資料１

脳・心臓疾患の労災認定の基準に関する専門検討会報告書

（案）

令和〇年〇月

脳・心臓疾患の労災認定の基準に関する専門検討会
参集者名簿（五十音順、敬称略）

	氏名	所属等
（座長）	磯　博康	大阪大学大学院医学系研究科社会医学講座 公衆衛生学 教授
	小山　勉	佐々木病院　名誉院長
	杉　薫	東邦大学　名誉教授 小田原循環器病院　院長
	髙田　礼子	聖マリアンナ医科大学予防医学教室　教授
	高橋　正也	独立行政法人労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 過労死等防止調査研究センター　センター長
	嵩　さやか	東北大学大学院法学研究科　教授
	豊田　一則	国立循環器病研究センター病院 副院長
	西村　重敬	埼玉医科大学医学部心臓内科　名誉教授
	野出　孝一	佐賀大学医学部循環器内科 教授
	水島　郁子	大阪大学大学院高等司法研究科　教授

開催状況

第１回	令和２年６月 10 日	
第２回	令和２年７月 21 日	
第３回	令和２年９月 29 日	
第４回	令和２年 10 月 16 日	（非公開）
第５回	令和２年 11 月 13 日	
第６回	令和２年 12 月 22 日	
第７回	令和３年１月 19 日	（非公開）
第８回	令和３年２月 12 日	
第９回	令和３年３月 23 日	
第 10 回	令和３年４月 20 日	
第 11 回	令和３年５月 28 日	
第 12 回	令和３年６月 22 日	
第 13 回	令和３年７月７日	

目次

Ⅰ　はじめに・・
　1　検討会開催の背景等・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　2　検討状況・・・
　3　検討の視点等・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　(1)　現行認定基準の考え方と改正の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　(2)　検討の視点・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

Ⅱ　脳・心臓疾患の現状等・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　1　脳・心臓疾患の現状・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　2　労働者の健康状態や労働時間等の状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　3　脳・心臓疾患に係る労災補償の状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

Ⅲ　認定基準における対象疾病の考え方・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　1　現行認定基準の対象疾病・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　2　対象疾病に追加する疾病・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　(1)　重篤な心不全・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　(2)　その他の疾病・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　3　表記の適正化を図る疾病と対象疾病・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　4　肺塞栓症について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

Ⅳ　業務の過重性の評価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　1　過重負荷の考え方・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　(1)　過重負荷の考え方・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　(2)　過重負荷の評価の基準となる労働者・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　(3)　業務の過重性の評価期間・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　　ア　荷重負荷と発症との時間的関連及び急性の荷重負荷の評価期間・・・
　　イ　長期間の荷重負荷の評価期間・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　2　発症に近接した時期における異常な出来事や短期間の過重負荷の評価・
　(1)　異常な出来事の評価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　　ア　異常な出来事の考え方・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　　イ　異常な出来事の検討の視点等・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　(2)　短期間の過重負荷の評価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　　ア　短期間の荷重負荷の考え方・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
　　イ　短期間の過重業務の検討の視点等・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

(ｱ)　労働時間 ··
(ｲ)　労働時間以外の負荷要因 ·······························
3　長期間の過重業務の評価 ·································
(1) 長期間にわたる疲労の蓄積の考え方·························
(2) 長期間の過重業務の検討の視点等···························
ア　労働時間······································
(ｱ) 労働時間の評価に関する現行認定基準の内容····················
(ｲ) 睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等に関する主要な疫学調査の状況·
(ｳ) 労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する主要な疫学調査の状況·
(ｴ) 労働者の1日の生活時間と睡眠時間、労働時間との関係··········
(ｵ) 長時間労働と脳・心臓疾患との関係についての考察·············
(ｶ) 労働時間の負荷要因の考え方····························
イ　勤務時間の不規則性·································
(ｱ)　拘束時間の長い勤務································
(ｲ)　休日のない連続勤務································
(ｳ)　勤務間インターバルが短い勤務··························
(ｴ)　不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務·····················
ウ　事業場外における移動を伴う業務··························
(ｱ)　出張の多い業務···································
(ｲ)　その他事業場外における移動を伴う業務···················
エ　心理的負荷を伴う業務································
オ　身体的負荷を伴う業務································
カ　作業環境··
(ｱ)　温度環境··
(ｲ)　騒音···
(3) 業務の過重性の総合評価································
4　複数業務要因災害における脳・心臓疾患の認定 ·····················

Ⅴ まとめ ··

資料１　脳・心臓疾患の疾患別概要及びその危険因子 ····················
Ⅰ　脳・心臓疾患の疾患別概要 ·································
1　疾患別概要について ·····································
2　脳血管疾患 ···
(1) 脳血管疾患の概要 ·····································
ア　脳血管疾患とは ·····································
イ　脳血管疾患の危険因子 ································

ウ　脳血管疾患の治療 ……
エ　疫学 ……
(2) 脳出血 ……
ア　概要 ……
イ　成因 ……
ウ　自然経過、治療、予後 ……
(3) くも膜下出血 ……
ア　概要 ……
イ　成因 ……
ウ　自然経過、治療、予後 ……
(4) 脳梗塞 ……
ア　概要 ……
イ　成因 ……
ウ　自然経過、治療、予後 ……
(5) 高血圧性脳症 ……
ア　概要 ……
イ　成因 ……
ウ　自然経過、治療、予後 ……
3　虚血性心疾患等 ……
(1) 虚血性心疾患等の概要 ……
ア　虚血性心疾患とは ……
イ　動脈硬化 ……
ウ　虚血性心疾患等の危険因子 ……
エ　発祥の引き金因子 ……
オ　疫学 ……
(2) 心筋梗塞 ……
ア　概要 ……
イ　成因 ……
ウ　自然経過、治療、予後 ……
(3) 狭心症 ……
ア　概要 ……
イ　成因 ……
ウ　自然経過、治療、予後 ……
(4) 心停止（心臓性突然死を含む。） ……
ア　概要 ……
イ　成因及び自然経過、治療、予後 ……
(ｱ) 急性冠症候群 ……
(ｲ) 心筋疾患 ……

(ｳ) 遺伝性不整脈 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(ｴ) その他 ・・
(5) 心不全 ・・
ア 概要 ・・・
イ 成因 ・・・
ウ 自然経過、治療、予後 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(6) 大動脈解離 ・・
ア 概要 ・・・
イ 成因 ・・・
ウ 病型分類 ・・
エ 臨床症状と自然経過 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
オ 治療、予後 ・・
(ｱ) StanfordＡ型解離 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(ｲ) StanfordＢ型解離 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

Ⅱ 脳・心臓疾患の危険因子（リスクファクター） ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
1 脳血管疾患の危険因子 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(1)危険因子の概要 ・・・
(2)危険因子の各論 ・・・
ア 是正不可能な危険因子 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(ｱ) 年齢 ・・
(ｲ) 性 ・・
(ｳ) 家族歴 ・・
イ 是正可能な危険因子 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(ｱ) 高血圧 ・・
(ｲ) 糖尿病 ・・
(ｳ) 脂質異常症（高脂血症） ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(ｴ) 心疾患・不整脈 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(ｵ) 喫煙 ・・
(ｶ) 飲酒 ・・
(ｷ) 炎症マーカー ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(ｸ) 睡眠時無呼吸症候群 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(ｹ) メタボリックシンドローム ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(ｺ) 慢性腎臓病 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
2 虚血性心疾患等の危険因子 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(1) 危険因子の概要 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
(2) 危険因子の各論 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
ア 是正不可能な危険因子 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

(ｱ) 年齢 ……………………………………
(ｲ) 性 ……………………………………
(ｳ) 家族歴 ……………………………………
イ　是正可能な危険因子 ……………………………………
(ｱ) 高血圧 ……………………………………
(ｲ) 糖尿病 ……………………………………
(ｳ) 脂質異常症（高脂血症） ……………………………………
(ｴ) 喫煙 ……………………………………
(ｵ) 炎症マーカー ……………………………………
(ｶ) 睡眠時無呼吸症候群 ……………………………………
(ｷ) メタボリックシンドローム ……………………………………
(ｸ) 慢性腎臓病 ……………………………………
(ｹ) 冠動脈疾患の既往 ……………………………………
(ｺ) 高尿酸血症 ……………………………………

資料２　疫学調査等の概要 ……………………………………
１　睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究） ………
(1) 脳血管疾患に関するもの ……………………………………
(2) 心疾患に関するもの ……………………………………
２　労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究） ………
(1) 脳血管疾患に関するもの ……………………………………
(2) 心疾患に関するもの ……………………………………
３　勤務間インターバルが短い勤務と健康障害等に関する文献（疫学研究）…
４　不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献‥
(1) 疫学研究 ……………………………………
(2) 症例報告 ……………………………………
５　出張の多い業務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（症例報告） …
６　心理的負荷を伴う業務、ストレスと脳・心臓疾患の発症等に関する文献…
(1) 疫学研究 ……………………………………
(2) 症例報告 ……………………………………
７　身体的負荷を伴う業務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究）‥
８　温度環境と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究） ………
９　騒音と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究） ……………

Ⅰ はじめに

1　検討会開催の背景等

業務による過重負荷を原因とする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。以下「脳・心臓疾患」という。）については、労働者災害補償保険制度の下、平成 13 年 12 月に改正した「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」に基づき労災認定を行ってきたところであるが、認定基準の改正から約 20 年が経過する中で、働き方の多様化や職場環境の変化が生じていることから、最新の医学的知見を踏まえた検証を行う必要がある。

このため、本検討会は、厚生労働省の依頼により、最新の医学的知見に基づき、医学、疫学、予防医学・労働衛生学及び法律学等の専門的見地から認定基準について検討を行った。

2　検討状況

前記１の背景等を踏まえ、令和２年６月 10 日の第１回から●回にわたって検討会を開催した。

なお、第１回検討会においては、複数就業者に係る労災保険給付等について、複数就業先での業務上の負荷を総合して評価することにより疾病等の間に因果関係が認められる場合には、新たに労災保険給付を行うこと等を内容とする労働者災害補償保険法の改正が成立したことを踏まえ、その認定方法について意見を取りまとめた。

第２回検討会から第●回検討会において、認定基準の全般について最新の医学的知見を踏まえた検証、検討を行い、今般、その検討結果を取りまとめたものである。

3 検討の視点等

(1) 現行認定基準の考え方と改正の経緯

脳・心臓疾患に係る認定基準は、昭和 36 年２月にはじめて策定され、その後、同 62 年 10 月、平成７年２月及び同８年１月の改正を経て、現在は、平成 13 年 12 月に改正された認定基準（以下「現行認定基準」という。）により業務起因性の判断が行われている。

表１－１　認定基準改正の経緯

１　昭和 36 年２月

中枢神経系及び循環器疾患（脳卒中、急性心臓死等）の業務上外認定基準を策定

・業務における異常な出来事を評価

２　昭和 62 年 10 月　※新たな医学的知見に基づく見直し

・異常な出来事に加えて、短期間（発症前１週間）の過重業務を評価

・対象疾病の特定

脳出血、くも膜下出血、脳梗塞、高血圧性脳症、一次性心停止、
狭心症、心筋梗塞症、解離性大動脈瘤

３　平成７年２月　※新たな医学的知見に基づく見直し

・日常業務に比較して、特に過重な業務を評価

・発症前１週間より前の業務について、当該業務も含めて総合的に判断

・基礎疾患を有する者に対する考え方を追加

４　平成８年１月　※新たな医学的知見に基づく見直し

・対象疾病の追加

不整脈による突然死等

５　平成 13 年 12 月　※最高裁判決を契機として医学的知見を収集した上で見直し

・長期間（発症前おおむね６か月）の過重業務を評価

・対象疾病を ICD－10 に準拠した疾患名に整理

脳内出血（脳出血）、くも膜下出血、脳梗塞、高血圧性脳症、心筋梗塞、狭心症、
心停止（心臓性突然死を含む）、解離性大動脈瘤

・労働時間以外の業務における負荷要因を明確化

不規則な勤務、拘束時間の長い勤務、出張の多い勤務、交替制勤務・深夜勤務　など

現行認定基準では、発症に近接した急性の過重負荷を重視してきたこれ以前の認定基準の考え方に加え、脳・心臓疾患の発症に影響を及ぼす業務による明らかな過重負荷として、長期間にわたる疲労の蓄積も考慮することとし、認定要件として、次の①、②又は③の業務による明らかな過重負荷を受けたことにより発症した脳・心臓疾患について業務起因性を認めることとしている。

① 発症直前から前日までの間において、発生状態を時間的及び場所的に明確にし得る異常な出来事(以下「異常な出来事」という。)に遭遇したこと。

② 発症に近接した時期において、特に過重な業務（以下「短期間の過重業務」という。）に就労したこと。

③　発症前の長期間にわたって、著しい疲労の蓄積をもたらす特に過重な業務（以下「長期間の過重業務」という。）に就労したこと。

なお、現行認定基準が定められた後の経過として、まず、平成 22 年５月に労働基準法施行規則（以下「労基則」という。）が改正され、労働基準法第 75 条第２項の業務上疾病の範囲を定める労基則別表第１の２の第８号として、「長期間にわたる長時間の業務その他血管病変等を著しく増悪させる業務による脳出血、くも膜下出血、脳梗塞、高血圧性脳症、心筋梗塞、狭心症、心停止（心臓性突然死を含む。）若しくは解離性大動脈瘤又はこれらの疾病に付随する疾病」が定められた。これにより、当該改正前は「その他業務に起因することの明らかな疾病」として労災認定されてきた脳・心臓疾患は、改正後の労基則別表第１の２の第８号の疾病として労災認定されることとなり、認定基準にも所要の改正が行われた。

また、労働者災害補償保険法の改正により、令和２年９月から、事業主が同一でない二以上の事業に同時に使用されている労働者（以下「複数事業労働者」という。）の複数の事業の業務を要因とする傷病等について、複数業務要因災害として新たな保険給付がなされることとなった。複数業務要因災害となり得る疾病としては、脳・心臓疾患及び精神障害が想定されており、認定基準にも所要の改正が行われた。

(2) 検討の視点

現行認定基準は、前記(1)のとおり、平成 13 年に定められた後も一部改正が行われてきたものの、その主要な内容には変更はなく、現行認定基準の策定から約 20 年が経過する中で、働き方の多様化や職場環境の変化が生じていることから、最新の医学的知見を踏まえた検証を行うことが必要となったところである。

本検討に先立ち、厚生労働省では、平成 30 年度及び令和元年度において、委託事業により、脳・心臓疾患の発症と睡眠時間、労働時間及び労働時間以外の負荷要因との関係について最新の医学的知見の収集を行った。

本検討会は、当該委託事業において収集された知見をはじめとする最新の医学的知見や、個別の支給決定事例、裁判例等に基づき、脳・心臓疾患の現状等や、各疾患の概要、危険因子について整理するとともに、現行認定基準の全般にわたってその妥当性を検証し、業務の過重性の評価の具体化、明確化等についても検討を行った。その際、業務起因性を客観的かつ迅速に判断できるよう、できる限り医学的証拠に基づいた医学的思考過程に沿って検討した。

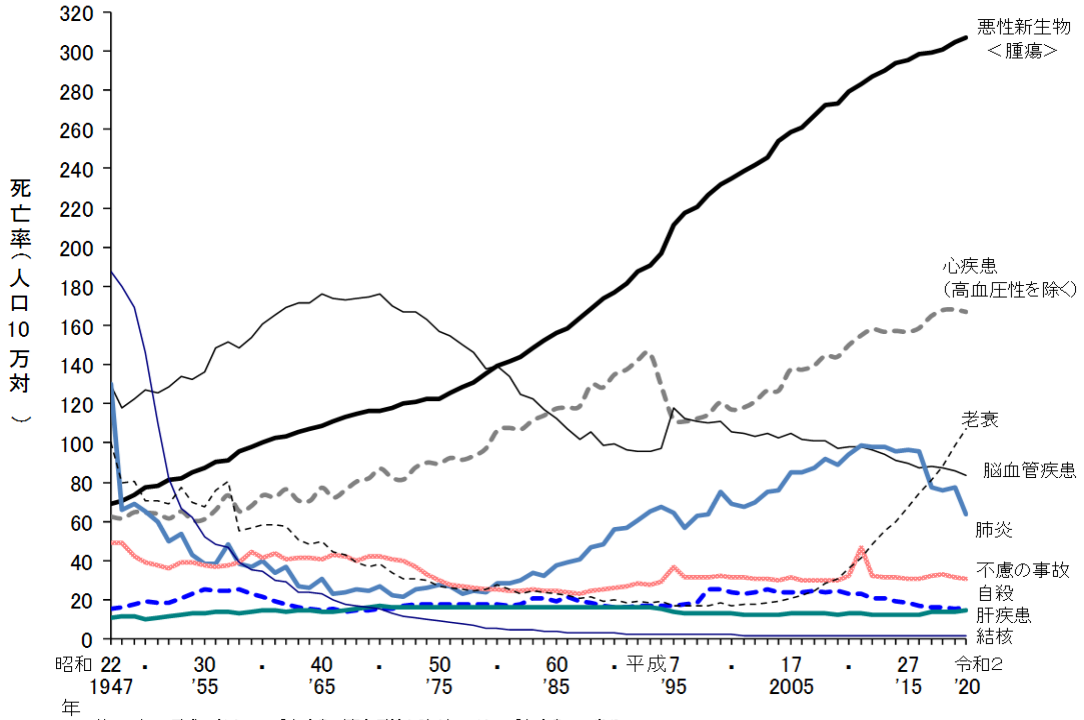
特に、認定基準における対象疾病の考え方（後記Ⅲ、21 頁）と業務の過重性の評価（後記Ⅳ、27 頁）については重点的に検討したところであり、それぞれ後記Ⅲ及びⅣの冒頭に検討結果のポイントを掲記するとともに、まとめ（後記Ⅴ、63 頁）においても検討結果の概略を取りまとめた。

また、各疾患の概要及び危険因子については、資料１（67 頁）として取りまとめた。

Ⅱ　脳・心臓疾患の現状等

1　脳・心臓疾患の現状

人口動態統計[1]による昭和 22 年から令和２年までの期間における主要疾患死亡率の変動をみると、図２－１のとおり、心疾患が悪性新生物に次いで増加を続けており、死因の第２位を占める。脳血管疾患は昭和 46 年からみると減少傾向にあるが、老衰に次いで死因の第４位であり、これらの脳・心臓疾患は依然として高い水準を占めている。



注：１）　平成６年までの「心疾患（高血圧性を除く）」は、「心疾患」である。
２）　平成６・７年の「心疾患（高血圧性を除く）」の低下は、死亡診断書（死体検案書）（平成７年１月施行）において「死亡の原因欄には、疾患の終末期の状態としての心不全、呼吸不全等は書かないでください」という注意書きの施行前からの周知の影響によるものと考えられる。
３）　平成７年の「脳血管疾患」の上昇の主な要因は、ICD-10（平成７年１月適用）による原死因選択ルールの明確化によるものと考えられる。
４）　平成29年の「肺炎」の低下の主な要因は、ICD-10（2013年版）（平29年１月適用）による原死因選択ルールの明確化によるものと考えられる。

図２－１　死因年次別にみた死亡率（人口 10 万対）
（厚生労働省「人口動態統計」）
※令和元年までは確定値、令和２年は概数

[1] 厚生労働省. 人口動態統計.　https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450011&tstat=000001028897

また、平成７年以降における脳・心臓疾患の死亡率については、人口動態統計[2]によると、図２－２、２－３、２－４に示すとおりである。

脳血管疾患は、平成７年から同 26 年までは減少傾向であったが、それ以降は令和元年の 86.1（人口 10 万対）までほぼ横ばいの状況にある。疾患別にみると脳梗塞が平成７年から同 26 年まで顕著に減少し以降はほぼ横ばいに推移しており、脳内出血、くも膜下出血、その他の脳血管疾患は平成７年以降ほぼ横ばいに推移している。

心疾患は、平成７年から同 26 年まで約 1.4 倍の増加がみられたが、以降は緩やかな増加を示している。疾患別にみると心不全が平成７年から顕著な増加傾向にあり令和元年までに約 2.4 倍となっている一方、急性心筋梗塞は平成７年から減少傾向を示している。不整脈及び伝導障害並びにその他の虚血性心疾患は、平成 26 年まで増加傾向にあったが以降はほぼ横ばいに推移している。

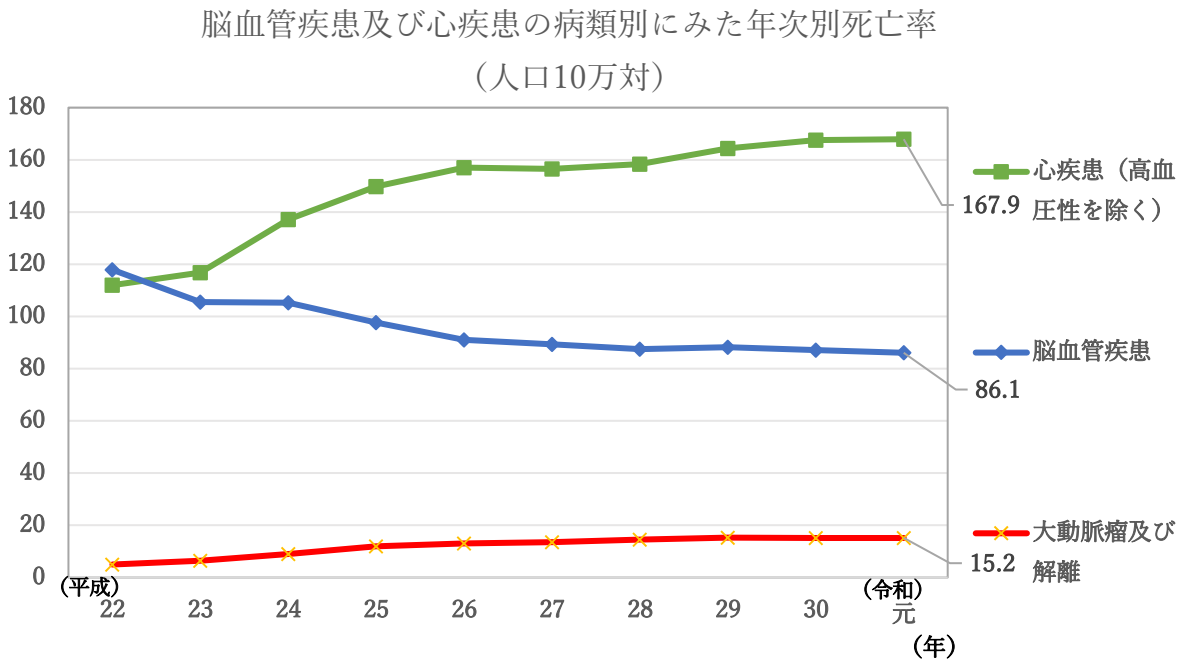


図２－２ 脳血管疾患及び心疾患の病類別にみた年次別死亡率（人口 10 万対）
（厚生労働省「人口動態統計」確定値）

[2] 厚生労働省. 人口動態統計. https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00450011&tstat=000001028897

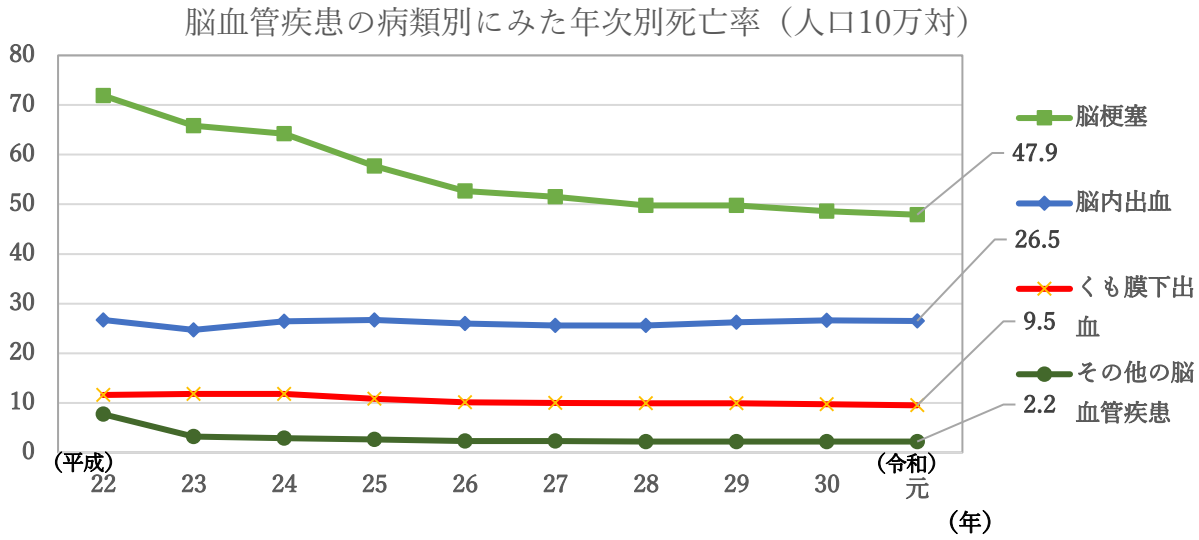


図２－３　脳血管疾患の病類別にみた年次別死亡率（人口 10 万対）
（厚生労働省「人口動態統計」確定値）

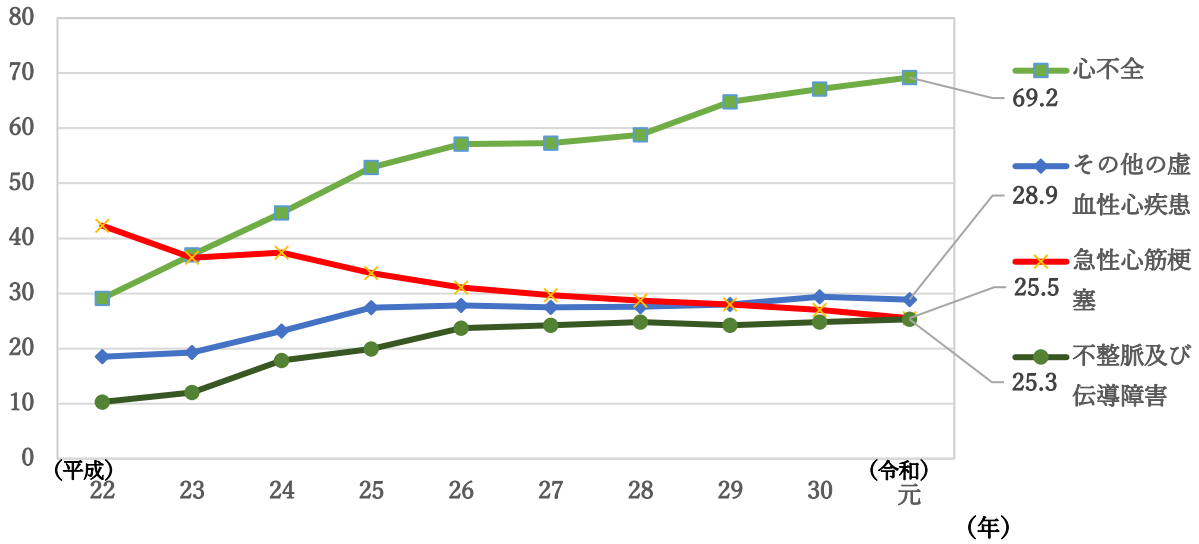


図２－４　心疾患の病類別にみた年次別死亡率（人口 10 万対）
（厚生労働省「人口動態統計」確定値）

人口動態統計[3]により性・年齢別に主要死因の構成割合をみたのが図２－５である。男女とも幅広い年齢層で悪性新生物が死因の第１位を占めているが、40歳以上の年齢層では脳・心臓疾患の占める割合も高くなっている。

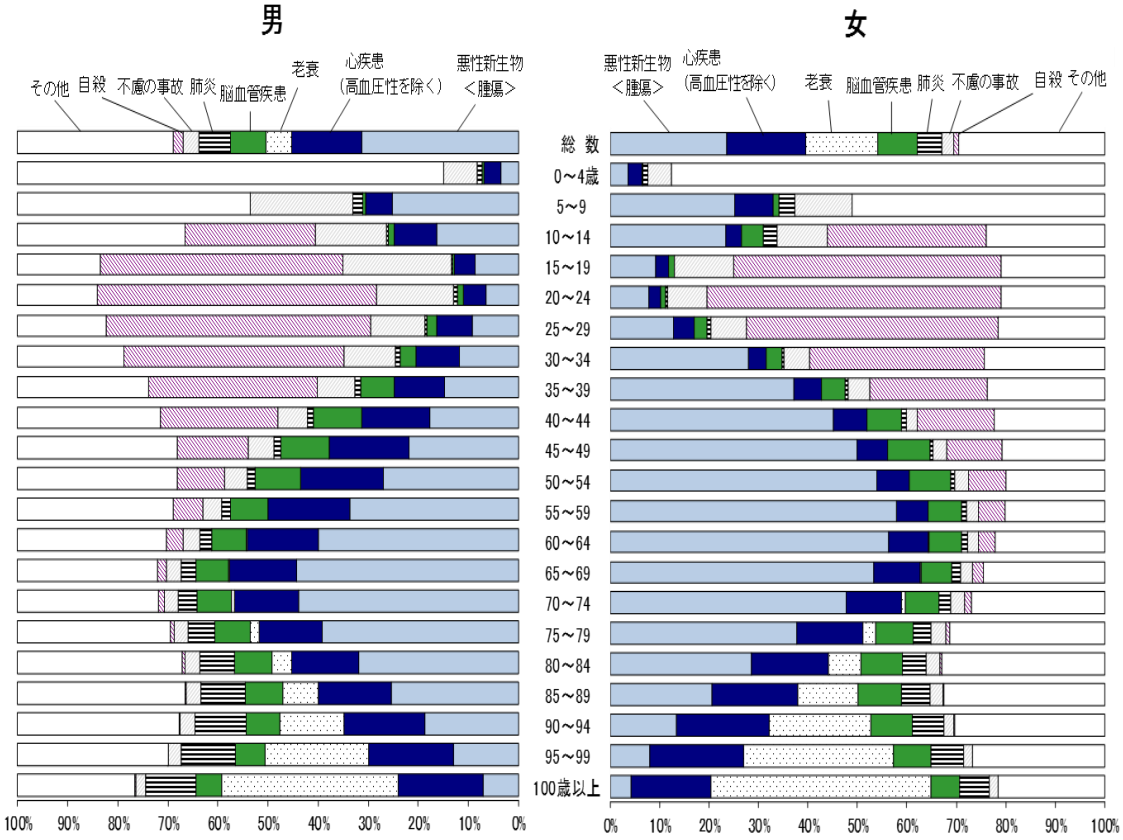


図２－５　性・年齢別にみた主要死因別死亡率（人口 10 万対）
（厚生労働省「人口動態統計」令和２年概数）

[3] 厚生労働省. 人口動態統計. 2020　https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450011&tstat=000001028897

また、人口動態統計[4]により脳・心臓疾患の両者について年齢別死亡者数をみると、図２－６に示すとおり、50 歳以上の年齢層では加齢とともに対数的に増加している。

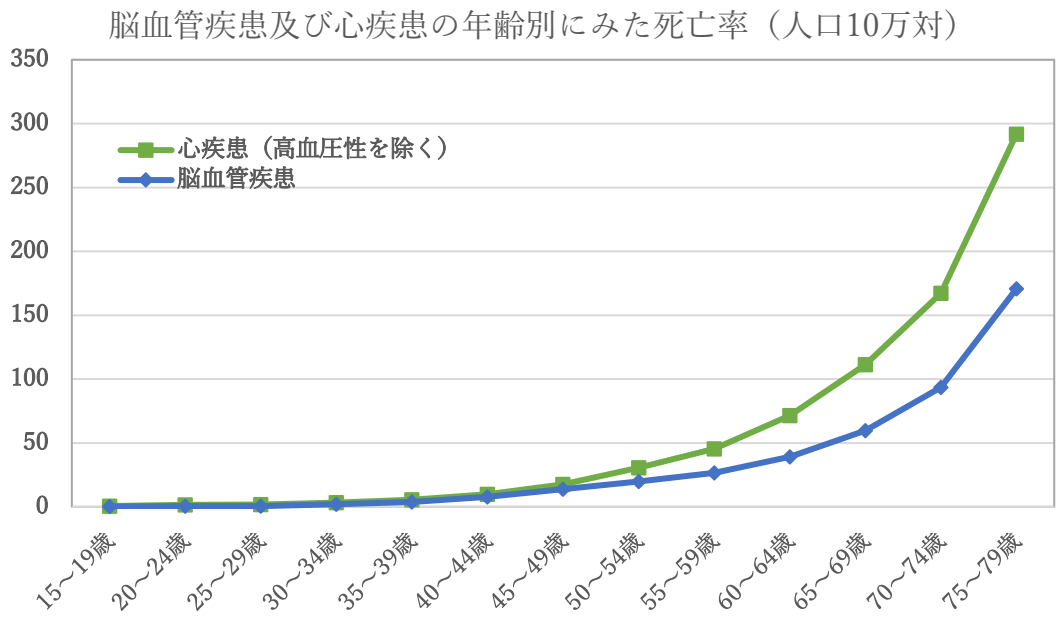
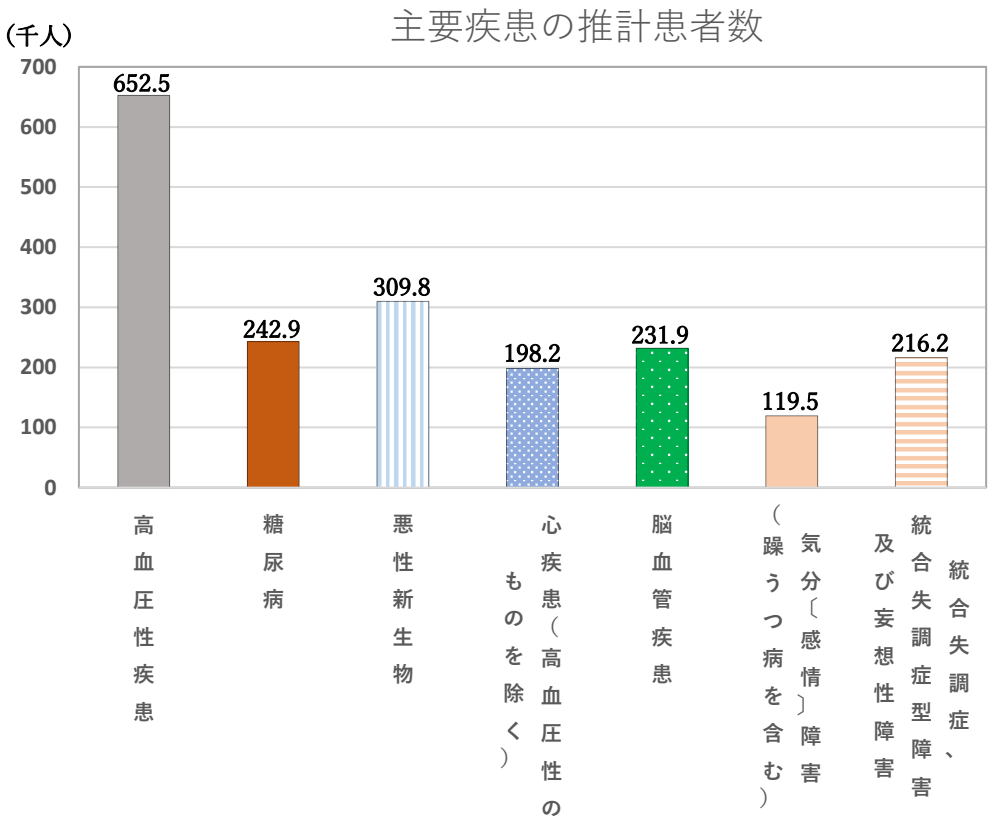


図２－６　脳血管疾患及び心疾患の年齢別にみた死亡率（人口 10 万対）
（厚生労働省「人口動態統計」令和元年確定値）

[4] 厚生労働省. 人口動態統計. 2019　https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00450011&tstat=000001028897

全国の医療施設を利用する患者について、その傷病状況等を明らかにすることを目的として３年ごとに厚生労働省が実施している患者調査[5]によると、平成29 年の我が国における主要疾患別の調査日１日間に全国の医療施設で受療した推計患者数は図２－７のとおりである。高血圧性疾患の推計患者数は65 万人を数えて最も多く、悪性新生物、糖尿病、脳血管疾患がそれに続いており、脳・心臓疾患としては 43 万人を数え、高血圧性疾患に次いで多い。



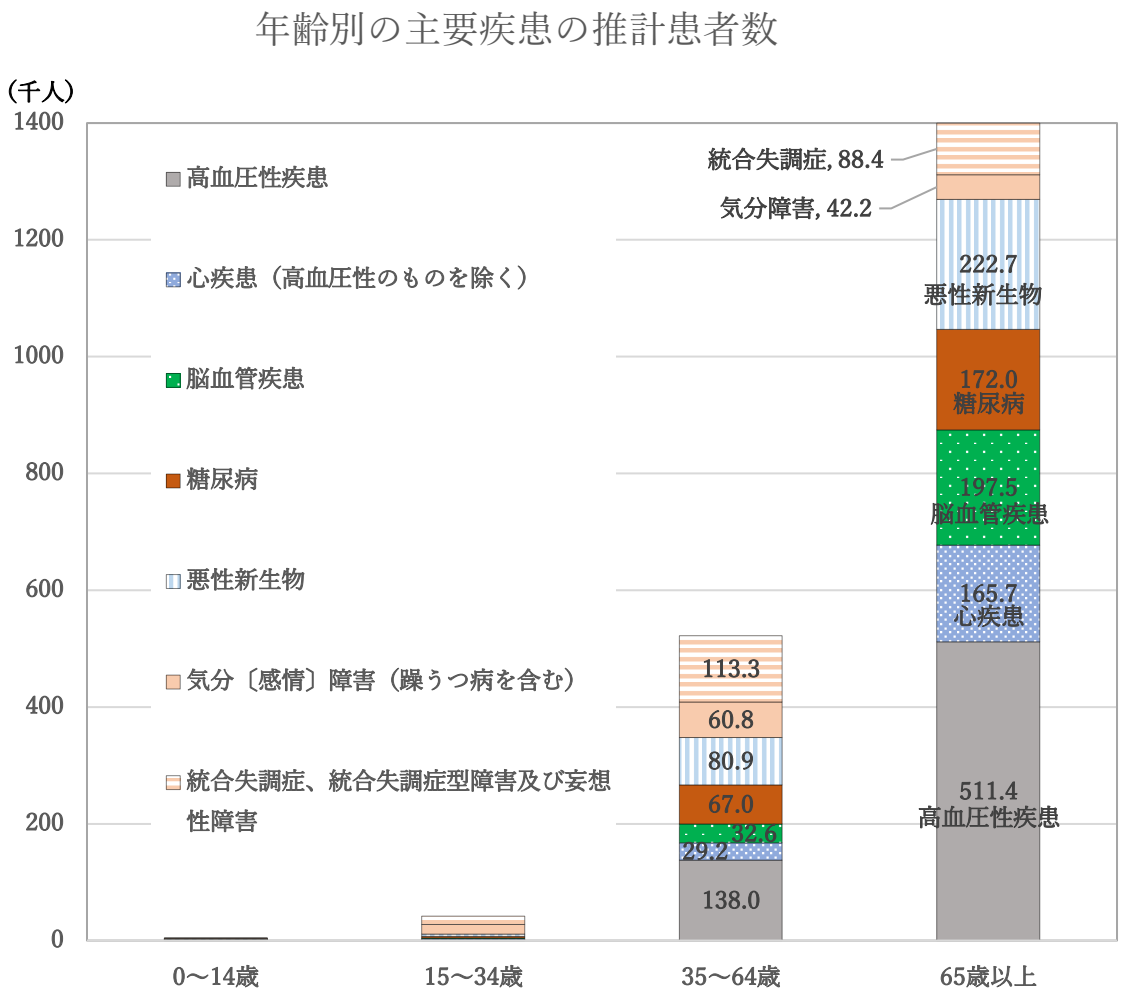
（注）推計患者数は、調査日当日に、医療施設で受療した患者の推計数

図２－７　主要疾患の推計患者数

（厚生労働省「患者調査」平成 29 年）

[5] 厚生労働省. 患者調査. 2017　https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00450022&tstat=000001031167

また、年齢別主要疾患の推計患者数は図２－８に示すとおりである。これをみると、35 歳以上の年齢層における患者の中では高血圧で受療している推計患者数が最も多く、65 歳以上になると脳血管疾患及び心疾患で受療している推計患者数も増加している。



（注）推計患者数は、調査日当日に、医療施設で受療した患者の推計数

図２―８　年齢別の主要疾患の推計患者数

（厚生労働省「患者調査」平成 29 年）

2　労働者の健康状態や労働時間等の状況

労働安全衛生調査（実態調査）[6]及び労働者健康状況調査[7]によると、平成 14 年以降、仕事や職業生活に強い不安、悩み、ストレスを感じながら働いている労働者は、約５割から６割で推移している。平成 30 年では 58%の労働者が強い不安や悩み、ストレスを抱えながら働いている。

その内訳をみると、「仕事の質・量」、「仕事の失敗、責任の発生等」、「対人関係（セクハラ・パワハラを含む）」に関するものが多く、その中でも「仕事の質・量」に関するものが最多で、59.4%の労働者が強い不安、悩み、ストレスを感じている。

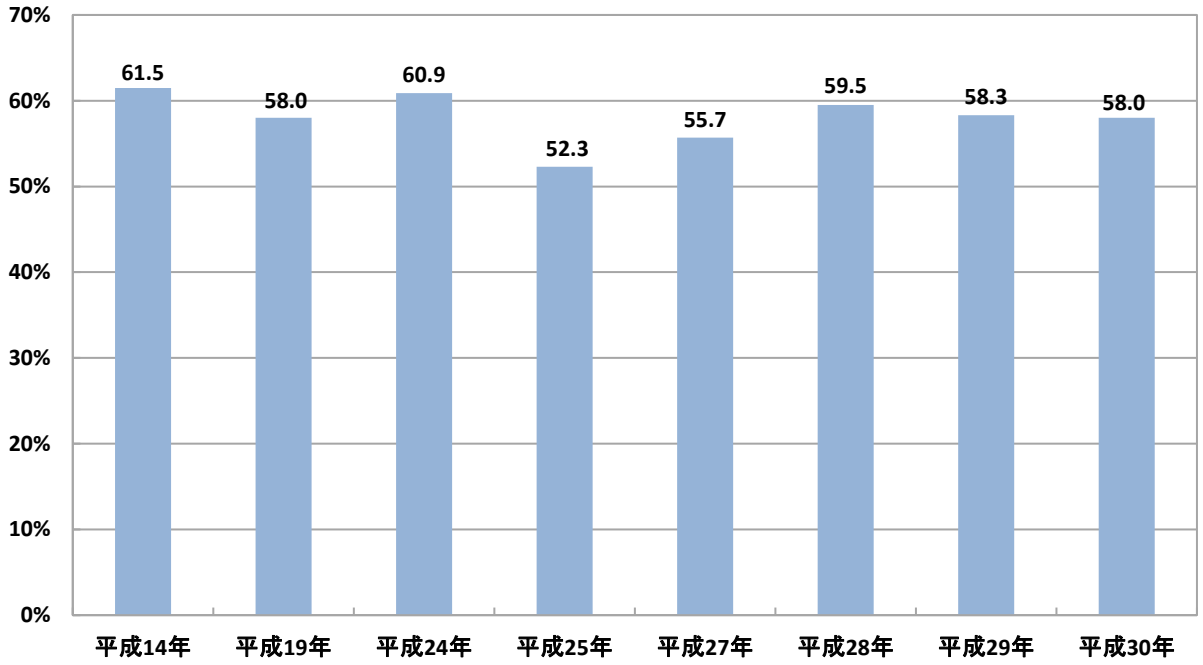


図２－９　仕事や職業生活に関する強い不安、悩み、ストレスを感じる労働者の割合
（厚生労働省「労働安全衛生調査（実態調査）」
（平成 14～24 年は「労働者健康状況調査」））

[6] 厚生労働省. 労働安全衛生調査（実態調査）. https://www.e-stat.go.jp/statsearch/files?page=1&toukei=00450110& tstat=000001069310

[7] 厚生労働省. 労働者健康状況調査. https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450095&tstat= 000001020508

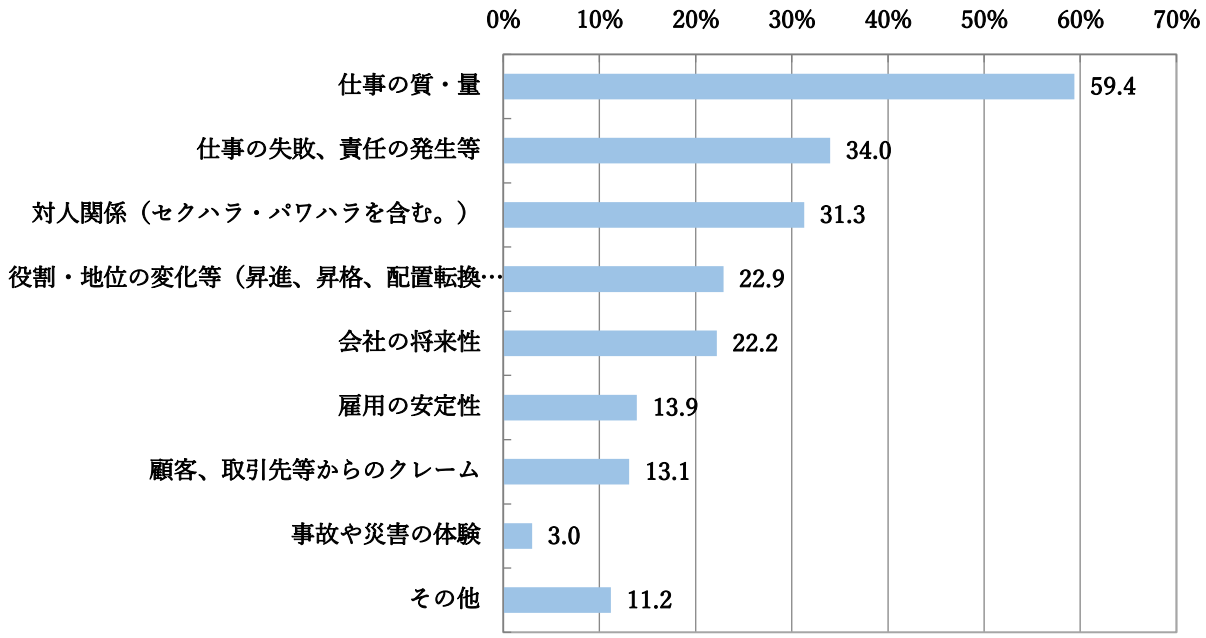


図２－10　「仕事や職業生活に関する強い不安、悩み、ストレスを感じる」とした労働者のうち、その内容

（厚生労働省「平成 30 年労働安全衛生調査（実態調査）」）

労働力調査[8]によると、平成 12 年から令和２年までの年齢階級別雇用者数の推移は、図２－11 のとおりである。

人口は既に減少に転じているが、就業者数は近年増加傾向にある。また、65 歳以上の就業者数、構成比は年々増加している状況にあり、平成 12 年と令和２年を比較すると、65 歳以上の就業者数は、約 1.8 倍となり、構成比は、7.5%から 13.6%に増加している。

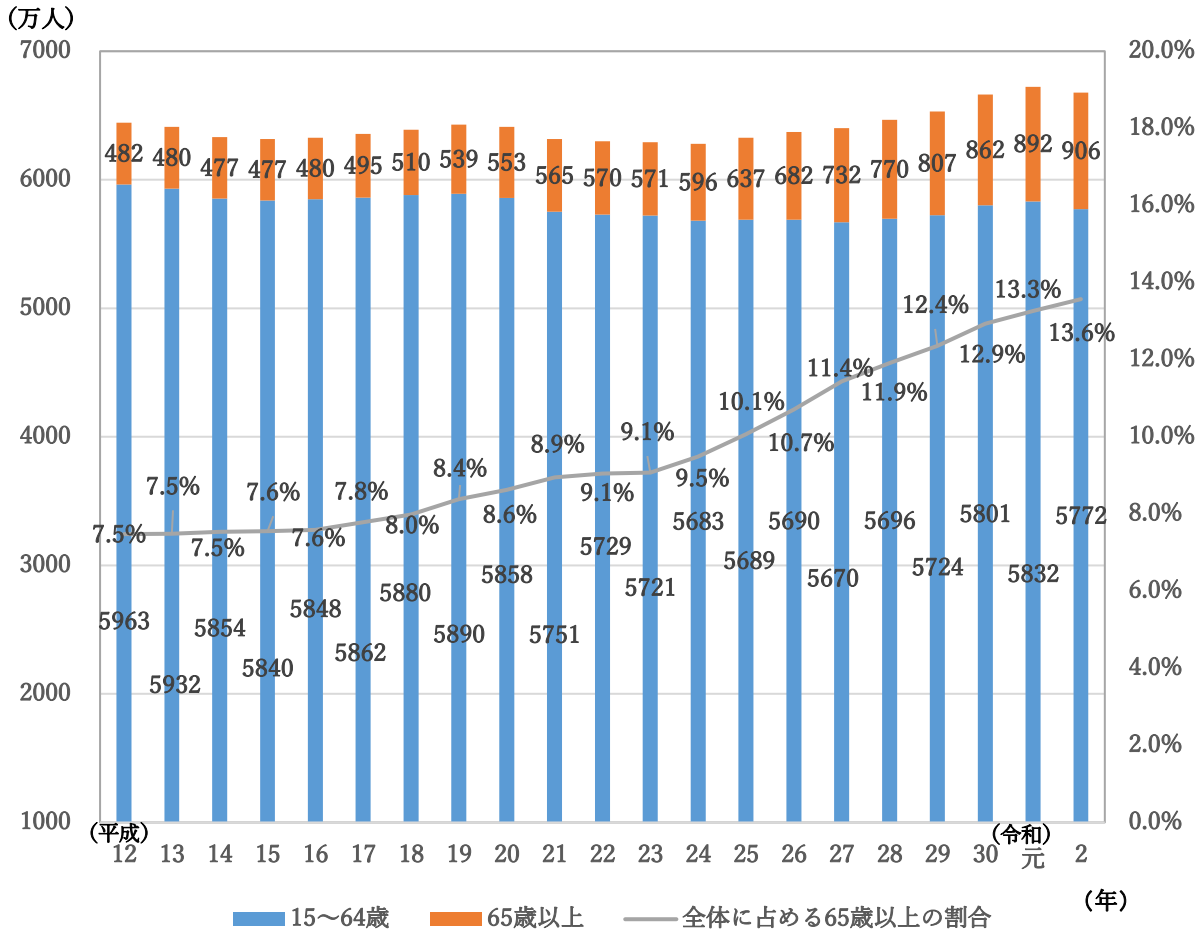


図２－11　年齢階級別雇用者数

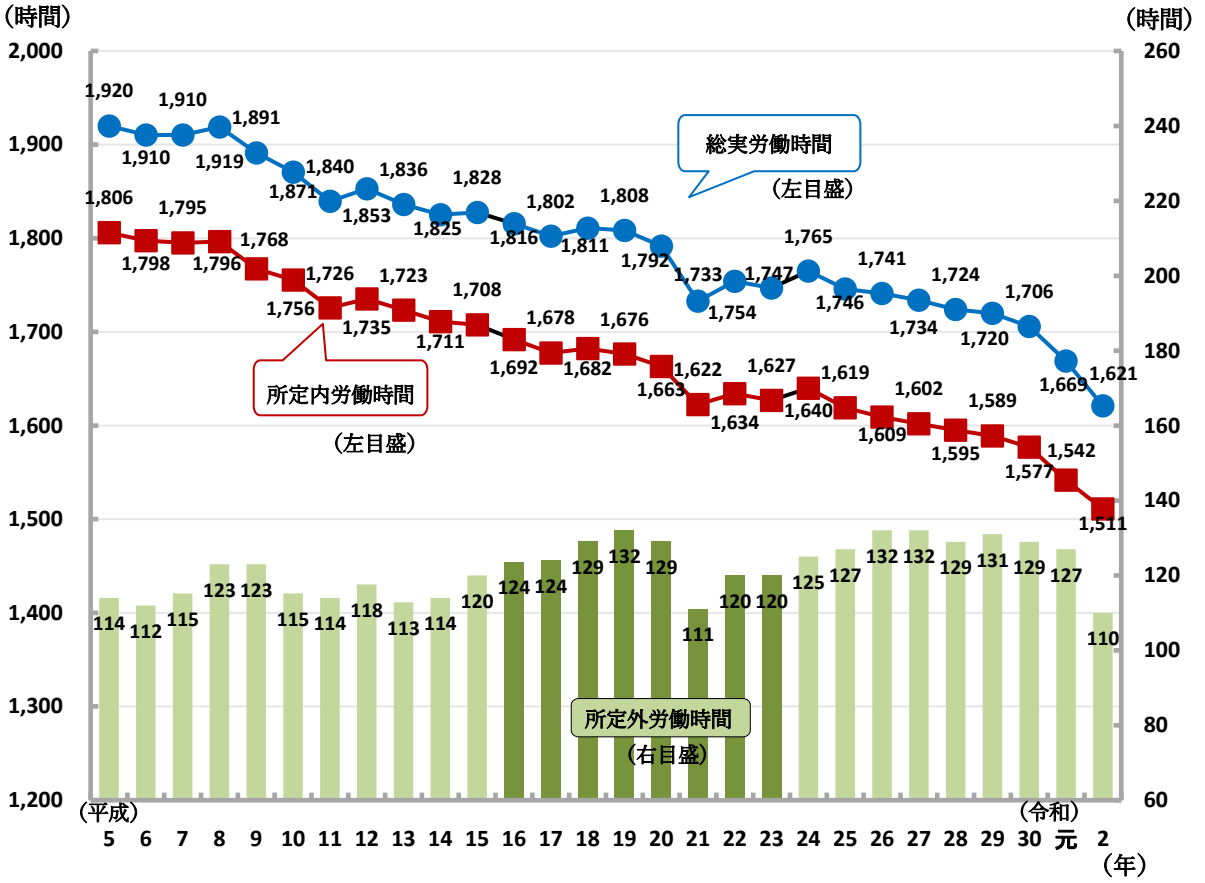
（総務省「労働力調査」）

[8] 総務省. 労働力調査.　https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00200531& tstat=000000110001

毎月勤労統計調査[9]によると、平成５年から令和２年までの年間総労働時間の推移は、図２－12のとおりである。

総実労働時間数及び所定内労働時間数はともに年々減少傾向にあり、平成５年と令和２年を比較すると、総実労働時間数は 84.4%、所定内労働時間数は 83.6%になっている。

所定外労働時間は、年 110 時間台から年 130 時間台で推移し、平成 25 年以降は年 130 時間前後となっていたが、令和２年は大きく減少し、平成５年以降で最も短くなっている。



（注）１　総実労働時間及び所定内労働時間の年換算数値については、各月間平均値を 12 倍し、小数点第１位を四捨五入したもの。所定外労働時間数については、総実労働時間の年換算値から所定内労働時間数の年換算値を引いて算出。

２　平成 16 年から平成 23 年の数値は、抽出調査を行う場合に必要な復元をした調査結果が存在しないため、時系列比較のための推計値を求め、作成した。

図２－12　年間総労働時間の推移（パートタイム労働者を含む）

（厚生労働省「毎月勤労統計調査」）

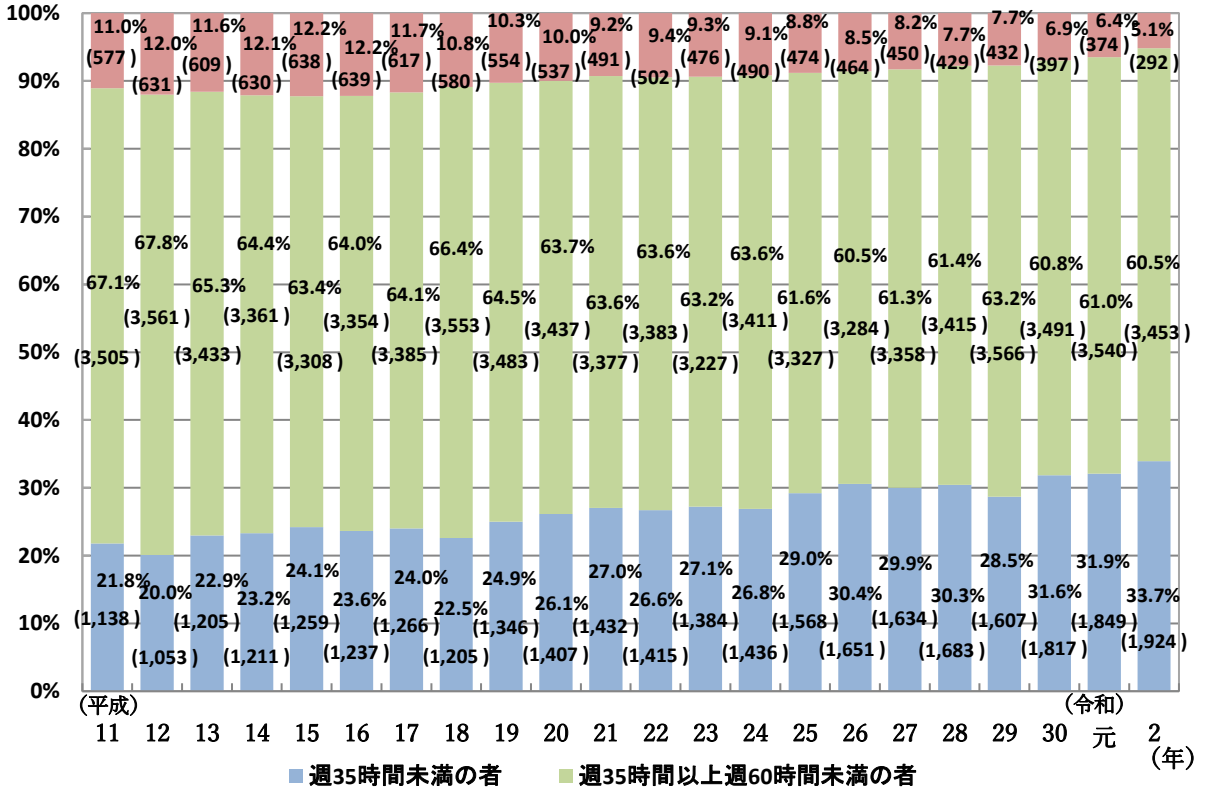
[9] 厚生労働省. 毎月勤労統計調査.　https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00450071&tstat=000001011791

労働力調査[10]によると、週 35 時間未満の雇用者数、雇用者の割合は、平成 11 年から令和２年にかけていずれも増加傾向にあり、令和２年には雇用者数は 1,924 万人、雇用者の割合は 33.7%に及んでいる。

週 35 時間以上週 60 時間未満の雇用者数、雇用者の割合は、平成 11 年から令和２年にかけて、雇用者数はおおむね横ばい、雇用者の割合は減少している。令和２年には、雇用者数は、3,453 万人、雇用者の割合は 60.5%になっている。

週 60 時間以上の雇用者数、雇用者の割合は、平成 11 年から令和２年にかけていずれも減少傾向にあり、令和２年には雇用者数は 292 万人、雇用者の割合は、5.1%になっている。

週 35 時間未満の短時間労働者は年々増加し、週 60 時間以上の長時間労働者は年々減少している傾向にある。週 35 時間未満の雇用者が増加したことが、総実労働時間及び所定内労働時間の減少の要因と考えられる。



（単位：万人）

（注）１　非農業雇用者について作成したもの
　　２　就業時間不詳の者がいるため、計 100%にならない

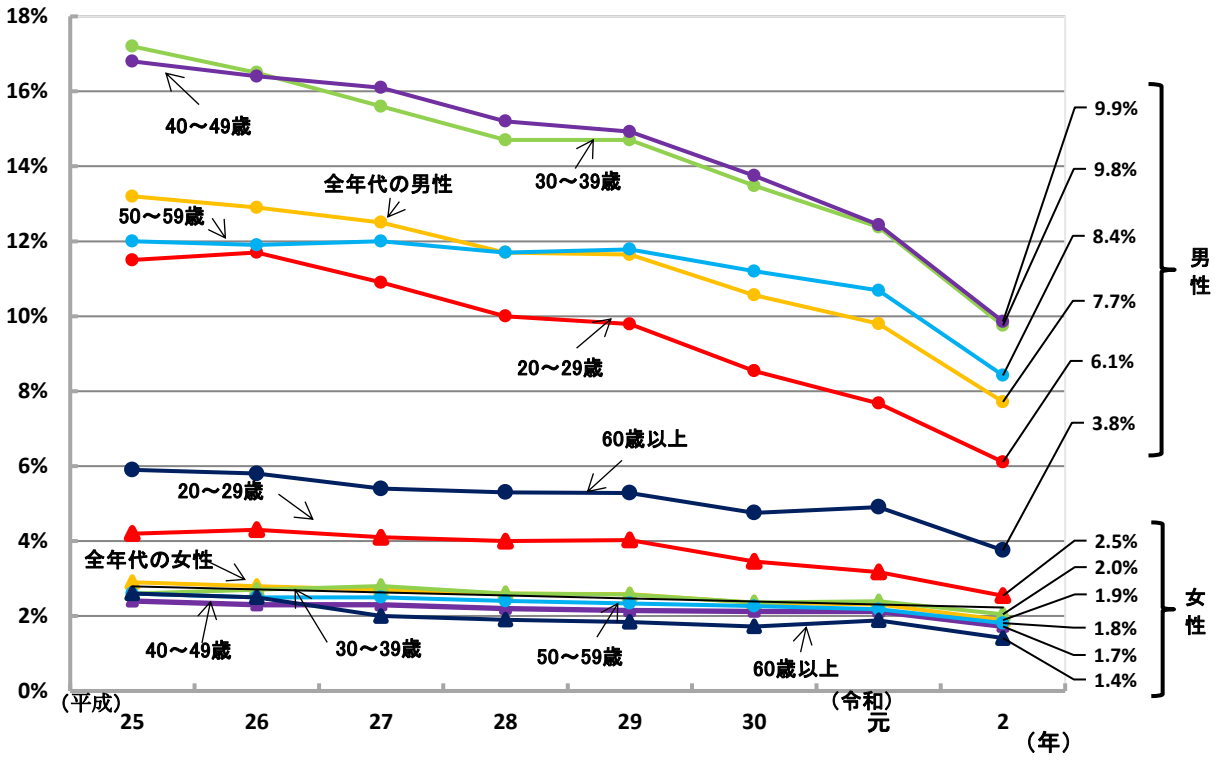
図２－13　月末１週間の就業時間別の雇用者の割合及び雇用者数
（総務省「労働力調査」）

[10] 総務省. 労働力調査.　https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00200531&tstat=000000110001

月末１週間の就業時間が 60 時間以上の雇用者の割合の推移は、性別、年齢階層別の全てで減少傾向にある。

令和２年の男性の月末１週間の就業時間が 60 時間以上の雇用者の割合は、7.7％である。年齢階層別でみると、40～49 歳が 9.9％、30～39 歳が 9.8％、50～59 歳が 8.4％の順に多い。

令和２年の女性の月末１週間の就業時間が 60 時間以上の雇用者の割合は、1.9％である。年齢階層別でみると、20～29 歳が 2.5％、30～39 歳が 2.0％、50～59 歳が 1.8％の順に多い。



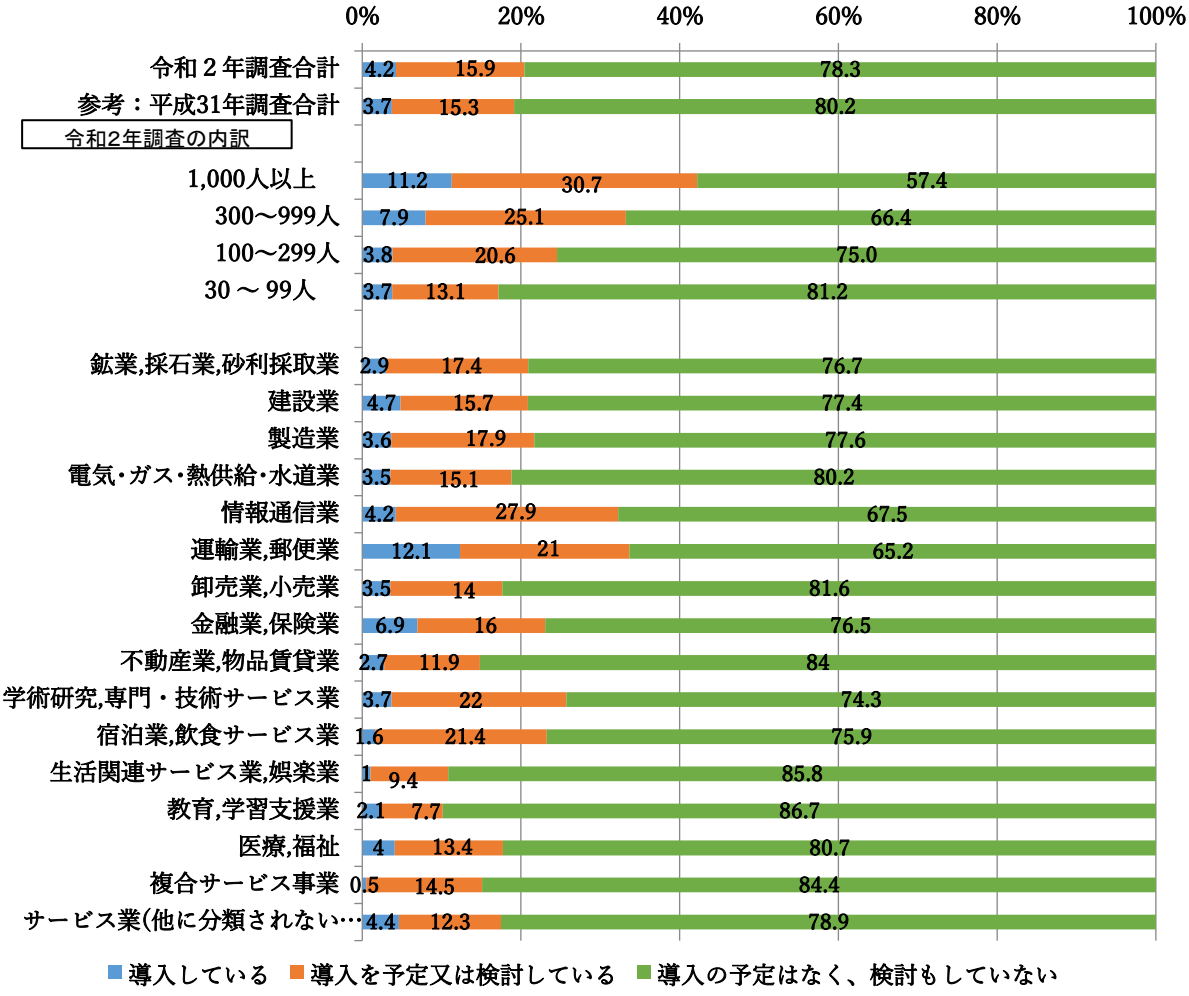
（注）非農業就業者について作成したもの

図２－14　月末１週間の就業時間が 60 時間以上の雇用者の割合（性・年齢階層別）
（総務省「労働力調査」）

就労条件総合調査[11]によると、令和２年に勤務間インターバルを導入している企業は4.2%、導入を予定又は検討している企業は15.9%であり、前年と比較すると、勤務間インターバルを導入している企業、導入を予定又は検討している企業のいずれも増加している。

なお、企業規模が大きいほど勤務間インターバルを導入している企業の割合、導入を予定又は検討している企業の割合が共に高い傾向にある。

業種別にみると、勤務間インターバルを導入している企業の割合は、「運輸業、郵便業」、「金融業、保険業」、「建設業」の順に多い。勤務間インターバルの導入を予定又は検討している企業の割合は、「情報通信業」、「学術研究、専門・技術サービス業」、「宿泊業、飲食サービス業」の順に多い。



（注）１　令和２年１月１日時点の状況を示している。
　　２　数値は「不明」を含まないため、合計が100%にならない場合がある。

図２－15　勤務間インターバル制度を導入している企業の割合
（厚生労働省「就労条件総合調査」）

[11] 厚生労働省. 就労条件総合調査 2020　https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00450099&tstat=000001014004

3　脳・心臓疾患に係る労災補償の状況

現行認定基準が定められた平成 13 年度以降の脳・心臓疾患の労災保険給付請求件数、支給決定件数は図２－16 のとおりであり、過去 10 年の平均では請求が年約 830 件、支給決定が年約 260 件となっている。

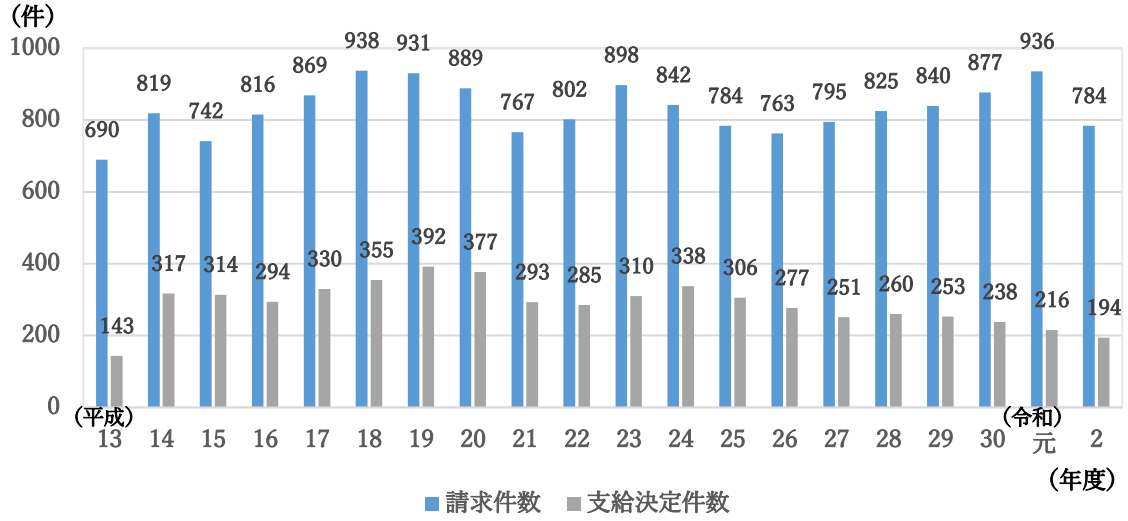


図２－16　脳・心臓疾患の労災請求・支給決定件数

（厚生労働省）

過去 10 年間（平成 23 年度から令和２年度までの期間）に業務上として認定された事案について、①業種、②職種、③年齢、④時間外労働時間数、⑤疾患別の内訳をみると、①業種別では、運輸業・郵便業が最も多く、次いで卸売業・小売業、製造業と続き、これらの業種で約 60％を占め、②職種別では、輸送・機械運転従事者が最も多く、次いで専門的・技術的職業従事者、サービス職業従事者と続き、これらの職種で約 56％を占めている。③年齢別では、40 歳代から 50 歳代が約 70％を占め、④時間外労働時間数では、80 時間以上から 100 時間未満が最も多く、次いで 100 時間から 120 時間と続き、これらで約 60％を占め、⑤疾患別では、脳血管疾患が約 61％、虚血性心疾患等が約 39％と脳血管疾患が約半数以上を占めている。

なお、近年、60 歳以上の請求件数が増加傾向にあり、40 歳代の請求よりも多い傾向にある。

行政事件訴訟件数の推移をみると、図２－17 のとおりであり、直近では新規提訴件数が年間 10 件前後、判決件数も 10 件余り、原処分取消（請求認容）判決が年間２件前後となっており、請求棄却判決は過去５年間の平均で約 89％となっている。

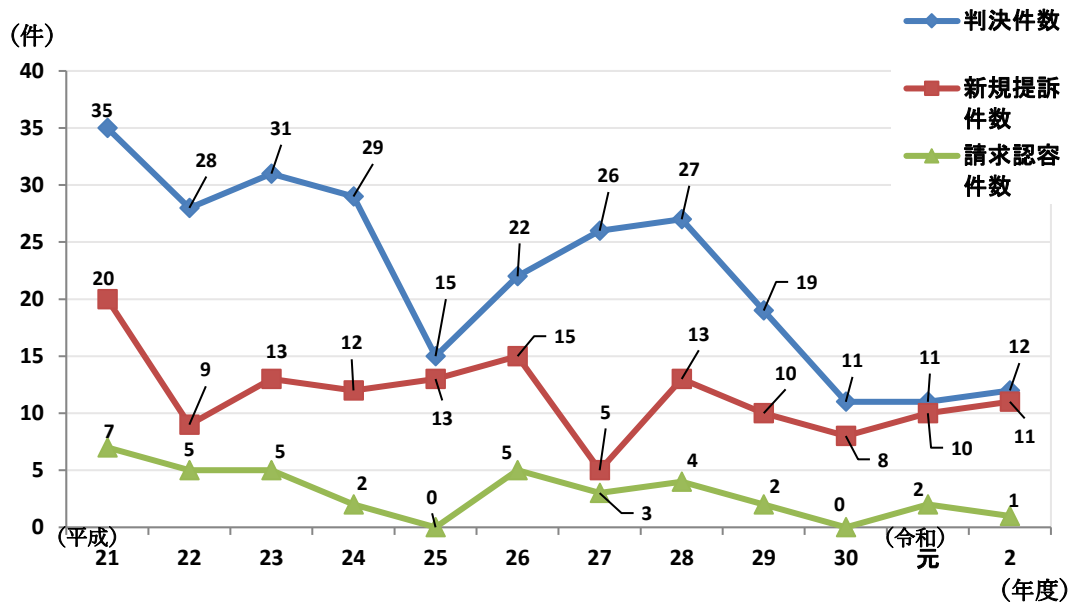


図２－17　脳・心臓疾患の労災認定に関する行政事件訴訟件数の推移
（厚生労働省）

Ⅲ　認定基準における対象疾病の考え方

【検討結果のポイント】

- 脳・心臓疾患の対象疾病として「重篤な心不全」を追加
- 解離性大動脈瘤については「大動脈解離」に表記を修正

1　現行認定基準の対象疾病

現行認定基準においては、中枢神経及び循環器系疾患のうち、業務による過重負荷により発症する疾患として、

(1)脳血管疾患

①　脳内出血（脳出血）

②　くも膜下出血

③　脳梗塞

④　高血圧性脳症

(2)虚血性心疾患等

①　心筋梗塞

②　狭心症

③　心停止（心臓性突然死を含む。）

④　解離性大動脈瘤

を認定基準の対象としている。

このほか、現行認定基準では、平成８年改正時の認定基準（平成８年１月 22 日付け基発第 30 号）で対象疾病としていた「不整脈による突然死等」について、これは、不整脈が一義的な原因となって心停止又は心不全症状等を発症したものであることから、「不整脈による突然死等」は、前記(2)③の「心停止（心臓性突然死を含む。）」に含めて取り扱うこととしている。

また、平成７年改正時の認定基準（平成７年２月１日付け基発第 38 号）において、「先天性心疾患等（高血圧性心疾患、心筋症、心筋炎等を含む。）を有する場合については、これらの心臓疾患が原因となって慢性的な経過で増悪し、又は不整脈等を併発して死亡等の重篤な状態に至ることが多いので、単に重篤な状態が業務遂行中に起こったとしても、直ちに業務と発症との関連を認めることはできない」とした上で、「その病態が安定しており、直ちに重篤な状態に至るとは考えられない場合であって、業務による明らかな過重負荷によって急激に著しく重篤な状態に至ったと認められる場合には、業務と発症との関連が認められる」としている。

本検討会においても、器質的心疾患（先天性心疾患、弁膜症、高血圧性心疾患、心筋症、心筋炎等）を有する場合について、当該器質的心疾患が自然経過により重篤な状態に至った場合について業務と発症との関連を認めることはできないが、その病態が安定しており、直ちに重篤な状態に至るとは考えられない場合であって、業務による明らかな過重負荷によって自然経過を超えて著しく重篤な状態に至ったと認められる場合には、業務と発症との関連を認めることが妥当と判断する。なお、著しく重篤な状態に至った場合とは、対象疾病を発症した場合であると整理される。

2　対象疾病に追加する疾病

(1) 重篤な心不全

現行認定基準においては、前記１のとおり不整脈が一義的な原因となった心停止又は心不全症状等について、「心停止（心臓性突然死を含む。）」に含めて取り扱うこととしているが、心停止とは異なる病態である心不全について、「心停止（心臓性突然死を含む。）」に含めて取り扱うことは適切とはいえない。

「心不全」とは、「急性･慢性心不全診療ガイドライン」によれば「なんらかの心臓機能障害，すなわち，心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果，呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し，それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群」と定義される[12]（資料１Ⅰ３(5)、85 頁参照）。心不全の原因疾患は多岐にわたり、不整脈によるもののほか、心筋症や弁膜症等を基礎疾患として発症する場合もあるが、心筋症等を有する場合であっても、その病態が安定しており、直ちに重篤な状態に至るとは考えられない場合に、業務による明らかな過重負荷によって、自然経過を超えて重篤な心不全が生じることは考えられる。このため、不整脈によるものも含め「重篤な心不全」を対象疾病に追加し、業務による明らかな過重負荷によって重篤な心不全が生じた場合には、労災補償による救済の対象とすることが妥当である。

なお、心不全は、状態名であって疾患名ではなく、前記のとおり原因が様々であるだけでなく、その程度についても様々であって、身体活動に制限がない状態から、急性心不全と呼ばれる急速に心原性ショックや心肺停止に移行する可能性のあるひっ迫した状態までを含む幅広い状態名である。労災補償の対象

[12] 日本循環器学会ら. 急性･慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）. ライフサイエンス出版. 2018;10

疾病としては、基礎疾患の自然経過によるものではなく、業務による明らかな過重負荷によって基礎疾患がその自然経過を超えて著しく増悪したものと判断できる必要がある。このため、心不全を対象疾病として追加するに当たっては、入院による治療を必要とする急性心不全を念頭に、その範囲を「重篤な心不全」と限定することが妥当であり、治療内容や予後等も含め病状の全体像をみて、業務による負荷及び基礎疾患の状況と心不全の発症との関係を判断する必要がある。

(2) その他の疾病

本検討会は、前記(1)のほか、業務による過重負荷によって発症する疾患として、新たに追加ないし削除すべきものはないと判断する。

ここで、現行認定基準における対象疾病以外の疾病であって、現行認定基準の策定以降の裁判例又は支給決定事例において、個別事例ごとの事情を踏まえて業務による明らかな過重負荷によって発症したと認定されたものは、次のとおりである。

- 下肢動脈急性閉塞、S状結腸壊死
- 上腸間膜動脈塞栓症
- 網膜中心動脈閉塞症
- 椎骨動脈解離

これら疾病は、発症数が対象疾病に比べ極めて少なく、発生原因も様々であることから、対象疾病に追加することは適切でない。

しかしながら、これら疾病を含む対象疾病以外の体循環系の各動脈の閉塞又は解離については、脳・心臓疾患の認定基準の基本的考え方により業務起因性の判断ができる場合もあることから、これらの疾病については、基礎疾患の状況や業務の過重性等を個別に検討し、対象疾病と同様の経過で発症し、業務が相対的に有力な原因であると判断できる場合には、労働基準法施行規則別表第１の２第 11 号の「業務に起因することの明らかな疾病」として取り扱うことが妥当である。

また、たこつぼ心筋症（左室心尖部を中心とする収縮低下と心基部の過収縮により左室がたこつぼ型を呈する心筋障害）については、精神的・身体的なストレスを受けた後に発症したとする報告がみられる[13]ところであるが、請求・決定例がなく事案の蓄積を待つ必要があり、現時点においては、労災請求があった場合には個別に業務起因性を検討することが妥当である。

[13] 坂本信雄ら. たこつぼ心筋症の診断. 心臓. 2010; 42; 441-450

３　表記の適正化を図る疾病と対象疾病

対象疾病のうち「解離性大動脈瘤」に関しては、疾病及び関連保健問題の国際統計分類（International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems）第10回改訂（以下「ICD-10」という。）に準拠した「疾病、傷害及び死因の統計分類」（平成27年２月13日総務省告示第35号）において、「I71.0 大動脈の解離［各部位］」と表記されている[14]。本検討会においては、平成13年検討会と同様に認定基準に掲げる対象疾病については「疾病、傷害及び死因の統計分類」に基づき整理することが適切であると考えること、大動脈瘤を形成しない大動脈解離も対象疾病に含まれることを明確にする必要があること、臨床的にも現在は解離性大動脈瘤の場合を含めて大動脈解離の診断名が付されることが多いことから、「解離性大動脈瘤」については、「大動脈解離」に表記を改めることが妥当である。

対象疾病に係る「疾病、傷害及び死因の統計分類」は、表３－１のとおりである。

[14] 厚生労働省. 疾病、傷害及び死因の統計分類（ICD-10（2013年版）準拠）内容例示表 https://www.mhlw.go.jp/toukei/sippei 2021.7閲覧

表３－１　対象疾病に係る「疾病、傷害及び死因の統計分類」

虚血性心疾患（Ｉ20－Ｉ25）
Ｉ20　狭心症
Ｉ21　急性心筋梗塞

その他の型の心疾患（Ｉ30－Ｉ52）
Ｉ46　心停止
　Ｉ46.1　心臓性突然死＜急死＞と記載されたもの
Ｉ50　心不全

脳血管疾患（Ｉ60－Ｉ69）
Ｉ60　くも膜下出血
Ｉ61　脳内出血
Ｉ63　脳梗塞
Ｉ67　その他の脳血管疾患
　Ｉ67.4　高血圧性脳症

動脈，細動脈及び毛細血管の疾患（Ｉ70－Ｉ79）
Ｉ71　大動脈瘤及び解離
　Ｉ71.0　大動脈の解離［各部位］
　　解離性大動脈瘤（破裂性）［各部位］

なお、「脳内出血」については、我が国において、一般的に「脳出血」とも表記されていることから、引き続き「脳出血」と併記する。

以上を踏まえ、脳・心臓疾患の認定基準の対象疾病は、

(1)　脳血管疾患
　①　脳内出血（脳出血）
　②　くも膜下出血
　③　脳梗塞
　④　高血圧性脳症
(2)　虚血性心疾患等
　①　心筋梗塞
　②　狭心症
　③　心停止（心臓性突然死を含む。）
　④　重篤な心不全

⑤　大動脈解離

とすることが適切である。

4　肺塞栓症について

肺塞栓症（急性肺血栓塞栓症）は、おもに下肢あるいは骨盤内の深部静脈血栓が塞栓源となり，血栓塞栓子が肺動脈を閉塞することで発症する疾患である。肺塞栓症や深部静脈血栓症については、動脈硬化等を基礎とする対象疾病とは発症機序が異なり、入院患者において生じやすいほか、長時間同一姿勢（座位）となる航空機による長時間の飛行、地震災害の際の避難生活、特に車中泊などの機会において多くの症例が報告されている。このため、脳・心臓疾患の認定基準の対象疾病とすることは適切でない。

肺塞栓症については、業務による座位等の状態及びその継続の程度等が、深部下肢静脈等における血栓形成の有力な要因であったといえる場合に、労基法施行規則別表第１の２第３号５の「その他身体に過度の負担のかかる作業態様の業務に起因することの明らかな疾病」として、引き続き労災認定を行うことが妥当である。

Ⅳ　業務の過重性の評価

【検討結果のポイント】

○過重負荷の考え方

- 現行の過重負荷の考え方は現時点でも妥当
- 評価の基準となる労働者について、「当該労働者と職種、職場における立場や職責、年齢、経験等が類似する者をいい、基礎疾患を有していたとしても日常業務を支障なく遂行できるものを含む」と一部修正

○「異常な出来事」及び「短期間の過重業務」

- 業務と発症との関連性が強いと評価できる場合を例示
- 「異常な出来事」の３類型の表記を修正

○「長期間の過重業務」

- 労働時間以外の負荷要因として、「休日のない連続勤務」、「勤務間インターバルが短い勤務」及び「身体的負荷を伴う業務」を新たに規定し、他の負荷要因も整理
- 業務と発症との関連性が強いと判断される時間外労働時間数は引き続き妥当
- 労働時間のみで業務と発症との関連性が強いと認められる水準には至らないがこれに近い時間外労働が認められ、これに加えて一定の労働時間以外の負荷が認められるときには、業務と発症との関連性が強いと評価できることを明示

1　過重負荷の考え方

(1) 過重負荷の考え方

本検討会は、平成 13 年検討会において整理された過重負荷の考え方について、現時点での医学的知見に照らしても妥当と判断する。

すなわち、脳・心臓疾患は、血管病変等の形成、進行及び増悪によって発症する。この血管病変等の形成、進行及び増悪には、主に加齢、食生活、生活環境等の日常生活による諸要因や遺伝等の個人に内在する要因（以下「基礎的要因」という。）が密接に関連し、脳・心臓疾患は、このような基礎的要因による生体が受ける通常の負荷により、長年の生活の営みの中で、徐々に血管病変等が形成、進行及び増悪するといった自然経過をたどり、労働者に限らず発症するものである。

しかしながら、加齢や日常生活などにおける通常の負荷による血管病変等の形成、進行及び増悪という自然経過の過程において、業務が血管病変等の

形成に当たって直接の要因とはならないものの、業務による過重な負荷が加わることにより、発症の基礎となる血管病変等がその自然経過を超えて著しく増悪し、脳・心臓疾患が発症する場合がある。

ここで「過重負荷」とは、医学経験則に照らして、脳・心臓疾患の発症の基礎となる血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ得ることが客観的に認められる負荷と定義されるが、この脳・心臓疾患の発症に影響を及ぼす業務による過重負荷としては、脳・心臓疾患の発症に近接した時期における急性の負荷のほか、長期間にわたる業務による疲労の蓄積がある。

これらの業務による過重負荷の判断に当たっては、労働時間の長さ等で表される業務量や、業務内容、作業環境等を具体的かつ客観的に把握し、総合的に判断する必要がある。なお、事務、営業、販売、工場労働、屋外労働（建設作業）等において、日常業務に従事する上で受ける負荷は、一般に日常生活などにおける通常の負荷の範囲内にとどまるものと考えられる。

そして、業務による過重負荷と脳・心臓疾患の発症のパターンは、次の①～③のように考えられる（図４－１）が、いずれの場合であっても、業務の過重性を総合的に考察した上で、業務による明らかな過重負荷を発症前に受けたことが認められ、このことが原因で脳・心臓疾患を発症した場合は、業務起因性が認められると判断できる。

① アに示すように長時間労働等業務による負荷が長期間にわたって生体に加わることによって疲労の蓄積が生じ、それが血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ発症する。

② アに示す血管病変等の著しい増悪に加え、イで示される発症に近接した時期の業務による急性の負荷とあいまって発症する。

③ ウに示すように急性の過重負荷を原因として発症する。

ここで、発症に近接した時期とは、後記(3)のとおり、発症直前から発症前おおむね１週間、長期間とは、同じく発症前おおむね６か月が想定される。

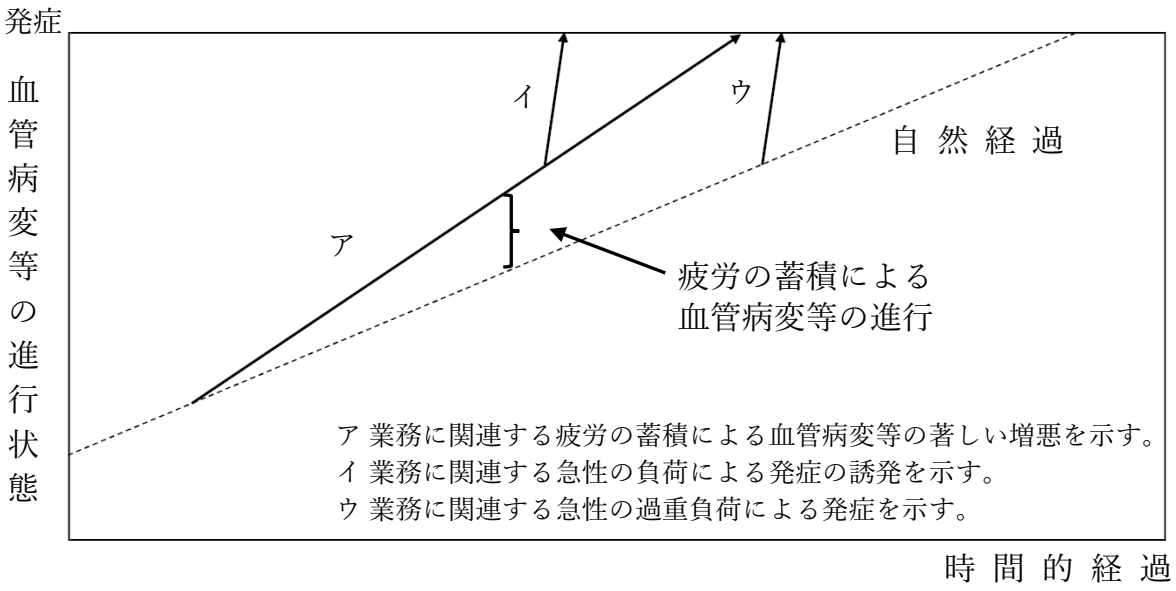


図４－１　　発症に至るまでの概念図

なお、疲労の蓄積の解消や適切な治療などの危険因子の是正によって、血管病変等の進行がとどまり、脳・心臓疾患の発症リスクが低減する可能性がある。その機序は、冠動脈の動脈硬化病変（粥腫）の不安定な性状からの安定化（線維性病変に変化等）であり症例によっては退縮も生じること[15]、また、血管内皮機能の障害が改善すること[16, 17, 18, 19]による。したがって、脳・心臓疾患の発症予防の観点から、疲労の蓄積の解消や適切な治療などの危険因子の是正は重要である。

(2) 過重負荷の評価の基準となる労働者

本検討会は、過重負荷の評価の基準となる労働者としては、引き続き、本人ではなく、同種労働者にとって、特に過重な業務であるかを判断の基準とすることが妥当と判断する。ここでいう同種労働者とは、当該労働者と職種、職場における立場や職責、年齢、経験等が類似する者をいい、基礎疾患を有

[15] Hiro T, et al. Effect of intensive statin therapy on regression of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome: a multicenter randomized trial evaluated by volumetric intravascular ultrasound using pitavastatin versus atorvastatin (JAPAN-ACS [Japan assessment of pitavastatin and atorvastatin in acute coronary syndrome] study). J Am Coll Cardiol. 2009; 54: 293-302
[16] Hambrecht R, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. N Engl J Med. 2000; 342: 454-460
[17] Hall M, et al. Objective sleep duration is prospectively associated with endothelial health . Sleep. 2017; 40: zsw003
[18] Holmer B, et al. Effects of sleep deprivation on endothelial function in adult humans: a systematic review. Geroscience. 2021; 43: 137–158
[19] Brożyna-Tkaczyk K, et al. The assessment of endothelial dysfunction among OSA patients after CPAP treatment. Medicina (Kaunas). 2021; 57: 310

していたとしても日常業務を支障なく遂行できるものを含む概念である。

これは、労災保険制度が、業務に内在する危険が現実化したものに対する補償を行う制度であることから、業務に内在する危険を判断するに当たり、本人ではなく本人と同種の労働者を抽象的に想定して業務に着目し、当該業務が過重であったか否かを客観的に判断するという枠組みが不可欠であることによる。

このような同種労働者については、平成 13 年検討会の整理のとおり、基礎疾患を有していたとしても日常業務を支障なく遂行できる労働者は現に多数就労していることから、これらの者の保護に欠けることのないよう、基礎疾患を有していたとしても日常業務を支障なく遂行できる者を含むとする必要がある。これは、対象疾病の項において、労働者が器質的心疾患を有する場合に、その病態が安定しており、直ちに重篤な状態に至るとは考えられない場合であって、業務による明らかな過重負荷によって自然経過を超えて著しく重篤な状態に至ったと認められる場合には、業務と発症との関連を認めることが妥当と判断したこととも整合するものである。

一方で、脳・心臓疾患に係る重篤な基礎疾患を有し、日常生活を営む上で受けるわずかな負荷（例えば、入浴や排便等）によっても発症し得る労働者については、その病態が安定していたと評価することができないものであり、このような労働者が、業務遂行中にたまたま対象疾病を発症したとしても、これは、自然経過によるものと評価せざるを得ず、このような場合に業務起因性を認めることはできない。この点からも、基礎疾患の観点から同種労働者に含まれる者としては、「基礎疾患を有していたとしても日常業務を支障なく遂行できる者」の範囲とすることが適切である。

また、この同種労働者については、心理的負荷・身体的負荷の評価の必要性等を踏まえ、現行認定基準で明示されていた年齢及び経験のほか、職種、職場における立場や職責などについても類似する者を想定することが適切である。なお、「基礎疾患を有していたとしても日常業務を支障なく遂行できる者」を同種労働者に含むことから、基礎疾患の状況などの健康状態についても、年齢等と同様に考慮対象とすることとなる。

その上で、過重負荷の判断、すなわち、特に過重な業務に就労したと認められるか否かについては、「業務量、業務内容、作業環境等を考慮し、同種労働者にとっても、特に過重な精神的、身体的負荷と認められる業務であるか否かという観点から、客観的かつ総合的に判断すること」が必要である。

(3) 業務の過重性の評価期間

ア　過重負荷と発症との時間的関連及び急性の過重負荷の評価期間

一般的に、業務による過重な負荷と発症との関連を時間的にみた場合、発症に近ければ近いほど影響が強いものと考えられる。

その上で、業務による過重な負荷と発症との関連については、前記（1）のとおり、①長時間労働等業務による負荷が長期間にわたって生体に加わることによって疲労の蓄積が生じ、それが血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ発症する、②疲労の蓄積による血管病変等の著しい増悪に加え、発症に近接した時期の業務による急性の負荷とあいまって発症する、③急性の過重負荷を原因として発症するといえる。

ここで、現行認定基準では、前記②及び③の発症により近い急性の過重負荷として、発生状態を時間的及び場所的に明確にし得る異常な出来事（以下「異常な出来事」という。）に遭遇したこと、発症に近接した時期において特に過重な業務（以下「短期間の過重業務」という。）に就労したことを認定要件としている。また、前記①及び②の疲労の蓄積をもたらす長期間の過重負荷として、発症前の長期間にわたって、著しい疲労の蓄積をもたらす特に過重な業務（以下「長期間の過重業務」という。）に就労したことを認定要件としている。

そして、その評価期間について、現行認定基準では、異常な出来事については発症直前から前日までの間、短期間の過重負荷については発症前おおむね１週間としているところである。

現行認定基準策定以降、現時点までの医学的知見（疫学調査）をみても、表４－１及び表４－２に示すように、異常な出来事に相当する負荷については、発症直前を中心に把握・評価が、短期間の過重負荷に相当する負荷については、発症前おおむね 1 週間を中心に把握・評価が行われている。これらのことから、業務の過重性を評価する期間は、引き続き、異常な出来事については発症直前から前日までの間、短期間の過重負荷については発症前おおむね１週間が妥当と考えられる。

なお、短期間の過重業務の判断に当たり、業務による過重な負荷は、前記のとおり時間的にみた場合に発症に近ければ近いほど影響が強いと考えられることを踏まえ、

①　発症に最も密接な関連性を有する業務は、発症直前から前日までの間の業務であるので、まず、この間の業務が特に過重であるか否かを判断する

②　前記①の業務が特に過重であると認められない場合、発症前おおむね１

週間以内の業務が特に過重であるか否かを判断する
との取扱いを維持することが適切である。

また、発症前１週間より前の業務については、原則として長期間の負荷として評価されることとなるが、発症前１か月間より相当短い期間のみに過重な業務が集中し、それより前の業務の過重性が低いために、長期間の過重業務とは認められないような場合には、発症前１週間を含めた当該期間に就労した業務の過重性を評価し、それが特に過重な業務と認められるときは、短期間の過重業務として認める取扱いについても維持することが適切であり、あわせて、本取扱いを認定基準上明確にすることが妥当である。

表４－１　異常な出来事に相当する負荷の調査期間

調査期間	疾病	調査項目	調査方法	有意性	著者
発症直前（当該業務中の突然死）	心臓性突然死	精神的緊張	動的コホート研究	あり	Farioli A ら（2015）
発症直前（当該業務中の突然死）	心臓性突然死	精神的緊張 身体的負荷	症例分布研究	あり	Varvarigou V ら（2014）
発症直前（当該業務中及び通報帰還時の突然死）	心臓性突然死	精神的緊張 身体的負荷	後ろ向きコホート研究	あり	Farioli A ら.（2014）
発症直前（当該業務中及び通報帰還時の突然死）	心臓性突然死	精神的緊張	総説	あり	Kales SN & Smith DL（2014）
発症直前（当該業務中及び通報帰還時の突然死）	冠動脈性心疾患	精神的緊張 身体的負荷	症例対照研究	あり	Kales SN ら（2007）
発症直前	急性心臓事象	高温 身体的負荷	記述疫学研究	あり	Wójcik-Stasiak M ら（2011）
３時間の訓練前後（動脈壁硬化に関する指標を比較）	動脈壁硬化	身体的負荷	観察研究	あり	Fahs CA ら(2011)

表４－２　短期間の過重業務に相当する負荷の調査期間

調査期間	疾病	調査項目	調査方法	有意性	著者
ベースライン時の１日	心血管疾患	睡眠時間	前向きコホート研究	あり	Eguchi K ら（2008）
発症前７日間	急性心筋梗塞又は重度の冠状動脈性心疾患の発症	睡眠時間	症例対照研究	あり	Cheng Y ら（2014）
発症前７日間	脳血管疾患、心筋梗塞、大動脈乖離の発症	労働時間	症例クロスオーバー研究	あり	Shin KS ら（2017）
ベースライン時の週当たり労働日数	頸動脈内膜中膜肥厚	労働時間	前向きコホート研究	なし	Krause N ら（2009）
発症前週	心血管疾患の発症	労働時間	症例対象研究	あり	Jeong I ら（2018）
10 日間と回復期４日間	脳・心血管疾患	精神的緊張	介入研究	あり	久保智英　ら（2008）
ベースライン時の１日	心血管疾患	睡眠時間	前向きコホート研究	あり	Eguchi K ら（2008）

イ　長期間の過重負荷の評価期間

長期間の過重業務に相当する負荷を調査した疫学調査では、表４－３のとおり、４週間～10 年以上の負荷を調査しているものがあるが、「過去４週間

の典型的な睡眠時間」、「前年の平均的な睡眠時間」のような、概括的な状況の把握にとどまるものが多い。症例報告では、表４－４のとおり、発症１か月～７か月前の状況が報告されているものがみられる。さらに、裁判例の状況をみると、現行認定基準に沿って発症前６か月間の負荷を検討しているものが大半である中で、発症前６か月よりも前の時間外労働等も評価している事例が数件みられるといった状況にある。

以上のような医学的知見等の状況から総合的に判断すると、原則として発症前１～６か月の就労状況を調査すれば発症と関連する疲労の蓄積が判断され得るとした平成13年検討会の整理は妥当であり、これを変更するに足りる十分な根拠は現時点でもないものと考える。したがって、長期間の過重負荷について業務の過重性を評価する期間は、引き続き、発症前おおむね６か月が妥当と考えられる。

なお、当該期間中の業務による負荷を時間的にみた場合、発症に近ければ近いほど影響が強いものと考えられるが、発症に近い時期の負荷が小さく、発症から離れた時期の負荷が大きい場合についても、全体を総合的に評価する必要がある。あわせて、発症おおむね６か月より前の業務については、就労実態を示す明確で評価できる資料があり特に身体的、精神的負荷が認められる場合に、疲労の蓄積に係る業務の過重性を評価するに当たり付加的要因として考慮する取扱いについて、引き続き、維持することが妥当である。

さらに、長期間の過重業務の判断に当たって、前記(1)②のとおり、疲労の蓄積に加え急性の負荷とあいまって発症する場合があることから、発症に近　接した時期に一定の負荷要因（心理的負荷となる出来事等）が認められる場合には、それらの負荷要因についても十分に検討する必要がある。すなわち、長期間の過重業務の判断に当たって、短期間の過重業務（発症に近接した時期の負荷）についても総合的に評価すべき事案があることを、認定基準上明らかにすることが妥当である。

表４－３　長期間の過重業務に相当する負荷の調査期間

調査期間	疾病	調査項目	調査方法	有意性	著者
過去４週間の典型的な睡眠時間	冠動脈性心疾患及び心血管疾患	睡眠時間	前向きコホート研究	あり	Sands-Lincoln Mら(2013)
ベースライン過去４週間の典型的な睡眠時間	冠動脈性心疾患又は心筋梗塞による死亡	睡眠時間	コホート研究	なし	Hale Lら(2013)
国勢調査前４週間	死亡	労働時間	前向きコホート研究	なし	O’Reilly D & Rosato M(2013)
過去１か月及び過去１年間の睡眠時間	急性心筋梗塞の発症	睡眠時間	症例対照研究	あり	Liu Y & Tanaka H.(2002)
前月の平均睡眠時間	動脈硬化	睡眠時間	横断研究	なし	Yoshioka Eら(2011)

参加時に 30 日間測定	総頸動脈内膜中膜厚と平均最大頸動脈内膜中膜厚	睡眠時間	横断研究	あり	Ma CC ら(2013)
発症前１か月又は健康診断１か月前の睡眠時間	急性心筋梗塞の発症	睡眠時間	症例対照研究	なし	Fukuoka Y ら(2005)
１か月（突発的なストレス性イベントとして発症前１か月間の体験を調査）	急性心筋梗塞（AMI）	精神的緊張	横断研究	—	Fukuoka Y ら(2005)
５週間	血圧上昇	身体的負荷	横断研究	あり	Kario K ら(2001)
過去２～３か月	動脈硬化（心臓足首血管指数：CAVI≥9.0）	労働時間	横断研究	なし	Hata K ら(2014)
発症前週 発症前３か月	CVD（脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血、急性心筋梗塞）の発症	労働時間	症例対象研究	あり	Jeong I ら(2013)
４～８か月（震災から検査実施時までの期間）	血圧	身体的負荷	前向き症例対照研究	—	Konno S ら(2013)
前６か月の通常の睡眠時間	非致死的心筋梗塞、安定狭心症、不安定狭心症、不特定の冠動脈性心疾患、又は冠動脈性心疾患による死亡	睡眠時間	前向きコホート	なし	Yang L ら(2016)
前年の平均睡眠時間	脳血管疾患による死亡	睡眠時間	前向きコホート研究	あり	Pan A ら(2014)
前年の平均睡眠時間	脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血、及び不定型の脳血管疾患	睡眠時間	コホート研究	あり （リスク低下）	Kawachi T ら(2016)
コホート研究前年の睡眠時間	死亡	睡眠時間	コホート研究	女性あり	Kim Y ら(2013)
前年の平日の平均睡眠時間	死亡（全脳血管疾患、脳出血、脳梗塞、冠動脈性心疾患、全心血管疾患、がん）	睡眠時間	前向きコホート研究	なし	Ikehara S ら(2009)
調査前年の平均睡眠時間	心血管疾患、冠状動脈性心疾患、及び脳血管疾患による死亡	睡眠時間	前向きコホート研究	あり	Smagula SF ら(2016)
過去１年間の平均睡眠時間	冠動脈性心疾患による死亡	睡眠時間	前向きコホート研究	あり	Shankar A ら(2008)
前年の平均睡眠時間	全死因、冠動脈性心疾患（虚血性心疾患と脳血管疾患）、がん、そのほかの原因による死亡	睡眠時間	コホート研究	あり	Kakizaki M ら(2013)
1 年間隔で測定	冠動脈石灰化	睡眠時間	前向きコホート研究	あり	King CR ら(2008)
前年の平日の平均睡眠時間	死亡	睡眠時間	前向きコホート研究	なし	Kubota Y ら(2015)
1990 年の平均睡眠時間	心血管疾患のイベントの発生及び全死亡	睡眠時間	前向きコホート研究	なし	Chien KL ら(2010)
測定時（３日間、１年後再測定）	頸動脈内膜中膜厚	睡眠時間	前向きコホート研究	男性あり	Sands MR ら(2012)
ベースライン時の週当たり労働日数	頸動脈内膜中膜肥厚	労働時間	前向きコホート研究	なし	Krause N ら(2009)
調査時 10 年以上前からのばく露年数	脳卒中	労働時間	後ろ向きコホート研究	あり	Fadel M ら(2019)
７～14 か月（震災から健康診断実施時までの期間）	心疾患	交替・深夜精神的緊張	後ろ向き研究	あり	Azuma T ら(2010)
12 か月（発症前 12 か月のライフイベントを調査）	心筋梗塞	精神的緊張	症例対照研究	あり	Möller J ら(2005)
１年間	急性心筋梗塞	精神的緊張	症例対照研究	あり	Rosengren A ら(2004)
1.5 年で４回にわたって通常の労働時間を聞き取り	脳血管疾患の発症（入院又は）死亡）	労働時間	コホート研究	あり	Hannerz H ら(2018)
18 か月の追跡調査時に測定	初期アテローム性動脈硬化症	精神的緊張	コホート研究	男性あり	Nordstrom CK ら(2001)

過去２年間の毎日の睡眠時間（昼寝含まない）	心血管疾患、脳血管疾患、糖尿病、がん	睡眠時間	コホート研究	女性あり	Cai H ら(2015)
発症２～３年前	脳卒中	労働時間	症例対照研究	なし	巴山玉蓮ら(2005)
２～４年間	心血管疾患、うつ症状	精神的緊張	コホート研究	なし（傾向あり）	Kivimäki M ら(2003)
平均４年間（観察期間中３回の調査）	冠動脈性心疾患（CHD）の再発	精神的緊張	前向きコホート研究	あり	Aboa-Éboulé C ら(2011)
平均 5.3 年間フォローアップ（２回測定）	冠動脈性心疾患	精神的緊張	コホート研究	あり	Bosma H ら(1997)
９年間（観察開始・終了時の勤務形態により分析）	脳血管疾患、虚血性心疾患	交替・深夜	コホート研究	あり（リスク低下）	大久保靖司ら(2002)
過去 10 年間の通常の睡眠時間	心血管疾患及びがんによる死亡	睡眠時間	コホート研究	あり	Xiao Q ら(2014)
ベースライン時と 10 年目フォローアップ時の労働時間の平均	急性心筋梗塞、脳梗塞	労働時間	前向きコホート研究	心筋梗塞あり	Hayashi R ら(2019)
10 年間	心血管疾患（狭心症、冠状動脈性心疾患、うっ血性心不全、心臓発作、高血圧）	労働時間	後ろ向きコホート研究	あり	Conway SH ら(2016)
10 年間の騒音ばく露レベル	心筋梗塞	騒音	症例対照研究	男性あり	Kersten N & Backé E(2015)
10 年以上のばく露等	心筋梗塞（MI）	騒音	症例対照研究	男性あり	Babisch W ら(2005)
10 年間（ベースライン時と８年後に測定）	死亡（致死的冠動脈心疾患）	精神的緊張	コホート研究	あり	Eng PM ら(2002)
11 年間（ベースライン、４年目、11 年目に調査）	頸動脈アテローム性動脈硬化症	身体的負荷	コホート研究	あり	Krause N ら(2007)
21 年間（ベースライン時と５年後に測定）	心血管疾患（CVD）、冠動脈性心疾患（CHD）	精神的緊張	コホート研究	あり（一部はリスク低下）	Macleod J ら(2002)
26 年間の居住地における騒音	心臓疾患	騒音	コホート研究	あり	Hart JE ら(2014)

表４－４　症例報告における負荷の調査（報告対象）期間

報告対象期間（発症前）	疾病、属性、発症状況	時間、従事作業等	著者
前日～当日、7か月	51 歳男性、内航貨物船の機関長。船内でのくも膜下出血による死亡	通常の業務内容、発症前日から当日の作業内容、航海スケジュールの不規則性、7 か月連続乗船勤務による疲労の蓄積、精神的負荷を報告	坂村修・上畑鉄之丞(2001)
直前の作業、1か月	女性。看護師。患者を車いすから移す作業直後にくも膜下出血を発症。	平均的な夜間勤務、深夜勤務の回数、発症月の業務増を報告	日山亨ら(2008)
1か月	51 歳男性。頸動脈解離を発症。	発症約 1 か月前からの業務内容（業務によるストレス）、夜間勤務、時間外勤務の状況を報告	Aoyama Y ら(2014)
3か月	男性。麻酔科医師。急性心機能不全で死亡。	通常の業務内容、発症前3か月の日直、当直、時間外労働の状況、発症前2年感の論文執筆の状況等を報告	日山亨ら(2010)
3か月	40 歳男性。研究所のホワイトカラー。脳出血を発症。	発症前 3 か月続いた過労、生理心理的に休息にならない休日という特徴を報告（発症直前の労働負荷強度よりも、勤務日と休日の過労の進展度が過労障害につながったと評価）	Sasaki T ら(2009)
3か月	40 歳男性。研究者。左被殻出血を発症。	通常の業務内容、発症 4-6 か月前の時間外労働、発症 3 か月前から発症までの時間外労働の増加、家事負担、休日に精神的には休息できなかったこと等を報告	Sasaki T & Kubo T (2008)
5か月	38 歳男性。新聞社主任。視床出血による死亡。	通常の時間外労働の状況（長時間労働あり）、発症前5か月の業務内容（出張）、時間外労働、睡眠時間の状況等を報告	内田博ら(2004)

2　発症に近接した時期における異常な出来事や短期間の過重負荷の評価

(1) 異常な出来事の評価

ア　異常な出来事の考え方

前記１(3)アのとおり、現行認定基準においては、発症直前から前日までの間において、発生状態を時間的及び場所的に明確にし得る異常な出来事に遭遇したことを認定要件として掲げている。

これは、生体が異常な出来事に遭遇した場合に、当該過重負荷が急激な血圧変動や血管収縮等を引き起こし、血管病変等を急激に著しく増悪させ、脳・心臓疾患の発症の原因となると考えられるからであり、本検討会は、平成 13 年検討会において整理されたこの「異常な出来事」の考え方について、現時点での医学的知見に照らしても妥当と判断する。

すなわち、「異常な出来事」とは、「当該出来事によって急激な血圧変動や血管収縮等を引き起こすことが医学的にみて妥当と認められる出来事」と解され、この旨を認定基準上明らかにすることが妥当である。

そして、この異常な出来事については、医学的知見等を踏まえると、現行認定基準の表記を一部修正し、具体的には、

① 極度の緊張、興奮、恐怖、驚がく等の強度の精神的負荷を引き起こす事態

② 急激で著しい身体的負荷を強いられる事態

③ 急激で著しい作業環境の変化

がこれに該当するものと考えることが妥当である。

イ　異常な出来事の検討の視点等

異常な出来事に関する過重負荷の有無の判断については、医学的知見等を踏まえ、その検討の視点や、業務と発症との関連性が強いと評価できる場合の例示を認定基準上明らかにすることにより、明確化、具体化を図ることが適切である。

その際、検討の視点としては、「異常な出来事と認められるか否かについては、出来事の異常性・突発性の程度、予測の困難性、事故や災害の場合にはその大きさ、被害・加害の程度、緊張、興奮、恐怖、驚がく等の精神的負荷の程度、作業強度等の身体的負荷の程度、気温の上昇又は低下等の作業環境の変化の程度等について検討し、これらの出来事による身体的、精神的負荷が著しいと認められるか否かという観点から、客観的かつ総合的に判断すること」を示すことが妥当である。

さらに、業務と発症との関連性が強いと評価できる場合の例示としては、

「①業務に関連した重大な人身事故や重大事故に直接関与した場合、②事故の発生に伴って著しい身体的、精神的負荷のかかる救助活動や事故処理に携わった場合、③生命の危険を感じさせるような事故や対人トラブルを体験した場合、④著しい身体的負荷を伴う消火作業、人力での除雪作業、身体訓練、走行等を行った場合、⑤著しく暑熱な作業環境下で水分補給が阻害される状態や著しく寒冷な作業環境下での作業、温度差のある場所への頻回な出入りを行った場合等には、業務と発症との関連性が強いと評価できることを踏まえて判断すること」を示すことが妥当である。

(2)　短期間の過重負荷の評価

ア　短期間の過重負荷の考え方

前記１(3)アのとおり、現行認定基準においては、発症に近接した時期において、「特に過重な業務に就労したこと」を認定要件として掲げている。

これも、前記(1)アと同じく、生体が特に過重な業務（日常業務に比較して特に過重な精神的、身体的負荷を生じさせたと客観的に認められる業務）に就労した場合に、当該過重負荷が急激な血圧変動や血管収縮等を引き起こし、血管病変等を急激に著しく増悪させ、脳・心臓疾患の発症の原因となると考えられるからであり、本検討会は、平成 13 年検討会において整理されたこの「短期間の過重負荷」の考え方について、現時点での医学的知見に照らしても妥当と判断する。

短期間の過重負荷の評価に当たっては、発症に近接した時期の一定期間において、労働時間や労働時間以外の負荷要因を検討・評価して、血管病変等を著しく増悪させる負荷であったかどうかによって総合的に判断すべきである。

イ　短期間の過重業務の検討の視点等

(ｱ)　労働時間

短期間の過重業務における労働時間に関する過重負荷の有無の判断については、検討の視点や、業務と発症との関連性が強いと評価できる場合の例示を認定基準上明らかにすることにより、明確化、具体化を図ることが適切である。

その際、検討の視点としては、「労働時間の長さは、業務量の大きさを示す指標であり、また、過重性の評価の最も重要な要因であるので、評価期間における労働時間については十分に考慮し、発症直前から前日までの間の労働時間数、発症前１週間の労働時間数、休日の確保の状況等

の観点から検討し、評価すること」を示すことが妥当である。

さらに、業務と発症との関連性が強いと評価できる場合の例示としては、「①発症直前から前日までの間に特に過度の長時間労働が認められる場合、②発症前おおむね１週間に継続して深夜時間帯に及ぶ時間外労働を行うなど過度の長時間労働が認められる場合等（手待時間が長いなど特に労働密度が低い場合を除く。）には、業務と発症との関係性が強いと評価できることを踏まえて判断すること」を示すことが妥当である。

なお、労働時間の長さのみで過重負荷の有無を判断できない場合には、労働時間と労働時間以外の負荷要因を総合的に考慮して判断する必要がある。

(ｲ) 労働時間以外の負荷要因

労働時間以外の負荷要因及びその検討の視点については、現行認定基準と同じく、原則として後記３(2)の長期間の過重業務における労働時間以外の負荷要因と同様に考えることが妥当である。

ただし、作業環境については、短期間の過重業務の判断において重視し、長期間の過重業務においては付加的に考慮することが妥当である。

３　長期間の過重業務の評価

(1) 長期間にわたる疲労の蓄積の考え方

前記１(3)アのとおり、現行認定基準においては、発症前の長期間にわたって、「著しい疲労の蓄積をもたらす特に過重な業務に就労したこと」を認定要件として掲げている。

これは、業務を遂行することによって生体機能に引き起こされる多様なストレス反応（※）について、恒常的な長時間労働等の負荷が長期間にわたって作用した場合には、ストレス反応は持続し、かつ、過大となり、ついには回復し難いものとなり、この疲労の蓄積によって、生体機能が低下し、血管病変等が増悪することがあると考えられるからであり、本検討会は、平成13年検討会において整理されたこの「長期間にわたる疲労の蓄積（長期間の過重負荷)」の考え方について、現時点での医学的知見に照らしても妥当と判断する。

もちろん、前記１(1)で整理したように、血管病変等の形成、進行及び増悪は、基本的には加齢、日常の生活習慣等と大きく関連するものであることから、業務による疲労の蓄積が血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ、その結果、脳・心臓疾患が発症したと認められる場合に限って、業

務起因性が認められるものである。

したがって、業務の過重性の評価に当たっては、発症時における疲労の蓄積がどの程度であったのか、すなわち、業務により生じた疲労の蓄積が血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ、脳・心臓疾患の発症に至らしめる程度のものであったか否かといった観点から判断することになる。

また、疲労は、恒常的な長時間労働等の負荷が長期間にわたって作用することにより蓄積するが、逆にこの負荷要因が消退した場合には、疲労も回復するものであることから、発症時における疲労の蓄積度合の評価に当たっては、発症前の一定期間の就労状態等を考察し、判断することが妥当である。

（※）ストレス反応とは、職務不満足や抑うつなどの心理的な反応、血圧上昇、心拍数の増加、不眠、疲労感などの生理的な反応、疾病休業、事故などの行動面での反応などをいう（図４－２）。

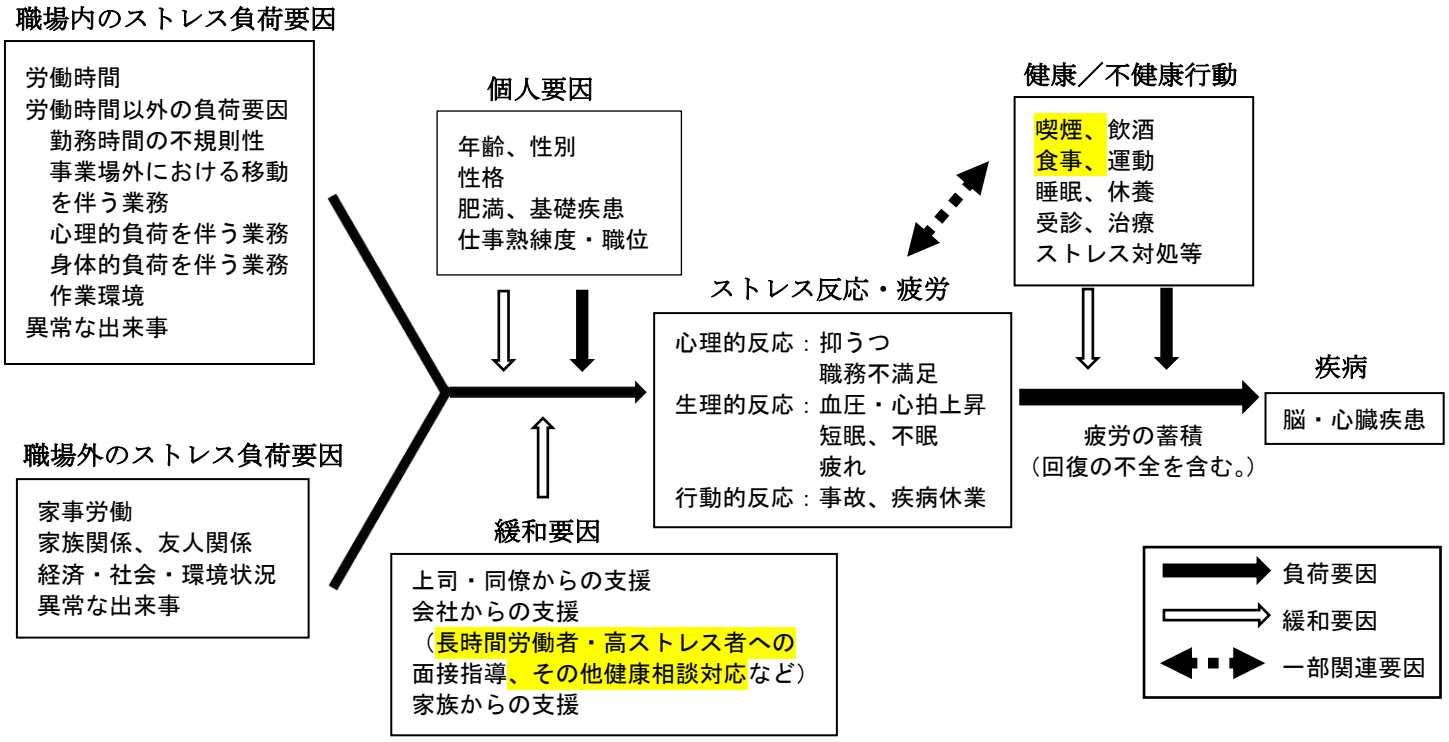


図４－２　職場内外のストレス負荷要因と脳・心臓疾患との関連
（NIOSH 職業性ストレスモデル[20]を一部改変）

(2) 長期間の過重業務の検討の視点等

疲労の蓄積をもたらす業務による負荷要因としては、医学的知見等を踏ま

[20] Hurrell JJ & McLaney MA. Exposure to job stress--a new psychometric instrument. Scand J Work Environ Health. 1988; 14 Suppl 1: 27-28

え、労働時間（恒常的な長時間労働）のほか、勤務時間の不規則性、事業場外における移動を伴う業務、心理的負荷を伴う業務、身体的負荷を伴う業務及び作業環境の各要因が挙げられる。

長期間の過重業務における過重負荷の有無の判断に当たっては、これらの負荷要因について、検討し、評価する必要がある。

ア　労働時間

(ｱ) 労働時間の評価に関する現行認定基準の内容

現行認定基準において、長期間の過重業務の判断における労働時間の評価については、次のとおり整理されている。

> 疲労の蓄積をもたらす最も重要な要因と考えられる労働時間に着目すると、その時間が長いほど、業務の過重性が増すところであり、具体的には、発症日を起点とした１か月単位の連続した期間をみて、
>
> ①　発症前１か月間ないし６か月間にわたって、１か月当たりおおむね 45 時間を超える時間外労働が認められない場合は、業務と発症との関連性が弱いが、おおむね 45 時間を超えて時間外労働時間が長くなるほど、業務と発症との関連性が徐々に強まると評価できること
>
> ②　発症前１か月間におおむね 100 時間又は発症前２か月間ないし６か月間にわたって、１か月当たりおおむね 80 時間を超える時間外労働が認められる場合は、業務と発症との関連性が強いと評価できること
>
> を踏まえて判断すること。

これは、長期間にわたる長時間労働やそれによる睡眠不足に由来する疲労の蓄積が血圧の上昇などを生じさせ、その結果、血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させる可能性があり、長時間労働に着目してみた場合、現在までの研究によって示されている１日４～６時間程度の睡眠が確保できない状態が、継続していたかどうかという視点で検討することが妥当と整理したことによる。

なお、１か月当たりの時間外労働時間おおむね 100 時間は、１日の生活の中で時間外労働に当てることができる時間数（24 時間から生活を営む上で必要な睡眠（５時間）・食事等・仕事を引いた時間数）に１か月の平均勤務日数 21.7 日を乗じた概数であり、１か月当たりの時間外労働時間おおむね 80 時間は、前記の睡眠を６時間とした概数とされている。

(ｲ) 睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等に関する主要な疫学調査の状況

睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等との関係についての疫学調査は多数あり、様々なコホート研究が行われ、また、それら複数の疫学調査の結果を統計的に統合したメタアナリシスが実施されている状況にある。

現行認定基準策定後、現時点までの医学的知見をみると、資料２の１（110 頁）のとおり、睡眠時間と脳・心臓疾患の発症又は死亡との関係について、多くの文献で６時間未満（又は以下）の睡眠との有意な関連がみられている。一方で、有意な関連を認めなかった文献、５時間未満（又は以下）の睡眠とのみ有意な関連を認めた文献も複数ある。全体としてみると、１日の睡眠時間７時間ないし 7-8 時間の群を対照群として、それよりも睡眠が短い群も長い群も脳・心臓疾患のリスクが高くなる傾向があるといえる。

ここで、労働時間が長いことにより生じ得る短時間睡眠の影響についてみると、Gallicchio ら（2009）[21]は、全死因に関し 16 の研究（対象者 1,376,728 人）、心血管疾患による死亡に関し５の研究（対象者 104,468 人）についてメタアナリシスを行い、短時間睡眠（多くの研究で 6-7 時間未満、全死因に係る１研究は８時間未満）の群は、全死因について相対リスク（RR）が有意に高かった（RR1.10、95%CI：1.06-1.15）が、心血管疾患による死亡とは有意な関連がなかった（RR1.06、95%CI:0.94-1.18）としている。

Cappuccio ら（2011）[22]は、15 の研究（対象者 474,684 人）についてメタアナリシスを行い、短時間睡眠（多くの研究で 5-6 時間以下、１研究は７時間未満）の群は、脳卒中（RR1.15、95%CI:1.00-1.31）及び冠動脈性心疾患（RR1.48、95%CI：1.22-1.80）の発症又は死亡と有意な関連がみられたが、全心血管疾患とは関連がみられなかった（RR1.03、95%CI:0.93-1.15）としている。

Ge ら（2015）[23]は、12 のコホート研究についてメタアナリシスを行い、対照群（多くの研究で 7-8 時間、一部 6-8 時間又は 7-9 時間）に比較して、短時間睡眠（多くの研究で 5-6 時間未満、一部４時間以下）の群は、脳卒中の発症又は死亡と有意な関連がみられた（ハザード比（HR）1.13、

[21] Gallicchio L & Kalesan B. Sleep duration and mortality: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. J Sleep Res, 2009; 18: 58-66

[22] Cappuccio FP, et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Eur Heart J. 2011; 32: 1484-1492

[23] Ge B & Guo X. Short and long sleep durations are both associated with increased risk of stroke: a meta-analysis of ovservational studies. Int J Stroke. 2015; 10: 177-184

95%CI:1.02-1.25）としている。

Li ら（2016）[24]は、脳卒中の発症に関し 11、死亡に関し７の研究についてメタアナリシスを行い、対照群（睡眠時間７時間の群）に比較して、睡眠時間が１時間短くなるごとに、脳卒中の発症に有意な増加がみられた（RR1.07、95%CI:1.02-1.12）が、脳卒中の死亡に関しては有意差がなかった（RR1.05、95%CI:0.99-1.11）としている。また、16 の研究についてメタアナリシスを行い、睡眠時間と脳卒中の発症又は死亡との間には概してＪ字型の関連がみられるとしている。

Wang ら（2016）[25]は、14 の研究についてメタアナリシスを行い、対照群（睡眠時間７時間の群）に比較して、睡眠時間が１時間短くなるごとに、冠動脈疾患の発症に有意な増加がみられた（RR1.11、95%CI: 1.05-1.16）としている。また、22 の研究（対象者 517,440 人）についてメタアナリシスを行い、睡眠時間と冠動脈性心疾患の発症との間にはU字型の関連があり、睡眠時間 7-8 時間が最も発症リスクが低いとしている。

Itani ら（2017）[26]は、死亡に関し 36、脳卒中に関し 14、冠動脈性心疾患に関し 19、全心血管疾患に関し 24 の研究についてメタアナリシスを行い、短い睡眠時間（5 時間又は 6 時間以下、一部 4 時間又は 7 時間以下）は、対照群（多くの研究で 7 時間又は 7-8 時間、一部 6-7 時間、6-8 時間又は 7-9 時間）に比較して、死亡（RR1.12、95%CI: 1.08-1.16)、冠動脈性心疾患（RR1.26、95%CI:1.15-1.38）、全心血管疾患（RR1.16、95%CI:1.10-1.23）と有意な関連がみられたが、脳卒中とは有意な関連がなかった（RR1.08、95%CI: 0.98-1.19）としている。また、メタ回帰分析により、統計的に有意な死亡率の増加と６時間未満の睡眠時間との間に線形の関連性がみられたとしている。

(ｳ) 労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する主要な疫学調査の状況

労働時間と脳・心臓疾患の発症等との関係についての疫学調査は、睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等との関係についての疫学調査に比べ限られた数となるが、一定規模のコホート研究が行われ、また、それら複数の疫学調査の結果を統計的に統合したメタアナリシスが実施されている状況にあ

[24] Li W, et al. Sleep duration and risk of stroke events and stroke mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Int J Cardiol. 2016; 15: 870-876

[25] Wang D, et al. Sleep duration and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Int J Cardiol. 2016; 219: 231-239

[26] Itani O, et al. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Sleep Med. 2017; 32: 246-256

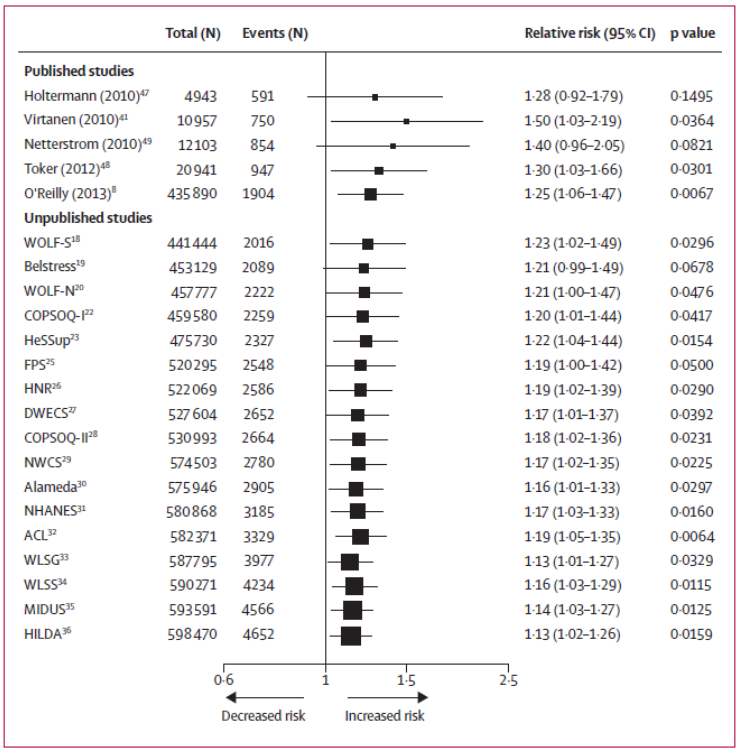
る。調査規模や分析対象規模の観点から重要と考えられる近年の疫学調査は、O’Reilly ら（2013）[27]、Kivimäki ら（2015）[28]、Hannerz ら（2018）[29,30]、Virtanen ら（2018）[31]、Hayashi ら（2019）[32]、Li ら（2020）[33]、Descatha ら（2020）[34]の調査である。

O’Reilly ら[27]は、北アイルランドの週 35 時間以上働く労働者 414,949 人（男性 270,011 人、女性 144,938 人）を 2001 年から 8.7 年間追跡したコホート研究において、週の労働時間が 35-40 時間（対照群）、41-48 時間、49-54 時間、55 時間以上の群で比較した。職業階層を考慮しない男女別の分析では、いずれの労働時間も、総死亡リスクとの有意な関連はみられなかったが、職業階層（管理職、中間職、自営業、単純労働職）別の分析では、週 55 時間以上労働の男性・単純労働職について、対照群と比較して、総死亡（HR1.31、95%CI:1.11-1.55）、全心血管疾患（HR1.49、95%CI: 1.10-2.00）虚血性心疾患（HR1.53、95%CI:1.08-2.17）、脳血管疾患（HR2.65、95%CI:1.28-5.50）の死亡リスクが有意に高かったとしている。

Kivimäki ら[28]は、前記 O’Reilly の研究を含め、冠動脈性心疾患に関する 22 件の研究（対象者計 598,470 人）及び脳血管疾患に関する 14 件の研究（対象者計 520,925 人）についてメタアナリシスを行い、発症の相対リスクを週の労働時間が 35-40 時間（対照群）と 55 時間以上の群で比較した。その結果、週の労働時間が 55 時間以上の群は、対照群と比較して、冠動脈性心疾患（RR1.13、95％CI:1.02-1.26、図４－３）、脳血管疾患（RR1.33、95%CI:1.11-1.61、図４－４）の発症リスクが有意に高かったとしている。ただし、分析対象とした研究のうち冠動脈性心疾患に関する

[27] O’Reilly D & Rosato M. Worked to death? A census-based longitudinal study of the relationship between the numbers of hours spent working and mortality risk. Int J Epidemiol. 2013; 42: 1820-1830
[28] Kivimäki M, et al. Long working hours andrisk of coronary heart disease and stroke: a systematic review andmeta-analysis of published and unpublished data for 603 838 individuals. Lancet. 2015; 386: 1739-1746
[29] Hannerz H, et al. Long weekly working hours and ischaemic heart disease: a follow-up study among 145861 randomly selected workers in Denmark. BMJ Open. 2018; 8: e019807
[30] Hannerz H et al. Long working hours and stroke among employees in the general workforce of Denmark. Scand J Public Health. 2018; 46: 368-374
[31] Virtanen M, et al. Long Working Hours and Risk of Cardiovascular Disease. Curr Cardiol Rep. 2018; 20: 123
[32] Hayashi R, et al. Working hours and risk of acute myocardial infarction and stroke among middle-aged Japanese men. Circ J. 2019; 83: 1072-1079
[33] Li J, et al. The effect of exposure to long working hours on ischaemic heart disease: A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. Environ Int. 2020; 142: 105739
[34] Descatha A, et al. The effect of exposure to long working hours on stroke: A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. Environ Int. 2020; 142: 105746

17 研究、脳血管疾患に関する 13 研究は、労働時間に関する研究としては公開されていないものを Kivimäki らが各研究者にデータ提供を依頼して分析を行ったものである。しかしながら、そのうち冠動脈性心疾患に関する 7 研究、脳血管疾患に関する 6 研究については、その研究の質は高くないとの記述がある[35]。

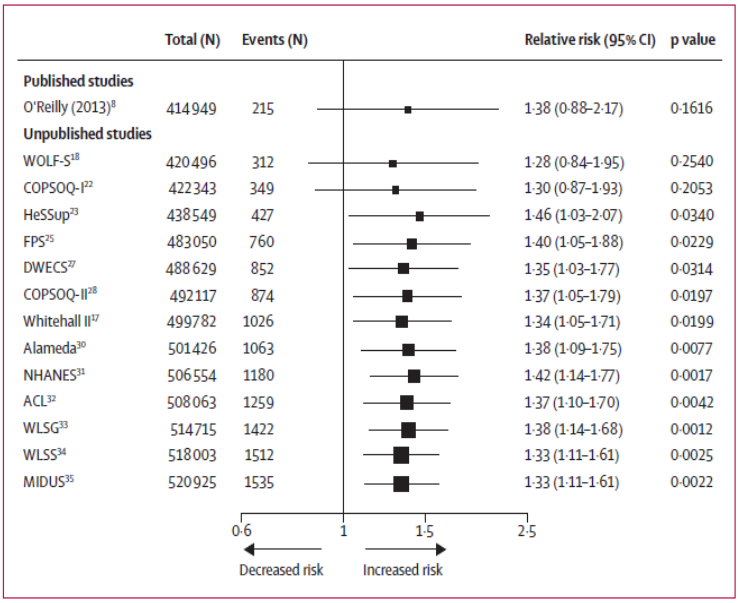


	Total (N)	Events (N)	Relative risk (95% CI)	p value
Published studies				
Holtermann (2010)[47]	4943	591	1·28 (0·92–1·79)	0·1495
Virtanen (2010)[41]	10957	750	1·50 (1·03–2·19)	0·0364
Netterstrom (2010)[49]	12103	854	1·40 (0·96–2·05)	0·0821
Toker (2012)[48]	20941	947	1·30 (1·03–1·66)	0·0301
O'Reilly (2013)[8]	435890	1904	1·25 (1·06–1·47)	0·0067
Unpublished studies				
WOLF-S[18]	441444	2016	1·23 (1·02–1·49)	0·0296
Belstress[19]	453129	2089	1·21 (0·99–1·49)	0·0678
WOLF-N[20]	457777	2222	1·21 (1·00–1·47)	0·0476
COPSOQ-I[22]	459580	2259	1·20 (1·01–1·44)	0·0417
HeSSup[23]	475730	2327	1·22 (1·04–1·44)	0·0154
FPS[25]	520295	2548	1·19 (1·00–1·42)	0·0500
HNR[26]	522069	2586	1·19 (1·02–1·39)	0·0290
DWECS[27]	527604	2652	1·17 (1·01–1·37)	0·0392
COPSOQ-II[28]	530993	2664	1·18 (1·02–1·36)	0·0231
NWCS[29]	574503	2780	1·17 (1·02–1·35)	0·0225
Alameda[30]	575946	2905	1·16 (1·01–1·33)	0·0297
NHANES[31]	580868	3185	1·17 (1·03–1·33)	0·0160
ACL[32]	582371	3329	1·19 (1·05–1·35)	0·0064
WLSG[33]	587795	3977	1·13 (1·01–1·27)	0·0329
WLSS[34]	590271	4234	1·16 (1·03–1·29)	0·0115
MIDUS[35]	593591	4566	1·14 (1·03–1·27)	0·0125
HILDA[36]	598470	4652	1·13 (1·02–1·26)	0·0159

Figure 2: **Cumulative meta-analysis of published and unpublished data of the association between long working hours and incident coronary heart disease**
Estimates adjusted for age, sex, and socioeconomic status.

（Kivimäki et al, 2015）

図４－３　長時間労働と冠動脈性心疾患の発症との関係に関する公開・非公開データのメタアナリシス



	Total (N)	Events (N)	Relative risk (95% CI)	p value
Published studies				
O'Reilly (2013)[8]	414949	215	1·38 (0·88–2·17)	0·1616
Unpublished studies				
WOLF-S[18]	420496	312	1·28 (0·84–1·95)	0·2540
COPSOQ-I[22]	422343	349	1·30 (0·87–1·93)	0·2053
HeSSup[23]	438549	427	1·46 (1·03–2·07)	0·0340
FPS[25]	483050	760	1·40 (1·05–1·88)	0·0229
DWECS[27]	488629	852	1·35 (1·03–1·77)	0·0314
COPSOQ-II[28]	492117	874	1·37 (1·05–1·79)	0·0197
Whitehall II[17]	499782	1026	1·34 (1·05–1·71)	0·0199
Alameda[30]	501426	1063	1·38 (1·09–1·75)	0·0077
NHANES[31]	506554	1180	1·42 (1·14–1·77)	0·0017
ACL[32]	508063	1259	1·37 (1·10–1·70)	0·0042
WLSG[33]	514715	1422	1·38 (1·14–1·68)	0·0012
WLSS[34]	518003	1512	1·33 (1·11–1·61)	0·0025
MIDUS[35]	520925	1535	1·33 (1·11–1·61)	0·0022

Figure 3: **Cumulative meta-analysis of published and unpublished data of the association between long working hours and incident stroke**
Estimates adjusted for age, sex, and socioeconomic status.

（Kivimäki et al,2015）

図４－４　長時間労働と脳血管疾患の発症との関係に関する公開・非公開データのメタアナリシス

（※）図４－３、図４－４とも、各数値はすべて上の研究から順に累積した値

Hannerz ら[29]は、デンマークの週 32 時間以上働く労働者 145,861 人を 2014 年まで平均 7.7 年追跡したコホート研究において、週の労働時間が 32-40 時間（対照群）、41-48 時間、48 時間超の群で比較した。週 48 時間を超えて労働する群は、対照群と比較して、虚血性心疾患の発症リスクに有意な差はなかった（RR1.07、95%CI:0.94-1.21）としている。ただし、

[35] Kivimäki M, et al., Long working hours andrisk of coronary heart disease and stroke: a systematic review andmeta-analysis of published and unpublished data for 603 838 individuals. Lancet, 2015; 386(10005): 1739-1746. Supplementary appendix: 7

低い社会経済的地位の層に限ると、週 48 時間を超えて労働する群は、対照群と比較して、虚血性心疾患の発症リスクが有意に高かった（RR1.27、95%CI: 1.05-1.53）なお、低い社会経済的地位の層のほかは、他の社会経済的地位、性別、夜勤の有無、聞取り調査年で区分したいずれの層でも有意な関係はみられなかった。

さらに、Hannerz ら[30]は、デンマークの週 35 時間以上働く労働者 149,811 人を 2014 年まで追跡したコホート研究において、週の労働時間が 35-40 時間（対照群)、41-48 時間、49-54 時間、55 時間超の群で比較した。週 55 時間を超えて労働する群は、対照群と比較して、脳血管疾患の発症リスクに有意な差はなかった（RR0.89、95%CI:0.69-1.16）としている。

Virtanen ら[31]は、前記 Kivimäki らと Hannerz らの研究（虚血性心疾患に関する対象者 744,331 人、脳血管疾患に関する対象者 719,960 人）についてメタアナリシスを行い、発症の相対リスクを週の労働時間が 35-40 時間（対照群）と 55 時間以上の群で比較した。その結果、週の労働時間が 55 時間以上の群は、対照群と比較して、虚血性心疾患（RR1.12、95%CI: 1.03-1.21)、脳血管疾患（RR1.21、95%CI: 1.01-1.45）の発症リスクが有意に高かったとしている。

Hayashi ら[32]は、日本の 5 つの保健所管内に居住していた、40-59 歳の男性 15,277 人を 1993 年から 2012 年まで約 20 年間追跡したコホート研究において、1 日の労働時間が 7-9 時間未満（対照群)、9-11 時間未満、11 時間以上の群で比較した。その結果、1 日の労働時間が 11 時間以上の群は、対照群と比較して、急性心筋梗塞の発症リスクが有意に高かった一方（HR1.63、95%CI:1.01-2.63)、脳血管疾患（HR0.83、95%CI:0.60-1.13）及び全心血管疾患（HR0.97、95%CI:0.75-1.25）では発症リスクに有意な差はなかったとしている。

Li ら[33]は、前記 Kivimäki ら、Hannerz ら、Hayashi らの研究等（虚血性心疾患の発症に関し 22 研究、対象者 339,680 人、同死亡に関し 16 研究、対象者 726,803 人）についてメタアナリシスを行い、虚血性心疾患の発症・死亡の相対リスクを週の労働時間が 35-40 時間（対照群）と 55 時間以上の群で比較した。その結果、週の労働時間が 55 時間以上の群は、対照群と比較して、虚血性心疾患の発症（RR1.13、95%CI:1.02-1.26）と死亡（RR1.17、95%CI:1.05-1.31）について、リスクが有意に高かったとしている。

Descatha ら[34]は、前記 Kivimäki ら、Hayashi らの研究等（脳血管疾患

の発症に関し 16 研究、対象者 412,742 人、同死亡に関し 10 研究、対象者 664,647 人）についてメタアナリシスを行い、脳血管疾患の発症・死亡の相対リスクを週の労働時間が 35-40 時間（対照群）と 55 時間以上の群で比較した。その結果、週の労働時間が 55 時間以上の群は、対照群と比較して、脳血管疾患の発症リスクが有意に高かった一方（RR1.35、95%CI: 1.13-1.61）、脳血管疾患の死亡リスクには有意な差はなかった（RR1.08、95%CI: 0.89-1.31）としている。ただし、発症リスクの分析の主要な対象となった研究（Fadel ら（2019）[36]、Weight 60.8%）においては、1 日 10 時間以上の労働を年 50 日以上していることを長時間労働の指標としている点に留意が必要である。

(ｴ) 労働者の１日の生活時間と睡眠時間、労働時間との関係

日本の有業者の平均的な生活時間を調査した平成 28 年の社会生活基本調査[37]（図４－５）によると、15 歳以上の有業者の平日の睡眠時間は 7.2 時間、仕事時間は 8.1 時間、食事、身の回りの用事、通勤等の生活に必要な時間（食事等の時間）は 5.3 時間となっている。

これを前提とすると、現時点においても、１日６時間程度の睡眠が確保できない状態は、１日の労働時間８時間を超え、４時間程度の時間外労働を行った場合に相当し、これが１か月継続した状態は、おおむね 80 時間（※１）を超える時間外労働が想定される。

また、１日５時間程度の睡眠が確保できない状態は、１日の労働時間８時間を超え、５時間程度の時間外労働を行った場合に相当し、これが１か月継続した状態は、おおむね 100 時間（※２）を超える時間外労働が想定される。

（※１）24 時間から、生活を営む上で必要な睡眠（６時間）・食事等・仕事（法定労働時間８時間及び法定休憩時間１時間）を引いた時間数に１か月の平均勤務日数 21.7 日を乗じた概数。

（※２）前記の睡眠を５時間として同様に算出した概数。

[36] Fadel M, et al. Association Between Reported Long Working Hours and History of Stroke in the CONSTANCES Cohort. Stroke. 2019; 50: 1879-1882

[37] 総務省統計局. 社会生活基本調査. 平成 28 年 https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00200533&tstat=000001095335

＜平成 28 年社会生活基本調査＞

（男女，15 歳以上，有業者（主に仕事），平日）

睡眠 7.2	食事等 5.3	仕事 8.1	余暇 3.4

（注）１　食事等は、食事、身の回りの用事、通勤等の時間である。

２　余暇は、趣味・娯楽、休養・くつろぎ等の時間である。

図４－５　労働者の１日の生活時間

(ｵ) 長時間労働と脳・心臓疾患との関係についての考察

業務において、労働時間の長さは疲労の蓄積をもたらす最も重要な要因と考えられる。本検討会は、長時間労働が脳・心臓疾患に影響を及ぼす理由として、①長時間労働のため睡眠時間が不足すること、②長時間労働のため睡眠以外の休憩・休息や余暇活動の時間が不足し制限され、かつ、生活習慣に悪影響があること、③長時間にわたり業務を遂行しなければならないこと自体が直接的な負荷要因となること、④就労態様による負荷要因（心理的負荷、身体的負荷等を含む。）へのばく露時間が長くなることなどがあると判断する。この整理は、平成 13 年検討会における整理と基本的に同一のものである。

これらの理由は、労働者の１日の生活時間のうち、①・②の労働時間以外の時間の在り方に関するものと、③・④の労働時間そのものの在り方に関するものとに区分されるが、生活時間は 24 時間であってこれらは表裏一体の関係にあり、また、相互に関わりながら生体に影響を与えるものであるので、④に関連する労働時間以外の負荷要因の内容（就労態様）も含め、全体を総合的に考慮する必要がある。

そのなかでも、疲労の蓄積をもたらす要因として睡眠不足は深く関わっているといえ、本検討会は、現時点の疫学調査の結果を踏まえても、引き続き、１日５～６時間程度の睡眠が確保できない状態が継続していた場合には、そのような短時間睡眠となる長時間労働（業務）と発症との関連性が強いと評価できるものと判断する。これは、前記(ｲ)の睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等との関係についての疫学調査の結果だけでなく、前記(ｳ)の労働時間と脳・心臓疾患の発症等との関係についての疫学調査の結果も一部重なる部分となる。

前記(ｴ)のとおり、１日６時間程度の睡眠が確保できない状態が１か月継続した場合としては、おおむね 80 時間を超える時間外労働が想定され、１日５時間程度の睡眠が確保できない状態が１か月継続した場合としては、おおむね 100 時間を超える時間外労働が想定される。

また、現時点の疫学調査の結果を全体としてみると、前記(ｲ)のとおり、１日の睡眠時間７時間ないし７～８時間の群を対照群として、それよりも睡眠が短い群も長い群も脳・心臓疾患のリスクが高くなる傾向があるといえる。これを踏まえ、本検討会は、引き続き、その日の疲労がその日の睡眠等で回復できる状態であったかどうかは、１日７～８時間程度の睡眠ないしそれに相当する休息が確保できていたかどうかという視点で検討することが妥当と判断する。

前記(ｴ)の調査に基づくと、１日 7.5 時間程度の睡眠が確保できる状態は、１日の労働時間８時間を超え、２時間程度の時間外労働を行った場合に相当し、これが１か月継続した状態は、おおむね 45 時間の時間外労働が想定される。

１か月おおむね 45 時間を超える時間外労働に従事していない場合には、疲労の蓄積は生じないものと考えられ、また、それ以前の長時間労働によっ　て生じた疲労の蓄積は、徐々に解消していくものと考えられる。労働時間の長さに着目すると、このような場合には業務と発症との関連性が弱く、１か月おおむね 45 時間を超えて時間外労働時間が長くなるほど、業務と発症との関連性が徐々に強まると評価できる。

なお、前記(ｳ)で検討した疫学調査の結果（長時間労働と脳・心臓疾患の関係について有意性を認めるものがあるが、調査や疾病によっては有意性を否定するものもあり、日本人を対象とする大規模な調査も現時点では１件に限られること）やその研究の限界も踏まえると、当該知見のみでは労働時間の長さ（量的な評価）のみで業務と発症との関連性が強いと評価するには十分ではないと判断するが、労働時間の長さと就労態様（労働時間以外の負荷要因の質的な評価）を総合的に考慮して業務と発症との関連性が強いかどうかを判断する際には、当該知見の内容を踏まえて検討することが適切である。

前記(ｳ)の知見のうち、長時間労働と脳・心臓疾患の発症等との間に有意性を認めたものでは、長時間労働を「週 55 時間以上の労働時間」又は「１日 11 時間以上の労働時間」として調査・解析している。この水準は、１日の労働時間８時間を超え、３時間程度の時間外労働を行った場合に相当し、

これが１か月継続した状態は、おおむね 65 時間を超える時間外労働が想定される。また、支給決定事例において、労働時間の長さだけでなく一定の拘束時間などの労働時間以外の負荷要因を考慮して認定した事案についてみると、１か月当たりの時間外労働は、１か月当たりおおむね 65 時間から 70 時間以上のものが多かったところである。このような時間外労働に加えて、労働時間以外の負荷要因で一定の強さのものが認められるときには、全体として、労働時間のみで業務と発症との関連性が強いと認められる水準と同等の過重負荷と評価し得る場合があることに十分に留意すべきである。

そのように労働時間と労働時間以外の負荷要因を総合的に考慮して業務と発症との関連性が強いと評価される例について、支給決定事例を参考に表４－５に示す。

表４－５　労働時間と労働時間以外の負荷要因を総合的に考慮する例

【事例１】 Ａさんは、トラックの運転手として、県内で製造された電気製品等を国内各地に所在するホームセンターの物流センターに配送する業務に従事していた。Ａさんは、これらの業務に従事し、発症前２か月平均で月約 71 時間の時間外労働を行っていた。 夜間運行を基本とし、20 時から 23 時に出勤し、翌朝８時～９時、遅い日では 15 時頃まで勤務していた。発症前６か月の拘束時間は、発症前１か月から順に、216 時間、302 時間、278 時間、266 時間、219 時間、291 時間となっていた。 Ａさんは、配送先の物流センターで製品の積み込み作業中に倒れた。物流センターの作業員が倒れていたＡさんを発見し、救急車を呼び病院に搬送したが、Ａさんは、心筋梗塞により死亡した。
【事例２】 Ｂさんは、関東に所在する水産加工工場に勤務し、水産物の仕入や営業担当業務に従事していた。Ｂさんは、これらの業務に従事し、発症前３か月平均で月約 64 時間の時間外労働を行っていた。 この３か月の全ての勤務は泊付きの出張であり、主に仕入業者との商談や営業のため、関西と九州方面の港に出張していた。 発症前３か月の泊付きの出張日数は 64 日、工場から関西や九州方面へ移動を要した日数は 24 日に及んだ。 Ｂさんは出張先で、痙攣、めまい、吐き気の症状を訴え、救急車を呼び病院に搬送され、脳梗塞と診断された。

ここで、労働時間と労働時間以外の負荷要因を総合的に考慮するに当たっては、労働時間がより長ければ労働時間以外の負荷要因による負荷がより小さくとも業務と発症との関連性が強い場合があり、また、労働時間以外の負荷要因による負荷がより大きければ又は多ければ労働時間がより短

くとも業務と発症との関連性が強い場合があることに留意すべきであり、認定基準においては、労働時間数だけにとらわれず、総合的な考慮が適切になされるような表記をすべきである。

加えて、労災保険制度においては、業務に内在する危険を判断するものであることから、労働者の一日の生活時間のうち、労働時間・拘束時間以外の睡眠時間や余暇時間についてその内容を直接評価の対象とすることは適切でないが、長時間労働が脳・心臓疾患に影響を及ぼす理由について前記①の睡眠不足だけでなく、②の睡眠以外の休息等の制限、③の労働時間の長さそれ自体、④の労働時間以外の負荷要因へのばく露の程度が考えられることを踏まえ、１か月おおむね 45 時間を超える時間外労働時間が長くなるほど業務と発症との関連性が徐々に強まるものであるから、労働時間と労働時間以外の負荷要因を総合的に考慮し、業務の過重性の評価を適切に行う必要があるものである。

(ｶ) 労働時間の負荷要因の考え方

前記(ｵ)の考察から、長期間の過重業務における労働時間の負荷要因の考え方としては、現行認定基準と同様に、

「疲労の蓄積をもたらす最も重要な要因と考えられる労働時間に着目すると、その時間が長いほど、業務の過重性が増すところであり、具体的には、発症日を起点とした１か月単位の連続した期間をみて、

①　発症前１か月間ないし６か月間にわたって、１か月当たりおおむね 45 時間を超える時間外労働が認められない場合は、業務と発症との関連性が弱いが、おおむね 45 時間を超えて時間外労働時間が長くなるほど、業務と発症との関連性が徐々に強まると評価できること

②　発症前１か月間におおむね 100 時間又は発症前２か月間ないし６か月間にわたって、１か月当たりおおむね 80 時間を超える時間外労働が認められる場合は、業務と発症との関連性が強いと評価できること

を踏まえて判断すること」を、引き続き示すことが妥当である。

さらに、この考え方に加えて、疫学調査の結果や支給決定事例等を踏まえ、労働時間と労働時間以外の負荷要因を総合的に考慮して業務と発症との関連性が強いと判断できる場合について、「労働時間以外の負荷要因において一定の負荷が認められる場合には、労働時間の状況をも総合的に考慮し、業務と発症との関連性が強いといえるかどうかを適切に判断すること」、「その際、労働時間のみで業務と発症との関連性が強いと認められる水準には至らないがこれに近い時間外労働が認められる場合には、特に他

の負荷要因の状況を十分に考慮し、そのような時間外労働に加えて一定の労働時間以外の負荷が認められる場合には、業務と発症との関連性が強いと評価できることを踏まえて判断すること」を、新たに示すことが妥当である。

イ　勤務時間の不規則性

現行認定基準における負荷要因のうち、「不規則な勤務」、「拘束時間の長い勤務」、「交替制勤務・深夜勤務」に関する負荷等については、いずれも勤務時間の不規則性に関するものと整理される。その上で、「勤務時間の不規則性」を負荷要因として掲げ、その細目として、医学的知見等を踏まえ、「拘束時間の長い勤務」、「休日のない連続勤務」、「勤務間インターバルが短い勤務」、「不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務」について検討し、評価することが必要である。

(ｱ) 拘束時間の長い勤務

拘束時間とは、労働時間、休憩時間その他の使用者に拘束されている時間（始業から終業までの時間）をいう。

現行認定基準策定以降、現時点までの医学的知見をみても、拘束時間それ自体に関する医学的知見は確認されなかったが、拘束時間の長い勤務においては、睡眠時間が十分確保されない場合があることが想定され、睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等との関係についての医学的知見等を考慮する必要がある。一方で、労働時間の評価と重複した評価になることも適切ではなく、拘束時間の長い勤務については、拘束時間数、実労働時間数だけではなく拘束時間中の実態等について十分検討する必要がある。

これらの状況を踏まえ、検討の視点としては、「拘束時間の長い勤務については、拘束時間数、実労働時間数、労働密度（実作業時間と手待時間との割合等）、休憩・仮眠時間数及び回数、休憩・仮眠施設の状況（広さ、空調、騒音等）、業務内容等の観点から検討し、評価すること」、「なお、１日の休憩時間がおおむね１時間以内の場合には、労働時間の項目における評価との重複を避けるため、この項目では評価しない」ことを示すことが妥当である。

(ｲ) 休日のない連続勤務

休日のない（少ない）連続勤務については、現行認定基準では負荷要因として掲げられていないが、労働時間の項目の中で、「休日のない連続勤務が長く続くほど業務と発症との関連性をより強める」、「休日が十分確保されている場合は、疲労は回復ないし回復傾向を示す」ことが示されている。

また、支給決定事例、裁判例においても、休日のない（少ない）連続勤務を評価しているものがみられる。

これらの状況を踏まえ、「休日のない連続勤務」を勤務時間の不規則性に関する負荷要因の細目として掲げ、その検討の視点としては、「休日のない（少ない）連続勤務については、連続労働日数、連続労働日と発症との近接性、休日の数、実労働時間数、労働密度（実作業時間と手待時間との割合等）、業務内容等の観点から検討し、評価すること」、「その際、休日のない連続勤務が長く続くほど業務と発症との関連性をより強めるものであり、逆に、休日が十分確保されている場合は、疲労は回復ないし回復傾向を示すものであることを踏まえて適切に評価すること」を示すことが妥当である。

(ｳ) 勤務間インターバルが短い勤務

勤務間インターバルとは、終業から始業までの時間をいう。

勤務間インターバルが短い勤務については、現行認定基準では負荷要因として掲げられていないが、交替制勤務・深夜勤務の項目の中で、「勤務と次の勤務までの時間」の観点からも検討し、評価することが示されている。また、現行認定基準策定以降、現時点までの医学的知見をみると、勤務間インターバルが短い勤務と脳・心臓疾患の発症等に関する疫学調査は確認されなかったが、勤務間インターバルが短い勤務においては、睡眠時間が十分確保されない場合があることが想定され、睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等との関係についての医学的知見等を考慮する必要がある。さらに、勤務間インターバルと睡眠の短さ、疲労感、高血圧等との関係についての疫学調査が資料２の３（128 頁）のとおり認められ、これらの報告によれば、勤務間インターバルの時間数、勤務間インターバルが短い勤務の有無やその回数が、睡眠の短さ、疲労感、高血圧等に有意に関連するとされている。

これらの状況を踏まえ、「勤務間インターバルが短い勤務」を勤務時間の不規則性に関する負荷要因の細目として掲げ、その検討の視点としては、「勤務間インターバルが短い勤務については、その程度（時間数、頻度、連続性等）や業務内容等の観点から検討し、評価すること」を示すことが妥当である。

また、特に睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等との関係についての医学的知見を踏まえ、長期間の過重負荷の判断に当たっては、「勤務間インターバルが短い勤務については、睡眠時間の確保の観点から、勤務間インターバルがおおむね 11 時間未満の勤務の有無、時間数、頻度、連続性等について

検討し、評価すること」との補足を示すことが妥当である。

(ｴ) 不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務

不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務については、勤務時間帯やその変更が生体リズム（概日リズム）と生活リズムの位相のずれを生じさせ、疲労の蓄積に影響を及ぼすことが考えられる。現行認定基準策定以降、現時点までの交替制勤務等と脳・心臓疾患の発症等に関する疫学調査は資料２の４（132 頁）のとおり認められ、多くの研究において、交替制勤務者の脳・心臓疾患のリスクが有意に高いことが認められている。交替制勤務者のリスクが有意に低いとの結果を示した研究もあるが、これは、長期間の観察により健康障害の発生した従業員は死亡、退職、勤務を変化させたことにより、見かけ上の改善が発生すると考察されている。

なお、現行認定基準においては、「不規則な勤務」と「交替制勤務・深夜勤務」は異なる負荷要因とされているが、これらは前記のとおり勤務時間帯やその変更が生体リズム（概日リズム）と生活リズムの位相のずれを生じさせるという点で共通するものであること、支給決定事例等をみても、交替制勤務について勤務シフトが不規則に変更されるような事例や、不規則な勤務によって深夜勤務が生じる事例などがみられ、区分が難しい場合が多いことから、負荷要因の一つの細目として検討・評価することが適切である。

これらの状況を踏まえ、「不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務」を勤務時間の不規則性に関する負荷要因の細目として掲げ、当該項目は、「予定された始業・終業時刻が変更される勤務、予定された始業・終業時刻が日や週等によって異なる交替制勤務（月ごとに各日の始業時刻が設定される勤務や、週ごとに規則的な日勤・夜勤の交替がある勤務等）、予定された始業又は終業時刻が相当程度深夜時間帯に及び夜間に十分な睡眠を取ることが困難な深夜勤務をいう」ことを示すことが妥当である。

その上で、その検討の視点としては、「不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務については、予定された業務スケジュールの変更の頻度・程度・事前の通知状況、予定された業務スケジュールの変更の予測の度合、交替制勤務における予定された始業・終業時刻のばらつきの程度、勤務のため夜間に十分な睡眠が取れない程度（勤務の時間帯や深夜時間帯の勤務の頻度・連続性）、一勤務の長さ（引き続いて実施される連続勤務の長さ）、一勤務中の休憩の時間数及び回数、休憩や仮眠施設の状況（広さ、空調、騒音等）、業務内容及びその変更の程度等の観点から検討し、評価すること」を示す

ことが妥当である。

ウ　事業場外における移動を伴う業務

現行認定基準においては、「出張の多い業務」を負荷要因として考慮している。本検討会においては、明確化の観点から「出張」の概念を整理し、ここでいう「出張」に該当しない事業場外における移動を伴う業務も含め、事業場外における移動による負荷に着目し、「事業場外における移動を伴う業務」として負荷要因を整理することが適切である。あわせて、現行認定基準において「作業環境」の負荷要因の細目として評価されている「時差」については、「事業場外における移動を伴う業務」に伴う負荷であることから、本負荷要因の内容として検討、評価することが適切である。

そして、事業場外における移動を伴う業務に関する負荷要因の細目として、医学的知見等を踏まえ、「出張の多い業務」、「その他事業場外における移動を伴う業務」について検討し、評価することが必要である。

(ｱ) 出張の多い業務

出張とは、一般的に事業主の指揮命令により、特定の用務を果たすために通常の勤務地を離れて用務地へ赴き、用務を果たして戻るまでの一連の過程をいう。

現行認定基準策定以降、現時点までの医学的知見をみると、出張の多い業務と脳・心臓疾患の発症等に関する疫学調査は確認されなかったが、資料２の５（135 頁）のとおり出張業務による負荷を報告した症例報告がある。

また、飛行による時差については、現行認定基準では５時間を超えるものを検討することとなっているが、睡眠リズムの研究においては時差がおおむね４～５時間を超えると生体がこれに直ちに適応することは困難とされており、その考え方を前提に、４時間の時差に生体が直ちに適応できないことを確認した研究がある[38, 39]。これに加えて、近年はより短い時差の影響も注目されており、2014 年のアメリカ睡眠医学会による時差障害の診断基準[40]においては、２時間を超える時差となるジェット機飛行が診断基準に含まれている。これらのことから、時差の程度については時間数にかかわらず評価の対象とし、特に４時間以上の時差について

[38] Czeisler C, et al. Stability, precision, and near-24-Hour period of the human circadian pacemaker. Science. 1999; 284: 2177-2181

[39] Akashi M, et al. Noninvasive method for assessing the human circadian clock using hair follicle cells. Proc Natl Acad Soi USA. 2010; 107: 15643-15648

[40] Amerian Academy of Sleep Medecine, International Classification of Sleep Disorders: Third Edition, 2014

重視することが適切である。

これらの状況を踏まえ、出張の多い業務の検討の視点としては、「出張の多い業務については、出張(特に時差のある海外出張)の頻度、出張が連続する程度、出張期間、交通手段、移動時間及び移動時間中の状況、移動距離、出張先の多様性、宿泊の有無、宿泊施設の状況、出張中における睡眠を含む休憩・休息の状況、出張中の業務内容等の観点から検討し、併せて出張による疲労の回復状況等も踏まえて評価すること。

ここで、飛行による時差については、時差の程度（特に４時間以上の時差の程度)、時差を伴う移動の頻度、移動の方向等の観点から検討し、評価すること。

また、出張に伴う労働時間の不規則性についても、前項により適切に評価すること」を示すことが妥当である。

(ｲ) その他事業場外における移動を伴う業務

出張を、前記(ｱ)のとおり特定の用務を果たすために通常の勤務地を離れて行うものと整理した場合にも、長距離輸送の業務に従事する運転手や航空機の客室乗務員等、通常の勤務として事業場外における移動を伴う業務についての負荷を検討する必要がある。

このため、「その他事業場外における移動を伴う業務」を事業場外における移動を伴う業務に関する負荷要因の細目として掲げることが適切である。

その上で、その検討の視点としては、「その他事業場外における移動を伴う業務については、移動（特に時差のある海外への移動）の頻度、交通手段、移動時間及び移動時間中の状況、移動距離、移動先の多様性、宿泊の有無、宿泊施設の状況、宿泊を伴う場合の睡眠を含む休憩・休息の状況、業務内容等の観点から検討し、併せて移動による疲労の回復状況等も踏まえて評価すること。

なお、時差及び移動に伴う労働時間の不規則性の評価については出張の多い業務と同様であること」を示すことが妥当である。

エ　心理的負荷を伴う業務

現行認定基準策定以降、現時点までの業務による心理的負荷と脳・心臓疾患の発症等に関する疫学調査は資料２の６（136 頁）のとおり認められ、多くの研究において、仕事の要求度が高く、コントロールが低く、周囲からの支援が少ない場合など、心理的負荷の高い群は脳・心臓疾患のリスクが有意に高いことが認められている。また、裁判例においても、自分の生命が脅か

されるような危険作業、極めて達成困難なノルマ、取引先からの重大なクレーム、上司からの執拗な精神的攻撃など、心理的負荷を伴う業務の過重性が評価されている。

現行認定基準においては、このような業務によるストレスに関連する負荷について「精神的な緊張を伴う業務」として整理しているが、本検討会は、現行認定基準の策定後、「心理的負荷による精神障害の認定基準」（平成 23 年 12 月 26 日付け基発 1226 第 1 号）に定める「業務による心理的負荷評価表」（以下「評価表」という。）により業務による心理的負荷をもたらす出来事が整理されたこと等を踏まえ、業務による心理的負荷を広く評価対象とする趣旨で、「心理的負荷を伴う業務」として整理することが適切と考える。

その上で、その検討の視点としては、「心理的負荷を伴う業務については、別表に掲げられている日常的に心理的負荷を伴う業務又は心理的負荷を伴う具体的出来事等について、負荷の程度を評価する視点により検討し、評価すること」を示すことが妥当である。

あわせて、本検討会は、前記の別表として、現行認定基準及び評価表を参考に、脳・心臓疾患の発症に関与する可能性のある日常的に心理的負荷を伴う業務及び心理的負荷を伴う具体的出来事について、次のとおり整理した（表４－６、４－７）。なお、個別の事案に即した事情や、今後の心理的負荷に関する医学的知見の進展等により、別紙に掲げられていない具体的出来事等に関して強い心理的負荷が認められる場合には、前記の「等」として評価することを想定している。

表４－６　日常的に心理的負荷を伴う業務

<table>
<tr><th></th><th>具体的業務</th><th colspan="2">負荷の程度を評価する視点</th></tr>
<tr><td>1</td><td>常に自分あるいは他人の生命、財産が脅かされる危険性を有する業務</td><td colspan="2" rowspan="4">危険性の度合、業務量（労働時間、労働密度）、就労期間、経験、適応能力、会社の支援、予想される被害の程度等</td></tr>
<tr><td>2</td><td>危険回避責任がある業務</td></tr>
<tr><td>3</td><td>人命や人の一生を左右しかねない重大な判断や処置が求められる業務</td></tr>
<tr><td>4</td><td>極めて危険な物質を取り扱う業務</td></tr>
<tr><td>5</td><td>決められた時間（納期等）どおりに遂行しなければならないような困難な業務</td><td>阻害要因の大きさ、達成の困難性、ペナルティの有無、納期等の変更の可能性等</td><td rowspan="2">業務量（労働時間、労働密度）、就労期間、経験、適応能力、会社の支援等</td></tr>
<tr><td>6</td><td>周囲の理解や支援のない状況下での困難な業務</td><td>業務の困難度、社内での立場等</td></tr>
</table>

表４－７　心理的負荷を伴う具体的出来事

	出来事の類型	具体的出来事	負荷の程度を評価する視点
1	①事故や災害の体験	（重度の）病気やケガをした	・病気やケガの程度 ・後遺障害の程度、社会復帰の困難性等
2		悲惨な事故や災害の体験、目撃をした	・本人が体験した場合、予感させる被害の程度 ・他人の事故を目撃した場合、被害の程度や被害者との関係等
3	②仕事の失敗、過重な責任の発生等	業務に関連し、重大な人身事故、重大事故を起こした	・事故の大きさ、内容及び加害の程度 ・ペナルティ・責任追及の有無及び程度、事後対応の困難性等
4		会社の経営に影響するなどの重大な仕事上のミスをした	・失敗の大きさ・重大性、社会的反響の大きさ、損害等の程度 ・ペナルティ・責任追及の有無及び程度、事後対応の困難性等
5		会社で起きた事故、事件について、責任を問われた	・事故、事件の内容、関与・責任の程度、社会的反響の大きさ等 ・ペナルティの有無及び程度、責任追及の程度、事後対応の困難性等 （注）この項目は、部下が起こした事故等、本人が直接引き起こしたものではない事故、事件について、監督責任等を問われた場合の心理的負荷を評価する。本人が直接引き起こした事故等については、項目４で評価する。
6		自分の関係する仕事で多額の損失等が生じた	・損失等の程度、社会的反響の大きさ等 ・事後対応の困難性等 （注）この項目は、取引先の倒産など、多額の損失等が生じた原因に本人が関与していないものの、それに伴う対応等による心理的負荷を評価する。本人のミスによる多額の損失等については、項目４で評価する。
7		業務に関連し、違法行為を強要された	・違法性の程度、強要の程度（頻度、方法）等 ・事後のペナルティの程度、事後対応の困難性等
8		達成困難なノルマが課された	・ノルマの内容、困難性、強制の程度、達成できなかった場合の影響、ペナルティの有無等 ・その後の業務内容・業務量の程度、職場の人間関係等
9		ノルマが達成できなかった	・達成できなかったことによる経営上の影響度、ペナルティの程度等 ・事後対応の困難性等 （注）期限に至っていない場合でも、達成できない状況が明らかになった場合にはこの項目で評価する。
10		新規事業の担当になった、会社の建て直しの担当になった	・新規業務の内容、本人の職責、困難性の程度、能力と業務内容のギャップの程度等 ・その後の業務内容、業務量の程度、職場の人間関係等
11		顧客や取引先から無理な注文を受けた	・顧客・取引先の重要性、要求の内容等 ・事後対応の困難性等
12		顧客や取引先からクレームを受けた	・顧客・取引先の重要性、会社に与えた損害の内容、程度等 ・事後対応の困難性等 （注）この項目は、本人に過失のないクレームについて評価する。本人のミスによるものは、項目４で評価する。
13	③仕事の量・質	仕事内容の（大きな）変化を生じさせる出来事があった	・業務の困難性、能力・経験と業務内容のギャップ等 ・時間外労働、休日労働、業務の密度の変化の程度、仕事内容、責任の変化の程度等
14	④役割・地位の変化等	退職を強要された	・解雇又は退職強要の経過、強要の程度、職場の人間関係等 （注）ここでいう「解雇又は退職強要」には、労働契約の形式上期間を定めて雇用されている者であっても、当該契約が期間の定めのない契約と実質的に異ならない状態となっている場合の雇止めの通知を含む。

15		配置転換があった	・職種、職務の変化の程度、配置転換の理由・経過等 ・業務の困難性、能力・経験と業務内容のギャップ等 ・その後の業務内容、業務量の程度、職場の人間関係等 （注）出向を含む。
16		転勤をした	・職種、職務の変化の程度、転勤の理由・経過、単身赴任の有無、海外の治安の状況等 ・業務の困難性、能力・経験と業務内容のギャップ等 ・その後の業務内容、業務量の程度、職場の人間関係等
17		複数名で担当していた業務を１人で担当するようになった	・業務の変化の程度等 ・その後の業務内容、業務量の程度、職場の人間関係等
18		非正規社員であるとの理由等により、仕事上の差別、不利益取扱いを受けた	・差別・不利益取扱いの理由・経過、内容、程度、職場の人間関係等 ・その継続する状況
19	⑤パワーハラスメント	上司等から、身体的攻撃、精神的攻撃等のパワーハラスメントを受けた	・指導・叱責等の言動に至る経緯や状況 ・身体的攻撃、精神的攻撃等の内容、程度等 ・反復・継続など執拗性の状況 ・就業環境を害する程度 ・会社の対応の有無及び内容、改善の状況 （注）当該出来事の評価対象とならない対人関係のトラブルは、出来事の類型「対人関係」の各出来事で評価する。 （注）「上司等」には、職務上の地位が上位の者のほか、同僚又は部下であっても、業務上必要な知識や豊富な経験を有しており、その者の協力が得られなければ業務の円滑な遂行を行うことが困難な場合、同僚又は部下からの集団による行為でこれに抵抗又は拒絶することが困難である場合も含む。
20	⑥対人関係	同僚等から、暴行又は（ひどい）いじめ・嫌がらせを受けた	・暴行又はいじめ・嫌がらせの内容、程度等 ・反復・継続など執拗性の状況 ・会社の対応の有無及び内容、改善の状況
21		上司とのトラブルがあった	・トラブルの内容、程度等 ・その後の業務への支障等
22		同僚とのトラブルがあった	・トラブルの内容、程度、同僚との職務上の関係等 ・その後の業務への支障等
23		部下とのトラブルがあった	・トラブルの内容、程度等 ・その後の業務への支障等
24	⑦セクシュアルハラスメント	セクシュアルハラスメントを受けた	・セクシュアルハラスメントの内容、程度等 ・その継続する状況 ・会社の対応の有無及び内容、改善の状況、職場の人間関係等

オ　身体的負荷を伴う業務

身体的負荷を伴う業務については、現行認定基準では負荷要因として掲げられていないが、過重負荷の有無の判断において、「著しい疲労の蓄積をもたらす特に過重な業務に就労したと認められるか否かについては、業務量、業務内容、作業環境等を考慮し、同僚等にとっても、特に過重な身体的、精神的負荷と認められるか否かという観点から、客観的かつ総合的に判断すること」が示されており、各負荷要因を総合的に判断するに当たって、「身体的負荷」という観点でも検討することとされている。また、現行認定基準の

運用上の留意点（平成 13 年 12 月 12 日付け基補発第 31 号）においても、日常業務と質的に著しく異なる業務の評価に関して、「例えば、事務職の労働者が激しい肉体労働を行うことにより、日々の業務を超える身体的、精神的負荷を受けたと認められる場合」などを評価することが示されている。

現行認定基準策定以降、現時点までの業務による身体的負荷と脳・心臓疾患の発症等に関する疫学調査は資料２の７（145 頁）のとおり認められ、身体的負荷が高く、心肺持久力が劣ると自覚している労働者は、心血管疾患による死亡リスクが有意に高いとするもの、相対最大酸素摂取量又は相対安静時酸素摂取量が高い労働が、急性心筋梗塞のリスク増加と関連があったとするものなどがみられる。また、裁判例においても、業務の身体的負荷を評価したものがある。

このような状況を踏まえ、「身体的負荷を伴う業務」を負荷要因として掲げ、その検討の視点としては、「身体的負荷を伴う業務については、業務内容のうち重量物の運搬作業、人力での掘削作業などの身体的負荷が大きい作業の種類、作業強度、作業量、作業時間、歩行や立位を伴う状況等のほか、当該業務が日常業務と質的に著しく異なる場合にはその程度（事務職の労働者が激しい肉体労働を行うなど）の観点から検討し、評価すること」を示すことが妥当である。

なお、作業強度を検討するための参考として表４－８があるが、身体的負荷を質的、量的に評価する基準を設けることは困難であり、総合的に評価することとなる。

表４－８　主な職業及び作業における活動強度[41]

（文献 41 から許諾を得て転載）

職業，作業分類	作業内容	強度（METs）
農作業	雑草を刈る，納屋の掃除，家禽の世話，きつい労力	6.0
	牛や馬に餌を与える，家畜用の水を運搬する	4.5
	動物の世話をする（身づくろい，ブラッシング，毛を刈る，入浴補助，メディカルケア，烙印押し）	4.0
林　業	樹木を刈り取る	9.0
	手で若木を植える	6.0
	電動のこぎりを使用する	4.5
	草むしり	4.0
建設業	シャベルですくう：きつい（7.3kg/分以上）	9.0
	シャベルやピック，じょうご，鋤のような重い道具の使用，れんがのような重い荷物の運搬	8.0
	シャベルですくう：楽な（4.4kg/分以下）	6.0
	一般的な大工仕事	3.5
製鋼所	粉砕機の使用，一般的な作業	8.0
	鋳型（鋳物を鋳造するときに，溶かした金属を流し込む型）を返す，鍛冶	5.5
	鋳物（溶かした金属を鋳型に流し込んで器物をつくること）	5.0
部品製造	パンチプレス（大型の穴あけ機）を操作する	5.0
	たたく，穴を開ける	4.0
	溶接作業，旋盤の操作	3.0
歩行を伴う作業	階段上り，立位：約7.3～18.1kgのものを持ちながら	8.0
	階段下り，立位：約22.7～33.6kgのものを持ちながら	6.5
	階段下り，立位：約11.3～22.2kgのものを持ちながら	5.0
	5.6km/時で11.3kg以下の物を運ぶ：きびきびと	4.5
	4.8km/時で11.3kg以下の軽い物を運ぶ，車いすを押す	4.0
	5.6km/時（屋内），きびきびと，何も持たずに	3.8
	4.8km/時（屋内），ややはやい，何も持たずに	3.3
	4.0km/時，ゆっくりと11.3kg以下の軽いものを運ぶ	3.0
立位作業	立位でのトラックの荷物の積み下ろし	6.5
	ややきついまたはきつい（22.7kg以上の物を持ち上げる，レンガを積み上げる，壁紙を貼る），マッサージ，アイロンがけ	4.0
	ややきつい（休息をはさみながら効率よく物を組み立てる，22.7kgの物をロープに引っ掛けて釣り上げる）	3.5
	部品の組み立て，溶接，引っ越しの荷造り，看護：軽いまたはややきつい労力	3.0
管理業務	舞台，競技場の整備，ややきつい労力	4.0
	掃除，モップがけ，ややきつい労力，電気の配管工事	3.5
	掃除機をかける，機器を用いた床磨き，ゴミを捨てる，ややきつい労力	3.0

文献7）より抜粋，改変　　（1マイルを1.6km，1ポンドを0.45kgに換算して表示）

カ　作業環境

作業環境については、短期間の過重業務の判断において重視し、長期間の過重業務においては付加的に検討し、評価することが適切である。支給決定事例においても、作業環境を評価した事例は、長期間の過重業務よりも短期間の過重業務として判断したものが多い。

(ｱ) 温度環境

現行認定基準策定以降、現時点までの温度環境と脳・心臓疾患の発症等に関する疫学調査は資料２の８（147 頁）のとおり限られているが、寒冷刺激や極端な温度差は特に出血性の脳卒中を起こしやすくすることには確

[41] 日本循環器学会ら. 心疾患患者の学校、職域、スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008 年改訂版）：20.表 11、Ainsworth BE, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. Med Sci Sports Exerc. 2000; 32(9 Suppl): S498-S504

立した知見があり、また、高温のばく露は、脱水による循環器病の発症リスクとして考えていくべきであって、寒冷と高温は並列して検討することが適切と考えられる。

これらを踏まえ、温度環境の検討の視点としては、「温度環境については、寒冷・暑熱の程度、防寒・防暑衣類の着用の状況、一連続作業時間中の採暖・冷却の状況、寒冷と暑熱の交互のばく露の状況、激しい温度差がある場所への出入りの頻度、水分補給の状況等の観点から検討し、評価すること」を示すことが妥当である。

(ｲ) 騒音

現行認定基準策定以降、現時点までの騒音と脳・心臓疾患の発症等に関する疫学調査は資料２の９（148 頁）のとおり認められ、現行認定基準の検討の視点を修正する根拠は特段ないものと考える。

これらを踏まえ、騒音の検討の視点としては、引き続き「騒音については、おおむね 80dB を超える騒音の程度、そのばく露時間・期間、防音保護具の着用の状況等の観点から検討し、評価すること」を示すことが妥当である。

(3) 業務の過重性の総合評価

前記(2)ア(ｵ)及び(ｶ)のとおり、長期間の過重業務の判断において、労働時間の長さは疲労の蓄積をもたらす最も重要な要因と考えられるが、労働時間以外の負荷要因の内容も含め、全体を総合的に考慮する必要がある。

特に、労働時間のみで業務と発症との関連性が強いと認められる水準には至らないがこれに近い時間外労働が認められる場合には、特に他の負荷要因の状況を十分に考慮すべきである。

なお、労働時間の長さだけでみれば、業務と発症との関連性が強いと認められる水準であるものの、監視・断続労働のような原則として一定の部署にあって監視するのを本来の業務とし、常態として身体又は精神的緊張の少ない場合や、作業自体が本来間欠的に行われるもので、休憩時間が少ないが手待時間が多い場合等、労働密度が特に低いと認められる場合は、労働時間のみをもって業務の過重性を評価することは適切でなく、このような場合は、他の諸要因も十分考察し、総合的に判断する必要があることにも留意すべきである。

４　複数業務要因災害における脳・心臓疾患の認定

前記Ⅰ３(1)（３頁）のとおり、労働者災害補償保険法の改正により、令和２年９月から、複数事業労働者の複数の事業の業務を要因とする傷病等について、複数業務要因災害として新たな保険給付がなされることとなった。本検討会では、令和２年７月に複数業務要因災害における脳・心臓疾患の認定の考え方を次のとおり取りまとめており、現時点においても、この考え方に変更はない。

・　複数業務要因災害においても、「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」（平成 13 年 12 月 12 日付け基発第 1063 号別添。以下「認定基準」という。）に基づき、過重性の評価に係る「業務」を「複数業務」と解した上で、労災保険給付の対象となるか否かを判断することが適当である。

・　複数業務要因災害について、認定基準に基づき、複数業務による過重負荷を評価するに当たっては、次のとおり運用することが適当である。

①　「短期間の過重業務」及び「長期間の過重業務」について、労働時間を評価するに当たっては、異なる事業場における労働時間を通算して評価する。具体的には、

- 「短期間の過重業務」について、異なる事業場における労働時間を通算し、業務の過重性を評価する。
- 「長期間の過重業務」について、異なる事業場における労働時間を通算し、週 40 時間を超える労働時間数を時間外労働時間数として、業務の過重性を評価する。

②　「短期間の過重業務」及び「長期間の過重業務」について、労働時間以外の負荷要因を評価するに当たり、異なる事業場における負荷を合わせて評価する。

③　「異常な出来事」については、これが認められる場合には、単独の事業場における業務災害に該当すると考えられることから、一般的には、異なる事業場における負荷を合わせて評価する問題は生じないと考えられる。

Ⅴ まとめ

脳・心臓疾患は、その発症の基礎となる血管病変等が、主に加齢、生活習慣、生活環境等の日常生活による諸要因や遺伝等の個人に内在する要因により長い年月の生活の営みの中で徐々に形成、進行及び増悪するといった経過をたどり発症するものであり、労働者に限らず、一般の人々の間にも普遍的に数多く発症する疾患である。

しかしながら、業務による過重な負荷が加わることにより、血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ、脳・心臓疾患を発症させる場合があることは医学的に広く認知されているところであり、現行認定基準においては、脳・心臓疾患の発症に近接した時期における負荷のほか、長期間にわたる業務による疲労の蓄積を業務による過重負荷として評価している。

当専門検討会では、これらを踏まえ、業務による負荷要因と脳・心臓疾患の発症との関係についての最新の医学的知見や、個別の支給決定事例、現行認定基準策定以後の裁判例等を検討し、次のような結論に達した。

1　脳・心臓疾患の対象疾病として「重篤な心不全」を追加するとともに、解離性大動脈瘤については「大動脈解離」に表記を改めることが適切である。

2　脳・心臓疾患の発症に近接した時期における負荷のほか、長期間にわたる業務による疲労の蓄積が脳・心臓疾患の発症に影響を及ぼすとする考え方は、現在の医学的知見に照らし是認できるものであり、この考え方に沿って策定された現行認定基準は、妥当性を持つ。

3　過重負荷の評価の基準となる労働者としては、引き続き、本人ではなく、同種労働者にとって、特に過重な業務であるかを判断の基準とすることが妥当であり、ここでいう同種労働者とは、「当該労働者と職種、職場における立場や職責、年齢、経験等が類似する者をいい、基礎疾患を有していたとしても日常業務を支障なく遂行できるものを含む」とすることが適切である。

4　発症に近接した時期における業務による負荷については、現行認定基準のとおり、「異常な出来事」及び「短期間の過重業務」を評価することとし、「異常な出来事」の具体的な内容についてより適切な表記に修正するとともに、「異常な出来事」及び「短期間の過重業務」について、その検討の視点や、業務と発症との関連性が強いと評価できる場合の例示を認定基準上明らかにすることにより、明確化、具体化を図ることが適切である。

5　「短期間の過重業務」及び「長期間の過重業務」において、業務による負荷要因としては、労働時間のほか、勤務時間の不規則性（拘束時間の長い勤務、休日のない連続勤務、勤務間インターバルが短い勤務、不規則な勤務・交替制勤務・

深夜勤務)、事業場外における移動を伴う業務（出張の多い業務、その他の事業場外における移動を伴う業務)、心理的負荷を伴う業務、身体的負荷を伴う業務及び作業環境（温度環境、騒音）の各要因について検討し、総合的に評価することが適切である。

6　長期間の過重業務の判断において、疲労の蓄積の最も重要な要因である労働時間に着目すると、①発症前１か月間に特に著しいと認められる長時間労働（おおむね 100 時間を超える時間外労働）に継続して従事した場合、②発症前２か月間ないし６か月間にわたって、著しいと認められる長時間労働（１か月当たりおおむね 80 時間を超える時間外労働）に継続して従事した場合には、業務と発症との関連性が強いと判断される。

7　また、発症前１か月間ないし６か月間にわたって、１か月当たりおおむね 45 時間を超える時間外労働が認められない場合には、業務と発症との関連性が弱く、１か月当たりおおむね 45 時間を超えて時間外労働時間が長くなるほど、業務と発症との関連性が徐々に強まると判断される。

8　さらに、労働時間のみで業務と発症との関連性が強いと認められる水準には至らないがこれに近い時間外労働が認められ、これに加えて一定の労働時間以外の負荷が認められるときには、業務と発症との関連性が強いと評価できる。

以上の諸点は、現在の医学的知見に照らし、妥当と判断されるものであるが、今後の医学の進歩により再検討を要するものであることに留意する必要がある。

なお、当専門検討会では、本報告書をまとめるに当たって、各負荷要因等の検討の視点等の明確化、具体化を図ることによって、業務の過重性の評価が客観的かつ迅速に行えるよう配慮した。

労災保険制度は、不幸にして、業務上の事由により被災した労働者やその遺族に対し、保険給付を行うものであるが、人の生命・健康はかけがえのないものであり、脳・心臓疾患などの過労死等（※）はあってはならないものである。業務による過重負荷を原因とする脳・心臓疾患の防止のために、行政当局は、長時間労働の削減に向けた取組の徹底や、過重労働による健康障害の防止対策、国民に対する啓発活動等を進める必要があろう。

また、事業主は国等が行う過労死等の防止のための対策に協力するよう努め、事業主・労働者は協力して、健康診断の受診率の向上、その事後措置の徹底、健康保持増進や快適職場の形成などを図っていく決意と努力が必要であろう。

そして、労働者自身は健康な生活を営むための具体的な自助努力が必要であることを認識し、生活習慣病の一次予防（健康な生活習慣を自ら確立する)、二次予防

（早期発見、早期治療）及び三次予防（治療、機能回復、機能維持、再発防止）に努める必要がある。

これらの行政当局、事業主及び労働者のそれぞれの取組により、業務による過重負荷を原因とする脳・心臓疾患がなくなることを期待したい。

（※）「過労死等」とは、過労死等防止対策推進法第２条において、「業務における過重な負荷による脳血管疾患若しくは心臓疾患を原因とする死亡若しくは業務における強い心理的負荷による精神障害を原因とする自殺による死亡又はこれらの脳血管疾患若しくは心臓疾患若しくは精神障害をいう。」と定義されている。

資料１

脳・心臓疾患の疾患別概要及びその危険因子

Ⅰ　脳　・心臓疾患の疾患別概要

１　疾患別概要について

以下に、対象疾病の疾患別の概要を示す。

本資料は、医学専門家ではない行政官、労働者及びその家族、事業場関係者等の脳・心臓疾患の理解に資するため、各疾患について概要（疾病概念や分類などの概要、成因、自然経過、予後、治療等）を取りまとめたものであり、より詳細な医学的事項については、専門書・ガイドライン等を参照することが適切である。

２　脳血管疾患

(1)　脳血管疾患の概要

ア　脳血管疾患とは

脳血管疾患は、脳が虚血あるいは出血によって一過性若しくは持続性に障害された状態、又は脳の血管が病理学的変化により障害された病態と定義される。

認定基準においては、前記（21 頁）のとおり、脳血管疾患として脳出血、くも膜下出血、脳梗塞及び高血圧性脳症を定めている。このうち、脳出血、くも膜下出血及び脳梗塞は、脳の血管が破れるか詰まるかして、脳に血液が届かなくなり、脳の神経細胞が障害される疾患であり、一過性脳虚血発作（TIA）（脳梗塞の症状が短時間で消失するもの）も含めて脳卒中と総称される。高血圧性脳症とは、急激な異常高血圧によって引き起こされる脳への障害を指す。高血圧性脳症の発症数や労災補償における支給決定件数は脳卒中に比較して僅少であり、以下では主として脳卒中について概説する。

イ　脳血管疾患の危険因子

脳卒中の危険因子（リスクファクター）としては、高血圧、糖尿病、脂質異常症（高脂血症）、不整脈（心房細動）、喫煙、過度の飲酒、睡眠時無呼吸症候群、メタボリックシンドローム、慢性腎臓病、肥満、運動不足、年齢、性別が挙げられる。

このうち、年齢（加齢）、性別（男性であること）、家族歴（家族に虚血

性心疾患や、脂質異常症など危険因子となる他の疾患を発症した者がいること）はコントロールが不可能なものである。

高血圧は脳出血、くも膜下出血及び脳梗塞に共通の最大の危険因子である。血圧値と脳卒中発症率との関係は直線的な正の相関関係にあり、血圧が高いほど脳卒中の発症率は高くなる。したがって、高血圧治療は脳卒中の予防にきわめて有効である[42]。

糖尿病は脳梗塞の確立された危険因子である。最近のメタアナリシスでは、糖尿病は虚血性脳卒中(脳梗塞)の発症リスクを 2.27 倍高めるのみならず、出血性脳卒中（脳出血やくも膜下出血）のリスクも 1.56 倍高めることが示された。脳梗塞の発症予防には、糖尿病を含む危険因子（高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙）を包括的にコントロールすることが必要である[43]。また、心房細動は脳梗塞の危険因子である。心房細動患者の脳梗塞発症率は平均 5%/年であり、心房細動のない人々の 2～7 倍高い[44]。なお、各危険因子の詳細は後記Ⅱ１（92 頁）を参照。

ウ　脳血管疾患の治療

脳血管疾患は、より早期（発症して数時間以内が目安）に治療を開始すると後遺症が軽くなることがある救急疾患である。

脳梗塞の治療においては、遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクチベーター（recombinant tissue plasminogen activator：rt-PA）を用いた静注血栓溶解療法が 2005 年から、また、血管内治療による機械的血栓回収療法が 2010 年からわが国でも認可され、治療成績が大きく向上した。また、急性期脳卒中全般に関し、脳卒中集中治療室（Stroke Care Unit）ないし脳卒中専門病棟（Stroke Unit）で治療を行うことによる死亡率及び再発率の低下、在院期間の短縮等の有用性が示されている。

エ　疫学

かつて、脳血管疾患は日本人の死因の第１位を占めていたが、脳血管疾患による死亡は昭和 40 年代後半から減少傾向となり、現在は悪性新生物、心疾患、老衰に次ぐ死因の第４位となっている。しかしながら、脳卒中による死亡数は、近年は横ばい傾向である[45]。

また、介護が必要となった原因疾患のうち、脳卒中によるものは要介護者

---

[42] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019］: 2019; 25

[43] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019］: 2019; 28

[44] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019］: 2019; 33

[45] 豊田一則. 脳梗塞診療読本第 3 版. 中外医学社. 2019; 297

の 19.2%で認知症に次いで多く、要介護５では 24.7%と最も多くを占める[46]。

令和元年の脳血管疾患による死亡者 106,552 人の構成を見ると、脳梗塞 59,267 人、脳内出血 32,776 人、くも膜下出血 11,731 人、その他の脳卒中 2,778 人と脳梗塞によるものが最も多い[47]。

(2) 脳出血

ア 概要

脳実質内の小血管が破綻し、脳内に血腫を形成したものを脳出血という。全体の 80%以上は高血圧が原因である[48]。

脳出血の結果として、血腫が脳組織を圧迫し、局所神経症候及び頭蓋内圧亢進を示す。血腫の部位、大きさによって様々な程度の頭痛、意識障害、局所神経症候（巣症状）が起こる。

イ 成因

非外傷性脳出血は、小血管の変性に伴うもの（高血圧性脳出血と脳アミロイドアンギオパチー（CAA））、血管形態の異常によるもの（脳動静脈奇形、海綿状血管腫、もやもや病など）、血液疾患によるもの（抗凝固療法によるものを含む血液凝固異常など）、その他二次性のもの（脳腫瘍、脳梗塞、脳ヘルニア等に伴うもの）に区分される[49]。

高血圧は、現在でも最も主要な脳出血の原因である。脳アミロイドアンギオパチーは、髄膜及び脳内の血管壁にアミロイド化したタンパク（特定の構造を持つ水に溶けない繊維状のタンパク質）の沈着を認めるもので、遺伝性のもの、加齢等に伴う孤発性のものがあり、高齢者に多くみられ、脳出血の原因となる[50]。

脳出血は出血部位により、被殻出血、視床出血、脳幹出血（橋出血）、小脳出血、皮質下出血（脳葉出血）等に分類されるが、皮質下出血については、他の部位の脳出血と異なり、高血圧ではなく血管病変に由来するものが多く、若年者では脳動静脈奇形、高齢者では脳アミロイドアンギオパチーによるも

---

[46] 厚生労働省. 国民生活基礎調査. 2019 https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450061&tstat=000001141126

[47] 厚生労働省. 人口動態統計. 2019 https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00450011&tstat=000001028897

[48] 豊田一則ら. SCU グリーンノート. 中外医学社. 2016; 150

[49] 豊田一則ら. 脳出血・くも膜下出血診療読本. 中外医学社. 2016; 2

[50] 豊田一則ら. 脳出血・くも膜下出血診療読本. 中外医学社. 2016; 5

のが多い[51]。

ウ　自然経過、治療、予後

脳出血は、高血圧の持続や血圧上昇により血腫拡大につながるため、血圧管理（降圧）を行う。また、切迫する脳ヘルニア（脳圧の上昇により脳組織の一部が脳からはみ出すこと）のおそれがある場合に、救命のために外科的血腫除去術などを行う。

高血圧性脳出血の再発予防に当たっては、血圧管理が最も重要である。

(3) くも膜下出血

ア　概要

何らかの原因疾患によりくも膜下腔に存在する脳表面の動脈が破綻し、くも膜下腔に出血が生じた病態をくも膜下出血という。

くも膜下腔に流入した血液によって脳が圧迫され、ごく短時間で頭蓋内圧が亢進するとともに、血管の破綻により脳循環不全（脳血流の低下）をきたす。頭蓋内圧の亢進や脳循環不全によって、脳灌流圧が低下して脳が虚血状態となり、意識障害等が生じる。突然の激しい頭痛が特徴的な症状である。

イ　成因

非外傷性くも膜下出血の原因としては、脳動脈瘤、脳動静脈奇形、脳出血、もやもや病、脳腫瘍、脳血管炎などの頭蓋内疾患、凝固異常・線溶異常などの血液疾患があげられる。このうち、80%以上は脳動脈瘤の破裂であり、40～60代の女性に好発する。次いで多いのが脳動静脈奇形で、20～40代の男性に好発する。

ウ　自然経過、治療、予後

初期治療の目標は再出血の予防と適切な全身管理であり、初回出血後 72 時間以内に、クリッピング術などの外科的治療やコイル塞栓術などの血管内治療を行う。再出血が生じた場合、高率に予後が悪化する。

発症時の一次的脳損傷（来院時の意識障害の程度)、発症後 24 時間以内をピークとする再出血、発症後 72 時間以降の脳血管攣縮（脳底部主幹動脈の可逆的狭窄）が予後に大きく影響する。

非外傷性くも膜下出血は、最新の国内登録研究でも23%の致死率が報告されており、致死性脳卒中の代表である。一方で、死亡総数は減少しており、くも膜下出血による国内死亡率は近年確実に減少していること、治療件数等から発

[51] 医療情報科学研究所. 病気がみえる vol.7　脳・神経. メディックメディア. 2017; 120

症数も緩やかに減少していることが推測される[52]。

(4) 脳梗塞

ア　概要

脳梗塞は、脳実質に血液を供給する動脈が閉塞し、その動脈に栄養される脳実質が虚血状態に陥り、壊死を起こした病態である。障害部位により、様々な局所神経症候をきたす。寝たきりの原因疾患の第１位であり、発症予防とともに、早期リハビリテーションによる ADL（日常生活動作）の向上、社会復帰が重要である。

脳梗塞は、病型として、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、ラクナ梗塞、その他の脳梗塞に分けられる。脳梗塞の病型別頻度をみると、アテローム血栓性梗塞が約 33%、心原性脳塞栓症が約 28%、ラクナ梗塞が約 31%となっている[53]。

イ　成因

アテローム血栓性脳梗塞は、脳・頸部の大血管の粥状硬化を基盤として生じる脳梗塞で、TOAST 分類では責任血管である主幹動脈の 50%以上の狭窄、閉塞が基準となる。日本人を含む東アジア人には頭蓋内動脈の粥状硬化が多く見られるが、近年の食事習慣の欧米化などに伴い、頸部動脈を原因とするものも増えている[54]。動脈硬化の進行する中高年に好発する。

心原性脳塞栓症は、心臓内（特に左房）に形成された血栓や、シャント性疾患を介する静脈・右心系からの血栓が脳に飛来することによって生じる脳梗塞である。もっとも頻度が高い原因疾患は心房細動、特に非弁膜性心房細動である[55]。このほか、人工弁や、左房・左心耳内血栓、洞不全症候群、発症 4 週間以内の心筋梗塞、左室内血栓、拡張型心筋症、左室壁運動消失、左房粘液腫、感染性心内膜炎が高リスクの塞栓源となる。

ラクナ梗塞は、脳の細動脈病変による単一穿通枝領域の脳梗塞である。原則としていわゆるラクナ症候群（純粋運動性不全片麻痺、純粋感覚性脳卒中、運動失調性不全片麻痺、構音障害－手不器用症候群、感覚運動性脳卒中）を呈する。高血圧を有する高齢者に好発し、通常直径 15 ㎜未満（急性期拡散強調画像では 20㎜未満）の小さい梗塞巣が多発することが多い。

---

[52] 豊田一則ら. 脳出血・くも膜下出血診療読本. 中外医学社. 2016; 222

[53] 医療情報科学研究所. 病気がみえる vol.7　脳・神経. メディックメディア. 2017; 74

[54] 豊田一則. 脳梗塞診療読本第 3 版. 中外医学社. 2019; 121

[55] 豊田一則. 脳梗塞診療読本第 3 版. 中外医学社. 2019; 120

その他の非心原性脳梗塞として、脳動脈解離や、奇異性塞栓症、播種性血管内凝固症候群（DIC)、高安病、もやもや病などがある。

ウ　自然経過、治療、予後

アテローム血栓性塞栓症は、安静時に好発し、血管の狭窄が徐々に進行することにより階段状、進行性に悪化するものが多いが、塞栓性の機序によるもの（頸動脈などの粥状硬化部にできた血栓の一部がはがれて塞栓子となり脳動脈を閉塞させるもの）については、急激に発症することもある。一過性脳虚血発作（TIA）の先行が 20～30%にみられる[56]。

心原性脳塞栓症は、突発的に症状が完成するものが多く、塞栓子により急激に脳動脈が閉塞するため、側副血行路の発達が不良で皮質を含む広範な脳梗塞となることが多い。意識障害、頭痛、嘔吐、失禁、けいれん発作などを伴うこともあり、脳梗塞の臨床病型の中でもっとも重篤で予後不良である。また、急性期の再発例が多い。

ラクナ梗塞は、近年の高血圧の管理により減少傾向にある。一般に症状は軽く回復も早いが、多発すると血管性認知症やパーキンソン症候群の原因となることがある。

適応のある場合には、発症後できるだけ早期に、血栓溶解療法や血管内治療（血栓回収療法）による閉塞血管の有効再開通を試みる。また、抗血栓療法（アスピリンなど)、脳保護療法などの薬剤治療も行われる。急性期からのリハビリテーションの実施も回復期の良好な改善のために重要である。

(5) 高血圧性脳症

ア　概念

急激な血圧上昇や持続的な高血圧が誘因となり、脳循環自動調節能が障害され、脳血管関門に破綻が生じ、血管透過性が亢進し発生する疾患である。脳毛細血管内から血管外へ血漿成分が漏出して脳浮腫が起こり、頭蓋内圧が亢進する。頭痛、悪心、嘔吐といった頭蓋内圧亢進症状で発症し、進行すると意識障害、痙攣が出現する。血圧の管理が普及した現在、高血圧性脳症はまれな疾患となっている。

イ　成因

高血圧が引き起こす疾病である。長期にわたり、コントロールが不良な高血圧症の増悪期に高血圧性脳症が出現する場合と、もともと血圧が正常な人に急

[56] 医療情報科学研究所. 病気がみえる vol.7　脳・神経. メディックメディア. 2017; 77-78

性腎炎や妊娠高血圧症候群などで著しい血圧の上昇が起こり高血圧性脳症が出現する場合とがある。

ウ　自然経過、治療、予後

高血圧性脳症は、高血圧緊急症のうち最も重篤なもので、適切な降圧治療を緊急に行わなければ、脳出血、意識障害、昏睡、死に至る。脳血流の自動調節能が障害されており、急激で大きな降圧により脳虚血に陥りやすいため、用量を調節しやすい静注薬で治療を始める。血圧値と神経症状を監視しながら、降圧速度を調整する[57]。

3　虚血性心疾患等

(1) 虚血性心疾患等の概要

ア　虚血性心疾患とは

虚血性心疾患とは、血液を供給する導管としての冠動脈の異常（狭窄・閉塞）によって、心筋の需要に応じた酸素の供給不足が生じ、その結果心筋が酸素不足（虚血）に陥り、心筋機能が障害される疾患である。虚血性心疾患の主要な原因は動脈硬化である。

同様な病名の冠動脈疾患は、冠動脈に病変のある場合に使用されるが、必ずしも心筋虚血による症状や、心筋虚血が証明されることを条件としない。虚血性心疾患は、心筋虚血により生じた機能的異常に基づいた病名であり、冠動脈疾患は冠動脈の形態的異常の有無による診断名である。

虚血性心疾患のうち、動脈硬化により形成された不安定プラークが破綻し、そこに血栓ができることによって冠動脈内腔が急速に狭窄又は閉塞する病態を急性冠症候群と呼ぶ。急性冠症候群は、不安定狭心症、急性心筋梗塞、虚血による心臓突然死を含む概念である（後記（2）イ参照）。

イ　動脈硬化

動脈硬化とは、血管壁の肥厚、硬化、改築及び機能低下を示した動脈病変の総称である。病理学的特徴から、粥状硬化（アテローム性動脈硬化）、細動脈硬化、メンケベルグ型動脈硬化に分類される。粥状硬化は、虚血性心疾患、胸部・腹部大動脈瘤、脳梗塞などの成因として臨床上重要な病態である。一般には、動脈硬化といった場合には粥状硬化を意味する。

粥状硬化は、主に大型・中型動脈に生じる限局性の病変で、血管内膜に脂質や平滑筋細胞、細胞外基質などの沈着物の病的集積が起き、粥状の隆起性

[57] 日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2019. 2019; 170

病変（アテローム性プラーク、粥腫）を形成する反応をいう。粥状硬化の進行により、プラークの肥厚による血管内腔の狭窄や、プラークの破綻に続く血栓形成による血管狭窄・塞栓、血管壁の弾力性の低下・脆弱化による動脈瘤の形成などが生じる。冠動脈の粥状硬化は虚血性心疾患の、胸部・腹部大動脈の粥状硬化は大動脈解離の原因となる。

ウ　虚血性心疾患等の危険因子

虚血性心疾患等の危険因子（リスクファクター）は冠危険因子と呼ばれ、主要な原因である動脈硬化に深く関係している。主な危険因子としては、脂質異常症（高脂血症）、高血圧、糖尿病、肥満、メタボリックシンドローム、慢性腎臓病、喫煙、精神的ストレス、年齢、性別、家族歴がある。

このうち、年齢（加齢）、性別（男性であること）、家族歴（家族に虚血性心疾患や、脂質異常症など危険因子となる他の疾患を発症した者がいること）はコントロールが不可能なものである。

危険因子の影響は、動脈硬化の病型により異なる。細動脈硬化では高血圧が最大の危険因子であるが、粥状硬化症には脂質異常症の関与が大きい。また、複数の危険因子が加わると、加重的に発症危険度が増すことが知られている。なお、各危険因子の詳細は後記Ⅱ２（99 頁）を参照。

エ　発症の引き金因子

動脈硬化症は、慢性的な経過で進行し、虚血症状出現は疾患の終末期に起こると考えるのが一般的である。この終末期にある要因が発症の引き金となることがある。この引き金因子が推測可能な例があり、代表的なものが、過度の身体的、精神的負荷等である。多くの例は、同定できるような引き金因子なくして、自然経過で虚血症状を発症してくる。

オ　疫学

WHOの死亡統計をもとに、最近の世界各国の虚血性心疾患（急性心筋梗塞ならびにその他の虚血性心疾患）死亡率を年齢調整して比べると東欧・北欧の死亡率が上位を占め、次いで西欧・北米の先進諸国が続いている。

これに対し我が国の死亡率は先進国の中で最も低く、東欧・北欧の 1/8～1/10、西欧・北米の 1/5 に過ぎない。男女間で比較すると、いずれの国においても男性の死亡率が女性に比べ高いが、この傾向は我が国でも変わりはなく男性はおよそ 2 倍のリスクがある。

WHO-MONICA と診断基準を合わせた発症率の国際比較が行われているが、1990～2000 年における我が国 6 地域の悉皆調査からの検討から、急性心筋梗塞の初発発症で男性 30～60/10 万人・年（標準人口）、女性 10～20 人/10 万

人・年（標準人口）であることが報告されている。

旧厚生省疫学共同研究班の結果では、1960 年代から少なくとも 1980 年代後半までは心筋梗塞・突然死発症率に明らかな変動はみられなかった。福岡県久山町の追跡調査でも、1961 年から 2000 年にかけて虚血性心疾患発症率に有意な時代的変化はなかった。しかしながら、最近の地域登録研究からの報告では心筋梗塞発症が増加傾向に転じていることが懸念される。特に大阪、秋田で実施された検討では男性で、滋賀県高島郡で行われた検討では男女ともに心筋梗塞発症の増加を報告している[58]。

(2) 心筋梗塞

ア 概要

心筋梗塞は、病理学的に遷延する心筋虚血に起因する心筋細胞の壊死と定義される。初期に心電図上で ST が上昇するものと正常又は下降を示すものがあり、ST 上昇型急性心筋梗塞と非 ST 上昇型急性心筋梗塞に大別される。

イ 成因

心筋梗塞は、多くの場合、冠動脈硬化病変の脂質に富んだプラーク（血管内膜の限局性肥厚）の破裂に伴う血栓形成で冠動脈内腔の閉塞を来し血流が途絶し、その持続により心筋代謝の維持が不可能となり、心筋壊死が生じ発症するものである。なお、プラークの破裂はないが、線維性プラークの表層がびらん性変化（被膜が薄く、傷ついた状態になること）に伴って血栓を生じる場合もあり、これをプラークびらんという。

梗塞部位の心筋は壊死し、壊死した細胞はマクロファージによって取り除かれ、線維組織に置き換わる結果、薄く、収縮できなくなる。一方で、この梗塞は梗塞が起こらなかった領域にも影響し、血液拍出量を維持するための代償機転として、非梗塞領域の拡大等が生じる。これらの結果、心筋梗塞を発症した者は、不整脈や心不全を生じさせやすくなる。なお、心室細動や心原性ショックで非常に早期に死亡した例では、剖検でも梗塞巣が検出されないことがある。

[58] 日本循環器学会ら. 虚血性心疾患の一次予防ガイドライン(2012 年改訂版). 2015; 3

急性心筋梗塞、不安定狭心症、心臓性突然死は、プラーク破綻と血栓形成という共通の基礎病態から発症し、血管内腔の狭窄度と血流遮断持続時間等の違いによる虚血の程度差が臨床病型を決めているとの考えがあり、一括して急性冠症候群（ACS）として扱われる（図１[59]）。

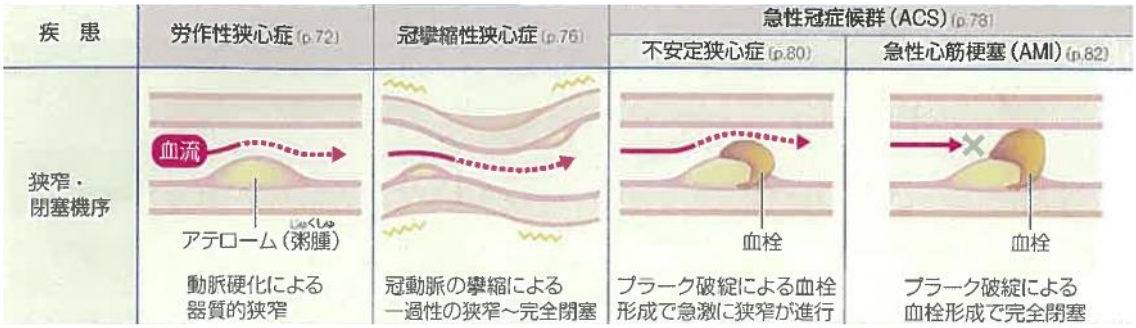


図１　急性冠症候群の発症機序

（文献 59 から許諾を得て転載）

ウ　自然経過、治療、予後

急性心筋梗塞は、突然発症する例と、発症前に典型的狭心症や何らかの虚血症状が先行する例がある。約 50%は、不安定狭心症から急性心筋梗塞に移行する[60]。発症時の症状は胸痛・胸部絞扼感が 70～75%、呼吸困難感が 10～12%、嘔吐が２～10%、失神が２～５%であった[61]。

心筋梗塞の発症は自宅が 66.7%と全体の約 3/2 を占め、その内訳は睡眠中が 14.2%、食事中が 12.3 %、飲酒中が 7.4%、安静時が 5.6%、排便・排尿中が 4.6%を示し、自宅外の発症は 33.3%であった。また、時刻別の発症頻度は起床数時間後の 8：00～12：00 及び夜間の 20：00～22：00 にピークを持つ二峰性を示し、労作時発症では午前中のピークが顕著であることも報告されている[62]。地震等の驚愕的な出来事で、心臓死が増加することも認められており、引き金因子が推測可能な場合もある。

我が国での 2019 年の急性心筋梗塞の死亡率は人口 10 万対で 25.5（男女）であり、心疾患（高血圧性を除く）の 15%を占めている[63]。合併症として、心室頻拍、心室細動等の不整脈、心原性ショック（心ポンプ機能の低下によ

[59] 医療情報科学研究所. 病気がみえる vol.2　循環器. メディックメディア. 2017; 59

[60] 小川聡ら. 内科学書改定第８版 vol３ 循環器疾患　腎・尿路疾患. 中山書店. 2013; 183

[61] 日本循環器学会ら. 虚血性心疾患一次予防ガイドライン（2012 年改訂版）. 2015; 4

[62] 日本循環器学会ら. 虚血性心疾患一次予防ガイドライン（2012 年改訂版）. 2015; 4

[63] 厚生労働省. 人口動態統計 2019 https://www.e-stat.go.jp/stat-search?page=1&toukei=00450011

り、急激に全身の血行動態が悪化し、末梢の臓器・組織が必要とする血流が得られないために機能不全に陥った状態）をはじめとする心不全のほか、心破裂等の機械的合併症等がみられる。心筋梗塞は致死的な疾患であったが、近年、検査法・治療法の進歩により急性期予後は著しく改善している。治療は、初期に酸素、硝酸薬（ニトログリセリン)、塩酸モルヒネ（鎮痛薬)、アスピリン（抗血栓（血小板）薬）の投与等を実施する。その上で、早期（病院到着から 90 分以内）に血流を再開させる再灌流療法を行うことが治療目標となる。

急性心筋梗塞の急性期死亡率（30 日以内の院内死亡率）の経年変化をみると、MIYAGI-AMI Registry では 1979 年の 20 から 2008 年の 8％と改善しており、東京都 CCU ネットワークでも 1982 年の 20.5％が 2000 年代には 6％程度でほぼ安定している。この予後の改善には、再灌流療法の普及が関係しているものと推定される。

(3) 狭心症

ア　概要

狭心症は、冠動脈の異常（基質的狭窄あるいは機能的狭窄）により、心筋の需要に応じた酸素の供給不足から誘発される一過性の心筋虚血から生じる狭心痛（胸部が締め付けられる等の胸部絞扼感など）を主徴候とする症候群である。

労作性狭心症、冠攣縮性狭心症、急性冠症候群に含まれる不安定狭心症に大別される。

なお、急性冠症候群のうち、不安定狭心症と非 ST 上昇型急性心筋梗塞については、初療時にこれらを区別して扱うことがしばしば困難であることから、初療時の診断・治療においては、両者をあわせて非 ST 上昇型急性冠症候群として扱われる[64]。

イ　成因

狭心症は、心筋の酸素需要の増加、酸素供給の低下あるいはその両者の組み合わせで生じる。

労作性狭心症は、動脈硬化性の冠動脈病変により内腔狭小化がある場合、一定以上の労作によって誘発され、安静により通常３～５分程度で消失する。発作時の息切れ、呼吸困難感として自覚されることもある。

[64] 日本循環器学会ら. 急性冠症候群ガイドライン（2018 年改訂版）. 2019; 12

冠攣縮性狭心症は、冠攣縮（心臓の表面を走行する比較的太い冠動脈が一過性に異常に収縮した状態）[65]を原因とする狭心症で、夜間～早朝、安静時に発作（狭心痛）が出現することが特徴である。冠攣縮の機序として、血管内皮細胞の障害（動脈硬化、炎症など）による一酸化窒素産生低下及び血管平滑筋の過収縮が考えられている。

不安定狭心症は、重症・増悪型の狭心症で、最近急に出現した、狭心痛の発作頻度が増加する、労作時のみだった発作が安静時や軽い労作でも生じる、痛みが強くなる、持続時間が長くなるなど、症状が増悪（不安定化）した場合に相当する。その病態は、冠動脈硬化病変のプラークの破裂やびらんに伴う血栓形成で冠動脈内腔の狭窄が進行したことにより冠動脈血流は高度に障害され不安定な状態である。

ウ　自然経過、治療、予後

発作の発現様式や症状が３週間以上変化がないものが、冠攣縮性狭心症を除外して、安定狭心症と診断される。内科治療を基本とし、症状及び種々の検査所見からリスク評価を行い治療方針を決める。一方、不安定狭心症は、急性心筋梗塞や心臓性突然死に至る危険性があるため、早急な対処を要する。

治療として、労作性狭心症の場合は、身体的労作、精神的興奮、寒冷、過飲、過食等の発作の誘因の除去又は制御、亜硝酸剤等の薬物治療による心筋の酸素需要増加の抑制等により症状の軽減を行う。中長期的には、動脈硬化危険因子である高血圧、脂質異常症、喫煙、糖尿病、肥満等の是正を行い動脈硬化病変の進行抑制を目指す。症状の改善が不十分な場合は、冠動脈ステントなどにより、冠血流量（酸素供給）を増加させるカテーテル治療も選択肢となる。

冠攣縮性狭心症の治療では、薬物治療として血管平滑筋の収縮を抑制するCa 拮抗薬を投与し、かつ発作の誘因（喫煙等）及び動脈硬化の危険因子の除去又は制御を行う。

不安定狭心症が生じた場合には、そのリスクの程度を評価し、症状に応じて、アスピリン等の抗血小板薬、ヘパリン（抗凝固薬）等の投与のほか、冠動脈ステント植え込み等の血行再建治療の適応かを判断する。急性冠症候群の病態は、通常、発症後２～３か月以内に安定化し、退院後の長期管理は、原則として安定狭心症と同一で、二次予防のための治療を継続する。

[65] 日本循環器学会ら. 冠攣縮性狭心症の診断と治療に関するガイドライン（2013 年改訂版）. 2013; 2

(4) 心停止（心臓性突然死を含む。）

ア　概要

心停止とは、心拍出が無となり循環が停止した状態を指す。多くは、心電図上、心静止、心室細動のいずれかを示す。電気収縮解離（electro-mechanical dissociation）のようにQRS波を認める場合もある。何らの前兆なしに突然心停止を来す場合、救急蘇生が速やかに行われないと突然死に至る。心室細動は、心電図上でどれが心室興奮か識別できない興奮波が連続している状態で、心室での興奮波のリエントリー（旋回興奮）が機序となっている。したがって AED を含めた早期の直流通電によって心臓全体を同時に電気的に興奮させ、その直後に絶対不応期を作って心臓全体が興奮しない時間帯を作成（除細動）しないと停止しない。発症から 10 分以内に直流通電することが必要といわれ、時間が経過するほど除細動できない。心室細動がそのまま経過すると次第に心静止の状態となり、心筋死亡の状態になる。心静止は全く心臓の電気的興奮が記録されない状態で、心電図上では単なる線となる。心室細動を経なくとも心静止になることもあり、そのような場合には直流通電は効果なく、心臓マッサージと体液の状態を改善しなければ心筋死亡に至る。

突然死は器質的心疾患、脳血管障害、大動脈破裂、肺梗塞などに起因するが、最も多い原因は心疾患であり、心臓性突然死（心臓突然死）と呼称される。急性冠症候群のうち、虚血による心臓突然死がこれに当たる。

医学的な突然死の時間にかかわる定義は、瞬時に死に至るというもの、元気な姿（突然死を予測できない状態）が突然死発覚前の１～２時間以内に確認されているもの、24時間以内とするものなど幅広い。「心臓突然死の予知と予防法のガイドライン」においては、「急性の症状が発症した後、1 時間以内に突然意識喪失を来たす心臓に起因する内因死」と定義されている[66]。我が国において全国を網羅した突然死の疫学調査は行われていないが、諸家の研究によると成人 1,000 人当たりの発生率は 0.27～0.35 人、全死亡に占める割合は４～７％とされ、性別（男性）、加齢などの条件によりその頻度は上昇する。突然死の中で心臓突然死の占める割合は 55～70％であり、我が国における年間の心臓突然死発生数は 15,000～25,000 件程度と推定される。心臓突然死の定義を拡大するとその頻度は増大し、心臓に起因する割合は減少する。我が国のデータは発症から 24 時間以内の死亡と定義されることが多く、欧米で用

[66] 日本循環器学会ら. 心臓突然死の予知と予防法のガイドライン（2010 年改訂版）.2010; 2

いられている発症後１～２時間以内の死亡を用いると、頻度はもっと減少すると思われる[67]。

イ　成因及び自然経過、治療、予後

心停止の成因を図２に示す。

ホルター（長時間）心電図記録中に発生した突然死の解析によると、70～80％に心室頻拍（VT）、心室細動（VF）などの頻拍性不整脈、20％弱に房室ブロックなどの徐脈性不整脈が記録されている。心室頻拍、心室細動など致死的頻拍性不整脈の原因として、特に壮年期以後では、急性冠症候群が最大の理由と考えられている。若年者の突然死としては、非虚血性の原因（先天性QT 延長症候群、ブルガダ症候群、早期再分極症候群、カテコラミン誘発性多形性心室頻拍（CPVT）、心筋症、劇症型心筋炎など）を考えるべきである。

心室頻拍は、心室起源の心拍（予期される心室の興奮よりも早期に心室から異所性興奮が発生する状態）が連続して発生し、頻脈を呈する状態をいう。無脈性心室頻拍（心室頻拍のうち有効な心室拍動がなく脈を触れないもの）や心室細動に移行する可能性があり、緊急処置を要する状態である。

不整脈を生じさせ心停止の原因となる基礎心疾患には、次の（ｱ）～（ｴ）のとおり様々なものがある。これら基礎心疾患には、その発症原因それ自体は業務と関連がないものが含まれる。この場合、当該基礎心疾患それ自体や、当該基礎心疾患が自然経過により心停止に至った場合について業務と発症との関連を認めることはできない。しかし、対象疾病の項で検討したとおり、当該基礎心疾患の病態が安定しており、直ちに重篤な状態に至るとは考えられない場合であって、業務による明らかな過重負荷によって心停止に至ったと認められる場合には、業務と発症との関連を認めることが妥当である。

[67] 小川聡ら. 内科学書改定第８版 vol３ 循環器疾患　腎・尿路疾患. 中山書店. 2013; 105

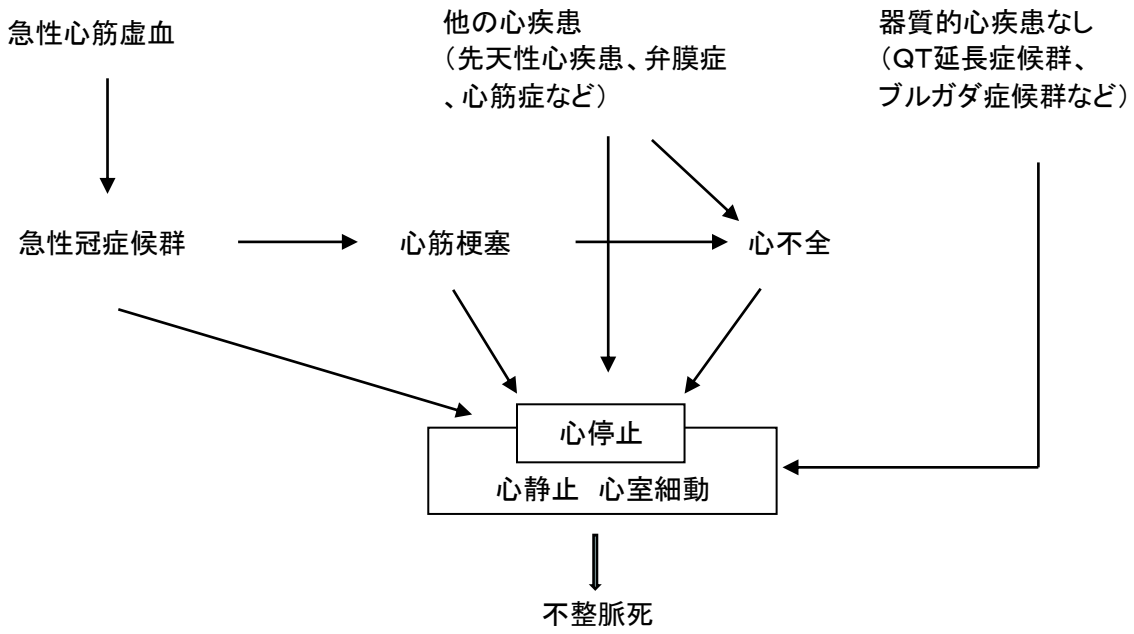


図２　心停止の成因

(ｱ)　急性冠症候群

令和元年度に東京都監察医務院で検案が実施された病死（医師の診療を受けずに死亡したもの等であって、多くが突然死）のうち、47.5%が虚血性心疾患によるものであり、当該患者は心筋梗塞の初期が多いが、比較的短時間で死亡するため心電図検査で心筋梗塞の波形を確認すること、解剖で梗塞巣を確認することができないことから、心筋梗塞とはせず、虚血性心疾患とするとされている[68]。こういった急性心筋梗塞の確定診断がつかない急性冠症候群としての虚血による心臓突然死は、心停止として取り扱う。

急性心筋梗塞の合併症として、前記（2）ウのとおり、心室頻拍、心室細動等の不整脈等がみられる。心室頻拍や心室細動は梗塞の程度とは無関係に生じ、心筋壊死を生じない発症 30 分以内であっても突然死に至ることも多い。

(ｲ)　心筋疾患

ａ　肥大型心筋症

心筋症は「心機能障害を伴う心筋疾患」と定義され、肥大型心筋症、拡張型心筋症、不整脈原性右室心筋症、拘束型心筋症に分類される（他

[68] 東京都福祉保健局. 東京都監察医務院 HP
https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/kansatsu/kiso/kyushi.html　2021.7 閲覧

の疾患を原因とする心筋症（二次性心筋症）を除く。）[69]。

肥大型心筋症は、①左室ないしは右室心筋の肥大と②心肥大に基づく左室拡張能低下を特徴とする疾患群と定義される。その原因として、心筋の収縮単位であるサルコメアなど心筋構成蛋白をコードする遺伝子の変異によって発症することが明らかになってきており、肥大型心筋症及び肥大型心筋症類似心肥大の発症要因としては、サルコメア遺伝子変異によるものが 40～60%、二次性心筋症が５～10%、原因不明のものが 25～30%とされている[70]。

肥大型心筋症における疾患関連死の主な原因は突然死、心不全死、主に心房細動により起こる塞栓症による脳卒中である。2002 年にわが国で行われた大規模な疫学調査では、肥大型心筋症の年間死亡率は 2.8%であり、死因としては不整脈が 31.9%、心不全が 21.3%であった。しかし、肥大型心筋症患者の中には、80 歳、90 歳を超える年齢までほぼ無症状で経過する例も少なくなく、近年の地域在住肥大型心筋症患者の予後に関する検討では、治療法の進歩も相まって 0.5～1.5%/年程度の死亡率と報告されている[71]。

b　拡張型心筋症

拡張型心筋症は、①左室のびまん性収縮障害と②左室拡大を特徴とする疾患群と定義される。慢性心不全症状を特徴とし急性増悪を繰り返す予後不良・進行性の疾患である。その原因は、遺伝性（家族性）と非遺伝性（非家族性）に分けて分析されるようになり、とくに成人で発症する拡張型心筋症の多くは、両成因が関与した症候群という考えが主流となっている。非遺伝性の拡張型心筋症の原因についてはいまだ不明である。これまでの知見をふまえると、何らかの慢性炎症や自己免疫によるものも原因として考えられている。

拡張型心筋症の予後については、明確な調査がないのが現状であるが、一般の心不全患者の予後を参考にすると、その１年死亡率は JCARE-CARD、CHART-1 では 7.3%と報告されている。わが国では心臓移植の原因疾患として最も多く、2018 年８月までに 408 例の心臓移植症例のうち、68%を拡張型心筋症が占め、依然として移植に至る重症心不全の原因疾患として最多である。平成 11 年の旧厚生省の調査で５年生存率 76%となってい

[69] 日本循環器学会ら. 心筋症診療ガイドライン（2018 年改訂版）: 2019; 12

[70] 日本循環器学会ら. 心筋症診療ガイドライン（2018 年改訂版）: 2019; 15

[71] 日本循環器学会ら. 心筋症診療ガイドライン（2018 年改訂版）. 2019; 18

たが、その後の適切な薬物治療、心臓再同期療法、植込み型補助人工心臓などとともに改善していると考えられる[72]。

c　その他の心筋疾患

その他の心筋疾患には、不整脈原性右室心筋症、心筋炎、サルコイドーシスなどがある。

不整脈原性右室心筋症は、原因不明の右室心筋の変性、脂肪浸潤、線維化を特徴とし、右室の拡大や収縮不全、右室起源の心室性不整脈を呈する進行性の疾患である。遺伝子変異で本症が発生することがあり、デスモソーム蛋白の plakophilin-2(PKP-2)の遺伝子異常が多い。遺伝子異常が判明しない場合には、原因は不明といわざるを得ない。我が国では持続性心室頻拍の原疾患全体の約 10%を占める。正確な頻度は不明であるが、1/5,000 人とされ、若年の男性が圧倒的に多い。持続性心室頻拍の発症年齢は 40～50 歳で、病変は徐々に進行する[73]。

サルコイドーシスは、原因不明の全身性肉芽腫性疾患であるが、わが国では欧米に比較して心病変が多い[74]。心サルコイドーシスにみられる致死的不整脈として、房室ブロック、持続性心室頻拍がある。その他、筋ジストロフィー、慢性肺疾患、進行性全身硬化症、糖尿病などに持続性心室頻拍が合併する例がある[75]。また、たこつぼ心筋症においても、発症後急性期にトルサード・ド・ポアンツ（一過性心室細動）から突然死を起こす場合がある。

(ｳ)　遺伝性不整脈

「不整脈」は一般に「正常洞調律以外を全て不整脈と呼び、治療を必要とする場合と必要としない場合がある」と定義される。前記イのとおり、心室頻拍や心室細動は危険な不整脈である。器質的心疾患がないにもかかわらず、これらの危険な不整脈や心臓突然死を生じさせ得る病態を遺伝性不整脈と呼んでいる[76]。

a　ブルガダ症候群

Brugada 症候群は、心電図の右側胸部誘導（V1～V3 誘導）で特徴的な coved 型 ST 上昇を呈し、主に副交感神経が優位な時間帯に心室細動で突然

[72] 日本循環器学会ら. 心筋症診療ガイドライン（2018 年改訂版）. 2019; 62

[73] 日本循環器学会ら. 心臓突然死の予知と予防法のガイドライン（2010 年改訂版）. 2010; 17

[74] 医療情報科学研究所. 病気がみえる vol.2　循環器.メディックメディア. 2017; 240

[75] 日本循環器学会ら. 心臓突然死と予防法のガイドライン（2010 年改訂版）. 2010; 18

[76] 日本循環器学会ら. 遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン（2017 年改訂版）. 2018; 6

死する疾患である。本症候群は東南アジアにおける夜間突然死症候群、又は我が国における“ぽっくり病”に合致すると考えられている。若年から中年の男性に多くみられ、突然死の家族歴を持つことが多い。心筋 Na チャネル遺伝子などの遺伝子異常が原因として指摘されている。

b　早期再分極症候群（J 波症候群）

心電図で QRS 波から ST 部分へ移行する部分（J 点）の 0.1mV 以上の上昇が特徴で、心電図では QRS 波終末のスラーあるいはノッチとして J 波と呼ばれ、この増大に伴って心室細動を生じる症候群をさす。J 波は下壁誘導あるいはⅠ、aVL 誘導の増大が重要とされている。

c　QT 延長症候群

QT 延長症候群は、QT 間隔の延長とそれに伴うトルサード・ド・ポアンツ（一過性心室細動）という特徴的な心室性不整脈による失神や突然死を来たす不整脈疾患である。先天性 QT 延長症候群には、Romano-Ward 症候群、Jervell and Lange-Nielsen 症候群に代表される遺伝性のものと、遺伝の関連性が不明な特発性のものがある。後天性 QT 延長症候群の原因には、薬剤（K チャネル遮断作用を有する抗不整脈薬、向精神薬など）、高度な徐脈、電解質異常（低 K 血症、低 Ca 血症、低 Mg 血症）、虚血性心疾患、中枢性神経疾患（くも膜下出血、頭部外傷）などがある。

d　WPW（ウォルフ・パーキンソン・ホワイト）症候群

正常心では心房から心室への伝導は房室結節のみであるが、心房心室間に先天的な異常伝導路（副伝導路）が存在する例を WPW 症候群と呼び、心室早期興奮（デルタ波）、PQ 間隔短縮、QRS 幅延長を特徴とする。小児及び成人の WPW 症候群患者における突然死の発生率は、有症状者で 0.0025 人/年、無症状を含んだ患者全体でそれぞれ 0.0015 人/年と報告されており、決して高くはない[77]が、無症候性に経過していても、初めての心房細動時に心室細動に移行する例がまれに存在する。

e　徐脈性不整脈（房室ブロック、洞不全症候群）

房室ブロックは心房から心室への興奮伝導が遅延・途絶するもので、その中でも、モービッツⅡ型 2 度房室ブロック、３度房室ブロックは徐脈による QT 延長から心室細動による心停止を生じる可能性が指摘されている。先天性のものと後天性のものがあり、後天性のものでは、特発性の房室結

[77] 日本循環器学会ら. 2020 年改訂版　不整脈薬物治療ガイドライン. 2020; 108

節及びHis束の変性によるものが多い[78]。

洞不全症候群は洞結節あるいはその周囲の障害により、高度の洞徐脈、洞房ブロック又は洞停止を生じ、徐脈に起因する脳虚血症状や心不全症状を呈する症候群をいう。QT 間隔が延長しない限り心停止を生じることはなく、生命予後は良好と考えられている。加齢や虚血性心疾患、サルコイドーシス、心筋症などの基礎疾患によるもののほか、抗不整脈薬等の薬剤によるもの、その他高カリウム血症等の原因によるものがある。

(ｴ) その他

ファロー四徴症（肺動脈狭窄、心室中隔欠損、大動脈騎乗、右室肥大の四徴からなる先天性チアノーゼ性心疾患）などの先天性心疾患、重度の大動脈弁膜症も、心室頻拍や心室細動から突然死を起こすことがある。

(5) 心不全

ア 概要

「心不全」とは「なんらかの心臓機能障害、すなわち、心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群」と定義される[79]。

心不全は臨床症候群であり、その心不全の程度や病状の進行具合、重症度や運動耐容能を示す分類など、その分類基準は多数存在する。

我が国において多く用いられている心不全ステージ分類では、適切な治療介入を行うための分類がなされている。当該分類では、リスク因子をもつが器質的心疾患がなく、心不全症候のない患者は「ステージA 器質的心疾患のないリスクステージ」、器質的心疾患を有するが、心不全症候のない患者は「ステージB 器質的心疾患のあるリスクステージ」、器質的心疾患を有し、心不全症候を有する患者は既往も含め「ステージC 心不全ステージ」、おおむね年間２回以上の心不全入院を繰り返し、有効性が確立しているすべての薬物治療・非薬物治療について治療ないしは治療が考慮されたにもかかわらずニューヨーク心臓協会（New York Heart Association; NYHA）心機能分類Ⅲ度より改善しない患者は「ステージD 治療抵抗性心不全ステージ」と定義される。当該分類は、無症候であっても高リスク群であれば早期に治療介

[78] 医療情報科学研究所. 病気がみえる vol.2 循環器. メディックメディア. 2017; 132

[79] 日本循環器学会ら. 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）. 2018; 10

入することを目的としたものである[80]ため、ステージＢまでは心不全の発症予防の段階であって、心不全を発症した状態には至っていないことに留意する必要がある。

また、心不全のうち急性心不全とは、「心臓の構造的および/あるいは機能的異常が生じることで、心ポンプ機能が低下し、心室の血液充満や心室から末梢への血液の駆出が障害されることで、種々の症状・徴候が複合された症候群が急性に出現あるいは悪化した病態」である[81]。急性心不全は、急速に心原性ショックや心肺停止に移行する可能性のある逼迫した状態である。

イ　成因

心不全は、腔内に血液を充満させ、それを駆出するという心臓の主機能のなんらかの障害が生じた結果出現するため、心外膜や心筋、心内膜疾患、弁膜症、虚血性心疾患、大動脈疾患、不整脈、内分泌異常など、さまざまな要因により引き起こされる。例えば、心房細動は、心不全患者に最も多く併発する不整脈のひとつであり、心機能や血行動態に悪影響を及ぼし、さらに心不全を悪化させることが知られている。

心不全の原因疾患には、心筋梗塞や心筋症のように心筋組織が直接的に障害を受けて心不全を発症する場合、弁膜症や高血圧などにより心筋組織に長期的に負荷が加わり機能障害から心不全を発症する場合、頻脈性ないし徐脈性不整脈により血行動態の悪化を招く場合などがある。また、全身性の内分泌・代謝疾患、炎症性疾患などの一表現型としての心不全、栄養障害や薬剤、化学物質といった外的因子による心筋障害から発症する心不全など、心不全の根本原因が心臓以外に存在する場合もある。日本におけるデータでは、入院した心不全患者の原因疾患として多いものは順に、虚血性心疾患、高血圧、弁膜症であった[82]。

心不全の予防には、高血圧治療、虚血性心疾患に対する適切な治療（ACE阻害薬の投与等）、肥満・糖尿病の改善、禁煙、適切な運動などが重要である。

ウ　自然経過、治療、予後

心不全の経過は多くの場合慢性・進行性である。大多数の心不全は急性心不全として発症するが、代償化され（心臓のポンプ機能が他の機転で補われ）、慢性心不全に移行する。その後は慢性に進行するが、急性増悪により非代償性急性心不全を反復しやすい。急性増悪を反復することにより徐々に重症化

[80] 日本循環器学会ら. 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）. 2018; 11

[81] 日本循環器学会ら. 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）. 2018; 75

[82] 日本循環器学会ら. 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）. 2018; 14

していく。さらに経過中に突然死をきたすこともある。このように心不全はステージＣからステージＤ（治療抵抗性心不全ステージ）へと直線的に増悪する経過をとるのではなく、かつそのような経過の予測がきわめて困難であることが重要な点である。

急性心不全を呈すると、左室拡張末期圧や左房圧の上昇に伴う肺静脈のうっ血（急性心原性肺水腫)、右房圧の上昇に伴う体静脈のうっ血（全身的な体液貯留)、心拍出量減少に伴う意識障害等（低灌流）の症状が認められる。多くの患者はうっ血を主訴に入院する。治療としては、まず、循環動態と呼吸状態の安定化を図り、急性心原性肺水腫等の病態に応じた処置を行う。状態が安定した患者には原因疾患に対する治療を行い、慢性期に向けて心不全治療薬の開始、増量、心臓リハビリテーションの実施を行う。退院後も、慢性心不全患者として、外来管理を継続する。

予後については、JROAD2015 における心不全患者の院内死亡率は約 8％と報告されている。また、心不全患者の 1 年死亡率（全死亡）は JCARE-CARD、CHART-1 ともに 7.3％、JCARE-CARD における心不全増悪による再入院率は、退院後６か月以内で 27％、１年後では 35％であり、心不全は再入院率が高いことがわかる。ただし、心不全患者の３年以内の心不全増悪による再入院率は、CHART-1 研究の 30％から CHART-2 研究の 17％へと改善、総死亡率は CHART-1 研究の 24％から CHART-2 研究の 15％へ改善を認めたというデータがあり、わが国の心不全の予後は改善してきている可能性がある[83]。

(6) 大動脈解離[84]

ア　概要

大動脈解離（aortic dissection）とは「内膜の裂孔（エントリー）からの血液流入で大動脈壁が中膜のレベルで２層に剥離し、大動脈の走行に沿ってある長さをもち２腔になった状態」で、大動脈壁内に血流又は血腫（血流のある型がほとんどであるが、血流のない＝血栓化した型もある。）が存在し、急性期にはその状態は変化する動的な病態である。大動脈解離は本来の大動脈内腔（真腔）と新たに生じた壁内腔（偽腔）からなり、両者は剥離した解離フラップ（内膜と中膜の一部からなる隔壁）により隔てられる。

本症は瘤化を認めないことも多く、通常は「大動脈解離」と称する。「解離

[83] 日本循環器学会ら. 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）. 2018; 14

[84]日本循環器学会ら. 2020 年改訂版　大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン. 2020; 16

性大動脈瘤（dissecting aneurysm)」という名称は、急性期から慢性期にかけて瘤形成を認めた場合に使用される。他の原因による大動脈瘤は、成因を区分するために非解離性と記載されることもある。

イ　成因

大動脈解離は、大動脈中膜の筋・弾性組織の障害（弾性板の断裂、線維化、嚢状中膜壊死、中膜壊死）による脆弱性が原因となる。

若年（50 歳未満）の例では遺伝性を考える。マルハン症候群（細胞外マトリックス蛋白遺伝子 FBN1 異常)、Loeys-Dietz 症候群（TGF-β シグナル伝達遺伝子 TGFBR1,2 異常、血管平滑筋収縮構成 ACTA2 遺伝子異常、大動脈二尖弁関連遺伝子異常）が明らかにされている。家族性に大動脈拡張を呈する例では、遺伝子異常が不明な例も多い。また、妊娠中の女性にも発症する。

後天的には、慢性の高血圧、閉塞型睡眠時無呼吸、炎症性大動脈疾患（大動脈炎症候群等)、大動脈粥状硬化等が関与する。また、交通事故等の外傷、医原性（カテーテル操作あるいは心臓外科手術等）によっても起こる。

解離発症の引き金は、壁への血行力学的ストレスであり、解離の準備状態（前臨床段階）から種々の要因が関与して発症に至る。大動脈解離の発症は、冬場に多く、夏場に少ない。また、時間的には活動時間帯である日中の発症頻度が高く、特に６～12 時に多い。

大動脈解離の発症様式は、大動脈拡張がなく内膜の裂孔（エントリー）から壁内に血液が流入して発症する場合と、大動脈拡張が進行して裂孔ができる（あるいは大動脈破裂に至る）場合がある。裂孔は大動脈のあらゆる部位に生じる可能性がある。好発部位は、壁への力学的ストレスの高い、上行大動脈近位部（上下動している大動脈基部から 2cm 程度の部位)、大動脈の固定部位である腕頭動脈分岐部及び大動脈峡部（左鎖骨下動脈起始部直下）である。

解離は、エントリーから遠位部へ進展し（順行性）別の内膜破綻部で大動脈腔（真腔）と再交通（リエントリー）する。また、通常の血流方向とは逆方向に偽腔が進展し（逆行性)、リエントリーせずに偽腔内に血栓形成を認める例もある。

ウ　病型分類

欧米の病型分類では、大動脈壁の偽腔の血栓形成と血流の状態から偽腔閉塞型（偽腔に血流がない型をいい、さらにエントリーがあるとないものに区分される)、偽腔開存型（偽腔に血流がある型をいい、さらに偽腔内の血栓がないもの、部分的にあるもの、全体にあるものに区分される）を古典的大動

脈解離とし、エントリーの無い血管内血腫（IMH：Intramural　hematoma)、穿通性動脈硬化潰瘍（PAU：penetratingatherosclerotic　ulcer）の三種をまとめて急性大動脈症候群（AAS：acute aortic　syndromes）としている。

一方、本邦の「大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン」では、潰瘍性病変（PAU）は解離と異なる病態と位置づけているが、病理学的には粥状硬化病変部に大動脈解離が生じることも併記されている[85]。この点の欧米見解との相違は、大動脈造影、CT 及び MRI 検査から得られる臨床的な画像診断所見の限界と、剖検による病理学的所見と臨床的な画像診断所見との比較の難しさや不一致等のためと考えられる。そのため、診断病名のみからは成因・病態の判断が困難な例があることには注意を要する。

同ガイドラインでは、CT 検査等で潰瘍様突出（ULP：ulcer-likeprojection）を認める潰瘍様突出像型大動脈解離に、潰瘍様突出像型血管内血腫、潰瘍型血管内血腫、エントリーのない血管内血腫を含めている。この潰瘍性病変とは、「偽腔の一部の小突出所見」で、裂孔・亀裂は解離を、動脈硬化性潰瘍は動脈硬化粥腫の存在あるいは分枝断裂等を示唆し、成因の推定に有用な所見である。しかし、画像上は、潰瘍様突出と穿通性動脈硬化潰瘍とは所見が重複しており、鑑別が困難な例も少なくない。

以上のように、大動脈解離の成因を含めた診断は、遺伝性・家族性か後天性か、家族歴、発症年齢、危険因子、臨床の表現型（発症様式、CT、MRI 等の画像所見：部位、形態等)、大動脈及び他の動脈の硬化程度から、総合的に行う必要がある。

エ　臨床症状と自然経過

急性大動脈解離の臨床症状には、解離そのものによって生じる痛み・失神と、解離が生じたことによって起こる続発症（合併症）がある。大半の症例で発症時に胸部・背部に激痛を訴え、突然発症が特徴的である。一方で、急性大動脈解離の６％程度は無痛、９～20％は典型的疼痛がなく失神をきたしたとの報告がある。解離による続発症として、解離部の破裂による心タンポナーデや縦隔あるいは胸腔（左側の頻度が高い）への致死的な大量出血、偽腔等による分枝閉塞からの灌流障害（腕頭あるいは総頸動脈：脳梗塞、冠動脈：心筋梗塞、上腸間膜動脈：麻痺性イレウス、腎動脈：急性腎不全、総腸骨動脈：急性下肢動脈虚血)、大動脈弁閉鎖不全、急性心不全、凝固異常など

[85] 日本循環器学会ら. 2020 年改訂版　大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン. 2020; 16

を併発し、症状も多様であり早期の正確な診断と治療が容易でない[86]（図３[87]）。

臨床的には予後及び治療方針の観点から、部位と広がりにより二つの病型に分類される。Standard　A型は近位大動脈の解離で、エントリーの部位にかかわらず上行大動脈が含まれる場合、Ｂ型は遠位部大動脈の解離で、上行や弓部大動脈は含まれず、胸部下行大動脈と腹部大動脈に生じた場合をいう。Ａ型は予後が不良であり、その理由は近位部大動脈からは冠動脈等の重要な血管が分岐していて重篤な併存症を起こしやすいためである。Ａ型解離における最多数の死因は心嚢内への破裂のよる心タンポナーデである。急性大動脈解離の約 2/3 がＡ型、残りがＢ型である。

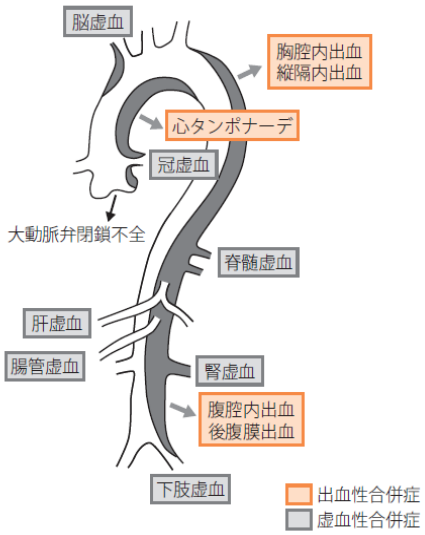


図３　大動脈解離の病態
（文献 87 から許諾を得て転載）

経過からの分類では、発症から２週間以内を急性期、発症から２週間を超えて３か月以内を亜急性期、３か月を超えるものを慢性期としている。

オ　治療、予後

(ｱ) StanfordＡ型解離

予後は StanfordＡ型解離（上行大動脈に解離があるもの）では不良であり、内科治療における死亡率は発症後 24 時間で 20%、１か月で 50%、外科治療の死亡率は 24 時間で 10%、1 か月で 20%と報告されている。急性期偽腔開存型では、再発等による心タンポナーデを防ぐために緊急に上行大動脈の人工血管置換術を行う。偽腔閉塞型解離に対する手術の緊急度については見解が分かれるが、大動脈径や画像所見の変化等から判断する。

術後の遠隔期には残存解離の進展、瘤の拡大に注意し、ハイリスク例では、人工血管置換術又はステントグラフト内挿術（thoracic endovascular aortic repair：TEVAR）を検討する。

---

86 日本循環器学会ら. 2020 年改訂版　大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン. 2020; 26

87 日本循環器学会ら. 2020 年改訂版　大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン. 2020; 17. 図 6

(ｲ) StanfordＢ型解離

Ｂ型解離（上行大動脈に解離がないもの）の急性期の治療は積極的な降圧療法である。内科治療の予後は比較的良好であり、合併症のないＢ型解離の場合、30 日死亡率は 10%である[88]。分枝臓器灌流障害等の合併症のある（complicated）例では、TEVAR が第一選択である。

急性期から亜急性期では、合併症を認めない（uncomplicated）群であっても偽腔が大きい例、拡大が進行する例等では、TEVAR が推奨される。慢性期には、降圧療法を継続し、CT 等の画像診断を用いて偽腔の血栓化程度、偽腔径等を評価し、適応があれば TEVAR あるいは外科治療を選択する。

[88] 小川聡ら. 内科学書改定第 8 版 vol 3 循環器疾患　腎・尿路疾患. 中山書店. 2013; 325

Ⅱ　脳・心臓疾患の危険因子（リスクファクター）

1　脳血管疾患の危険因子

(1) 危険因子の概要

脳血管疾患の発症には血管病変が前提となり、大部分は動脈硬化が原因となる。動脈瘤や動脈硬化は、短期間に進行するものではなく、長い年月をかけて徐々に進行する。その進行には、遺伝のほか生活習慣や環境要因の関与が大きいとされている。血管病変等の進行を促進・増悪させるような各種の条件が危険因子（リスクファクター）と呼ばれている。

脳血管疾患が発症するメカニズムは十分解明されているわけではなく、動脈硬化がかなり進んだ状態でも発作が常に起こるわけではない。寒冷ばく露や極度の興奮、緊張などによる血圧の急激な上昇、血液凝固性の増加、脂質異常症等が発症要因となるとされている。

複数の危険因子を有する者は、発症のリスクが高いことから、労働者の健康状態を把握して基礎疾患等の程度や業務の過重性を十分検討し、これらと当該労働者に発症した脳・心臓疾患との関連性について総合的に判断する必要がある。

(2) 危険因子の各論

「脳卒中治療ガイドライン」や「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」などに基づき、広く認知されている危険因子は、次のとおりである。

ア　是正不可能な危険因子

(ｱ) 年齢[89]

年齢階層が上がるに従って、脳卒中や心筋梗塞など動脈硬化性疾患の発症及び死亡のリスクは増加し、絶対リスクからみると加齢は他のどの危険因子よりも強く動脈硬化性疾患の発症や死亡のリスクを高める。

(ｲ) 性

日本人における脳梗塞の年齢調整発症率（10 万人/年）は、女性は男性の 50～70％程度である。女性の脳梗塞発症率は加齢とともに増加し、75 歳以上では男性の 60～90％となり、心筋梗塞に比べ男女差が縮小する[90]。

また、くも膜下出血の危険因子として、性別は特に一定した傾向は見られないという報告から、女性に多いという報告までさまざまであるが、わが国では、女性に多い傾向を認める（男女比１：２）[91]。

---

[89] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 33

[90] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 134

[91] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 190

(ｳ) 家族歴

Kadota ら（2008）[92]は、日本人 8,037 人（男性 3,586 人、女性 4,451 人）を対象としたコホート研究において、脳卒中家族歴と脳卒中死亡リスクとの関連は認められなかった（男性 HR0.73、95%CI： 0.47-1.15、女性 HR1.32、95%CI:0.85-2.04）が、60 歳以上の男性及び 60 歳未満の女性について，高血圧家族歴と脳卒中死亡リスクとの有意な関連が認められた（それぞれ、HR1.52、95%CI:1.02-2.27、HR3.06、95%CI:1.37-6.86）としている。

イ　是正可能な危険因子

(ｱ) 高血圧[93]

高血圧は、脳出血、くも膜下出血及び脳梗塞に共通の最大の危険因子である。

血圧値と脳卒中（脳出血、くも膜下出血及び脳梗塞）発症率との関係は直線的な正の相関関係にあり、血圧が高いほど脳卒中の発症率は高くなる。したがって、高血圧治療は脳卒中の予防に極めて有効である。

14 件の降圧薬の介入試験をメタアナリシスにより解析した成績によれば、３～５年間の５～６mmHg の拡張期血圧の下降により脳卒中の発症率は 42%減少する。

同様に、高血圧患者を含む、すべての降圧治療に関する 68 件の randomized controlled trial（RCT）のメタアナリシスでは、冠動脈イベント、心血管イベントよりも脳卒中の発症率は 36%減少する。また、高齢者の収縮期高血圧の治療により脳卒中の発症率は 30%減少する。

(ｲ) 糖尿病[94]

糖尿病は脳梗塞の確立された危険因子である。

最近のメタアナリシスでは、糖尿病は脳梗塞の発症リスクを 2.27 倍高めるのみならず、出血性脳卒中のリスクも 1.56 倍に高めることが示された。

２型糖尿病では血糖のコントロールにより細小血管症（網膜症、腎症、末梢神経障害）は減少する。一方、Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes(ACCORD)試験では HbA1c（ヘモグロビン A1c）を 6.0%

[92] Kadota A, et al. NIPPON DATA80 Research Group. Relationships between family histories of stroke and of hypertension and stroke mortality: NIPPON DATA80, 1980-1999. Hypertens Res, 2008; 31: 1525-31

[93] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 25

[94] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 28

以下にコントロールすることを目標とした厳格な治療は脳卒中発症を抑制させず、死亡率を有意に上昇させた。これには低血糖発作の増加が関連していたと考えられる。脳梗塞の発症予防には、糖尿病を含む危険因子（高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙）を包括的にコントロールすることが必要である。

また、糖尿病と脳卒中発症リスクに関連する64件のコホート研究のメタアナリシスにおいて、他の主要な心血管危険因子における性差とは無関係に、糖尿病を有する患者の脳卒中発症の相対危険度は、男性と比較して女性の方が27%増加するという結果が示された。

(ｳ) 脂質異常症（高脂血症）[95]

海外の研究では高コレステロール血症は脳梗塞の危険因子であることが報告されている。

低HDL-コレステロール血症と脳梗塞に関しては、日本人を対象とした研究では、低HDL-コレステロール血症が脳卒中及び脳梗塞の独立した危険因子であることが報告された。

その後、総コレステロールと脳卒中に関しては29のコホート研究を解析したAsian Pacific Cohort Studies Collaborationの結果が発表され、総コレステロールが１mmol/L(38.7mg/dL)増えると、脳梗塞の発症が 25%増加することが示された。韓国から発表された観察研究によれば、787,442 人に発症した 6,328 件の脳梗塞のデータを解析したところ、コレステロール値が高くなるほど脳梗塞の危険度は高まるという結果が示されている。

一方で日本人を対象とした脳梗塞を病型別に検討した研究では、動脈硬化との関連が強い大血管性脳梗塞(アテローム血栓性脳梗塞)においては血清総コレステロール値と関連が認められるが、その他の病型では関連が低いことが示されている。日本を含む東アジア地域での検討では、血清総コレステロール値が高いことは脳梗塞の、低いことは出血性脳卒中の発症リスクの増加と関連するというメタアナリシスの報告がある[96]ものの、血圧と比べてその重要性は低いとされている。

(ｴ) 心疾患・不整脈

心房細動は脳梗塞の危険因子である。

---

[95]日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 30

[96]Ma C, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Risk of Hemorrhagic Stroke: a Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of Prospective Studies. Curr Atheroscler Rep, 2019; 20; 21: 52

心房細動患者の脳梗塞発症率は平均５％/年であり、心房細動のない人々の２～７倍高い[97]。

日本脳卒中データバンク事業の 2000 年～2018 年の集計では、発症後７日以内に入院した脳梗塞患者の 23.6%に心房細動を合併していた[98]。

フラミンガム研究[99]では、心房細動、高血圧、冠動脈疾患、心不全の疾患がない被験者と比較して、年齢調整した脳卒中の発生率は、冠動脈疾患の場合で２倍以上、高血圧の場合で３倍以上、心不全で４倍以上、心房細動の場合で５倍以上だった。加齢とともに、脳卒中発症のリスクに対する高血圧、冠動脈疾患、心不全の影響は次第に低下していったが、心房細動の影響は低下しなかった。

(オ) 喫煙[100]

喫煙は欧米において脳卒中の危険因子であることが報告されており、わが国を含む各国で行われた 32 件のコホート研究のメタアナリシスでも喫煙は脳卒中の有意な危険因子であることが示されている。また、このメタアナリシスの病型別解析によれば、喫煙は脳梗塞とくも膜下出血の有意な危険因子であるが、脳出血の有意な危険因子ではなかった。

40 歳以上の中国人を対象としたコホート研究では、喫煙は脳梗塞とともに脳出血の発症リスクを高めることが示されている。

わが国においても、男性では 20 本/日以上の喫煙が脳梗塞の危険因子であることや、ラクナ梗塞あるいはアテローム血栓性脳梗塞の危険因子であることが報告されている。喫煙により致死性脳卒中の発症リスクが高くなるが、高血圧患者ではさらに高くなる。脳卒中のリスクは喫煙本数が多いほど大きくなり、５～10 年間の禁煙により脳卒中のリスクは低下する。

Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Disease(JPHC Study)の中の 40～59 歳の喫煙者 461,761 例において脳卒中の発症を調査した結果によれば喫煙の相対危険度は、男性では全脳卒中 1.27 (95%CI:1.05-1.54)、脳梗塞 1.66 (95%CI:1.25-2.20)、脳出血 0.72 (95%CI:0.49-1.07)、くも膜下出血 3.60 (95%

[97] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 33

[98] 豊田一則ら. 脳卒中データバンク 2021. 中山書店. 2021; 20-27

[99] Wolf PA, et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke, 1991; 22: 983-988

[100] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 37

CI:1.62-8.01）であり、女性では全脳卒中 1.98（95%CI:1.42-2.77)、脳梗塞 1.57（95%CI:0.86-2.87)、脳出血 1.53（95%CI:0.86-4.25)、くも膜下出血 2.70（95%CI:1.45-5.02）であった。

男性では喫煙本数が増えると脳卒中の発症が増える用量依存性がみられた。

(ｶ) 飲酒[101]

出血性脳卒中の発症率と飲酒量との間には直線的な正の相関関係がある。

一方、脳梗塞の発症率と飲酒量との間にはＪ（又はＶ）カーブ現象が見られ、非飲酒者と比べ、少量～中等量の飲酒者では脳梗塞の発症率は低く、大量飲酒者では高い。

Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Disease(JPHC Study)CohortⅠでは、機会飲酒者と比べ、大量飲酒（エタノール 450ｇ/週以上）者で全脳卒中の発症率が 68%増加し、特に出血性脳卒中の中でもくも膜下出血の発症率が著しく増加した。

一方、少量～中等量（エタノール１～149ｇ/週）の飲酒者では、機会飲酒者と比べ、脳梗塞の発症率が 39%少なく、ラクナ梗塞でより顕著であった。

(ｷ) 炎症マーカー[102]

高感度 C-reactive protein(hs-CRP)をはじめとした血液炎症マーカー濃度は、血管炎症を反映しているとされ、脳梗塞発症高リスク患者の選別に用いることを考慮しても良い。

Emerging Risk factors Collaboration の 54 コホート研究、16 万人を平均 8.2 年追跡調査したメタアナリシスでは、hs-CRP を log 変換した値の 1SD の増加は、年齢、性別、危険因子で補正しても虚血性心疾患リスクを 1.37 倍（95%CI:1.27-1.48）脳梗塞のリスクを 1.27 倍（95%CI:1.15-1.40）有意に高めていた。一方、hs-CRP と出血性脳卒中リスクとの間には関連はみられないと報告されている（オッズ比（OR）1.07、95%CI:0.86-1.32)。

わが国では、2,692 例の一般住民を 12 年間追跡した久山町研究で、男性で hs-CRP 濃度高値群では低値群に比し脳梗塞リスクが有意に高いこと

[101] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 39

[102] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 40

が報告されている。しかし、女性、出血性脳卒中では hs-CRP との関連性がみられなかったと報告している。

さらに、日本人一般住民 7,901 例を 2.7 年間追跡した研究でも、hs-CRP 濃度高値群は低値群に比し脳梗塞発症率が有意に高いことが報告されている。

hs-CRP にはすでに確立された測定系が存在するが、健常人でわが国では欧米に比しその濃度が半値以下であることに留意する必要がある。

hs-CRP をはじめとした炎症マーカーは、画像評価と組み合わせるとさらにその有用性が高まることが報告されている。Cardiovascular health Study で、5,020 例を 12 年間追跡したところ、CRP 高値群は低値群に比し脳卒中のリスクを 1.26 倍有意に高めていたが、頚動脈硬化が進展していない例では hs-CRP と血管イベントの関連は認めないが、頚動脈硬化が進展した例では hs-CRP 濃度高値群で血管イベントリスクが有意に高まり、脳卒中リスクについても同様な傾向がみられたと報告している。

脳 MRI を撮像した日本人高血圧患者 514 例を 41 か月追跡した検討では、無症候性脳梗塞の存在、hs-CRP 高値はともに将来の脳卒中リスクを高めていたが、無症候性脳梗塞を有し hs-CRP 濃度高値群は脳卒中発症リスクが有意に高いことが報告された。これらの知見は、hs-CRP 濃度測定は、アテローム血栓症リスクの高い患者でリスク層別化に有用であることを示唆している。

(ｸ) 睡眠時無呼吸症候群[103]

睡眠時無呼吸症候群(SAS)の重要な指標となる習慣性いびきが脳梗塞の独立した危険因子であることが報告されている。

急性期脳梗塞患者 181 例と健常者 181 例での患者対照研究では、SAS の随伴症状である過剰な日中の眠気が脳卒中(OR3.07、95%CI:1.65-6.08)に関連することも報告されている。

閉塞性無呼吸を有する 697 人の前向き調査では、脳卒中あるいは死亡が起こる危険は、年齢、性、人種、喫煙、飲酒、 body mass index(BMI)及び糖尿病、脂質異常症、心房細動、高血圧の有無を調整した場合は、HR1.97(95%CI:1.12-3.48)であると報告されている。

また、70 歳以上の高齢者 810 人の前向き調査によれば無呼吸指数が 30 以上の重症の閉塞性無呼吸では、脳梗塞発症は HR2.52(95%CI:1.04-6.01)

[103] 日本脳卒中学会.脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］.協和企画.2019;42

であると報告されている。

70 歳以上の睡眠時無呼吸患者 394 人の検討では閉塞性無呼吸ではなく、中枢性無呼吸が脳卒中リスクと関連すると報告されている。しかし、持続的気道陽圧(CPAP)で治療された閉塞性睡眠時無呼吸患者群と健常対照群の間に致死的(OR1.05、95 %CI:0.39-2.21)及び非致死的(OR1.42、95%CI:0.52-3.40)心血管イベントに差はなかった。睡眠中の無呼吸イベントが起こる毎に 1%ずつ高血圧の発症を増加させ、夜間の酸素飽和度の 10%の減少により血圧か 13%上昇するという。薬剤抵抗性の高血圧の原因として SAS を疑う必要がある。

(ｹ) メタボリックシンドローム[104]

肥満は、メタボリッグシンドローム(Met S)の重要なコンポーネントであり、Met S に特有の腹部内臓肥満はインスリン抵抗性に深く関与し、糖尿病、脂質異常症、高血圧を次々と引き起こし(メタボリックドミノ)、心血管イベントの発症リスクを高める。

Iso らの報告では、脳梗塞を含む心血管イベントの既往がない日本人(40～69 歳)の 9,087 例を 18 年間追跡調査した結果、脳梗塞のハザード比は、男性 2.0(95%CI:1.3-3.1)、女性 1.5(95%CI:1.0-2.3)であった。

Takahashi らの報告では、55 歳以上の健常人 1,493 例の追跡調査では、Met S は、女性でのみ脳梗塞の危険因子になっていると報告されている。Niwa らも 2,205 例の日本人一般住民を 11 年間追跡したところ女性でのみ脳卒中リスクになると報告している。

日本人とおなじアジア人種である台湾でも 3,602 人を対象とした 9 年間の追跡調査で、Met S は脳卒中のハザード比は 3.5(95%CI:1.9-6.5)と報告されている。

Met S が構成する各因子と独立して脳卒中発症に寄与しているかどうかは明らかでない。イラン人 2,548 例を 9 年間追跡した調査では、Met S は脳卒中リスクを 1.9～2.7 倍高めていたが、各因子を含めた多変量解析では脳卒中との有意な関連は消失していた。

(ｺ) 慢性腎臓病[105]

慢性腎臓病 (CKD) は、腎臓に何らかの異常所見が見出される、もしくは糸球体濾過量 (GFR)が 60mL/分/1.73 ㎡未満の腎機能が 3 か月以上持続

[104] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 43

[105] 日本脳卒中学会. 脳卒中治療ガイドライン 2015［追補 2019 対応］. 協和企画. 2019; 45

するものと定義される。

CKD は脳卒中を含む心血管疾患の独立した危険因子である。

わが国では、岩手県大迫町（現：花巻市）の住民 1,977 名(平均年齢 62.9 歳、男性 731 人、女性 1,246 人)を平均 7.76 年追跡調査したところ、CKD は脳卒中の独立した危険因子となることが明らかにされ、クレアチニンクリアランス(Ccr)>70mL/min の場合と比較すると Ccr40～70mL/分では脳卒中のハザード比が 1.9(95%CI:1.06-3.75)、Ccr<40mL/分では 3.1(95%CI:1.24-7.84)となった。

また、日本人の健診者 91,414 例以上を 10 年間観察したコホート研究によればGFR60mL/分/1.73 ㎡未満の心血管疾患のリスクは以上と比較して、冠動脈疾患で男性 1.08 倍、女性 1.13 倍、脳卒中で男性 1.98 倍、女性 1.85 倍と報告されている。脳卒中病型別に CKD の寄与を検討したわが国の報告としては、Circulatory Risk in Communities Study(CIRCS 研究)で一般住民 12,222 例を 17 年追跡した検討で、CKD は男性で 1.63 倍、女性で 1.51 倍脳卒中リスクを高め、特に男性では脳出血、女性では脳梗塞の有意な危険因子であった。

2　虚血性心疾患等の危険因子

(1)　危険因子の概要

虚血性心疾患は、冠動脈粥状硬化が原因となって発症してくる。粥状硬化は、短期間に発生するものではなく、長い年月をかけて徐々に進行する。その形成、進行には、遺伝的体質のほか生活習慣や環境要因が影響を与えることがフラミンガム研究等から明らかにされてきた。発症危険度は、危険因子の影響の強さとその期間に関連する。

複数の危険因子を有する者は、発症のリスクが高いことから、労働者の健康状態を把握して基礎疾患等の程度や業務の過重性を十分検討し、これらと当該労働者に発症した脳・心臓疾患との関連性について総合的に判断する必要がある。

(2)　危険因子の各論

「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」などに基づき、広く認知されている危険因子は、次のとおりである。

ア　是正不可能な危険因子

(ｱ) 年齢[106]

年齢階層が上がるに従って心筋梗塞など動脈硬化性疾患の発症及び死亡のリスクは増加し、絶対リスクからみると加齢は他のどの危険因子よりも強く動脈硬化性疾患の発症や死亡のリスクを高める。

(ｲ) 性

女性は男性に比べて心筋梗塞の発症及び死亡リスクは低い。

1999～2001 年の滋賀県高島町の調査では、日本人女性の年齢調整急性心筋梗塞発症率（10 万人・年）は 35.7 と男性 100.7 の約３分の１であった[107]。

さらに、2019 年の人口動態統計によると心疾患（高血圧性を除く）による年齢調整死亡率（人口 10 万対）は、男性 62.0、女性 31.3 である。そして、年齢（５歳階級）別の死亡率（人口 10 万対）は、30～34 歳では男性 4.6、女性 1.8、40～44 歳では男性 14.9、女性 4.7、50～54 歳では男性 48.9、女性 11.7、60～64 歳では男性 114.1、女性 29.9、70～74 歳では男性 250.2、女性 93.2 となっており、どの年代においても女性の心疾患の死亡率は男性より低かった。

しかし、女性の心疾患の死亡率は 60 歳代から上昇し、70 歳代の女性は 60 歳代の男性とほぼ同じとなっており、高齢女性の動脈硬化性疾患のリスクは低くない[108]。

(ｳ) 家族歴[109]

欧米では 1970 年代より冠動脈疾患の家族歴は本疾患発症の危険因子になることが報告されていた。

冠動脈疾患の家族歴、特に第１度近親者（親、子、兄弟、姉妹）の家族歴、また早発性（発症年齢：男性 55 歳未満、女性 65 歳未満）冠動脈疾患の家族歴は、冠動脈疾患発症の強い危険因子となる。

フラミンガム研究では、両親の少なくとも一人に冠動脈疾患がある場合は、冠動脈疾患のリスクの年齢調整オッズ比が男性で 2.6、女性で 2.3、多変量解析などですべて調整した場合でも男性 2.0、女性 1.7 である。

わが国においては J-LIT にて冠動脈疾患の家族歴の存在は、冠動脈性

---

[106] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 33

[107] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 33

[108] 厚生労働省. 人口動態統計. 2019 https://www.e-stat.go.jp/stat-search/database?page=1&toukei=00450011&tstat=000001028897

[109] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 34

疾患発症の相対リスクを約３倍増加させた。

最近の CREDO-Kyoto Study でも冠動脈疾患の家族歴が若年齢での主要心血管イベント発症に関与していた。

従来の危険因子（高 LDL-C、低 LDL-C、高血圧、糖尿病、喫煙）は遺伝的素因が関与したり、同じ家庭内での習慣が影響してくる。すなわち、冠動脈疾患の家族歴には、既知の遺伝的及び環境的危険因子も含まれていると考えられる。また、その他の考慮すべき危険因子として Lp(a)、small dense LDL、ホモシステインなどが注目されてきているが、これらはいずれも遺伝的に規定されているものである。しかし、従来の危険因子を多変量解析などですべて調整しても家族歴は強いリスクとして残るため、未だ解明されていない遺伝的要因が関与することが推定される。

このことから、家族歴に関するほとんどの研究が、冠動脈疾患の家族歴は冠動脈疾患の独立した危険因子であると結論付けており、特に早発性（発症年齢：男性 55 歳未満、女性 65 歳未満）冠動脈疾患の家族歴は高リスクと考えるべきである。

イ　是正可能な危険因子

(ｱ) 高血圧[110]

高血圧は、冠動脈疾患などの脳心血管病ならびに心不全、慢性腎臓病（CKD）などの臓器障害の重要な危険因子である。

国内の 10 コホート研究（男女計７万人）のメタ解析である EPOCH-JAPAN の結果では、至適血圧（120/80mmHg 未満）を超えて血圧レベルが高くなるほど脳・心臓疾患による死亡のハザード比が上昇し、その関連は高齢者と比較して中壮年者で強かった。EPOCH-JAPAN による試算では、脳・心臓疾患による死亡の 50%、冠動脈疾患による死亡の 59%が、至適血圧を超える血圧高値に起因する死亡と評価され、いずれにおいても I 度高血圧者からの死亡数が占める割合が最も高かった。

脂質介入研究 J-LIT では、高血圧患者は非高血圧患者に比べ一次予防対象者における冠動脈疾患発症の相対危険度が女性 2.05 倍、男性 2.15 倍となっている。

(ｲ) 糖尿病[111]

糖尿病は、動脈硬化性疾患の重要な危険因子である。

---

[110] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 30

[111] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 31

NIPPON DATA80 では、糖尿病患者の冠動脈疾患死亡リスクは 2.8 と有意に高く、久山町研究では、年齢、性など多因子調整後の冠動脈疾患発症率は健常者 1.6/1,000 人年に対して 5.0/1,000 人年、脳梗塞発症率は健常者 1.9/1,000 人年に対して 6.5/1,000 人年といずれも高率である。

糖尿病患者に合併した冠動脈疾患は無痛性心筋虚血が多く、診断の遅れにつながるため注意が必要である。糖尿病患者の冠動脈病変の特徴としては、①多枝病変、②病変が高度でびまん性、③石灰化病変が多い、などが挙げられる。

心血管疾患のリスクは、糖尿病発症前の耐糖能異常（IGT）の時期から高まる。久山町研究では、IGT 患者の冠動脈性疾患発症リスクは正常者の 1.9 倍と糖尿病の 2.6 倍には及ばないが高い傾向にある。

JPHC 研究では虚血性心疾患の発症リスクは、境界型群で 1.65 倍、糖尿病群で 3.05 倍と糖尿病発症前からの上昇が認められた。IGT では空腹時血糖値より糖負荷後２時間血糖値が心血管疾患リスクと強く関連し、食後高血糖の動脈硬化促進因子としての意義が注目されている。

一般に女性の動脈硬化性疾患発症リスクは男性より低いが、糖尿病患者では男性に比べ女性の発症率増加が高く、性差が減少すると報告されている。また、男性では耐糖能正常群に比べ糖尿病群の冠動脈疾患発症リスクが 41～61 歳では２～３倍高率であるのに対し、31～40 歳では約 17 倍とはるかに高いことが報告され、若年男性では中年男性に比べ冠動脈性疾患に及ぼす糖尿病の影響がより大きいことが示唆された。

(ｳ) 脂質異常症（高脂血症）[112]

フラミンガム研究をはじめ、欧米で行われた多くの疫学調査の結果と同様に日本人を対象とするコホート研究においても LDL コレステロール（LDL-C）の上昇に伴い冠動脈疾患の発症や死亡に対するハザード比は上昇することが確認されている。

CIRCS では、LDL-C80mg/dL 未満の群に対し 80～99mg/dL の群では 1.4 倍、100～119mg/dL では 1.7 倍、120～139mg/dL では 2.2 倍、140mg/dL 以上の群では 2.8 倍とリスクが増加することが示された。

このように日本人でも LDL-C140mg/dL 以上で冠動脈疾患の発症リスクが２倍以上になることが明らかになった。冠動脈疾患死亡に対しては、リスクに対する性差も認められ、男性のみで有意なリスク上昇を認めて

[112] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 23-25

いる。

わが国の数多くのコホート研究により、総コレステロール(TC)の上昇に伴い冠動脈疾患発症率・死亡率が上昇することが報告されてきた。

NIPPON DATA80 では、24 年間の追跡から、TC220mg/dL 以上の冠動脈疾患死亡のハザード比は、220mg/dL 未満の群に比べ 1.55 倍、集団寄与危険割合(PAF)は 18.2%であった。この基準を TC240mg/dL とした場合には、ハザード比は 1.79 倍と高くなるものの、PAF は 11.9%まで低下した。TC と冠動脈疾患の発症率・死亡率との関連はほぼ直線的であったが、多くの研究において、TC220mg/dL 周辺から統計学的に有意なリスクの上昇が観察されていた。TC と冠動脈疾患死亡リスクとの関係は男女ともに認められたが、65 歳以上の高齢者ではその関連が弱まるという報告もある。

Non-HDL コレステロール(Non-HDL-C)はレムナントリポ蛋白などの動脈硬化惹起性のリポ蛋白をすべて含むため LDL-C よりも動脈硬化性疾患の発症予測能が優れているという考え方がある。Non-HD-C と冠動脈疾患の関連については、国内から多くの疫学調査成績が報告されている。

Non-HDL-C は、LDL-C と同様に心筋梗塞の発症と関連し、両者の心筋梗塞発症予測能は同等であった。一方、non-HDL-C の心筋梗塞発症予測能は TC より優れていた。Non-HDL-C の冠動脈疾患、心筋梗塞の発症・死亡リスクは、男性、あるいは男女合わせた分析から 140mg/dL 前後から上昇するという報告も見受けられ、いずれの研究でも 170～180mg/dL 以上では明らかな増加を認めたが、女性では一定の傾向を認めていない。

HDL-C の低値は冠動脈疾患や脳梗塞の発症リスクとなり、逆に高いほどリスクが減少する。

なお、日本を含む 23 のアジア・オセアニア地域の研究では、HDL-C の低値、特にアジア地域においては LDL-C や TG は正常域にあって HDL-C のみが低下していた場面にも冠動脈疾患の危険因子になることが示された。しかしながら、日本人のみに限った大規模コホート研究では、HDL-C のみが低い場合には冠動脈疾患のリスクにはならないとする報告も示されている。

(ｴ) 喫煙[113]

喫煙が冠動脈疾患の危険因子であることは国内外で数多くのコホート研究、そのメタ解析などで報告されている。

[113] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 29

冠動脈疾患の発症・死亡のリスクは非喫煙者と比較して高く、その関連には用量反応関係が存在する。また、低タール低ニコチンたばこがリスクを低下されるというデータはなく、さらに喫煙本数１日５本未満であってもリスクが増加する。喫煙が動脈硬化性疾患の危険因子であることは、わが国のみでの検討においても多くのコホート研究で一致しており、メタ解析では冠動脈疾患の罹患・死亡の相対リスクは生涯非喫煙者と比べて、１日 20 本以下の喫煙で 2.15 倍、１日 20 本を超える喫煙では 3.28 倍である。

喫煙によって２型糖尿病の発症リスクは、1.4 倍に増加し、メタボリックシンドローム発症リスクが喫煙本数に従って増加する。喫煙者は、非喫煙者と比較して HDL-C が低く、LDL-C、TG が高いことがメタ解析で示され、また用量反応関係が認められている。喫煙は単独で動脈硬化性疾患の危険因子であるばかりでなく、糖尿病、脂質異常症、メタボリックシンドロームの発症リスクを上げることも相まって、動脈硬化性疾患リスク増加に関与している。

(ｵ) 炎症マーカー[114]

近年、高感度 CRP （hs-CRP)が動脈硬化性疾患の危険因子となりうることが報告されている。わが国においても hs-CRP が脳卒中(特に脳梗塞、ラクナ梗塞)と有意な関連を認める報告や hs-CRP が心筋梗塞と脳梗塞の発症リスクと関連があり、特に心筋梗塞で関連が強いという報告もある。一方、血中 CRP の濃度に関連する遺伝子型と冠動脈疾患の頻度の検討において、CRP の濃度と冠動脈疾患との頻度には関連がみられなかったことから、CRP の濃度が動脈硬化性疾患の原因にはならない可能性が示唆され、むしろ動脈硬化の進展の程度を反映していると考えられる。

(ｶ) 睡眠時無呼吸症候群[115]

睡眠時無呼吸症候群（SAS）は、異常な呼吸パターン（無呼吸や低呼吸の出現）や睡眠中の換気不全特徴とする様々な呼吸障害を呈する睡眠呼吸障害（SDB）の代表的な病態である。SAS は気道の閉塞に基づく閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）と呼吸中枢からの呼吸ドライブの消失による中枢性睡眠時無呼吸(CSA)に分けられる。このうち CSA は、比較的稀で、循環器領域では心不全の結果もたらされる病態としてとらえられているが、一

[114] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 42

[115] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 39

方 OSA は、common disease であり、生活習慣と深く結びついており、動脈硬化性疾患との関連も強い。OSA は、様々な機序を介して動脈硬化を進行させる可能性がある。

OSA 患者では非 OSA 患者に比べて血管内皮機能が低下しており、血管のスティフネスが上昇し、高感度 CRP も上昇していることがメタ回帰分析によって明らかになっている。また、OSA は、IMT（内膜中膜複合体厚）肥厚の独立した危険因子であることもメタ解析で明らかになっている。さらに OSA は、２型糖尿病の発症リスクとなり、将来の高血圧の新規発症率も増加することが多数の患者を対象としたコホート試験や前向き試験によって確認されている。このように OSA は直接あるいは間接的に動脈硬化性疾患の発症・進展に寄与する。

さらに重症 OSA では、対照群に比較して致死性及び非致死性心血管イベントが有意に増加していることが前向き観察研究により示された。

(ｷ) メタボリックシンドローム[116]

メタボリックシンドローム(Met S)は、内臓脂肪蓄積とインスリン抵抗性を基盤とした動脈硬化性疾患の易発症病態であり、内臓脂肪蓄積に伴う脂肪組織由来因子(アディポサイトカイン)の分泌異常が病態発症に重要であると考えられている。

労働省作業関連疾患総合対策研究班の調査で、冠動脈疾患発症者の健診結果を 10 年前まで分析したところ、発症者は非発症者に比し、体格指数(BMI)、血圧、空腹時血糖、血清脂質が軽度ではあるが有意に高く、かつ 10 年間持続していたことが確認された。また疫学調査 NIPPON DATA80 でも、危険因子保有数の増加に伴って冠動脈疾患や脳卒中による死亡の相対危険度が上昇していることが示されている。

従って、わが国の冠動脈疾患発症において、それぞれの危険因子の程度が軽くても危険因子が集積した病態が重要である。また、わが国の中高年男性において、危険因子を重複して保有するオッズ比は、内臓脂肪型肥満で著しく高値を示しており、このような肥満を疾患として捉えるために、日本肥満学会から「肥満症」の診断基準が提唱された。実際に、冠動脈疾患患者の約半数は内臓脂肪蓄積例であり、日系アメリカ人のコホート研究でも冠動脈疾患発症に、内臓脂肪蓄積、高血圧、高血糖が危険因子として重要であることが示されている。

[116] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 46

メタボリックシンドロームのような危険因子の集積が、動脈硬化性疾患のリスクを高めることは、海外の疫学研究やメタ解析、CIRCS 研究、端野・壮瞥町研究や久山町研究において示されている。

(ｸ) 慢性腎臓病[117]

慢性腎臓病（CKD）は末期腎不全のみならず動脈硬化性疾患の高リスク病態でもあり、これらの複合アウトカムのリスクは、原疾患（Cause)、糸球体濾過量（GFR）及び蛋白尿（アルブミン尿：Albuminuria）により大きく異なるため、これらの３要因を用いて CKD 重症度分類（OGA 分類）が行われている。わが国の成人の約 13%が CKD を有すると推定され、CKD のスクリーニングは動脈硬化性疾患の包括的リスク管理においても重要である。

(ｹ) 冠動脈疾患の既往[118]

冠動脈疾患患者の心血管イベント発症率が一次予防患者よりも高いことは、欧米の疫学研究、介入試験などから明らかである。

わが国でも、スタチンを用いた一次予防試験である MEGA Study における食事療法群の心血管イベント発症率が 2.1/1,000 人年、J-LIT における一次予防患者の心血管イベント発症率が 0.9/1,000 人年に対して、J-LIT の冠動脈疾患患者では 4.5/1,000 人年、JELIS の一次予防患者が 1.6/1,000 人年に対して冠動脈疾患患者は 6.8/1,000 人年である。

また、冠動脈疾患患者の登録研究である JCAD や CREDO-Kyoto Study における心血管イベント発症率は 15/1,000 人年以上である。

(ｺ) 高尿酸血症[119]

「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第３版)」によれば、高尿酸血症は、ほかの心血管リスクと独立して冠動脈疾患の罹患率ならびに死亡率増加と関連し、血清尿酸値と冠動脈疾患患者における死亡率とは正の相関関係を認め、この傾向は女性で強く、男性で小さかった。一方、血清尿酸値低値の集団において、冠動脈疾患患者における死亡率が高かったとする報告もみられる。

血清尿酸値高値は、心不全の発症ならびに心血管死亡リスクの増加と関連を認め、心不全患者における検討において、血清尿酸値高値は心不

[117] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 32

[118] 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 2017; 35

[119] 日本痛風・核酸代謝学会. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第３版（2019 年改訂）. 診断と治療社. 2018; 86-88

全増悪及び全死亡率の増加と関連を認めた。

また、血清尿酸値高値を示す集団は、対照群に比して高血圧（140/90ｍmHｇ以上）ないしは正常高値血圧（130/85ｍmHg 以上）を発症しやすい。この傾向は、無症候性高尿酸血症でも認められ、若年者、肥満者、女性で強く認められた。また、血清尿酸値高値は高血圧前症から高血圧への進行の独立した危険因子となることも示された。

さらに、血清尿酸値高値は心房細動の発症リスク上昇と関連することが示された。

資料２　疫学調査等の概要

１　睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究）	
（１）脳血管疾患に関するもの	２１文献
（２）心疾患に関するもの	５５文献
２　労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究）	
（１）脳血管疾患に関するもの	１２文献
（２）心疾患に関するもの	２７文献
３　勤務間インターバルが短い勤務と健康障害等に関する文献（疫学研究）	２３文献
４　不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献	
（１）疫学研究	１２文献
（２）症例報告	４文献
５　出張の多い業務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（症例報告）	１文献
６　心理的負荷を伴う業務、ストレスと脳・心臓疾患の発症等に関する文献	
（１）疫学研究	６０文献
（２）症例報告	６文献
７　身体的負荷を伴う業務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究）	１８文献
８　温度環境と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究）	２文献
９　騒音と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究）	１４文献

1　睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献　（1）脳血管疾患に関するもの（21文献）

	時間	調査期間（発病前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	5時間以下、6時間、7時間、8時間、9時間、10時間以上	前年の平均睡眠時間	平均追跡期間は14.7年	脳血管疾患による死亡	1993年から1998年の間にリクルートされた、中国南部の福建省と広東省出身でシンガポールに住む45-74歳の中国人63,257人	前向きコホート研究	モデル1：年齢、募集年、性別、地域、教育レベル、BMI、飲酒、喫煙強度（タバコの数/日）及び期間（喫煙年数）、身体活動のレベル、総カロリー、野菜、果物、食物繊維、多価不飽和脂肪酸の摂取量 モデル2：モデル1の因子+高血圧、糖尿病、心血管疾患、脳血管疾患、及びがんの病歴	1日7時間の睡眠と比較して、短時間（5時間以下）及び長時間睡眠（9時間以上）の両方が脳血管疾患死亡のリスク増加と関連した。5時間以下で1.25（95%CI: 1.05-1.50）、9時間以上も1.54（95%CI: 1.28-1.85）で有意であった。また脳梗塞では短時間睡眠で1.37（95%CI: 1.12-1.68）、長時間睡眠で1.68（95%CI: 1.36-2.06）であった。	**5時間以下あり** 9時間以上あり	Pan A et al.	Sleep duration and risk of stroke mortality among Chinese adults: Singapore Chinese health study.	Stroke.2014;45(6):1620-5.
2	短時間睡眠（5-6時間以下） 長時間睡眠（8-9時間以上）	-	追跡期間6.9年-25年	冠動脈性心疾患（CHD）、脳卒中、全心血管疾患（CVD）	15の研究（日本、アメリカ、ヨーロッパ等の24のコホート）の474,684人の男女。発症例16,067人（冠動脈性心疾患4,169人、脳卒中3,478人、心血管疾患8,420人）	システマティックレビュー、メタアナリシス	-	短時間睡眠（5-6時間以下）はCHD（相対危険度1.48、95%CI: 1.22-1.80）及び脳卒中（相対危険度1.15、95%CI: 1.00-1.31）の発症又は死亡と有意な関連が見られたが、CVDとは関連が見られなかった（相対危険度1.03、95%CI: 0.93-1.15）。 長時間睡眠（8-9時間超）は、CHD（相対危険度1.38、95%CI: 1.15-1.66）、脳卒中（相対危険度1.65、95%CI: 4.45-4.87）、CVD（相対危険度1.41、95%CI: 1.19-1.68）全てのリスクを有意に増加させた。	**短時間睡眠（5-6時間以下）あり（脳卒中）** 長時間睡眠あり（脳卒中、CVD）	Cappuccio FP et al.	Sleep duration predicts cardiovascular outcomes :A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies	Eur Heart J. 2011;32(12):1484-92
3	各調査の定義	-	2013年10月、2014年10月と2016年5月	糖尿病、高血圧、心血管疾患、脳血管疾患、冠動脈性心疾患、肥満、うつ状態	5,172,710人の参加者を含む153の研究（死亡36、心血管疾患24、脳卒中14の研究）	システマティックレビュー、メタアナリシス	ー	メタ回帰分析により、統計的に有意な死亡率の増加と6時間未満の睡眠時間との間に線形の関連性が見られた。短い睡眠時間は、死亡率の増加と有意に関連していた（RR 1.12、95%CI: 1.08-1.16）。また、心血管疾患とも有意に関連していた（RR1.16、95%CI:1.10-1.23）が、脳卒中とは有意な関連がなかった（RR1.08、95%CI: 0.98-1.19）。	**6時間未満あり（死亡率）** **短い睡眠あり（心血管疾患）**	Itani O et al.	Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression.	Med 2017;32:246-56
4	短時間（6時間以下）、適切（7-9時間）、長時間睡眠（10時間以上）	平均睡眠時間	2010年	慢性疾患（冠動脈性心疾患、脳血管疾患、糖尿病）	米国の14の州のうち、45歳以上の成人54,269人（対象の33.1%が65歳以上、52.8%が女性、非ヒスパニック系白人76.5%、非ヒスパニック系黒人5.7%、ヒスパニック系10.2%）	横断研究	モデル1：未調整 モデル2：性別、年齢、人種及び民族、教育歴 モデル3：モデル2の因子＋肥満 モデル4：モデル2の因子＋精神的苦痛	モデル2の解析の結果、6時間以下、10時間以上のいずれの睡眠時間も、冠動脈性心疾患（OR 1.45、95%CI: 1.29-1.63；OR1.92、95%CI: 1.52-2.43）、脳血管疾患（OR 1.34、95%CI: 1.14-1.59；OR 2.47、95%CI: 1.89-3.22）、糖尿病（OR 1.34、95%CI: 1.20-1.49；OR 1.96、95%CI: 1.60-2.39）のリスク増加と有意に関連していた。	**6時間以下**、10時間以上**あり**	Liu Y et al.	Sleep duration and chronic diseases among U.S. adults age 45 years and older: evidence from the 2010 Behavioral Risk Factor Surveillance System.	Sleep.2013;36(10):1421-7.
5	6時間未満、6時間以上7時間未満、7時間以上8時間未満、8時間以上9時間未満、9時間以上	ベースラインの睡眠時間（自己申告）	2007年まで(平均追跡期間は7.8年)	慢性疾患（糖尿病、心筋梗塞、脳血管疾患）	23,620人（平均年齢48.8-53.9歳、女性57.9-65.9%）	コホート研究	年齢、性別、社会経済的要因、睡眠障害の有無、飲料からのアルコール摂取量、喫煙状態、身体活動量、雇用状況、教育レベル、BMI、ウエストヒップ比、ベースラインでの高血圧有無及び高血中脂質の既往、カフェイン入り飲料の摂取量、生活への満足度、健康への満足度、抗うつ剤の摂取有無	6時間未満の群では、脳血管疾患（HR 2.06、95%CI: 1.18-3.59）、慢性疾患全体（糖尿病、心筋梗塞、脳血管疾患のいずれか）（HR 1.31、95%CI: 1.10-1.55）のリスクが有意に増加した。それ以外の睡眠時間では、有意な関連は見られなかった。	**6時間未満あり** それ以外なし	von Ruesten A et al.	Association of sleep duration with chronic diseases in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study.	PLoS One.2012;7(1):e30972.
6	6時間未満、6-6.9、7-7.9、及び8時間以上	ベースラインの睡眠時間	1994年から2007年までの14年間	心血管疾患、冠動脈性心疾患、脳血管疾患発症	35-54歳の富山県の軽金属工場の男性労働者のうち2,282人	前向きコホート研究	モデル1：年齢 モデル2：モデル1の因子＋仕事の種類、労働時間、精神的負荷 モデル3：モデル2の因子＋BMI、平均血圧、HbA1c、総コレステロール値、現在の喫煙習慣、飲酒習慣、余暇の身体活動、及び高血圧、糖尿病、及び高コレステロール血症のための服薬状況	6時間未満の睡眠は、心血管疾患（HR3.49、95%CI: 1.30-9.40）及び冠動脈性心疾患（HR4.95、95%CI: 1.31-18.73）の発症リスクの増加と関連していた。	**6時間未満あり**	Hamazaki Y et al.	The effects of sleep duration on the incidence of cardiovascular events among middleaged male workers in japan	Scandinavian journal of work, environment & health. 2011;37:411-417
7	短時間睡眠（6時間未満） 長時間睡眠（8時間超）	-	-	脳卒中の発症又は死亡	MEDLINEとEMBASEから関連する文献を抽出（日本、アメリカ、ヨーロッパ、スウェーデンの12件のコホート研究、6件の横断研究）	システマティックレビュー、メタアナリシス	-	コホート研究では、対照群に比較して、短時間睡眠（4-6時間未満）、長時間睡眠（8時間超）に対する脳卒中のHRはそれぞれ1.13（95%CI: 1.02-1.25）、1.40（95%CI: 1.16-1.64）であり、有意な増加が見られた。 横断研究においても短時間睡眠、長時間睡眠による脳卒中のORはそれぞれ1.71（95%CI: 1.39-2.02）、2.12（95%CI: 1.51-2.73）であり、有意な増加が見られた。	**短時間睡眠（4-6時間未満）**、長時間睡眠**あり**	Ge B & Guo X	Short and long sleep durations are both associated with increased risk of stroke:a meta-analysis of ovservational studies	Int J Stroke. 2015;10(2):177-184.

	時間	調査期間（発病前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
8	短時間睡眠（7時間未満）、標準睡眠時間（7-8時間）	平均睡眠時間	2004年から2013年	心血管疾患（冠動脈性心疾患、高血圧、糖尿病、腎機能障害、脳血管疾患を含む）	the National Health Interview Survey (NHIS)の対象者のうち、18歳以上の、地域居住の206,049人（平均46.75 ±0.12歳、男性45.3%）	横断研究	年齢、人種、性別、婚姻状況、世帯収入、教育歴	短睡眠（7時間未満）と心血管疾患及び心血管疾患のリスク因子には有意な関連が見られた（β=0.08、P<0.001）。また、BMI、精神的苦痛、身体活動による媒介効果も有意であった（すべてP<0.001）。	**7時間未満あり**	Seixas AA et al.	Mediating effects of body mass index, physical activity, and emotional distress on the relationship between short sleep and cardiovascular disease.	Medicine (Baltimore).2018;97(37):e11939.
9	自己申告睡眠時間（7.5時間以上又は未満）	ベースライン時（24時間血圧測定時）の自己申告（1日の日誌）	①1990～1998年（平均41±14か月）、②1996～2002年（平均66±27か月）	心血管疾患（CVD：脳卒中、心筋梗塞、心臓突然死）	日本の医療機関9施設において高血圧の治療又は評価を受けた無症候性患者1255人（平均年齢70.4±9.9歳（範囲33～97歳）、男性476例・女性779例、うち94%は高血圧）	前向きコホート研究	モデル1：年齢、性別 モデル2：モデル1の因子＋BMI、現在の喫煙、糖尿病状態、総コレステロール、血清クレアチニン、対数変換トリグリセリド、24時間SBP（収縮期血圧） モデル3：血圧上昇パターン（夜間血圧低下0%未満）	多変量解析では、短い睡眠時間（7.5時間未満）はCVD発症と関連した（HR=1.68、95%CI:1.06-2.66、P=0.03）。短い睡眠時間と上昇パターンの間に相乗的相互作用が観察された（P=0.089）。被験者を睡眠時間と上昇／非上昇パターンに基づいて分類すると、共変量とは無関係に、より短い睡眠+上昇グループは、優勢な正常睡眠+非上昇グループより実質的かつ有意に高いCVDの発生率を有した（HR4.43、95%CI:2.09-9.39、P<0.001）。	**短い睡眠時間（7.5時間未満）あり**	Eguchi K et al.	Short sleep duration as an independent predictor of cardiovascular events in Japanese patients with hypertension	Arch Intern Med. 2008;168(20):2225-31.
10	6時間以下、7時間、8時間、9時間以上／日	前年の平均睡眠時間	1992年から2008年まで	脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血、及び不定型の脳血管疾患	1992年に高山コホートスタディに登録された者のうち、35歳以上の男性12,875人、女性15,021人	コホート研究	年齢、教育レベル、婚姻状況、BMI、アルコール摂取量、喫煙状況、高血圧及び糖尿病の既往	6時間及び8時間睡眠では、全脳血管疾患、脳梗塞いずれも有意な関連は見られなかったが、9時間以上の睡眠時間で全脳血管疾患による死亡及び脳梗塞による死亡リスクが有意に増加した（HR1.51、95%CI: 1.16-1.97；HR1.65、95%CI: 1.16-2.35）。脳出血は、9時間睡眠では有意な関連は見られなかった（HR0.96、95%CI: 0.60-1.54）が、6時間未満の短時間睡眠では、リスクが低下した（HR0.64、95%CI: 0.42-0.98）。	9時間以上あり（全脳血管疾患による死亡） **6時間未満（脳出血）リスク低下**	Kawachi T et al.	Sleep Duration and the Risk of Mortality From Stroke in Japan: The Takayama Cohort Study.	J Epidemiol.2016;26(3):123-30.
11	6時間未満（短時間睡眠）、6-8時間、>8時間超（長時間睡眠）	ベースラインの睡眠時間	2006年から2007年までにデータを収集し、平均7.9年間追跡	脳梗塞及び脳出血	脳血管疾患の既往のない18-98歳（平均51.2歳）の95,023人の中国人成人	前向きコホート研究	モデル1：年齢と性別 モデル2：モデル1の因子+婚姻歴、家族一人あたりの月収、教育レベル、喫煙状況、飲酒状況、身体活動、及び脳血管疾患の家族歴 モデル3：モデル2の因子+BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、総コレステロール、降圧薬の使用、脂質低下薬の使用、血糖値降下薬の使用、心筋梗塞の罹患歴、いびきの状態 モデル4：モデル3の因子+高感度C反応性タンパク質及び心房細動	モデル4による解析の結果、8時間超の睡眠は全脳血管疾患の発症リスクの増加と関連していた（HR1.29、95%CI: 1.01-1.64）。6時間未満のHRは0.92（95%CI: 0.81-1.05）であった。	8時間超あり **6時間未満なし**	Song Q et al.	Long sleep duration and risk of ischemicstroke and hemorrhagic stroke: The kailuan prospective study	Scientific reports. 2016;6:33664
12	6時間未満、6-8時間、8時間超	通常の睡眠時間	不明	脳梗塞の発症	中国の漢民族749人から、抽出された脳梗塞患者245人(31-88歳、平均年齢：63.7±10.4)、脳出血患者222人(30-90歳、平均年齢：63.5±11.0)、脳梗塞あるいは一過性脳虚血発作の罹患歴を有さない対照282人(30-82歳、平均年齢59.4±9.2)	症例対照研究	年齢、性別、喫煙状況、アルコール摂取、高血圧、糖尿病、心血管疾患、高コレステロール血症	睡眠時間6-8時間を対照群とした場合、睡眠時間8時間超では、脳梗塞と有意な関連が認められたが（OR 3.90、95%CI: 2.43-6.26）、脳出血との関連は見られなかった。睡眠時間6時間未満では、脳梗塞及び脳出血ともに関連が認められなかった。	8時間超あり（脳梗塞） **6時間未満なし**	Zhang Y et al.	Interaction between methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene polymorphism and sleep duration on risk of stroke pathogenesis.	Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.2008;40(3):262-9.
13	6時間以下、7時間、8時間、9時間及び10時間以上／日	前年の平均睡眠時間	1995年1月1日から2008年3月31日（平均追跡期間10.8年）	全死因、冠動脈性心疾患（虚血性心疾患と脳血管疾患）、がん、そのほかの原因による死亡	宮城県の大崎保健所が管轄する地域の国民健康保健受給者で、1995年にリクルートされた40-79歳の51,253人のうち、49,256人（男性23,749人、女性25,507人	コホート研究	年齢、性別、総エネルギー摂取量、体格指数、婚姻状況、教育レベル、雇用状況、心筋梗塞・がん・脳血管疾患・高血圧・糖尿病の既往歴、喫煙状況、飲酒習慣、1日の歩行時間、精神的ストレスレベル、主観的健康観、身体的機能（制限有無）	8時間以上の睡眠では、心血管疾患による死亡リスクとの有意な関連が見られた（8時間HR 1.21、95%CI: 1.08-1.36、9時間HR 1.32、95%CI: 1.15-1.28、10時間以上HR 1.49、95%CI: 1.30-1.71）。6時間以下の睡眠では有意な関連は見られなかった。心血管疾患のうち、虚血性心疾患と脳血管疾患のみ、個別に分析した結果では、6時間以下の睡眠、8時間以上の睡眠の両方が虚血性心疾患による死亡と有意に関連していた（6時間以下HR 1.38、95%CI: 1.02-1.86、8時間HR 1.36、95%CI: 1.06-1.73、9時間HR 1.49、95%CI: 1.10-2.02、10時間以上HR 1.41、95%CI: 1.04-1.92）。一方で、脳血管疾患では9時間以上での睡眠でのみ有意な関連が見られ（9時間HR 1.30、95%CI: 1.06-1.60、10時間以上HR 1.51、95%CI: 1.24-1.85）、6時間、8時間では有意な関連はなかった。	8時間以上あり **6時間以下なし（脳血管疾患）**	Kakizaki M et al.	Long sleep duration and cause-specific mortality according to physical function and self-rated health: the Ohsaki Cohort Study.	J Sleep Res.2013;22(2):209-16.

1　睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献　（1）脳血管疾患に関するもの（21文献）

	時間	調査期間（発病前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
14	短時間睡眠（6時間未満） 長時間睡眠（8時間超）	平均睡眠時間	9.5年間のフォローアップ期間	脳卒中	脳卒中の病歴のない英国人9,692人（男性4,444人、女性5,248人、42-81歳）を対象	前向きコホート研究、メタアナリシス	年齢、性別、社会階級、教育歴、婚姻状態、喫煙、アルコール摂取、睡眠薬の使用、脳卒中に関する家族歴、BMI、身体活動、MDD、SBP、DBP、既存MI、糖尿病、血清コレステロールレベル	長時間睡眠（8時間超）は、脳卒中の発生率増加と有意な関連があり、平均的睡眠時間（6-8時間）の群に比べるとHRは1.46（95%CI: 1.08-1.98）であった。 短時間睡眠（6時間未満）も脳卒中と関連があったが、HRは1.18（95%CI: 0.91-1.53）であり、有意差はなかった。 本研究以外の研究例11件を含めたメタ解析の結果でも、短時間睡眠HRは1.15（95%CI: 1.07-1.24）、長時間睡眠HRは1.45（95%CI: 1.30-1.62）であり脳卒中との関連が認められた。	**短時間睡眠（6時間未満）なし** 長時間睡眠あり	Leng Y et al.	Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke :a prospective study and meta-analysis.	Neurology. 2015;84(11):1072-1079.
15	5時間以下、6、7-8、9、10時間	通常の睡眠時間	1984/85年のベースラインから1999/2001年まで14年間追跡	全脳血管疾患（非致命的及び致命的）、非致命的脳血管疾患、致命的脳血管疾患	25～74歳の男女17,604人	前向きコホート研究	年齢、調査時期、教育歴、身体活動、アルコール摂取量、喫煙習慣、BMI、高血圧有無、糖尿病有無、脂質異常症有無	男性では、5時間以下の睡眠及び10時間以上の睡眠と、全脳血管疾患との関連が見られた（5時間以下：HR 1.44、95%CI: 1.01-2.06；10時間以上：HR 1.63、95%CI: 1.16-2.29）。6時間、9時間睡眠では、全脳血管疾患とは有意な関連は見られなかった。非致死的、致死的脳血管疾患とは、いずれの睡眠時間でも、有意な関連は見られなかった。 女性では、いずれの睡眠時間も、いずれのアウトカムと有意な関連は見られなかった。	【男性】 **5時間以下あり** 10時間以上あり 【女性】 **なし**	Helbig AK et al.	Symptoms of Insomnia and Sleep Duration and Their Association with Incident Strokes: Findings from the Population-Based MONICA/KORA Augsburg Cohort Study.	PLoS One.2015;10(7):e0134480.
16	5時間未満、6、7、8、9時間以上	コホート研究 前年の睡眠時間	平均追跡期間は12.9年	死亡	45-75歳のハワイとロサンゼルスの成人のうち、がんや心疾患、動脈硬化の既往のない男性61,936人、女性73,749人	コホート研究	年齢、人種、喫煙習慣	男性では、9時間以上で心血管疾患のリスク（HR 1.22、95%CI: 1.09-1.35）が増加した。5時間以下及び9時間以上と冠動脈心疾患（HR 1.21、95%CI: 1.04-1.42；HR1.16、95%CI: 1.04-1.42）、9時間以上の睡眠と脳血管疾患（HR 1.35、95%CI: 1.03-1.75）と有意な関連が見られた。 女性では、5時間以下及び9時間以上の睡眠では、心血管疾患の死亡リスク（HR 1.20、95%CI: 1.05-1.36；HR 1.29、95%CI: 1.13-1.47）が増加した。心血管疾患のサブタイプ別では、9時間以上と脳血管疾患（HR 1.39、95% CI: 1.06-1.83）で有意な関連がみられた。	【男性】 9時間以上あり 【女性】 9時間以上あり **5時間以下あり（心血管疾患全体）**	Kim Y et al.	Insufficient and excessive amounts of sleep increase the risk of premature death from cardiovascular and other diseases: the Multiethnic Cohort Study.	Prev Med.2013;57(4):377-85.
17	6時間以下、7-8時間、9時間以上	代表的な通常の平日睡眠時間	1992-1994年から2005年まで	心筋梗塞、脳血管疾患、虚血性心疾患に基づく死亡	スウェーデンで登録された参加者のうち心血管疾患の既往歴のない45-64歳の男性5,875人、女性7,442人	前向きコホート研究	モデル1：年齢 モデル2：モデル1＋社会経済的地位、婚姻歴、社会参加 モデル3：モデル2＋喫煙状況、少ない身体的運動量、肥満 モデル4：モデル3＋高血圧、糖尿病 モデル5：モデル4＋首の痛さ、肩の痛さ、腰痛	モデル1を用いて解析した睡眠時間のみとの関連については、男性では6時間以下のHRは1.1（95%CI: 0.96-1.3）、9時間以上は1.3（95%CI: 1.01-1.7）であり、短い睡眠との関連は消失した。女性ではそれぞれ1.3（95%CI: 1.1-1.5）、1.5（95%CI: 1.1-2.1）であった。	【男性】 **6時間以下なし** 【女性】 **6時間以下**、9時間以上**あり**	Canivet C et al.	Insomnia increases risk for cardiovascular events in women and in men with low socioeconomic status: A longitudinal, registerbased study	Journal of psychosomatic research. 2014;76:292-299
18	4時間以上、5、6、7、8、9時間、10時間以上	前年の平日の平均睡眠時間	追跡期間の中央値は14.3年	死亡（全脳血管疾患、脳出血、脳梗塞、冠動脈性心疾患、全心血管疾患、がん）	1988-1990年にthe Japan Collaborative Cohort Studyに登録された、当時40-79歳だった参加者のうち、男性41,489人、女性57,145人	前向きコホート研究	年齢、BMI、高血圧症の既往、糖尿病の既往、アルコール摂取、喫煙、教育レベル、運動時間、歩行時間、正規雇用か否か、知覚精神的ストレス、抑うつ症状及び新鮮な魚介類の摂取頻度	男性では、冠動脈性心疾患は、いずれの睡眠時間とも関連がなかった。 女性では、全脳血管疾患は、8時間、9時間、10時間以上の睡眠と有意に関連していた（HR 1.24、95%CI: 1.05-1.47；HR 1.29、95%CI: 1.01-1.64；HR 1.69、95%CI: 1.29-2.20）。脳出血、がんはいずれの睡眠時間とも有意な関連はなく、脳梗塞は、10時間以上の睡眠と関連していた（HR 2.37、95%CI: 1.70-3.32）。冠動脈性心疾患は、4時間以下、5時間、9時間睡眠と有意に関連していた（HR 2.32、95%CI: 1.19-4.50；HR 1.64、95%CI: 1.07-2.53；HR 1.52、95%CI: 1.05-2.19）。全心血管疾患とは、8時間、9時間、10時間以上の睡眠が有意に関連していた（HR 1.28、95%CI: 1.14-1.44；HR 1.37、95%CI: 1.17-1.62；HR 1.54、95%CI: 1.28-1.86）。	【男性】 **なし** 【女性】 8時間以上あり	Ikehara S et al.	Association ofsleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causesfor Japanese men and women: the JACC study	Sleep. 2009;32(3):295-301.
19	6時間未満または9時間以上、6時間-8時間	調査前年の平均睡眠時間	1994年から2009年まで	心血管疾患、冠状動脈性心疾患、及び脳血管疾患に起因する死亡	シンガポールに住む中国人（ベースライン時45-74歳）のうち、50,466人（糖尿病、CVD、またはがんの既往のない者は44,056人）	前向きコホート研究	年齢、糖尿病または心血管疾患の診断時年齢、性別、方言、在籍年、教育、婚姻状況、及びエネルギー摂取量	睡眠に関しては、6時間未満または9時間以上の者に対して、6-8時間の者のハザード比は0.82（95%CI: 0.72-0.94）であった。	**U字型の関連あり**	Smagula SF et al.	Chronic disease and lifestyle factors associated withchange in sleep duration among older adults in the singapore chinese health study	Journal of sleepresearch. 2016;25(1):57-61

1　睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献　（1）脳血管疾患に関するもの（21文献）

	時間	調査期間（発病前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
20	5時間以下、6時間（6時間以上7時間未満）、7時間（7時間以上8時間未満）、8時間（8時間以上9時間未満）、9時間以上	-	各調査による	脳卒中の発症及び脳卒中による死亡	2016年1月までに発表された16の報告を含む11件の論文。（睡眠時間の短縮と脳卒中の発症に関して11件、脳卒中の死亡に関して7件の報告）	システマティックレビュー、メタアナリシス	-	脳卒中の発症リスクは、対照群の睡眠時間7時間と比較して、睡眠時間が1時間長くなるごとに、あるいは1時間短くなるごとに、相対リスクが有意に増加した（RR 1.17、95%CI: 1.14-1.20； RR 1.07、95%CI: 1.02-1.12）。睡眠時間と脳卒中発症率との間には概してJ字型の関連がみられた。 脳卒中による死亡率に関しては、1日あたり7時間の睡眠時間と比較して、睡眠時間が1時間長くなるごとにリスクが有意に増加した（RR 1.17、95%CI: 1.13-1.20）。1時間短くなるごとにリスクが増加したが、有意差は認められなかった（RR 1.05、95%CI: 0.99-1.11）。	**J字型の関連あり** **脳卒中の発症あり**	Li W et al.	Sleep duration and risk of stroke events and stroke mortality: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies.	Int J Cardiol. 2016;15(223):870-876.
21	4-5、6、7、8、9、10時間以上	過去2年間の毎日の睡眠時間（昼寝含まない）	追跡期間の中央値は女性で7.12年、男性で6.07年	心血管疾患、脳血管疾患、糖尿病、がん	中国上海に住む40-74歳の中国人成人（女性74,941人、男性61,480人）のうち、113,138人	コホート研究	年齢、学歴、所得、喫煙状況、飲酒量、身体活動量、夜間勤務の有無、茶の摂取量	男女ともに、心血管疾患（傾向P値：女性<0.001、男性=0.2046）、脳血管疾患（傾向P値：女性=0.0283、男性=0.7890）を含む疾患固有の死亡率の関連も、一般に同じJ字型のパターンに従っていたが、女性ではこの関連が有意であった一方、男性では有意な関連ではなかった。	【男性】 **なし** 【女性】 **J字型の関連あり**	Cai H et al.	Sleep duration and mortality: a prospective study of 113 138 middle-aged and elderly Chinese men and women.	Sleep.2015;38(4):529-36.

1　睡眠時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献　（2）心臓疾患に関するもの（55文献）

	時間	調査期間 発病前	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	5時間以下、6-8時間、9時間以上 週あたりの睡眠時間5時間以下の日数は、0日、1日、2日以上	過去1年間及び過去1か月間の睡眠時間	1996年9月から1998年9月	急性心筋梗塞の発症	1996-1998年の間に急性心筋梗塞を発症して入院した男性労働者（40-79歳）260人	症例対照研究	解析モデル：高血圧、糖尿病、高脂血症、過体重、喫煙、アルコール摂取、両親の既往歴（狭心症及び心筋梗塞）、職種（ホワイトカラーまたはブルーカラー）、労働の運動量	過去1年間における勤務日の睡眠時間5時間以下の群、及び睡眠時間5時間未満が週2日以上の群において、それぞれOR2.5、95%CI: 1.1-5.3；OR2.1、95%CI: 0.9-4.6。 過去1か月間については、睡眠時間5時間未満の日が2日以上の群のオッズ比（OR3.6、95%CI: 1.9-6.9）が有意に高かった。	**5時間以下あり**	Liu Y & Tanaka H.	Overtime work, insufficient sleep, and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Japanese men.	Occup Environ Med.2002;59(7):447-51.
2	5時間、6時間、7時間、8時間、9時間、10時間、11/12時間	通常の平均睡眠時間	1997年10月から2001年5月まで	アテローム性動脈硬化のリスク因子である頸動脈内膜中膜厚の肥大	ドイツ北東沿岸部の一般集団を対象とした参加者2,437人(45-81歳)	横断研究	年齢・性別調整モデルのほか モデル1(生活様式)：喫煙状況、アルコール摂取、身体的活動、シフト勤務 モデル2(社会経済的)：家庭の月間収入、婚姻歴、学歴、職業 モデル3(生化学)：BMI、総コレステロール/HDL、糖尿病、心筋梗塞、高血圧 フルモデル：モデル1からモデル3までの因子すべて	フルモデルによる解析の結果、睡眠時間ごとの推定値は、睡眠時間5時間0.038(95%CI: 0.002-0.074)、6時間0.007(95%CI:-0.012-0.027)、7時間0.001(95%CI: -0.015-0.018)、9時間0.022(95%CI: 0.000-0.045)、10時間0.043(95%CI: 0.015-0.070)、11/12時間0.065(95%CI: 0.017-0.113)であった。すべてのモデルを用いた解析の結果、11/12時間では頸動脈内膜中膜厚が有意に大きいと示された。	**5時間あり、9時間以上あり**	Wolff B et al.	Relation of self-reported sleep duration with carotid intima-media thickness in a general population sample	Atherosclerosis. 2008;196(2):727-32.
3	5時間未満、5-6時間、7-8時間、9時間以上	過去10年間の通常の睡眠時間	1995年-1996年から2011年末まで（平均14年間）	心血管疾患及びがんによる死亡	心血管疾患、がん、呼吸器疾患を有さない米国の51-72歳の男女239,896人	コホート研究	調整モデルは、性別、年齢、人種、婚姻歴、学歴、自己申告による健康状態、喫煙状況、喫煙量、禁煙後の年月（0を含む）、アルコール摂取（Full modelは身体活動（MVPA）、テレビの視聴、BMIをそれぞれ追加）	Full modelによる解析の結果、心血管疾患による死亡率のHRは5時間未満の群で1.25（95%CI: 1.13-1.38）、9時間以上の群で1.07（95%CI: 0.97-1.17）であった。	**5時間未満あり** 9時間以上なし	Xiao Q et al.	Sleep duration and total and cause-specific mortality in a large us cohort: interrelationships with physicalactivity, sedentary behavior, and body mass index	Am J Epidemiol. 2014;180(10):997-1006.
4	5時間以下、6、7-8、9、10時間以上	過去4週間の典型的な睡眠時間	平均追跡期間は10.3年	冠動脈性心疾患及び心血管疾患	86,329人（50-79歳）	前向きコホート研究	年齢、人種、教育、収入、喫煙、BMI、身体活動、アルコール摂取、うつ病、糖尿病、高血圧、高脂血症、併存疾患	短時間（5時間以下）及び長時間（10時間以上）の睡眠時間は、年齢調整及び人種調整モデルで冠動脈性心疾患及び心血管疾患発症率の増加が見られたが、完全調整モデルでは有意ではなかった。6時間睡眠、9時間睡眠では有意な関連はみられなかった。	**5時間以下**、10時間以上**あり**（年齢調整及び人種調整モデル）	Sands-Lincoln M et al.	Sleep duration, insomnia, and coronary heart disease among postmenopausal women in the women's health initiative	Journal of women's health(2002). 2013;22:477-486
5	5時間以下、6時間、7時間、8時間、9時間以上	過去1年間の平均睡眠時間	1993年-2006年まで	冠動脈性心疾患による死亡	1993-1998年にコホートに登録されたシンガポールの中国人成人のうち、冠状動脈性心疾患の既往のない45-74歳の58,044人（女性58.95%）	前向きコホート研究	年齢、性別 多変量調整モデル：年齢、性別に加えて、方言グループ（広東語、福建語）、学歴、リクルート年、BMI、喫煙習慣、アルコール摂取量、中程度の身体活動の頻度、総エネルギー摂取量、果物、野菜、食物繊維、総脂肪及びコレステロールの摂取量、ビタミン/ミネラルサプリメントの使用有無、閉経状態及び閉経後ホルモン補充療法の使用経験	多変量調整モデルによる解析の結果、対照群と比較して、短い睡眠時間（5時間以下）と長い睡眠時間（9時間以上）の両方が、冠状動脈性心疾患による死亡率と関連していた（それぞれHR1.57、95%CI: 1.32-1.88、HR1.79、95%CI: 1.48-2.17）。性別とBMIによるサブグループ解析においても、同様の結果が得られた。	**5時間以下あり** 9時間以上あり	Shankar A et al.	Sleep duration and coronary heart disease mortalityamong chinese adults in singapore: A population-based cohort study	American journal ofepidemiology. 2008;168:1367-1373
6	5時間未満、6、7、8時間、9時間以上	毎日の睡眠時間	追跡期間は10年	冠動脈性心疾患発症	米国のNurses' Health Studyに登録された45-65歳の女性71,617人	前向きコホート研究	年齢、シフト勤務の有無、高コレステロール血症、BMI、身体活動レベル、アルコール摂取、うつ、アスピリンの使用、閉経後のホルモン使用、心筋梗塞の家族歴	短い睡眠時間（5時間未満）は冠動脈性心疾患発症のリスク増加と関連していた（HR1.45、95%CI：1.10-1.92）。糖尿と高血圧を調整するとHR1.39（1.05-1.84）だが、6時間睡眠、7時間睡眠では有意ではなかった。9時間以上の睡眠でも有意な関連が見られた（HR1.38、95%CI：1.03-1.86）。糖尿と高血圧調整後はHR1.37（1.02-1.85）であった。	**5時間未満あり** 9時間以上あり	Ayas NT et al.	A prospective studyof sleep duration and coronary heart disease in women	Archives of internal medicine. 2003;163:205-209
7	短時間睡眠（5-6時間未満） 長時間睡眠（8-9時間以上）	-	追跡期間6.9年-25年	冠動脈性心疾患（CHD）、脳卒中、全心血管疾患（CVD）	15の研究（日本、アメリカ、ヨーロッパ等の24のコホート）の474,684人の男女。発症例16,067人（冠動脈性心疾患4,169人、脳卒中3,478人、心血管疾患8,420人）	システマティックレビュー、メタアナリシス	-	短時間睡眠（5-6時間以下）はCHD（相対危険度1.48、95%CI: 1.22-1.80）及び脳卒中（相対危険度1.15、95%CI: 1.00-1.31）の発症又は死亡と有意な関連が見られたが、CVDとは関連が見られなかった（相対危険度1.03、95%CI: 0.93-1.15）。 長時間睡眠（8-9時間超）は、CHD（相対危険度1.38、95%CI: 1.15-1.66）、脳卒中（相対危険度1.65、95%CI: 4.45-4.87）、CVD（相対危険度1.41、95%CI: 1.19-1.68）全てのリスクを有意に増加させた。	**短時間睡眠（5-6時間以下）あり（CHD）** 長時間睡眠あり（CHD、CVD）	Cappuccio FP et al.	Sleep duration predicts cardiovascular outcomes :A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies	Eur Heart J. 2011;32(12):1484-92

	時間	調査期間 発病前	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
8	各調査の定義	-	2013年10月、2014年10月と2016年5月	糖尿病、高血圧、心血管疾患、脳血管疾患、冠動脈性心疾患、肥満、うつ状態	5,172,710人の参加者を含む153の研究（死亡36、心血管疾患24、冠動脈性心疾患19の研究）	システマティックレビュー	―	メタ回帰分析により、統計的に有意な死亡率の増加と6時間未満の睡眠時間との間に線形の関連性が見られた。短い睡眠時間は、死亡率の増加と有意に関連していた（RR 1.12、95%CI: 1.08-1.16）。また、心血管疾患（RR1.16、95%CI:1.10-1.23）、冠動脈性心疾患（RR1.26、95%CI:1.15-1.38）とも有意に関連していた。	**6時間未満あり（死亡率）** **短い睡眠あり（心血管疾患、冠動脈性心疾患）**	Itani O et al.	Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression.	Med 2017;32:246-56
9	短時間（6時間以下）、適切（7-9時間）、長時間睡眠（10時間以上）	平均睡眠時間	2010年	慢性疾患（冠動脈性心疾患、脳血管疾患、糖尿病）	米国の14の州のうち、45歳以上の成人54,269人（対象の33.1%が65歳以上、52.8%が女性、非ヒスパニック系白人76.5%、非ヒスパニック系黒人5.7%、ヒスパニック系10.2%）	横断研究	モデル1：未調整 モデル2：性別、年齢、人種及び民族、教育歴 モデル3：モデル2の因子＋肥満 モデル4：モデル2の因子＋精神的苦痛	モデル2の解析の結果、6時間以下、10時間以上のいずれの睡眠時間も、冠動脈性心疾患（OR1.45、95%CI: 1.29-1.63；OR1.92、95%CI: 1.52-2.43）、脳血管疾患（OR1.34、95%CI: 1.14-1.59；OR2.47、95%CI: 1.89-3.22）、糖尿病（OR1.34、95%CI: 1.20-1.49；OR1.96、95%CI: 1.60-2.39）のリスク増加と有意に関連していた。	**6時間以下、**10時間以上**あり**	Liu Y et al.	Sleep duration and chronic diseases among U.S. adults age 45 years and older: evidence from the 2010 Behavioral Risk Factor Surveillance System.	Sleep.2013;36(10):1421-7.
10	6時間未満、6時間以上7時間未満、7時間以上8時間未満、8時間以上9時間未満、9時間以上	ベースラインの睡眠時間（自己申告）	2007年まで(平均追跡期間は7.8年)	慢性疾患（糖尿病、心筋梗塞、脳血管疾患）	23,620人（平均年齢48.8-53.9歳、女性57.9-65.9%）	コホート研究	年齢、性別、社会経済的要因、睡眠障害の有無、飲料からのアルコール摂取量、喫煙状態、身体活動量、雇用状況、教育レベル、BMI、ウエストヒップ比、ベースラインでの高血圧有無及び高血中脂質の既往、カフェイン入り飲料の摂取量、生活への満足度、健康への満足度、抗うつ剤の摂取有無	6時間未満の群では、脳血管疾患（HR2.06、95%CI: 1.18-3.59）、慢性疾患全体（糖尿病、心筋梗塞、脳血管疾患のいずれか）（HR1.31、95%CI: 1.10-1.55）のリスクが有意に増加した。それ以外の睡眠時間では、有意な関連は見られなかった。	**6時間未満あり（慢性疾患全体）** それ以外の睡眠時間なし	von Ruesten A et al.	Association of sleep duration with chronic diseases in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study.	PLoS One.2012;7(1):e30972.
11	6時間未満、6-6.9、7-7.9、及び8時間以上	ベースラインの睡眠時間	1994年から2007年までの14年間	心血管疾患、冠動脈性心疾患、脳血管疾患発症	35-54歳の富山県の軽金属工場の男性労働者のうち2,282人	前向きコホート研究	モデル1：年齢 モデル2：モデル1の因子＋仕事の種類、労働時間、精神的負荷 モデル3：モデル2の因子＋BMI、平均血圧、HbA1c、総コレステロール値、現在の喫煙習慣、飲酒習慣、余暇の身体活動、及び高血圧、糖尿病、及び高コレステロール血症のための服薬状況	6時間未満の睡眠は、心血管疾患（HR3.49、95%CI: 1.30-9.40）及び冠動脈性心疾患（HR4.95、95%CI: 1.31-18.73）の発症リスクの増加と関連していた。	**6時間未満あり**	Hamazaki Y et al.	The effects of sleep duration on the incidence of cardiovascular events among middleaged male workers in japan	Scandinavian journal of work, environment & health. 2011;37:411-417
12	1日あたり6時間未満、6-8時間、8時間超	発症前1週間の平均睡眠時間	2008年1月から2011年11月の間	急性心筋梗塞または重度の冠状動脈性心疾患の発症	台湾において、急性心筋梗塞または重度の冠状動脈性心疾患と診断された23歳から60歳未満の男性322人（急性心筋梗塞134人、重度の冠状動脈性心疾患188人）と、対照として全国調査から選ばれた男性644人	症例対照研究	年齢と学歴	睡眠時間が6時間未満の場合、対照群の6-9時間と比較して、冠状動脈性心疾患のリスクが増加することが認められた（OR3.0、95%CI: 2.3-3.9）。	**6時間未満あり（冠状動脈性心疾患）**	Cheng Y et al.	Working hours, sleep duration and the risk of acute coronary heart disease: a case-control study of middle-aged men in Taiwan.	Int J Cardiol.2014;171(3):419-22.
13	6時間未満、6-7時間、8時間以上	睡眠時間を申告	1970年-1971年から追跡30年間	虚血性心疾患による死亡（ICD-8の410-414、ICD-10のI20-I25）	コペンハーゲンの男性のうち、心血管疾患の既往がある男性を除外した5,249人（40～59歳）	前向きコホート研究	年齢、ライフスタイル要因（アルコール摂取、喫煙、余暇の身体活動）、臨床、健康関連要因（BMI、、収縮期血圧、拡張期血圧、糖尿病、高血圧、体力）、社会階級を段階的に追加	6時間未満の睡眠は、虚血性心疾患の死亡リスクの増加とは関連していた（HR1.46、95%CI: 1.07-2.00）が、総死亡率とは関連が見られなかった（HR1.06、95%CI: 0.90-1.25）。8時間以上の虚血性心疾患、全死亡のHRは、それぞれ1.20（95%CI: 0.97-1.49）、0.99（95%CI: 0.84-1.09）であった。	**6時間未満あり（虚血性心疾患）** 8時間以上なし	Garde AH et al.	Sleepduration and ischemic heart disease and all-cause mortality: prospectivecohort study on effects of tranquilizers/hypnotics and perceived stress	ScandJ Work Environ Health 2013;39(6):550-558
14	6時間以下、7または8時間、9時間以上	通常の睡眠時間	10-15年（平均11.9年）	心血管疾患及び冠動脈疾患の発症	1993年から1997年の間にオランダの3つの街（Doetinchem、Maastricht、Amsterdam）でランダムにリクルートされた23,033人のうち、情報に欠損がある者を除いた20～65歳平均41.4-44.3歳）の20,432人（男性9,217人、女性11,215人）	コホート研究	モデル1：年齢及び性別 モデル2：モデル1の因子＋喫煙状況、アルコール、コーヒーの摂取 モデル3：モデル2の因子＋主観的健康観、学歴 モデル4：モデル3の因子＋総/HDLコレステロール比、収縮期血圧、冠動脈疾患に対する服薬、及びⅡ型糖尿病	モデル3では対照群と比較して、短時間睡眠（6時間以下）は、心血管疾患のリスクが15%高く（HR1.15、95%CI: 1.00-1.32）、冠動脈性心疾患のリスクが23%高かった（HR1.23、95%CI: 1.04-1.45）。9時間以上では、心血管疾患と冠動脈疾患のいずれとも有意な関連は見られなかった。	**6時間以下あり** 9時間以上なし	Hoevenaar-Blom MP et al.	Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN study.	Sleep.2011;34(11):1487-92.
15	6時間以下、7-8時間、及び9時間以上	平均睡眠時間	1971年から2007年末	心筋梗塞の発生や冠動脈性心疾患による死亡を含む冠動脈性心疾患の発症	30歳以上の成人のうち、冠動脈性心疾患の既往がなく、C反応性タンパク質と睡眠時間の測定値が欠落していない3,381人	前向きコホート研究	モデル1：年齢と性別 モデル2：モデル1の因子+喫煙状況、週あたりのアルコール摂取量、収縮期血圧、総コレステロール値、BMI、及び糖尿病 モデル3：モデル2の因子+C反応性タンパク質	モデル1による解析の結果、6時間以下の睡眠は冠動脈性心疾患の発症リスク増加と関連していた（HR1.42、95%CL: 1.15-1.76）が、9時間以上の睡眠では有意な関連は見られなかった（HR1.23、95%CL: 0.90-1.70）。モデル2では、6時間以下のHRが1.35（95%CL: 1.09-1.67）、9時間以上が1.14（95%CL:0.82-1.58）、モデル3ではそれぞれ1.29（95%CL:1.03-1.61）、1.13（95%CL:0.81-1.58）であった。	**6時間以下あり** 9時間以上なし	Liu J et al.	Sleep duration, c-reactive protein and risk of incident coronary heart disease--results from the framingham offspring study	Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;24(6):600-5.

	時間	調査期間 発病前	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
16	6時間未満、6-8時間、および8時間以上	日常的な睡眠時間	-	上腕足首脈波速度によって評価される動脈硬化	台湾の地方病院の医療従事者576人（平均43歳、女性85%）	横断研究	性別、年齢、医療従事者、労働時間、仕事の種類、うつ病、肥満度指数、収縮期および拡張期血圧、空腹時血糖値、およびコレステロール	6時間未満の睡眠時間（β=0.3、95%CI: 0.0-0.6、P<0.05）と60時間を超える週労働時間（β=0.8、95%CI: 0.2-1.5、P<0.05）のみが、動脈硬化のリスク増加と有意に関連していた。それ以外の睡眠時間、労働時間では有意な関連は見られなかった。	**6時間未満あり**	Chou LP et al.	Work-Related Psychosocial Hazards and Arteriosclerosis: A Cross-Sectional Study Among Medical Employees in a Regional Hospital in Taiwan	International Heart Journal. 2015;56(6):644-650.
17	6時間以下、7時間、8時間、9時間及び10時間以上/日	前年の平均睡眠時間	1995年1月1日から2008年3月31日（平均追跡期間10.8年）	全死因、冠動脈性心疾患（虚血性心疾患と脳血管疾患）、がん、そのほかの原因による死亡	宮城県の大崎保健所が管轄する地域の国民健康保健受給者で、1995年にリクルートされた40-79歳の51,253人のうち、49,256人（男性23,749人、女性25,507人	コホート研究	年齢、性別、総エネルギー摂取量、体格指数、婚姻状況、教育レベル、雇用状況、心筋梗塞・がん・脳血管疾患・高血圧・糖尿病の既往歴、喫煙状況、飲酒習慣、1日の歩行時間、精神的ストレスレベル、主観的健康観、身体的機能（制限有無）	8時間以上の睡眠では、心血管疾患による死亡リスクとの有意な関連が見られた（8時間HR1.21、95%CI: 1.08-1.36、9時間HR1.32、95%CI: 1.15-1.28、10時間以上HR1.49、95%CI: 1.30-1.71）。6時間以下の睡眠では有意な関連は見られなかった。心血管疾患のうち、虚血性心疾患と脳血管疾患のみ、個別に分析した結果では、6時間以下の睡眠、8時間以上の睡眠の両方が虚血性心疾患による死亡と有意に関連していた（6時間以下HR1.38、95%CI: 1.02-1.86、8時間HR1.36、95%CI: 1.06-1.73、9時間HR1.49、95%CI: 1.10-2.02、10時間以上HR1.41、95%CI: 1.04-1.92）。一方で、脳血管疾患では9時間以上での睡眠でのみ有意な関連が見られ（9時間HR1.30、95%CI: 1.06-1.60、10時間以上HR1.51、95%CI: 1.24-1.85）、6時間、8時間では有意な関連はなかった。	8時間以上あり **6時間以下あり（虚血性心疾患）**	Kakizaki M et al.	Long sleep duration and cause-specific mortality according to physical function and self-rated health: the Ohsaki Cohort Study.	J Sleep Res.2013;22(2):209-16.
18	6時間未満、6時間（6時間以上、7時間未満）、7時間（7時間以上、8時間未満）、8時間（8時間以上9時間未満）、9時間（9時間以上10時間未満）、10時間以上	通常の睡眠時間	平均追跡期間は2.3年	心血管疾患または糖尿病の発症	241,949人のオーストラリア成人（45歳以上）	前向きコホート研究	性別、5歳ごとの年齢群、教育歴、婚姻状況、居住地（大都市、地方、または遠隔地）、アルコール摂取量、喫煙状況、健康保険ステータス、世帯の税引前年間収入、BMI、及び十分な身体活動の有無	6時間未満の睡眠は、ベースライン時に何らかの疾患を報告していた者の心血管疾患の発症に関連していた（HR1.38、95%CI: 1.12-1.70）。しかし、ベースライン時に病気のあった者を除外し、ベースラインの健康状態を調整した後では有意ではなかった。ベースラインに病気を有していた患者を除外し、ベースラインの健康状態を調整した後でも2型糖尿病の発症リスクは6時間未満の睡眠と関連していた（HR1.29、1.08-1.53、P=0.004）。	**6時間未満あり**（ベースライン時に何らかの疾患ありの者）	Holliday EG et al.	Short sleep duration is associated with risk of future diabetes but not cardiovascular disease: A prospective study and meta-analysis	PloS one.2013;8:e82305
19	短時間睡眠（6-7時間未満） 長時間睡眠（8-9時間以上）	-	-	全死因、死因別（心血管疾患、がん）	PubMedの検索等により、睡眠時間と死亡率（全死因、死因別）の関係を調べた研究23件（コホートサイズ：184-1,116,396人）を抽出。全死因に関し16の研究（対象者1,376,728人）、心血管疾患による死亡に関し5の研究（対象者104,468人）。	システマティックレビュー、メタアナリシス	-	短時間睡眠（多くの研究で6-7時間未満、全死因に係る1研究は8時間未満）を中程度の睡眠時間と比べた時の死因別相対危険度は、全死因（1.10、95%CI=1.06-1.15）、心血管疾患による死亡（1.06、95%CI=0.94-1.18）、がんによる死亡（0.99、95%CI=0.88-1.13）であった（男性＋女性）。 長時間睡眠（8-9時間以上）を中程度の睡眠時間と比べた時の死因別相対危険度は、全死因：1.23（95%CI=1.17-1.30）、心血管：1.38（95%CI=1.13-1.69）、がん：1.21（95%CI=1.11-1.32）であった。 短時間睡眠、長時間睡眠の両方で、全死亡率の増加との関連が認められた。	**短時間睡眠（6-7時間未満）あり（全死因）** 長時間睡眠あり	Gallicchio L & Kalesan B	Sleep duration and mortality :A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies	J Sleep Res. 2009;18(2):58-66.
20	短時間睡眠（7時間未満）、標準睡眠時間（7-8時間）	平均睡眠時間	2004年から2013年	心血管疾患（冠動脈性心疾患、高血圧、糖尿病、腎機能障害、脳血管疾患を含む）	the National Health Interview Survey（NHIS）の対象者のうち、18歳以上の、地域居住の206,049人（平均46.75 ±0.12歳、男性45.3%）	横断研究	年齢、人種、性別、婚姻状況、世帯収入、教育歴	短睡眠（7時間未満）と心血管疾患及び心血管疾患のリスク因子には有意な関連が見られた（β=0.08、P<0.001）。また、BMI、精神的苦痛、身体活動による媒介効果も有意であった（すべてP<0.001）。	**7時間未満あり**	Seixas AA et al.	Mediating effects of body mass index, physical activity, and emotional distress on the relationship between short sleep and cardiovascular disease.	Medicine (Baltimore).2018;97(37):e11939.
21	自己申告睡眠時間（7.5時間以上又は未満）	ベースライン時（24時間血圧測定時）の自己申告（1日の日誌）	①1990～1998年（平均41±14か月）、②1996～2002年（平均66±27か月）	心血管疾患（CVD：脳卒中、心筋梗塞、心臓突然死）	日本の医療機関9施設において高血圧の治療又は評価を受けた無症候性患者1255人（平均年齢70.4±9.9歳（範囲33～97歳）、男性476例・女性779例、うち94%は高血圧）	前向きコホート研究	モデル1：年齢、性別 モデル2：モデル1の因子＋BMI、現在の喫煙、糖尿病状態、総コレステロール、血清クレアチニン、対数変換トリグリセリド、24時間SBP（収縮期血圧） モデル3：血圧上昇パターン（夜間血圧低下0%未満）	多変量解析では、短い睡眠時間（7.5時間未満）はCVD発症と関連した（HR=1.68、95%CI:1.06-2.66、P=0.03）。短い睡眠時間と上昇パターンの間に相乗的相互作用が観察された（P=0.089）。被験者を睡眠時間と上昇／非上昇パターンに基づいて分類すると、共変量とは無関係に、より短い睡眠+上昇グループは、優勢な正常睡眠+非上昇グループより実質的かつ有意に高いCVDの発生率を有した（HR4.43、95%CI:2.09-9.39、P<0.001）。	**短い睡眠時間（7.5時間未満）あり**	Eguchi K et al.	Short sleep duration as an independent predictor of cardiovascular events in Japanese patients with hypertension	Arch Intern Med. 2008;168(20):2225-31.
22	測定時間	1年間隔で測定	15-20年後の5年間	冠動脈石灰化	1985-1986年に若年成人の冠動脈リスク開発コホートのシカゴサイトに登録された18歳から30歳の成人のうち、15年後、20年後の両方の追跡データがある495人	前向きコホート研究	潜在的な交絡因子（年齢、性別、人種、教育、無呼吸のリスク、喫煙状況）及び媒介因子（脂質、血圧、BMI、糖尿病、炎症マーカー、アルコール摂取、うつ、敵意、自己申告の医学的状態）	年齢、性別、人種、教育、喫煙、及び無呼吸のリスクの調整後は、測定された睡眠時間が長くなるに従い、石灰化の発生率が低下した（OR0.67/時間、95%CI: 0.49-0.91/時間）。上記に加えBMI、HDL、LDL、血圧及び糖尿病でさらに調整した場合も、同様に発生率が低下した（OR0.66/時間、95%CI: 0.48-0.92/時間）。	睡眠時間が長くなるにつれて冠動脈石灰化発生率低下 **（睡眠時間が短いほど石灰化発生率が高い）**	King CR et al.	Short sleep duration and incident coronary artery calcification	JAMA. 2008;300(24):2859-66

	時間	調査期間 発病前	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
23	7時間未満、7時間以上8時間未満、8時間以上9時間未満、9時間以上10時間未満、10時間以上	前6か月の通常の睡眠時間	2013年10月まで	非致死的心筋梗塞、安定狭心症、不安定狭心症、不特定の冠動脈性心疾患、または冠動脈性心疾患による死亡	中高年の中国人成人19,370人（平均年齢62.8歳、男性8,534人、女性10,836人）	前向きコホート	年齢、性別、BMI、教育歴、喫煙習慣、飲酒習慣、身体活動、高血圧、高脂血症、糖尿病、冠動脈性心疾患の家族歴、昼寝時間または睡眠時間	10時間/夜以上の睡眠で冠動脈性心疾患発生率のリスクが増加した（HR1.33、95%CI: 1.10-1.62）。この関連は、体重が正常で糖尿病を患っていない場合に特に顕著であった。10時間未満の睡眠の各群では、有意な差は見られなかった。	10時間以上あり **10時間未満なし**	Yang L et al.	Longer Sleep Duration and Midday Napping Are Associated with a Higher Risk of CHD Incidence in Middle-Aged and Older Chinese: the Dongfeng-Tongji Cohort Study.	Sleep.2016;39(3):645-52.
24	6時間以下、7-8、9時間以上	通常の睡眠時間	2008年まで追跡され、追跡期間の中央値は17年間	心血管疾患	ベースライン時に35-74歳であった、心血管疾患の既往のない2,277人（平均50.9 ±9.5歳）の男性	前向きコホート研究	モデル1：収縮期血圧、総コレステロール、HDLコレステロール、糖尿病、喫煙習慣、教育レベル、睡眠障害または睡眠時間 モデル2：モデル1の因子+余暇時間における身体活動、うつ状態	9時間以上の睡眠は、心血管疾患のリスク増加と有意な関連が認められた（HR1.56、95%CI: 1.10-2.22）が、冠動脈性疾患との有意な関連は見られなかった（HR1.36、95%CI: 0.87-2.12）。6時間以下では、心血管疾患、冠動脈性心疾患発症ともに有意な関連が見られなかった（HR1.14、95%CI: 0.85-1.53；HR1.14、95%CI: 0.81-1.61）。	9時間以上あり（心血管疾患） **6時間以下なし**	Gianfagna F et al.	Influence of sleep disturbances on age at onset and long-term incidence of major cardiovascular events: The monica-brianza and pamela cohort studies	Sleep medicine. 2016;21:126-132
25	0-4時間、4-6時間、6-8時間、8時間超	睡眠時間（どれくらい寝ますか？と質問）	1994年から2011年まで	冠動脈疾患	台湾で登録された0歳以上の392,164人（平均40.4歳）の成人	前向きコホート研究	モデル1：年齢と性別 モデル2：モデル1の因子+教育、婚姻状態、喫煙、アルコール摂取、身体活動、高血圧の履歴、糖尿病の履歴、心臓病の履歴 モデル3：モデル2の因子+BMI、収縮期血圧、空腹時グルコース、総コレステロール、HDLコレステロール、トリグリセリド、催眠薬/鎮静薬の使用	モデル2による解析の結果、8時間超の睡眠が冠動脈性心疾患による死亡のリスク増加と関連していた（HR1.35、95%CI: 1.11-1.65）。睡眠時間が0-4時間、4-6時間のHRは、それぞれ1.34（95%CI: 0.87-2.07）、1.03（95%CI: 0.85-1.23）であった。	8時間超あり **6時間以下なし**	Strand LB et al.	Self-reported sleep duration and coronary heart disease mortality: A large cohort study of 400,000 taiwanese adults	International journal of cardiology. 2016;207:246-251
26	9時間以上、7または8時間、6時間、及び5時間以下	ベースライン過去4週間の典型的な睡眠時間	1993年-1998年から2009年まで	冠動脈性心疾患または心筋梗塞による死亡	50-79歳の女性のうち冠動脈性心疾患の既往のない3,942人	コホート研究	モデルA：睡眠時間、年齢、人種、学歴、収入 モデルB：モデルAの因子+フィブリノゲンレベル モデルC：モデルBの因子+BMI、低運動量、高アルコール摂取、喫煙歴、高血圧、糖尿病有無、うつ病有無、一般的な健康状態、及び生活満足度スケール	モデルAによる解析の結果、9時間以上の長時間睡眠時間では、冠動脈性心疾患発症リスクが有意に増加した（OR2.05、95%CI: 1.02-4.11）。睡眠時間6時間、5時間以下のオッズ比は、モデルAでは、0.64（95%CI: 0.40-1.00）、1.13（95%CI: 0.66-1.94）であった。	9時間以上あり **6時間、5時間以下なし**	Hale L et al.	Fibrinogen may mediate the association between long sleep duration and coronary heart disease	J Sleep Res. 2013;22(3):305-14
27	5時間以下、6時間、7時間以上	睡眠時間の自己申告	2009年8月から2010年7月まで	頸動脈アテローム性動脈硬化の発症	定期健診を受けている日本人23-92歳の2,498人から、40-84歳の2,214人（男性1,064人、女性1,150人）を抽出	横断研究	年齢、性別、LDLコレステロール、HDLコレステロール、トリグリセリド、空腹時血漿グルコース、HbAlc、空腹時インスリン、BMI、アルコール摂取、喫煙状況	年齢及び性別のみで調整したモデルでは、睡眠時間5時間以下のオッズ比は1.087(95%CI: 0.787-1.500)で有意ではなく、7時間以上は1.261(95%CI: 1.032-1.542)であった。すべての調整因子を用いたモデルでは、5時間以下が1.059(95%CI: 0.764-1.467)と有意ではなく、7時間以上が1.263(95%CI: 1.031-1.546)で、いずれのモデルにおいても、7時間以上で有意な関連が認められた。	7時間以上あり **5時間以下なし**	Abe T et al.	Sleep duration is significantly associated with carotid artery atherosclerosis incidence in a Japanese population	Atherosclerosis. Volume 217, Issue 2, August 2011; 509-513
28	≤5時間、6時間、7時間、8時間、及び≥9時間	前月の平均睡眠時間	2003年4月から2004年3月	動脈硬化	北海道の35-62歳の地方自治体の職員のうち、データに欠損のない4,268人の従業員（平均48.0±6.9歳、男性3,410人）	横断研究	年齢、性別、収縮期血圧、高血圧、生物学的危険因子（BMI、総コレステロール（TC）、logトリグリセリド（中性脂肪）、HDL-C、及び血糖値（FBS）、ライフスタイル要因（運動、喫煙、アルコール摂取）、職業的要因（職業、労働時間、交替勤務、休日、仕事の負担）））	9時間以上の睡眠群のみ、上腕足首脈波速度値の上昇と有意に関連していた（標準回帰係数44.69、95%CI: 17.69-71.69、p<0.01）。5時間以下、6時間、8時間の睡眠に関しては有意差がなかった	9時間以上あり **それ以外なし**	Yoshioka E et al.	Relation between self-reported sleep duration and arterial stiffness a cross-sectional study of middle-aged Japanese civil servants	Sleep. 2011;34(12):1681-6.
29	5時間以下、6時間、7時間、8時間以上	平均睡眠時間	1985-1988年から平均15年間追跡	冠動脈性心疾患	英国のホワイトホールIIの調査に登録された1985-1988年に35-55歳だった者のうち、10,308人	前向きコホート研究	睡眠に関するすべての変数、年齢、性別、民族、雇用等級、車のアクセス、及び住宅の契約年数が含まれた。媒介因子として、自己評価の健康状態、総コレステロール値、高血圧、肥満度指数、糖尿病、喫煙、アルコール摂取、激しい運動と中程度の運動の習慣、果物と野菜の摂取	睡眠時間の短さと睡眠障害は、女性と男性の両方で冠状動脈性心疾患のリスク増加に関連していたが、交絡因子の調整後は、睡眠障害のみがリスク増加と有意に関連していた。睡眠障害が「一般より多い」はHR1.36（95%CI: 1.10-1.68）であった。	睡眠障害についてあり **睡眠時間の短さについてなし** （交絡因子調整後）	Chandola T et al.	The effect of short sleep duration oncoronary heart disease risk is greatest among those with sleep disturbance: A prospective study fromthe whitehall ii cohort	Sleep. 2010;33(6):739-744
30	6時間未満、6-8時間、8時間超	平均睡眠時間	1983年から1995年の12年	冠動脈性心疾患による死亡	スウェーデンのダーラナ県で、1983年、45-65歳の1,870人	前向きコホート研究	年齢、独身、独居、喫煙有無、BMI（>28）、心臓病、高血圧、糖尿病、呼吸器疾患、関節炎、消化器系疾患、睡眠時間（6時間未満及び8時間超）、入眠困難、睡眠維持の困難、いびき、睡眠薬の使用	短期または長期の睡眠時間は、どちらの性別でも冠動脈性心疾患による死亡または総死亡のリスクに影響していなかった。	**なし**	Mallon L et al.	Sleep complaints predict coronary artery disease mortality in males: a 12-year follow-up study of a middle-aged Swedishpopulation J Intern Med 2002	Intern Med 2002;251(3):207-16

	時間	調査期間 発病前	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
31	5時間未満、6、7、8、9時間以上	コホート研究 前年の睡眠時間	平均追跡期間は12.9年	死亡	45-75歳のハワイとロサンゼルスの成人のうち、がんや心疾患、動脈硬化の既往のない男性61,936人、女性73,749人	コホート研究	年齢、人種、喫煙習慣	男性では、9時間以上で心血管疾患のリスク（HR1.22、95%CI: 1.09-1.35）が増加した。5時間以下及び9時間以上と冠動脈心疾患（HR1.21、95%CI: 1.04-1.42；HR1.16、95%CI: 1.04-1.42）、9時間以上の睡眠と脳血管疾患（HR1.35、95%CI: 1.03-1.75）と有意な関連が見られた。女性では、5時間以下及び9時間以上の睡眠では、心血管疾患の死亡リスク（HR1.20、95%CI: 1.05-1.36；HR1.29、95%CI: 1.13-1.47）が増加した。心血管疾患のサブタイプ別では、9時間以上と冠動脈心疾患（HR:1.23、95%CI:1.02-1.49）で有意な関連がみられた。	【男性】 9時間以上あり（心血管疾患） **5時間以下あり（冠動脈心疾患）** 【女性】 **5時間以下**、9時間以上**あり（心血管疾患）**	Kim Y et al.	Insufficient and excessive amounts of sleep increase the risk of premature death from cardiovascular and other diseases: the Multiethnic Cohort Study.	Prev Med.2013;57(4):377-85.
32	4時間以上、5、6、7、8、9時間、10時間以上	前年の平日の平均睡眠時間	追跡期間の中央値は14.3年	死亡（全脳血管疾患、脳出血、脳梗塞、冠動脈性心疾患、全心血管疾患、がん）	1988-1990年にthe Japan Collaborative Cohort Studyに登録された、当時40-79歳だった参加者のうち、男性41,489人、女性57,145人	前向きコホート研究	年齢、BMI、高血圧症の既往、糖尿病の既往、アルコール摂取、喫煙、教育レベル、運動時間、歩行時間、正規雇用か否か、知覚精神的ストレス、抑うつ症状及び新鮮な魚介類の摂取頻度	男性では、冠動脈性心疾患は、いずれの睡眠時間とも関連がなかった。 女性では、全脳血管疾患は、8時間、9時間、10時間以上の睡眠と有意に関連していた（HR1.24、95%CI: 1.05-1.47；HR1.29、95%CI: 1.01-1.64；HR1.69、95%CI: 1.29-2.20）。脳出血、がんはいずれの睡眠時間とも有意な関連はなく、脳梗塞は、10時間以上の睡眠と関連していた（HR2.37、95%CI: 1.70-3.32）。冠動脈性心疾患は、4時間以下、5時間、9時間睡眠と有意に関連していた（HR2.32、95%CI: 1.19-4.50；HR1.64、95%CI: 1.07-2.53；HR1.52、95%CI: 1.05-2.19）。全心血管疾患とは、8時間、9時間、10時間以上の睡眠が有意に関連していた（HR1.28、95%CI: 1.14-1.44；HR1.37、95%CI: 1.17-1.62；HR1.54、95%CI: 1.28-1.86）。	【男性】 **なし** 【女性】 **5時間以下あり（冠動脈性心疾患）**	Ikehara S et al.	Association ofsleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causesfor Japanese men and women: the JACC study	Sleep. 2009;32(3):295-301.
33	5時間以下、6、7、8、9時間以上	睡眠時間	追跡は2002年まで（平均追跡期間は10.1年）	非致死的及び致死的心筋梗塞の発症	1984-1995年の間に実施された、3つの研究のいずれかに参加した、男性3,508人、女性3,388人（45-74歳）	コホート研究	年齢、調査、BMI、教育、脂質異常症、アルコール摂取、MIの親の履歴、身体活動、定期的な喫煙、高血圧、糖尿病、更年期障害の状態（女性のみ）	女性では、8時間睡眠と比較して、5時間未満の睡眠ではMIのリスクが増加したが（HR2.98、95%CI: 1.48-6.03）、9時間以上の睡眠では有意な増加は見られなかった（HR1.40、95%CI: 0.74-2.64）。 男性では、5時間未満、9時間以上ともに有意なリスク増加は見られなかった（HR1.13、95%CI: 0.66-1.92及びHR1.07、95%CI: 0.75-1.53）。	【男性】 **なし** 【女性】 **5時間未満あり**	Meisinger C et al.	Sleep duration and sleep complaints andrisk of myocardial infarction in middle-aged men and women from the general population: Themonica/kora augsburg cohort study	Sleep. 2007; 30(9): 1121-1127.
34	6時間以下、7~8時間、9時間以上	代表的な通常の平日睡眠時間	1992-1994年から2005年まで	心筋梗塞、脳血管疾患、虚血性心疾患に基づく死亡	スウェーデンで登録された参加者のうち心血管疾患の既往歴のない45-64歳の男性5,875人、女性7,442人	前向きコホート研究	モデル1：年齢 モデル2：モデル1の因子＋社会経済的地位、婚姻歴、社会参加 モデル3：モデル2の因子＋喫煙状況、少ない身体的運動量、肥満 モデル4：モデル3＋高血圧、糖尿病 モデル5：モデル4の因子＋首の痛さ、肩の痛さ、腰痛	モデル1を用いて解析した睡眠時間のみとの関連については、男性では6時間以下のHRは1.1（95%CI：0.96-1.3）、9時間以上は1.3（95%CI：1.01-1.7）であり、短い睡眠との関連は消失した。女性ではそれぞれ1.3（95%CI：1.1-1.5）、1.5（95%CI：1.1-2.1）であった。	【男性】 **6時間以下なし** 【女性】 **6時間以下**、9時間以上**あり**	Canivet C et al.	Insomnia increases risk for cardiovascular events in women and in men with low socioeconomic status: A longitudinal, registerbased study	Journal of psychosomatic research. 2014;76:292-299
35	5時間以下、6、7、8、9時間以上	平均睡眠時間	1985-1988年から2010年まで(平均追跡期間は22年)	原因特異的死亡（心血管疾患、がん、そのほか）	英国の既存の疾患のない9,098人の男女	前向きコホート研究	年齢、職階級、喫煙習慣、高アルコール摂取量、及び身体活動量、BMI、総コレステロール、うつ病/不安、婚姻状況	男性では、6時間以下の睡眠と睡眠障害は、心血管疾患死亡率と独立した関連は見られなかった。 女性では、6時間以下の睡眠（HR1.81; 95%CI: 1.05-3.10）と睡眠障害（HR3.04; 95%CI: 1.42-6.51）は独立して心血管疾患死亡率のリスク増加と関連していた。	【男性】 **6時間以下なし** 【女性】 **6時間以下あり**	Rod NH et al.	The joint effect ofsleep duration and disturbed sleep on cause-specific mortality: results fromthe Whitehall II cohort study	PLoS One 2014;9:e91965
36	5.9時間以下、6.0-6.9時間、7.0-7.9時間、8.0-8.9時間、9.0時間以上	通常の睡眠時間	平均追跡期間は10.7年	心血管疾患、動脈硬化、心筋梗塞	18歳から90歳の11,367人（男性4,413人、平均年齢55.1±11.9歳；女性6,954人、平均年齢55.3±11.2歳）	前向きコホート研究	年齢、総コレステロールレベル、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣	心血管疾患の発症は、男性では6時間未満の睡眠でリスクが増加した（HR2.14、95%CI: 1.11-4.13）。8時間以上の睡眠では有意な関連は見られなかった。女性では、いずれの睡眠時間でも、有意な関連は見られなかった。	【男性】 **6時間未満あり** 【女性】 **なし**	Amagai Y et al.	Sleep duration and incidence of cardiovascular events in a Japanese population: the Jichi Medical School cohort study.	J Epidemiol.2010;20(2):106-10.
37	5時間以下（5.4時間以下）、6時間（5.5-6.4時間）、7時間（6.5-7.4時間）、8時間（7.5-8.4時間）、及び9時間以上（8.5時間以上）	前年の平日の平均睡眠時間	ベースライン(1988-1990年)から2009年まで追跡	死亡	ベースライン時に心血管疾患、がん、腎疾患、または肺結核の既往がない、日本人で、糖尿病を自己申告した患者（40～79歳男性1,674人、女性1,240人）	前向きコホート研究	年齢、BMI、高血圧症の既往歴、糖尿病の薬物治療、アルコール摂取、喫煙状況、昼間の睡眠、知覚される精神的ストレス、抑うつ症状、ウォーキング、スポーツ、緑黄色野菜摂取	男性では、心血管疾患による死亡は、9時間以上の睡眠（HR1.56、95%CI: 1.01-2.41）が有意に関連していた。それ以外の睡眠時間では、有意な関連は見られなかった。 女性の場合、心血管疾患はいずれの睡眠時間とも関連が見られなかった。	【男性】 9時間以上あり **それ以外なし** 【女性】 **なし**	Kubota Y et al.	Relationship between sleep duration and cause-specific mortality in diabetic men and women based on self-reports	Sleep and Biological Rhythms.2015;13(1):85-93.

	時間	調査期間 発病前	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
38	7時間未満、7-8時間、8時間超	睡眠時間	1970-1973年から25年間追跡	心血管疾患による死亡	スコットランドの労働者男女のうち、1回目のスクリーニングを受け、情報に欠損のない5,819人の男性と978人の女性。このうち、4-7年後の1997年に2回目のスクリーニングを受けたのは男性2,588人、女性442人。	コホート研究	年齢、配偶者の有無、社会階級、病気の危険因子、自己認識ストレスレベル	1回目のスクリーニング時の睡眠時間を用いた場合、男性では、8時間超睡眠の群の死亡リスクは、対照群と比べて減少した（HR0.63、95%CI: 0.30-1.34）。女性では、7時間未満睡眠の群で死亡リスク増加と関連していた（HR2.30、95%CI: 0.94-5.60）。 1回目と2回目の睡眠の情報を縦断的に検討した場合、両方で7時間未満睡眠を報告した男女は、対照群と比べ、総死亡率の増加が見られた（RR1.15、95%CI: 0.93-1.42；RR1.73、95%CI: 0.99-3.03）。	【男女】 **長期にわたって睡眠が短いと、総死亡率は高まる**	Heslop P et al.	Sleep duration and mortality:the effect of short or long sleep duration on cardiovascular and allcausemortality in working men and women	Sleep Med 2002;3(4):305-14
39	5時間以下（≦5.9）、6時間（6.0-6.9）、7時間（7.0-7.9）、8時間（8.0-8.9）、9時間以上（≧9.0）	通常の睡眠時間	1983年から1990年に実施(追跡は7年間)	心血管疾患による死亡	ベースライン時に20-79歳であった日本人12,489人（男性4,770人、女性7,719人）	コホート研究	年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、喫煙状態、飲酒習慣、身体活動	男性では対照群と比較して、睡眠時間が9時間以上の群で総死亡率及び心血管疾患死亡率のリスクの有意な増加が認められた。睡眠時間が5時間以下の総死亡率及び心血管疾患死亡率のハザード比は、1.44（95%CI:0.65-3.19）、1.57（95%CI:0.35-7.15）、6時間では0.86（95%CI:0.50-1.48）、0.60（95%CI:0.17-2.15）であった。 女性では、対照群と比較して、9時間以上睡眠で総死亡率のリスクの有意な増加が認められた。9時間以上の心血管疾患死亡率のハザード比は、1.72（95%CI:0.76-3.89）であった。睡眠時間が5時間以下の総死亡率及び心血管疾患死亡率のハザード比は、それぞれ1.01（95%CI:0.42-2.39）、0.80（95%CI:0.18-3.47）、6時間では1.31（95%CI:0.78-2.21）、0.91（95%CI:0.38-2.23）であり、短時間睡眠との有意な関連は見られなかった。	【男女】 **短時間睡眠なし**	Li Y et al.	Potential biochemical pathways for the relationship between sleep duration and mortality	Sleep medicine. 2013;14:98-104
40	6時間未満、6-8時間、8時間超	通常の睡眠時間	1985年-1987年から9-11年間追跡	心血管疾患による死亡	西エルサレム地区に居住する50歳以上の1,842人（女性1,001人）（年齢の中央値は男性が64歳、女性が63歳）	コホート研究	男性：年齢、自己申告による健康状態、日常の運動量、心血管疾患、アルコール摂取、収縮期血圧、ホモシステイン値、グルコース値、昼寝時間 女性：年齢、糖尿病、うつ血性心不全、BMI、収縮期血圧、アルブミン値、昼寝時間	追跡中に認められた死亡例403（女性205例）のうち、170例（女性93例）が心血管疾患によるものであった。男性では、総睡眠時間が8時間超の群で心血管疾患による死亡率と強い関連が見られたが（HR2.86、95%CI: 1.15-7.13）、6-8時間睡眠の群では有意な関連は見られなかった（HR1.57（95%CI: 0.65-3.78）。女性では有意な関連は見られなかった。	【男性】 8時間超あり 【女性】 **なし**	Burazeri G et al.	Over 8 hours of sleepemarker of increasedmortality in mediterranean population: follow-up population study	CroatMed J 2003;44(2):193-8
41	6時間未満または9時間以上、6時間-8時間	調査前年の平均睡眠時間	1994年から2009年まで	心血管疾患、冠状動脈性心疾患、及び脳血管疾患に起因する死亡	シンガポールに住む中国人（ベースライン時45-74歳）のうち、50,466人（糖尿病、CVD、またはがんの既往のない者は44,056人）	前向きコホート研究	年齢、糖尿病または心血管疾患の診断時年齢、性別、方言、在籍年、教育、婚姻状況、及びエネルギー摂取量	睡眠に関しては、6時間未満または9時間以上の者に対して、6-8時間の者のハザード比は0.82（95%CI: 0.72-0.94）であった。	**U字型の関連あり**	Smagula SF et al.	Chronic disease and lifestyle factors associated withchange in sleep duration among older adults in the singapore chinese health study	Journal of sleepresearch. 2016;25(1):57-61
42	5時間以下、6時間、7-8時間、9時間、10時間以上	平均睡眠時間	1972年または1977年から2006年まで	心血管疾患（心筋梗塞または脳血管疾患）による死亡、及び非致命的心血管イベント	フィンランドの25,025人のうち、完全なデータが取得できた23,290人（男性11,373人、女性11,917人）	コホート研究	年齢、婚姻状況、収入、1か月間の社会活動の頻度、BMI、喫煙、総コレステロール、トリグリセリド、及び収縮期血圧	男女ともに、総死亡率と睡眠時間との間にU字型の関連が見られた。 男性では、調整前のモデルによるハザード比は、睡眠時間5時間以下、6時間、9時間、10時間以上でそれぞれ1.97 (p<0.01)、1.46(p<0.01)、0.95(p=0.54)、1.44(p=0.02)であった。 女性では、調整なしのモデルによるハザード比は、睡眠時間5時間以下、6時間、9時間、10時間以上でそれぞれ3.04 (p<0.01)、1.77(p<0.01)、1.04(p=0.65)、1.95(p<0.01)であった。	**U字型の関連あり**	Kronholm E et al.	Self-reportedsleep duration, all-cause mortality, cardiovascular mortality and morbidity inFinland	Sleep Med. 2011;12(3):215-21
43	5時間以下、6時間、7時間、8時間、9時間以上	平均睡眠時間	2005年にデータ収集	心血管疾患（医師によって心筋梗塞、狭心症、脳血管疾患と診断されたもの）	米国人で18歳以上の30,397人（女性：57.1%）	横断研究	年齢、性別、人種、喫煙状況、アルコール摂取、運動量、BMI、糖尿病、高血圧、うつ病	睡眠時間ごとの7時間睡眠に対するオッズ比は、5時間以下が2.20（95%CI: 1.78-2.71）、6時間が1.33（95%CI: 1.13-1.57）、8時間が1.23（CI: 1.06-1.41）、9時間以上が1.57（CI: 1.31-1.89）であった。	**U字型の関連あり**	Sabanayagam C & Shankar A.	Sleep duration and cardiovascular disease: results from the National Health Interview Survey.	Sleep.2010;33(8):1037-42.
44	5時間以下、6、7、8時間、9時間以上	平均睡眠時間	ベースラインのフェーズ1：1985-88年からの17年及びフェーズ3：1991-93年からの12年	心血管疾患による死亡	ベースラインで35-55歳であった10,308人のホワイトカラーの英国公務員のうち、データに欠損のない9,781人の参加者がフェーズ1の分析に含まれ、そのうち7,729人がフェーズ3の分析と睡眠時間の変化の分析に含まれた。	前向きコホート研究	年齢調整モデル：年齢のみ フルモデル：年齢、性別、婚姻歴、雇用等級、喫煙状態、身体活動、アルコール摂取、自己評価による健康状態、BMI、収縮期血圧、コレステロール、身体疾患、修正GHQ(General Health Question)スコア、冠動脈性心疾患の有病	フェーズ1及びフェーズ3の睡眠時間（5時間以下、6、7、8時間、9時間以上）とその後の総死亡率、心血管疾患、及び非心血管による死亡率の間でU字型の関連性が観察された。	**U字型の関連あり**	Ferrie JE et al.	A prospective study of change in sleep duration: associations with mortalityin the Whitehall II cohort	Sleep. 2007;30(12):1659-66.

	時間	調査期間 発病前	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
45	短時間睡眠（7時間未満） 長時間睡眠（7時間超）	–	–	冠動脈性心疾患（CHD）	MEDLINEとEMBASEから抽出した22件の前向きコホート研究（被験者合計517,440人、CHD 17,841症例）。1時間ごとの睡眠時間の短縮について14の、延長について11の研究を解析。	システマティックレビュー、メタアナリシス	–	睡眠時間とCHD発症率との間にはU字型の関連があり、睡眠時間7-8時間が最も発症リスクが低い。 睡眠時間が1時間短くなった場合の相対危険度は1.11（95%CI=1.05-1.16）、1時間長くなった場合の相対危険度は1.07（95%CI=1.00-1.15）であった。	**睡眠時間U字型の関連あり**	Wang D et al.	Sleep duration and risk of coronary heart disease :A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies	Int J Cardiol. 2016;219:231-239.
46	5時間、6時間、7時間、8時間、9時間以上 （7時間の睡眠及び「主観的な睡眠の質が良好」な群を対照群とした）	–	–	冠動脈石灰化及び上腕足首脈波速度	冠動脈石灰化を測定した29,203人（平均41.8±7.3歳）、上腕足首脈波速度を測定した18,106人	横断研究	年齢、性別、スタディセンター、訪問年、教育、婚姻状況、うつ状態、喫煙状態、アルコール摂取、身体活動レベル、BMI、空腹時血糖、収縮期及び拡張期血圧、身長、心拍数	睡眠時間と冠動脈石灰化にはU字型の関連が見られ、5時間以下、6時間、7時間、8時間、及び9時間以上の睡眠群のうち、冠動脈石灰化スコアが正の参加者の割合は、それぞれ16.2、15.1、12.5、12.6、及び18.4%であった。多変量調整冠動脈石灰化スコア比（95%CI）は、1.50（1.17-1.93）、1.34（1.10-1.63）、1.37（0.99-1.89）、1.72（0.90-3.28）（2次傾向P=0.002）であった。	**U字型の関連あり（短時間睡眠は有意で，長時間睡眠は有意傾向）**	Kim CW et al.	Sleep Duration, Sleep Quality, and Markers of Subclinical Arterial Disease in Healthy Men and Women.	Arterioscler Thromb Vasc Biol.2015;35(10):2238-45.
47	5.0時間未満、5.0-5.9時間、6.0-6.9時間、7.0-7.9時間、及び8.0時間以上	参加時に30日間測定	–	総頸動脈内膜中膜厚と平均最大頸動脈内膜中膜厚	心血管疾患のリスクが高い257人（平均42.2歳）の米国人警察官	横断研究	年齢、性別、人種/民族、腹部高（仰臥位で測定した腹部の厚み）、収縮期血圧、抗高血圧薬の使用、グルコース、LDL、HDL、血中脂質低下薬の服用、身体活動、アルコール摂取、知覚ストレス、抑うつ症状スコア、睡眠の質、喫煙状況、交替勤務、副業	客観的に測定された睡眠時間と最大平均頸動脈内膜中膜厚の間にはU字型の関連が示された（P=0.029）。自己申告による睡眠時間は、どちらの頸動脈内膜中膜厚測定とも関連していなかった。	**U字型の関連あり**	Ma CC et al.	Associations of objectively measured and self-reported sleep duration with carotid artery intima media thickness among police officers	Am J Ind Med. 2013;56(11):1341-51.
48	5時間以下、6時間、7時間、8時間、9時間、10時間以上	通常の平日睡眠時間	2005-2012年の国民健康栄養調査のデータ	心血管疾患	心血管疾患と脳血管疾患の既往がない40-79歳（平均54.6歳）の男性及び非妊娠女性7,690人	横断研究	モデル2：年齢 モデル3：モデル2の因子+性別、人種または民族、教育レベル、余暇の身体活動、BMI、関節炎、がん、慢性閉塞性肺疾患、肝臓の状態、甲状腺の障害、睡眠障害の既往 モデル4：モデル3から年齢を除外した因子	モデル3による解析の結果、睡眠時間5時間以下、6、7、8、9時間、10時間以上における、心血管疾患の10年後の予測発症リスクは、それぞれ4.0%、3.6%、3.4%、3.5%、3.7%、3.7%であった（p<0.001）。 予測心血管リスクが20%以上になる割合は、モデル3による解析では、有意な関連はみられなかった。 （p=0.698）	**U字型の関連あり**	Ford ES	Habitual sleep duration and predicted 10-year cardiovascular risk using the pooledcohort risk equations among us adults	Journal of the American Heart Association. 2014;3:e001454
49	5時間以下、6、7、8時間、及び9時間以上	1990年の平均睡眠時間	1990年にデータ収集(追跡期間の中央値は15.9年)	心血管疾患のイベントの発生及び全死亡	1990-1991年に台湾の研究に登録された35歳以上の成人3,430人	前向きコホート研究	モデル1：年齢、性別 モデル2：モデル1の因子+BMI、喫煙状況、アルコール摂取、婚姻歴、教育レベル、職業、定期的な身体活動の有無、冠動脈性心疾患の家族歴 モデル3：モデル2の因子+ベースライン時の高血圧有無、糖尿病有無、コレステロール、HDL、トリグリセリド、グルコース、及び尿酸レベル	モデル3では，睡眠時間と総死亡との関連 RR（95%CI）は、5時間以下 1.15（0.90-1.46）、6時間 0.97（0.79-1.21）、7時間 1.00、8時間 1.04（0.86-1.27）、9時間以上 1.34（1.08-1.67）にU字型の関連性が見られた。心血管疾患イベント発生との関連は有意ではなかった。	長時間睡眠あり（短時間睡眠なし）	Chien KL et al.	Habitual sleep duration and insomnia and the risk of cardiovascular events and all-causedeath: report from a community-based cohort	Sleep. 2010;33(2):177-84.
50	4-5、6、7、8、9、10時間以上	女性：過去2年 男性：過去1年	追跡期間の中央値は女性で7.12年、男性で6.07年	心血管疾患、脳血管疾患、糖尿病、がん	中国上海に住む40-74歳の中国人成人（女性74,941人、男性61,480人）のうち、113,138人	コホート研究	年齢、学歴、所得、喫煙状況、飲酒量、身体活動量、夜間勤務の有無、茶の摂取量	男女ともに、心血管疾患（傾向P値：女性<0.001、男性=0.2046）、脳血管疾患（傾向P値：女性=0.0283、男性=0.7890）を含む疾患固有の死亡率の関連も、一般に同じJ字型のパターンに従っていたが、女性ではこの関連が有意であった一方、男性では有意な関連ではなかった。	【男性】 **なし** 【女性】 **J字型の関連あり**	Cai H et al.	Sleep duration and mortality: a prospective study of 113 138 middle-aged and elderly Chinese men and women.	Sleep.2015;38(4):529-36.
51	測定時間	測定時（3日間、1年後再び測定）	1985年登録、睡眠の測定は15年目（2005-2006年）、頸動脈内膜中膜厚の測定は20年目（2010-2011年）	頸動脈内膜中膜厚	617人の黒人及び白人の健康な参加者（37-52歳、58%の女性）	前向きコホート研究	年齢、性別、人種、BMI、うつ病、喫煙、腰囲、トリグリセリド、低比重リポタンパク質コレステロール、高比重リポタンパク質コレステロール、糖尿病、収縮期血圧、拡張期血圧、インターロイキン-6、C反応性タンパク質、身体活動、アルコール摂取、カフェイン消費、血圧とコレステロールの薬、夜間覚醒、いびき	調整後、睡眠時間が1時間長くなると、男性では頸動脈内膜中膜厚が0.026mm少なくなり有意であったが（P=0.02; 95%CI: -0.047~-0.005）、女性では0.001mmに留まり有意ではなかった（P=0.91; 95%CI: -0.020-0.022）。	【男性】 **あり（睡眠時間が長くなると厚み小）** 【女性】 なし	Sands MR et al.	Short sleep duration is associated with carotid intima-media thickness among men in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study	Stroke, 2012; 43: 2858-2864
52	短時間睡眠（6時間未満）、通常（6-8時間）及び長時間睡眠（8時間以上）	平均睡眠時間	2006-2009年	動脈硬化	台湾国立成功大学病院の健康診断センターを拠点とし、脳血管イベント、冠動脈疾患、末梢動脈疾患の既往のない、3,508人（20-87歳）	横断研究	BMI、eGFR、高血圧の有無、糖尿病の有無、喫煙習慣、アルコール摂取量、身体活動の有無、いびきの有無	男性では、長時間睡眠（OR 1.75、P=0.034）は動脈硬化のリスクと有意に関連していたが、短時間睡眠では有意な関連は見られなかった（OR 0.98、P=0.92）。女性では、短い睡眠時間も長い睡眠時間も動脈硬化の増加と有意な関連は見られなかった。	【男性】 長時間睡眠あり **短時間睡眠なし** 【女性】 **なし**	Tsai TC et al.	Long sleep duration associated with a higher risk of increased arterial stiffness in males	Sleep. 2014;37(8):1315-20.
53	7時間以上は「十分な睡眠」	通常の睡眠時間	1994年～1997年調査開始からの10～14年間（平均12年）	心血管疾患	心血管疾患を有さない20-65歳の男性8,128人及び女性9,759人	コホート研究	年齢、性別、学歴	健康的な4つの生活様式（十分な運動量、適切な食事、適度なアルコール摂取、禁煙）のうち、4つすべてに該当し、十分な睡眠である群は、0もしくは1つに該当する対照群と比較して、心血管疾患全体のリスクは65%低く（ハザード比0.35、95%CI: 0.23-0.52）、致死的な心血管疾患のリスクは83%低かった（ハザード比0.17、95%CI: 0.07-0.43）。	**あり**（十分な睡眠かつ健康的な生活様式である群のリスク低）	Hoevenaar-Blom MP et al.	Sufficient sleep duration contributes to lower cardiovascular disease risk in addition to four traditional lifestyle factors: the MORGEN study.	Eur J Prev Cardiol.2014;21(11):1367-75.

	時間	調査期間 発病前	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
54	1日の睡眠時間	発症前1か月または健康診断1か月前の睡眠時間	2002年	急性心筋梗塞の発症	症例群：愛知県3か所及び東京2か所の病院に急性心筋梗塞で入院した47人（平均52.0±6.1歳）の患者 対照群：健康診断のために病院（上記の病院のうち愛知県1か所、東京1か所）を訪れた労働者のうち、性別と年齢が症例群と対応する健康な47人（平均50.7 ±6.1歳）	症例対照研究	-	睡眠時間は、対照群が（6.6±0.9時間）、急性心筋梗塞患者が（6.3±0.9時間）で、有意な差が認められなかった。	なし	Fukuoka Y et al.	Do Japanese workers who experience an acute myocardial infarction believe their prolonged working hours are a cause?	Int J Cardiol. 2005;100(1):29-35.
55	睡眠不足	-	-	血管内皮機能	睡眠時間と過労死発症モデルの構築に関する考察	総説	-	睡眠時間と血管内皮機能を検討した研究では、睡眠時間の短縮が血管内皮機能を劣化させることを示した。 睡眠の質との関係では、一晩の睡眠でレム睡眠出現率が高くなるように睡眠構築バランスを保つことができれば、血管内皮の柔軟性を保つことができる可能性が示された。	-	佐々木司・松元俊	睡眠構築バランス理論からみた過労死発症モデルについて	労働科学. 2017;93(1):11-23.

…再掲の文献。

2 労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （1）脳血管疾患に関するもの（12文献）

	時間	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	1週間あたりの労働時間30-45時間（対照群）、55時間以上（長時間労働）	-	2018年7月にPubMedによる文献検索	-	-	メタアナリシス	-	労働時間が55時間/週以上では、対照群の30-45時間/週と比較して心血管疾患のリスクが1.12倍（95%CI: 1.03-1.21）で、脳血管疾患のリスクが1.21倍（95%CI: 1.01-1.45）であった。	長時間労働（週55時間以上）あり	Virtanen M et al	Long Working Hours and Risk of Cardiovascular Disease	Curr Cardiol Rep. 2018; 20(11):123
2	1週間あたりの労働時間が35時間未満、35-40時間（対照群）、41-48時間、49-54時間、55時間以上	-	PubMedとEmbase開始から2014年8月20日までの文献	冠動脈性心疾患、脳血管疾患	ヨーロッパ、アメリカ、オーストラリアの24のコホートからの25の研究。うち、冠動脈性心疾患の発症については22研究598,470人、脳血管疾患の発症については14研究520,925人	システマティックレビュー、メタアナリシス	-	対照群と比較して、長時間労働（週55時間以上）は冠動脈性心疾患（RR 1.13、95%CI:1.02-1.26）および脳血管疾患（RR1.33、95%CI:1.11-1.61）を発症するリスクが高かった。	長時間労働（週55時間以上）あり	Kivimäki M et al.	Long working hours andrisk of coronary heart disease and stroke a systematic review andmeta-analysis of published and unpublished data for 603 838 individuals	Lancet. 2015;386(10005):1739-46.
3	「短期労働時間」（前週の労働時間を≤40、40.1-45、45.1-50、50.1-55、55.1-60、>60時間）、「長期労働時間」（過去3か月間の週平均労働時間を≤40、40.1-44、44.1-48、48.1-52、>52）	発症前週 発症前3か月	2010年11月から2011年10月まで	CVD（脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血、急性心筋梗塞）の発症	登録された824の症例のうち、特定の2病院に由来する711人から、不就業、再発、誤診断、労働時間に関する情報が不足した者を除外した、348人	症例対象研究	教育のレベル、高血圧、糖尿病、運動、BMI、喫煙及びアルコール摂取レベル	短期的にも、長期的にも、CVDリスクのオッズ比（OR）は、対照群と比較して、労働時間が長い群で増加した（短期労働時間の場合、50.1-60時間労働：OR 1.85、95%CI: 1.22-2.81、60時間以上：OR 4.23、95%CI: 2.81-6.39、長期労働時間の場合、48.1-52時間労働：OR 1.73、95%CI: 1.03-2.90、52時間以上：OR 3.46、95%CI: 2.38-5.03）。	長時間労働あり	Jeong I et al.	韓国人労働者における労働時間と心血管疾患　症例対照研究(Working Hours and Cardiovascular Disease in Korean Workers: A Case-control Study)(英語)	J Occup Health.2014;55(5):385-91.
4	1週間あたりの労働時間が35時間未満、35-40時間、41-48時間、49-54時間、55時間以上	1．5年で4回にわたって通常の労働時間を聞き取り	1999年-2013年から2014年まで追跡	脳出血及び脳梗塞を含む脳血管疾患の発症（入院または死亡）	1999年から2013年までにデンマークに居住していた、調査開始時に20-64歳の労働者（週35時間以上労働）149,811人。	コホート研究	性別、年齢、調査実施年、調査開始から追跡終了までの期間及び社会経済的地位で調整	週55時間以上労働する群は、対照群と比較して、脳血管疾患の発症リスクに有意な差はなかった（RR 0.89、95%CI:0.69-1.16）。 労働時間の1つのカテゴリー増加あたりの推定率比は、脳出血で1.15（95%CI: 1.02-1.31）で有意であった。脳血管疾患全体と脳梗塞に関しては有意な差はなかった。	長時間労働あり（脳出血） なし（脳血管疾患全体、脳梗塞）	Hannerz H et al.	Long working hours and stroke among employees in the general workforce of Denmark.	Scand J Public Health.2018;46(3):368-374.
5	発症前7日間及び発症3か月前から 8日前の平均的な勤務時間をそれぞれハザード期、コントロール期とした。	発症前７日間（発症前3か月から8日前の平均と比較）	2009年	脳血管疾患（脳梗塞、脳出血及びくも膜下出血）、心血管疾患（心筋梗塞及び大動脈瘤乖離）の発症	2009年に労災補償を申請した労働者で、心血管疾患を発症した1,042人	症例クロスオーバー研究	年齢、性別、喫煙習慣、高血圧、糖尿病、脂質異常症	コントロール期と比較して、10時間の労働時間増加と、脳血管−心血管疾患発症リスクとの間に有意な関連が見られた。（OR 1.45、95%CI: 1.22-1.72）	長時間労働（週当たり10時間の増加）あり	Shin KS et al.	The effect of longworking hours on cerebrovascular and cardiovascular disease; acase-crossover study	Am J Ind Med 2017;60:753-61
6	1週間あたりの労働時間が35-40時間（対照群）、41-48時間、49-54時間、55時間以上	国勢調査前4週間	2001年から2009年までの8.7年間	死亡	2001年の英国国勢調査時に20-59/64歳（公的な退職年齢）であった北アイルランドのフルタイム雇用の414,949人（男性270,011人、女性144,938人）	前向きコホート研究	年齢、配偶者の有無、扶養している子供の数、介護義務の有無、職業階層、長期の病気と一般的な健康の制限の有無	職業階層を考慮しない男女別の解析の結果、いずれの労働時間も、総死亡率との有意な関連は見られなかった。 職業階層（管理職、中間職、自営業、単純労働職）別の解析の結果、男性では、55時間/週以上労働の単純労働職のみ総死亡のリスクの増加と関連していた（HR1.31、95%CI: 1.11-1.55）。単純労働職の死因別解析では、全心血管疾患（HR1.49、95%CI: 1.10-2.00）虚血性心疾患（HR1.53、95%CI: 1.08-2.17）、脳血管疾患（HR2.65、95%CI: 1.28-5.50）等による死亡リスクも有意であった。女性では、いずれの職業階層でも、労働時間と総死亡、死因別の死亡に有意な関連は見られなかった。	なし （単純労働職の長時間労働（55時間/週以上）あり（総死亡、全心血管疾患、脳血管疾患）	O' Reilly D & Rosato M	Worked to death? A census-based longitudinal study of the relationship between the numbers of hours spent working and mortality risk	Int J Epidemiol 2013; 42: 1820-30.
7	労働時間 仕事量の調整不能	発症２～３年前	-	脳卒中	長野市において40-64歳で脳卒中を発症した住民（138人）と発症していない住民（276人）を対象	症例対照研究	-	多重ロジスティック回帰分析では性別と年齢を強制投入し、その他の因子はステップワイズ法を用いてモデルを作成した。分析したORは以下のとおり。①高血圧（OR 12.6）、②喫煙（OR 8.8）、③油を使う料理をほぼ毎日食べる（OR 8.3）、④味付けの濃い料理をほぼ毎日食べる（OR 5.7）、⑤自分の判断で仕事量や期限を調整できない（OR 5.3）、⑥卵・卵料理をほぼ毎日食べる（OR 5.3）、⑦高年齢（OR 3.8）、⑧近親者の脳卒中歴（OR 3.0）。脳卒中発症群138人において労働時間8時間以上は40.8%（対照群と有意差なし）	なし	巴山玉蓮他	働き盛り世代における脳卒中発症の生活背景要因に関する研究	厚生の指標. 2005;52(15):19-25.

2 労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （1）脳血管疾患に関するもの（12文献）

	時間	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
8	長時間労働（1日10時間以上の労働を年50日以上しているか否か）のばく露年数（1年未満、1～10年未満、10年以上）及び5年ごとの累積曝露量	調査時10年以上前からのばく露年数	2012年（ベースラインアンケートデータ）	脳卒中	6か月以上の勤務経験を有する18～69歳のフランス人143,592人	後ろ向きコホート研究	年齢、BMI、職業、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心臓血管系疾患の家族の既往歴および喫煙習慣	長時間労働は脳卒中のリスク増加と関連しており（OR1.29、95%CI:1.11-1.49）、特に10年以上長時間労働にばく露された人々の間で関連していた（OR1.45、95%CI:1.21-1.74）。50歳未満の者は10年以上長時間労働にばく露された場合、脳卒中のリスクが高かった（OR2.28、95%CI:1.46-3.58）。	**長時間労働（50日/年・10時間/日以上）あり（特に10年以上の長時間労働）**	Fadel M et al.	Association Between Reported Long Working Hours and History of Stroke in the CONSTANCES Cohort	Stroke. 2019 ;50(7):1879-1882.
9	長時間労働、過重労働、仕事の負荷（job strain）、ストレス	-	ー	脳卒中	過重労働、労働ストレス、連続勤務等の文献	文献レビュー	-	Eggersは、過重労働や仕事の負荷が高いこと（high job strain）による慢性的な機能不全ストレス反応が、血小板活性化を刺激することで脳卒中を引き起こし、凝固能亢進状態をもたらす可能性があることを報告した。Isoらは、1988-1990年に日本人73,424人（男性30,180人、女性43,244人）を追跡調査し、精神的ストレスを強く感じている女性は脳卒中で死亡するリスクが2倍以上であることを明らかにした（RR2.24、95%CI:1.52-3.31、p<0.001）。スウェーデンでの長期コホート研究（Ohlinら、n=33,346、1974-1992年）では、ストレスが高いと認識された男性労働者における脳卒中の死亡率は2倍であった（RR2.04、95%CI:1.07-3.88）。日本人労働者6,553人についての前向き研究（Tsutsumiら ※下記No.4）では、高負荷の男性の脳卒中リスクが2倍以上増加した。台湾の病院ベースの症例対照研究（Ke DS）では、1日16時間以上、1週間連続した労働が脳卒中のリスクを4倍増加させていることが確認された。	**1日16時間以上・1週間連続労働、高いストレスあり**	Ke DS	Overwork, stroke, and karoshi-death from overwork	Acta Neurol Taiwan. 2012 ;21(2):54-9.
10	1日の労働時間が短時間（7時間未満）、標準（7-9時間未満）、1-2時間の時間外労働（9-11時間未満）、3時間以上の時間外労働（11時間以上）	ベースライン時（1993年）と10年目フォローアップ時（2003年）の労働時間の平均	1993年をベースラインとして2013年1月1日より前に起きた急性心筋梗塞と脳卒中症例を追跡	急性心筋梗塞、脳卒中	1993年に5つの保健所管内に居住していた、40-59歳の男性15,277人	前向きコホート研究	第1モデル：年齢 第2モデル：第1モデルの因子＋肥満指数（BMI）（kg/m^2）、高血圧・糖尿病・高脂血症の既往歴、喫煙、アルコールの摂取量、歩行時間、睡眠時間 第3モデル：第2モデルの因子＋仕事内容（給与所得者、農業/林業/漁業労働者、自営、専門職、複数就労者、分類不明、主婦と失業者）	コックス比例ハザード回帰モデルを用いた結果では、第3モデルの多変量調整後、7-9時間未満/日と比較して、急性心筋梗塞のHRは、7時間未満/日1.29（95%CI:0.81-2.05）、9-11時間未満/日1.22（95%CI:0.84-1.77）、11時間以上/日1.63（95%CI:1.01-2.63）であった。全脳卒中（脳梗塞、脳出血）では、7時間未満/日1.04（95%CI:0.82-1.32）、9-11時間未満/日1.06（95%CI:0.87-1.29）、11時間以上/日0.83（95%CI:0.60-1.13）であった。	**なし（脳卒中）**	Hayashi R et al.	Working Hours and Risk of Acute Myocardial Infarction and Stroke Among Middle-Aged Japanese Men	Circulation Journal 2019; 83: 1072 - 1079
11	1週間あたりの労働時間が35-40時間（対照群）、41-48時間、49-54時間、55時間以上	-	2018年5月にWHO ICTRP、Scopus、Web of Science、CISDOC、PsycINFOを、2020年4月にMEDLINE、PubMedを検索	脳卒中（有病、発病、死亡）	発病について、17研究の275,181人（49-54時間／週の群）、7研究の162,644人（55時間以上／週の群） 死亡について、10研究の664,647人（55時間以上／週の群）	メタアナリシス	-	脳卒中の有病率については適切な文献がなかった。 脳卒中の発病について、41-48時間／週の群では有意な関係がなかった。、49-54時間／週の群では有害性の限られた証拠があった（RR1.13、95%CI: 1.00-1.28）。55時間以上／週の群では有意にリスクが高かった（RR1.35、95%CI: 1.13-1.61）。 脳卒中による死亡について、いずれの群でも有意な関係がなかった。（55時間以上／週の群のRR 1.08、95%CI: 0.89-1.31）。	**長時間労働（55時間以上/週）あり（脳卒中の発病）** **なし（脳卒中の死亡）**	Descatha A, et al.	The effect of exposure to long working hours on stroke: A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury	Environment International 142 (2020) 105746
（参考）12	週55時間以上の労働を長時間労働と定義	-	2016年の世界人口における、長時間労働者の数、長時間労働による脳卒中及び虚血性心疾患による死亡者数、障害調整生命年等を推計	脳卒中、虚血性心疾患	世界全体について推計	-	-	世界の長時間労働者（週55時間以上労働）の数について、4億8800万人（95%不確実性区間:4億7200万～5億3000万）世界人口の8.9%（8.6-9.1）に当たると推計。Descathaら2020、Liら2020の結果を最適推計値とし、長時間労働（週55時間以上労働）による脳卒中及び虚血性心疾患による死亡者数について、745,149人（705,786-784,601）と推計。同障害調整生命年（早死、障害、疾病によって失われた年数）は、2330万年（2220万-2440万）と推計した。	-	Pega F, et al.	Global, regional, and national burdens of ischemic heart disease and stroke attributable to exposure to long working hours for 194 countries, 2000-2016: A systematic analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury	Environment International 154 (2021) 106595

2 労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （2）心疾患に関するもの（27文献）

	時間	調査期間（発病前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	週当たりの労働時間40時間未満（対照群）、41-60時間、61時間以上	昨年の平均	1996年9月から1998年9月	急性心筋梗塞の発症	1996-1998年の間に急性心筋梗塞を発症して入院した男性労働者（40-79歳）260人	症例対照研究	解析モデル：高血圧、糖尿病、高脂血症、過体重、喫煙、アルコール摂取、両親の既往歴（狭心症及び心筋梗塞）、職種（ホワイトカラーまたはブルーカラー）、労働の運動量	急性心筋梗塞のリスクは、過去1年間、過去1か月間ともに、週当たりの労働時間61時間の群のオッズ比が対照群の約2倍に増加した（それぞれOR 1.8、95%CI: 1.0-3.3；OR 1.9、95%CI: 1.1-3.5）。	**週61時間以上あり**	Liu Y & Tanaka H.	Overtime work, insufficient sleep, and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Japanese men.	Occup Environ Med.2002;59(7):447-51.
2	週あたりの平均労働時間40時間以下、41-49時間、50-59時間、および60時間以上	前月の週平均	-	上腕足首脈波速度によって評価される動脈硬化	台湾の地方病院の医療従事者576人（平均43歳、女性85%）	横断研究	性別、年齢、医療従事者、労働時間、仕事の種類、うつ病、肥満度指数、収縮期および拡張期血圧、空腹時血糖値、およびコレステロール	6時間未満の睡眠時間（β=0.3、95%CI: 0.0-0.6、P<0.05）と60時間以上の週労働時間（β=0.8、95%CI: 0.2-1.5、P<0.05）のみが、動脈硬化のリスク増加と有意に関連していた。それ以外の睡眠時間、労働時間では有意な関連は見られなかった。	**週60時間以上あり**	Chou Li-Ping et al.	Work-Related Psychosocial Hazards and Arteriosclerosis: A Cross-Sectional Study Among Medical Employees in a Regional Hospital in Taiwan	International Heart Journal. 2015;56(6):644-650.
3	1週間あたりの平均労働時間が40時間未満、40-48時間、49-60時間、60時間超	発症前1週間	2008年1月から2011年11月	急性心筋梗塞または重度の冠状動脈性心疾患の発症	台湾において、急性心筋梗塞または重度の冠状動脈性心疾患と診断された23歳から60歳未満の男性322人（急性心筋梗塞134人、重度の冠状動脈性心疾患188人）と、対照として全国調査から選ばれた男性644人	症例対照研究	年齢と学歴	1週間あたりの平均労働時間が 60時間超の場合、対照群の40-48時間と比較して、CHD（冠状動脈性心疾患）のリスクが有意に高いことが認められた（OR 2.2、95%CI: 1.6-3.1）。睡眠時間と長時間労働及び短い睡眠時間は、男性の心血管疾患のリスクに独立して寄与する。	**長時間労働（週平均60時間超）あり**	Cheng Y et al.	Working hours, sleep duration and the risk of acute coronary heart disease: a case-control study of middle-aged men in Taiwan.	Int J Cardiol. 2014;171(3):419-22.
4	残業なし（1日7-8時間勤務）、1時間の残業（1日9時間勤務）;2時間の残業（1日10時間勤務）;3-4時間の残業（1日11-12時間勤務）	ベースライン時の残業	追跡期間は平均11.2年	冠動脈性心疾患の発症	ロンドン（英国）の20の公務員部門に勤務する公務員（フェーズ3ベースライン時（1991-1994）で、勤務時間に関する質問に回答したフルタイム労働者で、データの欠損がなく、かつ、フェーズ7（2002-2004）まで追跡された39-61歳の6,014人が分析対象）	前向きコホート研究	モデルA：年齢、性別、婚姻歴、職場における地位 モデルB：モデルAの因子+糖尿病、収縮期及び拡張期血圧、LDL及びHDLコレステロール、トリグリセリド モデルC：モデルBの因子+喫煙状況、アルコール摂取、果実及び野菜の摂取、運動レベル、BMI、睡眠時間 モデルD：モデルCの因子+病欠、心理的ストレス、仕事の要求、職場での決定権 モデルE：モデルDの因子+タイプAの行動パターン	モデルAでは1日あたり3-4時間の残業が、残業なしの従業員と比較して、冠動脈性心疾患発症のリスクを1.60倍（95%CI: 1.15-2.23）増加させることが示された。この結果は、モデルのEでもほぼ同じであった（HR 1.56、95%CI: 1.11-2.19）。狭心症を除いた場合でも、モデルEでHR 1.67（95%CI: 1.02-2.76）であった。	**1日3-4時間の残業あり**	Virtanen M et al.	Overtime work and incident coronary heart disease: the Whitehall II prospective cohort study.	Eur Heart J. 2010;31(14):1737-44.
5	1週間あたりの労働時間30-45時間（対照群）、55時間以上（長時間労働）	-	2018年7月にPubMedによる文献検索	-	-	メタアナリシス	-	労働時間が55時間/週以上では、対照群の30-45時間/週と比較して心血管疾患のリスクが1.12倍（95%CI: 1.03-1.21）で、脳血管疾患のリスクが1.21倍（95%CI: 1.01-1.45）であった。	**55時間/週以上あり**	Virtanen M et al.	Long Working Hours and Risk of Cardiovascular Disease	Curr Cardiol Rep. 2018; 20(11):123
6	1週間あたりの労働時間35時間未満、35-40時間、41-48時間、49-54時間、55時間以上	ベースライン時の長時間労働	1991年から2004年まで	心房細動の発症	英国、デンマーク、フィンランドの心房細動の罹患歴のない85,494人（平均年齢43.4歳、男性29,579人、女性55,915人）	コホート研究	年齢、性別、社会経済的状態	35-40時間を対照群として比較した場合、長時間労働（55時間以上）により、心房細動のリスクが1.4倍増加したと示された（HR 1.42、95%CI: 1.13-1.80）。	**長時間労働（55時間以上）あり**	Kivimäki M et al.	Long working hours as a risk factor for atrial fibrillation: a multi-cohort study.	Eur Heart J.2017;38(34):2621-2628.
7	記載なし	-	PubMedとEmbase開始から2014年8月20日までの文献	-	ヨーロッパ、アメリカ、オーストラリアの24のコホートからの25の研究が含まれた	メタアナリシス	-	標準時間（週35～40時間）と比較して、長時間労働（週55時間以上）は冠動脈性心疾患（相対危険度RR=1.13、95%CI:1.02-1.26）および脳血管疾患（RR 1.33、95%CI:1.11-1.61）を発症するリスクが高かった。	**長時間労働（週55時間以上）あり**	Kivimäki M et al.	Long working hours andrisk of coronary heart disease and stroke a systematic review andmeta-analysis of published and unpublished data for 603 838 individuals	Lancet. 2015;386(10005):1739-46.
8	「短期労働時間」（前週の労働時間を≤40、40.1-45、45.1-50、50.1-55、55.1-60、>60時間）、「長期労働時間」（過去3か月間の週平均労働時間を≤40、40.1-44、44.1-48、48.1-52、>52）	発症前週 発症前3か月の週平均	2010年11月から2011年10月まで	CVD（心血管疾患：脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血、急性心筋梗塞）の発症	登録された824の症例のうち、特定の2病院に由来する711人から、不就業、再発、誤診断、労働時間に関する情報が不足した者を除外した、348人	症例対象研究	教育のレベル、高血圧、糖尿病、運動、BMI、喫煙及びアルコール摂取レベル	・短期労働時間の場合は 40.1-50時間労働の群、長期労働時間の場合は 40.1-48時間労働の群が対照群とされた。 ・短期的にも、長期的にも、CVDリスクのオッズ比（OR）は、対照群と比較して、労働時間が長い群で増加した（短期労働時間の場合、50.1-60時間労働：OR 1.85、95%CI: 1.22-2.81、60時間以上：OR 4.23、95%CI: 2.81-6.39、長期労働時間の場合、48.1-52時間労働：OR 1.73、95%CI: 1.03-2.90、52時間以上：OR 3.46、95%CI: 2.38-5.03）。	**長時間労働（短期：週50.1-60時間以上、長期：週48.1-52時間以上）あり**	Jeong I et al.	韓国人労働者における労働時間と心血管疾患　症例対照研究(Working Hours and Cardiovascular Disease in Korean Workers: A Case-control Study)(英語)	J Occup Health. 2013;55(5):385-391.

2 労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （2）心疾患に関するもの（27文献）

	時間	調査期間（発病前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
9	1週間あたり40-50時間、50-60時間、60-70時間、70-80時間、80-90時間	平均労働時間	2012年7月から2013年7月まで	心血管疾患	東ネパールの20-59歳の男性労働者を対象に抽出された20-55歳の労働者494人（平均33.56±8.75歳）（対象の40.7%が20-29歳）	横断研究	-	カイ二乗検定とフィッシャーの直接確率法を用いて心血管疾患の発症のオッズ比を評価した結果、1週間あたりの労働時間が50時間以上の場合、50時間未満を対照としたオッズ比が1.98（95%CI: 1.02-3.83）であった。	**50時間以上あり**	Pyakurel P et al.	A Study of Occupational Characteristics and their Association with Cardiovascular Disease among Industrial Workers in Eastern Nepal.	Kathmandu Univ Med J (KUMJ).2017;15(59):230-234.
10	週あたりの労働時間45、50、55、60、65、70、75時間	10年間	1986年から2011年まで	心血管疾患（狭心症、冠状動脈性心疾患、うっ血性心不全、心臓発作、高血圧）	1986年に登録された、ベースライン時に18歳以上だった対象者のうち、1,926人（平均年齢32.8±0.3歳、男性52.4%）	後ろ向きコホート研究	年齢、性別、教育、人種/民族、及び給与状況	ポアソン回帰分析の解析の結果、週平均労働時間と心血管疾患発症との間に用量反応関係が観察され、少なくとも10年間の平均週労働時間が46時間以上であると、心血管疾患のリスクが増加した（RR 1.01、95%CI: 1.00-1.02）。	**46時間以上あり**	Conway SH et al.	Dose-Response Relation Between Work Hours and Cardiovascular Disease Risk: Findings From the Panel Study of Income Dynamics.	J Occup Environ Med.2016;58(3):221-6.
11	週あたり40時間以下、41-45時間、46時間以上	-	追跡は30年間	虚血性心疾患による死亡	40-59歳の男性のうち、5,249人	前向きコホート研究	BMI、血圧、糖尿病の治療有無、高血圧の治療有無、飲酒、喫煙週間、職業関連身体活動の要求度、社会階級	週あたりの労働時間が45時間以上の群で、最大酸素摂取量が低い群では、有意に虚血性心疾患による死亡のリスク増加が見られたが（HR 2.28、95%CI: 1.10-4.73）、最大酸素摂取量が中程度、高度の群では有意な関連は見られなかった。	**週４５時間以上で最大酸素摂取量低あり**	Holtermann A et al.	Long work hours and physical fitness: 30-year risk ofichaemic heart disease and all-cause mortality among middle-aged	Caucasian men Heart 2010;96:1638-44
12	・発症前7日間及び発症3か月前から 8日前の平均的な勤務時間をそれぞれハザード期、コントロール期とした。	発症前７日間（発症前3か月から8日前の平均と比較）	2009年	脳血管疾患（脳梗塞、脳出血及びくも膜下出血）、心血管疾患（心筋梗塞及び大動脈瘤乖離）の発症	2009年に労災補償を申請した労働者で、心血管疾患を発症した1,042人	症例クロスオーバー研究	年齢、性別、喫煙習慣、高血圧、糖尿病、脂質異常症	コントロール期と比較して、10時間の労働時間増加と、脳血管-心血管疾患発症リスクとの間に有意な関連が見られた。（OR 1.45、95%CI: 1.22-1.72）	**長時間労働（週当たり10時間の増加）あり**	Shin KS et al.	The effect of longworking hours on cerebrovascular and cardiovascular disease; acase-crossover study	Am J Ind Med 2017;60:753-61
13	報告された残業、毎日の労働時間（長時間労働の定義のカットポイントが10時間以上または11時間以上の範囲）、または毎週の労働時間（長時間のカットポイントは、>40時間から>65時間の範囲）	-	1966年から2011年1月19日まで	-	12件の研究が選択された（7件の症例対照、4件の前向きコホート研究及び 1件の横断的研究）。	システマティックレビュー、メタアナリシス	-	長時間労働に対する冠動脈性心疾患の最小調整相対リスクは1.80（95%CI: 1.42-2.29）で、多変量調整分析では相対リスクは1.59（95%CI: 1.23-2.07）であった。4つの前向き研究のメタ分析では、相対リスク1.39（95%CI: 1.12-1.72）が得られた。7つの症例研究のメタ分析では、相対リスクは2.43（95%CI: 1.81-3.26）であった。	**長時間労働あり**	Virtanen M et al	Long working hours and coronary heart disease a systematic review and meta-analysis	Am J Epidemiol. 2012;176(7):586-96.
14	長時間労働のカットオフポイントは、週に40時間以上	-	2000年から2002年	狭心症の症状の有無	フィンランドのヘルシンキ市の40-60歳の女性7,093人	横断研究	年齢、社会経済的状態、健康行動（喫煙、暴飲、肥満度指数）、及び閉経	長時間労働あり（OR 1.414、95%CI: 1.059-1.888）、仕事の管理の低さ（「高い」OR 0.933、「低い」OR1.496、「非常に低い」OR 2.036）が狭心症症状に関連していた。	**長時間労働あり**	Lallukka T et al.	Associations between working conditions and angina pectoris symptoms among employed women	Psychosom Med. 2006;68(2):348-54.
15	40時間を超えている文献と、1週間あたりの平均労働時間に1標準偏差（SD）を加えた時間が40時間以上の文献	-	1996年1月から2001年7月まで	-	-	レビュー	-	抽出された文献から、死亡率、心血管疾患、糖尿病、障害による退職、自己申告による身体的健康状態、疲労状態を指標とした健康状態の悪さと、長時間労働との関連が確認された。	**長時間労働あり**	Bannai A & Tamakoshi A	The association between long working hours and health: a systematic review of epidemiological evidence	Scand J Work Environ Health 2014; 40: 5-18.
16	長時間労働は各文献の基準	-	MEDLINE検索2011年1月、Web of Science検索2011年3月	-	1958年から 2010年に発表された合計 22,518人の参加者を含む文献 12報（症例対照研究 7、前向きコホート 4、横断研究 1）	システマティックレビュー、メタアナリシス	-	長時間労働と冠動脈性疾患のリスクについて、12の研究（計22,518人の対象者）に関して調整が最小限の相対危険度は、1.80（95%CI: 1.42-2.29）であった。最大限に多変量で調整された相対危険度は、1.59（95%CI: 1.23-2.07）であった。	**長時間労働あり**	Virtanen M, et al.	Long Working Hours and Alcohol Use: Systematic Review and Meta-Analysis of Published Studies and Unpublished Individual Participant Data	BMJ.2015;350:g7772
17	①ベースラインでの週あたりの労働日数（3日、5日、7日）、②ベースラインでの 1日あたりの労働時間、③ベースラインでの週あたりの労働時間、④フォローアップ中の雇用強度及び⑤フォローアップ期間中の１年間の平均労働時間	ベースライン時の週当たり労働日数	11年追跡	頸動脈内膜中膜肥厚	621人のフィンランド人男性労働者	前向きコホート研究	血糖値、血漿フィブリノーゲン値、LDLコレステロール値、HDLコレステロール値、収縮期血圧、脂質低下薬の服薬期間、降圧剤の服薬期間、BMI、喫煙習慣、アルコール摂取量、収入、ジョブストレスなど	全体に対して行われた解析では、ベースライン時の週あたりの労働日数は頸動脈内膜中膜肥厚の増加と有意に関連していた（RCR 1.14、95%CI: 1.04-1.24）。そのほかの労働時間の指標とは有意な関連が見られなかった。	労働日数あり **労働時間なし**	Krause N et al.	Work time and 11-year progression of carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men	Prev Chronic Dis. 2009;6(1):A13.

2 労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （2）心疾患に関するもの（27文献）

	時間	調査期間（発病前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
18	週あたり35-40時間、41-8時間、49-54時間、55時間以上	国勢調査前4週間	2001年から2009年まで	死亡	2001年の英国国勢調査時に20-59歳または64歳（公的な退職年齢）であったフルタイム雇用の男女コホートのうち、414,949人（男性270,011人、女性144,938人）	前向きコホート研究	年齢、配偶者の有無、扶養している子供の数、介護義務の有無、職業階層、長期の病気と一般的な健康の制限の有無	職業階層を考慮しない男女別の解析の結果、いずれの労働時間も、総死亡率との有意な関連は見られなかった。 職業階層（管理職、中間職、自営業、単純労働職）別の解析の結果、男性では、55時間/週以上労働の単純労働職のみ総死亡のリスクの増加と関連していた（HR1.31、95%CI: 1.11-1.55）。単純労働職の死因別解析では、全心血管疾患（HR1.49、95%CI: 1.10-2.00）虚血性心疾患（HR1.53、95%CI: 1.08-2.17）、脳血管疾患（HR2.65、95%CI: 1.28-5.50）等による死亡リスクも有意であった。女性では、いずれの職業階層でも、労働時間と総死亡、死因別の死亡に有意な関連は見られなかった。	**なし** **（単純労働職の長時間労働（55時間/週以上）あり（総死亡、全心血管疾患、虚血系心疾患））**	O' Reilly D & Rosato M	Worked to death? A census-based longitudinal study of the relationship between the numbers of hours spent working and mortality risk	Int J Epidemiol 2013; 42: 1820-30.
19	40時間/週（8時間/日）を超える文献、平均労働時間に1標準偏差（SD）を加えた時間が40時間/週以上（8時間/日）の文献	-	1995-2012年にMedlineとPsycINFOで検索、抽出	-	合計17の論文と19の研究（12の前向きコホートと7つの横断研究）	レビュー	-	循環器疾患及び冠動脈性心疾患に関する結果は論文間で一致しなかった。	**なし**	岩崎 健二	長時間労働と健康問題	日本労働研究雑誌.2008;50(6):39-48
20	残業時間は、<45、≥45及び<60、≥60及び<80、≥80及び<100及び≥100時間/月	過去2－3か月	記載なし	動脈硬化（心臓足首血管指数（cardio-ankle vascular index :CAVI）≥9.0が 動脈硬化ありと定義）	日本人労働者3,862人（26-59歳）	横断研究	残業時間、定期的な運動、年齢、体重分類（BMIによりやせ、正常、過体重、肥満に群分け）、糖尿病、脂質異常症、高血圧、喫煙習慣、脈拍数	全体では、平均CAVIと残業時間の間に有意な関連は見られなかった。CAVI≥9.0のオッズ比は、次のとおりであった；≥45及び<60時間/月：OR1.11（95%CI: 0.73-1.69）、≥60及び<80時間/月：OR0.92（95%CI: 0.48-1.76）;80時間以上及び100時間未満/月：OR1.50（95%CI: 0.50-4.49）、≥100時間/月OR2.65（95%CI: 0.82-8.54）。	**なし**	Hata K et al.	Relationship between Overtime Work Hours and Cardio-ankle Vascular Index (CAVI): A Cross-sectional Study in Japan	Journal of Occupational Health. 2014;56(4):271-8.
21	「時間外労働無し」、「時間外労働あり、有償」、「時間外労働あり、無償」 時間外労働は自己申告による。	2011年に質問	2011年から2013年まで	心疾患の発症	心疾患を有さないドイツの労働者6,345人（男性3,079人、女性3,266人）	コホート研究	モデル1：年齢、性別、婚姻状況、学歴、雇用形態 モデル2：モデル1の調整変数と喫煙状況、アルコール摂取、運動量、BMI モデル3：モデル2の調整変数とうつ状態、糖尿病、高血圧	・「時間外労働あり、無償」の「時間外労働無し」に対する相対危険度（RR）は、モデル1では1.84（95%CI: 1.05-3.22）、モデル2では1.83（95%CI: 1.04-3.22）、モデル3では1.85（95%CI: 1.05-3.25）であった。 ・「時間外労働あり、有償」については有意差がなかった。 ・層別解析では女性（2.73（95%CI:1.39-5.38））及び収入が低い場合（3.68（95%CI:1.81-7.48））にリスクが高いと示された。男性、高収入は有意差なし。	**なし（時間外労働あり、有償）**	Li J & Siegrist J.	The role of compensation in explaining harmful effects of overtime work on self-reported heart disease: Preliminary evidence from a Germany prospective cohort study.	Am J Ind Med.2018;61(10):861-868.
22	各文献の基準	-	-	-	1985年～2014年に発表された96の文献	システマティックレビュー	-	作業環境要因と虚血性心疾患との関連について、エビデンスレベルが、4（High）、3（Moderate）、2（Limited）、1（Insufficient）の4段階で評価された。iso-strain（仕事の負担＋仕事上の支援の低さ）、プレッシャーの高い仕事、仕事と報酬のバランスの悪さ、職場におけるサポートの低さ、秩序の無さ、スキルの裁量の欠如、不安定な雇用、夜間労働、長時間労働、騒音については、エビデンスレベルが2と評価された。	-	Theorell T, et al.	A Systematic Review Including Meta-Analysis of Work Environment and Depressive Symptoms	BMC Public Health,2015; 15:738
23	各文献の基準	-	PubMed検索（2005年1月）12文献	-	-	レビュー	-	長時間労働と心血管疾患を直接結びつけた研究はごくわずかであり、その関連を強く支持する新たな科学的エビデンスは得られなかった。労働時間は鋭敏なばく露指標とは考えられず、ほかの測定値との併用もしくはより鋭敏な因子の代用を検討する必要性が示された。	-	van der Hulst M	Long Workhours and Health	Scand J Work Environ Health.2003;29 (3):171-88
24	1日の労働時間により短時間（7時間未満）、標準（7-9時間未満）、1-2時間の時間外労働（9-11時間未満）、3時間以上の時間外労働（11時間以上）に区分分け	ベースライン時（1993年）と10年目フォローアップ時（2003年）の労働時間の平均	1993年をベースラインとして2013年1月1日より前に起きた急性心筋梗塞と脳卒中症例を追跡	急性心筋梗塞、脳卒中	1993年に5つの保健所管内に居住していた、40-59歳の男性15,277人	前向きコホート研究	第1モデル：年齢 第2モデル：第1モデルの因子＋肥満指数（BMI）（kg/m^2）、高血圧・糖尿病・高脂血症の既往歴、喫煙、アルコールの摂取量、歩行時間、睡眠時間 第3モデル：第2モデルの因子＋仕事内容（給与所得者、農業/林業/漁業労働者、自営、専門職、複数就労者、分類不明、主婦と失業者）	コックス比例ハザード回帰モデルを用いた結果では、第3モデルの多変量調整後、7-9時間未満/日と比較して、急性心筋梗塞のHRは、7時間未満/日1.29（95%CI:0.81-2.05）、9-11時間未満/日1.22（95%CI:0.84-1.77）、11時間以上/日1.63（95%CI:1.01-2.63）であった。全脳卒中（脳梗塞、脳出血）では、7時間未満/日1.04（95%CI:0.82-1.32）、9-11時間未満/日1.06（95%CI:0.87-1.29）、11時間以上/日0.83（95%CI:0.60-1.13）であった。	**長時間労働（11時間以上/日）あり（急性心筋梗塞）**	Hayashi R et al.	Working Hours and Risk of Acute Myocardial Infarction and Stroke Among Middle-Aged Japanese Men	Circulation Journal 2019; 83: 1072 - 1079

2 労働時間と脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （2）心疾患に関するもの（27文献）

	時間	調査期間（発病前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
25	1週間あたりの労働時間が32-40時間（対照群）、41-48時間、48時間以上	聞き取り前4週以内の特定の週の労働時間。	1999年から2013年までの労働力調査を用い、2014年まで追跡（平均追跡期間7.7年）	虚血性心疾患の発症	1999年から2013年までにデンマークに居住していた、調査開始時に21-59歳の労働者（週32時間以上労働）145,861人。	追跡調査	性別、年齢、夜勤の有無、調査実施年、調査開始から追跡終了までの期間、保健業での勤務の有無及び社会経済的地位で調整	主効果だけが含まれたモデルで、虚血性心疾患の相対リスク（RR）は、32-40時間／週の群と比較して、41-48時間/週の群では0.95（95%CI: 0.85-1.06）、＞48時間/週の群では1.07（95%CI: 0.94-1.21）であり、有意な関係はみられなかった。 低い社会経済的地位の層に限ると、虚血性心疾患の相対リスク（RR）は、32-40時間／週の群と比較して、＞48時間/週の群ではRR1.27（95%CI: 1.05-1.53）で有意であった。なお、性別、他の社会経済的地位、夜勤の有無、聞取り調査年で区分したいずれの層でも有意な関係はみられなかった。	**なし** **（低い社会経済的地位の層のみ長時間労働あり（週48時間以上））**	Hannerz H, et al.	Long weekly working hours and ischaemic heart disease: a follow-up study among 145 861 randomly selected workers in Denmark	BMJ Open 2018;8:e019807.
26	1週間あたりの労働時間が35-40時間（対照群）、41-48時間、49-54時間、55時間以上	–	2018年7月にWHO ICTRP、Scopus、Web of Science、CISDOC、PsycINFOを、2019年8月にMEDLINEを検索	虚血性心疾患（有病、発病、死亡）	発病について、22文献の合計339,680人 死亡について、13文献の合計288,278人	メタアナリシス	—	虚血性心疾患の有病率については適切な文献がなかった。 虚血性心疾患の発病について、41-48時間／週、49-54時間／週の群では有意な関係がなかった。55時間以上／週の群では有意にリスクが高かった（RR1.13、95%CI: 1.02-1.26）。 虚血性心疾患による死亡について、41-48時間／週、49-54時間／週の群では有意な関係がなかった。55時間以上／週の群では有意にリスクが高かった（RR 1.17、95%CI: 1.05-1.31）。	**長時間労働（55時間以上/週）あり（発病率、死亡率）**	Li J , et al	The effect of exposure to long working hours on ischaemic heart disease: A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury	Environment International 142 (2020) 105739
（参考）27	週55時間以上の労働を長時間労働と定義	–	2016年の世界人口における、長時間労働者の数、長時間労働による脳卒中及び虚血性心疾患による死亡者数、障害調整生命年等を推計	脳卒中、虚血性心疾患	世界全体について推計	–	–	世界の長時間労働者（週55時間以上労働）の数について、4億8800万人（95%不確実性区間:4億7200万～5億3000万）世界人口の8.9%（8.6-9.1）に当たると推計。Descathaら2020、Liら2020の結果を最適推計値とし、長時間労働（週55時間以上労働）による脳卒中及び虚血性心疾患による死亡者数について、745,149人（705,786-784,601）と推計。同障害調整生命年（早死、障害、疾病によって失われた年数）は、2330万年（2220万-2440万）と推計した。	–	Pega F, et al.	Global, regional, and national burdens of ischemic heart disease and stroke attributable to exposure to long working hours for 194 countries, 2000-2016: A systematic analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury	Environment International 154 (2021) 106595

…再掲の文献。

３　勤務間インターバルと健康障害等に関する文献（23文献）

	時間	負荷の調査期間（発症前）	観察期間	健康障害等	調査対象	調査方法	調整因子	結果	分析項目	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	シフト勤務における勤務間インターバル11時間未満（準夜勤から日勤への移行。クイックリターン）と、夜勤から夜勤への移行、準夜勤から準夜勤への移行、日勤から日勤への移行を比較	調査開始時点から2週間の仕事、睡眠の日誌を収集	2週間	在床時間、睡眠時間、入眠潜時、覚醒回数、中途覚醒、早朝覚醒、睡眠効率、睡眠の質＊、シフト間の仮眠、シフト後の仮眠、シフト2回目のストレス＊、シフト2回目の眠気＊（＊は1-5尺度）	ノルウェーのテレマルク県の看護師64人	日誌法研究	ー	クイックリターン時（準夜勤→日勤）の就床時間（平均6.2時間）は、他のシフト間よりも有意に短かった。合計睡眠時間（平均5.6時間）は、準夜勤間、日勤間よりも有意に短かった。入眠（平均13.1分）はやや長く、覚醒が少なく（平均1.0回）、中途覚醒（平均4.4分）と早朝覚醒（平均6.6分）が短かった。しかし、これらの差は睡眠効率に影響を与えるほど大きくはなかった。睡眠の質（平均3.4）は、準夜勤間と比較して低かった。シフト間の仮眠の頻度（平均0.0回）は低かった。クイックリターンの2回目のシフト後の仮眠（平均0.3回）は頻度が高かった。クイックリターンの2回目のシフト後の眠気（平均2.9）は、2回目の日勤および準夜勤後よりも高かった。知覚されたストレス（平均3.0）は、夜勤よりも高かった。	有無（11時間）	**就床時間、合計睡眠時間、中途覚醒、早朝覚醒の短さ、入眠時間の長さ、覚醒回数の少なさ、睡眠の質、シフト間の仮眠の頻度の低さ、2回目のシフト後の仮眠頻度・眠気の高さ、2回目のシフトの知覚されたストレスの高さについてあり**	Vedaa Ø, et al	Sleep detriments associated with quick returns in rotating shift work: a diary study.	J Occup Environ Med. 59 (6): 522-527,
2	勤務間インターバル10時間未満、10、11、12、13、14、15時間台、16時間以上	前月の平均勤務間インターバル	2016年11月に行ったインターネット調査	睡眠時間、睡眠の質（PSQI-Jスコア。スコアが大きいほど不眠感が強く、原発性不眠症のカットオフポイントは≧6）	日本国内の常勤の日勤労働者3,867名	横断研究	年齢、性別、業種、喫煙の有無、アルコール飲料の摂取頻度	勤務間インターバルが<10、10、11、12、13、14、15、および≧16時間のグループの労働者の睡眠時間は、それぞれ5.3、5.9、6.1、6.3、6.5、6.7、6.7、6.9時間であった。傾向分析では勤務間インターバルが短いほど睡眠時間も短くなる有意な直線的傾向が明らかになった。勤務間インターバルが14時間以上の労働者の睡眠時間は14時間未満の労働者の睡眠時間よりも長かった。14、15時間台及び16時間以上のグループ間の睡眠時間に有意差はなかった。勤務間インターバルが<10、10、11、12、13、14、15、および≧16時間のグループのPSQI-Jスコアは、それぞれ7.1、6.7、6.7、6.3、6.0(5.999)、5.6、5.2、5.2であった。傾向分析では勤務間インターバルが短いほど睡眠の質も低下する有意な直線的傾向が明らかになった。勤務間インターバル13時間未満の労働者の一部に睡眠の質が劣化する可能性を意味した。勤務間インターバルが14時間以上の労働者の睡眠の質は、14時間未満の労働者の睡眠の質よりも高いことが明らかとなった。勤務間インターバルが14、15時間台、16時間以上の労働者間の睡眠の質に有意差はなかった。	時間数	**睡眠時間についてあり（勤務間インターバル14時間未満）** **睡眠の質の劣化についてあり（勤務間インターバル13時間未満）**	Ikeda H, et al	Cross-sectional internet-based survey of Japanese permanent daytime workers' sleep and daily rest periods.	J Occup Health. 60 (3): 229-235, 2018.
3	勤務間インターバル（２つの連続する勤務の間隔）が11時間未満（クイックリターンの回数（0回：対照群、1-30回、30回超）	調査時点（2008～2009）から過去1年間のクイックリターンの回数	—	不眠症、過度の眠気、過度の疲労、交替勤務睡眠障害、不安、うつ	ノルウェーの看護師1990人	横断研究	年齢、性別、過去1年間の夜勤の回数、夜勤の年数、常勤職の割合	調整済みロジスティクス回帰分析で、過去1年間のクイックリターンが1-30回、30回超とも、不眠症（OR1.44(95%CI:1.06-1.96)、OR1.57(95%CI:1.16-2.12)）、過度の眠気（OR1.53 (95%CI:1.05-2.23)、OR1.78(95% CI:1.24-2.57)）、交替勤務睡眠障害（OR1.88(95%CI:1.33-2.67)、OR2.86(95%CI:2.03-4.03)）との間に、有意な関連があった。過度の疲労は、調整前・クイックリターン30回超の場合にのみ有意に関連していた（OR1.39 (95%CI:1.05-1.86)が、調整後は有意ではなかった。不安とうつはクイックリターンと関連していなかった。	回数（11時間）	**不眠症、過度の眠気、交替勤務睡眠障害についてあり** **過度の疲労についてあり（調整前・年間クイックリターン30回超）** 不安、うつについてなし	Eldevik MF, et al	Insomnia, excessive sleepiness, excessive fatigue, anxiety, depression and shift work disorder in nurses having less than 11 hours in-between shifts.	PLoS One. 8 (8): e70882,
4	勤務間インターバル（２つの連続する勤務の間隔）が11時間未満（クイックリターン：QR）の回数	ベースライン（2009：T1）の過去１年間のQRの回数と、フォローアップ時（2010：T2）へのQRの回数の減少または増加	1年間（2009-2010）	交替勤務睡眠障害、過剰な眠気、病的疲労、不安、抑うつ	ノルウェーの看護師1224人	前向きコホート研究	年齢、性別、T1の過去1年間の夜勤の回数、T1からT2への夜勤数・クイックリターン数の変化	T1における過去1年間のクイックリターン数が、T2における交替勤務睡眠障害(OR1.01(95%CI:1.00-1.01))、病的疲労(OR1.01(95%CI:1.00-1.01))に有意な関係があった。また、T1からT2へのクイックリターン数が減少すると、T2における病的疲労リスクが有意に減少した（OR0.67(95%CI:0.45-0.99)）。調整分析では、T1 におけるクイックリターン数とT2における過剰な眠気、不安、抑うつに有意な関連はなかった。	回数（11時間）	**交替勤務睡眠障害、病的疲労についてあり（クイックリターン数）** **過剰な眠気**、不安、抑うつ**についてなし**	Flo E, et al	Short rest periods between work shifts predict sleep and health problems in nurses at 1-year follow-up.	Occup Environ Med. 71 (8): 555-561
5	少なくとも月に1回の11時間未満の勤務間インターバル	調査時点の状況を質問	—	疲労、睡眠障害、社会的困難（家族や友人に会うことの困難） ※いずれも自己認識を調査	16歳から74歳のスウェーデンの2,031人	横断研究	年齢、性別、パートタイム／常勤職、社会経済的グループ、身体的作業負荷	多重ロジスティクス回帰分析において、11時間未満の休息は、疲労（OR1.71（95%CI:1.37-2.14),p=0.000）、睡眠障害（OR2.12（95%CI:1.69-2.67),p=0.000）、社会的困難（OR1.45（95%CI:1.17-1.80),p=0.001）と有意に関連していた。	有無（11時間）	**疲労、睡眠障害**、社会的困難**についてあり**	Åkerstedt T, Kecklund G	What work schedule characteristics constitute a problem to the individual? A representative study of Swedish shift workers.	Appl Ergon. 59 (Pt A): 320-325

3　勤務間インターバルと健康障害等に関する文献（23文献）

	時間	負荷の調査期間（発症前）	観察期間	健康障害等	調査対象	調査方法	調整因子	結果	分析項目	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
6	勤務間インターバル（就業終了時刻から開始時刻までの間隔：DRP）※15時間-15時間59分を基準とし、1時間刻み～10時間未満で分析	調査時点（2015年10月）の過去10日間（土日及び休日を含む）の就業開始・終了時刻を質問（最大5つのDRPを収集）	—	心理的苦痛、熟眠障害、疲労（ストレス症状）、職務遂行能力	日本のIT関連労働者1811人	横断研究	モデル1：調整なし モデル2：年齢、性別、毎週の勤務時間、通勤時間 モデル3：モデル2に追加して雇用状況、勤務スケジュール、運動、喫煙、子の有無、介護、定量的な作業負荷、裁量度、監督者の支援、同僚の支援	モデル2では、平均疲労が、10時間未満（b=3.39 、95%CI:0.33-6.46）、10時間台（b=3.46、95%CI:1.13-5.78）、11時間台（b=2.26、95%CI:0.57-3.95）の勤務間インターバルで有意に高かった（b：線形回帰係数）。熟眠障害でも同じパターンの関連が観察され、10時間台は有意であった（OR2.54、95%CI:1.33-4.84）が、10時間未満（OR2.17、95%CI:0.94-5.03）、11時間台（OR1.60、95%CI:0.98-2.61）では有意ではなかった。	時間数	**平均疲労についてあり（11時間台以下の勤務間インターバル）** **熟眠障害についてあり（10時間台の勤務間インターバル）**	Tsuchiya M, et al	Cross-sectional associations between daily rest periods during weekdays and psychological distress, non-restorative sleep, fatigue, and work performance among information technology workers.	Ind Health. 55 (2): 173-179,
7	勤務間インターバル11時間未満、12時間未満、13時間未満、14時間未満、14時間以上	1か月間	2015年10月～12月	睡眠時間、覚醒時の持ち越し疲労、就寝時のサイコロジカル・ディタッチメント（仕事との心理的距離）、精神運動警戒タスク（持続的注意反応時間課題：5分間で測定）、睡眠覚醒ログ	日本のIT企業で働く55名	前向きコホート研究	年齢、性別、週、日（曜日）	11時間未満（基準）の勤務間インターバルと比較して、13時間未満（β=0.48、95%CI:0.12-0.84、P=0.009）、14時間未満（β=0.69、95%CI:0.33、1.05、P<0.001）、14時間以上（β=1.01、95%CI:0.67-1.35、P<0.001）では睡眠時間（h）が大幅に増加したが、12時間未満（β=0.33、95%CI:-0.08-0.74、P=0.119）では有意差は見られなかった。 持ち越し疲労は、基準と比較してすべての勤務間インターバルの時間で有意に減少した。12時間未満（β＝-10.2、95%CI:-17.1- -3.2、P=0.004）、13時間未満（β＝-8.92、95%CI:-14.9- -2.9、P=0.004）、14時間未満（β＝-13.2、95%CI:-19.3- -7.1、P＜0.001）、14時間以上（β＝15.2、95%CI:-20.9- -9.6、P＜0.001） サイコロジカル・ディタッチメントは、基準と比較して（13時間以上）14時間未満（β＝7.1、95%CI:0.6-13.5、P=0.031）と14時間以上（β＝9.6、95%CI:3.6-15.6、P=0.002）で有意に増加したが、他の時間で有意差はなかった。	時間数	**睡眠時間の増加についてあり（勤務間インターバル12時間以上）** **持ち越し疲労の減少についてあり（勤務間インターバル11時間以上）** サイコロジカル・ディタッチメントの増加についてあり（勤務間インターバル13時間以上）	Kubo T, et al	Day-to-day variations in daily rest periods between working days and recovery from fatigue among information technology workers: One-month observational study using a fatigue app.	J Occup Health. 60 (5): 394-403, 2018.
8	勤務間インターバル（就業終了時刻から開始時刻までの間隔）（11、12、13、14時間基準）	ベースライン時の直近1か月の就業日の平均就業開始・終了時刻を質問	2015年10月～12月中の1か月（第1週、第3週、第4週に測定）	安静時血圧、疲労感	裁量労働制とフレックスタイム制を採用している日本のIT企業の54人	観察研究	年齢、性別、睡眠時間、睡眠効率、BMI、喫煙の有無	線形混合モデル分析の結果、勤務間インターバルと収縮期血圧との関連性は有意でなかった（β=-0.582、ns）が、拡張期血圧（β=-1.290、p<0.01）、疲労感（β=-0.081、p<0.05）との関連性は有意であった。12、13、14時間を基準として勤務間インターバルが基準より長いグループと短いグループに分け分析（二元線形混合モデル分散分析）した結果、14時間勤務間インターバル基準グループに拡張期血圧の主効果の有意性[F(1,44)=7.053, p<0.05]を認めた。	時間数	**拡張期血圧、疲労感についてあり**	Ikeda H, et al	Impact of daily rest period on resting blood pressure and fatigue: a one-month observational study of daytime employees.	J Occup Environ Med. 59 (4): 397-401
9	勤務間インターバル11時間未満（クイックリターン）の回数、日勤、準夜勤、夜勤の回数・連続した夜勤	アンケート前3か月間の勤務シフト	2008, 2012, 2014, 2015年に行ったアンケート調査	疲労、睡眠障害	フィンランドの病院従業員1716～2781名（質問に2回以上回答し、疲労や睡眠に変化があった者）	前向きコホート研究	年齢、性別	クイックリターンは、勤務中の疲労（OR1.42、95%CI:1.19-1.72）、休日の疲労（OR1.25、95%CI:1.03-1.49）および入眠困難（OR 1.38、95%CI:1.13-1.64）と関連していた。休日の疲労について、クイックリターンとの関連は、最も若い年齢群と最も高齢の年齢群（39歳以下OR 1.49、95%CI:1.13-1.95、40～49歳OR0.90、95%CI:0.65-1.28、50歳以上OR 1.68、95%CI:1.10-2.54、交互作用P<0.092）で認められた。 ※　オッズ比（OR）は、連続ばく露変数（勤務シフトとシフト強度の割合を記述する変数）が25%上昇するごとの比を指す。	有無（11時間）	**勤務中の疲労、休日の疲労、入眠困難についてあり**	Härmä M, et al	Association of changes in work shifts and shift intensity with change in fatigue and disturbed sleep: a within-subject study.	Scand J Work Environ Health. 44 (4): 394-402, 2018.
10	23：00～6：00の夜勤 18：00～23：00の準夜勤 3：00以前～18：00以内の朝勤	4年及び6年	2008年～2012年 2008年～2014年	休日の疲労、長時間睡眠	フィンランドの病院労働者2,546名	前向きコホート研究	年齢、性別、教育	夜勤を伴う交代勤務は、日中勤務と比較して、4年後に休日の疲労のリスク増加と関連しており（RR1.35、95%CI:1.16-1.56、調整モデル）、6年後に休日の疲労の増加（RR1.38、95%CI:1.17-1.63）及び長時間睡眠（RR8.04、95%CI:2.88-22.5）と関連していた。夜勤を伴わない交代勤務は、日中勤務と比較して、6年後に長時間睡眠の増加と関連したが（RR5.87、95%CI:1.94-17.8、調整モデル）、仕事中または休日の疲労とは関連しなかった。	—	— （検討した交代勤務スケジュールは、ほとんどが不規則で、交代勤務の間に11時間未満の連続した夜勤とクイックリターンが随時あり、週勤務時間の変動があったとされている）	Härmä M, et al	Shift work with and without night work as a risk factor for fatigue and changes in sleep length: A cohort study with linkage to records on daily working hours.	J Sleep Res. 28 (3): e12658, 2019.
11	勤務間インターバル（シフト勤務間の休息時間）が11時間未満はクイックリターン、11時間以上を正常とみなした	2014年～2018年	2014年～2018年（平均2.49年）	高血圧	韓国の病院で働いていた非高血圧のシフト（夜勤）勤務者1372人	後向きコホート研究	性別、年齢、喫煙の有無、アルコール飲料の摂取、運動、BMI、労働時間、シフト勤務年数	クイックリターンは、高血圧発症に関係したが（HR1.88 、95%CI:1.00-3.54）、夜勤の連続は関係しなかった。クイックリターン群で2～3日連続して夜勤をした場合（HR3.33 、95%CI:1.18-9.39）、及び4日以上連続して夜勤をした場合（HR3.79 、95%CI:1.22-11.76）の高血圧発症のハザードは基準群（クイックリターンなし、夜勤の連続なし）と比較して著しく高くなった。	有無（11時間）	**高血圧の発症についてあり**	Cho YS, et al	Short rest between shifts and risk of hypertension in hospital workers.	J Hypertens. 38 (2): 211-217, 2020.

3　勤務間インターバルと健康障害等に関する文献（23文献）

	時間	負荷の調査期間（発症前）	観察期間	健康障害等	調査対象	調査方法	調整因子	結果	分析項目	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
12	短い勤務間インターバル（連続した日における仕事の終了時間から仕事の開始時間までの11時間未満）の頻度	2015年11月～2016年7月の出勤データ（測定期間は2か月）	2015年11月～2016年7月まで	メンタルヘルス（1健康、2やや負担を感じる、3ひどく負担を感じる、4医師に相談中である）、ただし4は分析に含めず	同一企業（日本の製造業）のホワイトカラー労働者1334人、ブルカラー労働者786人	前向きコホート研究	年齢、労働日数、時給、出張回数	ホワイトカラー労働者とブルカラー労働者の両方で、短い勤務間インターバルはメンタルヘルスと関連しなかった（係数は正であるが有意ではない。固定効果モデルによる線形確率の推定：ホワイトカラー：係数0.0039〔0.0051〕、ブルーカラー：係数0.0063〔0.0121〕、〔 〕は標準誤差）。	回数（11時間）	メンタルヘルスについてなし	Sato K, et al	Mental health effects of long work hours, night and weekend work, and short rest periods.	Soc Sci Med. 246 112774, 2020.
13	勤務間インターバル11時間未満（クイックリターン0回、平均1～3回／月）	2013年5月～2014年2月	2013年1年間（当該年の勤務データ、病欠記録と調査期間に収集した質問票を分析）	病気に起因する仕事の欠勤	ノルウェーの公立の大学病院に看護師及び看護助手の1,538名	前向き登録研究	性格特性（朝型、倦怠感、柔軟性）、性別、年齢、配偶者の有無、同居する子どもの有無、当該月の労働時間	1か月間に経験したクイックリターンの回数は、翌月の病欠日数（発生率比：IRR＝1.064, p＝0.003）と病月期間（IRR＝1.061, p＝0.001）のリスクをともに有意に増加させていた。クイックリターンが1単位増加するごとに、病欠日数の予想対数は0.062（IRR＝1.064）、3単位増加するごとに0.186（IRR＝1.205）となった。クイックリターンのない者と比較して翌月に病欠休暇を取るリスクは20.5%増加が示唆された。	回数（11時間）	病欠日数についてあり	Vedaa Ø, et al	Short rest between shift intervals increases the risk of sick leave: a prospective registry study.	Occup Environ Med. 74 (7): 496-501, 2017.
14	勤務間インターバル11時間未満（クイックリターン　0シフト／年、1-12シフト、13-50シフト、＞50シフト）	ベースライン（2008年度）1年間のクイックリターンの回数	デンマーク：2007年～2015年 フィンランド：2008年～2015年	長期病欠	年齢が18～67歳、病欠が30日未満のデンマーク人看護職員31,729名とフィンランド人看護職員6970名	前向きコホート研究	年齢、性別、前回の短期病欠、週労働時間	クイックリターンは、デンマークのデータでは長期病欠のリスク低下（13-50回／年でIRR＝0.88 、95%CI:0.78-0.99）、フィンランドのデータではリスク増（13-50回／年でIRR＝1.62 、95%CI:1.04-2.53、50回超／年でIRR＝1.65 、95%CI:1.04-2.60）と関連があったが、デンマークのデータで、フィンランドと同様に妊婦を除外すると、長期病欠リスクが高くなることがわかった	回数（11時間）	病欠リスクについてあり（13回以上／年。フィンランドのデータ）	Larsen AD, et al	Working time characteristics and long-term sickness absence among Danish and Finnish nurses: A register-based study.	Int J Nurs Stud. 103639, 2020.
15	11時間未満のシフト勤務間インターバル（クイックリターン：4週間で0～1回、4週間で2～3回、4週間で4回（対照群）、4週間で5回以上）	病気休業発生前の4週間（さらにその前4週間を対照期間とした）	2008年1月1日～2015年12月31日	短期病気休業	フィンランドのシフト勤務契約社員12,156人、契約社員6,225人	ケース・クロスオーバー研究	–	1週間の労働時間が40時間以上（OR1.29, 95%CI:1.20-1.39）、48時間以上（OR1.24, 95%CI:1.01-1.54）、およびクイックリターン（OR1.02, 95%CI:1.01-1.02）があると、病気休業発生の可能性は高くなった。 4週間のクイックリターン数が少ない場合、病気休業発生の可能性は低くなったが（0～1回（OR0.46、95%CI:0.42-0.51）、2～3回(OR0.67、95%CI:0.63-0.72)）、クイックリターンが5回以上あった場合、病気休業発生の可能性は高くなった（OR1.88、95%CI:1.76-1.99） このような関係は、シフト勤務者と日勤勤務者で同様であった（※上記ORはいずれもシフト勤務者のもの）	回数（11時間）	短期病気休業についてあり（4週間でみた場合、5回以上のクイックリターン）	Ropponen A, et al	Exposure to working-hour characteristics and short sickness absence in hospital workers: A case-crossover study using objective data.	Int J Nurs Stud. 91 14-21, 2019.
16	勤務間インターバル11時間未満（クイックリターン：前年の回数　0回、1～20回、20回を超える）	調査前年のクイックリターンの回数	2014年	調査前1か月間の疼痛の訴え（頭痛、頸部・肩・上背部、上肢、下背部、下肢、腹部）	ノルウェーの看護師1585人	横断研究	年齢、性別、配偶者の有無、同居する子供の有無、フルタイム率	前年のクイックリターン回数と疼痛の訴えの関連性は弱いことが示された。前年のクイックリターン回数が20回を超えていた場合、疼痛部位数と関連する傾向があった（OR1.18、95%CI:0.98-1.43）	回数（11時間）	クイックリターン回数と疼痛の訴えの関連性は弱い	Matre D, et al	Pain complaints are associated with quick returns and insomnia among Norwegian nurses, but do not differ between shift workers and day only workers.	Int Arch Occup Environ Health. 93 (3): 291-299, 2020.
17	勤務間インターバル11時間未満	2008年～2015年	2008年～2015年	外傷リスク	デンマーク2地域（都市部、農村部）の病院職員69,200名	後向きコホート研究	年、季節、年齢、性別、職業	勤務間インターバル11時間未満は、標準的なインターバル（15-17時間）に比べ、外傷リスクが高かった（IRR1.39、95%CI 1.23-1.58）。勤務間インターバル11時間未満後の日数を評価すると、外傷リスクは特に最初の2日間で高かった（1日目：IRR1.39、95%CI:1.23-1.58、2日目：IRR1.39、95%CI:1.21-1.58）	有無（11時間）	外傷リスクについてあり	Nielsen HB, et al	Short time between shifts and risk of injury among Danish hospital workers: a register-based cohort study.	Scand J Work Environ Health. 45 (2): 166-173, 2019.
18	過去1年間のクイックリターン（勤務シフト間のインターバルが11時間未満）の回数	調査前1年間	2016年	自己申告による業務上の事故（自身、患者・他者、設備）、ヒヤリハット（自身、患者・他者、設備）、居眠り（勤務中、運転中）との関連	ノルウェーの看護師1784人（平均年齢＝40.1歳、SD＝8.4、女性91%）	横断研究	性別、年齢、配偶者の有無、世帯内に同居する子供、FTE（フルタイム換算）の割合、シフト経験（夜勤）	クイックリターンの年間回数は、業務関連事故、ヒヤリハット、居眠りに関する8項目中運転中の居眠りを除く7項目と正の関連があった（完全調整モデル）。例えば、看護師自身への事故（IRR＝1.009、95%CI:1.005-1.013）、患者・他者への事故（IRR＝1.006、95%CI:1.002-1.010）、設備への事故（IRR＝1.009、95%CI:1.005-1.012）と関連していた。	回数（11時間）	業務関連事故、ヒヤリハット、勤務中の居眠りについてあり	Vedaa Ø, et al	Short rest between shifts (quick returns) and night work is associated with work-related accidents.	Int Arch Occup Environ Health. 92 (6): 829-835, 2019.
19	クイックリターン（夕勤の翌日の朝勤）の頻度（経験なし、月1～3回、月4～6回、月6回以上）	–	教育期間及び臨床研修の最初の3年間	睡眠の質、疲労	スウェーデンの看護師1459名（学生時に登録し、就職後3年間追跡）	コホート縦断研究	ベースライン時の健康状態、睡眠の質、性別、夜勤経験、卒業3年後の年齢、子供との同居の有無、雇用形態、朝型か夜型か、夜勤の頻度	クイックリターンが頻繁になると（1か月4回以上）、睡眠の質が有意に低下し、睡眠時間が短くなること（5時間未満の睡眠）が有意に増え、より多くのリラクゼーションの問題を有意に伴った。1か月6回以上のクイックリターンで極度の疲労は有意に増大した。	回数	**1か月に4回以上のクイックリターンで睡眠の質の低下あり** **1か月に6回以上のクイックリターンで極度の疲労あり**	Dahlgren A, et al	Quick returns and night work as predictors of sleep quality, fatigue, work–family balance and satisfaction with work hours.	Chronobiol Int. 33 (6): 759-767,

3　勤務間インターバルと健康障害等に関する文献（23文献）

	時間	負荷の調査期間（発症前）	観察期間	健康障害等	調査対象	調査方法	調整因子	結果	分析項目	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
20	クイックリターン（2つのシフト間が11時間以下）	－	－	睡眠障害、眠気、疲労	1983年から2014年までに公表された22の研究（加重平均年齢が38.5歳の14,028名の被験者を含む。）	文献レビュー	－	表1「クイックリターンと健康との関係に関する研究の文献レビューの要約」のとおり。	－	－	Vedaa Ø, et al	Systematic review of the relationship between quick returns in rotating shift work and health-related outcomes.	Ergonomics. 59 (1): 1-14,
21	休息（勤務間インターバル）、休日日数、シフトの長さ、週勤務時間、コンプレストワークウイーク（1日の労働時間を延長し労働日数を短縮すること）、時間外労働、夜間勤務 ※右欄では、勤務間インターバルに関するレビューについてのみ記載	－	－	トラック運転手の事故リスク、製造業における注意力、疲労、看護師の病的疲労	1988年から2014年までの間に発表された35の研究（うち、勤務間インターバルに関するものは3件）	文献レビュー	－	トラック運転手の事故事例136例と非事故事例271例を比較した症例対照研究では、10時間の運転では30分間の休憩を1回または2回とることで事故リスクが低下し、運転前に長時間（11時間超）の休息時間があっても事故リスクの低減には効果がないことが示された（ChenとXie, 2014）。 製造部門での横断的研究では、昼勤と夜勤のブロックの間に24時間を超える休息時間があることは、そのような休息時間がない場合よりも高い平均注意力（未調整平均：24時間超休息あり6.40、同休息なし6.15）および低い平均疲労（未調整平均：同休息あり2.62、同休息なし2.75）と関連した（Tuckerら、1999）。 1224名の看護師を対象とした縦断研究では、ベースライン（T1）でのクイックリターン（シフト間が11時間未満）の年間数は、T2（1年後）の病的疲労の発生を予測した（OR=1.01、95%CI:1.00-1.01）（Floら、2014　※第5回検討会資料2No.4）。	時間数／回数	**看護師の病的疲労あり（11時間のインターバルの回数）** ※第5回検討会資料2No.4	Dall'Ora C, et al	Characteristics of shift work and their impact on employee performance and wellbeing: A literature review.	Int J Nurs Stud. 57, 12-27, 2016.
22	夜勤後のクイックリターン（夜勤後28時間未満の回復期間）の回数	妊娠最初の20週間	2007年～2013年	妊娠高血圧症候群（HDP）	観察期間中に妊娠、出産したデンマークの女性18,724名	前向きコホート研究	年齢、BMI、出産歴、喫煙、社会経済的地位、傷病休暇（妊娠前3か月）	夜勤後のクイックリターン回数の増加に伴い、HDPリスクが増加する傾向が見られた（QR0：OR0.84　95%CI0.55～1.23　QR1～4：OR0.86　95%CI0.69～1.07　　QR≧5：OR1.06　95%CI0.87～1.29）。 肥満女性（BMI≧30kg/㎡）の間で、長時間夜勤、連続した夜勤のより長い夜勤、夜勤後のクイックリターンの回数が最も多かった人は、日勤労働者と比較し、HDPのリスクが4～5倍増加した。	回数（夜勤後28時間未満）	**夜勤後のクイックリターンの回数あり**	Hammer P, et al	Night work and hypertensive disorders of pregnancy: a national register-based cohort study.	Scand J Work Environ Health. 44 (4): 403-413, 2018.
23	クイックリターン、交替勤務	－	－	睡眠障害、乳がん、内分泌代謝性障害、生殖、心血管疾患、胃腸障害、	電子データベースの検索（交替勤務、夜勤、系統的レビューまたは夜勤及び系統的レビュー及び英語）の結果の30件の研究	メタアナリシス	－	交替勤務と睡眠障害の関係、及び夜勤と睡眠障害の関係について、交替勤務6件、夜勤3件の研究を選択、オッズ比1.17（95%信頼区間[CI]：0.96－1.43）で睡眠障害との関係は有意でなかった。 交替勤務と様々な種類のがんとの関係を系統的にレビューした複数の研究の中で、13件を選択、乳がんのリスクは標準化罹患比1.44（95%CI1.26～1.65）と有意に増加したことを明らかにした。 交替勤務がコルチゾール値に与える影響を調査した5件の研究を解析し、コルチゾールの分泌が日中に睡眠をとった交替勤務労働者に増加したと結論を下した。 交替勤務と生殖の関係に関する系統的レビューの中から、14件の早産に関する研究、6件の胎内発育遅延児の出産、及び2件の妊娠高血圧腎症と妊娠誘発性高血圧を対象にした研究が選択され、交替勤務が早産のリスクを有意に増加させることを示した（RR1.31、95%CI1.61－1.47）。胎内発育遅延児の出産に関するRRは1.07であった（95%CI0.96－1.19）。 交替勤務と虚血性心疾患リスクを系統的レビューの中から、16件の研究を選択し、交替勤務により虚血性心疾患リスクが有意に増加する結果を示した（RR1.48、95%CI1.36－1.61）。 交替勤務と胃腸障害の関係に関する系統的レビューの中で、6件の胃腸症状に関する研究、6件の消化性潰瘍性疾患関係の研究、3件の機能性胃腸疾患関係の研究が選択され、4件の胃腸症状、5件の消化性潰瘍性疾患、2件の機能性胃腸疾患関係の研究は、交替勤務によりそれぞれの障害リスクが有意に増加することを報告した。 健康の効果指標、睡眠の機能的能力、及び仕事と生活のバランスに関する系統的な文献調査を行い、22件の研究を選択し、クイックリターンは、睡眠、眠気及び疲労に有害な影響があると結論を下した。		交替勤務及び夜勤と睡眠障害の関係ではなし 交替勤務と乳がんのリスクではあり 日中に睡眠を取った交替勤務労働者とコルチゾール値増加ではあり 交替勤務と早産のリスクではあり 交替勤務と虚血性心疾患リスクではあり 交替勤務と胃腸障害リスクではあり クイックリターンと睡眠、眠気、疲労ではあり	Itani O, Kaneita Y	The association between shift work and health: a review.	Sleep Biol Rhythms.14 (3): 231-239, 2016.

4　不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献　（1）疫学研究12文献

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	交替制勤務（夜勤等）		–	睡眠障害、がん、代謝系・内分泌系の疾患（糖尿病、肥満等）、生殖への影響、心血管疾患、消化器疾患等	PubMed（MEDLINE）の検索結果30件のシステマティックレビュー例	総説	–	メタ解析の結果、交替制勤務と各疾病への相対危険度は、がん（1.48、95%CI: 1.36−1.61）、内分泌不順（1.12、95%CI: 1.06−1.19）、不妊（1.31、95%CI: 1.16−1.47）、虚血性心疾患（1.48、95%CI: 1.36−1.61）であった。	**虚血性心疾患あり**	Itani O & Kaneita Y	交代勤務と健康との関連　レビュー（The association between shift work and health: a review)(英語）	Sleep and Biological Rhythms. 2016;14(3):231−239.
2	交替制勤務、深夜勤務		–	虚血性心疾患等	交替制勤務（深夜勤務含む）と健康被害に関する文献レビュー	文献レビュー	–	大規模疫学研究JACC Studyからは、男性労働者17,649人を10年間フォローアップした結果、日勤者と比較して仕事の時間が昼夜決まっていない交替制勤務者では虚血性心疾患等による死亡リスクが2.32倍（95%CI: 1.37−3.95）と有意に増加していたと報告されている（Fujino Y.Am J Epidemiol. 2006,164:128−135.）	**虚血性心疾患あり**	久保達彦	交替制勤務者の健康管理.	産業医学レビュー. 2016;29(1):17−39.
3	交替制勤務（夕方、夜間、ローテーション、混合型、不規則）	調査対象者の勤務形態	–	血管系疾患	交替制勤務と血管系疾患との関係を調べた研究34件を抽出し、合計2,011,935人のデータ	システマティックレビュー、メタアナリシス	–	交替制勤務者の疾患別の罹患率を通常の昼時間帯の勤務者と比較した結果、心筋梗塞の相対危険度は1.23（95%CI: 1.15−1.31）、脳卒中は1.05（95%CI: 1.01−1.09）であった。 夕方勤務を除くすべての交替制勤務パターン（不規則、混在、夜勤のみ、ローテーション）は、冠動脈系疾患の増加と有意な関連があった。	**心筋梗塞、冠動脈系疾患あり**	Vyas MV et al.	Shift work and vascular events :systematic review and meta−analysis	BMJ. 2012;345:e4800.
4	睡眠障害 交替制勤務 深夜勤務 業務上のストレス	–	–	脳・心臓疾患	近年のシステマティックレビュー及びメタ解析	総説	–	交替制勤務・深夜勤務に従事することにより心血管疾患リスクが高いことが指摘されており、34件の観察研究を用いてメタ解析を行った結果、交替制勤務者では心筋梗塞のリスクが1.23倍（95%CI: 1.15−1.31）、虚血性脳梗塞のリスクが1.05倍（95%CI: 1.01−1.09）であった（Vyas MV et al 2012）。	報告書No.36のレビュー	茅嶋康太郎　他	過労死等防止対策の歴史とこれから　これまでに蓄積された過重労働と健康障害等との関連性に関する知見	産業医学レビュー. 2017;29(3):163−187.
5	交替制勤務	調査対象者の勤務形態	–	心血管疾患（CVD）	交替制勤務と心血管疾患（CVD）の有病率、死亡率との関係を調べた17件の研究を対象	システマティックレビュー	–	17件の研究では、交替制勤務によるCVDのORは0.4−3.6と幅があるが、多くの大規模研究の平均的なORは約1.4である。方法論的に最も妥当性が高い研究例でもOR1.4であった。	**心血管疾患あり**	Bøggild H & Knutsson A	Shift work, risk factors and cardiovascular disease	Scand J Work Environ Health. 2001;25(2):85−99.
6	交替制勤務による睡眠と概日リズムのかく乱	–	–	冠動脈心疾患、高血圧、脳血管疾患、虚血性心疾患、機能不全	交替制勤務が健康に与える有害な影響について最近の研究を総括	総説	–	交替制勤務と疾患の関係については、冠動脈心疾患が最も研究が多く、交替制勤務によるリスク増加が示されている。高血圧も交替制勤務との有意な関係が示されているが、脳血管疾患に関する証拠は限られている。虚血性心疾患についても、約7万人の女性看護師のコホート研究により、リスクが増加することが報告されている。交替制勤務による睡眠と概日リズムは神経行動学的な機能不全を引き起こし、これが通常とは異なる勤務時間中の怪我、作業能率低下等につながることが考えられる。	**冠動脈心疾患、高血圧、虚血性心疾患あり**	Takahashi M	Assisting shift workers through sleep and circadian research	Sleep and Biological Rhythms. 2014;12(2):85−95.
7	精神的ストレス 夜間勤務 長時間労働 仕事要求度	死亡届記載の産業・職業（人口動態産業・職業調査の分析）	–	脳卒中、虚血性心疾患	厚生労働省が保持する男性労働者約2,300万人（25−59歳）のデータ サービス業（135万人） 経営者（66万人） 農業・漁業（54万人） 建築・採鉱業（195万人） 電気・ガス業（21万人） 輸送業（146万人） 専門・エンジニアリング（373万人）	横断研究	–	脳卒中及び虚血性心疾患による死亡の相対危険度が有意に高い職業は、以下であった。脳卒中：サービス業（4.56）、経営者（2.93）農業・漁業（2.75）、建設・採鉱（1.94）、電気・ガス（4.90）、輸送（1.78）、専門・エンジニアリング（1.68）。虚血性心疾患：サービス業（3.72）、経営者（2.68）農業・漁業（2.55）、建設・採鉱（1.40）、電気・ガス（4.30）輸送（1.65）、専門・エンジニアリング（1.67）。	**脳卒中及び虚血性心疾患による死亡あり（職業別）**	Wada K et al.	Differences in stroke and ischemic heart disease mortality by occupation and industry among	SSM Popul Health. 2016;2:745−749.
8	交替制勤務 長時間勤務 警察業務特有の職場ストレスに起因する過度の飲酒、生活様式の歪み	発症時の職業	1996年4月から2011年9月まで（当該期間の発症者及び年齢・階級が相当する対照群を調査）	虚血性心疾患、各種危険因子の保有率、メタボリック症候群の有所見率	日本で虚血性心疾患を発症した警察官58人と発症歴のない警察官58人を比較。 次に警察官1,539人と一般職員153人を対象に比較。 （警察官の交替制勤務者割合は25%（一般職員は5%））	症例対照研究、横断研究	–	警察官においても高血圧、耐糖機能障害、高LDL−C血症、高LDLコレステロール血症等の既知の危険因子が虚血性心疾患の発症と関連していた。一般職員と比較し、警察官では年齢階層の上昇に伴う肥満の有病率又はメタボリック症候群による腹部肥満率の増加が顕著だった。警察官におけるメタボリック症候群の発症には交替制勤務や長時間勤務等の特殊な勤務形態、飲酒や睡眠の状態等の生活様式が関係していることが示唆された。	**肥満、メタボリック症候群あり（警察官）**	塩崎万起他	警察官における虚血性心疾患の危険因子とその背景要因に関する検討	産業衛生学雑誌. 2013;55(4):115−124.
9	震災復興業務に関わる心理的負担、残業、睡眠不足、交替制勤務、作業場でのスナック菓子や缶詰食品の摂取等	7〜14か月（震災から健康診断実施時までの期間）	2004年（震災前）の健康診断結果と2005年（震災後）の健康診断（各年5〜12月に実施）結果の比較	心疾患	震災発生時（2004年10月）に地方自治体に勤務していた4,035人を対象 （職務は、震災直後の集約的な復興業務（男性1,285人、女性222人）、もしくは通常業務（男性1,573人、女性955人）。復興業務従事の男性1,285人は、さらに追加健康診断に呼ばれた人279人、呼ばれなかった人1,006人に分類。）	後ろ向き研究	年齢	男性において、業務量が一番多かった群では、一番低かった群に比べて、有意にBMI、収縮期血圧、血清総コレステロールが増加した。女性では、収縮期血圧、拡張期血圧が有意に増加した。この増加は復興作業業務が終わった後も続き、震災前のレベルには戻らなかった。業務量が一番多かった群の収縮期血圧上昇（10 mmHg）のリスクは、男性（OR 2.02、95%CI: 1.47−2.79）、女性（OR 1.82、95%CI: 1.21−2.75）ともに約2倍増加した。これらの原因として震災復興業務に関わる心理的負担、残業、睡眠不足、交替制勤務、作業場でのスナック菓子や缶詰食品の摂取等を考察している。	**収縮期血圧上昇あり**	Azuma T et al.	Prolonged effects of participation in disaster relief operations after the Mid−Niigata earthquake on increased cardiovascular risk among local governmental staff	J Hypertens. 2010;28:695−702.

4　不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献　（1）疫学研究12文献

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
10	交替制勤務	9年間（観察開始・終了時の勤務形態により分析）	1992～2000年まで	脳血管疾患、虚血性心疾患	製鉄業に勤務する従業員のうち、1992年時点で健康診断を受診していた男性社員6,708人を対象。 （勤務形態は常昼-常昼2,883人、常昼-交替702人、交替-常昼1,063人、交替-交替2,060人の4群）	コホート研究	-	Cox比例ハザード回帰分析は、勤務形態ダミーを用いて常昼-常昼群に対するハザード比を求めた。その結果、交替-交替の常昼-常昼に対するハザード比は脳血管疾患罹患が0.36（95%CI: 0.18-0.69）、虚血性心疾患罹患が0.34（95%CI=0.17-0.65）と有意に低い値を示した。長期の追跡研究で夜勤や交替制勤務の影響がみられない理由として、長期間の観察により健康障害の発生した従業員は死亡、退職、勤務が変化したことにより、見かけ上の改善が発生すると考察している。	**交替-交替は有意に低い**	大久保靖司　他	交代勤務の健康に与える影響に関する疫学研究	産業医学ジャーナル. 2002;25(5):63-68.

（参考）その他の疾病

11	交替制勤務 夜間勤務	1～2日	日勤又は夜勤の2日目に調査	自律神経系及び血液凝固線溶系の概日リズム	日本の高血圧、糖尿病等を有さない病棟看護師（女性、平均33±3歳）10人を対象 （ 勤務時間は日勤が8時- 17時まで、深夜勤が21時40分-翌8時40分まで）	横断研究	-	日勤で得られたデータからは、交感神経優位及び血液凝固能亢進の状態が朝にみられる傾向が確認された。夜勤の日には日勤の日に見られたような自律神経系や凝固線溶系の概日リズムがはっきりしなかった。 ・心拍変動の周波数解析の結果、午前中と比較して夕方において、日勤の日にはRR間隔とHF成分（パワーとnu）の有意な上昇と、LFnu（交感神経活動）とLF/HF比の有意な減少を認めた。同じ対象者間で午前8時と午後6時の測定の平均を対応のあるt検定を用いて比較したところ、夜勤の日にはTF、LF及びHF成分のパワーの有意な上昇を認めた。 ・凝固線溶系検査では、午前中と比べて夕方において日勤の日にはPTの有意な上昇とF1+2（prothrombin fragment 1+2）、プロテインC及びPAI-1（plasminogen activator inhibitor-1）の有意な減少を認め、夜勤の日においてはDダイマーの上昇を認めた。）	**夜勤は自律神経系及び血液凝固線溶系の概日リズムに影響あり** ※HF成分：副交感神経活動の指標 LF成分：交感神経活動の指標	津田泰夫他	交替制勤務が自律神経活動及び血液凝固線溶系の概日リズムに与える影響	通信医学. 2001;53(6):391-394.
12	過重労働、特に、長時間労働、交替制勤務及び精神的ストレス	-	-	健康障害	-	総説	-	過重労働、特に、長時間労働、交替制勤務及び精神的ストレスにより、心疾患危険因子の増悪や発症リスクの増大が報告されている。□かし、過重労働が死亡を励起すること、又は死亡リスクを増加させることを直接示した研究はない。	-	寶珠山務	過重労働とその健康障害：いわゆる過労死問題の現状と今後の課題について	産業衛生学雑誌. 2003;45:187-193.

4 不規則な勤務・交替制勤務・深夜勤務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （2）症例報告4文献

	負荷要因	調査期間（発症前）	時間、従事作業等	調査方法	症状	著者名	タイトル	書誌情報
1	夜間勤務 不規則勤務 職場ストレス	1か月	発症約1か月前に転職し、前職では稀であった22時前後までの夜間勤務や時間外勤務が頻繁であった。 仕事自体もこれまでの職歴にはなかった大型印刷機械の取り扱いであり、強いストレスを感じていた。	症例報告	51歳男性 2012年11月、仕事中突然に傾眠状態、失語症、重度の右片麻痺となり救急搬送された。 入院時所見で、頭部MRIでは拡張強調画像で左中大脳動脈領域に広範な高信号を認め、頸動脈乖離を発症。 入院後、アルガトロバンとエダラボンの投与による加療。10日目の頸部MRI及び15日目の血管造営では内頸動脈乖離部の出血性変化が改善。左M1部の閉塞は良好に再開通していた。 入院36日目に転院。4か月後には解離部は完全に再構築され、神経症状もほぼ消失した。	Aoyama Y et al.	[Case of spontaneous cervical internal carotid artery dissection with embolic stroke after a job-change].	J UOEH. 2014;36(4):289-94.
2	【職業要因】 不定期な運航形態 7か月以上の継続乗船 精神的負荷（発電機のトラブル） 深夜の停泊地移動及び待機 【個人要因】 脳動脈瘤の存在 排便	前日～当日、7か月	内航貨物船の機関長として運航機関の運用に従事（8時-12時、20時-24時）。 資材補給、機関整備の他、主機関、補器、発電機等機関全般の運転状況等の把握、各作業の実施計画策定及び指揮。 1989年6月10日0時20分、停泊地移動、接岸作業に続いて船員総出で荷役準備作業に当たった。 同日17時0分に一旦作業を終了し、23時45分に再度停泊地移動を開始した。 6月11日0時45分、再び停泊地移動を終え、荷役作業を開始。待機命令が出たが船員全員仮眠することとなった。 同日6時40分、荷役作業を終え、港を出港。	症例報告	51歳男性 1989年6月11日7時23分、船内の便所に倒れているところを発見される。病院へ搬送したが、くも膜下出血によって死亡と診断された。 航海スケジュールの不規則性による生体リズムの崩壊、7か月連続乗船勤務による疲労の蓄積、発電機トラブルによる精神的負荷が脳動脈瘤悪化に作用したと考えられた。	坂村修・上畑鉄之丞	クモ膜下出血をきたした船員についての業務関連性の考察	社会医学研究. 2001;(19):33-43.
3	労働時間 勤務体制	3か月	麻酔科業務（①緊急手術での麻酔、②ICUにおける重症患者の集中治療③院内患者の急変時の救命処置）及びオンコール対応 1994年7月から府立病院に勤務。 通常の麻酔科の業務に加え、自主的に居残りをし、ICU管理の実施や経験の浅い医師のバックアップをする等、出勤日の勤務終了時間は平均21時であった。 1995年12月～1996年3月までの3か月の間に、日直6回、当直12回、時間外の緊急出図が3回であった。時間外労働時間は平均103時間/月であった。 研究活動も活発に行い、1994～1996年までに日本語論文3本、英語論文1本を発表し、5つの学会・研究会に出席し、うち2つで演題を発表した。	症例報告	男性 1996年3月5日未明、自宅にて急性心機能不全で死亡。	日山亨　他	訴訟事例からみた医療従事者の過労死・過労自殺について	CAMPUS HEALTH. 2010;47(2):156-161.
4	精神的負担 夜間勤務・深夜勤務	作業直後、1か月又はそれ以前	市立総合病院ICU及び救急病棟に看護師として勤務。 夜間勤務は平均10.2回/月、深夜勤務は同4.6回実施。 1990年7月からは救急病棟における看護師数の減少や夏季休暇により看護師1人当たりの患者数が大幅に増加していた。	症例報告	女性 1990年7月、患者を車いすから移す作業直後にくも膜下出血を発症。	日山亨　他	医療従事者の過労死・過労自殺が関係した訴訟事例の検討　医療従事者の過労死・過労自殺を予防するために	CAMPUS HEALTH. 2008;45(2):111-116.

５ 出張の多い業務と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（症例報告1文献）

	負荷要因	調査期間（発症前）	時間、従事作業等	調査方法	症状	著者名	タイトル	書誌情報
1	㊭働時間 出張 蓄積疲労（1987年10月～1988年2月）	5か月	新聞社センター主任として勤務。 入社以来、年間労働時間は3,137時間、残業時間は平均100時間/月。 1987年10-12月にかけて東京の出版社へ出張校正。ホテル泊で休日を取らずに作業睡眠時間は毎日4-5時間。 2月になり残業は減ったが、新企画立案のため自宅にて毎夜12時頃まで仕事をしていた。 死亡前5か月（1987年10月～1988年2月）の労働時間は、10-12月に所定内労働時間の平均2.07倍となり1月も1.587倍であった。	症例報告	38歳男性、身長167cm、体重54kg。喫煙20本/日、飲酒、ウィスキー水割り1-2杯/日。10代より高血圧あり 1980年新聞社に入社。 1984年6月、左半身のしびれが出現し病院受診。血圧が220/170 mmHgあり降圧薬開始。2週間後150/110-100 mmHgに下降したが、強い頭痛が出現した。 ❑985年より新聞社出版センター主任。同年11月の職場検診で血圧164/108 mmHg。治療中断を指摘され、医療機関を受診。 1986年9月、血圧214/142 mmHg。入院を勧められたが外来治療を希望。 1987年10月～1988年2月頃にかけて仕事が繁忙となり、常に疲れた様子で休日は1日中寝ていても疲れが取れず、起床をつらそうにしていた。 発症前約3日間は、頭痛や肩こりが強く、帰宅するとすぐ寝込む状態であった。 1988年2月、仕事上の宴会があり0時帰宅、翌朝8時30分出勤、同日16時30分頃早退、18時頃、妻が意識なく倒れているのを発見。病院に搬送後、視床出血・脳室穿破で翌日死亡。	内田博　他	くも膜下出血・脳出血発症と過労をめぐって　高血圧性脳出血で死亡した出版編集者の労災認定事例　脳出血の病理学的機序と過労の影響について	疲労と休養の科学. 2004;19(1):13-16.

6 心理的負荷を伴う業務、ストレスと脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （1）疫学研究60文献

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	肉体的・身体的にストレス（被疑者の拘束・口論、被疑者追跡、肉体トレーニング、医療・救助活動等）	当該業務中の突然死	1984～2010年	心臓性突然死	米国において1984～2010年にかけて勤務中に発生した警察官の心臓性突然死441例	症例分布研究	–	法律を執行する業務のうち、被疑者の拘束・口論中は34-69倍、被疑者追跡中は32-51倍、肉体トレーニング中は20-23倍、救急医療・救助活動中は6-9倍と有意に相対危険度が高かった。	**被疑者の拘束・口論中、被疑者追跡中、肉体トレーニング中、医療・救助活動中あり（警察官）**	Varvarigou V et al.	Law enforcement duties and sudden cardiac death among police officers in United States: case distribution study.	BMJ. 2014;349:g6534.
2	交替制勤務 長時間勤務 警察業務特有の職場ストレスに起因する過度の飲酒、生活様式の歪み		–	虚血性心疾患	日本で虚血性心疾患を発症した警察官58人と発症歴のない警察官58人を比較。 次に警察官1,539人と一般職員153人を対象に比較。 （警察官の交替制勤務者割合は25%（一般職員は5%））	症例対照研究、横断研究	–	警察官においても高血圧、耐糖機能障害、高LDL-C血症、高LDLコレステロール血症等の既知の危険因子が虚血性心疾患の発症と関連していた。 一般職員と比較し、警察官では年齢階層の上昇に伴う肥満の有病率又はメタボリック症候群による腹部肥満率の増加が顕著だった。 警察官におけるメタボリック症候群の発症には交替制勤務や長時間勤務等の特殊な勤務形態、飲酒や睡眠の状態等の生活様式が関係していることが示唆された。	**肥満、メタボリック症候群あり（警察官）**	塩崎万起　他	警察官における虚血性心疾患の危険因子とその背景要因に関する検討	産業衛生学雑誌. 2013;55(4):115-124.
3	消火作業を伴うストレス（要求度の高い作業、重くて圧迫感のある装備、消火活動の緊急性等） 高血圧、高コレステロール血症		–	虚血性心疾患	2006～2009年にかけてPubMed等の関連文献を網羅的にレビュー	総説	–	文献レビューの結果、一般市民と比較して消防士の死亡や虚血性心疾患のリスクが高いとの結果は得られなかった。 一方、高血圧（>160/100 mmHg）の消防士は、正常血圧/治療中の消防士に比べて、退職、休職、怪我等の発生率が2-3倍高かった。	**なし**	Drew-Nord DC et al.	Cardiovascular risk factors among career firefighters.	AAOHN J. 2009;57(10):415-22.
4	消防士における高リスク業務 夕方-夜間作業（18時-23時59分）	当該業務中の突然死	1998～2012年まで	心臓性突然死（SCD）	米国の男性消防士における1998～2012年までの勤務中の心臓性突然死（SCD）182例	動的コホート研究	–	SCDの最大の原因は虚血性心疾患で、IRは18.1/100,000人年であった。 低リスク業務、高リスク業務中の発生率はそれぞれ11.0、38.3/100,000人年であり、高リスク業務中には約3高くなる。	**高リスク業務中あり**	Farioli A et al.	Incidence of sudden cardiac death in a young active population.	J Am Heart Assoc. 2015;4(6):e001818.
5	高リスク（緊急）業務	当該業務中及び通報帰還時の突然死	1996～2012年まで	心臓性突然死（SCD）	米国の男性消防士（男性、45歳以下）における1996～2012年までの心臓性突然死（SCD）205例	後ろ向きコホート研究	–	緊急業務は非緊急業務に比べてSCDとの関連が高く、その相対危険度は、消火活動（22.1、95%CI: 14.8-32.9）、緊急通報対応（2.6、95% CI: 1.5-4.6）、緊急通報からの帰還（4.1、95% CI=2.7-6.2）、訓練（4.8、95% CI: 3.2-7.2）であった。心血管疾患の発症がある場合、さらにリスクは高くなる。	**緊急業務あり**	Farioli A et al.	Duty-related risk of sudden cardiac death among young US firefighters.	Occup Med (Lond). 2014;64(6):428-35.
6	緊急業務（特に消火作業）	当該業務中及び通報帰還時の突然死	1994～2004年のデータを解析（2001年9月11日に発生したテロにおける死亡者は除いた）	冠動脈性心疾患	米国における消防士（1994～2004年のデータを解析）	症例対照研究	–	冠動脈性心疾患の死亡者の割合は、消火作業（32.1%）、通報への対応（13.4%）、通報からの復帰（17.4%）、身体訓練（12.5%）、非火災緊急事態への対応（9.4%）、非緊急業務（15.4%）であった。非緊急業務における死亡率（OR）を1とし比較すると、消火作業（自治体OR 53、95%CI: 40-72、大都市OR 12.1、95%CI: 9.0-16.4、国家OR 136、95%CI: 101-183）、通報への対応（自治体OR 7.4、95%CI: 5.1-11、大都市OR 2.8、95%CI: 1.9-4.0、国家OR14.1、95%CI: 9.8-20.3）、通報からの復帰時（自治体OR 5.8、95%CI: 4.1-8.1、大都市OR 2.2、95%CI: 1.6-3.1、国家OR10.5、95%CI: 7.5-14.7）、身体訓練時（自治体OR 5.2、95%CI: 3.6-7.5、大都市OR 2.9、95%CI: 2.0-4.2、国家OR 6.6、95%CI: 4.6-9.5）であった。冠動脈性心疾患による死亡のリスクは、非緊急業務より緊急業務の方が著しく高かった（緊急事態でない時の約10-100倍リスクが高い）。緊急業務のうち、特に消火作業が最も高いリスクを示した。	**緊急業務あり**	Kales SN et al.	Emergency duties and deaths from heart disease among firefighters in the United States.	N Eng J Med. 2007;356:1207-1215.
7	高リスク（緊急）業務	当該業務中及び通報帰還時の突然死	–	心臓性突然死（SCD）	米国における消防士の心臓性突然死（SCD）と消火作業等の緊急活動との関連についての研究事例	総説	–	消火活動中のSCDの相対危険度は、非緊急業務中のSCDの10-100倍に達する（Kale SN et al 2007）。 消火活動後の「緊急通報からの帰還」においてもSCDの相対危険度は2-10倍高い（Soteriades ES et al 2011、Geibe JR et al 2008）。 業務中の心血管疾患（CVD）は、概ね以下の要因を1つ以上保有する人に発生する。 ①CVDの診断歴がある ②何らかの構造的な心疾患を有する（多くは死亡前には判明せず） ③CVD危険因子又は虚血性心疾患を有する SCDの解剖所見では、左室肥大/心肥大を伴う冠動脈アテローム性動脈硬化がしばしば認められる（Yang J et al 2013）。	**緊急業務あり**	Kales SN & Smith DL	Sudden cardiac death in the fire service.	Occup Med (Lond). 2014;64(4):228-30.
8	肉トレスの自覚（特に男性被雇用者）	ベースライン時におけるストレスの経験、労働形態	10年間フォローアップ	心血管疾患等	日本人の労働者25,945人（男性15,434人、女性10,511人、40-59歳）を対象	コホート研究	ストレスの自覚、高血圧、糖尿病、教育レベル、喫煙、飲酒、職種、BMI、年齢	被雇用者群は、ストレスの自覚が有意に高かった。男性被雇用者群は、男性自営業群に比べ脳血管疾患による死亡リスクが有意に高かった（自営業者のHR 0.58、95%CI: 0.35-0.97）。一方、全死亡リスク、虚血性心疾患のリスクは、両群間で有意差がなかった。	**男性被雇用者群あり（脳血管疾患）**	Fujino Y et al.	日本人労働者における就業形態と循環障害による死亡率に関する前方視的コホート研究(A Prospective Cohort Study of Employment Status and Mortality from Circulatory Disorders among Japanese Workers)(英語)	J Occup Health. 2005;47(6):510-517.

6 心理的負荷を伴う業務、ストレスと脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （1）疫学研究60文献

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
9	精神的ストレス 夜間勤務 長時間労働 仕事要求度	死亡届記載の産業・職業（人口動態産業・職業調査の分析）	–	脳卒中、虚血性心疾患	厚生労働省が保持する男性労働者約2,300万人（25-59歳）のデータ サービス業（135万人） 経営者（66万人） 農業・漁業（54万人） 建築・採鉱業（195万人） 電気・ガス業（21万人） 輸送業（146万人） 専門・エンジニアリング（373万人）	横断研究	–	脳卒中及び虚血性心疾患による死亡の相対危険度が有意に高い職業は、以下であった。 脳卒中：サービス業（4.56）、経営者（2.93）農業・漁業（2.75）、建設・採鉱（1.94）、電気・ガス（4.90）、輸送（1.78）、専門・エンジニアリング（1.68） 虚血性心疾患：サービス業（3.72）、経営者（2.68）農業・漁業（2.55）、建設・採鉱（1.40）、電気・ガス（4.30）輸送（1.65）、専門・エンジニアリング（1.67）	**職業別あり**	Wada K et al.	Differences in stroke and ischemic heart disease mortality by occupation and industry among	SSM Popul Health. 2016;2:745-749.
10	社会心理学的ストレス（ホワイトカラー）	死亡診断書記載の産業・職業	2006年から2013年	心臓性突然死（SCD）	米国の18-65歳の労働者の心臓性突然死（SCD）646症例と対照群の死亡622症例 SCD群の職種はブルーカラー（男性226人、女性28人）、ホワイトカラー（男性252人、女性100人）、専業主婦（女性40人）	症例対照研究	–	ホワイトカラー男性労働者のSCDのリスクは、ブルーカラー労働者と比較し有意に高かった（OR 1.67、95%CI: 1.26-2.23）。	**ホワイトカラー男性労働者あり**	Zhang L et al.	Occupation and risk of sudden death in a United States community: a case-control analysis.	BMJ Open. 2015;5(12):e009413.
11	炭坑内での労働（特に高温環境下での作業） 心理的ストレス	–	–	虚血性心疾患（IHD）	ウクライナのドンバス炭鉱の労働者6,500人を対象	横断研究	–	IHDの有病率は年齢とともに増加し、勤務年数（地下での作業時間の長さ）と有病率との間に関連が認められた。心臓性突然死の56%は作業中又は労働者の帰宅中に発生し、63%は高温環境下での過酷な肉体労働に関連していた。さらに心臓性突然死の80%は、以前より心理的ストレスを経験していた。	**勤務年数、高温環境下での過酷な肉体労働、心理的ストレスあり（炭鉱労働者）**	Cherkesov VV	[The prevalence of ischemic heart disease and the characteristics of sudden cardiac death in miners of the Donets Basin coal mines].	Lik Sprava. 2000;(3-4):86-90.
12	震災復興業務に関わる心理的負担、残業、睡眠不足、交替制勤務、作業場でのスナック菓子や缶詰食品の摂取等	7～14か月（震災から健康診断実施時までの期間）	2004年（震災前）の健康診断結果と2005年（震災後）の健康診断（各年5～12月に実施）結果の比較	心疾患リスク	震災発生時に地方自治体に勤務していた4,035人を対象 （職務は、震災直後の集約的な復興業務（男性1,285人、女性222人）、もしくは通常業務（男性1,573人、女性955人）。復興業務従事の男性1,285人は、さらに追加健康診断に呼ばれた人279人、呼ばれなかった人1,006人に分類。）	後ろ向き研究	年齢	男性において、業務量が一番多かった群では、一番低かった群に比べて、有意にBMI、収縮期血圧、血清総コレステロールが増加した。女性では、収縮期血圧、拡張期血圧が有意に増加した。この増加は復興作業業務が終わった後も続き、震災前のレベルには戻らなかった。業務量が一番多かった群の収縮期血圧上昇（10 mmHg）のリスクは、男性（OR 2.02、95%CI: 1.47-2.79）、女性（OR 1.82、95%CI: 1.21-2.75）ともに約2倍増加した。これらの原因として震災復興業務に関わる心理的負担、残業、睡眠不足、交替制勤務、作業場でのスナック菓子や缶詰食品の摂取等を考察している。	**震災復興業務あり**	Azuma T et al.	Prolonged effects of participation in disaster relief operations after the Mid-Niigata earthquake on increased cardiovascular risk among local governmental staff	J Hypertens. 2010;28:695-702.
13	タイプA行動（時間的切迫感、競争的、攻撃的行動）及び敵意、うつ病、不安、職場の心理社会的特徴、社会的支援	–	–	冠動脈性心疾患（CHD）	心理社会的要因と冠動脈性心疾患（CHD）の発症及び予後の関係を調査した前向きコホート研究を対象	システマティックレビュー	–	CHD発症に関して、下記の要因との間に中程度-強度の関連が認められた論文の割合は以下であった（タイプA行動及び敵意6/18、うつ病15/22、不安4/8、職場の心理社会的特徴10/13、社会的支援6/9）。 予後に関して、下記の要因との間に中程度-強度の関連が認められた論文の割合は以下であった（タイプA行動及び敵意2/15、うつ病18/34、不安8/18、職場の心理社会的特徴2/4、社会的支援14/21）。 タイプA行動及び敵意に関する結果は、ばらつきがあった。	–	Kuper H et al.	Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease	Seminars in Vascular Medicine. 2002;2:267-314.
14	Job strainモデル、努力-報酬モデル、organizational injustice（組織的公正）モデルによって測定された職場ストレス	–	–	冠動脈性心疾患（CHD）、心臓循環系疾患死	MEDLINEの検索により、職場ストレスと冠動脈性心疾患（CHD）、心臓循環系疾患死との関係を解析した前向きコホート研究14例	メタアナリシス	–	Job strain（要求度高く裁量度低い状態）モデルに基づく83,014人のデータによれば、高度Job strain群は低度Job strain群に比べCHDの相対危険度は1.43（95%CI: 1.15-1.84）であったが、危険因子調整後は1.16（95%CI: 0.94-1.43）に減少した。努力-報酬モデルに基づく11,528人のデータによれば、高努力低報酬群の相対危険度は1.58、95%CI: 0.84-2.97）であり、危険因子調整後も変化はなかった。 Organizational injustice（組織的公正）モデルによる7,246人のデータによれば、相対危険度は1.62（95%CI: 1.24-2.13）であった。これらの結果から、職場ストレスはCHDのリスクを平均50%増加させる。	**取り上げた3つのモデルの中では、組織的公正モデルあり**	Kivimäki M et al.	Work stress in the aetiology of coronary heart disease - a meta-analysis	Scand J Work Environ Health. 2006;32(6):431-442.
15	職場ストレス（特に努力-報酬不均衡が大きく、高度Job strainの業務）	対象者の仕事要求度等に関する認識	1992年から1994年	心筋梗塞	ストックホルム在住の心筋梗塞を発症した951人（男性710人、女性241人、平均55.8歳）と対照群1,147人（男性838人、女性309人、平均55.9歳）を対象	症例対照研究	モデル1：高血圧、総コレステロール、糖尿病歴、CHDの家族歴 モデル2：喫煙歴、身体運動不足、BMI	多変量ロジスティック回帰分析の結果、両モデルともストレスと心筋梗塞との関連が認められたが、男性では外面的な要因、女性では内面的な要因がより影響していた。2つモデルを組み合わせ、努力-報酬不均衡が大きく、高度Job strain群に着目したところ、男性、女性の心筋梗塞のORはそれぞれ2.02（95%CI: 1.34-3.07）、2.19（95%CI: 1.11-4.28）であった。	**あり（特に努力-報酬不均衡が大きく、高度Job strainの業務）**	Peter R et al.	Psychosocial work environment and myocardial infarction: Improving risk estimation by combining two complementary job stress models in the SHEEP Study	J Epidem Community Health. 2002;56(4):294-300.
16	職場ストレス（要求度高く、裁量度低い）、努力-報酬不均衡（低い給料、社会的承認の欠如、努力に対してキャリアアップの機会が少ない）	–	1973年から平均25年フォローアップ	心血管疾患（CVD）	フィンランドの金属工場勤務者812人（男性545人、女性267人）を対象	コホート研究	性別、年齢、ベースライン時の生物学的要因	性別・年齢調整モデルでは、高度Job strain（仕事要求度が高く、仕事裁量度が低い）群では、低い群と比較して心疾患死のリスクが約2倍高かった（HR 2.2、95%CI: 1.2-4.2）。また努力-報酬不均衡が高い群の心疾患死のリスクも有意に高かった（HR 2.4、95%CI: 1.3-4.4）。これらのリスク増加は、ベースライン時の生物学的要因について調整を行った後も有意であった。	**高度Job strainの群、努力-報酬不均衡が高い群あり**	Kivimäki M et al.	Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees	BMJ. 2002;325(7369):857.

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
17	Job strain、努力-報酬不均衡、危険回避のための緊張を伴う仕事、長時間労働	-	-	心血管疾患（CVD）	職場ストレスと心血管疾患（CVD）のレビュー（過去20年間）	文献レビュー	-	研究結果からは、Job strain（要求度が高く裁量度が低い状態）、努力-報酬不均衡、危険回避のための緊張を伴う仕事、長時間労働が危険因子となることが示されている。	**高度Job strain、努力-報酬不均衡、危険回避のための緊張を伴う仕事、長時間労働あり**	Tennant C	Work stress and coronary heart disease	J Cardiovascular Risk. 2000;7(4):273-276.
18	男性において、高度仕事要求度、社会的支援の欠如、iso-strain	-	-	冠動脈性心疾患（CHD）	職場関連心理社会的要因と冠動脈性心疾患（CHD）の関係について調査した33文献（男性を対象とした解析51件、女性を対象とした解析18件、男性女性両方を対象とした解析8件）	システマティックレビュー	-	男性においては、高い仕事要求度、社会的支援の欠如、iso-strain（要求度高く、裁量度低く、かつ社会的支援が低い状態）がCHDの危険因子であることが明らかとなった。Job strain（要求度が高く裁量度が低い状態）はCHDの危険因子であるが、近年の研究では仕事要求度がより重要なリスクであることを示している。男性において、努力-報酬不均衡、injustice、職場の不安定さ、長時間労働という要因が危険因子かどうかについては、証拠が不十分である。女性においては、CHDの発症と要因間の関係を考察するためのデータが不十分である。	**要求度高く、裁量度低く、かつ社会的支援が低い状態あり**	Eller NH et al.	Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: A systematic review	Cardiol Rev. 2009;17(2):83-97.
19	仕事の不安定性 仕事への不満 高度要求度	-	13年間のフォローアップ	虚血性心疾患（IHD）	コペンハーゲンの労働者1,146人（男性551人、女性595人）を対象	コホート研究	-	Job strainとIHDとの関係を調べたところ、要求度も裁量度もIHDとの有意な関連は見られなかった。モデルの要素別に見ると、IHDと関連していたのは男性では仕事の不安定性（OR 2.7、95%CI: 1.1-5.6）、女性では仕事への不満（OR 3.0、95%CI: 1.2-7.6）であり、IHDの予測に利用可能と考えられた。50歳以上の男性では、高度要求度・低度裁量度群（OR 3.5、95%CI: 1.1-10.5）、高度要求度・高度裁量度群（OR 3.2、95%CI: 1.1-9.5）でもIHDとの関連が認められた。	【男性】 **仕事の不安定性あり、50歳以上男性の高度要求度（高度裁量度・低度裁量度）群あり** 【女性】 仕事への不満あり	Netterstrøm B et al.	Is the demand-control model still a usefull tool to assess work-related psychosocial risk for ischemic heart disease? Results from 14 year follow up in the Copenhagen City Heart study.	Int J Occup Med Environ Health. 2010;23(3):217-24.
20	Job strain	-	8.5年間のフォローアップ	心疾患	ストックホルムで初発心筋梗塞（MI）後に職場復帰した労働者674人（男性532人、女性142人、45-65歳）を対象	前向きコホート研究	年齢、性別、教育歴、職業、配偶者の有無、残業時間、交替制勤務、家事の有無	Job strainが最も高い群は、最も低い群に比べ、心臓死又は非致死的MIのリスク比が高かった。Job strainが高い群は、心臓死又は非致命的MI（HR 1.73、95%CI: 1.06-2.83）、心不全（HR 2.81、95%CI: 1.16-6.82）、全死因（HR 1.65、95%CI: 0.91-2.98）のリスクが有意に高かった。	**Job strainが高い群あり**	KD Laszlo et al.	Job strain predicts recurrent events after a first acute myocardial infarction: The Stockholm Heart Epidemiology Program	J Internal Medicine. 2010;267;599-611.
21	Job strain（日本版カラセックJCQに基づいて測定）	-	-	動脈硬化症	日本の化学物質へのばく露歴のない工場勤務者（男性352人）を対象	横断研究	-	Job strain別の解析の結果、高度Job strain群では、hyperintense spotの有病率増加（OR 3.5、95%CI: 1.14-5.63）、脈波伝播速度の上昇（3.5%、95%CI: 0.0-6.9）が見られた。	**高度Job strain群あり（hyperintense spotの有病率、脈波伝播速度の上昇）**	Michikawa T et al.	Job strain and arteriosclerosis in three different types of arteries among male	Scand J Work Environ Health. 2008;34(1):48-54.
22	Job strain（要求度高く裁量度低い状態）	-	平均12年間のフォローアップ	冠動脈性心疾患（CHD）	ロンドンの公務員10,308人（男性3,413人、女性6,895人、35-55歳）を対象	前向きコホート研究	年齢、性別、雇用等級、喫煙歴、総コレステロール値、高血圧	慢性Job strainはCHDと関連があり、特に50歳以下の労働者では発症リスクが有意に高くなった（HR 1.68、95%CI: 1.17-2.42）。職場ストレスと身体活動度低下、粗末食事、メタボリック症候群、心拍変動との間にも同様の関連が認められた。横断的に職場ストレスは起床時のコルチゾールの上昇と関連していた。職場ストレスがCHDに与える影響は、生活習慣の変化と内分泌学的ストレス経路の両方が関係している。	**50歳以下で慢性Job strainあり**	Chandola T et al.	Work stress and coronary heart disease: What are the mechanisms?	Eur Heart J. 2008;29:640-648.
23	職場ストレス（高度心理的要求、高度要求度＋低度裁量度によるJob strain）	-	1993-1996年から44か月フォローアップ	心疾患	ヨーロッパ4か国における男性労働者21,111人を対象	コホート研究	年齢、標準的心疾患危険因子	高い心理的要求群は、低い心理的要求群に比べて、心疾患リスクが有意に高くなった（年齢調節済みHR 1.46、95%CI: 1.08-1.97、年齢及び標準的心疾患危険因子調整済みHR 1.46、95%CI: 1.08-1.97）。またストレス群（高度要求度＋低度裁量度）は、リラックス群（低度要求度＋高度裁量度）に比べて、心疾患リスクが有意に高くなった（年齢調節済みHR 1.53、95%CI: 1.0-2.35、年齢及び標準的心疾患危険因子調整済みHR 1.46、95%CI: 0.96-2.25）。	**高い心理的要求群、ストレス群あり**	Kornitzer M et al.	Job stress and major coronary events: Results from the job stress, absenteeism and coronary heart disease in Europe study	Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006;13(5):695-704.
24	Job strain（要求度が高く裁量度が低い状態）	-	-	心血管疾患（CVD）	1966～2002年にかけて文献検索を行った、Job strain（要求度が高く裁量度が低い状態）と心血管疾患（CVD）に関する35文献	システマティックレビュー	-	17件の縦断研究で、最も高い内部妥当性が見られた。2件を除くすべての研究で、帰無仮説へのバイアスが見られた。8件の研究で有意な正の関連が見られた。9件の症例対照研究のうち6件で有意な正の関連が見られた。想起バイアスによる過大評価は最小限であった。8件の横断研究のうち4件で、有意な正の関連が見られた。男性では一貫して、強いJob strainとCVDの関係が見られた。女性では、関係性は一貫していなかった。その他の生物学的要因も、Job strainとCVDの関係を裏付けていた。	**Job strain（要求度が高く裁量度が低い状態）あり**	Belkic KL et al.	Is job strain a major source of cardiovascular disease risk?	Scand J Work Environ Health. 2004;30(2):85-128.
25	心理社会的職場ストレス	-	-	心疾患	心疾患と心理社会的職場環境の関係についての文献レビュー	文献レビュー	-	Job strain モデルによる反復多変量解析のORは、1.2-5.0であり、努力-報酬不均衡モデルを用いた解析では、1.5-6.1であった。また交替制勤務といった従来の職業上ストレス要因は、努力-報酬不均衡に仲介されて、心疾患の発症に結びつくことが複数の研究で示されている。	**Job strain、努力報酬不均衡あり**	Peter R & Siegrist J	Psychosocial work environment and the risk of coronary heart disease	Int Arch Occup Environ Health. 2000;73(Suppl):S41-S45.

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
26	職場での心理社会的ストレス	–	–	心疾患	20コホートについて40解析を行っている26文献を対象	システマティックレビュー	–	20コホートのうち13コホートで、職場ストレスによる有意な心疾患のリスク増加が見られた。上記の有意な関連は、Job strainモデルを用いた13コホート中7コホート、努力-報酬不均衡モデルを用いた3コホートすべて、その他のモデルを用いた6コホート中3コホートで見られた。有意な関連の多くは、男性のみを対象にした研究から得られた。職場ストレスと心血管疾患の関係は、女性においては不明確であった。職場ストレスと心血管疾患の関係は、55歳以上においては弱かった。	**職場ストレス（Job strain、努力報酬不均衡、その他）あり** （20コホート中13コホートで有意） **女性では関係不明確、55歳以上は関係弱い**	Backe EM et al.	The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review	Int Arch Occup Environ Health. 2012;85(1):67-79.
27	裁量度が低い仕事	2～5年間（2002-2005年にJob Strainを質問票により測定）	2002-2007年	虚血性心疾患（IHD）	デンマークの公務員18,258人（79%が女性）を対象	コホート研究	性別、フォローアップ開始時の年齢、配偶者の有無、15歳以下の子供の同居、社会経済的地位	Job strain、仕事の満足度ともに、IHDリスクとは関連が見られなかった。しかし、裁量度が低い仕事についていた群は、IHDリスクが高まった（HR 2.0、95%CI: 1.1-3.6）。デンマークの公務員（主に女性）においては、高度Job strain及び仕事不満足度とCHD発症間の関係を支持する結果は得られなかった。	**裁量度が低い仕事あり** **Job strain、仕事の満足度なし**	Bonde JP et al.	Job strain and ischemic heart disease: A prospective study using a new approach for exposure assessment	J Occup Environ Med. 2009;51(6):732-738.
28	外在的努力（仕事の要求度、責任、義務等への対処）レベルの高い業務 労働者のオーバーコミットメント	発症前の仕事上のストレスを面接により調査	2005-2006年	冠動脈性心疾患（CHD）	虚血性心疾患の疑いで冠動脈血管造影を行った中国人388人（30-70歳）を対象	症例対照研究	–	冠動脈造影の結果、CHDと診断された292人（症例群）、診断されなかった92人（対照群）について、性別、年齢で調整した上で高血圧等その他の危険因子を投入し、努力-報酬不均衡、外在的努力、オーバーコミットメント（OVC）の度合いはCHDと有意な関連があった。低ストレス群と比較した調整済みORは、外的努力で中程度ストレス群が2.4（95%CI: 1.3-47.6）、高ストレス群が2.7（95%CI: 1.4-5.3）、OVCで中程度ストレス群が1.8（95%CI: 0.9-3.5）、高ストレス群が2.8（95%CI: 1.4-5.3）であった。努力-報酬不均衡、OVCの両方が高度の群では低度の群と比較しCHDのリスクがさらに増加した（OR 5.5、95%CI: 2.2-13.4）。一方、仕事による報酬が高い場合、低い場合に比べてCHDのORは0.4低下した。	**高ストレス群（努力-報酬不均衡、外在的努力、オーバーコミットメント）あり**	Xu W et al.	仕事上のストレスと冠動脈性心疾患中国人における症例対照研究(Job Stress and Coronary Heart Disease: A Case-control Study using a Chinese Population)(英語)	J Occup Health. 2009;51(2):107-113.
29	超過勤務 仕事裁量度の低さ 仕事による疲労 高度の肉体的ストレス	調査時点の職場環境を質問	2000-2002年	狭心症（AP）	フィンランド（ヘルシンキ）の女性労働者7,093人（40-60歳）を対象	横断研究	年齢、生活習慣、社会的地位、更年期の有無	APと職場ストレスとの関係を調べたところ、超過勤務（OR 1.41、95%CI: 1.05-1.88）、仕事裁量度の低さ（非常に低い群が非常に高い群に対して、OR 2.03、95%CI: 1.5-2.75）、仕事による疲労（疲労が高い群が疲労がない群に対して、OR 2.8、95%CI: 2.08-3.89）、高度の肉体的ストレス（ストレスが高い群が低い群に対して、OR 1.66、95%CI: 1.2-2.2）がAPと有意に関連していた。一方、生活習慣要因（喫煙、飲酒、BMI）、社会経済的地位、更年期はAPとの関連がなかった。	**超過勤務、仕事裁量度の低さ、仕事による疲労、高度の肉体的ストレスあり**	Lallukka T et al.	Associations between working conditions and angina pectoris symptoms among employed women.	Psychosom Med. 2006;68(2):348-54.
30	低い仕事裁量度	平均5.3年間フォローアップ（2回測定）	平均5.3年間フォローアップ（2回測定）	冠動脈性心疾患	ロンドンの公務員10,308人	コホート研究	年齢、フォローアップ期間	新規冠動脈性心疾患の発生と仕事要求度（男性OR 0.97、95%CI: 0.85-1.12、女性OR 1.17、95%CI: 0.98-1.41）、職場での社会的支援（男性OR 1.11、95%CI: 0.96-1.28、女性OR 1.15、95%CI: 0.95-1.38）との間には有意な関連は見られなかった。新規冠動脈性心疾患の発生は、自己申告（男性OR 1.55、95%CI: 1.15-2.64）及び客観的アセスメント（男性OR 1.43、95%CI: 1.09-1.88、女性OR 1.73、95%CI: 1.14-2.62）の両方で仕事裁量度が低いほど、有意に増加する傾向を示した。2回目フォローアップ時の新規冠動脈性心疾患の発生率は、ベースライン時に仕事裁量度が低い群ではOR1.18（95%CI: 0.95-1.46）、1回目フォローアップ時に仕事裁量度が低い群ではOR1.16（95%CI: 0.94-1.44）であった。しかしベースラインとフォローアップ1回目時ともに仕事裁量度が低い群では、OR 1.36（95%CI: 1.15-1.62）と有意であったことから、仕事裁量度の低さは累積効果があると考えられる。	**仕事裁量度の低さあり** **仕事要求度なし**	Bosma H et al.	Low job control and risk of coronary heart disease in Whitehall Ⅱ (prospective cohort) study.	BMJ. 1997;314;558-565.
31	職場ストレス	–	–	心血管疾患（CVD）	職場ストレスを含む心理社会的要因が心血管疾患（CVD）に与える影響とそのメカニズムをレビュー	総説	–	これまでの研究から、以下の心理社会的要因がCVDに影響すると考えられている。①否定的な感情（うつ、怒り、敵意、不安）、②慢性及び急性のストレス（特に職業性）、③社会的要因（社会的結びつき、社会的支援、社会的あつれき）	–	Everson-Rose SA & Lewis TT	Psychosocial factors and cardiovascular diseases	Annu Rev Public Health. 2005;26:469-500.
32	努力報酬不均衡による職場ストレス オーバーコミットメント	–	–	頸動脈内膜中膜肥厚（CIMT）	虚血性心疾患を有しない中国人労働者734人（男性508人、女性226人）を対象	横断研究	年齢、高血圧、糖尿病、高脂血症、BMI	女性において、以下の努力-報酬不均衡主要指標とCIMTとの間に有意な関連が見られた。努力：r^2=0.258、オーバーコミットメント：r^2=0.261、努力-報酬不均衡：r^2=0.274。報酬はCIMTと負の関連が見られ、報酬が上がるとストレスが低下した。男性も同様の傾向であったが、交絡因子の影響により、有意な関連は見られなかった。	【男性】 **なし** 【女性】 **努力-報酬不均衡あり**	Xu W et al.	中国人労働者における職業性ストレスおよび頸動脈内膜中膜肥厚度(Job Stress and Carotid Intima-media Thickness in Chinese Workers)(英語)	J Occup Health. 2010;52(5):257-262.

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
33	努力に対する報酬の低比率	11年間（ベースライン時に測定）	平均11年間フォローアップ	冠動脈性心疾患（CHD）発症及び物理的・精神的非健康状態	ロンドンの国家公務員10,308人（男性6,895人、女性3,413人）	コホート研究	年齢、性別、雇用グレードレベル（給与ベースで6グレード）、その他の経済的指標、既存のCHD危険因子	努力に対する報酬の低比率は、フォローアップ期間においてすべてのCHD（HR 1.36、95%CI: 1.12-1.65）、CHDによる死亡・非致死的心筋梗塞（HR 1.28、95%CI: 0.89-1.84）、肉体的な非健康状態（OR 1.47、95%CI: 1.24-1.74）、精神的な非健康状態（OR 2.24、95%CI: 1.89-2.65）を発症するリスクと有意に関連があった。内的努力（仕事の後も仕事のことが頭を離れない）が高いことも、上記のリスクを有意に高める要因であった。	**努力に対する報酬の低比率、内的努力の高さあり**	Kuper H et al.	When reciprocity fails: Effort-reward imbalance in relation to coronary heart disease and health functioning within the Whitehall II study	Occup Environ Med. 2002;59(11):777-784.
34	努力-報酬不均衡が高い労働 低報酬の労働	平均4年間（観察期間中3回の調査）	平均4年間のフォローアップ	冠動脈性心疾患（CHD）の再発	カナダで心筋梗塞を発症した後、職場復帰した労働者（男性669人、女性69人）を対象	前向きコホート研究	年齢、性別、併存疾患、血栓溶解、推奨薬の数、労働体制の要因、社会的支援、無感情症、業務上ストレス	報酬が高い群と比較し、報酬が低い群はCHDを再発するリスクが高く（調整済みHR 1.77、95%CI: 1.16-2.71）、男女別では特に女性でこの傾向が強かった（9.53、95%CI: 1.15-78.68）。 努力-報酬不均衡が低い群と比較し、高い群はCHDが再発するリスクが高く（1.75、95%CI: 0.99-3.08）、男女別では、特に女性でこの傾向が強かった（3.95、95%CI: 0.93-16.79）。オーバーコミットメントとCHD再発との間には関連が見られなかった。	**努力-報酬不均衡が高い群あり**	Aboa-Éboulé C et al.	Effort-reward imbalance at work and recurrent coronary heart disease events: a 4-year prospective study of post-myocardial infarction patients.	Psychosom Med. 2011;73(6):436-47.
35	職場ストレス	18か月の追跡調査時に測定	対象者の84%を18か月にわたりフォローアップした（男性249人、女性218人）	初期アテローム性動脈硬化症	公益事業会社に勤務している573人（心血管疾患の身体症状のない40-60歳）を対象	コホート研究	年齢	動脈病変保持率は、男性の高ストレス群（上位4分の1）では36%、低ストレス群（下位4分の1）では21%であり、正の関連があった（β=0.829±0.425）。また男性では、高ストレス群では、低ストレス群に比べて、Intima-media thicknessに0.048±0.025 mmの増加が見られた。	**男性高ストレス群あり**	Nordstrom CK et al.	Work-related stress and early atherosclerosis	Epidemiology. 2001;12:180-5.
36	短時間睡眠 精神安定剤/睡眠薬の服用 □職場ストレスの影響は充分な睡眠により低減可能）	30年間（ベースライン時に測定）	30年間のフォローアップ調査	虚血性心疾患（IHD）及び全死因	コペンハーゲン（デンマーク）で男性5,249人（40-59歳）を対象	前向きコホート研究	年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、糖尿病、高血圧、最大酸素摂取量（Vm2Max）、アルコール摂取、喫煙、余暇の身体活動、社会的地位	短時間睡眠者（6時間未満）は、睡眠時間が中程度（6-7時間）の群に比べて、IHDによる死亡率が高かった（HR 1.46、95%CI: 1.07-2.00）が、全死因死亡率については有意ではなかった（HR 1.20、95%CI: 0.97-1.49）。職場や余暇活動における心理的プレッシャーは、睡眠時間とIHDによる死亡率との関係に有意な影響は与えなかった。精神安定剤/睡眠薬を服用（定常的又は稀に服用）する短時間睡眠者は、使用頻度が高いほどIHDによる死亡率が高かった（低頻度群HR 0.94、95%CI: 0.60-1.48、中頻度群HR 2.50、95%CI: 1.31-4.80、高頻度群HR 3.03、95%CI: 1.31-6.951）。	短時間睡眠あり（虚血性心疾患） **心理的プレッシャーなし**	Garde AH et al.	Sleep duration and ischemic heart disease and all-cause mortality: prospective cohort study on effects of tranquilizers/hypnotics and perceived stress.	Scand J Work Environ Health. 2013;39(6):550-8.
37	過重労働、特に、長時間労働、交替制勤務及び精神的ストレス	–	–	心疾患危険因子の増悪や発症	–	総説	–	過重労働、特に、長時間労働、交替制勤務及び精神的ストレスにより、心疾患危険因子の増悪や発症リスクの増大が報告されている。□かし、過重労働が死亡を励起すること、又は死亡リスクを増加させることを直接示した研究はない。	–	寶珠山務	過重労働とその健康障害：いわゆる過労死問題の現状と今後の課題について	産業衛生学雑誌. 2003;45:187-193.
38	ストレス性出来事：口論、警察等による身体的拘束、警察による留置、試験・学校・仕事のストレス、悪い知らせ等	出来事の最中又は直後	–	心臓性突然死（SCD）	ストレス性出来事の最中又は直後に心臓性突然死（SCD）を起こした英国の成人110人（男性89人、女性21人、平均36±16歳）を対象	後ろ向きコホート研究	–	SCD110例の原因は、口論（45%）、警察・警備員・病院職員等による身体的拘束（31%）、警察による留置（10%）、試験・学校・仕事のストレス（7.27%）、悪い知らせ（4%）等であった。死亡例の43%は、解剖で異常は見られず、心臓の形態は正常であった。	–	Krexi L et al.	Sudden cardiac death with stress and restraint: The association with sudden adult death syndrome, cardiomyopathy and coronary artery disease.	Med Sci Law. 2016;56(2):85-90.
39	職場ストレス（特に高ストレスの職場での肉体労働）	4.6年間（ベースライン時に測定）	4.6年間のフォローアップ	心血管疾患及びうつ病を原因とする障害給付の受給状況	フィンランドの公務員69,842人（男性16,613人、女性53,229人、平均44.3歳）を対象	コホート研究	年齢、職種、作業特性、身体機能、精神障害、参加者の社会経済的階層	男性、女性、肉体労働者は、ストレスレベルが1段階上昇すると、筋骨格系の障害給付の受給リスクが1.3-2.4倍増加した。心血管疾患による障害給付は、高ストレスの職場で働く男性で増加が認められた。うつ病を原因とする障害給付にはストレスとの有意な関連は見られなかった。	**高ストレスの職場で働く男性あり**	Mäntyniemi A et al.	Job strain and the risk of disability pension due to musculoskeletal disorders, depression or coronary heart disease: a prospective cohort study of 69,842 employees	Occup Environ Med. 2012;69(8):574-581.
40	職場でのプレッシャー	15年間（ベースライン時に測定）	15年間のフォローアップ	虚血性心疾患（IHD）	デンマークの女性看護師12,116人（45-64歳）を対象	前向きコホート研究	IHDの家族歴、糖尿病、更年期の状態、BMI、喫煙、アルコール摂取、余暇時間の身体活動、年齢	適度プレッシャー群に比べて、プレッシャー過大群（HR 1.38、95%CI: 1.04-1.81）及びプレッシャーがやや多い群（HR 1.26、95%CI: 1.03-1.53）ではIHDのリスクが有意に増加した。プレッシャーの大きさとIHDとの間に用量反応関係が見られた。特に50歳以下の看護師では有意な関連が認められ、適度プレッシャー群に比べて、やや多い群（HR 1.57、95%CI: 1.09-2.25）よりも過大群（HR 1.94、95%CI: 1.25-3.01）のほうがリスクが高かった。	**プレッシャーの大きさによってあり**	Allesøe K et al.	Psychosocial work environment and risk of ischaemic heart disease in women: The Danish Nurse Cohort Study	Occup Environ Med. 2010;67(5),318-322.
41	陰性感情、心理的苦痛	12年間（ベースライン時に調査）	12年間フォローアップ	炎症反応及び冠動脈性心疾患（CHD）	ロンドンの国家公務員6,396人（男性4,453人、女性1,943人）を対象	コホート研究	性別、年齢、民族性、雇用グレード、従来の心疾患危険因子	性別・年齢調整モデルにおいて、高度炎症マーカー濃度はCHD発症と有意な関連があった（フィブリノーゲン：HR 2.37、95%CI: 1.55-3.61、CRP：HR 1.31、95%CI: 1.21-1.42、IL-6：HR 1.39、95%CI: 1.20-1.60）。高レベルの陰性感情及び心理的苦痛と、炎症マーカー濃度との間には有意な関連は見られなかった。陰性感情（Relative index of inequality）（HR 1.68、95%CI: 1.20-2.36）及び高度心理的苦痛（HR 1.66、95%CI: 1.28-2.14）はCHD発症と有意な関連があり、炎症マーカー濃度について調整後もこの関係性は有意であった。陰性感情及び心理的苦痛と、CHD発症を関連付けるメカニズムに炎症反応は介在していない。	高度炎症マーカー濃度、**陰性感情及び高度心理的苦痛あり（CHDの発症）**	Nabi H et al.	Do psychological factors affect inflammation and incident coronary heart disease: The Whitehall II Study	Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28(7):1398-1406.

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
42	肉体的な悪条件（降雪、強風、長距離の歩行と長時間の連続作業）と心理的ストレス（除雪作業に対する責任）	直前	2000～2004年	心筋梗塞死亡死	ポーランドで2000～2004年にかけて労災として民事裁判となった12例	横断研究（労災認定に関する事例紹介）	–	12例のうち11例については、業務中の活動内容が労災の基準に合致せず、心筋梗塞は内因性のものと判断された。1例については、悪天候（降雪、強風）のもとで肉体的に過酷な業務（長距離の歩行、休憩なしの長時間作業が行なわれ、心理的ストレス（町の除雪作業に対する責任）も重なったことから、業務が心筋梗塞発症の原因になったと判断された。	–	Bloch-Bogusławska E et al.	[Myocardial infarction as an occupational injury as represented in the materials collected at the Department of Forensic Medicine in Bydgoszcz in the years between 2000 and 2004].	Arch Med Sadowej Kryminol. 2006;56(3):165-8.
43	短期的な業務負荷の増加と競争の激化 業務に関する出来事の重複発生	12か月（発症前12か月のライフイベントを調査）	–	心筋梗塞	初発心筋梗塞を発症したスウェーデンの労働者1,381人（男性968人、女性413人）を対象	症例対照研究	–	業務上のストレス（「業務でのあつれき」、「責任の増加」等）が心筋梗塞と関連があると示唆された。日day1とday2を比較した結果、短期的な業務の増加、競争の激化が心筋梗塞と関連があり、「仕事の締め切りが厳しかった」経験が次の翌日における心筋梗塞のリスクを増加させた（OR 6.0、95%CI: 1.8-20.3）。一方、「生活上のストレス性出来事が12か月にわたって重なる」こととの関連は見られなかった。	**業務上のストレス（短期的な業務の増加、競争の激化、仕事の締め切りが厳しかった経験）あり**	Möller J et al.	Work related stressful life events and the risk of myocardial infarction. Case-control and case-crossover analyses within the Stockholm heart epidemiology programme (SHEEP).	J Epidem Community Health. 2005;59(1):23-30.
44	職場での突発的ストレス性イベント	1か月（突発的なストレス性イベントとしては、発症前1か月間の体験を調査）	–	急性心筋梗塞（AMI）	急性心筋梗塞（AMI）で入院した日本人労働者47人（男性46人、女性1人）と健康な労働者47人（男性46人、女性1人）を対象	横断研究	–	過労をAMIの原因とする群は、過労以外をAMIの原因とする群に比べ、「職場で突発的ストレス性出来事があった」リスクが有意に高かった（OR 6.88、95%CI: 1.84-25.75）。	**過労をAMIの原因とする群あり**	Fukuoka Y et al.	Do Japanese workers who experience an acute myocardial infarction believe their prolonged working hours are a cause?	Int J Cardiol. 2005;100(1):29-35.
45	職場ストレス 家庭でのストレス	5年間	5年間フォローアップ	冠動脈系疾患	スウェーデンで冠動脈系疾患を発症した女性（30-65歳）292人と健康な女性292人を対象	コホート研究	年齢	観察開始時での職場と家庭の両方でストレスを受けた群は、冠動脈疾患を発症するリスクが有意に高く（HR 10.2、95%CI: 2.4-23.6）、予後も良くなかった。患者群では、うつ症状がより多く見られ、特に家庭でのストレスとの関連が強かった。	**職場と家庭の両方でストレスを受けた群あり**	Orth-Gomér K & Leineweber C	Multiple stressors and coronary disease in women. The Stockholm Female Coronary Risk Study.	Biol Psychol. 2005;69(1):57-66.
46	職場ストレス、家庭ストレス、経済的ストレス、過去1年における生活上の出来事関連ストレス、うつ病	1年間	過去1年	急性心筋梗塞	24,767人（心筋梗塞患者11,119、対照群13,648人）を対象（心筋梗塞群11,119人のうち5,426人、対照群14,637人のうち7,387人は家庭以外の場所で勤務していた）	症例対照研究	年齢、性別、地域、潜在的交錯因子	心筋梗塞群では、対照群に比べて、すべてのストレスを有意に多く体験していた（p<0.0001）。就業中心筋梗塞群では、就業中対照群（17.9%）に比べて、23.0%が散発的職場ストレスを体験していた。また就業中心筋梗塞群では、就業中対照群（5.0%）に比べて、10.0%が前年に慢性的職場ストレスを体験していた。年齢、性別、地域、喫煙調整後のロジスティック回帰分析の結果、職場ストレスのある期間（OR 1.38、99%CI: 1.19-1.61）、慢性的職場ストレス（OR 2.14、99%CI: 1.73-2.64）によって心筋梗塞のリスクが有意に高くなった。心筋梗塞群では、対照群（8.6%）に比べて、11.6%が散発的家庭ストレスを体験していた。また心筋梗塞群では、対照群（1.9%）に比べて、3.5%が慢性的家庭ストレスを体験していた。心筋梗塞のリスクは、散発的家庭ストレス（OR 1.52、99%CI: 1.34-1.72）、慢性的家庭ストレス（OR 2.12、99%CI: 1.68-2.65）によって有意に増加した。経済的ストレスの体験率は、心筋梗塞群14.6%、対照群12.2%であり、それにより心筋梗塞のリスクは有意に増加した（OR 1.33、99%CI: 1.19-1.48）。過去1年における生活上の出来事関連ストレスの体験率は、心筋梗塞群16.1%、対照群13.0%であり、それにより心筋梗塞のリスクは有意に増加した（OR 1.48、99%CI: 1.33-1.64）。またうつ病の罹患率も、対照群（17.6%）に比べて、心筋梗塞群（24.0%）で高く、それにより心筋梗塞のリスクは有意に増加した（OR 1.55、95%CI: 1.42-1.69）。	**ストレスあり**	Rosengren A et al.	Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11,119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study	The Lancet. 2004;364:953-962.
47	慢性的ストレス、社会経済的地位が低い、うつ病・不安障害、タイプAの性格（特に敵意）、社会的支援の欠如		–	冠動脈性心疾患（CHD）	慢性的ストレス、うつ病、社会経済的地位、性格、社会的支援の5分野に注目したレビュー	文献レビュー	–	慢性的ストレスには、職場ストレス、Job strain（要求度高く裁量度低い状態）、努力一報酬不均衡、結婚・家庭上ストレスがあり、どれもCHDのリスクを高めることが経験的に知られている。職場での地位、収入、教育程度等で定義される社会経済的地位が低いほど、CHDリスクが高いことが知られる。うつ病や不安障害は、CHD発症と強い関連があり、その予後にも悪影響を及ぼすことが知られる。タイプAの中で特に敵意及び怒り感情はCHDのリスクを高めると考えられている。社会的支援により、様々なストレスが緩和される。そのためその欠如は、CHDのリスクを増加させる可能性が高い。	**慢性的ストレス、社会経済的地位が低い、うつ病・不安障害、タイプAの性格（特に敵意）、社会的支援の欠如あり（有意性への言及なし）**	Strike PC & Steptoe A	Psychosocial factors in the development of coronary artery disease	Progress in Cardiovascular Disease. 2004;46(4):337-347.
48	職業関連ストレス	–	–	冠動脈性心疾患（CHD）、急性心臓疾患	オーストラリアの国立心臓病財団（National Heart Foundation）の専門家の近年の研究をレビュー	システマティックレビュー（オピニオン）	–	うつ、社会的孤立と良質な社会的支援の欠如は、CHDに対して強固で一貫した因果関係を有する。慢性的な生活上の出来事、職業関連ストレス（業務の裁量度、要求度とJob strain）とCHDとの間には、強固で一貫した因果関係はない。A型の行動様式（野心的、競争的、不寛容な行動様式）、不安症、パニック障害とCHDとの間にも強固で一貫した因果関係はない。職場ストレスに関する3件のレビュー研究を精査したところ、CHDとの有意な関連は見られないとする研究が、データ数、証拠の質の点で最も信頼性が高いと考えられた。	うつ、**社会的孤立と良質な社会的支援の欠如あり** **慢性的な生活上の出来事、職業関連ストレス（業務の裁量度、要求度とJob strain）、A型の行動様式なし**	Bunker SJ et al.	“Stress” and coronary heart disease: psychosocial risk factors.	Med J Aust. 2003;178(6):272-276.

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
49	職場におけるいじめ（本調査での定義：職場での孤立・排除、仕事や努力を貶められる、脅迫される、陰で侮辱的なことを言われる、その他の苦痛や憔悴、苛立ちを引き起こすような否定的態度を受ける等）	2～4年間	–	心血管疾患、うつ症状	フィンランドの病院勤務者5,432人（男性601人、女性4,831人、18-63歳）を対象	コホート研究	性別、年齢、所得	1次調査、2次調査（各2年間）で実施した質問紙の両方で「職場でいじめを受けている」とした回答者について、いじめを受けたことのない回答者と比較した結果、性、年齢階級、収入で調整した心血管疾患のORは2.3（95%CI: 1.2-4.6）であった。ただし、ベースラインでの肥満の影響を調整した後は、有意ではないが高い傾向を示した（OR 1.6、95%CI: 0.8-3.5）。いじめとうつ症状の関連は、性別、年齢階級、収入に加え肥満度で調整後も有意であった（OR 4.2、95%CI: 2.0-8.6）。2回の調査のどちらか一方（1回）、両方（2回）でいじめを経験した回答者のうつ病のORは、性、年齢階級、収入で調整したところ1回経験者2.27（95%CI: 1.50-3.42）、2回経験者4.81（95%CI: 2.46-9.40）で、いじめの長期化とうつ症状の関係が示唆された。	**職場でのいじめ：傾向あり**	Kivimäki M et al.	Workplace bullying and the risk of cardiovascular disease and depression	Occup Environ Med. 2003;60(10):779-783.
50	社会的結びつきの欠如	10年間（ベースライン時と8年後に測定）	10年間フォローアップ	死亡（致死的冠動脈心疾患）	健康・医療関連産業（歯科医、獣医師、薬剤師等）に勤務する米国の男性28,369人（42-77歳）を対象	コホート研究	年齢、期間、職業、喫煙歴、アルコール摂取量、BMI、身体活動量、家事の有無、就労形態、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、心筋梗塞の家族歴、エネルギー摂取量、全脂肪、飽和脂肪、葉酸、繊維量、マルチビタミン及びビタミンEのサプリメント使用	社会的な結びつきの弱い男性は、結びつきの強い男性に比べ死亡の相対危険度が1.19（95%CI=1.06-1.34）であった。社会的な結びつきの弱い男性は、致死的冠動脈心疾患のリスクが増加し（相対危険度1.82、95%CI: 1.02-3.23）、事故死、自殺死、がん、心臓疾患による死亡も増加していた。	**社会的な結びつきの弱い男性あり**	Eng PM et al.	Social ties and change in social ties in relation to subsequent total and cause-specifi c mortality and coronary heart disease incidence in men.	Am J Epidem. 2002;155(8):700-709.
51	精神ストレス（本文献では、精神ストレスと心血管疾患発症の正の相関は、報告バイアスによる人工産物ではないかと考察している）	21年間（ベースライン時と5年後に測定）	21年間フォローアップ	心血管疾患（CVD）、冠動脈性心疾患（CHD）	スコットランドの27の職場に勤務している男性2,623人を対象	コホート研究	狭心症及び虚血発症年齢	狭心症の罹患率と発生率は、自覚するストレスが増えるとともに増加した（OR 2.66、95%CI: 1.61-4.41）。高ストレス群は低ストレス群と比較し、入院する割合がすべての入院で1.13倍（95%CI: 1.01-1.27）、CVD1.20倍（95%CI: 1.00-1.45）、精神疾患2.34倍（95%CI: 1.41-3.91）であり、これらはすべて有意に高かった。しかし、高ストレス群では、CHDによる入院の増加は見られず、全死因死亡、CVDによる死亡、CHDによる死亡に関しては、低ストレス群の方が高いという逆相関が見られた。	**あり（狭心症、CVDによる入院割合） なし・逆相関（CHDによる入院増加、全死因死亡、CVDによる死亡、CHDによる死亡）**	Macleod J et al.	Psychological stress and cardiovascular disease: empirical demonstration of bias in a prospective observational study of Scottish men	BMJ. 2002;324(7348):1247-1251.
52	業務の見通しの低さ（長期的な急性MIのリスクを高める）	14年間（ベースライン時に調査）	18年間	心筋梗塞（MI）	心筋梗塞（MI）の既往のないフィンランドの民間企業勤務者7,663人（男性5,947人、ブルーカラー5,173人）を対象	コホート研究	–	急性MIと職場の心理的環境の関連を年齢や血圧、糖尿病の既往等で調整した上で調べると、MIのリスクは仕事の見通し（predictability）の低さと関連し（モデル1 HR1.13、95%CI=1.02-1.26）、決定権限（decision autonomy）や技術の裁量（skill discretion）とは関連がなかった（HR 1.04 95%CI: 0.93-1.15、HR 1.10 95%CI: 0.98-1.23）。45-54歳では、見通しの低さはMIと有意に関連があり（p=0.02）、決定権限（p=0.53）、技術の裁量（p<0.10）との有意な関連は認められなかった。	**45-54歳の見通しの低さあり**	Väänänen A et al.	Lack of predictability at work and risk of acute myocardial infarction: an 18-year prospective study of industrial employees.	Am J Public Health. 2008;98(12):2264-71.
53	業務負担	19年間（ベースライン時に調査）	1986-1999年までフォローアップ	虚血性心疾患	デンマークの労働者（男性659人）を対象	コホート研究	年齢、社会階級、社会的ネットワーク、冠動脈危険因子	自己申告に基づく業務負担は、標準的な冠動脈危険因子とは関係なく、虚血性心疾患と有意な関連を示した。業務負担のうち、より高い要求度がこの結果に関連していた。また、虚血性心疾患の発生率は、雇用主や管理職でも高いことを示しており、肩書や給与等から算出した客観的職場ストレスを用いた解析では、ストレスと虚血性心疾患の発症との間には有意な関連は見られなかった。	**自己申告に基づく業務負担あり ストレスなし**	Netterstrøm B et al.	Psychological job demands increase the risk of ischaemic heart disease: A 14-year cohort study of employed Danish men	Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006;13(3):414-420.
54	連続短時間睡眠心理的ストレッサー	短期間：10日間・回復期4日間		脳・心血管疾患	条件（健常男性、朝型-夜型テストで中間型、非喫煙者、睡眠に悩みを持たない、睡眠薬の非服用、キーボード入力可能）を満たす日本人男性16人（平均27.3歳、19-38歳）を対象	介入研究	–	英文転写問題の課題による心理的ストレスが10日間にわたる5時間睡眠とその後の回復夜の睡眠構築に与える影響を検討し、課題未達成群において、レム睡眠潜時の短縮とレム睡眠の増加が見られた（p<0.05）。4日間の回復夜を得ても回復しなかったことから、心理的ストレスがレム睡眠の発現に影響を及ぼすと推測。	**心理的ストレスあり**（レム睡眠の発現）	久保智英　他	ノルマによる心理的ストレスが連続睡眠短縮夜とその後の回復夜の睡眠構築に及ぼす影響	労働科学. 2008;84(4):119-128.
55	■眠障害（精神的・肉体的ストレスに起因すると考えられる）	–	–	大動脈解離（ADD）	日本における大動脈解離（ADD）患者139人（男性107人、女性32人、平均54.3±8.5歳）を対象	横断研究	–	ADD患者139人のうち、70人（50.4%）が睡眠障害であった。睡眠障害の内訳は睡眠障害が35人（50%）、睡眠不足が31人（44.3%）、睡眠時無呼吸症候群は43人（61.4%）であった。これらの患者のほとんどが職場ストレスにより不規則な生活を送っており、66人（94.3%）は日常生活で重度の精神的ストレスを訴えた。	–	Hata M et al.	労働人口における睡眠障害と大動脈解離(Sleep disorders and aortic dissection in a working population)(英語)	Surgery Today. 2012;42(4):403-405.
56	職場ストレス（特に休日後の最初の就業日）	–	2002～2007年	急性心筋梗塞（AMI）	ハンガリーで2002～2007年に急性心筋梗塞（AMI）を発症した患者90,187人を対象	記述疫学研究	–	AMIの発症率は月曜日をピークとして金曜日まで順次減少し（減少率15%）、週末になるとさらに低下した（減少率22.3%）。月曜日が休日になると、発症率は低下する。65歳以下、65歳以上の集団どちらでも月曜日に発症率のピークが見られた。（退職者集団では月曜日のピークが見られないという他の研究とは異なる。）65歳以上では、職場ストレスとは別の生活面のストレス（家庭での役割に関連）が影響している可能性も示唆された。	–	Bodis J et al.	Permanent stress may be the trigger of an acute myocardial infarction on the first work-day of the week.	Int J Cardiol. 2010;144(3):423-5.

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
57	バーンアウト	平均3.4年間（ベースライン時に調査）	平均3.4年のフォローアップ	冠動脈性心疾患（CHD）	イスラエルの健康な男女8,838人（男性5,712人、女性3,126人、19-67歳）を対象	前向きコホート研究	重要な危険因子：年齢、性別、喫煙歴、家族歴 心理社会的要因：抑うつ、客観的作業負荷、主観的作業負荷	フォローアップ期間中に93件のCHDが発症し、ベースライン時点でのバーンアウトはCHD発症リスクと関連があった（調整済みHR 1.41、95%CI: 1.08-1.85）。重度のバーンアウト（上位1/4）の場合、CHDとの関連はさらに強くなり、下位3/4と比較してHRは1.79（95%CI: 1.05-3.04）であった。	**バーンアウトあり**	Toker S et al.	Burnout and risk of coronary heart disease: a prospective study of 8838 employees.	Psychosom Med. 2012;74(8):840-7.
58	職業性ストレス（job strain：仕事裁量度4項目、仕事要求度5項目を調査）	ベースライン時（1992年4月～1995年7月）に調査	2005年末までの11年間	脳卒中の発症（くも膜下出血、脳内出血、虚血性脳卒中）	日本の12地域の65歳以下の成人（男性3190人、女性3363人）	前向きコホート研究	モデル1（社会経済的）：年齢、地域 モデル2（行動的）：年齢、学歴、職業、喫煙状況、アルコール摂取、身体活動、地域 モデル3（生物学的）：モデル2の因子、BMI、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症	多変量解析では、モデル2の調整後、低負荷（仕事要求度が低く裁量度が高い）の男性と比較して、高負荷（要求度が高く裁量度が低い）の男性（HR2.73、95%CI:1.17-6.38）の総脳卒中リスクが2倍以上増加した。生物学的リスク因子の追加調整はHRを減弱させたが、統計的有意性が続いた（HR2.53、95%CI:1.08-5.94）。女性では、どの職務特性カテゴリー間の脳卒中発症率についても統計的有意差は認められなかった。	**【男性】 高負荷の仕事（要求度高く裁量度低い状態）あり**	Tsutsumi A et al.	Prospective study on occupational stress and risk of stroke	Arch Intern Med. 2009 ;169(1):56-61.
59	仕事の負荷（job strain）	-	3.4年～16.7年	脳卒中	PubMed、Embase、PsycINFOにより抽出された6件の前向きコホート研究（18～75歳の参加者138,782人）（アジア1件、米国1件、ヨーロッパ4件）	メタアナリシス	-	高負荷の仕事（仕事要求度が高く裁量度が低い状態）は、低負荷の仕事（要求度が低く裁量度が高い状態）と比較して、脳卒中のリスク増加と関連していた（RR1.22、95%CI: 1.01-1.47）。この関係は虚血性脳卒中で顕著であった（RR1.58、95%CI:1.12-2.23）。脳卒中のリスクは女性で有意であり（RR1.33、95%CI:1.04-1.69）、男性は有意ではなかった（RR 1.26、95%CI:0.69-2.27）が、男女差は有意ではなかった。男性はデータが限られた（12,323人）ため有意にならなかった可能性がある。 能動的な仕事（要求度が高く裁量度も高い状態）（RR1.07、95%CI:0.90-1.28）も受動的な仕事（要求度が低く裁量度も低い状態）（RR 1.01、95%CI:0.86-1.18）も、低負荷の仕事と比較して脳卒中のリスク増加と関連しなかった。	**高負荷の仕事（要求度高く裁量度低い状態）あり （特に女性）**	Huang Y et al.	Association between job strain and risk of incident stroke: A meta-analysis	Neurology. 2015;85(19):1648-54.
60	仕事の負荷（job strain。要求度ー裁量度質問票に従って定義）	1985年から2008年の間のベースライン調査	平均追跡期間9.2年	脳卒中	14件のヨーロッパの前向きコホート研究に参加した男女196,380人（平均年齢42.4歳、女性53%）	メタアナリシス	年齢、性別、社会経済的地位	1,815,848人/年（平均追跡期間9.2年）の間に、2,023件の脳卒中発症が報告された。 全脳卒中のHRについて仕事の負荷ありの群を仕事の負荷なしの群に比較したところ（年齢と性別で調整）、有意差は認められなかった（1.09、95%CI:0.94-1.26）。仕事の負荷は虚血性脳卒中発症リスクの増加と関連していた（HR1.24、95%CI:1.05-1.47）が、出血性脳卒中発症リスクの増加とは関連していなかった（HR1.01、95%CI:0.75-1.36）。	**仕事の負荷（要求度高く裁量度低い状態）あり（虚血性脳卒中のみ）**	Fransson EI et al.	Job strain and the risk of stroke: an individual-participant data meta-analysis	Stroke. 2015 ;46(2):557-9.

…再掲の文献。

6 心理的負荷を伴う業務、ストレスと脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （2）症例報告6文献

	負荷要因	調査期間（発症前）	時間、従事作業等	調査方法	症状	著者名	タイトル	書誌情報
1	夜間勤務 ㊡規則勤務 ㊢場ストレス	1か月	発症約1か月前に転職し、前職では稀であった22時前後までの夜間勤務や時間外勤務が頻繁であった。 ㊢業自体もこれまでの職歴にはなかった大型印刷機械の取り扱いであり、強いストレスを感じていた。	症例報告	51歳男性 2012年11月、仕事中突然に傾眠状態、失語症、重度の右片麻痺となり救急搬送された。 入院時所見で、頭部MRIでは拡張強調画像で左中大脳動脈領域に広範な高信号を認め、頸動脈乖離を発症。 入院後、アルガトロバンとエダラボンの投与による加療。10日目の頸部MRI及び15日目の血管造営では内頸動脈乖離部の出血性変化が改善。左M1部の閉塞は良好に再開通していた。 入院36日目に転院。4か月後には解離部は完全に再構築され、神経症状もほぼ消失した。	Aoyama Y et al.	[Case of spontaneous cervical internal carotid artery dissection with embolic stroke after a job-change].	J UOEH. 2014;36(4):289-94.
2	過労 睡眠時間の短縮（職場ストレスによる睡眠不安）	3か月	私立研究所に所属（ホワイトカラー）。 育児のため9-15時の時短勤務（脳出血発症直前の労働負荷は高くなかった。）	症例報告	40歳男性 脳出血を発症。 脳出血発症前の6か月間の労働データから、多重負担、発症前3か月続いた過労、生理心理的に休息にならない休日という特徴が認められた。 発症直前の労働負荷強度よりも、勤務日と休日の過労の進展度が過労障害につながったと考えられる。	Sasaki T et al.	時短勤務中に脳出血を発症したホワイトカラー労働者の症例研究　週内性過労状態に着目して(A Case Study of a White-Collar Employee Who Developed a Cerebral Hemorrhage with a Focus on Week-to-Week Over-Fatigue Conditions)(英語)	労働科学. 2009;85(1):11-27.
3	長時間労働 職場ストレス 育児時間 ※男性が過労障害を発症した要因を判断するために、毎週の疲労状況から分析。	3か月	私立研究所に研究者として所属。 2004年より育児のため、勤務時間を9-15時（6時間）に短縮した。 グループ長として13人のスタッフを管理 発症4-6か月前は月当たり43.8-87.6時間の残業があった。しかし発症3か月前に人事異動により月当たり135.0-141.1時間の残業（休日出勤含む）を行うようになった。 夜11時過ぎまで残業する妻に代わり子供の保育園の送迎、夕飯、風呂の世話等を担当していた。 パソコンとネット環境があれば働けるという仕事の性質上、休みの日も精神的には休息できなかったと考えられる。	症例報告	40歳男性 2004年の健康診断で収縮期血圧204 mmHg、拡張期血圧130 mmHgから高血圧と左心室の肥大と診断された。 2005年の健康診断では収縮期血圧182 mmHg、拡張期血圧120 mmHgに基づく左心室の肥大と診断されたが、治療は行わなかった。 2006年7月、左被殻出血を発症し、過労障害と診断された。 発症3か月前からの疲労、生理的・心理的に休息にならない休日を過ごしていた特徴があった。 とりわけ休日の覚醒時には感情の起伏、睡眠時間の不安定により心身を休息させることができなかった。 発症直前の労働負荷強度よりも、勤務日と休日の過労の進展度が過労障害につながったと考えられた。	Sasaki T & Kubo T	時短勤務中に発症したKaroh-shogai事例における時間外労働時間(Hours of Actual Overtime Worked in a Karoh-shogai Case Developing Despite Reduced Work Hours)(英語)	労働科学. 2008;84(3):99-104.
4	精神的負担 夜間勤務・深夜勤務	作業直後、1か月又はそれ以前	市立総合病院ICU及び救急病棟に看護師として勤務。 夜間勤務は平均10.2回/月、深夜勤務は同4.6回実施。 1990年7月からは救急病棟における看護師数の減少や夏季休暇により看護師1人当たりの患者数が大幅に増加していた。	症例報告	女性 1990年7月、患者を車いすから移す作業直後にくも膜下出血を発症。	日山亨　他	医療従事者の過労死・過労自殺が関係した訴訟事例の検討　医療従事者の過労死・過労自殺を予防するために	CAMPUS HEALTH. 2008;45(2):111-116.
5	【職業要因】 不定期な運航形態 7か月以上の継続乗船 精神的負荷（発電機のトラブル） 深夜の停泊地移動及び待機 【個人要因】 脳動脈瘤の存在 ㊡便	前日～当日、7か月	内航貨物船の機関長として運航機関の運用に従事（8時-12時、20時-24時）。資材補給、機関整備の他、主機関、補器、発電機等機関全般の運転状況等の把握、各作業の実施計画策定及び指揮を行っていた。 1989年6月10日0時20分、停泊地移動、接岸作業に続いて船員総出で荷役準備作業に当たった。 同日17時0分に一旦作業を終了し、23時45分に再度停泊地移動を開始した。 □6月11日0時45分、再び停泊地移動を終え、荷役作業を開始。待機命令が出たが船員全員仮眠することとなった。 □同日6時40分、荷役作業を終え、港を出港。	症例報告	51歳男性 1989年6月11日7時23分、船内の便所に倒れているところを発見される。病院へ搬送したが、くも膜下出血によって死亡と診断された。 航海スケジュールの不規則性による生体リズムの崩壊、7か月連続乗船勤務による疲労の蓄積、発電機トラブルによる精神的負荷が脳動脈瘤悪化に作用したと考えられた。	坂村修・上畑鉄之丞	クモ膜下出血をきたした船員についての業務関連性の考察	社会医学研究. 2001;(19):33-43.
6	【症例1、2】 過労 精神的ストレス	—	【症例1、2】 従事作業等不明。	症例報告	【症例1】 34歳男性、喫煙歴あり 2005年7月、徹夜明けでトラックを運転中、強い前胸部痛を自覚。車を止め30分ほどで症状は軽快したが、翌朝も同様の症状があり、同日午後に医療機関を受診。来院時心電図ではI誘導で異常Q波、V2-3でT波増高、V4-6でST上昇を認めた。緊急冠動脈造影では、対角枝＃9入口部に偏心性の99%狭窄を認め、＃6にも50%狭窄を認めた。CCU入室となり、入院1週間後に狭窄は改善しており、心筋梗塞の原因は血栓性閉塞と判断された。 【症例2】 28歳男性。 4歳時に川崎病の疑いとされたが確診されず、以後はフォローアップされなかった。 2004年、実家に帰省中で飲酒機会が多く、睡眠不足が続いていた。同年9月16日23時頃、前胸部痛を自覚し救急搬送。胸痛は激烈で塩酸モルヒネを使用。来院時心電図ではV1-3で異常Q波とT波増高、心エコーでは前壁中隔に壁運動消失を認めた。緊急冠動脈造影検査では、左前下行枝＃6が完全に閉塞しており、右冠動脈は＃2に冠動脈瘤を認めた。	小岩弘明　他	当院で経験した若年者急性心筋梗塞症例の検討	KKR札幌医療センター医学雑誌. 2006;3(1):40-43.

…再掲の文献。

7 身体的負荷と脳・心臓疾患の発症等に関する文献 （疫学研究18文献）

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	肉体的・身体的にストレス（被疑者の拘束・口論、被疑者追跡、肉体トレーニング、医療・救助活動等）	当該業務中の突然死	1984～2010年	心臓性突然死	米国において1984～2010年にかけて勤務中に発生した警察官の心臓性突然死441例	症例分布研究	–	法律を執行する業務のうち、被疑者の拘束・口論中は34-69倍、被疑者追跡中は32-51倍、肉体トレーニング中は20-23倍、救急医療・救助活動中は6-9倍と有意に相対危険度が高かった。	**被疑者の拘束・口論中、被疑者追跡中、肉体トレーニング中、医療・救助活動中あり（警察官）**	Varvarigou V et al.	Law enforcement duties and sudden cardiac death among police officers in United States: case distribution study.	BMJ. 2014;349:g6534.
2	消火作業を伴うストレス（要求度の高い作業、重くて圧迫感のある装備、消火活動の緊急性等） 高血圧、高コレステロール血症	–	–	虚血性心疾患	2006～2009年にかけてPubMed等の関連文献を網羅的にレビュー	総説	–	文献レビューの結果、一般市民と比較して消防士の死亡や虚血性心疾患のリスクが高いとの結果は得られなかった。一方、高血圧（>160/100 mmHg）の消防士は、正常血圧/治療中の消防士に比べて、退職、休職、怪我等の発生率が2-3倍高かった。	**なし**	Drew-Nord DC et al.	Cardiovascular risk factors among career firefighters.	AAOHN J. 2009;57(10):415-22.
3	窟リスク（緊急）業務	当該業務中及び通報帰還時の突然死	1996～2012年まで	心臓性突然死（SCD）	米国の男性消防士（男性、45歳以下）における1996～2012年までの心臓性突然死（SCD）205例	後ろ向きコホート研究	–	緊急業務は非緊急業務に比べてSCDとの関連が高く、その相対危険度は、消火活動（22.1、95%CI: 14.8-32.9）、緊急通報対応（2.6、95%CI: 1.5-4.6）、緊急通報からの帰還（4.1、95%CI: 2.7-6.2）、訓練（4.8、95%CI: 3.2-7.2）であった。心血管疾患の発症がある場合、さらにリスクは高くなる。	**緊急業務あり**	Farioli A et al.	Duty-related risk of sudden cardiac death among young US firefighters.	Occup Med (Lond). 2014;64(6):428-35.
4	緊急業務（特に消火作業）	業務中及び通報復帰時の突然死	1994～2004年のデータを解析（2001年9月11日に発生したテロにおける死亡者は除いた）	冠動脈性心疾患	米国における消防士（1994～2004年のデータを解析）	症例対照研究	–	冠動脈性心疾患の死亡者の割合は、消火作業（32.1%）、通報への対応（13.4%）、通報からの復帰（17.4%）、身体訓練（12.5%）、非火災緊急事態への対応（9.4%）、非緊急業務（15.4%）であった。非緊急業務における死亡率（OR）を1とし比較すると、消火作業（自治体OR 53、95%CI: 40-72、大都市OR 12.1、95%CI: 9.0-16.4、国家OR 136、95%CI: 101-183）、通報への対応（自治体OR 7.4、95%CI: 5.1-11、大都市OR 2.8、95%CI: 1.9-4.0、国家OR14.1、95%CI: 9.8-20.3）、通報からの復帰時（自治体OR 5.8、95%CI: 4.1-8.1、大都市OR 2.2、95%CI: 1.6-3.1、国家OR10.5、95%CI: 7.5-14.7）、身体訓練時（自治体OR 5.2、95%CI: 3.6-7.5、大都市OR 2.9、95%CI: 2.0-4.2、国家OR 6.6、95%CI: 4.6-9.5）であった。冠動脈性心疾患による死亡のリスクは、非緊急業務より緊急業務の方が著しく高かった（緊急事態でない時の約10-100倍リスクが高い）。緊急業務のうち、特に消火作業が最も高いリスクを示した。	**緊急業務あり**	Kales SN et al.	Emergency duties and deaths from heart disease among firefighters in the United States.	N Eng J Med. 2007;356:1207-1215.
5	職場での身体的負荷（特に心肺持久力が劣ると自覚している労働者について）	中央値18.5年間（ベースライン時に調査）	フォローアップ期間（中央値18.5年）	心血管疾患（CVD）	デンマークで心血管疾患（CVD）を有しない男性2,190人、女性2,534人（20-67歳）を対象	前向きコホート研究	年齢、性別、余暇での身体活動、MBI、喫煙、所得、アルコール摂取、糖尿病の有無	Cox比例ハザード回帰分析を行い、CVDと身体的負荷（OPA）、及び主観的心肺持久力との関係を調べた結果、OPAが高く（OPAスコア3-4）、心肺持久力が劣ると自覚している労働者は、OPAが低く心肺持久力に優れる労働者に比べてCVD死亡のリスクが有意に高かった（HR 6.22、95%CI: 2.67-14.49）。	**身体的負荷が高く、心肺持久力が劣ると自覚している労働者あり**	Holterman n A et al.	Self-reported occupational physical activity and cardiorespiratory fitness: Importance for cardiovascular disease and all-cause mortality	Scand J Work Environ Health. 2016;42(4):291-8.
6	肉体的高負荷労働 %VO2max又は %VO2resが高い労働	20年間（ベースライン時に調査）	20年間	急性心筋梗塞	米国の労働者1,891人を対象	コホート研究	–	IHD既往のない群：絶対的なエネルギー消費量（kcal/day）よりも、相対最大酸素摂取量（%VO2max）又は相対安静時酸素摂取量（%VO2res）が高い労働がIHDと関連があった。負荷が10%増加するごとに急性心筋梗塞のリスクが増加した。IHD既往のある群：同様の傾向が見られたが、既往のない群に比べて弱かった。	**肉体的高負荷労働が高い労働あり**	Krause N et al.	Occupational physical activity and 20-year incidence of acute myocardial infarction: results from the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study.	Scand J Work Environ Health. 2015;41(2):124-39.
7	業務での高エネルギー消費活動（消費カロリー、%VO2max,、%VO2res）	11年間（ベースライン、4年目、11年目に調査）	11年間フォローアップ	頸動脈アテローム性動脈硬化症	フィンランドの男性612人（観察開始時で42-60歳）	コホート研究	年齢等	11年間の頸動脈内膜中膜肥厚（IMT）の増加を調べた結果、仕事での高エネルギー消費活動を示す5種類の指標すべてにおいて、エネルギー消費量の増加とIMT増加との間に有意な関連が見られた。IHD及び頸動脈狭窄の既往歴で分けると、既往がある群では%VO2max及び%VO2resが有意に高くなった。特に虚血性心疾患の既往者においては顕著であった。	**エネルギー消費量の増加あり**	Krause N et al.	Occupational physical activity, energy expenditure and 11-year progression of carotid atherosclerosis.	Scand J Work Environ Health. 2007;33(6):405-24.
8	軍事訓練中の肉体的負荷	軍事訓練中	1997～2001年	突然死	米国で1997～2001年に発生した女性兵士（平均19歳）の軍事訓練中の突然死15例	横断研究	–	突然死15例のうち13例（81%）は心疾患を原因とし、8例（53%）は、心臓に病理学的に異常がなかったが不整脈による突然死を起こし、2例（13%）では冠動脈系の異常が認められた。アフリカ系米国人の死亡率は、非アフリカ系に比べて有意に高かった（リスク比 10.2、p<0.001）。	–	Eckart RE et al.	Causes of sudden death in young female military recruits.	Am J Cardiol. 2006;97(12):1756-8.
9	肉体的な悪条件（降雪、強風、長距離の歩行と長時間の連続作業）と心理的ストレス（除雪作業に対する責任）	直前	2000～2004年	心筋梗塞死亡死	ポーランドで2000～2004年にかけて労災として民事裁判となった12例	横断研究（労災認定に関する事例紹介）	–	12例のうち11例については、業務中の活動内容が労災の基準に合致せず、心筋梗塞は内因性のものと判断された。1例については、悪天候（降雪、強風）のもとで肉体的に過酷な業務（長距離の歩行、休憩なしの長時間作業が行なわれ、心理的ストレス（町の除雪作業に対する責任）も重なったことから、業務が心筋梗塞発症の原因になったと判断された。	–	Bloch-Bogusławska E et al.	[Myocardial infarction as an occupational injury as represented in the materials collected at the Department of Forensic Medicine in Bydgoszcz in the years between 2000 and 2004].	Arch Med Sadowej Kryminol. 2006;56(3):165-8.
10	船内での運動不足（当直の見張りと移住空間の往復くらいで運動量が少ない等）が肥満につながっている。	–	–	船員災害疾病（循環器系）	国土交通省に報告された「船員災害疾病発生状況報告集計書」より1986～2000年までに発生した3日以上の休業又は死亡を伴う船員の疾病に関する約5万件のデータ	記述疫学研究	–	循環器系の発症割合は、業種ごとでは外航で11.8%、内航で12.6%、漁業で10.8%、その他で12.5%であった。職員全体を見ると、循環器系は13.4%であり、船長においては15.5%と他の職種に比べ割合がやや高かった。また甲板部では11.3%とやや割合が低かった。	–	久宗周二他	船員の疾病内容についての研究	海上医学研究. 2004;(41):52-62.
11	等尺性運動 等張性運動 窟温作業環境（25℃以上）	1-4時間前	–	急性心臓事象	1998～2009年に報告されたポーランドの航海船における急性心臓事象30例 （30例のうち22例は心筋梗塞で、その他は急性虚血性心疾患、心筋炎等）	記述疫学研究	–	喫煙、肥満、高血圧、炭水化物代謝疾患（糖尿病等）等事象リスクを高める要因を有する死亡者が多かった。上記要因に加えて、事象1-4時間前に、等尺性又は等張性の運動（作業）に従事することが心突然事象と有意に関連していた。 ※等尺性運動：重い積み荷の積み下ろし・移動、拘束された大意での作業、手を肩より上に上げての作業等、等調整運動：歩行、走行、四肢を動かす作業等	**事象1-4時間前に、等尺性又は等張性の運動（作業）に従事することあり**	Wójcik-Stasiak M et al.	Sudden cardiac event on a sea-going ship and recognition of a work-related accident.	Int Marit Health. 2011;62(2):110-5.

7　身体的負荷と脳・心臓疾患の発症等に関する文献　（疫学研究18文献）

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
12	消火活動	３時間の訓練前後の比較	–	動脈壁硬化への影響（大動脈血圧、心拍数、脈波増大係数、脈波伝播速度、前腕反応性充血、前腕血流、脈圧波反射タイミング等を測定して比較）	米国の消防士69人（平均28±1歳）を対象	観察研究	–	実火災体験型施設での3時間の訓練の前後で以下の各指標で有意な変化（増加と減少）が見られた。増加：大動脈拡張期の血圧、心拍数、脈波増大係数、脈波伝播速度、前腕反応性充血、前腕血流。減少：大動脈血圧、脈圧波反射タイミング	**あり** 増加：大動脈拡張期の血圧、心拍数、脈波増大係数、脈波伝播速度、前腕反応性充血、前腕血流 減少：大動脈血圧、脈圧波反射タイミング	Fahs CA et al.	Acute effects of firefighting on arterial stiffness and blood flow.	Vasc Med. 2011;16(2):113-8.
13	消火等の緊急活動	–	–	心疾患	米国消防士の心疾患に関するシステマティックレビュー	システマティックレビュー	–	消防活動は身体的に激しいものであるにも関わらず、消防士の中には体力不足、肥満、その他の心疾患危険因子保持者が多い。消防士に起こる心疾患は、消火等の緊急活動時に頻繁に起こる。また既存の危険因子保持者に特に発症することも知られる。	–	Soteriades ES et al.	Cardiovascular disease in US firefighters: a systematic review	Cardiol Rev 2011;19(4):202-215
14	低い社会職業クラスに分類される労働（非熟練肉体労働等）	発症時の職業クラス	–	心筋梗塞（MI）	イタリア北部で心筋梗塞（MI）を発症した男性1,077人（35-64歳）を対象	横断研究	–	職業クラスとMI、MIによる死亡の発生率との関係を調べたところ、NMWに比べ、SMW、SE、MW、UWになるほどORが上昇し、低い社会職業クラスになるほど発生率が高くなる傾向が見られた。（具体的な数値の記載なし）。職業クラスによるMI治療の違い（発症前、発症時、入院時における処置の違い）は認められなかった。	–	Cesana G et al.	Socio-occupational differences in acute myocardial infarction case-fatality and coronary care in a northern Italian population.	Int J Epidemiol. 2001;30 (Suppl 1):S53-8.
15	過労（過労指数＝実労働時間÷MAWH）	–	–	脳・心臓疾患（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、急性心筋梗塞）	韓国の労働者（脳・心臓疾患の既往者711人、既往のない対照群836人）を対象	症例対照研究	労働の身体的負荷、体力、労働時間	代謝当量（MET）に基づく労働の身体的負荷、対象者の年齢等を考慮して最大可能労働時間（MAWH）を決定し、実労働時間÷MAWHを過労指数として定義。身体的負荷が中程度又は高い業務について、過労指数に基づき過労指数0.81-1.00のオッズ比（OR）を1.0として、喫煙、アルコール消費量、教育、睡眠時間、労働スケジュール等で調整したモデルを算定すると、過労が進むにつれて脳心血管疾患リスクが増加した。調整済みORは以下のとおり。 過労指数=1.01-1.20：OR2.6、95%CI=1.0-6.9 過労指数=1.21-1.50：OR3.1、95%CI=1.1-8.7 過労指数>1.50：OR4.3、95%CI=1.7-10.9	**過労が進むにつれてあり**	Jang TW et al.	韓国の成人労働者における過労と脳・心血管疾患(Overwork and cerebrocardiovascular disease in Korean adult workers)(英語)	J Occup Health. 2015;57(1):51-57.
16	通勤時運動時間	5年間（初年度と最終年度に調査）	5年間観察	虚血性心疾患の危険因子（高血圧、高脂血症、糖尿病の発症）	同一職場に属し、1998年度定期健康診断時の血圧、血清コレステロール、血糖の項目で精密検査の対象とならなかった者で、慢性疾患で治療中の者を除いた日本人4,905人（男性429人、女性61人、平均50歳）	コホート研究	–	通勤時運動時間が20分未満（A群279人）、20分以上40分未満（B群163人）、40分以上（C群48人）の3群に分け、疾病発症件数及び前後の健康診断結果を比較。観察調査中に発症した高血圧，高コレステロール血症，糖尿病の件数は21件であった。そのうちの17件（81%），及び境界型高血糖51件のうちの36件（71%）がA群に属していた。通勤時の運動時間とこれら疾病の総発症及び境界型高血糖を示した人数には有意な関連を認めた（p<0.05）。	**通勤時の運動時間あり**	高田康光	勤労者の通勤時運動時間と虚血性心疾患危険因子の関係	厚生の指標. 2004;51(11):29-33.

（参考）その他の疾病

17	阪神淡路大震災	5週間	–	血圧上昇	地震発生の前後に24時間血圧記録のある高齢の外来患者189人のデータ	横断研究	–	震災1-2週間後は平均で、収縮期血圧が14±16 mmHg、拡張期血圧が6±10 mmHg上昇した。しかしこの増加は震災3-5週間後にはベースラインに戻った。震災による血圧増加は、白衣効果の見られる患者（r=0.34、p<0.001）、BMI過多（r=0.28、p<0.001）、高年齢（r=0.24、p<0.01）で多く見られる傾向があった。	**震災1-2週間後あり（血圧上昇）**	Kario K et al.	Factors associated with the occurrence and magnitude of earthquake-induced increases in blood pressure.	Am J Med. 2001;111:379-384.
18	震災に関わる長時間労働	4～8か月（震災から検査実施時までの期間）	2010年（震災前）の健康診断結果と2011年（震災後）検査（7～11月に実施）結果の比較	血圧上昇	震災前後に血圧及び健康診断を受けた宮城県亘理町公務員240人、対照群として亘理町住民1,776人を対象 （公務員群では、時間外労働増・通常業務に加えがれき除去等の業務あり）	前向き症例対照研究	性別、年齢	前年の測定結果と比較して、公務員では住民よりも有意に血圧が上昇した（収縮期血圧11.3 vs −1.9 mmHg、p<0.001及び拡張期血圧7.8 vs 1.1 mmHg、p<0.001）。疲労、うつ病、生活破綻度について質問紙を用いて調査した結果、2群の間に有意な差は見られなかった。	–	Konno S et al.	Blood pressure among public employees after the Great East Japan Earthquake: the Watari study.	Am J Hypertens. 2013;26(9):1059-1163.

…再掲の文献。

8　温度環境と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究2文献）

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	炭坑内での労働（特に高温環境下での作業） 心理的ストレス	–	–	虚血性心疾患（IHD）	ウクライナのドンバス炭鉱の労働者6,500人を対象	横断研究	–	IHDの有病率は年齢とともに増加し、勤務年数（地下での作業時間の長さ）と有病率との間に関連が認められた。心臓性突然死の56%は作業中又は労働者の帰宅中に発生し、63%は高温環境下での過酷な肉体労働に関連していた。さらに心臓性突然死の80%は、以前より心理的ストレスを経験していた。	虚血性心疾患あり	Cherkesov VV	[The prevalence of ischemic heart disease and the characteristics of sudden cardiac death in miners of the Donets Basin coal mines].	Lik Sprava. 2000;(3-4):86-90.
2	等尺性運動 等張性運動 高温作業環境（25℃以上）	発症の直前の作業環境	–	急性心臓事象	1998～2009年に報告されたポーランドの航海船における急性心臓事象30例（30例のうち22例は心筋梗塞で、その他は急性虚血性心疾患、心筋炎等）	記述疫学研究	–	喫煙、肥満、高血圧、炭水化物代謝疾患（糖尿病等）等事象リスクを高める要因を有する死亡者が多かった。上記要因に加えて、事象1-4時間前に、等尺性又は等張性の運動（作業）に従事することが心突然事象と有意に関連していた。	–	Wójcik-Stasiak M et al.	Sudden cardiac event on a sea-going ship and recognition of a work-related accident.	Int Marit Health. 2011;62(2):110-5.

9 騒音と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究14文献）

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
1	激しい騒音（95dB以上）	10年間の騒音ばく露レベル	–	心筋梗塞	ドイツの心筋梗塞患者及び心臓性突然死の生存者（男性1,527人、女性353人）と、性別、年齢を合わせた対照群（男性1,527人、女性706人）を対象	症例対照研究	–	すべての職業カテゴリーをプールした最も高い騒音範囲（95-124dB）で、男性労働者の心筋梗塞のリスクが有意に高まった（45-61dBと比較しOR 2.18、95%CI: 1.17-4.05）。	**95dB以上あり（男性）**	Kersten N & Backé E	Occupational noise and myocardial infarction: considerations on the interrelation of noise with job demands.	Noise Health. 2015;17(75):116-22.
2	交通騒音（特に70dB（A）以上）	10年以上のばく露等	–	心筋梗塞（MI）	ベルリンの病院でMI治療を受けた患者1,881人（男性1,527人、平均56±8歳、女性354人、平均58±9歳）と対照群2,234人（男性1,527人、平均56±9歳、女性707人、平均58±9歳）を対象	症例対照研究	–	日中70dB（A）以上の騒音にばく露する男性は、60dB（A）以下のばく露男性に比べMIのリスクが高まる傾向があった（OR 1.3、95%CI: 0.88-1.8）。 10年以上同じ場所に居住する男性のMIのリスクは有意に増加した（OR 1.8、95%CI=1.0-3.2）。騒音レベルの上昇に伴い、MI発症との間に用量反応関係が認められた。女性では、騒音レベルとMIとの間に有意な関連は見られなかった。	**10年以上同じ場所に住む男性で、70dB以上あり**	Babisch W et al.	Traffic noise and risk of myocardial infarction	Epidemiology. 2005;16:33-40.
3	交通騒音（60dB以上）	長期間	–	心筋梗塞	交通騒音と心疾患発症について調べた37の研究	メタアナリシス	–	日中60dB以下の騒音レベルの場合にはリスク増加は見られなかった。騒音レベルが60dB以上場合には、リスク増加及び容量反応関係が見られた（交通騒音に長期間ばく露しているサブサンプルにおいて、OR1.44、p=0.020）。	60dB以下なし **60dB以上あり**	Babisch W	Road traffic noise and cardiovascular risk	Noise Health. 2008;10(38):27-33.
4	作業環境での騒音（騒音レベルを4段階（騒音なし、低、中、高）））	勤続5年未満の一部条件で有意	–	虚血性心疾患	英国の2ヶ所の原子力発電所（サイトA又はサイトB）の男性労働者（肉体労働）を対象に、虚血性心疾患で死亡した症例と対照1,101組について	症例対照研究	喫煙習慣、BMI、身長、収縮期血圧、拡張期血圧	サイトAでは有意な関連が見られなかったが、サイトBでは低、中、高レベルの騒音ばく露群のORは、騒音なし群に比べて1.15（95%CI: 0.81-1.65）、1.45（95%CI: 1.02-2.06）、1.37（95%CI: 0.96-1.96）であった。しかし、勤続期間5年以上の労働者では、上記のORはそれぞれ1.07（95%CI: 0.64-1.77）、1.33（95%CI: 0.88-2.01）、1.21（95%CI: 0.82-1.79）に減少し、有意差はなかった。	**中レベルの騒音ばく露群について、条件によってあり**	McNamee R et al.	Occupational noise exposure and ischaemic heart disease mortality	Occup Environ Med 2006;63:813-819.
5	職場での騒音（主観的な不快度ではなく客観的な騒音レベル、特に男性労働者）	対象者の居住地の騒音レベル	1998年から2001年	心筋梗塞（MI）	ベルリンの病院で急性MIの治療を受けた患者4,115人（男性3,054人、平均56±9歳、女性1,061人、平均58±9歳）と対照群（男性に対しては症例と1:1、女性は1:2の対照を割り付け）を対象	症例対照研究	糖尿病、喫煙、高血圧、心筋梗塞の家族歴、肥満、教育、独居、残業や交替制勤務を含む作業状況、この研究で示されている騒音感度とその他の騒音の変化	女性では環境騒音の不快度とMIとの間に有意ではないが弱い関連が認められたが（調整済みOR 1.47、95%CI: 0.98-2.25、p=0.081）、男性では関連がなかった。職場騒音に対する不快度とMIとの間には関連がなかった。客観的な騒音レベルを基準にすると、環境騒音のレベルは男性、女性ともMIのリスクを増加させた（男性OR 1.46、95%CI: 1.02-2.0、p=0.04、女性OR 3.36、95%CI: 1.40-8.0、p=0.007）。職場の騒音レベルとMIの関連は、男性のみで認められた（OR 1.31、95%CI=1.01-1.7、p=0.045）。	**客観的な環境騒音レベルあり（男女）** **客観的な職場騒音レベルあり（男性）**	Willich SN et al.	Noise burden and the risk of myocardial infarction	Eur Heart J. 2006;27(3):276-82.
6	職場での騒音の知覚	ベースライン時における職場での騒音の経験	1988年～1990年から2003年	脳血管疾患	脳血管疾患を有しない日本人男性労働者14,568人（40-59歳）を対象	コホート研究	年齢、喫煙、教育、精神的ストレス、既往歴、BMI、歩行時間、移動時間、仕事の種類、交替制勤務等	騒音の知覚群と脳出血との間に有意な関連（HR 2.11、95%CI: 1.01-4.40）が見られた。特に高血圧を有する労働者において関連が強かった。高血圧がある群に限定すると、HR 55.6（95%CI: 3.61-857）であった。脳血管疾患、くも膜下出血、脳梗塞と騒音の知覚との間には関連が見られなかった。	**脳出血あり** 脳血管疾患、くも膜下出血、脳梗塞なし	Fujino Y et al.	日本の男性労働者における職場での自覚される騒音曝露と脳血管疾患に関するプロスペクティブコホート研究(A Prospective Cohort Study of Perceived Noise Exposure at Work and Cerebrovascular Diseases among Male Workers in Japan)(英語)	J Occup Health. 2007;49(5):382-388.
7	幹線道路周辺（50m以内）での居住による騒音、大気汚染物質へのばく露	26年間の居住地における騒音	26年間	心臓疾患	米国の女性107,130人（30-55歳）を対象	コホート研究	年齢、人種、カレンダー時刻	年齢と人種を調整した後、幹線道路から50m以内に居住する群と50m以遠に居住する群のSCD（心臓性突然死）の発生率を比較したところ、50m以内の居住群ではリスクが増加した（HR 1.56、95%CI: 1.18-2.05）。高コレステロール、高血圧、脳卒中、冠状動脈性心疾患について調整した後も、50m以内の居住群でSCDとの間には有意な関連が認められた（HR 1.38、95%CI: 1.04-1.82）。冠動脈性心疾患による死亡についても50m以内の居住群のリスクは調整因子を投入しても統計的に有意であった（HR 1.24、95%CI: 1.03-1.50）が、非致死的な心筋梗塞では有意差はなかった（HR 1.08、95%CI: 0.96-1.23）。	**心臓性突然死、冠動脈性心疾患あり** 心筋梗塞なし	Hart JE et al.	Roadway Proximity and Risk of Sudden Cardiac Death in Women	Circulation. 2014;130(17):1474-1482.
8	85dBA以上の騒音ばく露（85dBA未満が対照群）	—	2019年4月にInternational Trials Resister、EMBASE、Lilacs、Scopus、Web of Science、CISDOCを、2020年1月31日にMEDLINE、PubMedを検索	虚血性心疾患、脳卒中、高血圧（それぞれの有病、発病、死亡）	虚血性心疾患の発病について、2文献の合計11,758人、死亡について、4文献の合計198,926人 脳卒中の発病について、2文献の合計170,000人、死亡について、3文献の合計195,539人 高血圧の発病について、3文献の合計147,820人	システマティックレビュー、メタアナリシス	—	各疾病の有病率、高血圧の死亡率については適切な文献がなかった。 虚血性心疾患の発病について、騒音ばく露群では有意にリスクが高かった（RR1.29、95%CI: 1.15-1.43）。ただし、「有害性の限られた根拠」と評価。 虚血性心疾患による死亡（RR 1.03、95%CI 0.93-1.14）、脳卒中の発病（RR 1.11、95%CI 0.82-1.65）及び脳卒中による死亡（RR 1.02、95%CI 0.93-1.12）、高血圧の発病（RR 1.02、95%CI 0.93-1.12）については有意な関係がなかった。	**虚血性心疾患の発病あり（85dBA以上）** 虚血性心疾患の死亡、脳卒中（発病、死亡）、高血圧（発病）なし	Teixeira L, et al.	The effect of occupational exposure to noise on ischaemic heart disease, stroke and hypertension: A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-Related Burden of Disease and Injury	Environment International 125 (2019) 567-578

9　騒音と脳・心臓疾患の発症等に関する文献（疫学研究14文献）

	負荷要因	調査期間（発症前）	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	書誌情報
（参考）その他の疾病												
9	90dB以上の作業騒音	2年以上の騒音ばく露作業従事	-	血圧	ベッドフレーム製造工場に勤務する難聴者52人及び、対照群として金属工場の勤務者65人、オフィス勤務者64人を対象	症例対照研究	除外基準：年齢、勤務年数、心疾患の家族歴、BMI等	騒音にばく露している群の拡張期血圧の平均値（93.4、SD12.4）及び収縮期血圧の平均値（143.7、SD21.5）は、2つの対照群と比較して有意に高かった（拡張期血圧p<0.001、収縮期血圧p<0.05）。 また騒音にばく露している群では、2つの対照群と比較して、高血圧（75%、p<0.001）、拡張期血圧高血圧（69.2%、p<0.001）、起立時血圧低下（82.6%、p<0.005）の割合が有意に高かった。 2つの対照群間では、血圧指標に有意な差は見られなかった。 ベッドフレーム製造工場勤務者の拡張期血圧は、90dBより低い群（91.1、SD13.1）に比べて、90dB以上にばく露している群（99.6、SD10.3）で有意に高かった（p<0.05）。	**90dB以上あり（高血圧等）**	Tomei F et al.	Hypertension and chronic exposure to noise	Arch Environ Health. 2000;55(5):319-25.
10	■場での騒音 航空機/道路騒音	-	-	血圧/虚血性心疾患	1970～1999年に発表され、騒音へのばく露（職場及び住居）と血圧/虚血性心疾患との関係を分析した43件の疫学研究	メタアナリシス	-	職場騒音及び航空機騒音と高血圧との間に有意な関連が認められ、5dB（A）の騒音レベルの上昇ごとに相対危険度がそれぞれ1.14（95%CI=1.01-1.29）、1.26（95%CI=1.14-1.39）に上昇した。 職場での騒音が85dB（A）を超えると、高血圧の相対危険度が1.7となった。 航空機騒音へのばく露は、医療機関の受診、心臓血管系の医薬品の使用、狭心症と関連が見られた。 横断研究では、道路騒音へのばく露と心筋梗塞、全虚血性心疾患との間に関連が認められた。	**騒音レベルの上昇あり（高血圧）**	Van Kempen EE et al.	The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis	Environ Health Perspect. 2002;110:307-310.
11	職業性騒音（85dB以上を高度騒音群、それより低い場合を低度騒音群）	3年以上の騒音ばく露作業従事	-	血圧	高血圧又は心血管疾患治療薬による治療歴がなく、現在の職場で3年未満である基準を満たした178人（男性、35歳未満を含む）	横断研究	目的変数：収縮期血圧、拡張期血圧 説明変数：職場での騒音へのばく露、年齢、BMI、職場での、交替制勤務、騒音の知覚レベル、アルコール摂取、喫煙、環境騒音、配偶者の有無、学歴、高血圧の家族歴、運動量	騒音レベルと収縮期血圧の間に有意な正の相関が見られたが（p<0.01）拡張期血圧の間に有意な相関は見られなかった。 独立変数との相互作用の影響を推定するために行われた追加の分析では、騒音へのばく露と雇用年数（年齢）との間に相互作用は見られなかった。 騒音へのばく露と職場での身体活動量との間の相互作用は、収縮期血圧への影響を統計的有意に説明するように見えた（R2=0.06、p=0.002）。	**騒音レベルの上昇あり（収縮期血圧）**	Powazka EE	A cross-sectional study of occupational noise exposure and blood pressure in steelworkers	Noise Health. 2003;5(17):15-22.
12	累積ばく露85dB×年以上の作業騒音（平均累積ばく露（dB×年）は114.3、平均ばく露年数は20.6年）	対象者のばく露年数	1991～1998年	高血圧	1991～1998年に製材所に勤務していた10,872人を対象	コホート研究	年齢、民族性、ばく露年月日	高度ばく露群（累積ばく露115dB×年）の高血圧の相対危険度は、対照群（<95dB×年）に比べて32%高かった。高血圧リスクは、累積ばく露に応じて単調増加を見せた。高血圧罹患率は、ばく露年数に応じて増加する傾向を見せた。これら3つのばく露-反応傾向は、すべて有意であった（p=0.002、0.006、0.036）	**累積ばく露115dB×年以上あり（高血圧）**	Sbihi H et al.	Hypertension in noise-exposed sawmill workers: a cohortstudy.	J Occup Environ Med. 2008;65:643-646.
13	職場の騒音、仕事複雑度	対象者の在職期間	2-4年にわたるフォローアップ期間	血圧変化	21の工業工場勤務807人（男性451人、女性356人）を対象	症例対照研究	年齢、性別、BMI、在職期間、家族歴、聴覚保護具の使用、作業場の温度、ブルー/ホワイトカラー	高度騒音下での血圧増加率は、簡単な仕事（2%）に比べて、複雑な仕事（6%）では2倍以上高かった。 低度騒音下での血圧増加率は、複雑な仕事ではほぼ0だったが、簡単な仕事では4%近かった。 □高血圧罹患率も、上記と同様の傾向が見られた。 複雑な仕事の場合、フォローアップ期間中で仕事満足度は増加したが、その増加率は高度騒音下では、低度騒音下に比べて低かった。	**複雑な仕事をしている人が高度騒音にばく露した場合**及び簡単な仕事をしている人が程度騒音にばく露した場合**あり**	Melamed S et al.	The interactive effect of chronic exposure to noise and job complexity on changes in blood pressure and job satisfaction: a longitudinal study of industrial employees	J Occup Health Psychol. 2001;6(3):182-95.
14	騒音へのばく露	-	-	心臓機能への影響	心臓機能に影響を及ぼすストレスホルモン濃度を指標として、騒音との関係を調べた研究	文献レビュー	-	アドレナリン、ノルアドレナリン、コルチゾールといったストレスホルモンと騒音ばく露の関係を調べた実験及び疫学研究は多いが、その結果は必ずしも一貫していない。	-	Babisch W	Stress hormones in the research on cardiovascular effects of noise	Noise Health. 2003;5(18):1-11.