少ない	ふつう	多 い	<i>P</i> for trend	<i>P</i> for interaction	少ない	ふつう	多 い	<i>P</i> for trend	<i>P</i> for interaction
非飲酒者										
観察人年	218	650	78			829	2,592	422		
死亡数	36	102	13			136	417	74		
多変量補正										
ハザード比	1.00	1.04	1.11	0.76	0.41	1	1	1.03	0.89	0.41
95%信頼区間	(reference)	(0.71-1.53)	(0.58-2.12)			(reference)	(0.82-1.22)	(0.77-1.37)		
過去飲酒者										
観察人年	192	689	123			245	855	176		
死亡数	41	128	24			56	156	36		
多変量補正										
ハザード比	1.00	1.1	1.31	0.33		1	1.02	1.29	0.33	
95%信頼区間	(reference)	(0.77-1.60)	(0.77-2.21)			(reference)	(0.74-1.39)	(0.84-2.00)		
現在飲酒者										
観察人年	751	2,624	459			849	3,004	528		
死亡数	115	397	80			131	454	89		
多変量補正										
ハザード比	1.00	1.14	1.56	0.006		1	1.16	1.42	0.001	
95%信頼区間	(reference)	(0.92-1.40)	(1.16-2.09)			(reference)	(0.95-1.41)	(1.08-1.87)		

多変量補正ハザード比：年齢（5歳階級），Body mass index（18.5 kg/m²未満，18.5-25.0 kg/m²，25.0 kg/m²以上），喫煙状況（非喫煙，過去喫煙，現在喫煙，1-19本/日，20本/日以上），歩行時間（1時間以上/日，30分-1時間未満/日，30分未満/日），睡眠時間（6時間以下/日，7-8時間/日，9時間以上/日），婚姻状況（既婚，離別/死別，未婚），学歴（中卒，高卒，短大/大卒），職業の有無（あり，なし），高血圧の既往（あり，なし），糖尿病の既往（あり，なし）

表4 男性の現在喫煙者かつ現在飲酒者による自覚ストレスと循環器疾患死亡の多変量補正ハザード比と95%信頼区間

	自覚ストレス			P for trend
	少ない	ふつう	多い	
観察人年	390	1,681	336	
死亡数	63	261	58	
多変量補正				
ハザード比	1	1.33	1.96	<0.001
95%信頼区間 (reference)	(1.00-1.75)	(1.00-1.75)	(1.36-2.84)	

多変量補正ハザード比：年齢（5歳階級），Body mass index（18.5 kg/m²未満，18.5-25.0 kg/m²，25.0 kg/m²以上），歩行時間（1時間以上/日，30分-1時間未満/日，30分未満/日），睡眠時間（6時間以下/日，7-8時間/日，9時間以上/日），婚姻状況（既婚，離別/死別，未婚），学歴（中卒，高卒，短大/大卒），職業の有無（あり，なし），高血圧の既往（あり，なし），糖尿病の既往（あり，なし）

よび現在飲酒者の割合で説明されることが考えられる。また，男性の喫煙状況についてのみ有意な交互作用が認められたが，これについても，ベースラインにおける男女の現在喫煙者の割合の違いが示唆される。

自覚ストレスと循環器疾患死亡の関連において，男性では正の関連が観察され，女性では関連が観察されなかった本研究の結果は，女性では正の関連が観察されたが，男性では関連が観察されなかった，Isoらの結果とは対照的に異なっていた¹⁵⁾。ただし，心筋梗塞に限定した解析では，自覚ストレスが低い群に対する多い群，ふつう群の有意なリスクの上昇が観察されており，その観点からは本研究の結論と同様である。

Isoらは，得られた結果における男女差について，仕事による残余交絡は否定できないとしながらも，ベースラインにおける自覚ストレスの分布は男女とも同じような傾向であったが，女性のみで正の関連が認められたのは，男性が自覚ストレスを多く抱えていることを認めない傾向にある可能性を指摘した。

しかしながら，本研究の結果はこの主張に矛盾することになる。

だが，Isoらは，喫煙状況，飲酒状況について層別化解析を行った検討はしていなかった¹⁵⁾。したがって，実際のところ，本研究の結果との違いについては不明である。

また，本研究においても，まだ明らかになっていない残余交絡が存在する可能性もあり，今後もこれらについては検討していく必要性のある課題の1つであると考えられる。

ストレス反応に関する男女差について，男性では女性と比較した場合，ストレスに対して視床下部下垂体副腎系が強く反応すること²⁵⁾や，これとは対照的に，女性では男性と比較した場合，ストレスに対する視床下部下垂体副腎系の反応を制御する傾向があること²⁶⁾が既に報告されている。これらの報告からも本研究の結果から得られた男女差について説明できる可能性がある。

本研究は，一般地域住民を対象とした，大規模な前向きコホート研究である。また，自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連について，男女別に関連性を検討した後，喫煙状況と飲酒状況について層別化解析を行って検討した，世界初の研究である。本研究は，このような検討が可能にほど，十分な統計学的検出力を持ったサンプルサイズと長期の追跡期間が保証されていた。

しかし，自覚ストレスの評価はベースライン時における質問票の中での回答の1回のみであった。自覚ストレスは時間や状況とともに変化する可能性があり，一致性についての検討も実施していなかったため，再現性があるかについても不明である。しかしながら，自覚ストレスの1回のみでの評価は，non-differential misclassificationの可能性もあると考えられる。もし，複数回にわたり同じ質問項目で評価をすれば，自覚ストレスの3つの回答のカテゴリーにおけるそれぞれの割合は，真の値に近づき，より正確な分類が可能となり，各群の間に認められた効果が拡大する可能性が推測される。したがって，本研究の結果は，自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連について過小評価している可能性があり，実際のこれらの関連は本研究における結果以上に強くなる可能性が示唆される。

男女とも現在喫煙者および現在飲酒者では，自覚ストレスと循環器疾患死亡との正の関連が顕著であり，男性で，現在喫煙者であり，現在飲酒者である場合，より顕著であった。

ストレス対処法として，男性ではとくに「飲酒」，「喫煙」を挙げていた者が多かった¹⁶⁾。

しかし，本研究の結果から，今後の保健指導において，自覚ストレスを抱えている個人や集団に対して，喫煙や飲酒は短期的にはストレス解消の手段となりうるが，中長期的にはむしろ循環器疾患死亡のリスクを上昇させる可能性があるため，避けるべきであることを提言できる。したがって，本研究の結果から，自覚ストレスを抱えた対象者の喫煙習慣や飲酒習慣に関して，行動変容につながるような動機づけとしての1つの裏づけになることが期待される。

また，一方で，様々な公衆衛生活動の場におい

て、ストレスマネジメントや喫煙・飲酒に対する支援をよりいっそう強化していく必要があることを意味するものと考えられる。

喫煙や飲酒のように、自覚ストレスを抱えている場合に循環器疾患死亡のリスクを上昇させる可能性のある生活習慣は、他にもある可能性がある。今後はそれらについて、さらに検討していくことが必要ではないかと考えられる。

V 結 論

本研究において、自覚ストレスと循環器疾患死亡について、男性では有意な正の関連が観察されたが、女性では関連は観察されなかった。一方、男女ともに現在喫煙者と現在飲酒者で自覚ストレスと循環器疾患死亡との正の関連が認められた。自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連における男女差は、現在喫煙者および現在飲酒者の割合の違いにより説明される可能性があることが示唆された。

本研究の結果は、ストレス解消の手段としての喫煙習慣や飲酒習慣の見直し、あるいはストレスマネジメントや喫煙、飲酒に対する支援の強化を意味するものと考えられる。

本研究は、厚生労働省科学研究費補助金（H21-長寿一般-001, H20-循環器等（生習）一般-013）の一環として行われた。

（受付 2011. 2. 7）
（採用 2011.12.21）

文 献

- World Health Organization. Cause-specific mortality and morbidity. World Health Statistics 2009; 47-57.
- 厚生労働省大臣官房統計情報部. 人口動態統計月報(概数). 東京: 財団法人厚生統計協会, 2009; 16-19.
- 上島弘嗣. 5. 循環器疾患. 池田康夫, 伊藤貞嘉, 沖田 極, 他編. 新臨床内科学 第8版. 東京: 医学書院, 2002; 385-391.
- 厚生統計協会. 厚生 の 指 標 臨 時 増 刊 国 民 衛 生 の 動 向. 東京: 財団法人厚生統計協会, 2008; 55(9): 86-87.
- 厚生省大臣官房統計情報部. 平成7年 国民生活基礎調査. 東京: 財団法人厚生統計協会, 1997; 198-199.
- 厚生省大臣官房統計情報部. 平成10年 国民生活基礎調査. 東京: 財団法人厚生統計協会, 2000; 194-195.
- 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成13年 国民生活基礎調査. 東京: 財団法人厚生統計協会, 2003; 208-209.
- 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成16年 国民生活基礎調査. 東京: 財団法人厚生統計協会, 2006; 190-191.
- 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成19年 国民生活基礎調査. 東京: 財団法人厚生統計協会, 2009; 98.
- Brandenberger G, Follenius M, Wittersheim G, et al. Plasma catecholamines and pituitary adrenal hormones related to mental task demand under quiet and noise conditions. Biol Psychol 1980; 10: 239-252.
- Stratakis CA, Chrousos GP. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. Ann N Y Acad Sci 1995; 771: 1-18.
- Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation 1999; 99: 2192-2217.
- Nielsen NR, Kristensen TS, Schnohr P, et al. Perceived stress and cause-specific mortality among men and women: results from a prospective cohort study. Am J Epidemiol 2008; 168: 481-491.
- Macleod J, Smith GD, Heslop P, et al. Are the effects of psychosocial exposures attributable to confounding? Evidence from a prospective observational study on psychological stress and mortality. J Epidemiol Community Health 2001; 55: 878-884.
- Iso H, Date C, Yamamoto A, et al. Perceived mental stress and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk Sponsored by Monbusho (JACC Study). Circulation 2002; 106: 1229-1236.
- 健康・栄養情報研究会. 国民健康・栄養の現状: 平成19年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より. 東京: 第一出版株式会社, 2010; 245-247.
- Tsuji I, Nishino Y, Ohkubo T, et al. A prospective cohort study on National Health Insurance beneficiaries in Ohsaki, Miyagi Prefecture, Japan: study design, profiles of the subjects and medical cost during the first year. J Epidemiol 1998; 8: 258-263.
- Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, et al. Joint impact of health risks on health care charges: 7-years follow-up of National Health Insurance beneficiaries in Japan (the Ohsaki Study). Prev Med 2004; 39: 1194-1199.
- Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, et al. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study. JAMA 2006; 296: 1255-1265.
- 佐藤文美, 島津太一, 栗山進一, 他. 日本における魚摂取と前立腺癌罹患に関する前向きコホート研究. 日本泌尿器科学会雑誌 2008; 99(1): 14-21.
- Funada S, Shimazu T, Kakizaki M, et al. Body mass index and cardiovascular disease mortality in Japan: the Ohsaki Study. Prev Med 2008; 47: 66-70.
- Ui A, Kuriyama S, Kakizaki M, et al. Green tea consumption and the risk of liver cancer in Japan: the Ohsaki Cohort study. Cancer Causes Control 2009; 20:

- 1939-1945.
- 23) World Health Organization. International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems. 10th Revision. Geneva: World Health Organization, 1992.
- 24) SAS Institute Inc. SAS/STAT 9.1 User's Guide. Cary, NC: SAS Institute Inc, 2004.
- 25) Kudielka BM, Kirschbaum C. Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biol Psychol* 2005; 69: 113-132.
- 26) Hinojosa-Laborde C, Chapa I, Lange D, et al. Gender differences in sympathetic nervous system regulation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999; 26: 122-126.
-

Perceived stress and cardiovascular disease mortality The Ohsaki Cohort Study

Emi KOWATA*, Atsushi HOZAWA^{*,2*}, Masako KAKIZAKI*, Yasutake TOMATA*, Masato NAGAI*,
Yumi SUGAWARA*, Shinichi KURIYAMA^{*,3*} and Ichiro TSUJI*

Key words : perceived stress, cardiovascular disease, mortality, cohort study, smoking, drinking

Objectives Previous studies have indicated that stress can affect the circulatory system. Although prospective studies have examined the association between perceived stress and cardiovascular disease (CVD) mortality, the results are still controversial. The purpose of the present study was to elucidate the relationship with stratified analyses by alcohol intake category and smoking status.

Methods The prospective Ohsaki Cohort Study covered all National Health Insurance beneficiaries aged 40 to 79 years living in the precinct of Ohsaki Public Health Center, Miyagi, Japan. A total of 45,293 Japanese (21,552 men and 23,741 women), without a history of cancer, ischemic heart disease or stroke, and who answered all items related to stress level at the baseline in 1994, were followed prospectively. Over 12 years of follow-up, 1,751 deaths from CVD occurred (994 men and 757 women). We used Cox proportional hazards models to calculate the hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI) for CVD mortality according to the perceived stress categories. The low stress category was used as the reference in all analyses.

Results Perceived stress demonstrated a significant positive association with CVD mortality for men; the multivariate adjusted HR for high versus low stress was 1.43 (95%CI: 1.19, 1.87, $P=0.006$). No significant relationship was noted for women. With current smokers, perceived high stress versus low had a pronounced association for both men (HR = 1.76, 95%CI: 1.28, 2.41, $P=0.001$) and women (HR = 1.61, 95%CI: 1.20, 2.16, $P=0.004$), and a similar tendency was noted for current drinking (HR = 1.56, 95%CI: 1.16, 2.09, $P=0.006$, HR = 1.42, 95%CI: 1.08, 1.87, $P=0.001$). Additionally, for both smoking and drinking men, those reporting high stress had 2 times the risk of CVD mortality of their low stress counterparts (P for trend < 0.001). The interaction of perceived stress with smoking for CVD mortality was of borderline statistical significance only for men (P for interaction = 0.04).

Conclusion The results suggest that the percentage of current smoking and drinking are factors that distinguish between sexes with regard to the effects of perceived stress on the incidence of CVD mortality. Furthermore our present findings indicate that smoking and drinking habit are not the way to relieve one's stress. A review of these should be conducted and we need to enhance support for stress management as well as control over smoking and drinking habits.

* Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine

^{2*} Department of Public Health, Yamagata University Graduate School of Medical Science

^{3*} Department of Molecular Epidemiology, Environment and Genome Research Center, Tohoku University Graduate School of Medicine