HANNA-LEENA KOSKINEN

Melu, työn fyysinen rasittavuus ja vuorotyö sekä metabolinen oireyhtymä

Erillis- ja yhteisvaikutukset sepelvaltimotaudin vaaraan

AKATEEMINEN VÄITÖSKIRJA
Esitetään Tampereen yliopiston
terveystieteiden yksikön johtokunnan suostumuksella
julkisesti tarkastettavaksi terveystieteiden yksikön
luentosalissa, Medisiinarinkatu 3, Tampere,
10. päivänä joulukuuta 2013 klo 12.

UNIVERSITY OF TAMPERE

TAMPEREEN
YLIOPISTO

AKATEEMINEN VÄITÖSKIRJA
Tampereen yliopisto, Terveystieteiden yksikkö
Helsinki Heart Study, Helsinki
Doctoral Program in Public Health (DPPH)

Ohjaajat
Dosentti Leena Tenkanen
Tampereen yliopisto
Emeritusprofessori Matti Hakama
Tampereen yliopisto

Esitarkastajat
Dosentti Pekka Jousilahti
Helsingin yliopisto
Dosentti Irma-Leena Notkola
Itä-Suomen yliopisto

Kannen suunnittelu
Mikko Reinikka

Acta Universitatis Tamperensis 1874
ISBN 978-951-44-9273-0 (nid.)
ISSN-L 1455-1616
ISSN 1455-1616

Acta Electronica Universitatis Tamperensis 1355
ISBN 978-951-44-9274-7 (pdf)
ISSN 1456-954X
http://tampub.uta.fi

Suomen Yliopistopaino Oy – Juvenes Print
Tampere 2013

Omistettu elämäni rakkaimmille ihmisille:
lapsilleni Eemilille, Ainolle ja Okolle
sekä aviomiehelleni Harrille

SISÄLLYS

ALKUPERÄISET OSAJULKAISUT

Väitöskirja perustuu alkuperäisjulkaisuihin, joihin viitataan tekstissä roomalaisin numeroin.

I Virkkunen H, Kauppinen T, Tenkanen L. Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2005;31(4):291–9.

II Virkkunen, Härmä M, Kauppinen T, Tenkanen L. The triad of shift work, occupational noise, and physical workload and risk of coronary heart disease. *Occupational and environmental medicine* 2006;63(6):378–86.

III Virkkunen H, Härmä M, Kauppinen T, Tenkanen L. Shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2007;33(6):425–34.

IV Koskinen HL, Kauppinen T, Tenkanen L. Dual role of the metabolic syndrome in the associations of occupational noise and physical workload with risk of coronary heart disease – Findings from the Helsinki Heart Study. *Occupational and environmental medicine* 2011;68(9):666–73.

LYHENTEET

BMI	painoindeksi (body mass index)
dB	desibeli
FINJEM	Suomalainen työ-altistusmatriisi (Finnish jo-exposure matrix)
HDL	HDL-kolesteroli eli hyvä kolesteroli (high density lipoprotein)
HHS	Helsinki Heart Study
HR	riskitiheyssuhde (hazard ratio)
LDL	LDL-kolesteroli eli paha kolesteroli (low density lipoprotein)
MBO	metabolinen oireyhtymä/syndrooma (metabolic syndrome)
OR	ristitulosuhde (odds ratio)
RR	suhteellinen riski (relative risk)

TIIVISTELMÄ

Hanna-Leena Koskinen: Melu, työn fyysinen rasittavuus ja vuorotyö sekä metabolinen oireyhtymä: erillis- ja yhteisvaikutukset sepelvaltimotaudin vaaraan.

Nykypäivän työpaikoilla melu, työn fyysinen rasittavuus (myöh. raskas työ) ja vuorotyö ovat hyvin yleisiä. Elämä on hektistä, metabolista oireyhtymää esiintyy paljon muun muassa ylipainon ja liikkumattomuuden takia, ja sepelvaltimotauti on edelleen yksi johtavista kuolinsyistä. Tämän väitöskirjatyön tarkoituksena on arvioida edellä mainittujen työperäisten altistusten sekä metabolisen oireyhtymän vaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin.

Aineisto koostui Helsinki Heart Study (HHS) -kolesterolilääketutkimukseen kuuluvista teollisuuden parissa työskentelevistä miehistä. Tutkimusongelmasta riippuen kohorttien koot vaihtelivat 884:sta 6005:een. Tutkimuksen alkaessa 1980-luvun alkupuolella miehet olivat 40–55-vuotiaita, ja pisimmillään seuranta kesti vuoden 1999 loppuun. Melun ja raskaan työn altistustiedot saatiin suomalaisesta työaltistusmatriisista (FINJEM) ja vuorotyötieto vuosina 1987–1988 tehdystä psykososiaalisesta kyselystä. Sepelvaltimotautitiedot saatiin sairaalan hoitoilmoitusrekisteristä HILMO:sta ja kuolintiedot kuolinsyyrekisteristä. Sepelvaltimotaudin riskit estimoitiin käyttäen Coxin suhteellisten vaarojen mallia.

Tutkimuksen ensimmäisenä tavoitteena oli tutkia työperäisten altistusten lyhyen ja pitkän aikavälin vaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin. Työntekijöitä seurattiin vuodesta 1980–1982 vuosiin 1991, 1995 ja 1999 asti. Melu oli tilastollisesti merkitsevä riskitekijä kaikilla seurantajaksoilla. Niillä, jotka altistuivat sekä jatkuvalle että impulssimelulle, sepelvaltimotaudin iällä ja elintapamuuttujilla (tupakointi, alkoholin kulutus ja vapaa-ajan liikunta) vakioidut suhteelliset riskit (RR) eri seurantajaksoille olivat 1,21–1,42 verrattuna melulle altistumattomiin. Kun tutkittiin, säilyykö melun vaikutus sepelvaltimotaudin riskiin eläköitymisen jälkeen, laskettiin seurannat, jotka alkoivat työntekijän täytettyä 60 tai 63 vuotta. Sekä kaikilla että pelkästään sinikaulustyöntekijöillä oli kummassakin seurannassa suurentunut sepelvaltimotaudin riski vain jos työntekijä oli altistunut molemmille meluille.

Työn raskaus luokiteltiin tertiileittäin niin, että 1. tertiili sisälsi altistumattomat työntekijät. Verrattuna tähän luokkaan sekä 2. tertiilin että 3. tertiilin sepelvaltimotaudin riski oli tilastollisesti merkitsevästi kasvanut. Eniten työnsä raskaaksi kokevilla (ts. 3. tertiili) sepelvaltimotaudin iällä vakioitu riski eri seurantajaksoilla oli 1,24–1,32, suurimmillaan lyhyessä ja pienemmillään pisimmässä seurannassa. Raskaan työn aiheuttama riski toisin sanoen pieneni eläköitymisen myötä. Vakioinnit ammattiluokan (sini-/valkokaulustyöntekijä), iän ja elintapamuuttujien tai melun mukaan pienensivät vaikutuksia selvästi. Kun malli vakioitiin iällä ja elintapamuut-

tujilla, riski (1,25) oli tilastollisesti merkitsevä vain eniten työnsä raskaaksi kokevilla vuoteen 1999 ulottuvassa seurannassa.

Vuorotyöksi määriteltiin 2- ja 3-vuorotyö sekä epäsäännöllinen työ. Osa-aikatyötä tai pelkästään yötyötä tekevät poistettiin aineistosta. Vuorotyö oli tilastollisesti merkitsevä selittäjä sepelvaltimotaudin riskille kaikilla seurantajaksoilla ja kaikilla vakioinneilla lukuun ottamatta ammattiasemavakiointia. Riskiestimaatit pienenivät seurannan pidentyessä, eli vuorotyön riski oli suurin työssäoloaikana. Esimerkiksi iällä ja elintapamuuttujilla vakioidussa mallissa sepelvaltimotaudin suhteellinen riski oli vuoden 1991 seurannassa 1,60 ja vuoden 1999 seurannassa 1,34.

Tutkimuksen toisena tavoitteena oli tutkia työperäisten altistusten yhteisvaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin. Kun työntekijät jaettiin altistuskombinaatioitten mukaan kahdeksaan ryhmään, iällä sekä elintapamuuttujilla vakioidun mallin yhteisvaikutuksista vain melun ja vuorotyön sekä kaikkien kolmen tekijän yhteisvaikutukset olivat tilastollisesti merkitseviä kaikilla seurantajaksoilla. Riskisuhteet pienenivät ajan myötä, ja ammattiluokkavakioinnissa tilastollinen merkitsevyys säilyi vain kolmen tekijän yhteisvaikutuksessa. Vuoden 1999 seurannassa iällä ja elintapamuuttujilla vakioidussa mallissa kolmen tekijän yhteisvaikutuksen RR oli 1,61 verrattuna altistumattomien ryhmään. Monialtistuneilla oli kohonnut riski sairastua sepelvaltimotautiin, mutta kaikki yhteisvaikutukset olivat antagonistisia eli toisiaan heikentäviä. Yllättävää oli, että sepelvaltimotaudin kannalta vuorotyö tai raskas työ yksinään aiheuttivat jopa suuremman riskin kuin näiden yhdistelmä eli raskas vuorotyö.

Tutkimuksen kolmantena tavoitteena oli arvioida syyketjua näistä työperäisistä altistuksista verenpaineeseen ja edelleen sepelvaltimotaudin riskiin. Työntekijät jaettiin altistusten mukaan kahdeksaan ryhmään. Systolisen verenpaineen seurannassa korkein verenpaineen taso oli vain raskasta työtä tekevillä; korkeimmillaan se oli viimeisenä seurantavuotena, 143,1 mmHg. Samaan aikaan toiseksi korkein keskiarvo (140,8 mmHg) oli raskasta ja meluisaa vuorotyötä tekevillä eli niillä, jotka altistuivat kaikille kolmelle tekijälle. Jos lähtötilanteen verenpaine oli korkea (≥ 90/140 mmHg), vapaa-ajan liikunnalla ja melulla vakioitu sepelvaltimotaudin riski oli 2,85-kertainen verrattuna kevyen työn tekijöihin, joilla oli matala lähtötason verenpaine.

Tutkimuksen neljäs tavoite oli tutkia näiden työperäisten altistusten ja metabolisen oireyhtymän (MBO) osatekijöiden – painoindeksi, verenpaine, glukoosi, triglyseridi ja HDL-kolesteroli – yhteisvaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin. Jos MBO:n kriteerinä pidettiin korkeaa painoindeksiä, verenpainetta ja glukoosia, MBO-positiivisten iällä ja elintapamuuttujilla vakioitu riskisuhde raskaan työn kanssa oli korkeimmillaan 4,22 ja melun kanssa 2,69 verrattuna terveisiin altistumattomiin työntekijöihin. Näistä MBO:n ja raskaan työn riskisuhde oli yhteensopiva additiivisen yhteisvaikutusmallin kanssa. Perinteisemmällä MBO:n määritelmällä (ts. mitkä tahansa kolme kriteeriä viidestä) kaikki MBO:n ja työperäisten altistusten yhteisvaikutukset olivat antagonistisia eli toisiaan heikentäviä.

ABSTRACT

Hanna-Leena Koskinen: Occupational noise, physical workload, shift work and metabolic syndrome: independent and joint effects on the risk of CHD.

Noise, physical workload (later workload) and shift work are nowadays common in the work places. Life is hectic, metabolic syndrome is common due to e.g. obesity and inactivity, and coronary heart disease (CHD) is still one of the leading causes of death. This doctoral dissertation aims to evaluate the impact of these occupational exposures and of metabolic syndrome on the risk of CHD.

The research material consisted of industrial male workers who participated in the Helsinki Heart Study (HHS), primary prevention trial of a lipid-lowering drug, gemfibrozil. The size of cohorts varied from 884 to 6 005, depending on the research problem. When the study was initialized in the early 1980's, the men were from 40 to 55 years of age, and the longest follow-up continued until the end of 1999. The data on the exposure to noise and workload was collected from the Finnish job-exposure matrix FINJEM, and the data on shift work from a psycho-social questionnaire conducted in 1987–1988. The cardiac end points were obtained from the Hospital Discharge Register and the Register of Deaths. The risks of CHD were estimated using the Cox proportional hazards model.

The first objective of the research was to study the short-term and long-term effects of occupational exposures on the risk of CHD. The workers were screened from year 1980–1982 to 1991, 1995 and 1999. Statistically, noise was a significant risk factor in all follow-ups. For subjects who were exposed to both continuous and impulse noise, the relative risks (RR) of CHD – adjusted for age and life style factors (smoking, alcohol consumption and leisure-time physical activity) – at the different follow-ups were 1.21–1.42 compared to subjects who were not exposed to noise. For studying the possible carry-over effect of occupational noise on the CHD risk after retirement, there was a follow-up for participants to start from when they turned 60 or 63 years of age. In both follow-ups, both all of the workers and the blue-collar workers only had an increased risk of CHD only if they were exposed to both continuous and impulse noise.

When the workers were divided into tertiles according to their workload, the risk of CHD was statistically significantly higher in the second and the third tertile than in the first tertile which included workers not exposed to heavy work. For those who considered their work to be physically very heavy, the age adjusted risk of CHD in the follow-ups was 1.24–1.32, at its highest in the short follow-up and at its lowest in the longest follow-up. In other words, the risk caused by heavy workload decreased with retirement. Adjustments for occupational class (white or blue collar),

age and lifestyle factors or noise lowered the risk estimates markedly. When the model was adjusted for age and lifestyle factors, the risk (1.25) was statistically significant only for those who considered their work very heavy in the follow-up that ended in 1999.

Shift work was restricted to 2- and 3-shift work and irregular work. Subjects working part-time or nights were excluded from the data. Shift work was statistically significant to the CHD risk in all follow-ups and in all adjustments except for that of occupational class. The risk estimates decreased as the follow-up proceeded, i.e. the risk caused by shift work was at its highest during the period of employment. In the model adjusted for age and lifestyle factors, for example, the relative risks of CHD in the follow-ups were 1.60, 1.39 and 1.34.

The second objective of the research was to study the joint effect of these occupational exposures to the risk of CHD. When the workers were divided into eight (8) groups according to exposure combinations, only the joint effects of noise and shift work and of all the three factors were statistically significant in all follow-ups. The risk relations lowered with time, and in the collar color adjustment, the statistical significance remained exclusively in the three-factor effect. In the 1999 follow-up the three-factor effect RR in the model adjusted for age and life style variables was 1.61 compared to the unexposed group. Subjects with many exposures had an increased risk of coronary heart disease, but all joint effects were antagonistic. It was surprising that shift work or heavy work alone caused a higher risk of CHD than those combined, i.e. heavy shift work.

The third objective was to evaluate the pathway from occupational exposures to blood pressure and further to the risk of CHD. The workers were divided into eight groups according to the exposures. In the systolic blood pressure follow-up, the highest blood pressure levels were measured among workers exposed only to workload; the level was at its highest in the last year, 143.1 mmHg. The second highest level (140.3 mmHg) in the last year's averages was measured among workers exposed to all three factors: heavy and noisy shift work. If the baseline blood pressure was high (90/140 mmHg), the CHD risk adjusted for leisure-time physical activity and noise was 2.85 times higher compared to workers with light physical workload and low baseline blood pressure.

The fourth objective was to study the joint effect of occupational exposures and the components of metabolic syndrome (MetS) – weight index, blood pressure, glucose levels, triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) – to the risk of CHD. When MetS was defined by high weight index, high blood pressure and glucose, the adjusted RR of subjects with MetS and heavy physical workload was 4.22 at its highest. The highest value of adjusted RR between MetS and exposure to noise was 2.69 compared to healthy, unexposed workers. These risk relations were compatible with the additive joint effect model. By using the more traditional definition of MetS that includes any three components of the five above-mentioned, all joint effects of MetS and occupational exposures were antagonistic i.e. they diminished each other.

1. JOHDANTO

Sepelvaltimotaudin yleisyyttä Suomen väestössä ei tunneta tarkasti. Vähimmäismääränä voidaan pitää Kansaneläkelaitoksen lääkkeistä myöntämien erityiskorvauksien lukumäärää. Vuonna 2011 sepelvaltimotaudin lääkitykseen sai korvausta lähes 200 000 suomalaista (Suomen lääketilasto 2011), mutta sairastavien määrä on tätä suurempi. Tauti on Suomessa edelleen yleisempi kuin useimmissa muissa läntisen Euroopan maissa. Taudin esiintyvyys on miehillä yleisempää kuin naisilla, ja monien vuosikymmenien ajan sepelvaltimotauti on ollut yksi yleisimmistä kuolinsyistä. Nykyisin tauti aiheuttaa vuosittain noin 11 000–12 000 kuolemaa (Suomen virallinen tilasto, kuolemansyyt). Useimmat taudin kehittymiseen vaikuttavat tekijät liittyvät tavalla tai toisella elintapoihin, ja tärkeimpinä riskitekijöinä voidaan pitää suurta LDL-kolesterolipitoisuutta, kohonnutta verenpainetta, tupakointia ja diabetesta (Reunanen 2008).

Nykypäivän teollistuneessa yhteiskunnassa melu on yleistä ympäristössä ja työpaikoilla, työ koetaan fyysisesti raskaaksi ja vuorotyötä tehdään paljon. On arvioitu, että vuonna 2002 noin 18 % suomalaisesta työväestöstä altistui työpaikallaan yli 80 desibelin (dB) melulle ja 8 % yli 85 dB:n melulle (Kauppinen ym. 2004). Teollisuudessa melulle altistuneiden määrä on ollut koko ajan lievässä kasvussa. Vuosina 2003 ja 2009 työtehtäviään piti ruumiillisesti melko raskaina tai erittäin raskaina noin 25 % työväestöstä (Kauppinen ym. 2004 & 2010). Teollisuuden miestyöntekijöiden keskuudessa luku oli vuonna 2003 peräti 44 %, kun se kolme vuotta aiemmin oli ollut 34 % (Kauppinen ym. 2000). Niin ikään teollisuudessa vuorotyö tai epäsäännöllinen työaika on hyvin yleistä. Vuonna 2000 Euroopan yhteisön työntekijöistä vuoro- ja yötyötä teki keskimäärin 17 % – korkeimmat osuudet raportoitiin Iso-Britanniassa (26 %) ja Suomessa (23 %) (Third European Survey on Working Conditions 2000).

Metabolinen oireyhtymä on sokeri- ja rasva-aineenvaihduntasairaus, joka liittyy korkeaan elintasoon ja yleistyy nopeasti. Perimmäisinä syinä voitaneen pitää fyysistä passiivisuutta ja runsasta syömistä, jotka muun muassa alentavat HDL-kolesterolia, kohottavat triglyseridiä, verenpainetta ja glukoosia sekä aiheuttavat keskivartalolihavuutta (Pi-Sunyer 2007). Tavallisesti oireyhtymä määritellään, jos ihmisellä on kolme oiretta viidestä, mutta oireiden painotus voi vaihdella.

Työperäiset altistukset – melu, työn raskaus ja vuorotyö – voivat nostaa verenpainetta tai vaikuttavat suoraan sepelvaltimotaudin riskiin, mutta varsinkin altistusten yhteisvaikutuksia taudin riskiin on tutkittu vähän. Samat työperäiset altistukset voivat lisätä metabolisen oireyhtymän (MBO) esiintyvyyttä, ja toisaalta MBO lisää sydän- ja verisuonitautiriskiä (Jeppesen ym. 2006), mutta altistusten ja MBO:n yhteisvaikutuksista sepelvaltimotaudin riskiin ei ole tietomme mukaan tutkittua tietoa.

2. KIRJALLISUUSKATSAUS

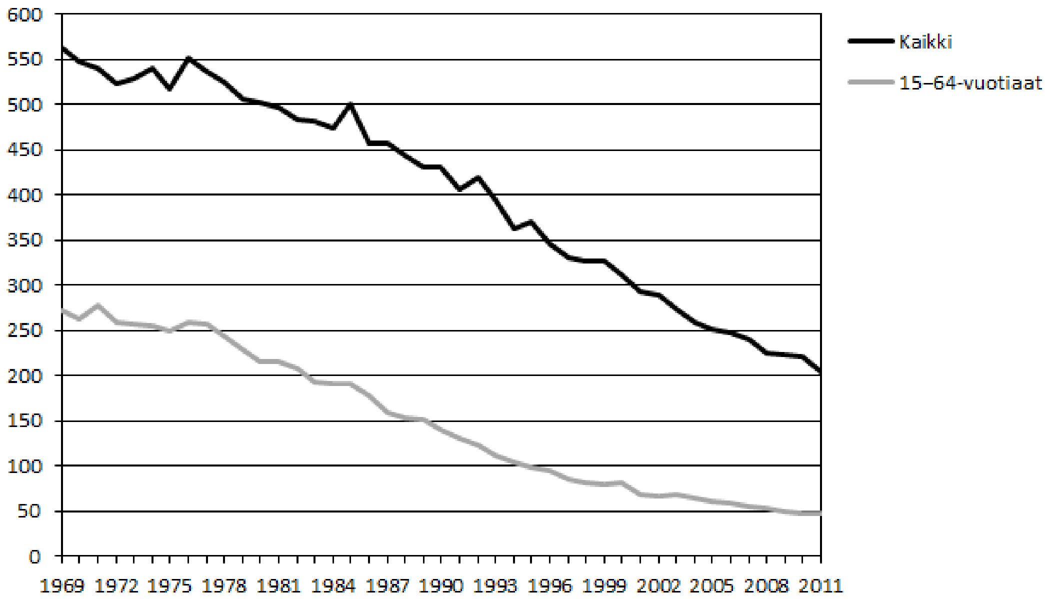
2.1 Sepelvaltimotauti

2.1.1 Taudin kehitys ja yleisyys

Suomessa puhutaan sepelvaltimotaudista tai koronaaritaudista, ja englanniksi tauti on coronary heart disease (CHD) tai coronary artery disease (CAD). ICD-10 tautiluokituksen mukaan sepelvaltimotautiin luokitellaan iskeemiset sydänsairaudet angina pectoris (I20), akuutti sydäninfarkti (I21), uusiva sydäninfarkti (I22), eräät sydäninfarktin tuoreet komplikaatiot (I23), muut äkilliset iskeemiset sydänsairaudet (I24) sekä pitkäaikainen iskeeminen sydänsairaus (I25). Vanhempien ICD-9 ja ICD-8 tautiluokitusten mukaan sepelvaltimotautiin luokitellaan tautikoodit 410–414.

Sepelvaltimotaudissa sydämen sepelvaltimoverenkierto on heikentynyt, mikä johtuu tyypillisesti valtimoita ahtauttavasta ateroskleroosista. Taudin pääasialliset ilmenemismuodot ovat sepelvaltimotukoksesta aiheutuva sydänlihaksen kuolio, sydäninfarkti ja sepelvaltimoverenkierron riittämättömyydestä aiheutuva rasituksessa tuntuva puristava rintakipu, angina pectoris. Oireettomalle ihmiselle sepelvaltimotauti voi aiheuttaa täysin odottamatta äkkikuoleman, joka useimmiten johtuu vakavasta rytmihäiriöstä. (Reunanen 2005.)

Vuonna 2011 liki 200 000 henkilöä sai Suomessa Kelan korvausta sepelvaltimotaudin lääkkeistä (Suomen lääketilasto 2011). Todellisuudessa tautia on paljon enemmän, koska kaikki potilaat eivät ole lääkerekisterissä. Monien vuosikymmenten ajan sepelvaltimotauti on kuulunut yleisimpien kuolinsyiden joukkoon niin Suomessa kuin maailmalla. 1960-luvulla suomalaisten keski-ikäisten miesten kuolleisuus sepelvaltimotautiin oli maailman suurin, mutta 1970-luvun alusta kuolleisuus on voimakkaasti vähentynyt. Viimeksi kuluneiden parinkymmenen vuoden aikana ikävakioitu kuolleisuus on puolittunut, kun puolestaan alkoholiperäiset sairaudet ja alkoholimyrkytykset ovat samassa ajassa kaksinkertaistuneet; nykyään työikäisillä miehillä on alkoholikuolemia jopa enemmän kuin sepelvaltimotautikuolemia (Suomen virallinen tilasto, kuolemansyyt). Vanhemmilla, yli 64-vuotiailla, miehillä sepelvaltimotauti on edelleen yleisin kuolinsyy (26,5 % kaikista kuolemista vuonna 2011), joten sepelvaltimotaudin ikävakioitu kuolleisuus kaikille miehille on edelleen melko korkea (kuva 1).



Kuva 1. Suomalaisten miesten (kaikki ja 15–64-vuotiaat) ikävakioitu kuolleisuus (100 000 henkeä kohti) sepelvaltimotautiin vuosina 1969–2011 (lähde: Tilastokeskus).

2.1.2 Taudin tunnetut riskitekijät

Yksi tunnetuimmista sydän- ja verisuonitautien tutkimusprojekteista on Framingham Heart Study (FHS), joka aloitettiin vuonna 1948 ja on edelleen käynnissä. Alun perin tutkimuskohortti koostui 5 209 miehestä ja naisesta, jotka olivat iältään 30–62-vuotiaita, ja nykyisin tutkittavana on heidän jälkeläisiään. Dawberin ym. (1962) tutkimusryhmä osoitti tämän tutkimuksen pohjalta jo 50 vuotta sitten, että sepelvaltimotaudin sairastumisen riskitekijöitä olivat seerumin korkea kolesteroli, kohonnut verenpaine, lihavuus, tupakointi sekä pienempi vitaalikapasiteetti. Sairastumisen riski kohosi entisestään, kun riskitekijöitä esiintyi kaksi tai useampi.

Useimmat sepelvaltimotaudin kehittymiseen vaikuttavat tekijät liittyvät tavalla tai toisella elintapoihin, ja vaikka riskitekijöitä tunnetaan suuri joukko, tärkeimpiä niistä ovat suuri LDL-kolesterolipitoisuus, kohonnut verenpaine, tupakointi ja diabetes (Reunanen 2008). Sepelvaltimotauti yleistyy selvästi iän myötä, ja miehillä on naisia suurempi riski sairastua tautiin. Naiset sairastuvat sepelvaltimotautiin yleensä myöhemmällä iällä kuin miehet. (Mäkijärvi ym. 2008). Muita sepelvaltimotaudin riskitekijöitä ovat mm. pieni HDL-kolesterolipitoisuus, insuliiniresistenssi, lihavuus, liikunnan vähäisyys, perinnölliset tekijät, sosioekonomiset tekijät sekä antioksidantit ja muut ravintoon liittyvät tekijät (Reunanen 2008).

Varsinkin vuorotyö aiheuttaa muutoksia unirytmiin ja mahdollisesti unen määrään. Lyhentyneen uniajan on osoitettu lisäävän sepelvaltimotaudin riskiä (Ayas ym. 2003). Ilmiön mekanismia ei tunneta tarkkaan, mutta unen puutteen tiedetään suurentavan C-reaktiivisen proteiinin pitoisuutta, joka on sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijä (Meier-Ewert ym. 2004). On kuitenkin otettava huomioon, että vuorotyöhön liittyy unen puutteen lisäksi muitakin rasitteita, kuten epäterveellinen ravitsemus ja liikunnan vähentyminen (Härmä ym. 2006).

Edellä mainittujen riskitelijöiden lisäksi on suuri joukko välillisiä riskitekijöitä, jotka esimerkiksi kohottavat verenpainetta, mikä edelleen nostaa sepelvaltimotaudin riskiä.

2.2 Sepelvaltimotaudin työperäiset riskitekijät

2.2.1 Työperäinen melu

Työ ja terveys Suomessa -tutkimuksen mukaan melulle altistuvien työntekijöiden määrä on viime vuosina vähentynyt (Kauppinen ym. 2013). Vuonna 2012 haastatelluista suomalaisista työssä käyvistä (N=1 827) 27 % koki melun haittatekijäksi (haittaa jonkin verran, melko tai hyvin paljon), ja melkein kolmannes (30 %) ilmoitti, että työpaikalla esiintyy niin kovaa melua, ettei tavallinen puhe kuulu metrin päästä. Vuoden 2009 kyselytutkimuksessa (N=2 355) melun koki haittatekijäksi peräti 37 % työssä käyvistä (Kauppinen ym. 2010).

Melun terveysvaikutuksia on tutkittu paljon vuosikymmenien ajan. Melu vaikuttaa kuulon heikkenemiseen, mutta sillä on monia muitakin haittavaikutuksia. Melu saattaa aiheuttaa muun muassa psykologista stressiä, unihäiriöitä sekä työkyvyn heikkenemistä (van Dijk 1986, Passchier-Vermeer 2000). Review-artikkelissaan Stansfeld ja Matheson (2003) listasivat työperäisen melun vaikutuksiksi mm. noradrenaliinin, adrenaliinin ja kortisolin nousun, lisääntyneen pahoinvoinnin, päänsäryn ja riidanhaluisuuden sekä muutokset mielialassa ja levottomuudessa.

Melun vaikutuksia verenpaineeseen ja hypertensioon on tutkittu laajalti. Useat tutkimukset ovat osoittaneet melun olevan hypertension tai kohonneen verenpaineen riskitekijä (Fogari ym. 1994, Tomei ym. 2000, Melamed ym. 2001, van Kempen ym. 2002, Chang ym. 2003 Lusk ym. 2002, Lusk ym. 2004, Tomei ym. 2005, Sbihi ym. 2008, Lee ym. 2009). Meta-analyysissa van Kempen ym. (2002) päätyivät tulokseen, että työperäinen melu vaikuttaa merkitsevästi systolisen verenpaineen nousuun. Kahdeksan vuotta myöhemmin julkaistussa Tomein ym. (2010) meta-analyysissa korkean melualtistuksen (melutason keskiarvo 92,2 ± 6,5 dBA) työntekijöiden systolinen sekä diastolinen verenpaine nousivat tilastollisesti merkitsevästi verrattuna kahteen matalamman melualtistuksen ryhmään.

Aina melun ja verenpaineen väliltä ei ole löydetty yhteyttä (Hessel ja Sluis-Cremer 1994, Kristal-Boneh ym. 1995, Talbott ym. 1999). Fogari ym. (2001) päätyivät epäkokeellisessa tutkimuksessaan tulokseen, että yli 85 dB:n työperäisellä melulla oli ohimenevä, vain työpäivän aikana havaittu kohottava vaikutus alle 50-vuotiaiden normaalipaineisten miesten verenpaineeseen. Eroa alle 80 dB:n melulle altistuneiden kontrolliryhmään ei ollut havaittavissa vapaapäivinä.

Vaikuttaako melu yksin verenpaineeseen vai tarvitaanko prosessiin muutakin? Melamedin ym. (2001) mukaan melun vaikutus verenpaineeseen on riippuvainen työn monimutkaisuudesta: mitä monimutkaisempaa työtä ihminen tekee, sitä enemmän hänen verenpaineensa nousee.

Vaikka verenpainetauti on merkittävimpiä sepelvaltimotaudin riskitekijöitä, melun vaikutuksista sepelvaltimotautiin on vain muutama tutkimus ja varsinkin kohorttitutkimukset ovat harvinaisia. Melamed ym. (1999) löysivät 8 vuoden CORDIS-tutkimuksessaan (pitkittäis-poikittaistutkimus) yhteyden melualtistuksen ja sydäntautisairastavuuden ja -kuolleisuuden välillä (HR = 1,97; 95 % lv 1,28–4,54). Suomalaisten työikäisten miesten rekisteritutkimuksessa Virtanen ja Notkola (2002) päätyivät tulokseen, että merkittävimmät sydäntautikuolleisuuden työperäiset riskitekijät olivat työn raskaus, oman työn vähäinen kontrollointi, melu ja vuorotyö. Muun muassa näiden riskitekijöiden eliminoiminen olisi vähentänyt sydäntautikuolleisuutta 8 %, sydäninfarkteja 10 % ja aivoverenkiertohäiriöihin kuolleisuutta 18 %.

Tuoreessa poikittaistutkimuksessa Gan ym. (2011) seurasivat 6 307:ää Yhdysvaltojen kansalliseen terveys- ja ravitsemustutkimukseen vuosina 1999–2004 osallistunutta henkilöä. Melualtistus perustui itse raportoituun työpaikan kovaääniseen meluun. Verrattuna ei koskaan melulle altistuneisiin oli melulle altistuneiden sepelvaltimotaudin riski 2–3-kertainen riippuen mallista ja altistumisajasta. Kun malli vakioitiin useilla kovariaateilla, oli pisimpään (1,6–18,8 vuotta) melulle altistuneiden sepelvaltimotaudin riski 2,04-kertainen ei koskaan melulle altistuneisiin verrattuna. Melun ja sepelvaltimotaudin yhteys oli erityisen korkea alle 50-vuotiailla, tupakoitsijoilla ja miehillä.

Davies ym. (2005) ovat puolestaan osoittaneet, että työperäisen melun aiheuttama akuutin sydäninfarktikuolleisuuden riski on korkeimmillaan työaikana: yli 19 vuotta työssä olleiden RR vaihteli välillä 2,0–4,0 riippuen melualtistuksen voimakkuudesta.

2.2.2 Koettu työn fyysinen raskaus

Nykyihmisten ruumiillinen rasitus on vähentynyt, sillä eri ammateissa koneet hoitavat monet niistä töistä, jotka vaativat ruumiillista ponnistelua. Muun muassa metsätaloudessa erittäin raskas ruumiillinen työ on muuttunut koneellistumisen myötä yläraajojen tarkkuutta vaativaan kevyeen toistotyöhön. Edelleen työ kuitenkin koetaan usein fyysisesti raskaaksi. Syynä voi olla se, että aiempaa matalammat altistukset koetaan haitallisiksi. Vuoden 2012 Työ ja terveys -tutkimuksen (Kauppinen ym. 2013) mukaan työtehtäviään piti melko raskaina tai erittäin raskaina 29 % miehistä ja 23 % naisista, kun vastaavat luvut vuonna 1997 (Kauppinen ym. 1997) olivat 30 % ja 31 %.

Fyysisen aktiivisuuden niin vapaa-ajalla kuin työpaikallakin tiedetään suojaavan sydäntaudeilta ja vähentävän kokonaiskuolleisuutta (Lee ym. 1997, Barengo ym. 2004). Barengon ym. (2004) prospektiivisessa tutkimuksessa seurattiin (seuranta-ajan mediaani 20 vuotta) 30–59-vuotiaita miehiä ja naisia, yhteensä 32 677 henkilöä Itä- ja Lounais-Suomesta. Kohtalainen ja korkea työn fyysinen aktiivisuus vähensi sydäntauti- ja kokonaiskuolleisuutta 21–27 % molemmilla sukupuolilla. Työn fyysinen aktiivisuus mitattiin kyselylomakkeen avulla, ja sen mittareina pidettiin kävelemistä, tavaroiden nostamista ja kantamista sekä portaiden tai mäkien nousua.

Työn korkean fyysisen rasittavuuden tiedetään lisäävän kokonais- ja sydäntautikuolleisuuden riskiä (Kristal-Boneh ym. 2000, Virtanen ja Notkola 2002). Kristal-

Bonehin ym. (2000) kohorttitutkimuksessa seurattiin kahdeksan vuoden ajan 3 488 israelilaista teollisuuden miestyöntekijää. Niillä, jotka työskentelivät fyysisesti erittäin raskaassa työssä (N=2 136), oli 1,8-kertainen kokonaiskuolleisuuden riski (1,18–2,81) verrattuna matalan työnraskauden työntekijöihin.

Sofin ym. (2008) meta-analyysissa koottiin yhteen 26 vapaa-ajan fyysistä aktiivisuutta ja sepelvaltimotautia käsittelevää tutkimusta. Tutkimusjoukko koostui yhteensä 513 472 henkilöstä, joilla oli yhteensä 20 666 sepelvaltimotautitapausta ja joita seurattiin 4–25 vuotta. Kokonaistarkastelussa vapaa-ajalla vähän liikkuviin verrattuna paljon liikkuvien sepelvaltimotaudin RR oli 0,73 (0,66–0,80), ja kohtalaisesti liikkuvien RR 0,88 (0,83–0,93). Kun tarkasteltiin pelkästään miehiä (13 tutkimusta), vastaavat luvut olivat 0,76 (0,66–0,88) ja 0,93 (0,88–0,99).

Tietomme mukaan työn fyysisen raskauden ja verenpaineen tai hypertension välistä yhteyttä ei ole aiemmin tutkittu.

2.2.3 Vuorotyö

Valtaosa palkansaajista tekee säännöllistä päivätyötä. Vuonna 2010 vuorotyötä teki 22 % palkansaajista, naiset yhtä usein kuin miehetkin (Kauppinen ym. 2013). Tilastokeskuksen työolotutkimusten mukaan työaikamuoto on selvässä yhteydessä ammattiryhmään, sosioekonomiseen asemaan sekä ikään (Lehto ja Sutela 2008). Vuonna 2008 ylemmistä toimihenkilöistä päivätyötä teki lähes 90 %, alemmista toimihenkilöistä 65 % ja työntekijöistä 57 %. Viimeksi mainituista vuorotyötä teki noin joka kolmannes: 20 % kaksivuorotyötä ja 10 % kolmivuorotyötä. Alemmista toimihenkilöistä vuorotyötä teki joka neljäs (24 %), mutta ylemmistä toimihenkilöistä vain noin kolme prosenttia.

Vaikka useimpiin päivätyöstä poikkeaviin työaikajärjestelyihin ei liity olennaisia terveysriskejä, yötyötä sisältävä vuorotyö sekä kaksivuorotyö lisäävät mm. sepelvaltimotaudin (Bøggild ja Knutsson 1999a) ja uusimpien tutkimusten mukaan myös metabolisen oireyhtymän riskiä (Pietroiusti ym. 2010).

Vuorotyön on osoitettu nostavan verenpainetta. Sakatan ym. (2003) kohorttitutkimuksessa vuorotyöläisillä oli 1,1-kertainen riski (1,01–1,20) sairastua verenpainetautiin päivätyöläisiin verrattuna. Samasta aineistosta vuonna 2005 tehty kohorttitutkimus (Oishi ym. 2005) osoitti, että työmuodolla on vaikutusta lievän hypertension (systolinen verenpaine 140–159 mmHg tai diastolinen verenpaine 90–99 mmHg) kehittymisessä keskivaikeaksi (systolinen ≥ 160 mmHg tai diastolinen ≥ 100 mmHg) ja keskivaikeaksi diastoliseksi hypertensioksi (diastolinen ≥ 100 mmHg). Vuorotyöläisten OR:t verrattuna päivätyötä tekeviin olivat 1,23 (1,05–1,44) keskivaikealle hypertensiolle ja 1,28 (1,07–1,52) keskivaikealle diastoliselle hypertensiolle.

Inouen ym. (2004) tutkimuksessa vertailtiin kahta 50–59-vuotiaista 3-vuorotyöläisistä muodostettua ryhmää. Ryhmä 1 muodostui 118 paperityöläisestä, joiden työ sisälsi paljon nopeatempoista ja intensiivistä fyysistä aktiivisuutta, kun taas ryhmässä 2 oli 92 kemiallisten tuotteiden osaston tarkastuksen ja valvonnan työntekijää. Kummankin ryhmän työntekijät olivat olleet työssään yli 30 vuotta. Ryhmiä vertailtiin hypertension, lihavuuden ja dyslipidemian suhteen. Eroavaisuuksia löytyi vain hypertensiossa, jonka frekvenssit olivat 33,9 % (ryhmä 1) ja 52,2 % (ryhmä 2) ($p = 0,01$). Hypertension OR ryhmään 2 verrattuna oli 2,2 (1,2–3,7).

Vuorotyön yhteyttä sepelvaltimotaudin riskiin on tutkittu vuosikymmenien ajan. Ensimmäiset tutkimukset eivät niinkään osoittaneet riskiä (Harrington 1978), mutta uudemmissa prospektiivisissa tutkimuksissa on löytynyt yhteys vuorotyön ja sepelvaltimotaudin välillä (Knutsson ym. 1986, Kawachi ym. 1995, Tenkanen ym. 1997, Bøggild ja Knutsson 1999a, Knutsson ym. 1999, Frost ym. 2009). Knutsson ym. (1986) osoittivat, että sinikauluksisilla vuorotyöläisillä oli 40 % suurempi riski sairastua sepelvaltimotautiin kuin päivätyöläisillä. Vastaaviin tuloksiin päätyivät Tenkanen ym. (1997): teollisuuden vuorotyöntekijöillä oli 30–50 % suurempi riski sairastua sepelvaltimotautiin kuin päivätyötä tekevillä. Knutssonin ym. (1999) tapaus-verrokkitutkimuksessa vuorotyötä tekevien miesten sydäninfarktin riski oli 1,3-kertainen (1,1–1,6) päivätyötä tekeviin verrattuna, ja suurimmillaan riski oli 45–55-vuotiaana (OR = 1,6; 1,1–2,4). Review-artikkelissaan Bøggild ym. (1999b) näyttivät, että vuorotyötä tekevillä oli 40 % suurempi riski sairastua kardiovaskulaariseen sairauteen kuin päivätöitä tekevillä, ja kymmenen vuotta myöhemmin, niin ikään review-artikkelissa, Frost ym. (2009) osoittivat, että vuorotyötä tekevien iskeemisen sydänsairauden RR oli 0,6–2,0-kertainen päivätyötä tekeviin verrattuna.

Myös vastakkaisia tuloksia on löydetty. Bøggildin ym. (1999b) prospektiivisessa kohorttitutkimuksessa seurattiin 22 vuoden ajan kööpenhaminalaisia miehiä. Vuorotyöläisten iskeemisen sydänsairauden ja kokonaiskuolleisuuden riskit olivat päivätyötä tekeviin verrattuna 0,9–1,1 riippuen mallin vakioinneista. Niin ikään 22-

vuotisessa seurannassa Hublin ym. (2010) eivät löytäneet suomalaisten kaksoispari-en aineistosta yhteyttä vuorotyön ja sydäntautikuolleisuuden tai verenpainetaudin välillä. Mallin vakiointi iällä antoi samankaltaiset tulokset kuin mallin vakiointi 14 sosiodemografisella ja elintapamuuttujalla. Koko seurannan ajan vuorotyössä olleiden miesten sepelvaltimotautikuolleisuuden HR oli 1,09 (0,82–1,44) ja verenpainetaudin HR 1,15 (0,97–1,37).

Vuorotyö saattaa olla syynä myös kohonneeseen kokonaiskuolleisuuteen. Knutssonin ym. (2004) tekemässä tutkimuksessa, jossa käytettiin pohjana Taylorin ja Pocockin vuonna 1972 julkaistun artikkelin aineistoa, ex-vuorotyöläisten kokonaiskuolleisuus oli 1,24-kertainen (1,03–1,51) päivätyötä tekeviin verrattuna. Ikäryhmittäisissä analyyseissa 45–54-vuotiaiden vuorotyöläisten kuolleisuuden riski oli 1,47 (1,12–1,93) verrattuna samanikäisiin päivätyöläisiin.

Työperäisten altistusten kohdalla on hyvin vähän tutkittu, miten riski vähenee altistuksen lakattua. Bøggildin ja Knutssonin review-artikkeliin (1999a) valittiin 17 vuorotyötä ja sydän- ja verisuonitauteja (CVD) käsittelevää tutkimusta. Tutkijat toteavat, että useissa tutkimuksissa on mukana entisiä vuorotyöläisiä, mutta yhdessäkään niistä ei ole tutkittu, miten altistuksen loppuminen pitemmän ajan myötä vaikuttaa CVD:n riskiin.

2.3 Metabolinen oireyhtymä

2.3.1 Määritelmä

Metabolinen oireyhtymä (MBO) eli aineenvaihdunnan häiriö tarkoittaa tilaa, jossa henkilöllä on useita terveyttä uhkaavia häiriöitä yhtä aikaa. Näitä häiriöitä ovat muun muassa alentunut HDL-kolesteroli, keskivartalolihavuus sekä kohonneet triglyseridi, verenpaine ja glukoosi (Pi-Sunyer 2007). Tavallisesti oireyhtymä määritellään, jos henkilöllä on kolme oiretta viidestä, mutta oireiden painotus voi vaihdella. Yhdessä kriteerissä (International Diabetes Federation 2005, Alberti ym. 2005) henkilöllä tulee olla vyötärölihavuutta ja lisäksi kaksi muuta oiretta neljästä, kun taas toisessa kriteerissä (Alberti ja Zimmet 1998) ylipainon mittarina käytetään painoindeksiä ja tätä ei välttämättä tarvita, jos henkilöllä on insuliiniresistanssin lisäksi kaksi muuta oiretta viidestä.

Reavenin (1988) ehdotus siitä, että insuliiniresistenssi olisi perimmäinen syy sepelvaltimotaudin riskikertymään, lisäsi huomattavasti tämän alan tutkimusta. Useat kansainväliset paneelit arvioivat löydöksen ja tekivät omat ehdotuksensa siitä, kuinka määritellä insuliiniresistenssisyndrooma tai metabolinen syndrooma (Eckel ym. 2005, Grundy ym. 2005), kuten oireyhtymää myöhemmin alettiin nimittää. Laajalti käytetty kansallisen kolesterolikoulutusohjelman (the National Cholesterol Education Program, NCEP) aikuishoitopaneeli III (Adult Treatment Panel III, ATP III) (Eckel ym. 2005) olettaa, että MBO:n viisi osatekijää – liikalihavuus, matala HDL-kolesteroli ja kohonneet verenpaine, triglyseridi ja glukoosi – ovat kaikki samanarvoisia, ja jos kolme näistä ylittää/alittaa asetetun riskirajan, henkilöllä on MBO. Toisin kuin Reavenin lähestymistapa, ATPIII ei oleta mitään yksittäistä yleistä syytä MBO:n komponenteista.

Eri instituutioiden käyttämissä MBO:n määritelmissä on eroavaisuuksia, ja toisaalta esimerkiksi amerikkalaisille ja eurooppalaisille raja-arvot ovat erilaisia. Kaksi eniten käytettyä määritelmää ovat olleet NCEP:n ATPIII ja Maailman terveysjärjestön eli WHO:n (World Health Organization) määritelmä, joiden lisäksi liikkeellä on ollut muiden organisaatioiden määritelmiä (Balkau ym. 2002, Einhorn ym. 2003). Lisäksi on julkaistu NCEP:n muunnelma (Grundy ym. 2004) sekä Kansainvälisen diabetesliiton (IDF eli International Diabetes Federation) modifioima WHO:n määritelmä (Alberti ym. 2005). Määritelmissä on edelleen eroja, mutta erot ovat paljon pienempiä kuin aikaisemmin. NCEP:n, WHO:n (Grundy ym. 2004) ja IDF:n (Alberti ym. 2005) nykyiset määritelmät on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1. NCEP:n, WHO:n ja IDF:n nykyiset (v. 2012) määritelmät MBO:lle. (M = mies, N = nainen, K = molemmat sukupuolet)

Määritelmä	Diagnoosi	BMI/ Lantion ympärys/ Vyötärö-lantiosuhde	Glukoosi	HDL-kolesteroli	Triglyseridi	Verenpaine	Muuta
NCEP ATPIII	Mitkä tahansa kolme (tai useampi) kriteeriä	Lantion ympärys M: >102 cm N: >88 cm	K: >5,6 mmol/l (vuodesta 2004 lähtien, aiemmin >6,1 mmol/l)	M: <1,0 mmol/l N: <1,3 mmol/l	K: ≥1,7 mmol/l	K: ≥130/85 mmHg	
WHO	Glukoosin yliherkkyys, poikkeava paastoglukoosi, tyypin 2 diabetes tai insuliiniresistenssi sekä kaksi (tai useampi) kriteeriä	BMI >30 kg/m^2 ja/tai vyötärö-lantiosuhde miehillä >0,9 ja naisilla >0,85		M: <0,9 mmol/l N: <1,0 mmol/l	K: ≥1,7 mmol/l	K: ≥140/90 mmHg tai lääkitys	Mikroalbuminuria (virtsaan erittyy albumiinia ≥20 µg/min tai albumiini-kreatiniinisuhde >30 mg/g)
IDF	Keskivartalolihavuus (vyötärönympärys eurooppalaisella miehellä ≥94 cm ja eurooppalaisella naisella ≥80 cm, muille etnisille ryhmille spesifioidut arvot) sekä mitkä tahansa kaksi kriteeriä		K: ≥5,6 mmol/l tai aiemmin diagnosoitu tyypin 2 diabetes	M: <1,03 mmol/l N: <1,29 mmol/l tai täsmälääkitys poikkeavuuteen	K: >1,7 mmol/l tai täsmälääkitys poikkeavuuteen	K: ≥130/85 mmHg tai lääkitys tai aikaisemmin diagnosoitu hypertensio	

2.3.2 Työperäisten altistusten vaikutus metabolisen oireyhtymän kehittymiseen

Melu ja vuorotyö voivat vaikuttaa metabolisen oireyhtymän kehittymiseen kohottamalla joitakin MBO:n osatekijöistä. Kuten jo aikaisemmin on todettu, melu voi kohottaa muun muassa systolista ja diastolista verenpainetta. Melamedin ym. (1997) sinikaulustyöntekijöille tehdyssä kohorttitutkimuksessa alle 44-vuotiailla miehillä, jotka altistuivat korkealle melulle (≥ 80 dB), oli matalammalle melulle altistuneisiin verrattuna muun muassa korkeampi triglyseridi (154 mg/dl vs. 133 mg/dl, p=0,02) ja korkeampi kolesterolisuhde (kokonaiskolesteroli/HDL-kolesteroli; 4,9 vs. 4,7, p=0,04).

Van Amelsvoortin ym. (1999) kohorttitutkimuksessa monimuuttujavakioidun lineaarisen regressiomallin kerroin vuorotyöläisten BMI:lle oli 0,12 kg/m^2 per työvuosi (p<0,05) ja lantio-vyötärösuhteelle 0,0016 per työvuosi (p<0,05). Epäselväksi jäi, johtuiko nousu ruokailutottumusten muuttamisesta vai aineenvaihdunnan muutoksista. Viisi vuotta myöhemmin sama tutkimusryhmä (van Amelsvoort ym. 2004) tutki yhden vuoden ajan vuorotyön vaikutuksia sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin. Vuoden aikana sekä vuorotyöläisten BMI että LDL-/HDL-kolesterolisuhde laskivat tilastollisesti merkitsevästi päivätyöläisiin verrattuna: vuorotyötä tekevien BMI laski 0,31 kg/m^2 ja LDL-/HDL-kolesterolisuhde 0,33, kun taas päivätyötä tekevillä BMI nousi 0,13 kg/m^2 ja LDL-/HDL-kolesterolisuhde pieneni 0,13.

Karlssonin ym. (2001) poikittaistutkimuksessa oli mukana 27 485 miestä ja naista. Vuorotyötä tekevillä oli päivätyötä tekeviin verrattuna enemmän lihavuutta, korkeaa kolesterolia ja matalampaa HDL-kolesterolia, mikä saattaa viitata vuorotyön ja metabolisen oireyhtymän väliseen yhteyteen. Erot olivat suurempia naisilla. Niin ikään Lin ym. (2011) upotetussa tapaus-verrokkitutkimuksessa (6 712 miestä ja naista) vuorotyöläisten MBO:n OR oli 1,87 (1,13–3,08) päivätyöläisiin verrattuna.

Jousilahden ym. (1996) 15-vuotisessa seurantatutkimuksessa oli mukana 16 113 itäsuomalaista miestä ja naista. Lihavuus yhdessä tupakoinnin, korkean kolesterolin ja korkean verenpaineen kanssa lisäsi merkitsevästi sydäntautikuolleisuuden riskiä. Jos miehen BMI oli ≥ 30,0 kg/m^2 ja hän tupakoi, oli RR 3,40 (1,87–6,15). Korkean kokonaiskolesterolin (≥ 6,5 mmol/l) kanssa riski oli 2,63 (1,80–3,86) ja korkean verenpaineen (DBP $\geq$ 95 mmHg tai SBP $\geq$ 160 mmHg) kanssa 2,48 (1,77–3,48). Kukin mainittu malli oli vakioitu iällä, tutkimusvuodella ja kahdella muulla sepelvaltimotaudin riskitekijällä.

Toisin kuin aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, 2-vuorotyö voi myös pienentää MBO:n riskiä. Kawadan ym. (2010) poikittaistutkimuksessa 2-vuorotyötä tekevien MBO:n prevalenssi oli 10,7 % (120/1125), joka oli tilastollisesti merkitsevästi pienempi kuin päivätyöläisten prevalenssi 13,8 % (234/1700). Vastaavasti OR oli 0,77 (0,61–0,98). Sen sijaan 3-vuorotyötä tekevillä prevalenssi oli 17,6 % (32/182). Tutkijat huomauttavat, että suojaavan vaikutuksen yhteys jäi hieman epäselväksi, sillä työperäistä taustatietoa olisi tarvittu enemmän ja toisaalta 3-vuorotyötä tekevien osuus oli suhteellisen pieni.

2.3.3 Muuta huomioitavaa

Gemfibrotsiilin on todettu vaikuttavan myönteisesti osaan MBO:n osatekijöistä. Tenkasen ym. (1995) Helsinki Heart Study -aineistosta tekemässä tutkimuksessa gemfibrotsiili pienensi sepelvaltimotautiriskiä pääsääntöisesti ylipainoisilla miehillä: kun miehen BMI oli suurempi kuin 26 kg/m^2 ja miehellä oli dyslipidemia (triglyseridi $\geq$ 2,3 mmol/l ja HDL < 1,08 mmol/l), lääke pienensi riskiä 78 % (p=0,002). Niillä, joilla oli BMI > 26 kg/m^2 ja kolme tai neljä seuraavista tekijöistä: tupakointi, vähäinen liikunta, verenpaine $\geq$ 140/90 mmHg tai glukoosi > 4,4 mmol/l, riski pieneni 68 % (p=0,03). Rubinsin ym. (1999) tutkimuksessa seurattiin 2 531:tä amerikkalaista miestä, joilla oli sepelvaltimotauti, HDL-kolesteroli $\leq$ 1,0 mmol/l ja LDL-kolesteroli $\leq$ 3,6 mmol/l. Tutkimuksen seuranta-ajan mediaani oli 5,1 vuotta, ja vasteina olivat sydäninfarkti (ei kuolema) tai kuolema sydän- ja verisuonitautiin. Plaseboon verrattuna gemfibrotsiili pienensi riskiä 22 % [(7 %–35 %), p=0,006].

MBO:n on myös todettu lisäävän sydän- ja verisuonitautiriskiä riippumatta muista riskitekijöistä, kuten kolesterolitasosta ja tupakoinnista (Lakka ym. 2002, Hu ym. 2004, Hunt ym. 2004). Tanskalaisessa (Jeppesen ym. 2006) lähes 2 500 tutkittavan seurantatutkimuksessa puolestaan vertailtiin MBO:n ja korkean LDL-kolesterolin aiheuttamaa sydän- ja verisuonitautien riskiä. Kymmenen vuoden kumulatiivinen ilmaantuvuus niillä, joilla ei ollut korkeaa LDL-kolesterolia eikä metabolista oireyhtymää, oli 7,1 %. Korkean LDL-kolesterolin ryhmässä ilmaantuvuus oli 13,3 % ja

MBO ryhmässä 14,8 %. Niillä, joilla oli sekä MBO että korkea LDL-kolesteroli, ilmaantuvuus oli 25,0 %. Iällä, sukupuolella ja tupakoinnilla vakioitu suhteellinen riski korkean LDL:n ryhmässä oli 1,49 (1,04–2,13), MBO-ryhmässä 1,80 (1,26–2,57) ja MBO- sekä korkea LDL-kolesteroli -ryhmässä 3,21 (1,99–5,17).

2.4 Tupakointi, alkoholi ja liikunta sepelvaltimotaudin riskitekijöinä

Tässä tutkimuksessa käsiteltiin sekoittavina tekijöinä elintapoihin liittyviä sepelvaltimotaudin riskitekijöitä tupakointia, alkoholin käyttöä sekä vapaa-ajan liikuntaa.

2.4.1 Tupakointi

Tupakoinnin vähentymisestä huolimatta Suomessa on edelleen noin miljoona tupakoijaa. Vuonna 2005 työikäisistä miehistä 26 % ja naisista 18 % raportoi päivittäisestä tupakoinnista. Miesten tupakointi on 1980-luvulta lähtien vähentynyt ja naisten tupakointi on pysynyt samalla tasolla. (Helakorpi ym. 2005.)

Tupakointi on terveydelle vaarallista. Tupakoivalla miehellä tai naisella riski sairastua sepelvaltimotautiin on 2–3-kertainen tupakoimattomaan verrattuna (Jousilahti ym. 1999, Baba ym. 2006). Sairastumisen riski on suurin niillä, jotka polttavat paljon tai ovat polttaneet kauan (Burns 2003). Jo vähäinen tupakointi (vähemmän kuin viisi savuketta päivässä) melkein kolminkertaistaa sairastumisen riskin (Rosengren ym. 1992). Valtimotauteja sairastavalle tupakointi on erittäin vaarallista, sillä se vaikeuttaa sairauden heikentämää verenkiertoa entisestään. Jos potilas lopettaa tupakoinnin, sydän- ja verisuonitaudeista aiheutuva kuolemanriski pienenee jopa 36 % (Critchley ja Capewell 2003).

Tupakointi rinnastettaneen useimmiten keuhkosyöpään, ja tätä yhteyttä onkin tutkittu jo kauan. 1950-luvun alussa Doll ja Hill (1954) tekivät kyselyn Iso-Britannian lääketieteen ammattikunnan tupakointitottumuksista. Kysely lähetettiin 59 600 henkilölle (miehet ja naiset yhteensä). Koska keuhkosyövän tiedettiin olevan melko harvinainen naisilla ja alle 35-vuotiailla miehillä, aineistoon otettiin mukaan 24 389 mieslääkäriä, jotka olivat 35-vuotiaita tai vanhempia. Havaittujen ja odotettujen kuolemien suhde oli tilastollisesti merkitsevä vain keuhkosyövälle (χ^2=8,5, p=0,04). Tupakoinnilla ei ollut vaikutusta sepelvaltimotukoksiin ja muihin sydän- ja verisuonitauteihin kuolleisuuteen, vaikka sepelvaltimotukoskuolleisuus hieman nousikin poltettujen savukkeiden lisääntymisen myötä.

50 vuotta myöhemmin tehdyssä prospektiivisessa tutkimuksessa selvitettiin pitkäaikaisen tupakoinnin ja toisaalta lopettamisen vaikutusta tupakointiin liittyviin sairauksiin (hengityselinten sairaudet, kasvaimet ja verisuonitaudit) kuolemiseen. 1920-luvulla syntyneiden miesten pitkittynyt, jo varhaisaikuisuudessa aloitettu tupakointi kolminkertaisti ikävakioidun kokonaiskuolleisuusluvun, mutta tupakoinnin lopettaminen 50 vuoden iässä puolitti riskitiheyden. Jos tupakoinnin oli lopettanut jo 30-vuotiaana, ikävakioitu kuolleisuusluku oli likipitäen tupakoimattomien tasolla. (Dolly ym. 2004.)

Vuorotyöläiset saattavat polttaa enemmän. Van Amelsvoort ym. (2004) päätyivät yhden vuoden seurantatutkimuksessa tulokseen, että vuorotyöläisillä päivässä poltettujen savukkeiden määrä nousi tilastollisesti merkitsevästi päivätyöläisiin verrattuna. Tutkimuksen lopussa vuorotyöläiset polttivat keskimäärin 1,42 savuketta enemmän, kun taas päivätyöläiset keskimäärin 1,03 savuketta vähemmän kuin tutkimuksen alussa. Tenkanen ym. (1998) tutkivat Helsinki Heart Study -aineiston avulla muun muassa vuorotyön ja tupakoinnin yhteisvaikutuksia. Tupakointi jaettiin kahteen ryhmään: tupakoimattomat ja tupakoivat (nykyiset ja entiset). Päivätyötä tekevillä tupakoitsijoilla sepelvaltimotaudin RR oli 1,61 (1,05–2,48) ja vuorotyötä tekevillä tupakoitsijoilla 2,69 (1,76–4,12) tupakoimattomiin päivätyöläisiin verrattuna.

Tupakointi voi vaikuttaa myös melussa työskentelevän työntekijän kuuloon. Palmer ym. (2003) kartoittivat kyselytutkimuksessaan tupakoinnin ja melun yhteyttä itse raportoituihin kuulemisvaikeuksiin. Tutkimuksen mukaan tupakointi saattaa vaikuttaa epäsuotuisasti kuulemiseen, mutta korkeilla melutasoilla sen vaikutus on suhteellisen pieni verrattuna itse melun aiheuttamaan kuulon heikkenemiseen.

2.4.2 Alkoholi

Tupakoinnin ohella alkoholin kulutus on Suomessa hyvin yleistä. Vuonna 2008 alkoholin kokonaiskulutus oli Suomessa 10,4 litraa sataprosenttista alkoholia asukasta kohti (Mäkelä ym. 2010). Määrä on noin kolminkertaistunut 40 vuoden aikana.

Vuodesta 2000 vuoteen 2008 alkoholin kokonaiskulutus lisääntyi noin 15 prosenttia, mikä asukasta kohti laskettuna oli noin 1,6 litraa. Tilastoimaton alkoholin kulutus on niin ikään noin kolminkertaistunut vuodesta 1968 vuoteen 2008. Alkoholin kokonaiskulutus on lisääntynyt, mutta alkoholijuomien lähes päivittäinen käyttö on yhä harvinaista (Karlsson 2009). Alkoholijuomia juodaan pääsääntöisesti viikonloppuisin ja iltaisin ja humala on suhteellisen yleistä. Viime vuosikymmeninä eläkeikäisten alkoholinkäyttö on ollut jatkuvassa kasvussa.

Kohtuullinen alkoholin käyttö pienentää sepelvaltimotaudin riskiä (Marmot 1984, Bazzano ym. 2009, Foerster ym. 2009). Foersterin ym. (2009) tutkimuksessa havaittiin, että alkoholin käytön lisääminen nosti HDL-kolesterolia, triglyseridiä sekä systolista ja diastolista verenpainetta. HDL-kolesterolin suotuisa nousu johtui viinin juomisesta. Kymmenen vuoden seurannassa sepelvaltimotaudin riski nousi 4,31:stä 4,90:ään (p=0,03) alkoholin käytön lisääntymisen myötä. Yhteys oli J-kirjaimen muotoinen. Alkoholin suojaava vaikutus sepelvaltimotautia vastaan katosi paljon alkoholia juovilla, sillä HDL-kolesterolin suotuisa nousu katosi kohoavan verenpaineen vuoksi.

Millainen on alkoholin käytön vaikutus sepelvaltimotaudin riskiin verenpainetautia sairastavilla ihmisillä? Britton ym. (2009) tutkivat 5 164 henkilöä, joilla oli lähtötilanteessa hypertensio muttei sepelvaltimotautia. 20 vuoden aikana ilmaantui 623 sydäninfarktia. Verrattuna alle yhden annoksen viikossa alkoholia juoviin monimuuttujavakioidut HR:t olivat 1,05 (0,85–1,28), 0,78 (0,64–0,97) ja 0,57 (0,35–0,95), kun alkoholiannoksia viikossa oli 1–4, 5–7 tai 8+. Eli mitä enemmän alkoholia ihminen joi, sitä pienempi oli sydäninfarktin riski. Samanlaisia tuloksia saatiin, kun vasteena oli rasitusrintakipu tai sepelvaltimotauti sisältäen sydäninfarktit, rasitusrintakivun tai aikaisemman revaskularisaation.

Kohtuullinen alkoholin käyttö pienentää MBO:n prevalenssia. Alkerwin ym. (2009) yhdistivät meta-analyysissaan seitsemän eri alkoholia ja MBO:ta käsittelevää tutkimusta ja laskivat niiden avulla yhdistetyn OR:n sekä miehille että naisille. Kun alkoholin käyttö oli kohtuullista (miehillä alle 40 g/päivä, naisilla alle 20 g/päivä), OR:t olivat 0,84 (0,75–0,94) ja 0,75 (0,64–0,89) verrattuna ei yhtään alkoholia käyttäviin. Athyroksen ym. (2007) poikittaistutkimuksessa selvitettiin alkoholin käytön ja mm. MBO:n ja sepelvaltimotaudin yhteyttä kreikkalaisten aikuisten (N=4 153) keskuudessa. Alkoholin käyttö jaettiin viiteen luokkaan: ei ollenkaan, satunnaisesti, vähän, kohtuullisesti (keskimäärin 20–45 g etanolia päivässä) ja paljon (yli 45 g etanolia päivässä). Kun tutkittiin MBO:n ja sepelvaltimotaudin prevalensseja näissä luokissa, trendit olivat laskevia (p=0,0001 ja p=0,0002) ei ollenkaan käyttävistä kohtuullisesti käyttäviin. Sen sijaan runsas käyttö nosti mainittujen tautien prevalensseja.

Usein alkoholia käyttävät tupakoivat ja päinvastoin. Hart ym. (2010) tutkivat 30 vuotta kestäneessä kohorttitutkimuksessa tupakoinnin ja alkoholin käytön yhteisvaikutuksia tautikohtaiseen kuolleisuuteen. Suurin riskivaikutus tupakoinnilla ja runsaalla alkoholin käytöllä (15+ annosta/viikko) oli kokonaiskuolleisuuteen: RR oli 2,71 (2,31–3,19) verrattuna tupakoimattomaan raittiiseen elämään. Tupakoivien sepelvaltimotautikuolleisuuden RR oli 1,60–1,94 (alkoholin käytöstä riippuen, kaikki tilastollisesti merkitseviä) verrattuna tupakoimattomiin ja raittiisiin ihmisiin. Jo pelkkä tupakointi nosti selvästi riskiä, ja suurimmillaan riski oli paljon juovilla tupakoitsijoilla.

2.4.3 Vapaa-ajan liikunta

Liikunnalla on myönteisiä vaikutuksia ihmisen terveyteen, ja liikunnan puute voi puolestaan olla riskitekijä. 2000-luvulla liikkumattomuudesta on tullut neljänneksi yleisin kuolinsyy (WHO 2009). Liikunta siis vähentää kuolleisuutta ja pidentää eliniän odotetta (Savela ym. 2010, Wen ym. 2011) sekä ehkäisee ja hoitaa useita sydäntautien riskitekijöitä kuten kohonnutta verenpainetta (Whelton ym. 2002), kolesterolia (Durstine ym. 2001) ja lihavuutta (Saris ym. 2003). Suuressa (N=47 840) suomalaisessa seurantatutkimuksessa työpaikalla tai vapaa-ajalla tapahtuva kohtuullinen tai kova fyysinen liikkuvuus oli yhteydessä pienentyneeseen sepelvaltimotaudin riskiin sekä miehillä että naisilla (Hu ym. 2007).

Liikuntasuositukset ovat tarkentuneet aikojen saatossa, ja nykyään terveyttä edistävän liikunnan suosituksena pidetään reipasta liikkumista (esim. reipasta kävelyä vastaava teho) vähintään 2 tuntia ja 30 minuuttia viikossa tai rasittavaa liikkumista (esim. juoksua tai hölkkää vastaava teho) 1 tunti ja 15 minuuttia viikossa. Kestävyysliikunnan lisäksi tarvitaan lihaskuntoa kohentavaa liikuntaa ainakin kaksi kertaa viikossa, ja jos halutaan merkittävästi kohentaa kuntoa, vähentää kroonisten sairauksien riskiä ja estää lihomista, tulisi mainittu minimisuositus jopa kaksinkertaistaa. (Husu ym. 2011.)

Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttäytyminen ja terveys -tutkimuksen mukaan (Helakorpi ym. 2007) miehistä 63 % ja naisista 68 % kertoi harrastavansa vapaa-ajan liikuntaa vähintään 2–3 kertaa viikossa. Vaikka pitkällä aikavälillä vapaa-ajan liikunta on lisääntynyt, työmatkaliikunta on puolestaan vähentynyt.

2.5 Työperäisten riskitekijöiden keskinäiset yhteisvaikutukset ja yhteisvaikutus metabolisen oireyhtymän kanssa sepelvaltimotaudin riskiin

Melun, vuorotyön ja työn fyysisen raskauden yhteisvaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin ei ole tutkittu lainkaan, vaikka ne ovat kaikki erittäin yleisiä työperäisiä altistuksia ja suuri määrä ihmisiä altistuu esimerkiksi melulle ja vuorotyölle. Koska yhteisvaikutukset voivat huomattavasti nostaa sepelvaltimotaudin riskiä, olisi tärkeätä, että niistä tiedettäisiin työterveyshuollossa. Bøggildin ym. (2001) tekemä poikittaistutkimus tanskalaisille työntekijöille osoitti, että vuorotyöntekijät raportoivat päivätyötä tekeviin verrattuna korkeampia altistuksia työperäisille altistuksille, jotka ovat yhteydessä sydänsairauksiin.

Työperäisten altistusten ja toisaalta MBO:n riskitekijöiden vaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin on tutkittu, mutta altistusten ja MBO:n yhteisvaikutuksista sepelvaltimotaudin riskiin ei toistaiseksi ole julkaistua tietoa. Tenkanen ym. (1998) osoittivat, että teollisuudessa vuorotyön, tupakoinnin, liikunnallisen passiivisuuden tai lihavuuden (BMI $\geq 28 kg/m^2$) yhteisvaikutus sepelvaltimotaudin riskiin on enemmän kuin additiivinen ja vähintäänkin multiplikatiivinen.

3. TUTKIMUKSEN TAVOITTEET

Väitöskirjatyön yleisenä tavoitteena oli tutkia työperäisen altistumisen ja metabolisen oireyhtymän lyhyen ja pitkän aikavälin erillis- ja yhteisvaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin.

Yksityiskohtaisina tavoitteina olivat

1. tutkia työperäisten altistusten (melu, koettu fyysinen työnkuormitus ja vuorotyö) lyhyen ja pitkän aikavälin erillisvaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin (I, II)
2. tutkia näiden työperäisten altistusten yhteisvaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin (II)
3. tutkia näiden työperäisten altistusten vaikutusta verenpaineeseen ja edelleen sepelvaltimotaudin riskiin (III)
4. tutkia näiden työperäisten altistusten ja metabolisen oireyhtymän osatekijöiden yhteisvaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin (VI).

4. TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT

Tämä luku on yleiskatsaus Helsinki Heart Study -aineistoon ja siitä tätä väitöskirjatyötä varten muodostettuihin kohortteihin. Luvussa 4.7 esitellään tässä sekä alkuperäisissä julkaisuissa käytetyt tutkimusmenetelmät.

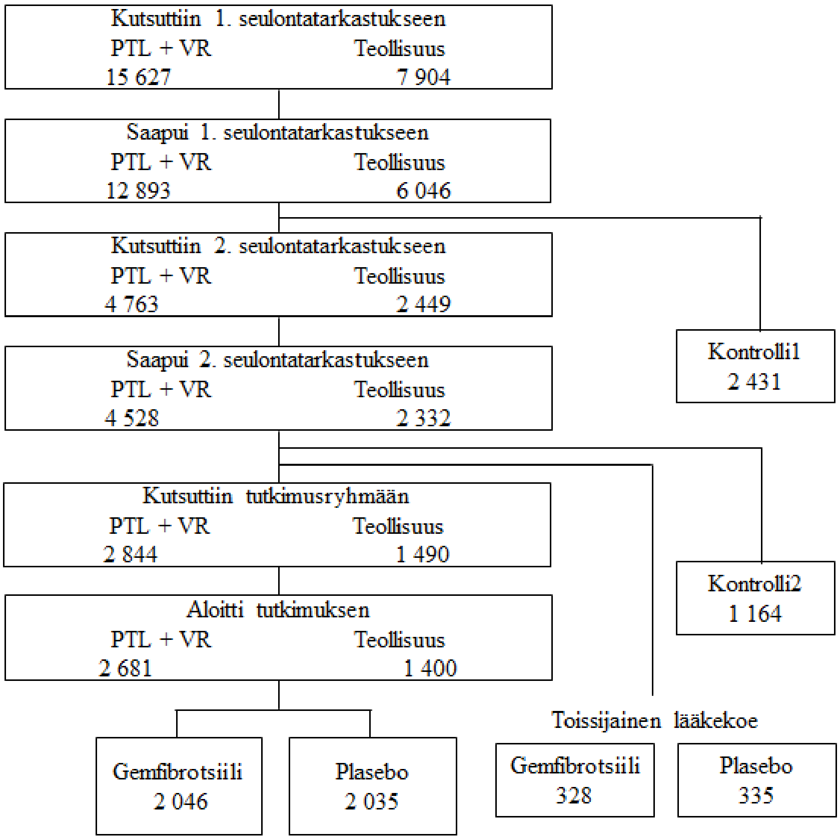
4.1 Helsinki Heart Study

Helsinki Heart Study (HHS) eli Sepelvaltimotaudin ehkäisyprojekti oli satunnaistettu ja plasebolla kontrolloitu viisivuotinen kaksoissokkotutkimus, joka aloitettiin 1980-luvun alkupuolella. Siinä testattiin hypoteesia, että alentamalla seerumin kokonaiskolesterolipitoisuutta, eritoten LDL-kolesterolia, ja kohottamalla samanaikaisesti HDL-kolesterolia gemfibrotsiili-kolesterolilääkkeellä voitaisiin alentaa sepelvaltimotaudin ilmaantuvuutta dyslipideemisten keski-ikäisten miesten joukossa (Frick ym. 1987, Manninen ym. 1988).

Tutkimukseen kutsuttiin kaikkiaan 23 531 miestä, jotka olivat iältään 40–55 vuotta ja työskentelivät Posti- ja telelaitoksessa (PTL), Valtionrautateillä (VR) tai jossain viidestä teollisuuslaitoksesta (kuva 2). Kaikista kutsuista 18 939 (teollisuus N=6 046 ja valtio N=12 893) osallistui ensimmäiseen seulontaan. Jotta koehenkilö olisi sopiva tutkimukseen sekä toiseen seulontaan, hänen kokonaiskolesterolinsa ja HDL-kolesterolinsa erotuksen tuli olla $\geq$ 5,2 mmol/l. Varsinaisessa ehkäisykokeessa osallistujalla ei saanut olla viitteitä koronaaritaudista tai muista merkittävistä samanaikaisista sairauksista (lukuun ottamatta II tyypin sokeritautia ja WHO:n I ja II luokan verenpainetautia). Ne, joilla oli viitteitä koronaaritaudista, sijoitettiin sekundaariseen ehkäisykokeeseen.

Kaiken kaikkiaan 4 744 osallistujaa (4 081 varsinaisessa ehkäisykokeessa ja 663 sekundaarisessa ehkäisykokeessa) otti osaa kaksoissokkoutettuun lääkekokeeseen. Varsinaisen ehkäisykokeen tutkimusryhmässä 1 310 oli VR:n, 1 371 PTL:n ja 1 400 teollisuuden työntekijöitä. Tutkimusryhmä käsitti 17,3 % näiden työpaikkojen 40–55-vuotiaista miehistä ja 94,2 % tutkimuksen valintakriteerit täyttäneistä. Varsinaisen tutkimuksen päätyttyä osallistujille tarjottiin ilmaista gemfibrotsiilia vuodesta 1987 vuoden 1995 loppuun. Noin kaksi kolmasosaa molemmista hoitoryhmistä valitsi gemfibrotsiilin.

Varsinaisten tutkimusjoukkojen lisäksi aineistossa oli kaksi eri kontrolliryhmää miehistä, jotka eivät täyttäneet seulontojen kolesterolikriteeriä. HHS-tutkimusaineisto on kuvattu yksityiskohtaisesti muualla (Mänttäri 1984).

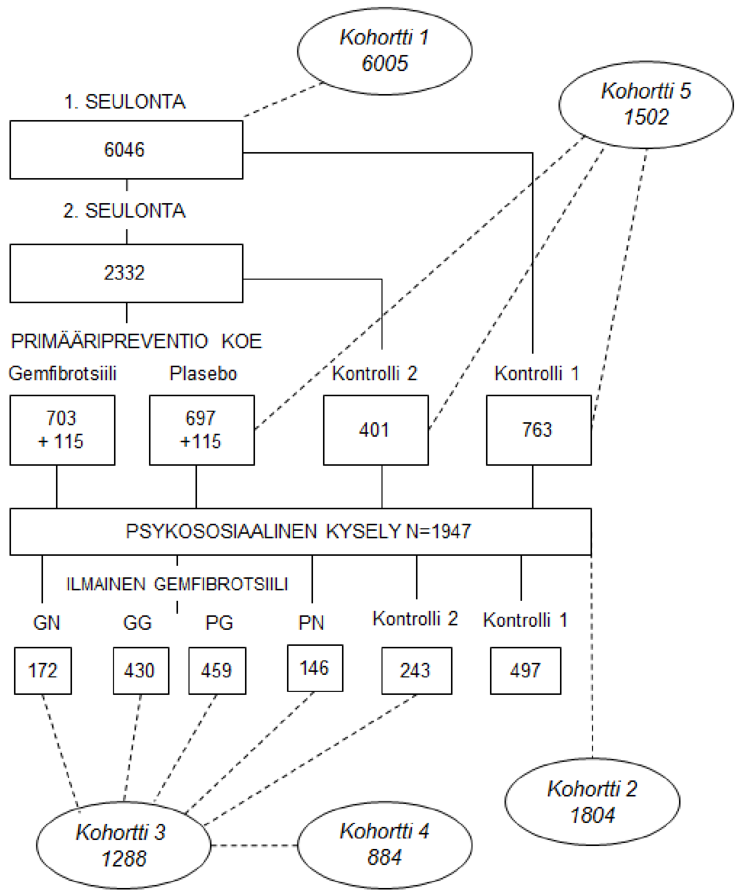


Kuva 2. Helsinki Heart Study -tutkimukseen kutsutut ja saapuneet henkilöt seulonnan eri vaiheissa Posti- ja telelaitoksen (PTL) ja Valtionrautateiden (VR) sekä viiden teollisuuslaitoksen työntekijöiden joukossa. Kuvassa esitetty myös kontrolliryhmien (Kontrolli 1 ja 2) sekä varsinaisen ja toissijaisen lääkekokeen lääkeryhmien muodostuminen.

4.2 Tutkimuskohortit

Tämän tutkimuksen aineistoon valittiin edellisessä luvussa kuvatusta HHS-aineistosta vain teollisuuden työntekijät, koska työperäiset altistukset eivät tekemissämme testianalyyseissä vaikuttaneet valtion työntekijöiden sepelvaltimotautiriskiin yhtä voimakkaasti kuin teollisuuden työntekijöillä. Tarkempaa syytä ei voida tässä vaiheessa sanoa, sillä asian selvittäminen vaatisi tarkempia laajoja jatkoanalyysejä.

Riippuen käytetyistä työperäisistä altistuksista ja taustamuuttujista eri osajulkaisuja varten on muodostettu viisi (5) eri kohorttia (kuva 3).



Kuva 3. Helsinki Heart Study -aineiston teollisuuden työntekijöiden jakautuminen tässä tutkimuksessa muodostettuihin viiteen eri kohorttiin.

4.2.1 Melukohortti (I)

Tutkittavat (N=6 005) ovat osajoukko ensimmäiseen seulontaan osallistuneista miehistä. Kaikkiaan ensimmäiseen seulontaan osallistui 6 046 teollisuuden työntekijää. Näistä 40 miehellä ei ollut ammattikoodia ja yhdellä miehellä oli epäsopiva ammatti (kaivostyöläinen), joten heidät jätettiin pois tutkimusaineistosta. Suurin osa (72,3 %) miehistä oli sinikaulustyöntekijöitä, joiden neljä suurinta ammattiluokkaa olivat paperi- ja kartonkityöntekijät (9,9 %), puutavaratyöntekijät (5,9 %), trukinkuljettajat ym. (5,6 %) ja selluloosatyöntekijät (4,8 %). Valkokaulustyöntekijöistä 41,4 % oli koneteknikoita, kemiallis-teknillisen alan teknikoita tai muiden teknisten alojen teknikoita.

Kohorttia (*kohortti 1*) seurattiin vuodesta 1982 vuoden 1999 loppuun, jolloin seuranta-ajan keskiarvo oli 15,9 vuotta. Seuranta-aikana ilmeni 1 166 sepelvaltimotapausta, joista 165 johti heti kuolemaan. Muihin syihin kuoli seurannan aikana 439 tutkittavaa.

4.2.2 Työperäiset altistukset -kohortti (II)

Vuorotyöhön liittyvät kysymykset oli sisällytetty psykososiaaliseen kyselyyn, joka lähetettiin kokeen loppupuolella vuosina 1987–1988 kaikille niille, jotka osallistuivat varsinaiseen tai toissijaiseen kokeeseen tai olivat jommassakummassa kontrolliryhmässä (kontrolli 1 tai 2). Teollisuuden työntekijöistä kyselyyn vastasi 70 % (N=1 947). Aineistosta poistettiin 143 miestä: 10 mieheltä puuttui ammattikoodi, 117 mieheltä puuttui tieto vuorotyöstä, 14 miestä työskenteli osa-aikaisesti ja 2 miestä työskenteli öisin. Poissulkemisen jälkeen tutkimusjoukko koostui 1 804 miehestä (*kohortti 2*). Aineistossa oli 344 miestä, jotka olivat jo jääneet eläkkeelle vastatessaan psykososiaaliseen kyselyyn. Heidät otettiin kuitenkin mukaan tutkimukseen, sillä heistä saataisiin tietoa tutkittaessa pitkän aikavälin vaikutuksia.

Suurin osa (71,0 %) osallistujista oli sinikaulustyöntekijöitä, joista 48,2 % oli vuorotyöntekijöitä, kun taas valkokauluksisista vain 9,0 % teki vuorotyötä. Kaikista vuorotyöntekijöistä peräti 93,8 % oli ollut samassa työssään yli viisi vuotta. Sinikauluksisten neljä suurinta ammattiryhmää olivat paperi- ja kartonkityöntekijät (9,8 %), puutavaratyöntekijät (6,3 %), metsätaloustyön johto (6,2 %) ja trukinkuljettajat ym. (6,2 %). Valkokauluksisista 43,5 % oli koneteknikoita, kemiallisteknillisen alan teknikoita tai muiden teknisten alojen teknikoita.

Gemfibrotsiilin ei ole todettu vaikuttavan sepelvaltimotaudin riskiin suoraan vaan välillisesti, sillä se vähentää sepelvaltimotautitapauksia HDL-kolesterolin nousemisen myötä (Doggrell 2001) tai alentaa painoa insuliinin vähenemisen myötä (Robins ym. 2008). Koska myöskään satunnaistamisen takia lääkettä saaneet eivät todennäköisesti poikenneet plaseboa syöneistä selittävien muuttujien suhteen, ei lääkkeen käytölle asetettu rajoituksia. Tutkimusjoukosta 46,9 % ei ollut koskaan syönyt gemfibrotsiilia, 31,5 % oli syönyt gemfibrotsiilia joko kaksoissokkokokeen aikana tai sen jälkeen ja 21,6 % oli syönyt gemfibrotsiilia koko ajan.

Kohortti 2:a seurattiin vuodesta 1987–88 vuoden 1999 loppuun, jolloin seuranta-ajan keskiarvo oli 10,6 vuotta. Seurannan aikana ilmeni 344 sepelvaltimotapausta, joista 45 kuolemaa. Muut syyt aiheuttivat 102 kuolemaa.

4.2.3 Verenpaineen seuranta -kohortti (III)

Varsinaiseen ja toissijaiseen tutkimukseen kuin myös osalle kontrolliryhmiin osallistuneista miehistä tehtiin vuositarkastus, johon kuului mm. verenpaineen mittaus. Teollisuuden aineistossa oli yhteensä 1 450 miestä, jotka osallistuivat näihin tarkastuksiin ja jotka olivat myös vastanneet psykososiaaliseen kyselyyn. Aineistosta poistettiin 162 miestä puutteellisten tai sopimattomien tietojen vuoksi: puuttuva vuorotyötieto (N=109), työskentely öisin (N=2), työskentely osa-aikaisesti (N=14), puuttuva ammattikoodi (N=5) tai puuttuvia verenpainemittauksia ensimmäiseltä ja/tai viimeiseltä vuodelta (N=32). Lopullinen kohortti (*kohortti 3*) koostui 1 288 miehestä. Aineistossa oli 244 miestä, jotka olivat jo eläkkeellä psykososiaalisen kyselyn aikaan. Heidät päätettiin kuitenkin pitää mukana aineistossa, koska tutkittiin myös pitkän aikavälin vaikutuksia.

Kohortti 3:n osajoukolla, *kohortti 4:*llä (N=884), oli kaikki verenpainemittaukset HHS:n alusta 1982 aina vuoteen 1990 asti. Kaiken kaikkiaan mittauksia oli 8 vuoden ajalta. Kontrolliryhmiin kuuluvat miehet (N=226) jätettiin pois, sillä heillä ei ollut 8 vuoden seuranta-aikaa. Koska sepelvaltimotautitapaukset sekä muut merkittävät samanaikaiset sairaudet estivät kokeeseen osallistumisen, kyseiset osallistujat jäivät pois edellä mainitusta osajoukosta. Näin ollen *kohortti 4*:n osallistujat olivat suhteellisen terveitä.

Kohortti 3:n sepelvaltimotautiseuranta alkoi vuonna 1988 ja päättyi vuoden 1999 lopussa, jolloin seuranta-ajan keskiarvo oli 10,6 vuotta. Vuoden 1999 loppuun mennessä ilmeni 288 sepelvaltimotapausta, joista 35 kuolemaa. Muu kuolinsyy oli 71 tutkittavalla.

4.2.4 Metabolinen oireyhtymä -kohortti (IV)

Teollisuuden työntekijöistä 2 332 osallistui toiseen seulontaan ja heistä 1 364 käytti gemfibrotsiilia seuranta-ajan aikana. Tutkimuskohortti (*kohortti 5,* N=1 502) koostui miehistä, jotka osallistuivat toiseen seulontaan mutta eivät käyttäneet gemfibrotsiilia missään vaiheessa koetta (N=957) tai aloittivat sen vasta kaksoissokkokokeen jälkeen (N=545). Kaiken kaikkiaan gemfibrotsiilia ei käyttänyt 968 miestä, mutta joukosta poistettiin 11 miestä puuttuvan ensimmäisen ja/tai toisen verenpaineen, glukoosin tai painon mittauksen takia.

Niitä 545 miestä, jotka aloittivat gemfibrotsiilin käytön kokeen jälkeen, seurattiin vain lääkkeen käytön aloittamisajankohtaan asti. *Kohortti 5*:stä 810 miestä osallistui kokeisiin ja lopuilla 692 miehellä oli TLDL-kolesteroli alle 5,2 mmol/l toisessa seulonnassa. Aineistorajoitukset tehtiin, koska kaikki metabolisen oireyhtymän viisi osatekijää mitattiin vain toisessa seulonnassa. Lisäksi ne, jotka käyttivät gemfibrotsiilia, jätettiin pois, sillä aikaisempien tutkimusten mukaan metabolista oireyhtymää sairastavien on katsottu hyötyvän gemfibrotsiilin käytöstä (Rubins ym. 1999, Tenkanen ym. 1995).

Kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin erotuksen valintakriteerin takia tutkimuskohortilla oli korkeampi kokonaiskolesterolin keskiarvo (7,30 mmol/l) ensimmäisessä seulonnassa verrattuna koko tutkimuspopulaation kokonaiskolesterolin keskiarvoon (6,34 mmol/l). Kuitenkaan HDL-kolesterolin keskiarvo ei vaihdellut kovin paljon aineistoissa: 1,28 mmol/l tutkimuspopulaatiossa ja 1,23 mmol/l tutkimuskohortissa.

Kohortti 5:ä seurattiin vuodesta 1982 vuoden 1999 loppuun, jolloin seuranta-ajan keskiarvo oli 11,4 vuotta. Tänä aikana ilmaantui 255 sepelvaltimotapausta, joista 47 aiheutti kuoleman. Muihin syihin kuoli seurannan aikana 71 miestä.

4.3 Ammattitiedot

Ammattitieto perustui 3-numeroiseen ammattikoodiin, jota käytettiin vuoden 1980 väestönlaskennassa – suomalainen versio ammattien pohjoismaalaisesta luokittelusta vuodelta 1965 (Tilastokeskus 1981). Tämä tieto saatiin rekisterit yhdistämällä Tilastokeskukselta. Tietojen yhdistämiseen käytettiin henkilökohtaisia identifikaationumeroita. Pääammattiluokkia on kymmenen, joista luokat 0–2 ovat tutkimuksissamme valkokaulustyötä ja luokat 3–9 sinikaulustyötä. Tutkimuspopulaatiossa suurin osa (72,3 %, kun puuttuva tieto poistettu) työntekijöistä oli sinikauluksisia. Neljä suurinta ammattiryhmää olivat paperi- ja kartonkityöntekijät, puutavaratyöntekijät, metsätaloustyön johto ja trukinkuljettajat yms. Valkokaulustyöntekijöistä 44 % oli kemiallis-teknillisen alan teknikkoja, koneteknikkoja tai muiden teknisten alojen teknikkoja.

4.4 Ammattialtistukset

4.4.1 Melu ja fyysinen työn raskaus

Koska HHS-aineisto ei sisällä yksilökohtaista tietoa melun ja raskaan työn altistuksesta, altistustiedot saatiin suomalaisesta työ-altistusmatriisista (FINJEM). Ensimmäiset tietokoneistetut ammatti-altistusmatriisit (job-exposure matrix = JEM) esiteltiin 1970-luvun lopulla, ja siitä lähtien menetelmää on pääsääntöisesti käytetty epidemiologisissa tutkimuksissa. Matriisien oikeellisuudesta on laajasti keskusteltu erilaisin johtopäätöksin (Coughlin ja Chiazze 1990, Int J Epidemiol 1993, Kauppinen ym. 1998). Yksinkertaisuudessaan JEM on ammattien ja niihin liittyvien altistusten ristiintaulukointi, jonka avulla työhistoria voidaan kääntää mekaanisesti altistumishistoriaksi tietokoneohjelman avulla. Kaikissa matriiseissa on ainakin ammattiakseli ja altistusakseli, ja lisädimensioina voi olla esim. kalenteriaika, tehdas tai sukupuoli.

FINJEM kehitettiin 1990-luvun alkupuolella. Se on monipuolinen informaatiojärjestelmä, joka sisältää kaikkein merkittävimmät Suomessa esiintyvät fyysiset, kemialliset, mikrobiologiset, ergonomiset ja psykososiaaliset altistukset tai rasitustekijät usealta aikaväliltä aina vuodesta 1945 lähtien (Kauppinen ym. 1998). Altistusten perusdimensiot ovat aiheuttaja, ammatti ja kalenteriaika. Jokaiselle altistukselle on arvioitu altistuneiden määrä sekä numeroina että prosenttiosuutena (prevalenssi P) työväestöstä. Lisäksi on ilmoitettu keskimääräinen altistustaso (taso L [level]). FINJEMin altistusten estimaatit perustuvat Työterveyslaitoksen parinkymmenen asiantuntijan päätöksiin. Estimaattien taustat, terveysuhkien määritelmät ja mittaus/kartoitusaineisto on dokumentoitu FINJEMin tietokantaan. Tarvittaessa matriisiin voidaan luoda ja määritellä uusia altistuksia sekä lisätä uusia aikajaksoja. Matriisia päivitetään kolmen vuoden välein.

Omissa tutkimuksissamme käytimme melun (jatkuva ja impulssi) ja fyysisen työkuormituksen altistuksia ajanjaksolla 1985–1994. Impulssimelu on melua, joka sisältää niin korkeita melupiikkejä, että vastaava meluannos desibeleinä (dB(A)) aliestimoi melun aiheuttaman kuulonmenetyksen riskiä (Starck ym. 2003). P ja L yhdistettiin kohorttiaineistoon käyttämällä kolmenumeroista ammattikoodia. Jatkuvalle tai impulssimelulle altistuneiden osuudet (P) olivat joko 0 % tai 100 %. Koska ammatissa toisin sanoen altistui joko kaikki tai ei kukaan, analyyseissa käytimme vain keskimääräistä altistustasoa määrittelemään altistumista. Ammattikohtaiset keskimääräiset altistustasot perustuvat Työterveyslaitoksen NoiseScan-tietokannan melumittausaineistoihin (Pyykkö ym. 2000). Koska FINJEMissä on ilmoitettu vain 80 dB ja sitä korkeammat altistustasot jatkuvalle melulle, ihmiset, jotka altistuvat työssään 0–79 dB:n melulle, ovat tutkimuksessamme altistumattomia. Kaikki tutkimuksemme miehet, jotka altistuivat impulssimelulle, työskentelivät tehdasteollisuuden ammateissa. Kukaan valkokaulustyöntekijöistä ei altistunut melulle.

Analyyseissa jaoimme jatkuvan melun muuttujan kolmeen luokkaan: altistumattomat, 80–85 dB:n altistus ja yli 85 dB:n altistus. Impulssimelumuuttujan jaoimme kahteen luokkaan: altistumattomat ja altistuneet. Jos koehenkilö oli altistunut impulssimelulle, hän oli altistunut myös jatkuvalle melulle. Yhdistetty melumuuttuja oli kolmeluokkainen: altistumattomat, jatkuvalle melulle altistuneet sekä jatkuvalle ja impulssimelulle altistuneet.

Koettu fyysinen työnkuormitus perustuu tehtäviin, joissa koko ruumis joutuu tekemään dynaamista lihastyötä. Altistusestimaatit perustuvat Tilastokeskuksen vuonna 1990 tekemään selvitykseen työolosuhteista. Selvitystä varten haastateltiin noin 4 000:ta palkkatyöntekijää. Ne, jotka raportoivat työnsä olevan fyysisesti melko tai hyvin raskasta, luokiteltiin altistuneiksi (Kauppinen ym. 1998). Ammattikohtaiset altistuneiden osuudet laskettiin suoraan selvityksen tuloksista. Altistustaso johdettiin melko raskas ja hyvin raskas (pisteet välillä 1–2) -vastausten jakaumasta. Jos vastaajien lukumäärä jossain ammatissa oli pieni, käytettiin sopivaa toisen ammatin aineistoa. Vapaa-ajan aktiviteetit kuten urheilu tai kotityöt eivät ole mukana. Joidenkin ammattien tulokset on vahvistettu arvioijan subjektiivisen tiedon pohjalta.

Tutkimuksissamme käyttämä fyysisen työkuormituksen mitta oli P:n ja L:n tulo. Analyyseissa tämä muuttuja luokiteltiin tertiileittäin. Ensimmäisessä tertiilissä tulo oli 0, toisessa tertiilissä 0,01–6,99 ja kolmannessa tertiilissä ≥ 7,00. Koska tulo kadottaa tiedon prevalenssista ja altistustasosta, saattaa altistustaso 0,12 olla luokiteltuna kolmanteen tertiiliin ja altistustaso 0,18 toiseen tertiiliin riippuen prevalenssista (ks. taulukko 2). Vastaavasti, jos prevalenssi on pieni, saattaa suhteellisen korkea altistustaso tulla aliluokitelluksi.

Taulukko 2. Esimerkki FINJEM:stä. Fyysisen työkuormituksen prevalenssi (P), taso (L) ja edellisten tulo (=raskaus) neljässä eri ammatissa ajanjaksolla 1985–1994.

Ammatti (Tilastokeskuksen ammattikoodi)	**Prevalenssi (P%)**	**Taso (L)**	**Tulo (PxL)**
Selluloosatyöntekijät (734)	0	0	0,0
Paperi ja kartonkityöntekijät (735)	29,6	0,18	5,33
Pakkaajat ja paketoijat (760)	59,0	0,12	7,08
Aputyöntekijät (790)	79,9	0,70	55,9

4.4.2 Vuorotyö

Vuorotyötieto saatiin psykososiaalisesta kyselystä, joka lähetettiin tutkittaville vuosina 1987–1988. Vuorotyö kirjattiin psykososiaalisessa kyselyssä seuraavalla kuusiportaisella asteikolla: päivätyö, osa-aikatyö, 2-vuorotyö, 3-vuorotyö, epäsäännöllinen työ ja yötyö. Analyyseissä käytimme kaksiarvoista muuttujaa (päivätyö, vuorotyö – kaikki yhdistettynä). Epäsäännöllisen työn järjestelmiä, joissa peräkkäisten aamu-, ilta- ja yövuorojen määrä ja joskus myös pituudet vaihtelivat, oli aineistossa vähän. Analyyseistä poistimme 14 osa-aikatyötä ja 2 yötyötä tekevää sekä 117 miestä, joilta puuttui vuorotyötieto.

4.4.3 Ammatti- ja kyselypohjaisen altistuksen vastaavuus

Työaltistusmatriisi ei sisällä yksilökohtaista, vaan ammattikohtaista altistustietoa. Kun käytetään ammattipohjaista altistustietoa, altistuneeksi luokiteltu ryhmä saattaa sisältää myös altistumattomia ihmisiä ja päinvastoin. Niin ikään työntekijät saattavat altistua erisuuruisille altistusmäärille riippuen työskentelypaikasta.

Aineistomme vuorotyötieto on kyselypohjainen. FINJEM sisältää muuttujan työajan järjestelyistä, joten mielenkiinnon vuoksi teimme vertailun, kuinka hyvin ammatti- ja kyselypohjainen tieto vastaavat toisiaan. FINJEMistä löytyy tieto vain niistä ammateista, joissa vuorotyötä tekeviä on ammattikunnasta vähintään 5 %. Työajasta on kysytty kolmiportaisella luokituksella: 0 = säännöllinen päivätyö (klo 06–18), 1 = 2-vuorotyö, säännöllinen iltatyö, viikonlopputyö tai muu epäsäännöllinen työ, joka ei sisällä yötyötä, ja 2 = säännöllinen tai epäsäännöllinen 3-vuorotyö, säännöllinen yötyö. Vuorotyön taso (level) on laskettu aritmeettisena keskiarvona 1- ja 2-vastauksista. Näin ollen, jos taso on lähempänä yhtä (1), altistuneiden vallitseva työmuoto on 2-vuorotyö, ja lähempänä kahta (2) oleva keskiarvo tarkoittaa vastaavasti 3-vuorotyön vallitsevuutta.

Koska aineistossamme on yhdistetty 2-vuorotyö, 3-vuorotyö ja epäsäännöllinen työ, vertailu tehtiin laskemalla vuorotyötä tekevien osuus kussakin ammattiluokassa ja vertailemalla osuutta FINJEMin antamaan ammattiluokan vuorotyön prevalenssiin. Vertailuun otettiin mukaan vain ne aineistomme ammattiluokat, joissa työntekijöitä oli vähintään 20.

Taulukko 3. HHS-aineiston ja FINJEMin vertailu vuorotyöläisten osuudesta ammattiluokittain ajanjaksolla 1985–1994.

Ammattikoodi	Ammattinimike	N	Vuorotyötä tekeviä	FINJEM vuorotyötä tekeviä	Ero %-yks
540	Moottoriajoneuvon- ja raitiovaunkuljettajat	30	23 %	*39 %*	-16 %
804	Muut vartijat (siviilitehtävät)	26	85 %	*100 %*	-15 %
735	Paperi- ja kartonkityöntekijät	125	83 %	*97 %*	-14 %
781	Varastotyöntekijät	33	18 %	*25 %*	-7 %
673	Rakennuspuutyöntekijät	27	0 %	*6 %*	-6 %
671	Puutavaratyöntekijät	80	70 %	*73 %*	-3 %
651	Koneenasentajat ym.	40	5 %	*6 %*	-1 %
013	Koneteknikot	76	1 %	*< 5 %*	1 %
652	Koneen- ja moottorinkorjaajat	39	26 %	*24 %*	2 %
734	Selluloosatyöntekijät	61	85 %	*83 %*	2 %
775	Laitosmiehet (ei tekstiiliteoll.) ja takiloijat	27	26 %	*24 %*	2 %
655	Hitsaajat ja kaasuleikkaajat	41	17 %	*12 %*	5 %
660	Sähköasentajat	44	11 %	*6 %*	5 %
650	Koneenasettajat, koneistajat ja työkaluntek.	40	48 %	*40 %*	8 %
005	Kemiallis-teknisen alan insinöörit	25	12 %	*< 5 %*	12 %
677	Konepuusepät ym.	22	27 %	*13 %*	14 %
736	Öljynjalostustyöntekijät	57	70 %	*55 %*	15 %
016	Muiden teknisten alojen tkenikot	69	20 %	*< 5 %*	20 %
014	Kemiallis-teknisen alan teknikot	83	23 %	*< 5 %*	23 %
757	Paperinjalostusalan vaihetyöntekijät	31	81 %	*58 %*	23 %
771	Trukinkuljettajat, siirtolaitteen hoitajat	79	75 %	*43 %*	32 %
773	Kiinteiden koneiden ja moottorien käyttäjät	51	86 %	*50 %*	36 %
672	Vaneri- ja kuitulevytyöntekijät	31	55 %	*13 %*	42 %
760	Pakkaajat ja paketoijat ym.	43	84 %	*38 %*	46 %
670	Pyöreän puutavaran käsittelijät	30	67 %	*13 %*	54 %
	Yhteensä	1210	48 %		

Vuorotyön prevelenssit aineistossa ja FINJEMissä vaihtelivat paljon (taulukko 3). Paras vastaavuus oli koneenasentajien, koneteknikoiden, koneen- ja moottorikorjaajien, selluloosatyöntekijöiden sekä laitosmiesten ja takiloijien ammateissa. Näissä vuorotyöläisten prevalenssien erot olivat 1–2 %-yksikköä. Sen sijaan vaneri- ja kuitulevytyöntekijöiden, pakkaajien ja paketoijien sekä pyöreän puutavaran käsittelijöiden ammateissa prevalenssien erot olivat suurimmat, jopa 54 %-yksikköä. Koska pyöreän puutavaran käsittelijöitä on FINJEMin mukaan vuonna 1990 ollut 864, pakkaajia ja paketoijia 11 774 ja vaneri- ja kuitulevytyöntekijöitä 3 143, meidän aineistomme miehet ovat vain murto-osa kyseisten ammattien työntekijöistä viidestä eri teollisuuslaitoksesta. Työnantajasta riippuen työajat voivat vaihdella suuresti, joten erot selittynevät ainakin osittain sillä. Joka tapauksessa aineistomme vuorotyötieto on kerätty kyselyllä, joten se vastaa todellista tilannetta.

4.5 Metabolisen oireyhtymän määrittely ja elintapatekijät

Metabolisen oireyhtymän määrittelemiseksi ei ole yhtä ainoaa yleisesti hyväksyttyä kansainvälistä kriteeriä. Käyttämämme kriteeri on sekoitus kansainvälisistä ja aineistopohjaisista kriteereistä: (a) kansallisen kolesterolikoulutusohjelman aikuishoitopaneeli III (Adult Treatment Panel III, ATP III) (Eckel ym. 2005), (b) Maailman terveysjärjestön (WHO) kriteeri kohonneelle verenpaineelle (Grundy ym. 2004) ja (c) aineistomme kvartiilirajat. Aineistossamme esimerkiksi verenpaine oli melko korkea, joten ATPIII:n kriteeri (≥ 135 mmHg systoliselle verenpaineelle tai ≥ 85 mmHg diastoliselle verenpaineelle) olisi ollut liian matala. Käyttämämme metabolisen oireyhtymän diagnoosin kriteerit olivat:

- kohonnut triglyseridi ≥ 1,70 mmol/l (a)
- alentunut HDL-kolesteroli ≤ 1,03 mmol/l (a, c: 1. kvartiili)
- kohonnut verenpaine: ≥ 140 mmHg yläpaine tai ≥ 90 mmHg alapaine (b)
- kohonnut glukoosi ≥ 4,59 mmol/l (c: 4. kvartiili)
- ylipaino, kun BMI ≥ 28,4 kg/m^2 (c: 4. kvartiili).

ATPIII-kriteerin mukaan ihmisellä on metabolinen oireyhtymä, kun mitkä tahansa kolme osatekijää viidestä täyttyvät.

Verenpaine mitattiin oikeasta kädestä käyttäen kalibroituja elohopeaverenpainemittareita, joiden mansetti oli 10–12 x 40 cm. Mittaus tehtiin henkilön istuessa ennen verikokeen ottamista. *Ylipainon* mittarina käytettiin painoindeksiä (BMI), joka saadaan laskettua jakamalla painokilot pituuden neliöllä (m^2). Pituus mitattiin täysinä senttimetreinä mitattavan ollessa ilman kenkiä, ja paino pyöristettiin lähimpään kilogrammaan henkilön ollessa pukeutuneena kevyeen sisävaatetukseen. Rasvamittausten (*triglyseridi, HDL-kolesteroli* ja *glukoosi*) laboratoriomääritykset on kuvattu tarkemmin muissa lähteissä (Frick ym. 1987).

Tupakoinnista ja *alkoholin käytöstä* kysyttiin lomakkeella tutkimuksen alussa (päivittäin poltettujen savukkeiden määrä ja vuosittainen alkoholin käyttö). Tupakoinnista käytimme kolmiluokkaista muuttujaa (tupakoimaton, vähän/kohtalaisesti polttava, paljon polttava), jossa entiset tupakoijat koodattiin tupakoimattomiin. Alkoholin käytöstä oli paljon puuttuvaa tietoa, luultavimmin siksi, että osallistuja ei halunnut kertoa alkoholin käytöstään. Jotta vakioinneissa ei menetettäisi tietoa, oli puuttuva tieto omana luokkanaan alkoholin käytön ilmaisevassa muuttujassa. Muut kolme luokkaa olivat: ei käyttöä (0 g puhdasta alkoholia vuodessa), vähäinen käyttö (alle 1000 g puhdasta alkoholia vuodessa) ja kohtalainen/runsas käyttö (1000 g tai yli puhdasta alkoholia vuodessa). Vertailun vuoksi yksi alkoholiannos sisältää 11–14 grammaa puhdasta alkoholia, mikä vastaa yhtä lasia (12 cl) viiniä, pientä pulloa (3,3 dl) olutta tai ravintola-annosta (4 cl) väkevää alkoholijuomaa. *Vapaa-ajan fyysinen aktiivisuus* koodattiin neliluokkaiseksi muuttujaksi käyttäen Gothenburgin kyselylomaketta (Tenkanen ym. 1998). Käytetyt luokat olivat: fyysisesti inaktiivinen, jonkin verran fyysistä aktiviteettia (väh. 4 tuntia viikossa), säännöllinen fyysinen aktiviteetti viikoittain ja säännöllinen harjoittelu kilpaurheilua varten.

4.6 Sepelvaltimotauti- ja kuolintiedot

Tauti- ja kuolintiedot saatiin sairaalan hoitoilmoitusrekisteristä HILMOsta (entisen Stakesin, nykyisen THL:n ylläpitämä) ja kuolinsyyrekisteristä (Tilastokeskuksen ylläpitämä). Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että nämä rekisterit ovat riittävän luotettavia sepelvaltimotaudin epidemiologisiin tutkimuksiin (Palomäki ym. 1994, Pietilä ym. 1997). Pitkän seuranta-ajan takia sepelvaltimotaudin määritelmä perustui ICD:n (International Classification of Diseases) 8. ja 9. version koodeihin 410–414 vuosina 1982–1995 ja 10. version koodeihin I20–I25 vuosina 1996–1999.

Kohortteja seurattiin vuodesta 1982 tai 1987–1988 vuoden 1999 loppuun. Pitkä seuranta-aika antoi mahdollisuuden tutkia riskin muutosta ajan funktiona: vuoden 1991, 1995 tai 1999 loppuun.

4.7 Tilastolliset analyysimenetelmät

Tutkimuksen aineistoa kuvailevat tunnusluvut on esitetty keskiarvoina, keskihajontoina tai prosentteina. Jatkuvien muuttujien keskiarvojen trenditestaukseen käytimme varianssianalyysin trenditestiä ja kategorisille muuttujille Cochran-Armitage-trenditestiä. Verenpaineen seurantatutkimuksessa ryhmien välisiä verenpaineen tasoeroja testasimme yksisuuntaisella varianssianalyysilla (ANOVA), ja ensimmäisen ja viimeisen vuoden keskiarvojen vertailuun käytimme parittaista t-testiä.

Melun, raskaan työn, vuorotyön ja metabolisen oireyhtymän osatekijöiden vaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin tutkimme Coxin suhteellisten vaarojen mallilla. Päätetapahtumana oli sepelvaltimotauti tai siitä johtunut kuolema. Jos kuolinsyy oli jokin muu kuin sepelvaltimotauti, tutkittavan seuranta loppui kuolinpäivään ilman päätetapahtumaa. Arvioidaksemme mahdollisten muokkaavien tai sekoittavien tekijöiden vaikutuksia lisäsimme ne malliin eli vakioimme mallimme. Tällaisia muuttujia olivat ikä, sini-/valkokaulustyöntekijä, tupakointi, alkoholin käyttö ja vapaa-ajan liikunta. Käyttämämme tilastolliset ohjelmat olivat Windowsin Egret ja Windowsin SPSS versiot 12.0.1, 14.0 ja 16.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) sekä IBM SPSS Statistics 19 -versio.

Verenpaine, BMI, kokonaiskolesteroli ja tupakointi ovat kaikki tunnettuja sepelvaltimotaudin riskitekijöitä ja ne kaikki liittyvät myös melun vaikutuksiin. Näin ollen ne ovat mahdollisia sekoittavia tekijöitä tutkittaessa melun vaikutuksia sepelvaltimotautiin. Toisaalta melun vaikutuksesta verenpaineeseen (sen kohoamiseen) vallitsee yksimielisyys (Stansfeld ja Matheson 2003) ja siihen liittyen on yleisesti esitetty hypoteesi, että ainakin kohonnut verenpaine mutta mahdollisesti myös elintapamuuttujat muokkaavat melun vaikutusta sepelvaltimotaudin riskiin. Mallin vakiointi näillä tekijöillä saattaakin johtaa ylivakiointiin (Babisch 1998). Oikeaoppisesti tätä tulisi välttää, vaikka vakioinnin tarkoitus on saada selville, mikä osuus on kyseessä olevan kovariaatin vaikutusta.

Tutkimuksen lopussa osallistujat olivat 57–73-vuotiaita. Esimerkiksi vuonna 1996 suomalaisten työntekijöiden eläköitymisen mediaani-ikä oli 60,1 vuotta ja pakollisen eläköitymisen ikä 65 vuotta (Tilasto Suomen eläkkeensaajista 1996). Näiden ikärajojen mukaan tutkituista (*kohortti 1*) eläkkeellä olisi ollut 43–77 %. Tutkittaessa riskien käyttäytymistä eläköitymisen jälkeen laskimme seuranta-ajan alkavan tutkittavien täytettyä 60 tai 63 vuotta.

Työpaikoilla altistutaan usein monelle rasitteelle yhtä aikaa. Eri tekijöiden vaikutusmalli voi olla summautuva (additiivinen) tai kerrannainen (multiplikatiivinen). Monialtistumisessa yhteisvaikutus voi olla summautuva eli additiivinen, toisiaan voimistava eli supra-additiivinen eli synergistinen tai toisiaan heikentävä eli infra-additiivinen eli antagonistinen. Additiivisia ja supra-additiivisia yhteisvaikutuksia tunnetaan useiden fysikaalisten työperäisten altistusten välillä. Jos eri tekijöiden yhteisvaikutuksia ei oteta huomioon työympäristön riskinarvioinnissa, altistumisesta aiheutuva terveysriski arvioidaan usein todellista pienemmäksi (Priha ym. 2007).

Rothman (1986) esittää kolme tunnuslukua addiviitiselle yhteisvaikutukselle: yhteisvaikutuksesta johtuva suhteellinen lisäriski RERI (relative excess risk due to interaction); yhteisvaikutuksesta johtuva ylimääräosuus AP (attributable proportion due to interaciton) ja ”synergia-indeksi” S (synergy index). Kahden dikotomisen altistemuuttujan tapauksessa tunnusluvut saadaan laskettua kaavoilla:

$$\mathrm{RERI} = \mathrm{RR}_{11} - \mathrm{RR}_{10} - \mathrm{RR}_{01} + 1$$

$$\mathrm{AP} = \mathrm{RERI} / \mathrm{RR}_{11}$$

$$\mathrm{S} = [\mathrm{RR}_{11} - 1] / [(\mathrm{RR}_{10} - 1) + (\mathrm{RR}_{01} - 1)].$$

Jos additiivisessa mallissa ei ole yhteisvaikutusta RERI = 0 ja S = 1. Nollaa suurempi RERI viittaaa synergistiseen yhteisvaikutukseen ja nollaa pienempi luku antagonistiseen yhteisvaikutukseen. Tunnusluvut ja niiden luottamusvälit on laskettu käyttäen apuna Anderssonin ym. (2005) tekemää Excel-tiedostoa. Koska SPSS ei tulosta Coxin regression yhteydessä kovarianssimatriisia, jota tarvitaan laskettaessa luottamusvälejä, on kovarianssimatriisi laskettu käyttäen SASin versiota 9.3.

Edellä mainituille tunnusluvuille voidaan laskea luottamusvälit usealla tavalla (Assmann ym. 1996), ja nämä luottamusvälit eivät välttämättä ole täysin yhtenevät tilastollisen merkitsevyyden tulkinnassa. Tämän takia olemme lisäksi testanneet hypoteesia RERI = 0 käyttäen testisuuretta $t = \frac{RERI}{\sqrt{Var(RERI)}}$, joka suurilla otoskoilla noudattaa likimain standardoitua normaalijakaumaa (Li ja Chambless 2007).

Mahdollisen multiplikatiivisen yhteisvaikutuksen tutkimiseen käytimme Coxin regression yhteisvaikutusmuuttujan kerrointa β_4 ts. kun kolmen selittävän muuttujan tapauksessa malli kirjoitetaan muodossa $h(t) = [h_0(t)]e^{\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_i X_j}$, missä $h_0(t)$ on perushasardi, kun kaikilla selittäjillä on arvo nolla, $i, j = 1,2,3$ ja $i \neq j$. Vakioidussa mallissa olivat alkuperäiset 0/1-altistemuuttujat melu, raskas työ ja vuorotyö (tai mets), jonka jälkeen malliin lisättiin vuorotellen kukin yhteisvaikutustermi. Jos β_4:n p-arvo on pienempi kuin 0,05, on multiplikatiivinen yhteisvaikutus olemassa.

4.8 Tutkimuksen eettiset näkökulmat

Helsinki Heart Studylla on Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskuksen (lyh. Stakes) lupa (DNro 1593/54/94) saada tietoja sairaaloiden poistoilmoitusrekisteristä, Tilastokeskuksen lupa (TK-53-193-94) saada kuolinsyyt vuoden 1999 loppuun sekä Tilastokeskuksen lupa (TK-53-1158-88) käyttää vuoden 1980 väestölaskennan ammattikoodia.

5. TULOKSET

5.1 Työperäisten riskitekijöiden lyhyen ja pitkän aikavälin vaikutukset sepelvaltimotaudin riskiin

5.1.1 Työperäinen melu

Melun riskien tarkastelussa yhdistimme jatkuvan ja impulssimelun. Yleisesti voidaan todeta, että jos tutkittava altistui impulssimelulle, hän altistui myös jatkuvalle melulle. Työperäisen melun informaatio on FINJEMistä, joten pystyimme käyttämään suurinta saatavilla olevaa kohorttia (N=6 005). Koska vakioinnissa tarvittava tupakointitieto puuttui 5 mieheltä ja vapaa-ajan liikuntatieto 23 mieheltä, lopullisessa mallissa oli mukana 5 977 henkilöä.

Melu oli tilastollisesti merkitsevä riskitekijä kaikilla seurantajaksoilla (taulukko 4 ja taulukot 3.I ja 4.I). Niillä, jotka altistuivat molemmille meluille, sepelvaltimotaudin iällä vakioidut suhteelliset riskit (RR) olivat 1,35; 1,44 ja 1,51 verrattuna melulle altistumattomiin. Kun malliin lisättiin tupakointi, alkoholin käyttö sekä vapaa-ajan liikunta, riskiestimaatit laskivat (1,12; 1,26 ja 1,42), mutta edelleen vuosien 1995 ja 1999 seurannoissa riskit olivat tilastollisesti merkitseviä. Niin ikään mallin vakioiminen raskaalla työllä antoi melko samansuuruiset riskiestimaatit kuin edellä mainittu neljällä muuttujalla vakiointi. Verrattuna pelkällä iällä vakioituun malliin, iällä ja ammattiluokalla vakioidun mallin RR:t laskivat paljon. Molemmille meluille altistuneiden RR:t olivat 1,12 (0,83–1,52), 1,27 (0,99–1,61) ja 1,29 (1,06–1,59).

Osajulkaisussamme I tutkimme vielä, säilyykö melun vaikutus sepelvaltimotaudin riskiin eläköitymisen jälkeen. Kaikkien sekä sinikaulustyöntekijöiden joukossa riskiestimaatit olivat suurempia vanhemmalle väestölle (taulukko 5.I). Kummassakin työntekijöiden ryhmässä (kaikki tai vain sinikaulustyöntekijät) sekä kummassakin seurannassa vain molemmille meluille altistuneilla oli tilastollisesti merkitsevästi suurentunut (odotusarvoa 1 suurempi) sepelvaltimotaudin riski. Kun malli vakioitiin iällä, systolisella verenpaineella, kokonaiskolesterolilla, tupakoinnilla ja

Taulukko 4. Yhdistetty melumuuttuja sepelvaltimotaudin riskiennustajana teollisuuden miestyöntekijöille kolmelle eri seuranta-jaksolle. Vakioimattomat ja vakioidut suhteelliset riskit (RR) 95 %:n luottamusväleineen (95 % lv).

Seu-ranta-jakso	Jatkuva tai/ja impulssimelu	N/tauti-tapaukset	Ikä-vakiointi		Ikä- ja ammattiluokka –vakiointi		Ikä-tupakointi-alkoholi- ja vapaa-ajan liikunta -vakiointi		Ikä ja koettu työn raskaus -vakiointi	
			RR	95 % lv	RR	95 % lv	RR	95 % lv	RR	95 % lv
1991	Ei kumpaakaan	3029/235	1		1		1		1	
	Jatkuva	2370/248	1,35	(1,13–1,61)**	1,12	(0,90–1,38)	1,28	(1,07–1,53)**	1,30	(1,06–1,58)*
	Molemmat	578/61	1,35	(1,02–1,79)*	1,12	(0,83–1,52)	1,21	(0,91–1,61)	1,32	(0,95–1,85)
1995	Ei kumpaakaan	3029/367	1		1		1		1	
	Jatkuva	2370/381	1,34	(1,16–1,55)***	1,18	(0,99–1,40)	1,29	(1,11–1,48)***	1,29	(1,10–1,52)**
	Molemmat	578/100	1,44	(1,16–1,80)**	1,27	(0,99–1,61)	1,34	(1,07–1,67)*	1,40	(1,07–1,82)*
1999	Ei kumpaakaan	3029/507	1		1		1		1	
	Jatkuva	2370/512	1,32	(1,17–1,49)***	1,13	(0,97–1,30)	1,27	(1,12–1,44)***	1,25	(1,09–1,43)**
	Molemmat	578/142	1,51	(1,26–1,82)***	1,29	(1,06–1,59)*	1,42	(1,18–1,72)***	1,43	(1,15–1,79)**

* P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001

BMI:llä, oli melulle altistumattomiin verrattuna kaikkien työntekijöiden joukossa molemmille meluille altistuneiden suhteellinen riski 1,50 (1,14–1,99), kun seuranta aloitettiin 60 vuoden iästä, ja 1,82 (1,31–2,54), kun seuranta aloitettiin 63 vuoden iästä. Pisimmässä seurannassa vastaavat riskit koko kohortille olivat 1,35 (1,12–1,62) ja sinikaulustyöntekijöille 1,22 (0,99–1,46) (taulukko 4.I).

5.1.2 Koettu työn fyysinen raskaus

Tieto koetusta työn fyysisestä raskaudesta saatiin myös FINJEMistä. Sen ansiosta aineistona voitiin käyttää suurinta kohorttia (N=6 005), josta puuttuvien tupakointi- ja vapaa-ajanliikuntatietojen jälkeen jäi jäljelle 5 977 ihmistä. Toisessa osajulkaisussamme (II) tutkimme raskaan työn vaikutuksia sepelvaltimotaudin riskiin paljon pienemmällä kohortilla (N=1 804) saatavilla olevan vuorotyötiedon takia. Tällöin riskit olivat paljon pienempiä ja vain harva oli tilastollisesti melkein merkitsevä ($p<0,05$).

Miehet jaettiin tertiileihin raskaan työn mukaan. Iällä vakioidussa mallissa sekä 2. tertiilin että 3. tertiilin sepelvaltimotaudin riski tuli tilastollisesti merkitseväksi verrattuna raskaalle työlle altistumattomiin, 1. tertiilin miehiin (taulukko 5). Lyhimmässä seurannassa 2. tertiilin riski oli 3. tertiilin riskiä suurempi, mutta pidemmissä seurannoissa riski oli suurin niillä, jotka olivat eniten altistuneita. Heillä sepelvaltimotaudin riski kasvoi kuitenkin vain vähän seuranta-ajan pidentyessä ja oli 1,24; 1,27 ja 1,32. Kun malliin lisättiin tupakointi, alkoholin käyttö sekä vapaa-ajan liikunta, riskiestimaatit laskivat paljon varsinkin lyhyemmillä seurantajaksoilla: pisimmässä seurannassa 3. tertiilin RR oli 1,25 (1,09–1,43) verrattuna 1. tertiilin riskiin. Vakiointi melulla pienensi riskejä vielä lisää. Suurin vaikutus riskiestimaatteihin oli mallin vakioinnilla ammattiluokalla. Tulos oli odotettu, sillä valkokaulustyöntekijöistä vain 2,1 % altistui raskaalle työlle, kun taas sinikaulustyöntekijöistä 35,7 % altistui 2. tertiilin suuruiselle ja 46,0 % 3. tertiilin suuruiselle raskaalle työlle.

Vuoden 1991 loppuun mennessä suurin osa tutkittavista oli yhä työelämässä, kun taas vuoden loppuun 1999 mennessä moni oli jo eläköitynyt. Koska raskaan työn sepelvaltimotaudin riski oli suurimmillaan pitkässä seurannassa, voidaan sanoa, että altistuksen vaikutus taudin riskiin säilyi vielä eläköitymisen jälkeenkin.

Taulukko 5. Koettu työn raskaus muuttuja sepelvaltimotaudin riskiennustajana teollisuuden miestyöntekijöille kolmelle eri seuranta-jaksolle. Vakioimattomat ja vakioidut suhteelliset riskit (RR) 95 %:n luottamusväleineen (95 % lv).

Seuranta-jakso	Koettu työn raskaus	N/ tauti-tapaukset	Ikä -vakiointi		Ikä ja ammattiluokka -vakiointi		Ikä-tupakointi-alkoholi- ja vapaa-ajan liikunta -vakiointi		Ikä ja yhdistetty melu -vakiointi	
			RR	95 % lv	RR	95 % lv	RR	95 % lv	RR	95 % lv
1991	1. tertiili	2413/189	1		1		1		1	
	2. tertiili	1572/155	1,27	(1,02–1,57)*	0,93	(0,72–1,20)	1,22	(0,99–1,51)	1,15	(0,92–1,44)
	3. tertiili	1992/200	1,24	(1,07–1,51)*	0,90	(0,70–1,16)	1,14	(0,93–1,39)	1,06	(0,84–1,35)
1995	1. tertiili	2413/296	1		1		1		1	
	2. tertiili	1572/236	1,24	(1,05–1,47)*	0,98	(0,79–1,21)	1,21	(1,02–1,43)*	1,13	(0,94–1,35)
	3. tertiili	1992/316	1,27	(1,08–1,49) **	1,00	(0,81–1,22)	1,19	(1,01–1,39)*	1,07	(0,88–1,30)
1999	1. tertiili	2413/399	1		1		1		1	
	2. tertiili	1572/325	1,28	(1,10–1,48)***	1,00	(0,84–1,21)	1,25	(1,08–1,44)**	1,17	(1,01–1,37)*
	3. tertiili	1992/437	1,32	(1,15–1,51)***	1,03	(0,87–1,23)	1,25	(1,09–1,43)**	1,11	(0,94–1,31)

* P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001

5.1.3 Vuorotyö

Vuorotyötieto saatiin psykososiaalisesta kyselystä, jota ei lähetetty kaikille osallistujille. Sen vuoksi tieto on saatavilla vain vajaalta 2 000 mieheltä. Alun perin aineistossa oli 1 804 miestä, mutta koska vakioinnissa tarvittava tupakointitieto puuttui 3 mieheltä ja vapaa-ajanliikuntatieto 7 mieheltä, lopullinen kohortti koostui 1 794 miehestä.

Vuorotyö oli tilastollisesti merkitsevä selittäjä sepelvaltimotaudin riskille kaikilla seuranta-ajoilla ja melkein kaikilla eri vakioinneilla (taulukko 6). Suhteellinen riski pieneni seuranta-ajan pidentyessä, ja iällä vakioidussa mallissa vuorotyön RR:t olivat 1,66; 1,43 ja 1,37 verrattuna päivätyöhön. Toisin kuin muilla altistuksilla, vakioimattoman mallin riskit olivat ikävakioitua mallia pienemmät (1,62; 1,40 ja 1,34). Vuorotyö siis lisää sepelvaltimotaudin suhteellista riskiä myös iästä riippumatta. Kun malliin lisättiin tupakointi, alkoholin käyttö ja vapaa-ajan liikunta, riskiestimaatit pienenivät hieman (1,60; 1,39 ja 1,34).

Mallin vakiointi raskaalla työllä nosti hieman suhteellisia riskejä [1,74 (1,17–2,59), 1,51 (1,13–2,01) ja 1,40 (1,11–1,76)]. Vuorotyöllä on siis myös raskaasta työstä riippumatonta vaikutusta sepelvaltimotaudin riskiin. Vakiointi melulla (taulukko 3.II) sen sijaan laski riskiestimaatteja, eli osa vuorotyön aiheuttamasta sepelvaltimotaudin riskistä johtuu melualtistuksesta.

Seuranta-ajan alussa osa tutkittavista oli jo jäänyt eläkkeelle, ja pisimmän, yli kymmenen vuotta kestäneen seurannan päättyessä vuonna 1999 eläköityneitä oli varmasti jonkin verran lisää, kun tutkittavien ikäjakauma oli 57–73 vuotta. Osa vuorotyöläisistä on myös voinut vaihtaa päivätyöhön. Koska vuorotyön aiheuttama sepelvaltimotaudin riski pienenee ajan myötä, näyttäisi siltä, että altistuksen vaikutus ei seuraa perässä vuorotyön loputtua vaan on suurimmillaan työaikana.

Taulukko 6. Vuorotyö muuttuja sepelvaltimotaudin riskiennustajana teollisuuden miestyöntekijöille kolmelle eri seuranta-jaksolle. Vakioimattomat ja vakioidut suhteelliset riskit (RR) 95 %:n luottamusväleineen (95 % lv).

Seuranta-jakso	Päivä- tai vuorotyö	N/ tauti-tapaukset	Ikä -vakiointi		Ikä- ja ammattiluokka –vakiointi		Ikä-tupakointi-alkoholi- ja vapaa-ajan liikunta -vakiointi		Ikä- ja koettu työn raskaus -vakiointi	
			RR	95 % lv	RR	95 % lv	RR	95 % lv	RR	95 % lv
1991	Päivä	1133/57	1		1		1		1	
	Vuoro	661/53	1,66	(1,14–2,41)**	1,48	(0,99–2,20)	1,60	(1,10–2,33)*	1,74	(1,17–2,59)**
1995	Päivä	1133/119	1		1		1		1	
	Vuoro	661/95	1,43	(1,09–1,88)**	1,34	(1,00–1,79)*	1,39	(1,06–1,82)*	1,51	(1,13–2,01)**
1999	Päivä	1133/195	1		1		1		1	
	Vuoro	661/147	1,37	(1,11–1,70)**	1,26	(1,00–1,59)*	1,34	(1,08–1,67)**	1,40	(1,11–1,76)**

* P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001

5.2 Työperäisten riskitekijöiden yhteisvaikutukset

Työperäisten altistusten yksittäisvaikutuksia voi olla hankalaa tutkia, sillä usein altistusta ei ole ilman toista, jolloin altistuksia ei voi erotella toisistaan. Tutkimuksessamme kaikki impulssimelulle altistuneet työntekijät olivat altistuneet myös raskaalle työlle, ja puolestaan raskaalle työlle altistuneista 69 % oli altistunut myös melulle (jatkuva tai molemmat). Tässä tutkimuksessa käytettyjen altistusten lisäksi on suuri joukko muita työperäisiä ergonomisia/fysiologisia ja fysikaalisia altistuksia sekä kemiallisia ja mikrobiologisiakin altistuksia, minkä vuoksi työntekijä voi olla altistunut yhdelle tai useammalle haittatekijälle.

Toisessa osajulkaisussamme (II) tutkimme kahden altistuksen yhteisvaikutuksia. Suhteelliset riskit olivat hieman korkeammat kuin yksittäisten altistusten RR:t. Pisimmässä seurannassa molemmille meluille altistuneiden vuorotyöläisten iällä vakioitu sepelvaltimotaudin suhteellinen riski oli 1,65 (1,07–2,54) verrattuna melulle altistumattomiin päivätyöläisiin, ja raskasta työtä (3. tertiili) tekevien vuorotyöläisten iällä vakioitu riski oli 1,72 (1,25–2,38) verrattuna kevyempää (1. tai 2. tertiili) työtä tekeviin päivätyöläisiin (taulukko 4.II). Jos työntekijä oli altistunut sekä molemmille meluille että raskaalle työlle, hänen iällä vakioitu sepelvaltimotaudin suhteellinen riskinsä oli 1,68 (1,21–2,34) verrattuna altistumattomaan työntekijään. Elintapamuuttujilla vakiointi pienensi selvästi riskiestimaatteja, mikä kertoo, että elintavoilla on mahdollinen oma vaikutuksensa taudin riskiin.

Taulukossa 7 on esitetty yhteisvaikutukset, kun tutkittavat on jaettu ryhmiin kaikkien kolmen altistuksen mukaan. Referenssiryhmänä olivat kevyttä (1. tertiili) ja melutonta päivätyötä tekevät. Kolmeen seuraavaan ryhmään kuuluivat ne, jotka tekivät vain vuorotyötä, meluista työtä tai raskasta (2. tai 3. tertiili) työtä. Ryhmissä 5–7 olivat ne, jotka olivat altistuneet kahdelle tekijälle, ja viimeisessä ryhmässä ne, jotka tekivät sekä meluista että raskasta vuorotyötä. Aineistossa oli 1 794 miestä (ks. luku 5.1.3). Taulukossa on esitetty iällä, tupakoinnilla, alkoholin käytöllä sekä vapaa-ajan liikunnalla vakioidut riskit.

Lyhimmässä seurannassa suurin tilastollisesti merkitsevä sepelvaltimotaudin suhteellinen riski [2,43 (1,17–5,02)] oli meluista vuorotyötä tekevillä. Kun seuranta-aika piteni (vuoden 1999 loppuun) ja osa tutkittavista jäi eläkkeelle, oli suurin RR

Taulukko 7. Yhteisvaikutukset. Vuorotyö, melu ja raskas työ (2. ja 3. tert) sepelvaltimotaudin riskiennustajina teollisuuden miestyöntekijöille kolmelle eri seuranta-jaksolle. Vakiointi tehty iän, tupakoinnin, alkoholin käytön sekä vapaa-ajan liikunnan suhteen. Suhteelliset riskit (RR) ilmoitettu 95 %:n luottamusväleineen (95 % lv).

		Seurantajakso 1991			Seurantajakso 1995			Seurantajakso 1999		
Altistukset	**N**	**tapaus lkm**	**RR**	**95 % lv**	**tapaus lkm**	**RR**	**95 % lv**	**tapaus lkm**	**RR**	**95 % lv**
Ei mitään	561	23	1		52	1		83	1	
Vain melu	46	5	2,47	(0,93-6,55)	6	1,33	(0,57-3,11)	10	1,40	(0,72-2,7)
Vain raskas työ	178	10	1,34	(0,63-2,83)	20	1,20	(0,72-2,02)	38	1,45	(0,99-2,14)
Vain vuorotyö	63	6	2,13	(0,86-5,27)	12	1,95	(1,04-3,67)*	16	1,70	(1,00-2,92)
Melu + raskas työ	348	20	1,30	(0,71-2,39)	42	1,23	(0,81-1,85)	65	1,21	(0,87-1,68)
Melu + vuorotyö	110	11	2,43	(1,17-5,02)*	19	1,91	(1,13-3,24)*	25	1,63	(1,04-2,56)*
Raskas työ + vuorotyö	131	9	1,63	(0,75-3,54)	15	1,21	(0,68-2,15)	25	1,28	(0,81-2,00)
Kaikki kolme	357	27	1,88	(1,07-3,31)*	50	1,51	(1,02-2,23)*	82	1,61	(1,18-2,19)**

* P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001

Taulukko 8. Työperäisten altistusten havaitut (seuranta-aika 1999 asti) vakioidut (ikä, tupakointi, alkoholin käyttö sekä vapaa-ajan liikunta) yhteisvaikutukset ja additiivisen yhteisvaikutuksen tutkimista varten lasketut indikaattorit RERI, AP ja S 95 %:n luottamusväleineen (95 % lv) sekä multiplikatiivisen yhteisvaikutuksen tutkimista varten estimoitu Coxin regression yhteisvaikutusmuuttujan kerroin β_4.

									Multiplikatiivinen malli	
Yhteisvaikutus	**Havaittu RR**	**RERI**	**95 % lv**	**p-arvo***	**AP**	**95 % lv**	**S**	**95 % lv**	β_4	**p-arvo**
Melu + raskas työ	1,21	-0,64	(-1,73-0,45)	0,25	-0,53	(-1,44-0,38)	0,25	(0,04-1,63)	-0,24	0,36
Melu + vuorotyö	1,63	-0,47	(-1,88-0,93)	0,51	-0,29	(-1,20-0,62)	0,57	(0,13-2,56)	0,07	0,77
Raskas työ + vuorotyö	1,28	-0,88	(-2,04-0,27)	0,13	-0,69	(-1,71-0,32)	0,24	(0,03-1,83)	-0,29	0,22

* Standardoitua normaalijakaumaa noudattava t-testi

[1,63 (1,04–2,56)] edelleen samalla ryhmällä. Tosin kaikille kolmelle altistuneiden RR [1,61 (1,18–2,19)] oli likipitäen samansuuruinen. Sen sijaan raskas työ yhdistettynä vuorotyöhön tai meluun ei aiheuttanut tilastollisesti merkitsevää sepelvaltimotaudin riskin nousua. Toisaalta pitkässä seurannassa nimenomaan melu, tarkemmin sanottuna yhdistetty melu, oli voimakkain riskitekijä (taulukko 3.II). On kuitenkin huomioitava, että kaikki impulssimelulle altistuneet tekivät myös raskasta työtä.

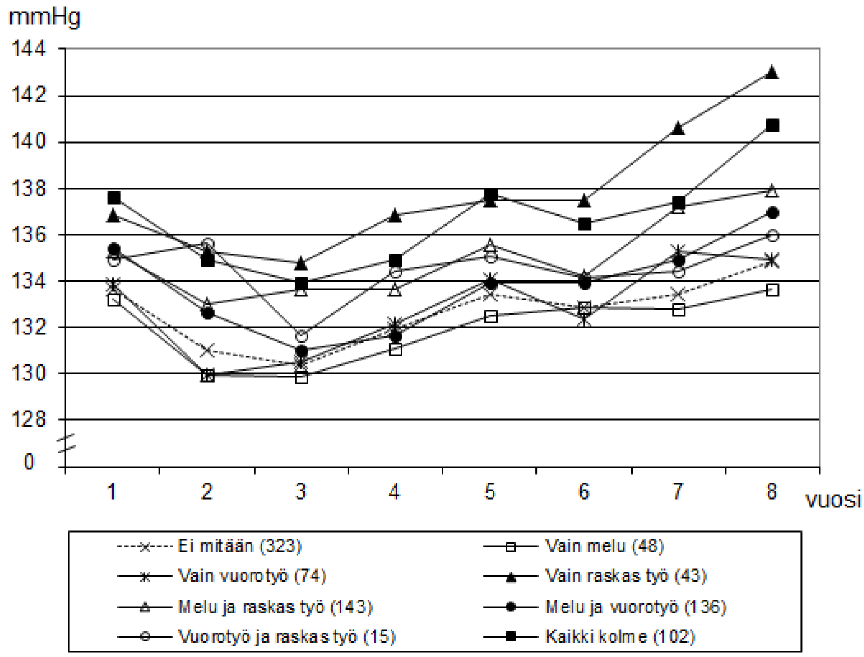
Kaikki yhteisvaikutukset olivat toisiaan heikentäviä eli antagonistisia (RERI < 0 ja S < 1, taulukko 8), ja kaksi kolmesta yhteisvaikutuksesta oli antagonistisia myös sillä oletuksella, että ne voimistaisivat toisiaan multiplikatiivisesti. Tosin yksikään additiivinen tai multiplikatiivinen yhteisvaikutus ei ollut tilastollisesti merkitsevä, mutta niiden yhdenmukaisuus viittaisi todelliseen antagonismiin. Koska kaikki kahden altisteen yhteisvaikutukset ovat korkeintaan antagonistisia, loogisesti myös kolmen altisteen yhteisvaikutusta voidaan pitää korkeintaan antagonistisena. Eli työperäisten altistusten vaikutukset sepelvaltimotaudin riskiin ovat toisistaan riippuvia ja edelleen toisiaan heikentäviä, eli kahden tai kolmen altistuksen yhteisvaikutuksen riski on pienempi kuin yksittäisten vaikutusten riskien perusteella voitaisiin päätellä. Esimerkiksi kevyttä vuorotyötä tekevän riskisuhde (1,70) ja raskasta päivätyötä tekevän riskisuhde (1,45) ovat molemmat jopa suurempia kuin raskasta vuorotyötä tekevän riskisuhde 1,28.

Antagonistisuus oli voimassa myös silloin kun tarkasteltavana oli kaksi altistusta samanaikaisesti. Tutkittavat jaettiin neljään ryhmään sen mukaan, olivatko he altistumattomia kummallekin tekijälle, altistuneita vain jommallekummalle tai molemmille altistuksille. Kun yhdistimme melun ja vuorotyön, vakioitu pisimmän seurannan havaittu yhteisriski oli 1,45, ja RERI:n, AP:n ja S:n arvot olivat 0,07; 0,05 ja 1,18. Tämä oli vain yksi niukasti additiivinen (ei tilastollisesti merkitsevä) yhteisvaikutus muiden antagonististen yhteisvaikutusten joukossa.

5.3 Työperäisten riskitekijöiden vaikutukset verenpaineeseen ja edelleen sepelvaltimotautiin

Työperäisten altistusten vaikutuksia on tutkittu varsinkin verenpaineen yhteydessä. Me tutkimme, kuinka systolinen verenpaine käyttäytyi kahdeksan vuoden seurannassa vuodesta 1982 vuoteen 1990. Yhteensä 884 henkilölle (*kohortti 4*, ks. luku

4.2.3) oli saatavilla riittävästi mittauksia, jotta niistä voitiin laskea vuosikeskiarvot. Edelleen henkilöt jaettiin kahdeksaan (8) altistusryhmään niin, että ensimmäisessä ryhmässä olivat kevyttä (kaksi alinta tertiiliä) melutonta päivätyötä tekevät ja toisessa ääripäässä raskasta meluisaa vuorotyötä tekevät.



Kuva 4. Systolisen verenpaineen ikävakioidut vuosikeskiarvot teollisuuden työntekijöillä kahdeksan seurantavuoden aikana altistusryhmän mukaan. Ryhmän nimen perässä suluissa ryhmän koko.

Seurannassa vain raskasta työtä tekevillä oli selvästi muita korkeampi systolinen verenpaine (kuva 4). Se laski kolmen ensimmäisen seurantavuoden aikana mutta kääntyi sen jälkeen nousuun ja oli korkeimmillaan (143,1 mmHg) viimeisenä seurantavuonna. Viimeisenä seurantavuonna toiseksi korkein keskiarvo (140,8 mmHg) oli niillä, jotka olivat altistuneet kaikille kolmelle tekijälle. Täysin altistumattomien ryhmän systolisen verenpaineen keskiarvot olivat samaa tasoa vain melulle tai vain vuorotyölle altistuneiden ryhmien keskiarvojen kanssa. Kaikissa muissa paitsi pelkän melun ryhmässä viimeisen seurantavuoden keskiarvo oli suurempi kuin ensimmäisen vuoden keskiarvo. Tilastollisesti merkitsevä ero oli kolmessa ryhmässä: vain raskas työ, melu ja raskas työ sekä kaikki kolme altistusta.

Verenpaineen nousu/korkeampi taso vain raskasta työtä tekevien keskuudessa on mielenkiintoinen, sillä raskas työ (3. tertiili) yksinään ei ollut tilastollisesti merkitsevä sepelvaltimotaudin riskitekijä niillä, joilla verenpaine oli matala (< 90/140 mmHg) lähtötilanteessa (taulukko 2.IV). Sen sijaan, jos lähtötilanteen verenpaine oli korkea (≥ 90/140 mmHg), raskaan työn tekijöitten iällä, tupakoinnilla ja alkoholin käytöllä vakioitu sepelvaltimotaudin riski oli 2,51-kertainen (1,55–4,04) verrattuna matalapaineisiin kevyen työn tekijöihin. Niin ikään tutkittaessa kahden altistuksen yhteisvaikutuksia ei raskas työ yksinään ollut sepelvaltimotaudin riskitekijä (taulukko 4.II).

Molemmille meluille altistuneilla, joilla oli matala lähtötason verenpaine (< 90/140 mmHg), ei ollut kohonnutta sepelvaltimotaudin riskiä (taulukko 3.IV). Jos lähtötilanteen verenpaine oli korkea (≥ 90/140 mmHg), meluille altistuneiden työntekijöiden iällä, tupakoinnilla ja alkoholin käytöllä vakioitu sepelvaltimotaudin riski oli 2,18-kertainen (1,30–3,66) verrattuna matalapaineisiin melulle altistumattomiin työntekijöihin.

5.4 Työperäisten riskitekijöiden ja metabolisen oireyhtymän yhteisvaikutukset sepelvaltimotaudin riskiin

Käyttämämme osatekijät metaboliselle oireyhtymälle olivat BMI, verenpaine, glukoosi, HDL-kolesteroli ja triglyseridi. Analyyseissamme (IV) käytimme kolmea erilaista metabolisen oireyhtymän määritelmää:

1) MetS1: BMI ≥ 28,4 kg/m^2, verenpaine ≥ 140/90 mmHg ja glukoosi ≥ 4,59 mmol/l
2) MetS2: BMI ≥ 28,4 kg/m^2, HDL-kolesteroli ≤ 1,03 mmol/l ja triglyseridi ≥ 1,70 mmol/l
3) MetS: mitkä tahansa kolme mainitusta viidestä osatekijästä

Näistä MetS1 osoittautui tehokkaimmaksi sepelvaltimotaudin riskimittariksi yhdessä raskaan työn kanssa: vakioitu suhteellinen riski oli 4,22 (2,18–8,19) verrattuna niihin kevyen työn tekijöihin, joilla yksikään MetS1:n osatekijä ei ollut koholla (taulukko 4.IV). Yhteisvaikutuksen suhteellinen riski melun kanssa oli 2,69 (1,42–5,07), ja ilman melua yksin MetS1:n aiheuttama sepelvaltimotaudin riski oli 3,5-kertainen (1,84–6,65) verrattuna melulle altistumattomiin, joilla yksikään MBO:n kolmesta osatekijästä ei ollut koholla. Pienimmät sepelvaltimotaudin riskiestimaatit tulivat MetS2-määritelmällä: sekä raskaan työn että melun kanssa yhteisvaikutuksen RR oli vain vähän yli yhden. Kun MBO:n osatekijöitä tutkittiin yksinään yhdessä melun tai raskaan työn kanssa, sepelvaltimotaudin kovimmat riskitekijät olivat verenpaine ja glukoosi (taulukot 2.VI ja 3.VI).

Taulukossa 9 on esitetty melun, raskaan työn ja MBO:n yhteisvaikutusten suhteelliset riskit, jotka vaihtelevat paljon seuranta-ajan mukaan. Riskit olivat suurimmillaan lyhyellä ja pitkällä seuranta-ajalla eli silloin, kun suurin osa tutkittavista oli työelämässä, ja toisaalta silloin, kun eläkeläisten osuus kasvoi. Kevyttä ja melutonta työtä tekevillä MBO:ta sairastavilla miehillä riskeissä on nähtävissä nouseva trendi ajan myötä – suurimmillaan riski on ollut vuoden 1999 seurannassa, jolloin riski sairastua sepelvaltimotautiin oli kaksi kertaa (RR=2,00) niin suuri kuin terveillä altistumattomilla miehillä. Jos työntekijä oli altistunut sekä melulle että raskaalle työlle ja sairasti lisäksi MBO:ta, oli sepelvaltimotaudin RR 2,18 (1,42–3,35) altistumattomiin terveisiin työntekijöihin verrattuna.

Kaikki melun ja raskaan työn yhteisvaikutukset samoin kuin niiden yhteisvaikutukset MBO:n kanssa olivat antagonistisia eli toisiaan heikentäviä riippumatta seuranta-ajasta ja käytetystä MBO:n määritelmästä. Taulukossa 10 on esitetty additiivista yhteisvaikutusta mittaavat tunnusluvut, kun MBO:n diagnoosina oli mitkä tahansa kolme tekijää viidestä (MetS). Aineistossamme kahden altistuksen havaitut suhteelliset riskit olivat 1,40–1,53, jotka olivat kaikki alle odotetun (ts. RERI < 0 ja ja S < 1). Myös multiplikatiivisuusoletuksella kaksi yhteisvaikutuksista voisi olla antagonistisia. Kuten luvussa 5.3 esitetyissä tuloksissa, ei nytkään mikään yhteisvaikutuksista ollut tilastollisesti merkitsevä, mutta niitten yhdenmukaisuus viittaisi todelliseen antagonismiin. Kun kaikki kahden altisteen yhteisvaikutukset ovat antagonistisia, loogisesti myös kolmen altisteen yhteisvaikutusta voidaan pitää korkeintaan antagonistisena. Melun, raskaan työn ja MBO:n vaikutukset sepelvaltimotaudin riskiin ovat siis toisistaan riippuvia ja edelleen toisiaan heikentäviä; on jopa vähemmän vaarallista altistua kahdelle tekijälle kolmesta vain yhden sijaan (taulukko 9).

Taulukko 9. Yhteisvaikutukset. Melu, raskas työ (2. ja 3. tert) ja metabolinen oireyhtymä (mets) sepelvaltimotaudin riskiennustajina teollisuuden miestyöntekijöille kolmelle eri seuranta-jaksolle (Se). Vakiointi tehty iän, tupakoinnin, alkoholin käytön sekä vapaa-ajan liikunnan suhteen. Suhteelliset riskit (RR) ilmoitettu 95 %:n luottamusväleineen (95 % lv).

		Seurantajakso 1991			Seurantajakso 1995			Seurantajakso 1999		
Altistukset	N	tapaus lkm	RR	95 % lv	tapaus lkm	RR	95 % lv	tapaus lkm	RR	95 % lv
Ei mitään	365	21	1		34	1		41	1	
Vain melu	71	7	1,59	(0,67-3,77)	10	1,44	(0,71-2,93)	14	1,70	(0,92-3,13)
Vain raskas työ	185	20	1,82	(0,98-3,36)	28	1,68	(1,02-2,78)*	36	1,83	(1,17-2,87)**
Vain mets	127	13	1,76	(0,88-3,53)	20	1,88	(1,08-3,27)*	24	2,00	(1,21-3,32)**
Melu + raskas työ	430	38	1,53	(0,89-2,61)	52	1,33	(0,86-2,05)	72	1,54	(1,05-2,26)*
Melu + mets	45	6	2,01	(0,80-5,02)	7	1,59	(0,70-3,60)	8	1,61	(0,75-3,46)
Raskas työ + mets	80	9	1,53	(0,70-3,37)	12	1,34	(0,69-2,60)	15	1,43	(0,79-2,60)
Kaikki kolme	194	25	2,06	(1,15-3,70)*	35	1,98	(1,23-3,19)**	44	2,18	(1,42-3,35)***

* P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001

Taulukko 10. Työperäisten altistusten havaitut (seuranta-aika 1999 asti) vakioidut (ikä, tupakointi, alkoholin käyttö sekä vapaa-ajan liikunta) yhteisvaikutukset ja additiivisen yhteisvaikutuksen tutkimista varten lasketut indikaattorit RERI, AP ja S 95 %:n luottamusväleineen (95 % lv) sekä multiplikatiivisen yhteisvaikutuksen tutkimista varten estimoitu Coxin regression yhteisvaikutusmuuttujan kerroin β_4.

									Multiplikatiivinen malli	
Yhteisvaikutus	Havaittu RR	RERI	95 % lv	p-arvo*	AP	95 % lv	S	95 % lv	β_4	p-arvo
Melu + raskas työ	1,54	-0,99	(-2,29-0,30)	0,13	-0,65	(-1,47-0,18)	0,35	(0,13-0,94)	-0,23	0,45
Melu + mets	1,61	-1,09	(-2,86-0,68)	0,23	-0,68	(-2,08-0,73)	0,36	(0,05-2,60)	0,006	0,98
Raskas työ + mets	1,43	-1,40	(-2,85-0,04)	0,06	-0,98	(-2,23-0,27)	0,24	(0,04-1,45)	-0,34	0,22

* Standardoitua normaalijakaumaa noudattava t-testi

6. POHDINTA

Työperäinen melu, vuorotyö ja raskas työ ovat kaikki omalta osaltaan haitallisia korkean verenpaineen ja sepelvaltimotaudin altistuksia. Koska nämä rasitteet nivoutuvat usein yhteen ja niille altistuminen voi johtaa muihin epäterveellisiin elintapoihin, niiden haittavaikutukset on pyrittävä erottamaan suorista työvaikutuksista. Esimerkiksi vähentääkseen melun aiheuttamia psyykkisiä häiriöitä ihminen saattaa tupakoida enemmän tai syödä epäterveellisemmin. Edelleen verenpainetauti, korkea painoindeksi ja tupakointi saattavat kaikki merkitsevästi edistää sepelvaltimotaudin kehittymistä.

Verenpainetauti ja BMI ovat metabolisen oireyhtymän osatekijöitä (Reaven 1988), mutta niiden lisäksi MBO:ssä saattaa esiintyä tai on odotettavissa myös lipidihäiriöitä (Hopkins ym. 1996). Kun ihminen altistuu ympäristön tai työpaikan melulle, verenpainetauti voi olla merkki kohonneesta sepelvaltimotaudin riskistä, mutta myös muut tekijät kuin itse verenpainetauti lisäävät riskiä. Melamed ym. (1997) löysivät CORDIS-tutkimuksessaan yhteyden meluhäiriön ja seerumin lipiditasojen välillä. Sen sijaan sekä Melamedin ym. (1999) että Virtasen ja Notkolan (2002) tutkimuksissa melun ja sydäntautikuolleisuuden yhteys oli melko heikko.

Yksittäisistä tekijöistä vuorotyö osoittautui tutkimuksessamme sepelvaltimotaudin kovimmaksi lyhyen aikavälin riskitekijäksi, mutta pitkällä aikavälillä riski pieneni kun taas melun aiheuttama riski suureni. Vuorotyön aiheuttama lisäriski johtui osittain sepelvaltimotaudin perinteisistä riskitekijöistä, kuten korkeasta kolesterolista, tupakoinnista ja ylipainosta (taulukko 3.II). Vuorotyöntekijöillä on päivätyöläisiin verrattuna erilaiset elintavat: joissakin ammateissa erityisesti tupakointi ja ylipaino ovat yleisiä ja myös ruokailutottumukset ja -rytmi muuttuvat erilaisten työaikojen myötä (Härmä 2000). Tenkasen ym. (1997) mukaan vuorotyö aiheuttaisi myös itsenäistä lisäriskiä, joka on riippumaton muista tunnetuista riskitekijöistä kuten myös työstressistä, ammatista ja sosiaalisesta taustasta.

6.1 Lyhyen ja pitkän aikavälin vaikutusten etiologia

Sydäntaudit ovat jo pitkään olleet suomalaisten työikäisten miesten johtava kuolinsyy (Aromaa ym. 1999, Valkonen ym. 1990, Valkonen ym. 1993). Mistä tahansa altistuksesta on hyvä tietää, kuinka nopeasti siihen liittyvä sepelvaltimotaudin riski häviää (pienenee), kun altistus lakkaa. Esimerkiksi tupakoinnin aiheuttama sepelvaltimotaudin riski pienenee huomattavan nopeasti, kun tupakointi lopetetaan (Pipe ym. 2010, U.S. Department of Health and Human Services 2010). Työperäisten altistusten kohdalla – lukuun ottamatta vuorotyötä (Bøggild ja Knutsson 1999a) – on hyvin vähän tutkittu, miten riski altistuksen lakattua vähenee. Vanhenevassa väestössämme on kuitenkin kasvava joukko ihmisiä – kaikki työeläkkeelle jäävät – joille tuo tieto olisi erittäin tärkeä. Työperäinen altistuminen lakkaa välittömästi, kun henkilö jää työstään eläkkeelle, mutta jääkö myös altistuksen aiheuttama lisäriski taakse vai seuraako se mukana? Davies ym. (2005) ovat osoittaneet, että työperäisen melun aiheuttama sydäninfarktin riski on korkeimmillaan työaikana.

Meidän tutkimuksessamme jatkuvan melun aiheuttama sepelvaltimotaudin riski pieneni ajan myötä: vuoden 1991 seurannassa riski oli suurin ja vuoden 1999 seurannassa pienin (taulukko 1.I ja taulukko 3.II). Sen sijaan niillä, jotka altistuivat sekä jatkuvalle että impulssimelulle, riski suureni ajan myötä. Myös vuorotyön aiheuttama sepelvaltimotaudin riski pieneni ajan myötä, kun taas raskaan työn aiheuttama riski oli suurimmillaan vuoden 1999 seurannassa. Vuosien 1991 ja 1995 seurannoissa ei riskiestimaateissa ollut eroja.

Meillä ei ole tietoa, kuinka moni tutkittavista oli jo jäänyt eläkkeelle vuoden 1999 loppuun mennessä, mutta tutkittavien ikäjakauma oli 57–73 vuotta. Suomessa eläkeiän mediaani oli 60,1 vuotta vuonna 1996. Mielenkiintoinen jatkotutkimus olisi ulottaa seurantaa esimerkiksi 10 vuodella eteenpäin, jolloin tutkittavien ikäjakauma olisi 67–83 vuotta ja periaatteessa kaikki olisivat jo eläkkeellä.

6.2 Muuttujien yhteisvaikutukset

Työperäisten altistusten haittoja on perinteisesti arvioitu yksitellen, vaikka yleensä työntekijät altistuvat monille tekijöille samanaikaisesti ts. usein mitään altistusta ei ole ilman toista. Altistukset ovat siis kietoutuneet tiiviisti toisiinsa eikä niitä voi erotella toisistaan. Esimerkiksi meidän aineistossamme kaikki impulssimelulle altistuneet henkilöt tekivät raskasta työtä, ja raskasta työtä tekevistä 69 % oli altistunut melulle.

Koska työelämässä on ergonomisia/fysiologisia, fysikaalisia, kemiallisia ja mikrobiologisia haittatekijöitä, työntekijä altistuu helposti kahdelle tai useammalle altistukselle samanaikaisesti. Monialtistumisessa työympäristötekijöiden yhteisvaikutus voi olla toisistaan riippumaton, summautuva eli additiivinen, toisiaan voimistava eli supra-additiivinen eli synergistinen tai toisiaan heikentävä eli infra-additiivinen eli antagonistinen (Priha ym. 2007). Additiivisen yhteisvaikutuksen ohella se voi olla multiplikatiivinen eli additiivinen logaritmisella asteikolla (Tenkanen 1993).

Meidän aineistossamme työperäisten altistusten yhteisvaikutukset olivat pääsääntöisesti antagonistisia riippumatta siitä, oletettiinko additiivinen vai multiplikatiivinen yhteisvaikutus. Vaikka useimmat yhteisvaikutukset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä, niitten yhdenmukaisuus viittaisi todelliseen antagonismiin. Melun, vuorotyön ja raskaan työn osalta kahden altistuksen havaitut yhteisvaikutusten suhteelliset riskit olivat 1,21–1,63. Additiivisuusoletuksella niiden olisi pitänyt olla 1,85–2,15 ja multiplikatiivisuusoletuksen nojalla 2,03–2,47. Kaikille kolmelle altistuneiden riski sairastua sepelvaltimotautiin oli 1,61, kun taas odotetut riskit olivat 2,55 ja 3,45. Samanlainen käyttäytyminen oli nähtävissä melun, raskaan työn ja MBO:n yhteisvaikutuksissa. Additiivisuusoletuksen nojalla kahden tekijän yhteisvaikutusten olisi pitänyt olla 2,53–2,83, mutta aineistossamme suhteelliset riskit olivat vain 1,43–1,61. Niin ikään kaikkien kolmen altistuksen odotettu additiivinen yhteisriski oli 3,53, mutta havaittu riski vain 2,18.

Voidaan siis sanoa, että työperäisten altistusten sekä MBO:n yhteisvaikutukset sepelvaltimotaudin riskiin ovat toisistaan riippuvia ja edelleen toisiaan heikentäviä, eli kahden tai kolmen altistuksen yhteisvaikutuksen riski on pienempi kuin yksittäisten vaikutusten riskien summa. Kärjistäen voidaan sanoa, että joskus on jopa vähemmän vaarallista sepelvaltimotaudin kannalta altistua kahdelle tai peräti kaikille kolmelle tekijälle kuin vain yhdelle.

Kun tutkitaan sekoittavien tekijöiden jakaumia eri altistusryhmissä, yhteisvaikutusten antagonistisuudelle ei löydy yhtä selvää selittäjää. Kun esimerkiksi käytetään verenpaineelle, BMI:lle ja HDL-kolesterolille samoja riskirajoja kuin MBO:n määritelmässä, on vain vuorotyölle altistuneiden ryhmissä ylipainoisia 19 % (vähiten), matalan HDL-kolesterolin ihmisiä 20,6 % (vähiten) ja korkean verenpaineen ihmisiä

79,4 % (eniten). Tupakoitsijoita ryhmässä on 36,5 % (melko paljon) ja alkoholia paljon käyttäviä 11,1 % (vähän). Heidän sepelvaltimotaudin riskinsä oli 1,7 (suurin). Vastaavasti vain raskaalle työlle altistuneiden ryhmässä ylipainoisia on 19,7 % (vähän), matalan HDL-kolesterolin ihmisiä 33,1 % (eniten), korkean verenpaineen ihmisiä 75,3 % (toiseksi eniten), tupakoitsijoita 31,5 % (toiseksi vähiten) ja alkoholia paljon käyttäviä 10,7 % (toiseksi vähiten). Heidän sepelvaltimotaudin riskinsä oli 1,45. Molemmissa ryhmissä on suhteellisen paljon korkean verenpaineen ihmisiä, mutta toisaalta nämä miehet painavat vähemmän ja käyttävät alkoholia kohtuudella. Vapaa-ajan liikuntaa harrastettiin molemmissa ryhmissä aktiivisesti.

Kun yhdistettiin em. kaksi altistusta, yhteisvaikutuksen sepelvaltimotaudin suhteellinen riski oli selvästi odotettua (2,15) pienempi, 1,28. Korkean verenpaineen ihmiset vähenivät (73,3 %), mutta toisaalta ylipainoisia oli nyt 31,3 % (eniten) ja alkoholia paljon käyttäviä 13,0 %. HDL-kolesteroli oli liian matala 22,9 %:lla tutkittavista, ja tupakoitsijoita oli 35,9 %. Niin ikään aktiivisten liikkujien määrä väheni. Useimmat muutokset tapahtuivat huonompaan suuntaan, vain verenpaine oli matalampi kuin yksittäisten altistusten ryhmissä. Verenpaine voisi siten selittää havaitut antagonistiset yhteisvaikutukset.

6.3 Merkitys terveydenhuollolle

Koska melu, vuorotyö ja raskas työ ovat suomalaisessa työelämässä yleisiä, nämä työperäiset altistukset sepelvaltimotaudin yksittäisinä aiheuttajina ovat merkittäviä. Lisäksi esimerkiksi tupakointi, ylipaino ja liikunnallinen passiivisuus lisäävät sepelvaltimotaudin riskiä vuorotyön kanssa enemmän kuin riskitekijöiden ja vuorotyön yksittäisten riskisuhteiden perusteella voitaisiin arvioida (Tenkanen ym. 1998). Yhteisvaikutusten vuoksi sepelvaltimotaudin riskitekijöiden ennaltaehkäisy vuorotyössä on erityisen perusteltua.

Työpaikalla pyritään pitämään huolta turvallisesta työympäristöstä, ja työterveyshuollossa pyritään pitämään huolta työntekijän terveydestä. Jos työntekijä altistuu jollekin työperäiselle riskitekijälle, näitä altistuksia olisi pyrittävä eliminoimaan ja samaan aikaan olisi myös terveydenhuollossa pyrittävä aikaiseen diagnoosiin. Varsinkin raskaan työn ja metabolisen oireyhtymän yhteisvaikutuksen aiheuttama yli nelinkertainen additiivinen sepelvaltimotaudin riski (taulukko 4.IV) on suuri. Jos ylipainoisella raskaan työn tekijällä verenpaine ja edelleen glukoosi nousevat, on syytä ryhtyä toimenpiteisiin tilanteen korjaamiseksi.

6.4 Tutkimusaineiston rajoitteet ja löydösten harhattomuus

6.4.1 Osallistujien edustavuus

Tutkimuksessamme on vahvuuksia ja heikkouksia. Vahvuuksia on se, että HHS on hyvin määritelty suuren teollisuuden työntekijöiden joukon seurantatutkimus, jossa on saatavilla paljon tarkoituksenmukaisia taustamuuttujia. Seuraamamme työntekijöiden joukko oli jo keski-iän loppupuolella ja moni eläköityi ennen seuranta-ajan loppumista. Eläkkeelle siirtyminen mahdollisti päättelyn sepelvaltimotaudin riskistä altistuksen jälkeen, mikä on yksi tutkimuksen vahvuuksia. Varsinkin vuorotyön ja jatkuvan melun tapauksissa lyhyen aikavälin riskit olivat suurempia kuin pitkän aikavälin riskit.

Tutkimuksen yksi heikkous on siinä, että osallistujien ammattitieto oli vain seurannan alusta. Meillä ei ole tietoa mahdollisista ammattialan vaihdoksista seuranta-aikana kuten ei myöskään siirtymisestä päivätyöhön tai eläköitymisestä. Seuranta-ajan alun korkea keski-ikä (40–55 vuotta) voisi tehdä tutkimusjoukon valikoituneeksi, koska esim. aikaisia keskeytyksiä vuorotyön aloittamisen takia ei tutkimuksen aikana esiinny. Toisaalta tutkimuksen alusta oli tieto, että vuorotyön tekijöistä suurin osa (93,3 %) oli ollut samassa työssä yli viisi vuotta ja yli puolet (57,7 %) yli 20 vuotta, mikä on tutkimuksen vahvuus.

Melun ja työnkuormituksen altistus kerättiin FINJEMistä. Työaltistusmatriisi ei siten sisällä työntekijäkohtaista vaan ammattikohtaista altistustietoa. Laajoissakin tutkimuksissa voisi olla kuitenkin mahdollista seurata kunkin osallistujan yksilökohtaisia altistuksia (Kauppinen ym. 1998). Ryhmäperusteisen altistustiedon käytön heikkous on, että altistuneeksi luokiteltu ryhmä saattaa sisältää myös altistumattomia ihmisiä ja päinvastoin. Niin ikään työntekijät saattavat altistua eri suurille altistusmäärille riippuen työskentelypaikasta. Vuorotyön osalta meillä oli mahdollisuus tehdä vertailu rekisteri- ja kyselypohjaisen altistuksen vastaavuudesta. Vuorotyöläisten osuuksissa oli suuriakin eroja, mutta erot selittynevät ainakin osittain sillä, että työaika riippuu paljon työnantajasta.

Vaikka FINJEM-matriisin avulla arvioidut riskitekijätasot olisivat keskimäärin oikein, regressioefekti vaikuttaa poikkeuksellisen matalia ja korkeita arvoja tasoittavasti. Marmot ym. (1997) ovatkin sitä mieltä, että ammattikohtaisiin altistuksiin perustuvat riskit ovat yleensä matalampia kuin yksilökohtaisiin altistustietoihin perustuvat. Myös seurantamuutokset eli siirtymiset tehtävästä toiseen tai eläkkeelle vaikuttavat dilutoivasti, eli lasketut riskisuhteet lähenevät RR-arvoa 1. Tutkimuksemme meluun ja työnkuormitukseen liittyvät riskit saattavat siten olla aliestimoituja.

Raskaan työn mittana käytimme ammatin sisäisen prevalenssin ja raskaustason tuloa. Edelleen miehet jaettiin raskaan työn mukaan tertiileihin. Ryhmien koot vaihtelivat sen mukaan, pidettiinkö raskaana jo 2. tertiilin työtä (ts. tulo > 0) vai vasta 3. tertiilin työtä (tulo ≥ 7,00). Esimerkiksi systolisen verenpaineen seurannassa, jossa perusjoukkona oli *kohortti 4* (N=884), ensimmäisellä määritelmällä vuorotyö ja raskas työ -ryhmän koko oli 62 henkilöä, kun se tiukemmalla määritelmällä oli vain 15 miestä. Niin ikään kaikille kolmelle tekijälle altistuneiden ryhmäkoot olivat 183 ja 102. Vuorotyön mittari on helppo määritellä (ei vs. kyllä), mutta melun ja raskaan työn mittareissa on usein eroavaisuuksia eri tutkimuksissa.

Antagonistiset yhteisvaikutusarviot saattavat johtua siitä, että monialtistuneitten kukin altistustaso on keskiarvoa pienempi tai monialtistuneet vaihtavat työtään herkemmin kuin altistuneet keskimäärin. Tällöin antagonistisuus kuvaisi valikoituneisuutta eikä kausaliteetti.

Verenpaineen seurantatutkimuksessa rajattiin miehet niihin, jotka eivät käyttäneet lääkitystä kohonneeseen verenpaineeseen seuranta-ajan alussa. Emme tiedä, aloittiko joku osallistujista lääkityksen ennen seuranta-ajan loppua. Tiedon puuttuminen on saattanut aiheuttaa harhaa tuloksiin, varsinkin verenpaineen tasojen välisiin eroihin. Niin ikään verenpaineeseen voi vaikuttaa melun aiheuttama kuulon aleneminen ja kuulosuojainten käyttö (Johsson ja Hansson 1977, Talbott ym. 1990, Lusk ym. 2002). Emme tiedä, käyttivätkö tutkimuksemme osallistujat kuulosuojaimia tai oliko jollakulla melun aiheuttama kuulon aleneminen.

6.4.2 Metabolisen oireyhtymän mittaaminen ja elintapamuuttujat

Metabolisen oireyhtymän diagnostisten kriteerien erilaisuus on johtanut siihen, että MBO on voinut jäädä diagnosoimatta tai sovellettu kriteeriyhdistelmä on aiheuttanut ylidiagnostiikkaa. Joka tapauksessa kunkin diagnoosin tavoitteena on insuliiniresistenssi, tila, jossa haima tuottaa insuliinia mutta sen teho on heikentynyt, jolloin lihaksisto ja muut elimet ottavat glukoosia vastaan huonosti. Kun samaan aikaan maksa tuottaa ja vapauttaa liikaa glukoosia, on seurauksena verensokerin nouseminen.

Meidän käyttämämme diagnostiset osatekijät metaboliselle oireyhtymälle olivat BMI, verenpaine, glukoosi, HDL-kolesteroli ja triglyseridi. Käytimme myös kolmea erilaista diagnoosimenetelmää: MetS1, MetS2 ja MetS. Kahdessa ensimmäisessä MBO:n diagnoosin edellytyksenä olivat tietyt kolme osatekijää (BMI, verenpaine ja glukoosi tai BMI, HDL-kolesteroli ja triglyseridi), kun taas MetS-diagnoosiin riitti mitkä tahansa kolme osatekijää viidestä. Riippuen diagnoosimenetelmästä sepelvaltimotaudin riskiestimaatit olivat erisuuruisia (taulukko 4.VI), ja yhteisvaikutukset raskaan työn tai melun kanssa vaihtelivat suuresti. Mielestämme on tärkeää analysoida MBO:n vaikutuksia erilaisin diagnoosimenetelmin, sillä riippuen myös tutkimusaineistosta tulokset voivat vaihdella suuresti. Samansuuntaiseen johtopäätökseen tulivat myös Mozaffarian ym. (2008) tutkimuksessaan, joka käsittelee MBO:n ja vanhusväestön kuolleisuuden välistä yhteyttä.

Verenpaineen osalta teimme riskilaskelmat, joissa tutkittavat jaettiin ryhmiin verenpaineen lähtötason, työperäisen altistuksen sekä kahdeksan vuoden aikana tapahtuneen verenpaineen nousun (8. ja 1. vuoden vuosikeskiarvojen erotus > 10 mmHg) mukaan (taulukko 3.III). Lisäksi tutkimme systolisen verenpaineen tason muutosta kahdeksan vuoden aikana (kuva 2.III) pienemmältä osajoukolta, jonka jäsenille oli mahdollista laskea vuosikeskiarvo kaikille kahdeksalle seurantavuodelle.

Aineistossamme vain lähtötason mittaukset oli tehty kaikille MBO:n osatekijöille, mutta sen jälkeen mittausten määrä vaihteli. Näin ollen MBO:n diagnosointiin oli käytetty vain lähtötason mittaustietoa. Todennäköistä on, että osa tutkittavista parani seurannan aikana ja osa ei-diagnosoiduista sairastui. Meillä ei myöskään ollut tietoa mahdollisesta lääkityksestä seurannan aikana. Varsinkin verenpaineen osalta tämä saattaa aiheuttaa harhaa riskiestimaatteihin. Vain osa MBO:n osatekijöiden raja-arvoista oli esim. ATP III:n mukaisia, ja käytimme raja-arvoina myös aineistostamme laskettuja kvartiilirajoja. Nykyiset MBO:n osatekijöiden raja-arvot eivät ehkä suoraan sovi epidemiologisiin tutkimuksiin, joissa käytetään vuosikymmeniä vanhaa aineistoa.

6.4.3 Yhdistäminen rekistereihin

Aineiston kokoamiseen tarvittiin monenlaisia rekistereitä. Tauti- ja kuolintiedot saatiin Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) hoitoilmoitusrekisteristä HILMOsta ja Tilastokeskuksen kuolinsyyrekisteristä. Suomalaiset rekisterit ovat hyvin tunnettuja tarkkuudestaan (Gissler ja Haukka 2004). Uusissa päivityksissä saattaa toki tulla pieniä muutoksia vanhoihin tietoihin, esim. ulkomailla kuolleen rekisteröinti on viivästynyt tai kuolinsyy on muuttunut. Ammattitieto perustui kolmenumeroiseen ammattikoodiin, jota käytettiin Tilastokeskuksen vuoden 1980 väestönlaskennassa. Melun ja työnkuormituksen altistus puolestaan kerättiin Työterveyslaitoksen FINJEMistä.

Koska ammattitieto oli saatu pari vuotta ennen tutkimuksen alkua, tutkimuksen alkuhetkellä työpaikka on voinut olla eri tai se on voinut vaihtua tutkimuksen edetessä. Melun ja työkuormituksen tieto perustui ammattikohtaiseen altistustietoon, joten tutkittava on saattanut altistua tai toisinpäin kuin mitä tietoa olemme hänelle käyttäneet. Koska myös altistuksen taso perustuu ammattikohtaiseen tietoon, eri henkilöt ovat samassa ammatissa voineet altistua eri suuruisille pitoisuuksille, vaikka meidän aineistossamme kaikille saman ammattikoodin henkilöille on tallennettu sama altistustieto.

7. JOHTOPÄÄTÖKSET

Tutkimuksessamme (I) löysimme melulle altistuneille 25–54 % suuremman riskin sairastua sepelvaltimotautiin verrattuna melulle altistumattomiin. Riski vaihteli riippuen seuranta-ajan pituudesta, käytetystä referenssiryhmästä ja vakioinnista. Lisäksi pystyimme osoittamaan, että melualtistukseen liittyvä lisäriski seuraa työntekijää pitkälti eläköitymisen jälkeen.

Pitkäaikaisseurannassamme (II) löysimme meluista vuorotyötä tekeville 65 % suuremman riskin sairastua sepelvaltimotautiin verrattuna melutonta päivätyötä tekeviin, ja raskasta vuorotyötä tekevillä riski oli 72 % suurempi kuin kevyttä päivätyötä tekevillä. Jos ihminen altistui kaikille kolmelle riskitekijälle (melu, vuorotyö, raskas työ), riski sairastua sepelvaltimotautiin oli 1,9-kertainen verrattuna em. riskitekijöihin altistumattomiin. Osoitimme myös, että vuorotyöhön liittyvä lisäriski näyttäisi häviävän vuorotyön loputtua, kun taas melun ja raskaan työn riskit kasvoivat seuranta-ajan pidetessä, kun osa työntekijöistä oli siirtynyt eläkkeelle eikä enää altistunut työperäisille tekijöille.

Verenpainetta nosti eniten raskas työ, joko yksin, yhdessä melun kanssa tai yhdessä melun ja vuorotyön kanssa (III). Raskasta työtä tekevien korkea sepelvaltimotaudin riski näytti johtuvan hypertensiosta, sillä ilman sitä raskas työ ei merkitsevästi nostanut sepelvaltimotaudin riskiä 8 vuoden seurannassa ja se nosti sitä vain hieman 12 vuoden seurannassa. Sen sijaan vuorotyö nosti sepelvaltimotaudin riskiä ilman hypertensiota, ja hypertensiivisillä sepelvaltimotaudin riski oli 8 vuoden seurannassa yli nelinkertainen normaalipaineisiin päivätyöläisiin verrattuna. Pidemmässä seurannassa, jossa osa tutkittavista oli jo eläköitynyt ja vuorotyö loppunut, riskisuhteet pienenivät. Myös melu yhdessä hypertension kanssa oli tilastollisesti merkitsevä sepelvaltimotaudin riskitekijä, mutta riskit selittynevät osittain vuorotyöllä ja raskaalla työllä, sillä tutkimusaineistosta vain 3 % oli altistunut pelkästään melulle.

Metabolinen oireyhtymä ja sen yksittäiset osatekijät yhdessä työperäisten altistusten kanssa nostivat sepelvaltimotaudin riskiä, mutta estimaatit vaihtelivat suuresti riippuen MBO:n diagnoosimenetelmästä (IV). Jos MBO:n diagnosointiin käytettiin korkeaa BMI:ä ja triglyseridiä sekä matalaa HDL-kolesteroliarvoa, sen aiheuttama sepelvaltimotaudin riski oli selvästi pienentynyt yhdistettynä raskaan työn suojaavaan vaikutukseen, sillä diagnoosin mukainen MBO ilman raskasta työtä aiheutti suuremman sepelvaltimotaudin riskin. Kun MBO määriteltiin korkean BMI:n, glukoosin ja verenpaineen avulla, ei raskaalla työllä ollut suojaavaa vaikutusta. Niillä, joilla oli MBO ja jotka altistuivat raskaalle työlle, oli yli nelinkertainen riski (vakioimaton yli viisinkertainen riski) saada sepelvaltimotauti verrattuna niihin, jotka tekivät kevyttä päivätyötä ja joilla kaikki kyseisen diagnoosin mukaiset osatekijät olivat normaalitasolla. Työperäisen melun ja MBO:n yhteisvaikutusten riskit olivat likipitäen samansuuntaiset raskaan työn ja MBO:n yhteisvaikutusten kanssa. Yksittäisistä MBO:n osatekijöistä korkea glukoosi ja verenpaine yhdessä raskaan työn tai työperäisen melun kanssa aiheuttivat korkeimmat sepelvaltimotaudin riskin kohoamiset.

Vaikka usealle tekijälle altistuneilla miehillä sepelvaltimotaudin riski oli suuri, yhteisvaikutukset olivat yleensä antagonistisia. Yhteisvaikutus oli pienempi kuin yksittäisvaikutuksista olisi voinut päätellä riippumatta siitä, oletettiinko yhteisvaikutus additiiviseksi vai multiplikatiiviseksi. Jotkin altistuskombinaatiot liittyivät jopa pienempään riskiin kuin oli yksittäisen altistuksen aiheuttama riski. Havainto voi johtua myös siitä, että monialtistuneilla yksittäiset altistukset olivat keskimääräistä heikompia tai lyhytaikaisempia.

Voiko tuloksia yleistää nykypäivän työelämään? Tutkimuksemme seuranta-aika alkoi 1980-luvun alussa ja tutkittavat olivat keski-ikäisiä miehiä, joista suurin osa oli ollut työssään melkein 15 vuotta. Vuosien saatossa työskentelyolosuhteet varsinkin Suomessa ovat muuttuneet, työperäinen melu on vähentynyt ja työ on keventynyt, mutta valitettavasti ainakin työperäisen melun vaikutus sepelvaltimotaudin riskiin näyttäisi säilyvän. On mahdollista ja todennäköistä, että raskas työ on vähentynyt länsimaissa, muttei varmasti maailmalaajuisesti. Voimmekin pohtia, olisivatko esimerkiksi metabolisen oireyhtymän aiheuttamat kovin erilaiset sepelvaltimotaudin riskit eri puolilla maailmaa selitettävissä erilaisilla työperäisillä altistuksilla (Tan ym. 2004, Alberti ym. 2005). Lisäksi tuloksemme antavat ymmärtää, että tutkittaessa MBO:n aiheuttamaa sepelvaltimotaudin riskiä on tarpeellista diagnosoida MBO eri tavoin, sillä se voi merkittävästi vaikuttaa sepelvaltimotaudin riskeihin riippuen perusjoukosta.

Joka tapauksessa on yleisesti tiedossa, että ammattiperusteisten altistustietojen käytöllä verrattuna työntekijäperusteisiin tietoihin on taipumusta alentaa riskiestimaatteja. Kansanterveyden näkökulmasta on oleellista kiinnittää huomiota varsinkin suuriin riskiestimaatteihin, sillä todellisuudessa riskit saattavat olla vielä suurempia.

KIITOKSET

Joskus tarvitaan aikaa, hän sanoi.
- Toisinaan kestää mahdottoman kauan, ennen kuin valkenee.
(Muumimamma)

Kun kymmenen vuotta sitten kirjauduin jatko-opiskelijaksi Tampereen yliopistoon, ajattelin, että väitöskirja olisi valmis noin viiden vuoden kuluttua. Toisin kävi, aikaa meni tuplaten, kolmen lapsen syntymät rytmittivät aikataulun toisin. Tämän työn valmistumista voisi verrata neljännen lapsen syntymään – ”raskausaika” on ollut mukava ja antoisa, mutta väliin on mahtunut myös ”pahoinvoinnin” päiviä. Lisäksi väitöspäivään (”laskettuun aikaan”) valmistautuminen on aiheuttanut paljon jännityksenä ja stressinä ilmeneviä ”supistuksia”. Tutkimustyö on ollut mielekästä, mutta olen erittäin huojentunut, että se on nyt tässä. Nyt minulla on mitä kiikkustuolissa muistella ja on ohjeita jaettavaksi lapsille ja mahdollisille lapsenlapsille, jos joku heistä heikkona hetkenään suunnittelee väitöskirjan tekemistä.

Väitöskirjatyö on tehty Tampereen yliopiston Terveystieteiden yksikössä. Alkuvuosina työskentelin usein myös Helsinki Heart Studyn toimistolla Helsingissä. Tutkimustani ovat taloudellisesti tukeneet Kansanterveyden tutkijakoulu (Doctoral Programs in Public Health, DPPH), Tampereen kaupungin tiederahasto, Tampereen yliopiston Kalle Kaiharin sydäntutkimuksen säätiö ja Yrjö Jahnssonin säätiö. Kiitos kaikille tukijoilleni.

Isoimman kiitoksen haluan lausua ohjaajalleni emeritadosentti Leena Tenkaselle. Olen onnekas, että sain Leenan henkilökohtaiseksi oppaakseni akateemiseen maailmaan. Leenalla on aina ollut aikaa auttaa ja neuvoa, kun olen apua tarvinnut. Leenan kanssa olemme jakaneet elämän ilot ja surut teen ja (sala)herkkujen ääressä. Kymmenen vuoden aikana hän on ollut minulle kuin varamummo, ja käydessäni Helsingissä on hän miehensä Ollin kanssa useaan otteeseen tarjonnut kotoaan yösijan. Kiitos siis myös Ollille juttutuokioista sekä ilta- ja aamupaloista. Kiitos, Leena, kaikista näistä vuosista, olet ollut uskomaton ”teräsmummo”!

Kun Leenan terveys heikkeni vuoden 2011 alussa, tuli toisesta ohjaajastani, emeritusprofessori Matti Hakamasta vastuuohjaajani. Koska lapsiarki ja työnteko olivat jo jonkin aikaa vieneet suurimman osan ajastani, väitöskirjan valmistuminen oli kovasta halusta huolimatta viivästynyt. Iso kiitos, Matti, että laitoit hihat heilumaan, aikataulutit projektin ja patistit minut valmistumaan.

Leenan ja Matin lisäksi väitöskirjaprojektissa on ollut mukana muutama oleellisesti tärkeä henkilö. Kiitos Työterveyslaitoksen tutkimusprofessori Mikko Härmä ja dosentti Timo Kauppinen kirjoitusavusta ja kommenteista osajulkaisuihini. Timolle kiitos myös siitä, että perehdytit minut aikoinaan FINJEMin saloihin. Väitöskirjani esitarkastajia, Rekisteritutkimuksen tukikeskuksen päällikköä Irma-Leena Notkolaa ja THL:n tutkimusprofessoria Pekka Jousilahtea haluan lämpimästi kiittää saamistani arvokkaista kommenteista ja korjausehdotuksista, jotka paransivat huomattavasti käsikirjoitusta.

Väitöskirjani osajulkaisujen englannin kielen taitavasta ja ripeästä tarkastuksesta kiitän lämpimästi Virginia Mattilaa M.A. Isosiskoani FT Riitta Virkkusta kiitän tämän tekstin kieliasun tarkastamisesta. Toisin kuin hänelle, minulle ei ole suotu kielipäätä, ja kirjoittaminenkin välillä takkuaa. Kiitos, Riitta, myös tohtoritutkinnon esikuvana olemisesta: mitä isosisko edellä sitä pikkusisko perässä!

Lämmin kiitos kaikille ystävilleni sekä vanhemmilleni, jotka olette myötäeläneet kanssani nämä kymmenen vuotta. Kiitos, äitini Leena ja isäni Urho, että olette olleet tukenani ja tarjonneet aina auttavan kätenne lapsiarjessa vierailujenne aikana. Kunpa Lieksa olisi lähempänä, niin voisimme nähdä useammin. Kiitos Tuirelle viikonloppuaamujen happihyppelyistä metsän rauhassa sekä Tapiolle mukavista retkistä yhdessä lasten kanssa. Kiitos, että olette olleet tarvittaessa myös lapsenvahteina. Entistä opiskelutoveriani Lauraa kiitän kannustuksesta ja neuvoista työn loppuunsaattamisessa. Kiitos, lapsuudenystäväni Johanna ja entinen opiskelutoverini Solja, että meidänkin ystävyytemme on kestänyt turhan harvoista näkemisistä huolimatta. Toivottavasti tulevaisuudessa yhteistä aikaa on enemmän. Kiitos Sonjalle mukavista juttutuokioista Helsingissä projektin alkuvuosina. Tampereen THL:n 7. kerroksen työkavereita haluan kiittää lukuisista naurunhetkistä työskennellessäni heidän kanssaan vuoden ennen nykyistä työtäni. Olitte mahtavia työkavereita ☺

Lopuksi haluan kiittää perhettäni kärsivällisyydestä pitkän projektin aikana. Rakas mieheni Harri on hoitanut huushollia, kun olen itse istunut tietokoneella. Eemil aloitti syksyllä koulun, Ainosta on kasvanut 5-vuotias pikkuneiti ja villiviikari Okko täyttää tammikuussa kolme. Anteeksi lapset, että äiti on liian usein vastannut pyyntöihinne ’Sitkun..’. Suuren suuri kiitos, Harri, että olet jaksanut kiukkuilujani kaikki nämä vuodet ja olet ollut uskomattoman ihana isä lapsillemme. Rakastan teitä kaikkia suunnattoman paljon, ja vastedes lupaan viettää enemmän aikaa kanssanne ♥ ’Nytkun’-elämä voi alkaa!

Ylöjärvellä, lokakuussa 2013

Hanna Koskinen

LÄHTEET

Alberti KG, Zimmet PZ (1998): Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine* 15:539–53.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group (2005): The metabolic syndrome–a new worldwide definition. *Lancet* 366:1059–62.

Alkerwi A, Boutsen M, Vaillant M, Barre J, Lair ML, Albert A, Guillaume M, Dramaix M (2009): Alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis* 204:624–35

Andersson T, Alfredsson L, Källberg H, Zdravkovic S, Ahlbom A (2005): Calculating measures of biological interaction. *European journal of epidemiology* 20:575-9.

Aromaa A, Koskinen S, Huttunen J (eds) (1999): Health in Finland. Helsinki: National Public Health Institute and Ministry of Social Affairs and Health.

Assmann SF, Hosmer DW, Lemeshow S, Mundt KA (1996): Confidence intervals for measures of interaction. *Epidemiology* 7:286-90.

Athyros VG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Ganotakis ES, Tziomalos K, Kakafika AI, Karagiannis A, Lambropoulos S, Elisaf M (2007): Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. *Angiology* 58:689–97.

Ayas NT, White DP, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A, Hu FB (2003): A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Archives of internal medicine* 163:205–9.

Baba S, Iso H, Mannami T, Sasaki S, Okada K, Konishi M; Shoichiro Tsugane; JPHC Study Group (2006): Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation* 13:207–13.

Babisch W (1998): Epidemiological studies of the cardiovascular effects of occupational noise–A critical appraisal. *Noise Health* 1:24–39.

Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, Morris R, Zavaroni I, van Dam R, Feskins E, Gabriel R, Diet M, Nilsson P, Hedblad B; European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR) (2002): Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes & metabolism.* 28:364–76.

Barengo NC, Hu G, Lakka TA, Pekkarinen H, Nissinen A, Tuomilehto J (2004): Low physical activity as a predictor for total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women in Finland. *European heart journal* 25:2204–11.

Bazzano LA, Gu D, Reynolds K, Chen J, Wu X, Chen CS, Duan X, Chen J, He J (2009): Alcohol consumption and risk of coronary heart disease among Chinese men. *International journal of cardiology* 135:78–85.

Britton KA, Gaziano JM, Sesso HD, Djoussé L (2009): Relation of alcohol consumption and coronary heart disease in hypertensive male physicians (from the Physicians' Health Study). *The American journal of cardiology* 104:932–5.

Bøggild H, Knutsson A (1999): Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scandinavian journal of work, environment & health* 25:85–99.

Bøggild H, Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F (1999): Shift work, social class, and ischaemic heart disease in middle aged and elderly men; a 22 year follow up in the copenhagen male study. *Occupational and environmental medicine* 56:640–5.

Bøggild H, Burr H, Tuchsen F, Jeppesen HJ (2001): Work environment of danish shift and day workers. *Scandinavian journal of work, environment & health* 27:97–105.

Burns DM (2003): Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases* 46:11–29. Review.

Chang TY, Jain RM, Wang CS, Chan CC (2003): Effects of Occupational Noise Exposure on Blood Pressure. *Journal of occupational and environmental medicine* 45:1289–1296.

Coughlin SS, Chiazze L Jr (1990): Job-exposure matrices in epidemiologic research and medical surveillance. *Occupational medicine* 5:633–46.

Critchley JA, Capewell S (2003): Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 290:86–97.

Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N, Kagan A (1962): The epidemiology of coronary heart disease--the Framingham enquiry. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 55:265–71.

Davies HW, Teschke K, Kennedy SM, Hodgson MR, Hertzman C, Demers PA (2005): Occupational exposure to noise and mortality from acute myocardial infarction. *Epidemiology* 16:25–32.

Doggrell SA (2001): Gemfibrozil prevents major coronary events by increasing HDL-cholesterol and more. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2:1187–9. Review.

Doll R, Hill AB (1954): The mortality of doctors in relation to their smoking habits; a preliminary report. *British medical journal* 1:1451–5.

Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I (2004): Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ: British medical journal* 328:1519.

Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD (2001): Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports medicine* 31:1033–62. Review.

Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ (2005): The metabolic syndrome. *Lancet* 365:1415–28.

Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Kendall D, Krauss RM, Neufeld ND, Petak SM, Rodbard HW, Seibel JA, Smith DA, Wilson PW (2003): American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 9:237–52.

Foerster M, Marques-Vidal P, Gmel G, Daeppen JB, Cornuz J, Hayoz D, Pécoud A, Mooser V, Waeber G, Vollenweider P, Paccaud F, Rodondi N (2009):Alcohol drinking and cardiovascular risk in a population with high mean alcohol consumption. *The American journal of cardiology* 103:361–8.

Fogari R, Zoppi A, Vanasia A, Marasi G, Villa G (1994):Occupational noise exposure and blood pressure. *Journal of hypertension* 12:475–9.

Fogari R, Zoppi A, Corradi L, Marasi G, Vanasia A, Zanchetti A (2001): Transient but not sustained blood pressure increments by occupational noise. An ambulatory blood pressure measurement study. *Journal of hypertension* 19:1021–7.

Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, Huttunen JK, Kaitaniemi P, Koskinen P, Manninen V, Mäenpää H, Mälkönen M, Mänttäri M, Norola S, Pasternack A, Pikkarainen J, Romo M, Sjöblom T, Nikkilä EA (1987): Helsinki heart study: Primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *The New England journal of medicine* 317:1237–45.

Frost P, Kolstad HA, Bonde JP (2009): Shift work and the risk of ischemic heart disease–a systematic review of the epidemiologic evidence. *Scandinavian journal of work, environment & health* 35:163–79.

Gan WQ, Davies HW, Demers PA (2011): Exposure to occupational noise and cardiovascular disease in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Occupational and environmental medicine* 68:183–90.

Gissler M, Haukka J (2004): Finnish health and social welfare registers in epidemiological research. *Norsk epidemiologi = Norwegian journal of epidemiology* 14:113–20.

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association (2004): Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 110:227–39. Review.

Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute (2005): Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An american heart Association/National heart, lung, and blood institute scientific statement. *Circulation* 112:2735–52.

Harrington JM (1978): Shiftwork and health: a critical review of the literature. London: Her majesty's Stationery Office.

Hart CL, Davey Smith G, Gruer L, Watt GC (2010): The combined effect of smoking tobacco and drinking alcohol on cause-specific mortality: a 30 year cohort study. *BMC public health* 10:789.

Helakorpi S, Patja K, Prättälä R, Uutela A (2005): Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttäytyminen ja terveys, kevät 2005. Kansanterveyslaitos, Helsinki.

Helakorpi S, Patja K, Prättälä R, Uutela A (2007): Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttäytyminen ja terveys, kevät 2006. Kansanterveyslaitos, Helsinki.

Hessel PA, Sluis-Cremer GK (1994): Occupational noise exposure and blood pressure: longitudinal and cross-sectional observations in a group of underground miners. *Archives of environmental health* 49:128–34.

Hopkins PN, HuntSC, Wu LL, Williams GH, Williams RR (1996): Hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance: links in a chain or spokes on a wheel? *Current opinion in lipidology* 7:241–53. Review.

Hu G, Qiao Q, Tuomiilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, DECODE Study Group (2004): Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Archives of internal medicine* 164:1066–76.

Hu G, Jousilahti P, Borodulin K, Barengo NC, Lakka TA, Nissinen A, Tuomilehto J (2007): Occupational, commuting and leisure-time physical activity in relation to coronary heart disease among middle-aged Finnish men and women. *Atherosclerosis* 194:490–7.

Hublin C, Partinen M, Koskenvuo K, Silventoinen K, Koskenvuo M, Kaprio J (2010): Shift-work and cardiovascular disease: a population-based 22-year follow-up study. *European journal of epidemiology* 25:315–23.

Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP (2004): National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 110:1251–7.

Husu P, Paronen O, Suni J, Vasankari T (2011): Suomalaisten fyysinen aktiivisuus ja kunto 2010; Terveyttä edistävän liikunnan nykytila ja muutokset. Sosiaali- ja terveysministeriö.

Härmä M (toim.) (2000): Toimivat ja terveet työajat. Helsinki: Työterveyslaitos.

Härmä M, Kompier MA, Vahtera J (2006): Work-related stress and health – risks, mechanisms and countermeasures. *Scandinavian journal of work, environment & health* 32:413–9.

Inoue M, Morita H, Inagaki J, Harada N (2004): Influence of differences in their jobs on cardiovascular risk factors in male blue-collar shift workers in their fifties. *International journal of occupational and environmental health* 10:313–8.

International Diabetes Federation (2005): The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.

International journal of epidemiology (1993): Special issue on industry-based job-exposure matrices. Vol. 22, Supplement 2.

Jeppesen J, Hansen T, Rasmussen S, Ibsen H, Torp Pedersen C (2006): Metabolic syndrome, low-density lipoprotein cholesterol, and risk of cardiovascular disease: A population-based study. *Atherosclerosis* 189:369–74.

Johsson A, Hansson L (1977): Prolonged exposure to a stressful stimulus (noise) as a cause of raised blood-pressure in man. *Lancet* 1:86–7.

Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P (1996): Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 93:1372–9.

Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P (1999): Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation* 99:1165–72.

Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B (2001): Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27,485 people. *Occupational and environmental medicine* 58:747–52.

Karlsson T (toim.) (2009): Suomen alkoholiolot 2000-luvun alussa. Kulutus, haitat ja politiikka. Jyväskylä: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.

Kauppinen T, Toikkanen J, Pukkala E (1998): From cross-tabulations to multipurpose exposure information systems: A new job-exposure matrix. *American journal of industrial medicine* 33:409–17.

Kauppinen T, ym. (toim.) (1997). Työ ja terveys Suomessa v. 1997. Helsinki: Työterveyslaitos.

Kauppinen T, ym. (toim.) (2000). Työ ja terveys Suomessa v. 2000. Helsinki: Työterveyslaitos.

Kauppinen T, ym. (toim.) (2004). Työ ja terveys Suomessa 2003. Helsinki: Työterveyslaitos.

Kauppinen T, ym. (toim.) (2010). Työ ja terveys Suomessa 2009. Helsinki: Työterveyslaitos.

Kauppinen T, ym. (toim.) (2013). Työ ja terveys Suomessa 2012. Seurantatietoa työoloista ja työhyvinvoinnista. Helsinki: Työterveyslaitos.

Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Speizer FE, Hennekens CH (1995): Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 9:21–5.

Kawada T, Otsuka T, Inagaki H, Wakayama Y, Katsumata M, Li Q, Li YJ (2010): A cross-sectional study on the shift work and metabolic syndrome in Japanese male workers. *The aging male: the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male* 13:174–8.

Knutsson A, Åkerstedt T, Johnsson B, Orth-Gomer K (1986): Increased risk of ischemic heart disease in shift workers. *Lancet* 2:89–92.

Knutsson A, Hallquist J, Reuterwall C, Theorell T, Akerstedt T (1999): Shiftwork and myocardial infarction: a case-control study. *Occupational and environmental medicine* 56:46–50.

Knutsson A, Hammar N, Karlsson B (2004): Shift workers' mortality scrutinized. *Chronobiology international* 21:1049–53.

Kristal-Boneh E, Melamed S, Harari G, Green MS (1995): Acute and chronic effects of noise exposure on blood pressure and heart rate among industrial employees: The cordis study. *Archives of environmental health* 50:298–304.

Kristal-Boneh E, Harari G, Melamed S, Froom P (2000): Association of physical activity at work with mortality in Israeli industrial employees: the CORDIS study. *Journal of occupational and environmental medicine* 42:127–35.

Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomiilehto J, Salonen JT (2002): The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 288:2709–16.

Lee IM, Paffenbarger RS Jr, Hennekens CH (1997): Physical activity, physical fitness and longevity. *Aging (Milan, Italy)* 9:2–11.

Lee JH, Kang W, Yaang SR, Choy N, Lee CR (2009): Cohort study for the effect of chronic noise exposure on blood pressure among male workers in Busan, Korea. *American journal of industrial medicine* 52:509–17.

Lehto A-M, Sutela H (2008): Työolojen kolme vuosikymmentä. Työolotutkimusten tuloksia 1977–2008. Tilastokeskus.

Li R, Chambless L (2007): Test for additive interaction in proportional hazards models. *Annals of epidemiology* 17:227-36.

Li Y, Sato Y, Yamaguchi N (2011): Shift work and the risk of metabolic syndrome: a nested case-control study. *International journal of occupational and environmental health* 17:154–60.

Lusk SL, Hagerty BM, Gillespie B, Caruso CC (2002): Chronic effects of workplace noise on blood pressure and heart rate. *Archives of environmental health* 57:273–81.

Lusk SL, Gillespie B, Hagerty BM, Ziemba RA (2004): Acute effects of noise on blood pressure and heart rate. *Archives of environmental health* 59:392–9.

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos (2012): Suomen Lääketilasto 2011. Helsinki.

Manninen V, Elo MO, Frick MH, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, Huttunen JK, Kaitaniemi P, Koskinen P, Mäenpää H, Mälkönen M, Mänttäri M, Norola S, Pasternack A, Pikkarainen J, Romo M, Sjöblom T, Nikkilä EA (1988): Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 260:641–51.

Marmot MG (1984): Alcohol and coronary heart disease. *International journal of epidemiology* 13:160–7. Review.

Marmot MG, Bosma H, Hemingway H, Brunner E, Stansfeld S (1997): Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet* 350:235–9.

Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM, Price NJ, Dinges DF, Mullington JM (2004): Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology* 43:678–83.

Melamed S, Froom P, Kristal-Boneh E, Gofer D, Ribak J (1997): Industrial noise exposure, noise annoyance, and serum lipid levels in blue-collar workers–the CORDIS Study. *Archives of environmental health* 52:292–8.

Melamed S, Kristal-Boneh E, Froom P (1999): Industrial Noise Exposure and Risk Factors for Cardiovascular Disease: Findings from the CORDIS Study. *Noise Health* 1:49–56.

Melamed S, Fried Y, Froom P (2001): 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. *Journal of occupational health psychology* 6:182–95.

Mozaffarian D, Kamineni A, Prineas RJ, Siscovick DS (2008): Metabolic syndrome and mortality in older adults. The Cardiovascular Health Study. *Archives of internal medicine* 168:969–978.

Mäkelä P, Mustonen H, Tigerstedt C (toim.) (2010): Suomi juo. Suomalaisten alkoholin käyttö ja sen muutokset 1968-2008. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.

Mäkijärvi M, Kettunen R, Kivelä A, Parikka H & Yli-Mäyry S (2008): Sydänsairaudet. Helsinki: Duodecim, s. 243–244.

Mänttäri M (1984): Helsinki Heart Study. Baseline characteristics and feasibility of the intervention program. Väitöskirja, Helsingin yliopisto.

Oishi M, Suwazono Y, Sakata K, Okubo Y, Harada H, Kobayashi E, Uetani M, Nogawa K (2005): A longitudinal study on the relationship between shift work and the progression of hypertension in male japanese workers. *Journal of hypertension* 23:2173–8.

Palmer KT, Griffin MJ, Syddall HE, Coggon D (2003): Cigarette smoking, occupational exposure to noise, and self reported hearing difficulties. *Occupational and environmental medicine* 61:340-4.

Palomäki P, Miettinen H, Mustaniemi H, Lehto S, Pyörälä K, Mähönen M, Tuomilehto J (1994): Diagnosis of acute myocardial infarction by MONICA and FINMONICA diagnostic criteria in comparison with hospital discharge diagnosis. *Journal of clinical epidemiology* 47:659–66.

Passchier-Vermeer W, Passchier WF (2000): Noise Exposure and public health. *Environmental health perspectives* 108(suppl 1):123–131.

Pietilä K, Tenkanen L, Mänttäri M, Manninen V (1997): How to define coronary heart disease in register-based follow-up studies: Experience from the Helsinki Heart Study. *Annals of medicine* 29:253–9.

Pietroiusti A, Neri A, Somma G, Coppeta L, Iavicoli I, Bergamaschi A, Magrini A (2010): Incidence of metabolic syndrome among night-shift healthcare workers. *Occupational and environmental medicine* 67:54–7.

Pipe AL, Papadakis S, Reid RD (2010): The role of smoking cessation in the prevention of coronary artery disease. *Current atherosclerosis reports* 12:145–50.

Pi-Sunyer X (2007): The metabolic syndrome: how to approach differing definitions. *The Medical clinics of North America* 91:1025–40, vii.

Priha E, Anttila P, Niskanen J (2007): Työympäristön haittatekijöiden yhteisvaikutukset. Helsinki: Työterveyslaitos. [Viitattu 23.2.2013] http://www.tsr.fi/tsarchive/files/TietokantaTutkittu/2006/106296Loppuraportti.pdf

Pyykkö IV, Toppila EM, Starck JP, Juhola M, Auramo Y (2000): Database for a hearing conservation program. *Scandinavian audiology* 29:52–8.

Reaven GM (1988): Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595–607.

Reunanen A (2005). Verenkiertoelinten sairaudet. Kirjassa: Aromaa A, Huttunen J, Koskinen S, Teperi J, toim. Suomalaisten terveys. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, s. 153–63.

Reunanen A (2008). Kroonisen sepelvaltimotaudin epidemiologia ja vaaratekijät. Kirjassa: Heikkilä J, Kupari M, Airaksinen J, Huikuri H, Nieminen MS, Peuhkurinen K, toim. Kardiologia. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim, s. 328–338.

Robins SJ, Collins D, McNamara JR, Bloomfield HE (2008): Body weight, plasma insulin, and coronary events with gemfibrozil in the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT). *Atherosclerosis* 196:849–55.

Rosengren A, Wilhelmsen L, Wedel H (1992): Coronary heart disease, cancer and mortality in male middle-aged light smokers. *Journal of internal medicine* 231:357–62.

Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, Faas FH, Linares E, Schaefer EJ, Schectman G, Wilt TJ, Wittes J (1999): Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans affairs high-density lipoprotein cholesterol intervention trial study group. *The New England journal of medicine* 341:410–8.

Sakata K, Suwazono Y, Harada H, Okubo Y, Kobayashi E, Nogawa K (2003): The relationship between shift work and the onset of hypertension in male japanese workers. *Journal of occupational and environmental medicine* 45:1002–6.

Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, Fogelholm M, Rissanen A, Schoeller D, Swinburn B, Tremblay A, Westerterp KR, Wyatt H (2003): How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 4:101–14.

Savela S, Koistinen P, Tilvis RS, Strandberg AY, Pitkälä KH, Salomaa VV, Miettinen TA, Strandberg TE (2010): Leisure-time physical activity, cardiovascular risk factors and mortality during a 34-year follow-up in men. *European journal of epidemiology* 25:619–25.

Sbihi H, Davies HW, Demers PA (2008): Hypertension in noise-exposed sawmill workers: A cohort study. *Occupational and environmental medicine* 65:643–6.

Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gensini GF (2008): Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 15:247–57.

Stansfeld SA, Matheson MP (2003): Noise pollution: Non-auditory effects on health. *British medical bulletin* 68:243–57.

Starck J, Toppila E, Pyykkö I (2003): Impulse noise and risk criteria. *Noise Health* 5:63–73.

Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuolemansyyt [verkkojulkaisu]. ISSN=1799-5051. Helsinki: Tilastokeskus. [Viitattu 18.6.2013] Saantitapa: http://www.stat.fi/til/ksyyt/2011/index.html

Talbott EO, Findlay RC, Kuller LH, Lenkner LA, Matthews KA, Day RD, Ishii EK (1990): Noise-induced hearing loss: A possible marker for high blood pressure in older noise-exposed populations. *Journal of occupational medicine: official publication of the Industrial Medical Association* 32:690–7.

Talbott EO, Gibson LB, Burks A, Engberg R, McHugh KP (1999): Evidence for a dose-response relationship between occupational noise and blood pressure. *Archives of environmental health* 54:71–8.

Tan CE, Ma S, Wai D, Chew SK, Tai ES (2004): Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? *Diabetes care* 27:1182–86.

Tenkanen L (1993): The joint effects of smoking and other determinants in lung cancer risk. Tampere. University of Tampere.

Tenkanen L, Mänttäri M, Manninen V (1995): Some coronary risk factors related to the insulin resistance syndrome and treatment with gemfibrozil. Experience from the Helsinki Heart Study. *Circulation* 92:1779–85.

Tenkanen L, Sjöblom T, Kalimo R, Alikoski T, Härmä M (1997): Shift work, occupation and coronary heart disease over 6 years follow-up in the Helsinki Heart Study. *Scandinavian journal of work, environment & health* 23:257–65.

Tenkanen L, Sjöblom T, Harma M (1998): Joint effect of shift work and adverse life-style factors on the risk of coronary heart disease. *Scandinavian journal of work, environment & health* 24:351–7.

Third European Survey on Working Conditions 2000. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions, 2001. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2001.

Tilasto Suomen eläkkeensaajista 1996 = Statistik över pensionstagarna i Finland ; Statistical yearbook of pensioners in Finland. Eläketurvakeskus, Kansaneläkelaitos. Helsinki, 1997.

Tilastokeskus (1981): Ammattiluokitus = yrkesklassificering = classification of occupations. Helsinki: Tilastokeskus.

Tomei F, Fantini S, Tomao E, Baccolo TP, Rosati MV (2000): Hypertension and chronic exposure to noise. *Archives of environmental health* 55:319–25.

Tomei F, De Sio S, Tomao E, Anzelmo V, Baccolo TP, Ciarrocca M, Cherubini E, Valentini V, Capozzella A, Rosati MV (2005): Occupational exposure to noise and hypertension in pilots. *International journal of environmental health research* 15:99–106.

Tomei G, Fioravanti M, Cerratti D, Sancini A, Tomao E, Rosati MV, Vacca D, Palitti T, Di Famiani M, Giubilati R, De Sio S, Tomei F (2010): Occupational exposure to noise and the cardiovascular system: a meta-analysis. *The Science of the total environment* 408:681–9.

U.S. Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2010.

Valkonen T, Martelin T, Rimpelä A (1990): Socio-economic Mortality Differences in Finland 1971–85. Studies 176. Helsinki: Central Statistical Office of Finland.

Valkonen T, Martelin T, Rimpelä A, Notkola V, Savela S (1993): Socio-economic mortality differences in Finland 1981–90. Official Statistics of Finland, Population 1993:1. Helsinki: Statistics Finland.

Valtioneuvoston päätös työntekijäin suojelusta työssä esiintyvän melon aiheuttamilta vaaroilta ja haitoilta 1404/93.

van Amelsvoort LG, Schouten EG, Kok FJ (1999): Duration of shiftwork related to body mass index and waist to hip ratio. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity* 23:973–8.

van Amelsvoort LG, Schouten EG, Kok FJ (2004): Impact of one year of shift work on cardiovascular disease risk factors. *Journal of occupational and environmental medicine* 46:699–706.

van Dijk FJH (1986):Non-auditory effects of noise in industry. II. A review of the literature. *International archives of occupational and environmental health* 58:325–32.

van Kempen EE, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BA, de Hollander AE (2002): The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. *Environmental health perspectives* 110:307–17.

Virtanen SV, Notkola V (2002): Socioeconomic inequalities in cardiovascular mortality and the role of work: a register study of Finnish men. *International journal of epidemiology* 31:614–21.

Wen CP, Wai JP, Tsai MK, Yang YC, Cheng TY, Lee MC, Chan HT, Tsao CK, Tsai SP, Wu X (2011): Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet* 378:1244–53.

Whelton SP, Chin A, Xin X, He J (2002): Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Annals of internal medicine* 136:493–503.

WHO (2009): Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf. [Viitattu 12.6.2011]

ALKUPERÄISJULKAISUT

Scand J Work Environ Health 2005;31(4):291–299

Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease

by Hanna Virkkunen, MSc,[1,2] Timo Kauppinen, PhD,[3] Leena Tenkanen, PhD[1,2]

Virkkunen H, Kauppinen T, Tenkanen L. Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health* 2005;31(4):291–199.

Objectives The aim of the study was to investigate the short- and long-term effects of occupational exposure to continuous and impulse noise on the risk of CHD.

Methods The effect of noise on CHD was studied among 6005 Finnish middle-aged industrially employed men (part of the screeners in the Helsinki Heart Study) in a prospective 18-year follow-up study. The CHD end points (codes 410-414 in the ninth revision of the International Classification of Diseases and codes I20-I25 in the tenth revision) were obtained from official Finnish registers. The Finnish job-exposure matrix FINJEM provided estimates of the proportion of exposed persons and the mean level of exposure among those exposed by occupation. The relative risks (RR) of CHD and the 95% confidence intervals (95% CI) for noise exposure were calculated from Cox's proportional hazard models with adjustment for some other risk factors of CHD.

Results The short-term (9-year follow-up) relative risk of CHD for the combined noise (continuous noise exceeding 80 decibels and impulse noise) was 1.38 (95% CI 1.04–1.82), and the long-term (18-year follow-up) RR was 1.54 (95% CI 1.28–1.86). For blue-collar workers the corresponding estimates were 1.11 (95% CI 0.82–1.51) and 1.29 (95% CI 1.05–1.57). Adjustment for other relevant risk factors did not materially change the results.

Conclusions In our long-term follow-up of industrially employed men, exposure to noise, especially to impulse noise, was associated with a moderate, but statistically significant increase in CHD risk that persisted even after the workers had passed the age of retirement.

Key terms follow-up; Helsinki Heart Study; job-exposure matrix; longitudinal study; register linkage.

Noise is a common environmental and occupational element in today's urban and industrialized societies. The health effects of noise exposure have been widely studied for decades. In addition to its effect on hearing, noise may cause psychological or mental strain, annoyance, sleep disturbances, and impairment of performance, and it may enhance the development of hypertension and cardiovascular diseases (1–3). There is a multitude of studies on the association between occupational noise and blood pressure. In their review article, Stansfeld et al (4) concluded that the findings to date suggest an association between occupational noise and hypertension. In a meta-analysis of studies published before 2000, van Kempen et al (5) concluded that a significant increase in systolic blood pressure was evident for occupational noise exposure although there were also contrary findings. The finding that the effect of noise exposure on blood pressure depended on job complexity was considered to have had some influence on the contrasting results (6).

Even while hypertension is one of the principal risk factors for coronary heart disease (CHD), few studies have focused on the association between occupational noise and CHD, and cohort studies in this domain are especially scarce. In an 8-year follow-up of the CORDIS study, Melamed et al (7) found a trend towards a positive association between baseline noise exposure and the incidence of cardiovascular morbidity and mortality. In a register-based follow-up study, Virtanen & Notkola (8) studied cardiovascular mortality among employed Finnish men and found that the most important occupational exposures were high workload, low control of one's own work, noise, and shift work. In both of these studies the associations between noise exposure and cardiovascular mortality were fairly weak, however.

In an attempt to cope with the annoyance caused by noise, a person may smoke more or adopt worse eating habits. Hypertension, high body-mass index (BMI), and smoking may all contribute markedly to the development

1 Helsinki Heart Study, Helsinki, Finland.
2 University of Tampere, Tampere, Finland.
3 Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland.

Reprint requests to: Ms Hanna Virkkunen, Tampere School of Public Health, FIN-30104 University of Tampere, Tampere, Finland. [E-mail hanna.virkkunen@uta.fi]

of CHD. In addition, as hypertension and BMI are part of the metabolic syndrome (9), their presence suggests that other factors of the syndrome like dyslipidemia, may be present or are to be expected (10). When occurring among persons exposed to environmental or occupational noise, hypertension may be a signal of increased susceptibility to CHD risk caused not only by hypertension as such, but also by various other factors. In the CORDIS study Melamed et al (11) found that noise annoyance was associated with serum lipid levels independently of the actual noise levels. This finding points to the importance of individual sensitivity in the association of noise with CHD risk factors.

Cardiovascular diseases have long been the leading cause of death among Finnish men of working age (12–14). The age structure of western industrialized populations has been—and is still—changing, so that the proportion of retired people will continue to increase. Whether or not the increased CHD risk due to occupational exposure will persist long after the person is no longer exposed is a highly relevant question for an increasing number of people. To our knowledge, no studies have thus far been carried out that have focused on the delayed, postretirement effects of occupational exposure to noise on risk of CHD.

The aim of our study was to estimate the short- and long-term effects of occupational exposure to noise on the risk of CHD. For that purpose, we followed a cohort of industrially employed middle-aged men attending the first screening visit for the Helsinki Heart Study in 1982 (15). Information on the level of noise exposure for the participants was obtained by linkage to the FINJEM job-exposure matrix using the occupational code as the key (16). The outcome variable in this 18-year follow-up consisted of fatal or nonfatal coronary events and was obtained by linkage to population-based registers.

Table 1. Noise exposure of the cohort members by occupational category.

Occupational category	N	Prevalence of noise exposure (%)		
		Unexposed	Continuous or impulse noise	Both types of noises
0–2 White-collar [a]	1664	100	·	·
3 Agriculture, forestry, commercial fishing	236	83.9	16.1	·
5 Transport and communications work	209	50.2	49.8	·
6 Manufacturing and related work [b]	1835	24.8	43.7	31.5
7 Manufacturing and related work [c]	1929	30.1	69.8	0.1
Other	132	67.4	32.6	·

[a] 0 = technical, physical, science, social science, humanistic and artistic work; 1 = administrative, managerial and clerical work; 2 = sales work.
[b] Fine mechanical work; iron and metalware work; electrical work; wood work.
[c] Graphic work; glass, ceramic and clay work; chemical processing and related work.

Study population and methods

Study population and follow-up via linkage to population registers

The participants (N=6005) in our study were part of the participants (N=18939) from the first screening visit for the Helsinki Heart Study, a 5-year, randomized, double-blind, placebo-controlled, primary prevention trial of a lipid-lowering drug, gemfibrozil, on middle-aged men (40–56 years at entry) (15). The participants for the trial were selected via two successive screenings at two government agencies and five industrial companies. Those included in the trial had nonhigh-density lipoprotein cholesterol of ≥5.2 mmol/l. After the 5-year trial, the participants (both the placebo and treatment groups) were invited to continue with the use of gemfibrozil as treatment until the end of 1995. About two-thirds of both groups continued on gemfibrozil; in other words, 23% of the participants in our present study were on gemfibrozil during the follow up.

In the present follow-up cohort, only industrially employed participants were included. The group comprised the occupational categories of iron and metal work, machine work in plants, woodworking, and chemical process work (table 1). The occupational categories were based on the three-digit occupational code used in the 1980 census, a Finnish version of the Nordic Classification of Occupations of 1965, which was obtained by record linkage with Statistics Finland. There are 10 major occupational categories in this classification. We considered classes 0, 1, and 2 to be white-collar work and classes 3 to 9 to be blue-collar work. Most (72.3%) of the participants were blue-collar workers. The 40 men without an occupational code and 1 man with an unsuitable occupation (miner) were excluded. The four biggest occupational categories were paper and cardboard mill workers, sawyers, forklift operators and the like, and pulp mill workers.

The cardiac end points were obtained from the Hospital Discharge Register (kept by the National Research and Development Centre for Welfare and Health) and the Register of Deaths (kept by Statistics Finland). Several studies have found these registers to be accurate enough for epidemiologic purposes in studies of CHD (17, 18). Because of the long follow-up, the definition of CHD was based on codes 410–414 of the International Classification of Diseases (ICD), 8th and 9th versions for the years 1982–1995 and I20–I25 of the 10th version for the years 1996–1999.

The cohort was followed from 1982 to the end of 1999 with a mean follow-up time of 15.9 years. Because of the long follow-up time, we have presented results with progressively longer follow-ups (until the end of 1991, 1995 and 1999). During the follow-up until the end of 1999 there had been 1166 cases of coronary events, of which 164 were fatal.

Linkage to the job-exposure matrix for estimates of noise exposure

FINJEM is a multipurpose information system that covers major occupational exposures occurring in Finland since 1945 (16). Agents, occupations, and calendar periods are the basic dimensions by which exposure is assessed. Exposure is characterized by the proportion of exposed (prevalence P) and the mean level of exposure among the exposed (level L) by occupation and period. The exposure estimates of the matrix are based on the judgment of some 20 experts from the Finnish Institute of Occupational Health. The bases for the estimates, definitions of agents, and measurement or survey data are documented in the FINJEM database.

In this study exposures to continuous and impulse noise from the period 1985–1994 were used. Impulse noise refers to noise that includes such high noise peaks that the equivalent noise dose in decibels underestimates the risk of noise-induced hearing loss. The prevalence and level were linked to the cohort data with the use of the three-digit occupational code. The prevalence for both types of noise exposure was assessed only qualitatively (either 0% or 100%) so that, in the analyses, only the mean level of exposure was needed to quantify the exposure. The occupation-specific mean levels were based on data on noise measurements included in the NoiseScan database (19) of the Finnish Institute of Occupational Health. For continuous noise only exposures of 80 dB or more were reported, and people exposed to noise levels of 0–79 dB were considered to be unexposed. The mean level of the noise exposure was 80–100 dB for 2958 (49.3%) men, and 580 (9.7%) men were assigned as exposed to impulse noise. All of the men exposed to impulse noise were employed in manufacturing and related work (table 1). None of the white-collar workers were considered to be exposed to noise.

In the analyses, the noise variable was divided into the following three classes (1 = unexposed, 2 = exposed to 80–85 dB, 3 = exposed to >85 dB), and impulse noise was divided into two classes [1 = 0 (unexposed), 2 = 1 (exposed)]. If the participant was exposed to impulse noise, he was also exposed to continuous noise. The combined noise variable consisted of three classes (1= unexposed, 2 = exposed to continuous noise, 3 = exposed to continuous and impulse noise).

Exposure estimates of perceived physical workload and standing work from the period 1985–1994 were used. Perceived physical workload consisted of tasks in which the whole body was exerted in dynamic muscular work. Leisure time was not included. Standing work consisted of work done in a standing position. The posture of the trunk could vary. Leisure time was not included. The data on perceived workload and standing work originated from a national interview survey carried out in 1990. In the analyses the measure of exposure used was the product of the prevalence and the level.

Blood pressure, serum lipids and some lifestyle factors

Blood pressure was recorded from the right arm during the first screening visit using calibrated mercury sphygmomanometers with cuffs measuring 12 × 40 cm. The measurement was carried out with the participant in a sitting position before the blood sample was taken. Height was recorded to the nearest centimeter without shoes, and weight was recorded to the nearest kilogram, the participant wearing only light indoor clothing. Body mass index (BMI) was calculated as weight (kilograms) divided by height squared (meters^2). The lipid measurements in this lipid modulation trial have been described in detail elsewhere (15).

Smoking habits were recorded by questionnaire at the beginning of the study (daily consumption of cigarettes), and a dichotomous variable (current smokers, nonsmokers) was used in the analyses. Ex-smokers were coded as nonsmokers.

Statistical analysis

The means of the systolic and diastolic blood pressure, the BMI, and the total serum cholesterol and the smoking percentages were used to compare possible differences between the groups for the combined noise variable. To test the trend in the means, we used an analysis-of-variance trend test for the continuous variables and the Cochran-Armitage trend test for the categorical variable.

To study the effect of noise exposure, we used Cox's proportional hazards models. Continuous noise was divided into three classes, impulse noise into two classes, and combined exposure to noise into three classes. To evaluate the possible mediating or confounding effect of other CHD risk factors, we added them to the model.

On entering the study, the men were 40–56 years of age, and at the end of the study they were 57–73 years of age. As the follow-up was long enough to allow for most of the participants to be retired before the end point, different follow-up times were used to study whether aging (retirement of participants) had an effect on CHD risk. The analyses were performed using the statistical packages Egret for Windows (Cytel Software Corporation, Cambridge, MA, USA) and SPSS 12.0.1 for Windows (SPSS Inc, Chicago IL, USA).

Results

Noise and some risk factors for coronary heart disease

The groups formed by categories of combined noise showed progressively increasing mean levels of systolic blood pressure and total serum cholesterol with an increasing level of noise among all of the workers (table 2). For those exposed to both types of noise, the mean level of systolic blood pressure was 142.0 mm Hg compared with 139.3 mm Hg for those unexposed to noise. The respective mean levels of the total serum cholesterol were 6.5 mmol/l and 6.3 mmol/l. The same trend was also present for the mean levels of BMI, but not for the mean levels of the diastolic blood pressure. For the blue-collar workers, a statistically significant trend was found only for total serum cholesterol. The greatest differences were found for smoking in both groups of workers. There were 38.1% smokers among the workers exposed to both types of noise compared with 29.4% among the unexposed workers (32.0% among unexposed blue-collar workers).

Continuous and impulse noise and the risk of coronary heart disease

The relative risk (RR) of CHD for all of the workers exposed to a continuous noise level of >85 dB was significantly increased for all of the follow-up times (table 3). Compared with the relative risk of the unexposed men, those of all the workers were 1.45 (P<0.01), 1.42 (P<0.01), and 1.48 (P<0.01) when they were followed to the end of 1991, 1995 and 1999, respectively. For the blue-collar workers, the risks were somewhat smaller, and that for the shortest follow-up was not significant. In both worker groups the relative risks showed a clear dose–response pattern for all of the follow-up times. Impulse noise was a significant risk factor for all of the workers when they were followed to the end of 1995 or 1999. When they were followed to the end of 1999, the relative risk was 1.34 (P<0.01).

The combined noise was a significant risk factor for all of the follow-up times (table 4). Those exposed to both continuous and impulse noise had relative risks of 1.38 (P=0.03), 1.47 (P<0.01), and 1.54 (P<0.01) for CHD when compared with those unexposed to noise. If age alone was added to the model, the risk estimates (1.34, 1.44, and 1.51) were still statistically significant. Adding systolic blood pressure to the model changed the estimates slightly (1.29, 1.38, and 1.46). When BMI, smoking, and total serum cholesterol were added to the model, combined noise exposure remained a significant risk factor for the 1995 and 1999 follow-up times. When adjusted for perceived physical workload, the results were similar to those when age and systolic blood pressure were added to the model. Adjustment for standing work did not materially change the risk estimates; for example, in the follow-up until the end of 1999, the relative risk for those exposed to both continuous and impulse noise was 1.55 (95% CI 1.29–1.87) versus 1.54 (95% CI 1.28–1.86) with no adjustment. However, the greatest effect on the relative risks shown in table 4 was found when adjustment was made for white- and blue-collar work—a crude proxy for social class. For example, in the follow-up until the end of 1999, the adjusted relative risks for noise in the group of all workers were 1, 1.13 (95% CI 0.97–1.30), and 1.28 (95% CI 1.05–1.57).

Table 2. Systolic and diastolic blood pressure, body-mass index (BMI), total serum cholesterol, and smoking according to the noise variables for all workers and the blue-collar industrial employed workers.

Worker group	Systolic blood pressure (mmHg)			Diastolic blood pressure (mmHg)			BMI (kg/m^2)			Total serum cholesterol (mmol/l)			Smoking (yes)	
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	%
All workers														
No noise	3047	139.3	16.5	3047	89.9	10.1	3046	26.1	3.0	3043	6.3	1.2	3043	29.4
Continuous noise only	2378	141.5	17.0	2378	90.4	10.2	2378	26.5	3.1	2377	6.3	1.1	2377	33.7
Both noise types [a]	580	142.0	17.3	580	90.6	10.3	580	26.4	3.2	580	6.5	1.2	580	38.1
Test for trend	P<0.01 [b]			P=0.13 [b]			P=0.01 [b]			P<0.01 [b]			P<0.01 [b]	
Blue-collar workers														
No noise	1383	141.2	16.7	1383	90.8	10.1	1383	26.4	3.1	1382	6.4	1.2	1383	32.0
Continuous noise only	2378	141.5	17.0	2378	90.4	10.2	2378	26.5	3.1	2377	6.3	1.1	2377	33.7
Both noise types [a]	580	142.0	17.3	580	90.6	10.3	580	26.4	3.2	580	6.5	1.2	580	38.1
Test for trend	P=0.38 [b]			P=0.74 [b]			P=0.92 [b]			P=0.01 [b]			P=0.01 [c]	

[a] Both continuous and impulse noise.
[b] Analysis-of-variance trend test (linear trend).
[c] Cochran-Armitage trend test.

Table 3. Continuous and impulse noise as predictors of coronary heart disease (CHD) risk among all of the industrially employed men and the blue-collar group for different follow-up times. (RR = relative risk, 95% CI = 95% confidence interval)

Noise type	All workers					Blue-collar workers				
	N	CHD events	RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]	N	CHD events	RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]
Continuous										
Follow- up in 1991										
Unexposed	3047	237	1	·	·	1383	132	1	·	·
80–85 dB	1721	173	1.32	1.08–1.60	0.01	1721	278	1.06	0.85–1.33	0.60
> 85 dB	1237	137	1.45	1.18–1.79	<0.01	1237	206	1.17	0.92–1.49	0.19
Follow-up in 1995										
Unexposed	3047	369	1	·	·	1383	193	1	·	·
80–85 dB	1721	278	1.37	1.18–1.60	<0.01	1721	278	1.17	0.98–1.41	0.09
>85 bB	1237	206	1.42	1.20–1.69	<0.01	1237	206	1.22	1.00–1.48	0.05
Follow-up in 1999										
Unexposed	3047	509	1	·	·	1383	271	1	·	·
80–85 dB	1721	365	1.32	1.16–1.51	<0.01	1721	278	1.10	0.94–1.29	0.23
>85 bB	1237	292	1.48	1.28–1.71	<0.01	1237	206	1.23	1.05–1.46	0.01
Impulse										
Follow-up in 1991										
Unexposed	5425	486	1	·	·	3761	381	1	·	·
Exposed	580	61	1.19	0.91–1.55	0.21	580	61	1.04	0.79–1.36	0.77
Follow-up in 1995										
Unexposed	5425	753	1	·	·	3761	577	1	·	·
Exposed	580	100	1.27	1.03–1.56	0.03	580	100	1.13	0.92–1.40	0.25
Follow-up in 1999										
Unexposed	5425	1024	1	·	·	3761	786	1	·	·
Exposed	580	142	1.34	1.12–1.60	<0.01	580	142	1.19	1.00–1.42	0.06

[a] Derived using a Cox proportional hazards model.

Table 4. Combined noise variable as a predictor of coronary heart disease (CHD) risk among all of the industrially employed men and the blue-collar group for different follow-up times. (RR = relative risk, 95% CI = 95% confidence interval, BMI =body mass index)

Worker group	N	CHD events	Unadjusted			Adjusted								
						Age & systolic blood pressure			Age, systolic blood pressure, total serum cholesterol, smoking & BMI			Perceived physical workload		
			RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]	RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]	RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]	RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]
All workers														
Follow- up in 1991														
No noise	3047	237	1	·	·	1	·	·	1	·	·	1	·	·
Continuous noise	2378	249	1.37	1.15–1.64	<0.01	1.31	1.10–1.56	<0.01	1.27	1.06–1.52	0.01	1.31	1.09–1.58	<0.01
Both noise types [b]	580	61	1.38	1.04–1.82	0.03	1.29	0.97–1.70	0.08	1.16	0.88–1.54	0.30	1.29	0.97–1.72	0.08
Follow-up in 1995														
No noise	3047	369	1	·	·	1	·	·	1	·	·	1	·	·
Continuous noise	2378	384	1.37	1.19–1.59	<0.01	1.31	1.14–1.52	<0.01	1.28	1.11–1.48	< 0.01	1.34	1.15–1.55	<0.01
Both noise types [b]	580	100	1.47	1.18–1.84	<0.01	1.38	1.11–1.73	<0.01	1.26	1.01–1.58	0.04	1.41	1.13–1.78	<0.01
Follow-up in 1999														
No noise	3047	509	1	·	·	1	·	·	1	·	·	1	·	·
Continuous noise	2378	515	1.35	1.19–1.53	<0.01	1.29	1.15–1.46	<0.01	1.27	1.13–1.44	< 0.01	1.30	1.14–1.48	<0.01
Both noise types [b]	580	142	1.54	1.28–1.86	<0.01	1.46	1.21–1.76	<0.01	1.35	1.12–1.62	< 0.01	1.46	1.20–1.77	<0.01
Blue-collar workers														
Follow- up in 1991														
No noise	1383	132	1	·	·	1	·	·	1	·	·	1	·	·
Continuous noise	2378	249	1.11	0.90–1.37	0.34	1.11	0.90–1.38	0.32	1.13	0.92–1.40	0.25	1.10	0.89–1.36	0.38
Both noise types [b]	580	61	1.11	0.82–1.51	0.49	1.10	0.81–1.48	0.56	1.04	0.77–1.41	0.79	1.09	0.80–1.48	0.58
Follow-up in 1995														
No noise	1383	193	1	·	·	1	·	·	1	·	·	1	·	·
Continuous noise	2378	384	1.17	0.99–1.40	0.07	1.18	0.99–1.40	0.06	1.19	1.00–1.42	0.04	1.17	0.98–1.39	0.08
Both noise types [b]	580	100	1.26	0.99–1.60	0.06	1.24	0.98–1.58	0.08	1.18	0.93–1.51	0.17	1.25	0.98–1.59	0.08
Follow-up in 1999														
No noise	1383	271	1	·	·	1	·	·	1	·	·	1	·	·
Continuous noise	2378	515	1.13	0.97–1.30	0.11	1.13	0.98–1.31	0.10	1.15	0.99–1.33	0.07	1.12	0.97–1.30	0.14
Both noise types [b]	580	142	1.29	1.05–1.57	0.02	1.28	1.04–1.56	0.02	1.22	0.99–1.49	0.06	1.27	1.03–1.55	0.02

[a] Derived using a Cox proportional hazards model.
[b] Both continuous and impulse noise.

It should be noted that these estimates were very close to those obtained for the blue-collar workers (table 4). This finding was to be expected since the white-collar workers were not at all exposed to occupational noise.

Among the blue-collar workers, the combined noise exposure was a significant risk factor only when the follow-up lasted to the end of 1999. In this case, those exposed to both types of noise had a relative risk of 1.29 (P=0.02) as compared with those who were unexposed. The relative risk (RR 1.22) was almost statistically significant (P=0.06) even when all the covariates (age, systolic blood pressure, total serum cholesterol, smoking, and BMI) were added to the model. Adjustment for perceived physical workload or standing work did not essentially change the estimates.

Effect of gemfibrozil treatment on the association between noise and coronary heart disease

Adjustment for gemfibrozil did not essentially change the risk estimates for the noise levels. However, when we made a separate analysis for this small, dyslipidemic group that was receiving treatment, the point estimates for the relative risks at the subsequent noise levels were 1.00, 1.53, and 1.28 compared with the unadjusted values of 1.00, 1.37, and 1.47 in the all-participant group during the same follow-up until the end of 1995. A similar drop in risk for the combined noise level was found when age, systolic blood pressure, total serum cholesterol, and BMI were adjusted for (table 4).

Does the effect of noise on the risk of coronary heart disease persist after retirement?

The age range of the participants was 40–56 years at the beginning of the study, and at the end of the study it was 57–63 years. The median age of retirement for Finnish workers (eg, in 1996) was 60.1 years (20), and the obligatory age of retirement was 65 years. To study the carry-over effect of noise exposure on those who had retired, we restricted the follow-up of the participants to start from when they turned 60 or 63 years of age.

For both the blue-collar workers and all of the workers combined, the risk estimates were higher for the older population (table 5). In the group of all workers the relative risk for combined noise was 1.50 (P<0.01, adjusted for age, systolic blood pressure, BMI, total serum cholesterol, and smoking), and for the blue-collar workers the corresponding risk was 1.31 (P=0.08) when followed from the age of 60 years. However, in both groups, only those exposed to the combination of continuous and impulse noise had an increased CHD risk, not those exposed to continuous noise only. When the workers were followed from the age of 63 years, the corresponding risks were 1.89 (P<0.01) and 1.53

Table 5. Combined noise variable as a predictor of risk for 60-year-old and 63-year-old men among all the industrially employed men and the blue-collar group. (RR = relative risk, 95% CI = 95% confidence interval)

Follow-up in 1999	N	CHD events	Unadjusted			Adjusted								
						Age			Age & systolic blood pressure			Age, systolic blood pressure, total cholesterol, smoking & body mass index		
			RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]	RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]	RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]	RR [a]	95% CI [a]	P-value [a]
From 60 years of age														
All workers														
No noise	2197	217	1	.	.	1	.	.	1	.	.	1	.	.
Continuous noise	1671	194	1.15	0.95–1.40	0.15	1.15	0.95–1.40	0.15	1.14	0.94–1.38	0.19	1.15	0.95–1.40	0.16
Both noise types [b]	418	64	1.60	1.21–2.11	<0.01	1.60	1.21–2.11	<0.01	1.56	1.18–2.06	<0.01	1.50	1.14–1.99	<0.01
Blue-collar workers														
No noise	1019	120	1	.	.	1	.	.	1	.	.	1	.	.
Continuous noise	1671	194	0.97	0.77–1.22	0.79	0.97	0.77–1.22	0.78	0.97	0.77–1.22	0.78	1.00	0.80–1.26	0.98
Both noise types [b]	418	64	1.35	0.99–1.82	0.05	1.34	0.99–1.82	0.06	1.33	0.98–1.80	0.07	1.31	0.97–1.78	0.08
From 63 years of age														
All workers														
No noise	1513	138	1	.	.	1	.	.	1	.	.	1	.	.
Continuous noise	1173	121	1.13	0.88–1.44	0.33	1.13	0.88–1.44	0.33	1.12	0.87–1.42	0.38	1.14	0.89–1.46	0.29
Both noise types [b]	291	47	1.89	1.36–2.63	<0.01	1.89	1.36–2.63	<0.01	1.84	1.32–2.56	<0.01	1.82	1.31–2.54	<0.01
Blue-collar workers														
No noise	716	79	1	.	.	1	.	.	1	.	.	1	.	.
Continuous noise	1173	121	0.91	0.69–1.21	0.52	0.91	0.69–1.21	0.52	0.91	0.69–1.21	0.53	0.96	0.72–1.27	0.75
Both noise types [b]	291	47	1.53	1.06–2.19	0.02	1.53	1.06–2.19	0.02	1.51	1.05–2.17	0.03	1.53	1.06–2.19	0.02

[a] Derived using a Cox proportioned hazards model.
[b] Both continuous and impulse noise.

(P=0.02), respectively. It is noteworthy that the corresponding estimates for the long-term follow-up of the whole cohort were 1.35 (P<0.01) and 1.22 (P=0.06) (table 4).

Discussion

The results of our 18-year follow-up study of an industrial cohort showed that CHD risk was moderately but consistently elevated by occupational noise exposure exceeding 80 dB and that the relative risks showed a clear dose-response pattern with increasing levels of noise exposure. Furthermore, the point estimates of the relative risks were higher when the follow-up time was extended to the end of 1999, and it was even higher when the follow-up was limited to start when the participants had reached the age of 60 years. The risk thus seemed to persist even when the participants were 60 to 73 years of age (ie, when most of them were retired). The estimates for the CHD risk associated with the exposure to continuous and impulse noise varied between 1.22 (P=0.06) and 1.54 (P=0.001) depending on the reference group used and the covariates adjusted for.

Problems with an appropriate reference group with respect to occupational class and noise exposure

When studying the effect of noise exposure on mean levels of lifestyle factors and blood pressure in a cross-sectional situation or when studying longitudinally its effect on CHD risk, we analyzed the data both as an entity and separately among blue-collar workers. As seen in table 2, all of the white-collar workers belonged to the unexposed group so that their inclusion or exclusion had an impact on the reference group and thereby on the relative risks. All of the differences between the groups of unexposed and exposed to both types of noise were greater if the white-collar workers were included in the study population; the difference was found both when the means of the lifestyle factors or the CHD risks were studied. It is evident that factors other than noise exposure may contribute to the differences in lifestyle factors and CHD risk between white-collar and blue-collar workers, and it would thus be reasonable to restrict the analysis to blue-collar workers only. However, the cut-off point for noise exposure was set at 80 dB, and it is probable that the unexposed blue-collar group actually entailed more noise exposure than the white-collar group and thus formed a less optimal reference group due to poorer exposure contrast. The "true" relative risk of CHD may therefore lie somewhere between the estimates obtained when first the all-participant group was analyzed and then the blue-collar group.

Confounders or mediators of effect with respect to blood pressure and lifestyle factors

Blood pressure, BMI, total cholesterol, and smoking were all more or less closely related to noise exposure in our study, and they are also classic risk factors for CHD. On the one hand, they are thus potential confounders for the noise–CHD association and should be adjusted for. On the other hand, there prevails a fairly high consensus concerning the effect of noise on blood pressure (hypertension) (21), and the hypothesis that at least hypertension, but possibly also lifestyle factors, also mediate the effect of noise on CHD risk seems plausible. Therefore adjustment for them may lead to over-control (22) and should be avoided, unless the aim of the adjustment was to see what part of the effect goes through the covariate in question. Faced with the question "confounders or mediators of effect" we would answer "both", especially when the study group consisted of both white-collar and blue-collar workers. We presented different adjustments to enable comparisons (table 4). For example, perceived physical workload is related to noise exposure and may itself be a risk factor for CHD, representing thus a putative confounder. When added to the model, it decreased the risk estimates approximately to the same degree as age and systolic blood pressure together. The greatest decrease in the risk estimates was found—also among the blue-collar workers—when age and the factors related to the metabolic syndrome, systolic blood pressure, BMI and smoking, and total serum cholesterol were simultaneously added to the model. We can speculate that this finding signals that a considerable part of the noise–CHD effect goes through the noise–stress–metabolic syndrome pathway (23–25).

In this context, it is interesting to compare the results from our long-term follow-up of the elderly participants with the findings of Melamed et al (7), who found that annoyance caused by noise was associated with serum lipid levels independently of the actual noise levels and that the effect of noise exposure on blood pressure depended on job complexity (6). In our long-term follow-up among the elderly, noise was a risk factor only if it involved impulse noise. It seems plausible that especially that kind of noise is annoying and disturbing. The finding that the relative risk of the group with exposure to both continuous and impulse noise was considerably decreased when the factors related to the metabolic syndrome were added to the model also supports the hypothesis that the effect of noise on CHD risk goes via the development of the metabolic syndrome. Similarly, the finding that the relative risk of the corresponding group of those treated with gemfibrozil was only 1.28 versus 1.54 for the all-participant group leads to the same conclusion, as gemfibrozil is known to decrease CHD risk, especially among those with metabolic syndrome (26). However, the possibility remains that the decrease in CHD risk due to noise exposure was partly due to the elimination of the effect of confounding factors.

Role of occupational noise among other occupational risk factors for coronary heart disease

In their study on the work environment of Danish shift and day workers, Boggild et al (27) observed that a high proportion of shift workers was exposed to several other occupational risk factors, for example, noise, heat, and physical workload in addition to various psychosocial factors. They expressed the concern that "The possibility remains that shift work acts as a proxy for other work-related risk factors for CVD and that the risk of shift work is explained by these other risk factors [p 98]". Obviously, the reasoning may also be reversed, and we can ask whether the risk associated with noise exposure could be explained by, for example, physical workload or shift work. Indeed, in our study, part of the risk associated with noise exposure was explained by concurrent physical workload, but the workload did not, by any means, explain all of it.

Our data did not include information on shift work, but in another ongoing study on the joint effects of shift work and occupational noise on the risk of CHD, we used a subpopulation of the currently used population, and, for these workers, information on shift work was available. In that study we divided the data according to the four groups of shift–,noise–; shift–,noise+; shift+,noise–; and shift+,noise+ and compared the risks in these groups. We found that exposure to continuous and impulse noise involved a significantly increased CHD risk even without shift work and even when only blue-collar workers were included in the analysis.

Strengths and limitations of the study

The design of our study has both strengths and weaknesses. Among the strengths, we can note that it is a follow-up study of a well-defined, large industrial population with relevant background variables available. The information on noise exposure was obtained from the FINJEM, a job-exposure matrix constructed by industrial hygienists based on Finnish data. The matrix evidently does not provide exposure information on an individual level, but only information for the occupational group in question. In large-scale studies it would, however, be impossible to follow the exposure of each participant (16). The effect of group-based exposure information is that the exposed group may contain unexposed persons (and vice versa), and this situation may tend to mask the actual risk. The outcome variable (CHD) was obtained from Finnish population registers, which are known for their reliability (17, 18).

One drawback of our study was that we had only cross-sectional information on explanatory variables such as occupation and blood pressure. The occupational categories were based on the three-digit occupational code used in the 1980 census. However, the stability for most of the occupations was so high that cross-sectional information on occupation represents life-long occupational history fairly well (28). This situation is especially true for aged populations, in which the turnover between occupations is low. Another drawback was that we did not have the years of exposure available for the analysis and, especially, the year of retirement. In any case, about half of the participants were 65–73 years of age at the end of the study. During the last 5 years of the follow-up, a considerable proportion of the study population must have retired and therefore was removed from occupational exposure. One could expect that this situation would result in a flattening of the pattern of risk, particularly in the follow-up analysis of those aged ≥60 years. The results, however, showed even higher risk estimates for the elderly, suggesting thus that CHD risk persists several years after the end of occupational noise exposure.

One measurement of blood pressure is generally considered insufficient for predicting the future development of blood pressure or the risk of CHD. The rather small change in the risk estimate for noise when systolic blood pressure was added to the model can be explained by the incompleteness of this variable rather than by the lack of importance.

In conclusion, in our long-term follow-up of industrially employed men, occupational exposure to noise, especially to impulse noise, was associated with a moderate, but statistically significant increased risk of CHD that persisted even when the workers had passed the age of retirement.

Acknowledgments

This study was supported by the Kalle Kaihari Heart Research Fund and the Scientific Foundation of the City of Tampere.

We would like to thank Virginia Mattila, Language Centre, University of Tampere, for her revision of the English language of the manuscript.

References

1. van Dijk FJH. Non-auditory effects of noise in industry, II: a review of the literature. Int Arch Occup Environ Health

1986;58:325–32.
2. Passchier-Vermeer W, Passchier WF. Noise exposure and public health. Environ Health Perspect 2000;108 suppl 1:123–31.
3. Ta-Yuan C, Ruei-Man J, Chiu-Sen W, Chang-Chuan C. Effects of occupational noise exposure on blood pressure. J Occup Environ Med 2003;45:1289–96.
4. Stansfeld SA, Haines MM, Burr M, Berry B, Lercher P. A review of environmental noise and mental health. Noise Health 2000;2(8):1–8.
5. van Kempen EE, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BA, de Hollander AE. The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. Environ Health Perspect 2002;110(3):307–17.
6. Melamed S, Fried Y, Froom P. 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.
7. Melamed S, Kristal-Boneh E, Froom P. Industrial noise exposure and risk factors for cardiovascular disease: findings from the CORDIS Study. Noise Health 1999;1(4):49–56.
8. Virtanen SV, Notkola V. Socioeconomic inequalities in cardiovascular mortality and the role of work: a register study of Finnish men. Int J Epidemiol 2002;31(3):614–21.
9. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37(12):1595–607.
10. Hopkins PN, Hunt SC, Wu LL, Williams GH, Williams RR. Hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance: links in a chain or spokes on a wheel? [review]. Curr Opin Lipidol 1996;7(4):241–53.
11. Melamed S, Froom P, Kristal-Boneh E, Gofer D, Ribak J. Industrial noise exposure, noise annoyance, and serum lipid levels in blue-collar workers—the CORDIS Study. Arch Environ Health 1997;52(4):292–8.
12. Aromaa A, Koskinen S, Huttunen J, editors. Health in Finland. Helsinki: National Public Health Institute, Ministry of Social Affairs and Health; 1999.
13. Valkonen T, Martelin T, Rimpelä A. Socio-economic mortality differences in Finland 1971–85. Helsinki: Central Statistical Office of Finland; 1990. Studies 176.
14. Valkonen T, Martelin T, Rimpelä A, Notkola V, Savela S. Socio-economic mortality differences in Finland 1981–90. Helsinki: Statistics Finland; 1993. Official Statistics of Finland, Population 1.
15. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. The Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. N Engl J Med 1987;317:1237–45.
16. Kauppinen T, Toikkanen J, Pukkala E. From cross-tabulations to multipurpose exposure information systems: a new job-exposure matrix. Am J Ind Med 1998;33:409–17.
17. Palomäki P, Miettinen H, Mustaniemi H, Lehto S, Pyörälä K, Mähönen M, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction by MONICA and FINMONICA diagnostic criteria in comparison with hospital discharge diagnosis. J Clin Epidemiol 1994;47:659–66.
18. Pietilä K, Tenkanen L, Mänttäri M, Manninen V. How to define coronary heart disease in register-based follow-up studies: experience from the Helsinki Heart Study. Ann Med 1997;29:253–9.
19. Pyykkö I, Toppila E, Starck J, Juhola M, Auramo Y. Database for a hearing conservation program. Scand Audiol 2000; 29:52–8.
20. Finnish Centre for Pensions, The Social Insurance Institution. Statistical yearbook of pensioners in Finland 1996. Helsinki: Finnish Centre for Pensions, The Social Insurance Institution; 1997.
21. Stansfeld SA, Matheson MP. Noise pollution: non-auditory effects on health. Br Med Bull 2003;68:243–57.
22. Babisch W. Epidemiological studies of the cardiovascular effects of occupational noise—a critical appraisal. Noise Health 1998;1(1):24–39.
23. Melamed S, Bruhis S. The effects of chronic industrial noise exposure on urinary cortisol, fatigue and irritability: a controlled field experiment. J Occup Environ Med 1996;38(3):252–6.
24. Babisch W. Stress hormones in the research on cardiovascular effects of noise. Noise Health 2003;5(18):1–11.
25. Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR, Page M, Clarke P, Juneja M, et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. Circulation. 2002;106(21):2659–65.
26. Tenkanen L, Manttari M, Manninen V. Some coronary risk factors related to the insulin resistance syndrome and treatment with gemfibrozil: experience from the Helsinki Heart Study. Circulation 1995;92:1779–85.
27. Boggild H, Burr H, Tuchsen F, Jeppesen HJ. Work environment of Danish shift and day workers. Scand J Work Environ Health 2001;27(2):97–105.
28. Kolari R. Occupational mobility in Finland 1975/1980/1985. Helsinki: Central Statistical Office of Finland; 1989. Studies 160.

Received for publication: 8 October 2004

ORIGINAL ARTICLE

The triad of shift work, occupational noise, and physical workload and risk of coronary heart disease

H Virkkunen, M Härmä, T Kauppinen, L Tenkanen

Occup Environ Med 2006;**63**:378–386. doi: 10.1136/oem.2005.022558

See end of article for authors' affiliations

Correspondence to: Ms H Virkkunen, Tampere School of Public Health, FIN-30104, University of Tampere, Finland; hanna.virkkunen@uta.fi

Accepted 27 January 2006

Background: Shift work, noise, and physical workload are very common occupational exposures and they tend to cluster in the same groups of workers.

Objectives: To study the short and long term effects of these exposures on risk of coronary heart disease (CHD) and to estimate the joint effects of these factors.

Methods: The study population in this prospective 13 year follow up study of 1804 middle aged industrially employed men was collected at the first screening for the Helsinki Heart Study. The CHD end points (ICD-9 codes 410–414 and ICD-10 codes I20–I25) were obtained from official Finnish registers. The Finnish job-exposure matrix FINJEM provided information on occupational exposures. Relative risks (RR) of CHD for the exposures were estimated using Cox's proportional hazard models adjusting for classical risk factors of CHD.

Results: The RR in the five year follow up for continuous noise combined with impulse noise was 1.28; for shift work it was 1.59, and for physical workload 1.18, while in the 13 year follow up the RRs were 1.58, 1.34, and 1.31, respectively. When adjusted for white-collar/blue-collar status the RRs decreased markedly. The RR in the 13 year follow up for those exposed to two risk factors was close to 1.7 and for those exposed to all three, 1.87.

Conclusion: Shift work and continuous noise entailed an excess risk for CHD in the shortest follow up with only a few retired workers but a decreasing risk during the longer follow up. For physical workload and impulse noise the trend was opposite: the CHD risk was increasing with increasing follow up time despite increasing numbers of retired workers.

Night work and shift work are unavoidable in industrialised societies. Among workers in the European Community, the average number who worked night and shift was 17% in 2000.[1] In Finland, where 23% worked in shifts,[1] the frequency of 2- and 3-shift work has increased, especially in industry, from 26% in 1984 to 36% in 2003.[2] Different kinds of work schedules and irregular working hours have various effects on an individual's health, performance, and wellbeing.[3] Shift work may also be related to increased mortality.[4 5] It has been estimated that approximately 10–20% of shift workers fail to adjust.[6]

The coronary heart disease (CHD) risk due to shift work has been extensively studied for decades with both positive and negative findings.[7–10] In their review, Boggild and Knutsson concluded that on balance shift workers were found to have a 40% increase in CHD risk.[7] Meanwhile, a somewhat later 22 year follow up study found no excess risk of CHD associated with shift work.[8] In a later paper on the work environment of Danish shift and day workers, Boggild and colleagues[9] elaborate on the issue. They found that shift work was commonly associated with other work environment factors shown to be related to CHD, and they raised the question whether shift work could be acting as proxy for other work environment exposures. Indeed, shift work, occupational exposure to noise, and physical workload constitute a triad of factors that tend to cluster in the same groups of workers; they have all been identified as CHD risk factors,[10] but none of them uniformly in all studies, leaving the true culprit's identity open.

Like shift work, occupational noise is also a very common exposure—it has been estimated that in 2002 about 18% of the Finnish work force was exposed to noise level >80 dB and about 8% to noise level >85 dB.[11] In a recent Danish study on noise exposure in some high risk industries, Kock *et al* found that about 50% of the workers were exposed to more than 85 dB(A).[12] The associations of both environmental and occupational noise exposure with CHD risk factors have been studied for decades, yielding both positive and negative findings. In their meta-analysis, van Kempen and colleagues[13] concluded that this relation between noise exposure and ischaemic heart disease is still inconclusive. However, after this meta-analysis Davies *et al* performed a large CHD mortality follow up of Canadian lumber mill workers with different levels of exposure to noise.[14] They found an exposure-response trend with an RR of 1.5 in the highest exposure group. In our previous study based on a larger population than the present one, we found a significant excess risk of CHD, ranging from 25% to 60%, depending on the length of follow up time and reference group used.[15] The CHD risk of the workers exposed to noise, especially impulse noise, persisted even when most of the cohort was retired and thus no longer exposed to occupational noise.

Physical activity is a well known protective factor in cardiovascular diseases (CVD) and in all-cause mortality.[16] Not only leisure time but also occupational physical activity were found to reduce CVD and all-cause mortality.[17] On the other hand, high physical workload was found to be a risk factor in all-cause and CVD mortality.[18] In a register and job exposure matrix based study on cardiovascular mortality among Finnish males, it was found that the most influential job exposures were high workload, low control, noise, and shift work.[19]

In contrast to psychosocial factors, physical workload, noise, and shift work form a true triad of ''hard'' occupational

Abbreviations: BMI, body mass index; CHD, coronary heart disease; HHS, Helsinki Heart Study; RR, relative risk

risk factors. For preventive purposes it would be important to know not only their independent effects—if any—but also their joint effects. As far we know, there are no studies exploring the joint effects on CHD risk inside this triad. In addition, does the increased risk persist, even when there is no more exposure, or will it disappear as in case of smoking and CHD risk, where the considerable excess risk decreases when a person stops smoking?[20] This is a new and pragmatic view when evaluating occupational risks, and will be relevant for a growing number of older workers.

The aim of the present study was to compare the short term and long term effects of occupational exposures to noise, physical workload, and shift work on risk of CHD among industrially employed men. Secondly, we evaluated the joint effect of these exposures and also studied the persistence of this effect with increasing follow up time—that is, increasing age of the worker.

METHODS

Study population and follow up via linkage to population registers

The subjects were selected from among the participants of the first screening visit for the Helsinki Heart Study (HHS), a five year randomised, double blind, placebo controlled primary prevention trial of gemfibrozil, a lipid lowering drug, in middle aged men (aged 40–55 years at entry).[21] The participants for the trial were selected via two successive screenings at two government agencies (n = 12 893) and five industrial companies (n = 6046). All those with non-HDL cholesterol below 5.2 mmol/l were excluded, as were those who had CHD or any other major illness. However, a low cholesterol control group was formed by randomly selecting every seventh participant from those not fulfilling the inclusion criteria. A second control group was formed from those participants with non-HDL cholesterol above 5.2 mmol/l at the first screening, but below 5.2 mmol/l at the second screening. Those who fulfilled the lipid criterion at both screenings, but had evidence of CHD, were included in a secondary prevention trial. After the double blind trial all trial participants were offered free gemfibrozil until the end of 1995.

In the present follow up cohort, only participants employed in industry were included (fig 1). At the end of the trial in 1986–87, a psychosocial questionnaire was sent to all those who participated in the primary and the secondary trials, and also to those in both control groups. The response rate was 70% (n = 1947) for the industrial group. After the exclusion of those with missing information on occupation or shift work status and a small group of part-time and night workers, the study group comprised 1804 men. Of these, 46.9% had never been on gemfibrozil, 31.5% had been on gemfibrozil either during the double blind trial or thereafter, and 21.6% continued medication after the double blind trial.

Among the participants were 344 men who were already retired when completing the questionnaire. However, we decided to include all subjects in the study because of examining the long term effects. The average age of retirement in Finland is 59 years,[22] and at the end of 1999 there were, if alive, 91.0% of men 59 years or older.

The cardiac end points were obtained from the Hospital Discharge Register (kept by the National Research and Development Centre for Welfare and Health) and the Register of Deaths (kept by Statistics Finland). Several studies have found these registers to be accurate enough for epidemiological purposes in studies on CHD.[23 24] Because of the long follow up, definition of CHD was based on codes 410–414 of the International Classification of Diseases (ICD),

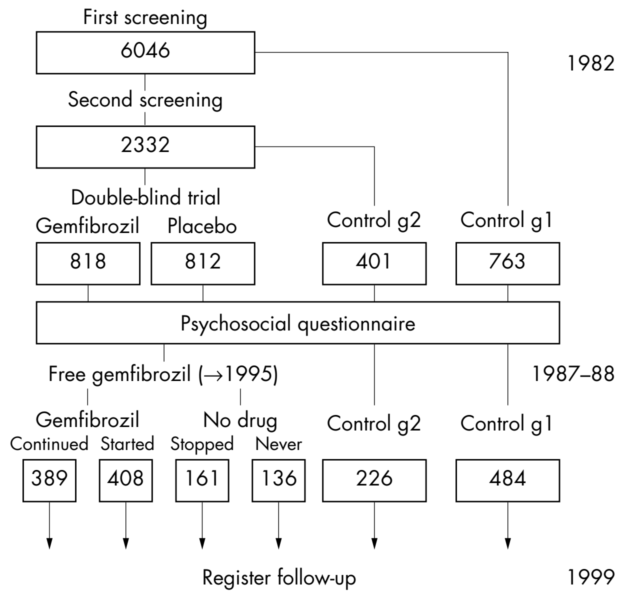


Figure 1 Numbers of industrially employed participants in different phases of the Helsinki Heart Study.

8th and 9th version for the years 1982–95 and I20–I25 of the ICD, 10th version for the years 1996–99.

The cohort was followed up from 1987–88 to the end of 1999 with a mean follow up time of 10.6 years. Due to the long follow up time we present results with progressively longer follow ups: to the end of 1991, 1995, and 1999. Until the end of 1999 there were 344 cases of coronary events, of which 45 were fatal.

Shift work status and occupation

Shift work was recorded in the questionnaire on the following 6-point item: day work, part-time work, 2-shift work, 3-shift work, irregular work, and night work. In the analyses a dichotomised variable was used (day work, shift work—all combined). Irregular shift systems, with variation in the number and sometimes also the length of the consecutive morning, evening, and night shifts, were a minority in this sample. The 14 men working part-time, 2 men working nights, and 117 men without shift work information were excluded.

Occupational information was based on the 3-digit occupational code used in the 1980 census—a Finnish version of the Nordic Classification of Occupations of 1965.[25] This information was obtained by record linkage with Statistics Finland. The linkage was based on Personal Identification Numbers. There are 10 major occupational classes. We considered classes 0, 1, and 2 as white-collar work and classes 3 to 9 as blue-collar work. The four largest blue-collar occupational categories were paper and board mill workers, sawyers, forestry supervisors, and forklift operators etc. Forty four per cent of the white-collar workers were technicians in chemical or mechanical engineering or technicians working in other branches of engineering. The 10 men without an occupational code were excluded.

In this industrial study population, 71.0% of the participants were blue-collar workers. Among the blue-collar workers, 48.2% were shift workers, compared with only 9.0% of the white-collar workers. Most of the participants in the shift work groups (93.8%) had held their jobs for more than five years.

Linkage to FINJEM to obtain estimates of exposure to noise or perceived physical workload

FINJEM is a multipurpose information system which covers major occupational exposures occurring in Finland since 1945.[26] Agents, occupations, and calendar periods are the basic dimensions by which exposure is assessed. Exposure is characterised by the proportion of exposed (P) and the mean level of exposure among the exposed (L) by occupation and period. The exposure estimates are based on the judgement of about 20 experts at the Finnish Institute of Occupational Health. The grounds for estimates, definitions of agents, and measurement/survey data are documented in the FINJEM database.

In this study exposures of continuous and impulse noise are used for the period 1985–94. The latter is occupational exposure to noise entailing such impulse that the equivalent dose in dB underestimates the risk of noise induced hearing loss. The proportion of exposed and the mean level of exposure were linked to the data using 3-digit occupational code. The proportion of exposed in both noise exposures was either 0% or 100%, so in the analyses only the mean level of exposure was used. The mean level of noise exposure among 864 (47.9%) of the men exposed ranged from 80 to 100 dBA. Of these, 184 (10.2% of all) were also assigned as exposed to impulse noise. All men exposed to impulse noise worked in manufacturing and related work (table 1). None of the white-collar workers was exposed to noise.

In the analyses both continuous and impulse noise were divided into two classes: 0, ⩾80 dB, and unexposed and exposed respectively. If a man was exposed to impulse noise he was also exposed to continuous noise. The combined noise variable consisted of three classes (no noise, continuous noise, continuous and impulse noises).

The FINJEM estimates from the period 1985–94 were used to assess perceived physical workload, referring to tasks where the whole body is exerted by dynamic muscular work. Exposure estimates were based on data of the 1990 survey of working conditions by Statistics Finland. About 4000 salaried workers were interviewed in this survey. Those who considered their work to be physically rather heavy or very heavy were considered to be exposed. The level of exposure was derived from the distribution of responses between rather heavy and very heavy work (score between zero and one). If the number of respondents in an occupation was small, data from a suitable proxy occupation were used. The exposure metric used in the analyses was the product of the proportion of the exposed and the mean level of exposure in that occupation. In the analyses this variable was categorised into tertiles.

Blood pressure, serum lipids, and some lifestyle factors

Blood pressure, height, and weight were measured at the first screening visit by experienced nurses at the workplace clinics of the participants. The lipid measurements in this lipid modulation trial have been described in detail elsewhere.[21] Smoking habits were also recorded by questionnaire at the first screening visit (daily consumption of cigarettes), and a dichotomous variable (current smokers, non-smokers) was used in the analyses. Ex-smokers were coded as non-smokers.

Treatment with gemfibrozil

As shown in fig 1, some of the subjects in the present study had participated in the clinical trial, and during our follow up 44.2% of the present study population were on gemfibrozil.

The triad of occupational exposures: shift work, noise, and physical workload

There was a high degree of clustering among the three exposures: among those with manufacturing and related work (occupational category 7), 73.3% were exposed to noise, 70.9% to shift work, and 76.8% to physical workload, while among white-collar workers, none were exposed to noise, only 9.0% to shift work, and only 1.7% to physical workload (table 1).

The Spearman correlation coefficient between combined noise and physical workload (tertiles) was 0.58. A high percentage of those exposed to noise were simultaneously exposed to a higher level of physical workload (34.8%) or to both physical workload and shift work (21.6%). All subjects exposed to impulse noise were also exposed to physical workload.

Noise, shift work, physical workload, and levels of some classical risk factors for CHD

An overview of the mean body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and serum total cholesterol as well as the percentage of smokers and use of gemfibrozil by different occupational exposures is given in table 2. Continuous noise exposed blue-collar workers had the highest BMI, but other factors were highest for blue-collar workers exposed to both types of noises. Among unexposed white-collar workers the mean SBP was 137.1 mm Hg compared with 142.2 mm Hg in blue-collar workers exposed to both noises. There were no substantial differences between blue-collar day and shift workers, but differences between white-collar and blue-collar day and shift workers were more obvious. The greatest difference for smoking was found between white-collar day workers and shift workers: 28.2% of day workers smoked compared with

Table 1 Prevalence of noise exposure, shift work, and physical workload exposure by occupational category

	Occupational category	n	Prevalence of noise exposure (%) Un-exposed	Continuous noise	Both types of noises	Prevalence of shift work (%)	Prevalence of physical workload§ (%) Un-exposed	2 tertile	3 tertile
0–2	White-collar*	524	100			9.0	98.3	1.5	0.2
3	Agriculture, forestry, commercial fishing	95	85.3	14.7		3.2	84.2		15.8
5	Transport and communications work	65	47.7	52.3		33.8	80.0	20.0	
6	Manufacturing and related work†	513	23.2	41.1	35.7	32.2	1.9	10.5	87.5
7	Manufacturing and related work‡	561	26.7	73.1	0.2	70.9	23.2	54.7	22.1
	Other	46	76.1	23.9		63.0		58.7	41.3
	Total	1804	52.1	37.7	10.2	36.8	43.6	22.7	33.7

*0 = technical, physical, science, social science, humanistic, and artistic work; 1 = administrative, managerial, and clerical work; 2 = sales work.
†Fine mechanical work; iron and metalware work; electrical work; wood work.
‡Graphic work; glass, ceramic and clay work; chemical processing and related work.
§Product of proportion of exposed (prevalence P) and the mean level of exposure among the exposed (level L).

Table 2 Means and standard deviations (SD) of body mass index (BMI), systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP), and total serum cholesterol (TotC) and percentages of smoking among industrially employed white-collar and blue-collar (W/B) workers by noise, shift work, and physical workload exposures

		n	BMI (kg/m^2) Mean (SD)	SBP (mm Hg) Mean (SD)	DBP (mm Hg) Mean (SD)	TotC (mmol/l) Mean (SD)	Use of gemfibrozil (%) Never	Sometimes	Always	Smoking (%)
	Noise									
W	No noise	524	26.0 (2.9)	137.1 (15.8)	89.3 (9.0)	6.8 (1.1)	42.9	36.5	20.6	29.8
B	No noise	416	26.6 (3.1)	141.6 (16.3)	91.1 (10.0)	6.9 (1.1)	40.9	40.4	18.8	32.2
B	Continuous noise	680	26.7 (2.8)	141.4 (16.7)	90.6 (10.0)	6.9 (1.1)	42.1	34.7	23.2	33.9
B	Continuous and impulse noise	184	26.5 (2.8)	142.2 (16.6)	91.4 (10.0)	7.0 (1.1)	38.6	37.0	24.5	34.8
	Day or shift work									
W	Day work	477	26.0 (2.9)	137.0 (15.9)	89.3 (9.0)	6.8 (1.1)	43.2	36.5	20.3	28.2
W	Shift work	47	26.2 (2.6)	138.0 (14.9)	89.6 (8.9)	7.2 (1.3)	40.4	36.2	23.4	46.8
B	Day work	663	26.6 (2.9)	141.5 (16.3)	91.1 (9.7)	6.9 (1.1)	41.5	37.1	21.4	32.3
B	Shift work	617	26.6 (2.9)	141.7 (16.7)	90.6 (10.3)	6.9 (1.1)	40.8	36.6	22.5	34.7
	Physical workload*									
W	1 tertile	515	26.0 (2.9)	137.1 (15.9)	89.3 (9.0)	6.8 (1.1)	43.1	36.1	20.8	30.0
B	1 tertile	272	26.8 (3.1)	141.5 (16.3)	90.6 (10.4)	7.0 (1.0)	39.0	40.8	20.2	33.2
B	2 tertile	401	26.8 (2.9)	141.0 (15.8)	90.7 (10.0)	6.9 (1.1)	42.4	35.9	21.7	31.4
B	3 tertile	607	26.5 (2.8)	141.9 (17.1)	91.1 (9.8)	6.9 (1.1)	41.4	35.7	22.9	34.9

*Product of proportion of exposed (prevalence P) and mean level of exposure (level L).

46.8% of shift workers. Almost all (98.3%) white-collar workers were unexposed to physical workload. However, mean levels of SBP and DBP were considerably lower than in unexposed blue-collar workers. The mean ages for different occupational exposure groups varied between 52.3 and 53.0 years.

Statistical analysis

Means of SBP, DBP, BMI, and total serum cholesterol, and percentages of smoking were used to compare possible differences in the groups formed by occupational exposures.

To study the effect of the three occupational exposures on risk of CHD, Cox's proportional hazards models were used. Noise exposure was studied as a combined variable of three categories: no noise, continuous only, and both continuous and impulse noise. Shift work was treated as a dichotomous variable, and physical workload was categorised into tertiles. To evaluate the possible mediating or confounding effect of other CHD risk factors we added them into the model. For joint effects we formed a new variable on the basis of the dummy variables to represent different combinations of the risk factor levels, as is usual in experimental design. In the case of shift work (SW) and combined noise exposure (NO), for instance, the study population was divided into the following groups using a grouping variable: SW−&NO−, SW−&NO+, SW+&NO−, SW+&NO+.

On entering the study the men were 45–62 years old and at the end of the study they were 57–74 years old. As the follow up was long enough to allow for most of the subjects to be retired before the end-point, different follow up times were used to study if aging (retirement of subjects) had an effect on CHD risk. The analyses were performed using the statistical packages Egret for Windows and SPSS 12.0.1 for Windows.

RESULTS

Noise, shift work, and physical workload as predictors of CHD risk

We estimated the CHD risks for the three exposures using three follow up times, until the end of 1991, the end of 1995, and the end of 1999 (table 3). At the end of 1991 most of the subjects were still working, while at the end of 1999 most were retired. By comparing the risks obtained using different follow up times, we could see whether the risk persisted even after retirement. For the noise exposure two different trends emerged: "continuous noise only" was a significant risk factor (RR = 1.48, p = 0.05) in the shortest follow up, but no longer when the follow up was extended. In contrast, the risk due to "both noises" increased with increasing follow up time, with an RR = 1.58 (p = 0.01) when the follow up lasted to the end of 1999. A fairly similar pattern was found for physical workload with RR = 1.31 (p = 0.03) in the longest follow up. In the case of shift work the risk clearly decreased when the follow up was extended: those working shifts had RRs of CHD of 1.59, 1.41, and 1.34 (for all, p = 0.01) compared with day workers.

By adjusting for some lifestyle related factors we explored what part of the effect of the occupational factors on CHD risk was possibly accounted for by lifestyle factors. The risks associated with all three occupational factors decreased somewhat, suggesting that the effect was partially mediated by lifestyle. We also explored the effect when occupational factors were adjusted for the remaining other factors. In case of noise and shift work, and physical workload and shift work the risks diminished but remained significant. If the adjustment was made for white-collar/blue-collar status the CHD risks decreased considerably.

The risk patterns were quite similar after adjusting for age or treatment with gemfibrozil.

Joint effects of shift work, noise, and physical workload

Table 4 shows first the joint effects of shift work and noise. When followed up to the end of 1999, shift workers exposed to both continuous and impulse noise had RR = 1.59 (p = 0.04) compared with unexposed day workers, and shift workers with physical workload in the highest tertile had RR = 1.69 ($p < 0.001$) compared with day workers with no or lower exposure to physical workload. Similarly, those exposed to both continuous and impulse noise and physical workload in the third tertile had RR = 1.68 ($p < 0.001$) when compared with those unexposed to noise or greater physical workload. The trends in the patterns of risk with increasing follow up time (−1995 and −1999) mirrored those seen in table 3 in all exposure combinations—that is, the RRs associated with shift work decreased with increasing follow up time (more workers retired), while the RRs associated

Table 3 Noise, shift work, and physical workload as a predictor of coronary heart disease (CHD) risk among industrially employed men for different follow ups (FU)

			Unadjusted		Age adjusted		SBP–TotC–Smo–BMI adjusted		Gemfibrozil adjusted		Adjusted‡	
		n/CHD cases	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Continuous and/or impulse noise												
FU –91	No	940/48	1		1		1		1		1	
	Continuous	680/51	1.48	(1.00–2.19)	1.47	(0.99–2.18)	1.39	(0.93–2.06)	1.47	(0.99–2.18)	1.29	(0.85–1.96)
	Both	184/12	1.28	(0.68–2.41)	1.28	(0.68–2.40)	1.16	(0.61–2.18)	1.25	(0.66–2.34)	1.12	(0.58–2.14)
FU –95	No	940/99	1		1		1		1		1	
	Continuous	680/90	1.27	(0.96–1.70)	1.27	(0.95–1.69)	1.21	(0.91–1.61)	1.27	(0.96–1.69)	1.16	(0.86–1.57)
	Both	184/27	1.42	(0.93–2.17)	1.42	(0.93–2.17)	1.29	(0.84–1.98)	1.39	(0.91–2.13)	1.28	(0.83–1.99)
FU –99	No	940/162	1		1		1		1		1	
	Continuous	680/134	1.16	(0.93–1.46)	1.16	(0.92–1.45)	1.11	(0.89–1.40)	1.16	(0.92–1.46)	1.07	(0.84–1.37)
	Both	184/48	1.58	(1.15–2.18)**	1.59	(1.15–2.19)**	1.46	(1.06–2.02)*	1.56	(1.13–2.16)**	1.45	(1.04–2.02)*
Day or shift work												
FU –91	Day	1140/58	1		1		1		1		1	
	Shift	664/53	1.59	(1.10–2.31)*	1.63	(1.12–2.37)*	1.49	(1.02–2.17)*	1.57	(1.08–2.28)*	1.47	(0.98–2.19)
FU –95	Day	1140/120	1		1		1		1		1	
	Shift	664/96	1.41	(1.08–1.84)*	1.44	(1.10–1.88)**	1.33	(1.01–1.74)*	1.39	(1.07–1.82)*	1.32	(0.99–1.76)
FU –99	Day	1140/196	1		1		1		1		1	
	Shift	664/148	1.34	(1.08–1.66)**	1.37	(1.11–1.70)**	1.30	(1.04–1.61)*	1.33	(1.08–1.65)**	1.27	(1.01–1.60)*
Physical workload†												
FU –91	1 tertile	787/45	1		1		1		1		1	
	2 tertile	409/25	1.07	(0.66–1.74)	1.07	(0.66–1.74)	0.99	(0.61–1.62)	1.07	(0.66–1.74)	0.85	(0.50–1.42)
	3 tertile	608/41	1.18	(0.77–1.80)	1.17	(0.76–1.78)	1.10	(0.72–1.69)	1.17	(0.77–1.79)	1.10	(0.71–1.68)
FU –95	1 tertile	787/89	1		1		1		1		1	
	2 tertile	409/47	1.01	(0.71–1.44)	1.01	(0.71–1.44)	0.95	(0.67–1.36)	1.02	(0.72–1.45)	0.85	(0.58–1.24)
	3 tertile	608/80	1.17	(0.87–1.59)	1.16	(0.86–1.57)	1.11	(0.82–1.50)	1.17	(0.86–1.58)	1.11	(0.82–1.50)
FU –99	1 tertile	787/134	1		1		1		1		1	
	2 tertile	409/77	1.11	(0.83–1.46)	1.10	(0.83–1.46)	1.07	(0.80–1.41)	1.12	(0.84–1.48)	0.96	(0.71–1.29)
	3 tertile	608/133	1.31	(1.03–1.67)*	1.29	(1.02–1.64)*	1.27	(0.99–1.61)	1.32	(1.03–1.67)*	1.26	(0.99–1.60)

The relative risks (RR) with 95% confidence intervals (95% CI) and p value were derived using Cox proportional hazards models with different covariates.
SBP, systolic blood pressure; TotC, total serum cholesterol; Smo, smoking; BMI, body mass index.
*$p<0.05$; **$p<0.01$.
†Product of proportion of exposed (prevalence P) and mean level of exposure among the exposed (level L).
‡Noise adjusted for day/shift work, day/shift work adjusted for noise, physical workload adjusted for day/shift work.

Table 4 Joint effects of shift work (SW), noise, and physical workload (PW) on risk of coronary heart disease (CHD) risk among industrially employed men for different follow ups

			Unadjusted		Age adjusted		SBP–TotC–Smo–BMI adjusted		Blue-/white-collar adjusted	
		n/CHD cases	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Shift work + noise										
Fu –95	SW−, no	746/72	1		1		1		1	
	SW−, continuous	310/34	1.13	(0.75–1.71)	1.10	(0.73–1.65)	1.08	(0.72–1.63)	1.05	(0.65–1.70)
	SW−, both	84/14	1.78	(1.01–3.16)*	1.72	(0.97–3.05)	1.60	(0.90–2.83)	1.65	(0.88–3.09)
	SW+, no	194/27	1.47	(0.94–2.28)	1.45	(0.93–2.26)	1.31	(0.84–2.04)	1.40	(0.87–2.24)
	SW+, continuous	370/56	1.62	(1.14–2.30)**	1.65	(1.16–2.34)**	1.46	(1.03–2.08)*	1.50	(0.97–2.32)
	SW+, both	100/13	1.36	(0.76–2.46)	1.40	(0.78–2.53)	1.21	(0.67–2.18)	1.26	(0.66–2.40)
Fu –99	SW−, no	746/121	1		1		1		1	
	SW−, continuous	310/52	1.04	(0.75–1.43)	0.99	(0.72–1.37)	1.00	(0.72–1.39)	0.88	(0.60–1.28)
	SW−, both	84/23	1.82	(1.16–2.84)**	1.74	(1.11–2.72)*	1.67	(1.07–2.60)*	1.54	(0.95–2.50)
	SW+, no	194/41	1.34	(0.94–1.92)	1.33	(0.93–1.89)	1.23	(0.87–1.76)	1.21	(0.83–1.76)
	SW+, continuous	370/82	1.43	(1.08–1.89)*	1.45	(1.10–1.93)**	1.31	(0.99–1.74)	1.21	(0.86–1.70)
	SW+, both	100/25	1.59	(1.03–2.44)*	1.65	(1.07–2.54)*	1.43	(0.93–2.21)	1.35	(0.84–2.16)
Shift work + physical workload†										
Fu –95	SW−, PW−	748/35	1		1		1		1	
	SW−, PW+	392/23	1.20	(0.83–1.73)	1.17	(0.81–1.70)	1.11	(0.77–1.60)	1.08	(0.69–1.68)
	SW+, PW−	448/35	1.43	(1.02–2.01)*	1.45	(1.04–2.03)*	1.26	(0.90–1.77)	1.31	(0.88–1.95)
	SW+, PW+	216/18	1.65	(1.10–2.47)*	1.67	(1.12–2.51)*	1.50	(1.00–2.26)*	1.49	(0.92–2.39)
Fu –99	SW−, PW−	748/117	1		1		1		1	
	SW−, PW+	392/79	1.32	(0.99–1.76)	1.29	(0.97–1.71)	1.25	(0.94–1.67)	1.18	(0.83–1.67)
	SW+, PW−	448/94	1.39	(1.06–1.82)*	1.41	(1.08–1.85)*	1.26	(0.96–1.65)	1.26	(0.92–1.73)
	SW+, PW+	216/54	1.69	(1.22–2.33)**	1.72	(1.25–2.38)***	1.58	(1.14–2.18)**	1.51	(1.03–2.20)*
Noise + physical workload†										
Fu –95	No, PW−	820/39	1		1		1		1	
	Continuous, PW−	376/31	1.43	(1.01–2.02)*	1.43	(1.01–2.02)*	1.30	(0.92–1.83)	1.29	(0.84–2.00)
	No, PW+	120/9	1.36	(0.80–2.32)	1.34	(0.78–2.28)	1.24	(0.72–2.11)	1.23	(0.68–2.23)
	Continuous, PW+	304/20	1.21	(0.82–1.79)	1.20	(0.81–1.76)	1.18	(0.80–1.74)	1.10	(0.69–1.76)
	Both, PW+	184/12	1.48	(0.96–2.29)	1.48	(0.96–2.28)	1.33	(0.86–2.06)	1.34	(0.81–2.23)
Fu –99	No, PW−	820/134	1		1		1		1	
	Continuous, PW−	376/77	1.29	(0.98–1.71)	1.29	(0.98–1.71)	1.19	(0.90–1.58)	1.11	(0.79–1.57)
	No, PW+	120/28	1.50	(1.00–2.25)	1.47	(0.98–2.21)	1.40	(0.93–2.11)	1.29	(0.82–2.03)
	Continuous, PW+	304/57	1.17	(0.85–1.59)	1.14	(0.83–1.55)	1.15	(0.84–1.57)	1.00	(0.69–1.45)
	Both, PW+	184/48	1.68	(1.21–2.33)**	1.68	(1.21–2.34)**	1.54	(1.10–2.14)*	1.44	(0.98–2.12)

The relative risks (RR) with 95% confidence intervals (95% CI) and p value were derived using Cox proportional hazards models with different covariates.
SBP, systolic blood pressure; TotC, total serum cholesterol; Smo, smoking; BMI, body mass index.
*$p<0.05$; **$p<0.01$; ***$p<0.001$.
†PW+ when product of prevalence (P) and level (L) is in 3 tertile.

with physical workload or a combination of continuous and impulse noise increased with increasing follow up time.

The RRs of the joint effects of two exposures were mostly higher than the RRs of the separate exposures, but did not show any risk peaks. Adjustment for SBP, BMI, smoking, and total cholesterol decreased the RRs somewhat, indicating one possible lifestyle related pathway for the effect. Adjusting for white-collar/blue-collar status considerably decreased the risk estimates. Only the joint effects of shift work and physical workload (RR = 1.5, p = 0.03) and noise and physical workload (RR = 1.44, p = 0.06), remained significant or borderline significant in the follow up until 1999. The risk patterns were quite similar after adjusting for age or treatment with gemfibrozil.

The unadjusted RR of those exposed to all three risk factors was 2.21 (p = 0.01) until the end of 1991 and 1.87 ($p < 0.001$) until the end of 1999 compared with those unexposed to any of the factors.

DISCUSSION

In our follow up study of industrially employed, middle aged males the common occupational exposures shift work, noise, and physical workload all emerged as significant risk factors of CHD. Their joint effects did not show any high risk peaks; the RR of those with all three risk factors present was about twofold compared with those with none of the factors. Shift work and continuous noise entailed an excess risk for CHD in the shortest follow up with only few retired workers but a reduced risk during the longer follow up times with increasing number of retired workers. For physical workload and impulse noise the trend was opposite: the CHD risk increased with increasing follow up time.

Possible pathways for the short term and long term effects of the risk factors

The finding that occupational risk factors may extend their effect into old age is not new. In a 25 year follow up of mortality in the Whitehall study,[27] those in the lowest employment grade compared with the highest had RR 3.12 when not retired and 1.86 when retired. The impact of occupation thus remained considerable. As pointed out by Kasl, there are different steps or transitions in the development of CHD, and different mechanisms may influence these steps.[28] It is thus to be expected that a long follow up may reveal different features of the putative risk factors.

Continuous noise involved increased CHD risk mainly during the shortest follow up, when most of the subjects were still employed, but if impulse noise and related workload were present, the excess CHD risk persisted long after the subjects had retired. In the study by Davies *et al* on CHD risk associated with exposure to noise, much higher relative risks were evident for subjects during their employed years.[14] We may speculate that noise has an effect both on short term triggering mechanisms and on long term processes enhancing atherosclerosis. It has been suggested that noise may have direct physiological stress reactions via the hypothalamus-pituitary-adrenal axis with secretion of stress hormones followed by an increase of blood pressure and heart rate, strong risk factors of CHD in the long term.[29] According to Morrell *et al*, noise may precipitate complications in susceptible subgroups, for example by triggering arrhythmias—an example of short term effects.[30] Noise may also have adverse psychosocial effects, such as problems of sleeping, or stress related behavioural changes, such as alcohol consumption or smoking—all risk factors of CHD with both short and long term effects.[13]

The estimates of CHD risk due to shift work were higher in the short term than in the long term follow up, although the latter also remained steadily significant, suggesting the presence of both short term and long term risk factors—short term meaning here "during active working life" and long term, "during working life and retirement". Like noise exposure, shift work also entails adverse psychosocial effects such as lack of social support and possible effort-reward imbalance at work,[31] but shift work can also induce CHD by behavioural and circadian rhythm/sleep related pathways.[32] The shift workers in this study smoked more than the day workers, although they were physically more active than the day workers.[33] In our earlier study,[34] shift work seemed to trigger the effect of other, lifestyle related risk factors of CHD (especially smoking and obesity), and it could thus be hypothesised that after retirement, the disappearance of these behaviour related joint effects would also rapidly decrease the risk of CHD. We did not have information on the possible shift related differences in diet, which could be another mediating factor for the observed higher risk of CHD among shift workers. However, earlier studies among industrial workers indicate that even though 2- and 3-shift work affects the circadian distribution of food intake, there are no significant differences according to type of shifts in the energy intake or in the quality of food.[35] Finally, transfer from shift work to day work of subjects with symptoms related to CHD, causing exposure misclassification, could also explain the diminishing CHD risk among the shift workers.

The disruption of circadian rhythms may entail several pathways to CHD, some related to the increases in the frequency of sleep disturbances,[30] some due to changes in other circadian rhythms. Many of these changes can trigger short term stress reactions and mechanisms increasing the clinical manifestations of CHD. Only six successive nights of time in bed restricted to four hours per night increased the activity of the sympathetic nervous system, increased evening cortisol concentrations, and decreased glucose tolerance similar to normal aging.[36] The frequency of ventricular extrasystoles increased by 49% among shift workers during the first year of shift working in a prospective study of new shift workers, the increase being significantly higher than among the daytime workers.[37] Experimental short term sleep deprivation also increased peripheral circulation of leukocytes, interleukins, and C-reactive protein, the latter being a predictor of the risk of stroke and myocardial infarction.[38 39] Recently, shift workers were found to have an increased death risk for stroke, the highest risk being already observed during the first five years after starting work.[5]

By physical workload the CHD risk became manifest mainly during the longer follow up, when most of the subjects had retired. It is noteworthy that those exposed to impulse noise were all also exposed to physical workload. This high correlation of the two exposures complicates the search for the pathways for their effect on CHD risk and it also complicates the ability of the study to separate their affects on CHD risk.

Is there an independent effect on CHD risk of any of the factors?

Firstly, it is questionable to apply the notion of "independent effect" in the present case with a triad of exposures with a high degree of simultaneous occurrence, and with partly similar pathways to disease. Secondly, in the case of noise and physical workload it would be questionable from a statistical point of view to adjust for one of them when studying the risk associated with the other, as they were highly correlated. Thirdly, as the factors of the triad occur mainly among blue-collar workers, we adjust for them when adjusting for white-collar/blue-collar status. After these caveats we consider and compare the effects of the separate factors.

Main messages

- The relative risks of CHD associated with shift work or continuous noise decreased with increasing follow up time (more workers retired).
- The impulse noise was always combined with physical workload, and this combination entailed increased long term risk of CHD.
- Those exposed to all factors of this triad had approximately a twice greater CHD risk than those exposed to none of them.
- The information on exposure to noise or workload was obtained by linkage to the FINJEM job exposure matrix that gives job specific and not individual specific information on the exposition. The CHD risk due to noise or workload may thus be underestimated.

There has been some concern about the contradictory findings on the risk factor status of shift work. The 22 year follow up in the Copenhagen Male Study found no association between shift work and risk of CHD mortality, and their study clearly showed that the lack of difference in CHD risk was not due to the length of the study or aging of the study subjects.[8] In our study the risk factor status of shift work is obvious, and the only clear difference in the study populations is that we have an industrial study cohort, while the subjects in the Copenhagen Male Study came from various occupational fields. In our study the risk estimates for shift work ranged from 1.62 to 1.22, depending on length of follow up, reference group, or factors adjusted for. In every case it was significant or borderline significant ($p = 0.1$). It thus seems that shift work even has an independent effect. The CHD risk due to continuous noise was present mainly together with shift work, while the risk due to impulse noise was significantly present in the longer follow up independent of shift work. However, as impulse noise occurred only together with physical workload, it is difficult to separate the effects of these two factors on CHD risk.

Limitations of the study

Our study deals with industrially employed males in late middle age, and most of them were retired at the end of the follow up. It is thus predominantly a study of late effects, and the risk estimates might be different for currently employed subjects, especially in the case of shift work and exposure to continuous noise, where the shorter follow up gave higher estimates of risk than the longer one.

A drawback is that we do not have any information on their job status during the follow up, either on promotions to day work, or retirement. However, because of the high mean age (40–55 years) at the start of the follow up, the cohort can be regarded as a selected group and early drop-outs due to starting shift work could not occur in this study.

The information on exposure to noise or workload was not obtained through interview, as was the shift work status, but by linkage to the FINJEM job exposure matrix. The risks obtained through job specific information tend to be lower than those based on person specific information.[27] The risks associated with exposures to noise or workload may thus be underestimated.

The focus of the present study was on the triad of hard occupational exposures, and although the lifestyle factors and principal risk factors for CHD were taken into account, psychosocial factors were not dealt with. The possibility of effect modification or confounding by such factors remains open.

Policy implications

- Shift workers with high cardiovascular risk should be transferred to day work, if possible. Even a later cessation of shift work exposure seems to decrease the risk for CHD.
- If workers cannot avoid impulse noise they should protect themselves from it.

Implications for research and prevention

The different trends in the long term risks of shift work, noise, and physical workload after the retirement of most of the workers indicate differences in the pathways from the exposures to CHD. To study the different mechanisms of shift work, noise, and physical workload in relation to cardiovascular health, further studies are needed not only with the regular follow up information of the health outcomes studied, but also exposure, risk factors, and moderators of cardiovascular health.

A recent study of retired monozygotic twins discordant on exposure to night work showed that retired night workers still had an increased risk for poor subjective health and disturbed sleep.[40] We are aware of no earlier studies indicating that the increased risk for CHD due to shift work is diminished after cessation of the exposure with retirement from work. Since this was not the case in relation to exposure to physical workload and impulse noise, the observation cannot be regarded as self-evident. The diminishing risk after leaving shift work seems to support the recommendations originally given by the ILO Night Work Convention 1990,[41] that shift workers with high cardiovascular risk should be transferred to day work, if possible. As shown by this study, even a later cessation of shift work exposure seems to decrease the risk for CHD.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Virginia Mattila, Language Centre, University of Tampere, for revision of the English language in the manuscript.

Authors' affiliations

H Virkkunen, University of Tampere, Tampere, Finland
L Tenkanen, Helsinki Heart Study, Helsinki, Finland
M Härmä, T Kauppinen, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

Funding: this study was supported by the Kalle Kaihari Heart Research Fund

Competing interests: none declared

REFERENCES

1 **European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions**. *Third European Survey on Working Conditions 2000.* Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2001.
2 **Lehto A-M**, Sutela H. *Uhkia ja mahdollisuuksia. Työolotutkimusten tuloksia 1977–2003.* Helsinki: Tilastokeskus, 2004 (in Finnish).
3 **Costa G**. Shift work and occupational medicine: an overview. *Occup Med (Lond)* 2003;**53**:83–8.
4 **Knutsson A**, Hammar N, Karlsson B. Shift workers' mortality scrutinized. *Chronobiol Int* 2004;**21**:1049–53.
5 **Karlsson B**, Alfredsson L, Knutsson A, *et al.* Total mortality and cause-specific mortality of Swedish shift- and dayworkers in the pulp and paper industry in 1952–2001. *Scand J Work Environ Health* 2005;**31**:30–5.
6 **Härmä M**. Individual differences in tolerance to shiftwork: a review. *Ergonomics* 1993;**36**:101–9.

7 **Boggild H**, Knutsson A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health* 1999;**25**:85–99.
8 **Boggild H**, Suadicani P, Hein HO, *et al.* Shift work, social class, and ischaemic heart disease in middle aged and elderly men; a 22 year follow up in the Copenhagen Male Study. *Occup Environ Med* 1999;**56**:640–5.
9 **Boggild H**, Burr H, Tuchsen F, *et al.* Work environment of Danish shift and day workers. *Scand J Work Environ Health* 2001;**27**:97–105.
10 **Steenland K**, Fine L, Belkic K, *et al.* Research findings linking workplace factors to CVD outcomes. *Occup Med* 2000;**15**:7–68.
11 **Kauppinen T**, Hanhela R, Heikkilä P, *et al. Työ ja terveys Suomessa 2003.* Helsinki: Työterveyslaitos, 2004 (in Finnish).
12 **Kock S**, Andersen T, Kolstad HA, *et al.* Surveillance of noise exposure in the Danish workplace: a baseline survey. *Occup Environ Med* 2004;**61**:838–43.
13 **van Kempen EE**, Kruize H, Boshuizen HC, *et al.* The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2002;**110**:307–17.
14 **Davies HW**, Teschke K, Kennedy SM, *et al.* Occupational exposure to noise and mortality from acute myocardial infarction. *Epidemiology* 2005;**16**:25–32.
15 **Virkkunen H**, Kauppinen T, Tenkanen L. Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health* 2005;**31**:291–9.
16 **Lee IM**, Paffenbarger RS Jr, Hennekens CH. Physical activity, physical fitness and longevity. *Aging (Milano)* 1997;**9**:2–11.
17 **Barengo NC**, Hu G, Lakka TA, *et al.* Low physical activity as a predictor for total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women in Finland. *Eur Heart J* 2004;**25**:2204–11.
18 **Kristal-Boneh E**, Harari G, Melamed S, *et al.* Association of physical activity at work with mortality in Israeli industrial employees: the CORDIS study. *J Occup Environ Med* 2000;**42**:127–35.
19 **Virtanen SV**, Notkola V. Socioeconomic inequalities in cardiovascular mortality and the role of work: a register study of Finnish men. *Int J Epidemiol* 2002;**31**:614–21.
20 **US Department of Health and Human Services**. *The health consequences of smoking: cardiovascular disease. A report of the Surgeon General.* Rockville, MD: Public Health Service, Office on Smoking and Health, 1983:291–321.
21 **Frick MH**, Elo O, Haapa K, *et al.* The Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987;**317**:1237–45.
22 **Finnish Centre for Pensions, The Social Insurance Institution**. *Statistical yearbook of pensioners in Finland 1996.* Finland: Helsinki, 1997.
23 **Palomäki P**, Miettinen H, Mustaniemi H, *et al.* Diagnosis of acute myocardial infarction by MONICA and FINMONICA diagnostic criteria in comparison with hospital discharge diagnosis. *J Clin Epidemiol* 1994;**47**:659–66.
24 **Pietilä K**, Tenkanen L, Mänttäri M, *et al.* How to define coronary heart disease in register-based follow up studies: experience from the Helsinki Heart Study. *Ann Med* 1997;**29**:253–9.
25 **Central Statistical Office of Finland**. *Classification of occupations 1980*, Handbook No.14. Helsinki: Central Statistical Office of Finland, 1981.
26 **Kauppinen T**, Toikkanen J, Pukkala E. From cross-tabulations to multipurpose exposure information systems: a new job-exposure matrix. *Am J Ind Med* 1998;**33**:409–17.
27 **Marmot MG**, Bosma H, Hemingway H, *et al.* Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet* 1997;**350**:235–9.
28 **Kasl SV**. The influence of the work environment on cardiovascular health: a historical, conceptual, and methodological perspective. *J Occup Health Psychol* 1996;**1**:42–56.
29 **Stansfeld S**, Haines M, Brown B. Noise and health in the urban environment. *Rev Environ Health* 2000;**15**:43–82.
30 **Morrell S**, Taylor R, Lyle D. A review of health effects of aircraft noise. *Aust N Z J Public Health* 1997;**21**:221–36.
31 **Peter R**, Alfredsson L, Knutsson A, *et al.* Does a stressful psychosocial work environment mediate the effects of shift work on cardiovascular risk factors? *Scand J Work Environ Health* 1999;**25**:376–81.
32 **Knutsson A**, Boggild H. Shiftwork and cardiovascular disease: review of disease mechanisms. *Rev Environ Health* 2000;**15**:359–72.
33 **Harma M**, Tenkanen L, Sjoblom T, *et al.* Combined effects of shift work and life-style on the prevalence of insomnia, sleep deprivation and daytime sleepiness. *Scand J Work Environ Health* 1998;**24**:300–7.
34 **Tenkanen L**, Sjoblom T, Harma M. Joint effect of shift work and adverse life-style factors on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health* 1998;**24**:351–7.
35 **Lennernäs M**, Hambraeus L, Åketrstedt T. Shift related dietary intake in day and shift workers. *Appetite* 1995;**25**:253–65.
36 **Spiegel K**, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;**354**:1435–9.
37 **van Amelsvoort L**, Schouten E, Maan A, *et al.* Changes in frequency of premature complexes and heart rate variability related to shift work. *Occup Environ Med* 2001;**58**:678–81.
38 **Meier-Ewert HK**, Rdker PM, Rifai N, *et al.* Effect of sleep loss on C-reactive protein, and inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:678–83.
39 **Danesh J**, Whincup P, Walker M, *et al.* Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000;**321**:199–204.
40 **Ingre M**, Åkekrstedt T. Effect of accumulated night work during the working lifetime, on subjective health and sleep in monozygotic twons. *J Sleep Res* 2004;**13**:45–8.
41 **ILO**. *Night work contention.* Geneva: ILO, 1990:171.

Original article

Scand J Work Environ Health 2007;33(6):425–434

Shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease

by Hanna Virkkunen, MSc,[1, 2] Mikko Härmä, PhD,[3] Timo Kauppinen, PhD,[3] Leena Tenkanen, PhD[1, 2]

Virkkunen H, Härmä M, Kauppinen T, Tenkanen L. Shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health*. 2007;33(6):425–434.

Objectives The change in systolic blood pressure (SBP) over an 8-year period was explored in groups defined according to exposure to shift work, occupational noise, and physical workload. The impact of baseline SBP and its increase in the relation to coronary heart disease (CHD) risk due to these exposures was also studied.
Methods The study cohorts (N=1288 for CHD follow-up, N=884 for SBP follow-up) consisted of industrially employed middle-aged men from the Helsinki Heart Study. Shiftwork status was obtained from a questionnaire, and other exposures were determined with the Finnish job-exposure matrix. SBP was measured in the Helsinki Heart Study, and CHD end points were obtained from official Finnish registers. The joint effects of baseline SBP, its change, and the exposure in question were estimated via Cox's regression models.
Results During the SBP follow-up, the steepest SBP gradient was found for physical workload only and physical workload combined with noise; shift work alone or combined with noise primarily entailed a lower mean SBP level than no such exposure. However, the shift workers had a relative risk of 1.71 [95% confidence interval (95% CI) 1.01–2.87] even without an increase in SBP, but, with a baseline SBP of ≥140 mmHg and an additional increase, their relative risk rose to 4.62 (95% CI 2.31–9.24) when they were compared with day workers with an SBP of <140 mmHg and no increase.
Conclusions In general, shift workers do not develop higher SBP levels than day workers, but, if they do, it entails high CHD risk. Noise shows a similar pattern. In contrast, physical workload entails a significant increase in SBP, and SBP is a key pathway to CHD risk.

Key terms job exposure matrix; longitudinal study; register linkage.

Noise, shift work, and physical workload are very common exposures during work and are frequently concurrent. The effects of these exposures (usually one at a time, disregarding other exposures) on the development of blood pressure, hypertension, or the risk of coronary heart disease (CHD) have been studied for decades with both positive and negative findings.

Most studies on noise exposure and blood pressure or hypertension have shown a positive association (1–7), but there are also studies that have not found any association between noise exposure and blood pressure or hypertension and other cardiovascular diseases (8–10). In his review of 1989, Kristensen (8) ascertained that, in over 50% of studies, weak correlations, no correlations, and even negative correlations have been found between noise exposure and the risk of hypertension and other cardiovascular diseases. According to a later meta-analysis by van Kempen et al (11), the relationship between noise exposure and CHD is still inconclusive. However, in our previous study of the long-term effect of occupational noise, the estimates of CHD risk in association with exposure to continuous and impulse noise varied between 1.22 and 1.54 depending on the reference group used and the covariates adjusted for (12).

Shift work is also usually associated with hypertension, but both positive (13–15) and negative (16–20) relationships have been reported. There is increasing evidence showing that shift work is a risk factor for CHD (21–24), although contrasting findings do indeed exist (25).

1 University of Tampere, Tampere, Finland.
2 Helsinki Heart Study, Helsinki, Finland.
3 Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland.

Correspondence to: Hanna Virkkunen, Tampere School of Public Health, FI-30104 University of Tampere, Finland. [E-mail: hanna.virkkunen@uta.fi]

As far as we know, there are no studies on the association between physical workload and blood pressure or hypertension, while at least two studies have found a positive association between physical workload and CHD (23, 26).

All of these exposures are thus potential risk factors for CHD and call for preventive measures. The fact that these factors tend to occur in combination complicates prevention (23, 27). It would be important to ascertain which of these exposures is(are) the true culprit(s) with respect to CHD risk and what the pathways for that risk are. In our previous study, we dealt in detail with the joint effects of these three factors on CHD risk (23). In our present study, the focus was on blood pressure and hypertension with the following two aims: (i) we studied the change in systolic blood pressure (SBP) over an 8-year period in groups defined on the basis of their exposure to shift work, occupational noise, and physical workload and (ii) we explored the impact of baseline SBP and an increase in it on CHD risk due to these exposures.

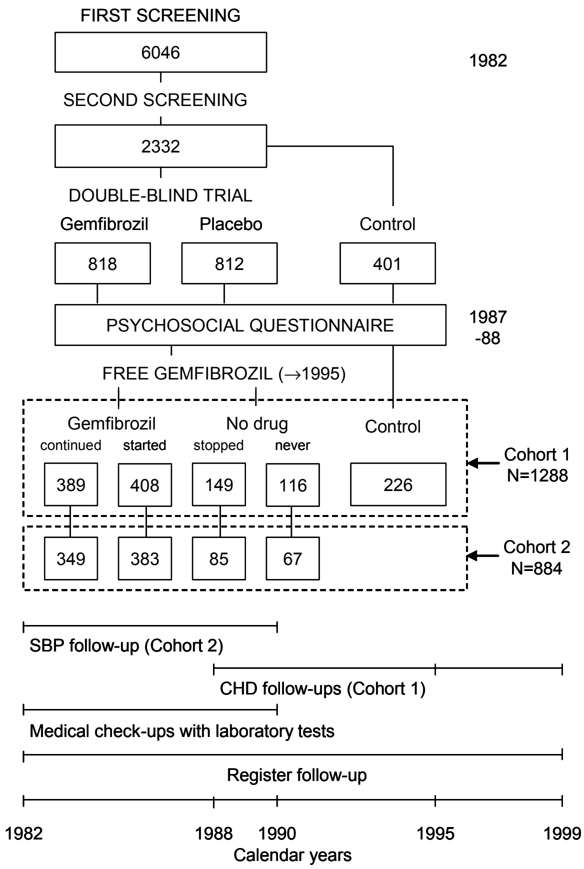


Figure 1. Numbers of industrially employed participants in different phases of the Helsinki Heart Study (CHD = coronary heart disease, SBP = systolic blood pressure).

Study population and methods

Study population and follow-up via linkage to population registers

The Helsinki Heart Study was a 5-year randomized, double blind, placebo-controlled primary prevention trial concerning gemfibrozil, a lipid-lowering drug, with middle-aged men (40–55 years of age at entry) (28). The participants were selected for the trial via two successive screenings (in 1980–1982) at two government agencies (N=12 893) and five companies (N=6046) involved in mechanical engineering, paper and pulp, or oil industries. The exclusion criteria at both screenings were a nonhigh-density lipoprotein cholesterol level of <5.2 mmol/l, CHD, any other major illness, or any combination of the three. A control group was formed of the participants with a nonhigh-density lipoprotein cholesterol level of ≥5.2 mmol/l in the first screening, but a level of <5.2 mmol/l in the second screening. A secondary prevention trial consisted of those who fulfilled the lipid criterion at both screenings but had symptoms of CHD. After the double blind trial, all of the trial participants were offered free gemfibrozil until the end of 1995, and they could continue in an "open-label" trial with two annual examinations whether or not they chose treatment with gemfibrozil. In addition, at the end of the double blind trial, a psychosocial questionnaire was sent to all of those who participated in the primary and secondary trials, and also to those in the control group.

Study population for the present study

The requirement of a long-term follow-up of blood pressure among industrial workers meant that the information needed was available for only part of the study population of the Helsinki Heart Study (figure 1). First, they should have participated in the trials or in the control group, and they should have responded to the psychosocial questionnaire (for information about shift work). The 71% response rate resulted in 1450 men. With the additional exclusion of those who, despite responding to the questionnaire, did not give information about shift work (N=109) or were night workers (N=2) or part-time workers (N=14) or had no occupational code (N=5) or did not have blood pressure measurements at least from the first and the fifth years (N=32), the cohort consisted of 1288 men. Cohort 1 was thus formed at the time the psychosocial questionnaire was administered and after the double blind trial. A subpopulation of cohort 1, cohort 2 (N=884), had all blood pressure measurements starting from the beginning of the study and continuing until 1990, a total of 8 years. As the control group (N=226) did not have an 8-year follow-up, they were excluded. As CHD events, as well as any major illness, were considered a reason to discontinue the trial, the workers with such experiences were also excluded from cohort 2, which thus consisted of relatively healthy and compliant participants.

The selection procedure obviously caused cohorts 1 and 2 to be more dyslipidemic than a normal population. However, the mean SBP at the first screening was 140.4 mmHg in the source population (N=6046), 141.4 mmHg in cohort 1, and 141.4 mmHg in cohort 2.

For the follow-up of CHD the cardiac end points were obtained from the Hospital Discharge Register (kept by the National Research and Development Centre for Welfare and Health) and the Register of Deaths (kept by Statistics Finland). Several studies have found these registers to be accurate enough for epidemiologic studies on CHD (29–30). Because of the long follow-up, the definition of CHD was based on codes 410–414 of the International Classification of Diseases (ICD), 8th and 9th versions, for the years 1982–1995 and I20–I25 of the ICD, 10th version, for the years 1996–1999. Cohort 1 was followed for CHD from 1988 to the end of 1999 with a mean follow-up time of 10.6 years. By the end of 1999, there had been 288 coronary events, of which 35 were fatal.

Among the participants, there were 244 men who were already retired when they completed the questionnaire. However, we decided to include all of the participants in the study for purposes of examining the long-term effects. The average age of retirement in Finland is 59 years (31), and at the end of 1999, 91.3% of the men were aged 59 years or older, if alive.

Shiftwork status and occupation

Shift work was recorded in the psychosocial questionnaire (day work, part-time work, 2-shift work, 3-shift work, irregular work, and night work). Irregular work was a minority in this sample. In the analyses, a dichotomized variable was used (day and shift work, all other types of work combined). Most of the participants in the shift work groups (93.3%) had reported that they had worked their shift work schedules for more than 5 years.

Occupational information was based on the 3-digit occupational code used in the 1980 census—a Finnish version of the Nordic Classification of Occupations of 1965 (32), obtained by record linkage with Statistics Finland. The linkage was based on personal identification numbers. We considered major occupational classes 0, 1, and 2 to be white-collar work and classes 3 to 9 to be blue-collar work. The four biggest blue-collar occupational classes were paper and board mill workers, forestry supervisors, forklift operators and the like, and sawyers (a total of 29.7% of blue-collar workers). Altogether 46.4% of the white-collar workers were technicians in chemical or mechanical engineering or technicians working in other branches of engineering.

Linkage to the Finnish job-exposure matrix for estimates of exposure to noise or perceived physical workload

The Finnish job-exposure matrix (FINJEM) is a multipurpose information system covering major occupational exposures occurring in Finland since 1945 (33). The proportion of those exposed and the mean level of exposure from the period 1985–1994 were linked to our data using a 3-digit occupational code.

Occupational exposure to impulse noise was considered to be exposure to noise entailing impulses for which the equivalent dose in decibels underestimates the risk of noise-induced hearing loss (34). The proportion of those exposed to continuous or impulse noise was either 100% or 0% (ie, either exposed or not) so that, in the analyses, only the mean level of exposure was used. The mean level of noise exposure among 624 (48.4%) of the men exposed ranged from 80 to 100 dBA. Of these, 134 (10.4% of all) were also exposed to impulse noise. In the analyses, workers were considered to be exposed to noise if they were exposed to continuous (≥80dB) or impulse noise or both. If a man was exposed to impulse noise, he was also exposed to continuous noise.

In the FINJEM, perceived physical workload refers to tasks in which the work requires dynamic work of the large muscle groups. The exposure estimates were based on data of the survey of work conditions carried out by Statistics Finland in 1990. About 4000 salaried workers were interviewed in this survey. Those reporting that their work was physically rather heavy or very heavy were considered to be exposed (33). The exposure metric used in our study was the product of the proportion of the exposed and the mean level of exposure in that occupation. In the analyses this variable was categorized into tertiles (no, low, or medium–high exposure).

Blood pressure, smoking and treatment with gemfibrozil

The participants in the trial groups had their blood pressure measured four times per year, and the control group underwent blood pressure measurement once a year. The blood pressure of the participants was measured by experienced nurses at the workplace clinics using calibrated mercury sphygmomanometers with cuffs measuring 10 to 12 cm × 40 cm. The measurement was carried out with the participants in a sitting position before their blood was sampled. In this study hypertension was defined as a systolic blood pressure (SBP) of ≥140 mmHg or a diastolic blood pressure (DBP) of ≥90 mmHg.

Smoking habits were also recorded in a questionnaire at the first screening visit (daily consumption of cigarettes), and a dichotomous variable [current smokers, nonsmokers (including ex-smokers)] was used in the analyses.

Most of the participants in our present study had participated in the clinical trial, and, during our follow-up, 73.4% of the study population was on gemfibrozil. The treatment group was thus used as a covariate when CHD risk was estimated.

Statistical analysis

To study the effect of shift work, noise, and physical workload on the change in SBP over the 8-year period, we grouped the study population in two different ways according to exposure. First, we formulated all of the possible combinations of these three exposures, calculated the annual mean values of SBP for all of those who had their SBP measured every year of the follow-up (N=884 in cohort 2), and presented graphs of the change in SBP according to exposure combinations. A one-way analysis of variance (ANOVA) was used to compare the differences between the exposure groups, and paired samples t-tests were used to compare the means of the first and last years. Second, the same cohort was used to explore the change in SBP according to different levels of one specific exposure, and the study population was divided into groups by the level of the exposure in question, ignoring the other exposures.

We further studied the effect of an increase of >10.0 mmHg in SBP on CHD risk for those with a baseline level of <140 or ≥140 mm Hg, together with exposure or nonexposure, the exposure being shift work, noise, or physical workload. We thus formed a dummy variable system on the basis of a (2 × 2 × 2) risk variable (SBP change × SBP baseline × exposure) and used Cox's models to estimate the relative risks with and without covariates. To study the short-term and long-term effects of the exposures on CHD risk, we followed cohort 1 (N=1288) from 1988 to 1995 (8 years) and to 1999 (12 years). The analyses were performed with the statistical package SPSS 14.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Results

Triad of shift work, noise and physical workload

The three exposures overlapped to a high degree. Of the 475 shift workers (table 1), only 8.8% were exposed to shift work only, but, of this group, 54.5% was also exposed to both noise and physical workload. Similarly, the exposure of "noise only" was rare, but noise often occurred in combination with physical workload or with both physical workload and shift work. Physical workload was a common exposure in that, of all of those exposed (N=884), 82.1% were exposed to physical workload, generally in combination with noise or shift work.

Most of the white-collar workers were unexposed or exposed to shift work only (table 1). None of the white-collar workers were exposed to noise. In contrast, among those working in manufacturing and related works (occupational classes 6 and 7), <1% were unexposed. Physical workload, alone or in combination, was the most common exposure in these occupational classes.

The greatest difference for smoking was found between those in the "no exposure" and those in the "shift work only" groups (30.7% versus 42.9%). There were only slight differences in the first year's mean levels for total serum cholesterol. The mean SBP and DBP levels were highest, 138.4 mmol/l and 90.0 mmol/l, respectively, for those exposed to noise only. The mean SBP level was lowest, 133.9 mmol/l, for the shift workers exposed also to noise, and the shift workers without

Table 1. Percentage distribution of the exposure groups by occupational classes, prevalence of smoking, and first year's means and standard deviations (SD) for systolic and diastolic blood pressure and total serum cholesterol among industrially employed workers.

Exposure group	N	Occupational classes [a] (%)						Smoking (%)	Systolic blood pressure (mmHg)		Diastolic blood pressure (mmHg)		Total cholesterol (mmol/l)	
		0–2	3	5	6	7	Other		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
No exposure	404	89.3	87.0	22.4	0.3	0.2	0	30.7	134.1	13.9	87.2	8.7	6.7	0.7
Shift work only	42	8.8	0	10.2	0.3	1.0	0	42.9	134.1	15.4	86.3	10.1	7.2	1.1
Noise only	35	0	0	32.7	0.6	4.2	0	28.6	138.4	13.2	90.0	9.2	6.8	0.8
Physical workload [b] only	125	1.4	0	12.2	19.6	9.2	18.2	36.0	137.5	13.2	89.5	8.6	6.8	0.7
Shift work + noise	81	0	0	12.2	0	18.6	0	40.0	133.9	13.5	86.5	7.9	6.5	0.7
Shift work + physical workload [b]	93	0.6	0	8.2	3.9	13.6	54.5	36.6	135.5	13.1	88.5	8.0	6.7	0.8
Noise + physical work load [b]	249	0	10.4	0	47.7	15.1	21.2	34.9	135.0	13.9	87.4	8.7	6.7	0.8
Shift work + noise + physical workload [b]	259	0	2.6	2.0	27.8	38.0	6.1	36.7	136.3	12.4	88.3	8.8	6.8	0.8
Total	1288	363	77	49	363	403	33	34.6	.	.	.	.	.	.

[a] 0–2 white-collar (0 = technical, physical, science, social science, humanistic and artistic work; 1 = administrative, managerial and clerical work; 2 = sales work); 3 agriculture, forestry, commercial fishing; 5 transport and communications work; 6 fine mechanical work, iron and metal ware work, electrical work, wood work; 7 graphic work; glass, ceramic and clay work; chemical processing and related work.

[b] Exposure to physical workload present when the product of the prevalence and level was in the second or third tertile.

exposure to noise or physical workload had the lowest mean DBP level, 86.3 mmol/l.

Change in systolic blood pressure on the basis of all combinations of the three exposures

Figure 2 shows the findings from cohort 2, in which all of the participants had a complete series of measurements.

During the first 2 or 3 years, the mean SBP level decreased in all of the exposure groups. This change can be considered to be a trial effect, as the participants received (in both phases of the trial) intense health counseling, in addition to the lipid-lowering drug. However, gradually, the effects of the health education wore off, and the participants' SBP level started to increase. At the end of the open-label phase, the mean SBP level was higher than at its beginning in all of the groups except the "noise only" group. In figure 2, the SBP of the "physical workload only" and the combinations containing physical workload are constantly above those of the "no exposure" group throughout the 8-year follow-up, while those of the "shift work only" or "shift work and noise" group are close to those of the "no exposure" group. Table 2 presents the tests related to the findings shown graphically in figure 2, and it confirms the role of physical workload with respect to SBP. When the means of the first and last years of the follow-up are compared, a significant or close-to-significant increase in SBP was found for exposure to "physical workload only", "noise and physical workload", and the "all three" groups. As cohort 2 was necessarily a "healthy cohort of survivors", we compared the findings with those from the original background cohort (N=1320), for which all available persons were included whether or not they had a complete follow-up. The findings were essentially similar to those shown in figure 2 (results not shown).

Change in systolic blood pressure according to the main exposure groups

Figure 3 shows the mean SBP levels for the different categories of noise, shift work, and physical workload when no attention has been paid to concurrent exposures. The mean SBP of those not exposed to noise was lower than that of those exposed to continuous noise, but the SBP of those exposed to both continuous and impulse noise was fairly inconsistent in this respect. The SBP mean levels of the 3-shift workers and day workers were similar throughout the follow-up, but those with 2-shift or irregular shift work had constantly higher levels. The fact that 67.7% of the 2-shift workers but only 21.8% of the

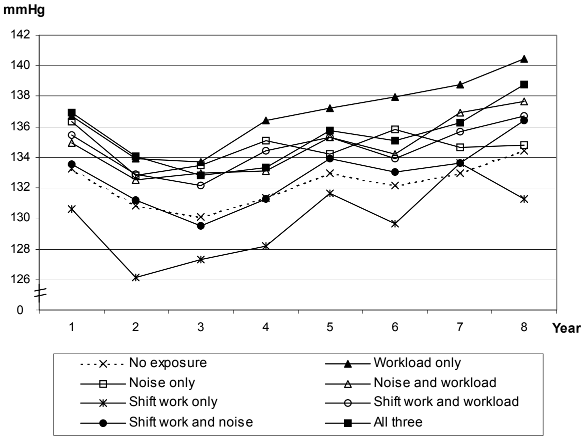


Figure 2. Mean levels of systolic blood pressure according to different combinations of occupational exposures among the industrially employed workers.

Table 2. Level of systolic blood pressure and hypertension during the first and last year of the 8-year follow-up among the industrially employed workers (cohort 2) in groups formed on the basis of exposure to shift work, noise, and physical workload.

Exposure group	N	Mean age [a] (years)	First year of follow-up				Last year of follow-up				t-Test to compare means of first and last year (P-value)
			Systolic blood pressure (mmHg)			Hypertensives [b] (%)	Systolic blood pressure (mmHg)			Hypertensives [b] (%)	
			Mean	SD	P-value [c]		Mean	SD	P-value [c]		
No exposure	285	52.5	133.3	12.7	·	43.9	134.5	14.7	·	51.9	0.09
Shift work only	27	52.6	130.6	15.0	0.97	33.3	131.3	13.4	0.96	51.9	0.77
Noise only	22	55.0	136.4	10.2	0.95	63.6	134.8	13.6	1.00	68.2	0.57
Physical workload [d] only	81	52.1	136.7	13.8	0.38	51.9	140.5	14.9	0.02	61.7	<0.01
Shift work + noise	55	51.6	133.5	12.2	1.00	41.8	136.4	16.6	0.98	49.1	0.15
Shift work + physical workload [d]	62	52.2	135.4	13.4	0.92	59.7	136.7	15.1	0.96	66.1	0.48
Noise + physical workload [d]	169	53.1	134.9	12.8	0.87	49.1	137.7	14.9	0.31	57.4	<0.01
Shift work + noise + physical workload [d]	183	51.8	136.9	11.8	0.05	53.6	138.8	14.6	0.04	60.7	0.05

[a] Age at baseline.
[b] According to the criterion of ≥140 mmHg for systolic blood pressure or ≥90 mmHg for diastolic blood pressure.
[c] Two-way (age included) analysis of variance, posthoc (Tukey HSD) comparison for the difference from the no exposure group.
[d] Physical workload exposure present when the product of the prevalence and level was in the second or third tertile.

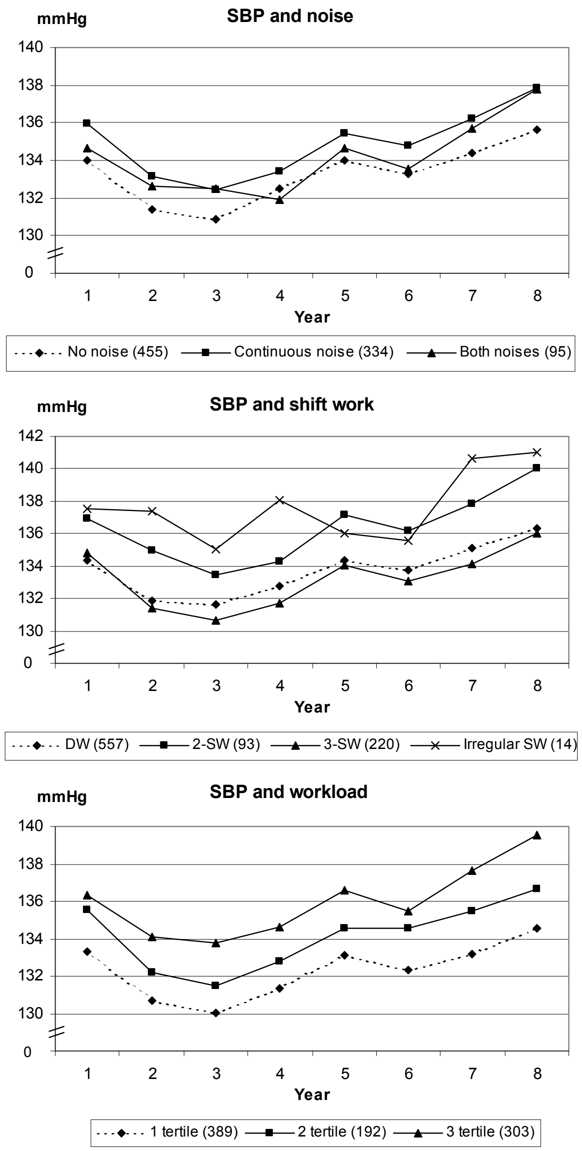


Figure 3. Mean levels of systolic blood pressure (SBP) according to occupational exposures among the industrially employed workers. Number of workers in parentheses. (DW = day work, SW = shift work)

3-shift workers belonged to the third tertile of exposure to physical workload may offer some explanation for the differences between the shiftworker groups, as the clearest differences between the mean SBP levels were found for the tertiles of physical workload. During the 8-year follow-up, the unexposed workers had the lowest SBP levels, and those in the third exposure tertile for physical workload had the highest levels.

Role of an increase in systolic blood pressure in the risk of coronary heart disease due to exposure to shift work, noise or physical workload

We finally explored the joint effects of the baseline SBP level, its increase, and the occupational exposure in question (table 3). The study population was divided into groups according to the occupational exposure in question, their mean SBP level during the first year of the Helsinki Heart Study (<140 versus ≥140 mmHg), and the change in SBP level between the first and the last year. If the SBP level decreased, did not change, or increased ≤10.0 mmHg, SBP was considered to be "not elevated".

The combination of shift work and elevated SBP showed the greatest risk of CHD. Compared with day workers who were normotensive (in terms of SBP <140 mmHg) in the first year and whose mean level did not change (reference group), all other combinations had a significant risk of CHD in both follow-ups. There were even factors other than hypertension in the pathway between shift work and CHD risk as the relative risk of normotensive shift workers, when compared with normotensive day workers, was 1.71 (P=0.04). Shift workers whose SBP was ≥140 mmHg in the first year and showed an increase of >10.0 mmHg during follow-up had a short-term relative risk of 4.62 (P<0.001) and a long-term relative risk of 3.59 (P<0.001).

The combination of elevated SBP and noise exposure was also a risk factor for CHD. When followed to the end of 1995, those whose SBP was elevated at the beginning of the study and for whom it still increased had a relative risk of 3.44 (P<0.001). The long-term relative risk was 3.06 (P<0.001).

The normotensive workers who were exposed to physical workload had a relative risk of 0.96 (P=0.88) when they were compared with the normotensive workers who were not exposed to physical workload. In addition, if the workers exposed to physical workload had an SBP of <140mmHg and had an increase of >10.0 mmHg, their relative risk was 2.03 (P<0.01) in the short-term follow-up and 2.27 (P<0.001) in the long-term follow-up, both relative risks being very close to those of the corresponding groups among those not exposed to physical workload. However, with both an elevated baseline SBP level and a subsequent increase in it, the relative risk was 3.33 (P<0.001) in the shorter follow-up and 3.27 (P<0.001) in the longer follow-up. These risks were approximately twice that seen in the corresponding groups among those not exposed to physical workload. The excess CHD risk associated with physical workload seems thus to go predominantly through markedly elevated levels of SBP. With each of the occupational exposures, adjustment for age and smoking (factors that can be considered to be both effect mediators and confounders) brought some changes in the risk patterns. Adjustment for the other exposures (potential confounders) slightly decreased the relative risks, but they remained significant for the most part. Similarly, adjustment for treatment with gemfibrozil did not essentially change the estimates.

Table 3. Systolic blood pressure (SBP) during the first year of the Helsinki Heart Study, the SBP change, and shift work, noise or physical workload as a predictor of coronary heart disease (CHD) risk among industrially employed men (cohort 1) for different follow-ups. The relative risks (RR) with 95% confidence intervals (95% CI) and P-values were derived using Cox proportional hazards models with different covariates.

Time of follow-up	Elevated SBP [a]	N	CHD cases (N)	Unadjusted		Adjusted for age and smoking		Adjusted [b]	
				RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Follow-up until 1995									
Day work									
<140 SBP (1st year)	No	377	29	1		1		1	
<140 SBP (1st year)	Yes	136	26	2.62	1.54–4.45 [c]	2.44	1.43–4.15 [d]	2.56	1.5–4.36 [c]
≥140 SBP (1st year)	No	253	43	2.36	1.48–3.78 [c]	2.33	1.45–3.73 [c]	2.33	1.45–3.74 [c]
≥140 SBP (1st year)	Yes	47	9	2.73	1.29–5.78 [d]	2.44	1.15–5.16 [e]	2.71	1.28–5.74 [d]
Shift work									
<140 SBP (1st year)	No	220	28	1.71	1.01–2.87 [e]	1.71	1.01–2.87 [e]	1.59	0.93–2.71
<140 SBP (1st year)	Yes	87	16	2.57	1.40–4.73 [d]	2.57	1.39–4.73 [d]	2.43	1.31–4.52 [d]
≥140 SBP (1st year)	No	133	24	2.52	1.47–4.33 [c]	2.38	1.39–4.10 [d]	2.37	1.36–4.12 [d]
≥140 SBP (1st year)	Yes	35	11	4.62	2.31–9.24 [c]	4.25	2.11–8.53 [c]	4.29	2.12–8.72 [c]
Noise exposure [f]									
No									
<140 SBP (1st year)	No	321	27	1		1		1	
<140 SBP (1st year)	Yes	105	14	1.64	0.86–3.12	1.91	1.24–2.92 [d]	1.60	0.84–3.05
≥140 SBP (1st year)	No	199	34	2.16	1.31–3.59 [d]	2.07	1.44–2.98 [c]	2.15	1.29–3.56 [d]
≥140 SBP (1st year)	Yes	39	9	2.95	1.39–6.28 [d]	1.97	1.07–3.64 [e]	2.92	1.37–6.22 [d]
Yes									
<140 SBP (1st year)	No	276	30	1.30	0.77–2.19	1.57	1.06–2.35 [e]	1.20	0.70–2.05
<140 SBP (1st year)	Yes	118	28	3.03	1.79–5.15 [c]	2.48	1.55–3.97 [c]	2.85	1.67–4.89 [c]
≥140 SBP (1st year)	No	187	33	2.23	1.34–3.71 [d]	1.98	1.29–3.04 [d]	2.09	1.24–3.51 [d]
≥140 SBP (1st year)	Yes	43	11	3.44	1.70–6.93 [c]	3.15	1.74–5.71 [c]	3.15	1.54–6.44 [d]
Physical workload exposure [g]									
No									
<140 SBP (1st year)	No	298	29	1		1		1	
<140 SBP (1st year)	Yes	85	16	2.04	1.11–3.76 [e]	1.55	0.81–2.95	2.02	1.09–3.71 [e]
≥140 SBP (1st year)	No	153	26	1.88	1.11–3.19 [e]	2.02	1.21–3.35 [d]	1.89	1.12–3.22 [e]
≥140 SBP (1st year)	Yes	26	4	1.63	0.57–4.63	2.42	1.12–5.20 [e]	1.64	0.58–4.66
Yes									
<140 SBP (1st year)	No	299	28	0.96	0.57–1.62	1.23	0.73–2.08	0.89	0.53–1.51
<140 SBP (1st year)	Yes	138	26	2.03	1.19–3.44 [d]	2.79	1.64–4.74 [c]	1.91	1.12–3.25 [e]
≥140 SBP (1st year)	No	233	41	1.90	1.18–3.05 [d]	2.15	1.29–3.57 [d]	1.79	1.10–2.89 [e]
≥140 SBP (1st year)	Yes	56	16	3.33	1.81–6.13 [c]	3.27	1.62–6.59 [c]	3.07	1.65–5.70 [c]
Follow-up until 1999									
Day work									
<140 SBP (1st year)	No	377	52	1		1		1	
<140 SBP (1st year)	Yes	136	36	2.12	1.38–3.24 [c]	1.43	0.85–2.42	2.05	1.34–3.15 [c]
≥140 SBP (1st year)	No	253	67	2.13	1.48–3.06 [c]	1.94	1.30–2.90 [d]	2.09	1.46–3.01 [c]
≥140 SBP (1st year)	Yes	47	13	2.30	1.25–4.23 [d]	1.96	1.03–3.75 [e]	2.28	1.24–4.18 [d]
Shift work									
<140 SBP (1st year)	No	220	45	1.55	1.04–2.31 [e]	1.34	0.90–1.99	1.41	0.93–2.14
<140 SBP (1st year)	Yes	87	26	2.43	1.52–3.90 [c]	2.61	1.70–4.00 [c]	2.28	1.41–3.67 [c]
≥140 SBP (1st year)	No	133	35	2.11	1.37–3.23 [c]	2.00	1.33–3.01 [c]	1.94	1.25–3.02 [d]
≥140 SBP (1st year)	Yes	35	14	3.59	1.99–6.48 [c]	2.86	1.59–5.14 [c]	3.28	1.80–5.98 [c]
Noise exposure [f]									
No									
<140 SBP (1st year)	No	321	44	1		1		1	
<140 SBP (1st year)	Yes	105	21	1.55	0.92–2.60	1.89	1.02–3.48 [e]	1.51	0.90–2.55
≥140 SBP (1st year)	No	199	53	2.14	1.43–3.18 [c]	1.76	1.04–2.99 [e]	2.12	1.42–3.16 [c]
≥140 SBP (1st year)	Yes	39	12	2.58	1.36–4.89 [d]	1.55	0.54–4.41	2.56	1.35–4.85 [d]
Yes									
<140 SBP (1st year)	No	276	53	1.43	0.96–2.13	0.93	0.55–1.56	1.34	0.88–2.03
<140 SBP (1st year)	Yes	118	41	2.90	1.90–4.44 [c]	1.93	1.14–3.28 [e]	2.77	1.79–4.26 [c]
≥140 SBP (1st year)	No	187	49	2.11	1.40–3.16 [c]	1.84	1.14–2.96 [e]	2.00	1.32–3.03 [d]
≥140 SBP (1st year)	Yes	43	15	3.06	1.71–5.51 [c]	2.88	1.55–5.33 [c]	2.86	1.58–5.20 [c]

(continued)

Table 3. Continued.

Time of follow-up	Elevated SBP [a]	N	CHD cases (N)	Unadjusted		Adjusted for age and smoking		Adjusted [b]	
				RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Physical workload exposure [g]									
No									
<140 SBP (1st year)	No	298	44	1		1		1	
<140 SBP (1st year)	Yes	85	20	1.75	1.03–2.96 [e]	1.57	0.93–2.67	1.73	1.02–2.93 [e]
≥140 SBP (1st year)	No	153	39	1.91	1.24–2.94 [d]	1.75	1.14–2.70 [e]	1.92	1.25–2.96 [d]
≥140 SBP (1st year)	Yes	26	5	1.39	0.55–3.50	1.27	0.5–3.210	1.39	0.55–3.51
Yes									
<140 SBP (1st year)	No	299	53	1.21	0.81–1.81	1.18	0.79–1.76	1.15	0.77–1.73
<140 SBP (1st year)	Yes	138	42	2.27	1.49–3.46 [c]	2.14	1.40–3.27 [c]	2.17	1.41–3.33 [c]
≥140 SBP (1st year)	No	233	63	1.99	1.36–2.93 [c]	1.91	1.30–2.81 [c]	1.91	1.29–2.82 [d]
≥140 SBP (1st year)	Yes	56	22	3.27	1.96–5.46 [c]	2.69	1.61–4.52 [c]	3.09	1.84–5.19 [c]

[a] SBP elevated if the mean level of the last year minus the mean level of the first year was >10.0 mmHg.
[b] Day–shift work adjusted for noise, noise and physical work load adjusted for day–shift work.
[c] P≤0.001.
[d] P≤0.01.
[e] P≤0.05.
[f] Noise exposure present if there was continuous or impulse noise.
[g] Physical workload exposure present when the product of the prevalence and level was in the second or third tertile.

Discussion

In our follow-up, we explored the change in SBP among workers exposed to shift work, noise and physical workload. We also studied the impact of baseline SBP and its increase on the risk of CHD due to these occupational exposures.

In our 8-year follow-up of the change in SBP, the most marked increase was found among those with a high physical workload—alone or in combination with shift work or noise or both. Moreover, the development of hypertension (in terms of SBP ≥140 mmHg) seemed to be a key factor in the pathway between physical workload and CHD in that, without hypertension, physical workload entailed no excess risk of CHD over the first 8 years and only a marginal risk had appeared by the end of the 12-year follow-up. By contrast, shift work entailed a significant risk even among normotensives when they were compared with normotensive day workers. In other words, if they also developed hypertension, their CHD risk was high, over fourfold that of the normotensive day workers. In the case of noise exposure, the findings were influenced by the two other exposures, shift work and physical workload, as only 2.7% of the workers were exposed to noise only.

Implications for comparisons with other studies

On the average, shift work did not entail a higher risk of SBP than day work in our study. However, had our study population been comprised primarily of 2-shift workers, a positive association would have been found, but, had 3-shift workers dominated, the association would have been negative. This difference between the two types of shift work was probably due to the difference in physical workload among the 2-shift and 3-shift workers in that physical workload was more common among the 2-shift workers than among the 3-shift workers. It is thus to be expected that findings depend on the populations studied. Indeed, there are also other studies with no or negative findings (16–20), but, on the other hand, several studies have found a positive association between shift work and hypertension (13–15). It seems that, even in the future, contrasting findings will continue to be reported until the most important concurrent exposures have been detected and included in the analyses. We have introduced one such factor, physical workload, to be considered together with shift work and noise exposure.

In our study, a greater physical workload clearly predicted an increase in SBP, and an increase was evident throughout the follow-up, the highest levels always being measured for workers in the third workload tertile. The influence of physical workload was also evident in respect to the SBP levels of the workers with different exposure combinations. While the mean SBP values of the shift work and noise group were generally below the means of the no exposure group, those of the physical workload and noise group and the physical workload and shiftwork group were constantly higher. We conclude that a dependence on concurrent exposures influences the findings.

Strengths and weaknesses of the study

There was a clear trial effect in all of the groups of workers with respect to intense health education in that a clear drop in the SBP levels of the groups occurred for 2–3 years. The phenomenon was similar in both arms of the trial. As the follow-up lasted 8 years, this phenomenon may have concealed a slight increase in the SBP levels. Gemfibrozil treatment as such did not influence the results, but the selection criteria for the trial ensured that our study population was more dyslipidemic than a normal population. However, at the first screening, the mean SBP level of the source population was 140.4 mmHg, and for our study cohort it was 141.4 mmHg. The selection thus had a modest effect on blood pressure. In addition, our study population consisted of employed middle-age men and was thus not a population-based sample.

There are pros and cons when a study population is divided into all possible combinations of three exposures. Although this division gave us the advantage of knowing exactly the exposures to which the participants were exposed, some of the groups were small (eg, 2.7% exposed to noise only), and there were many comparisons and tests. It is evident therefore that some of the P-values may have been due to chance. However, the main message of our study does not lie in the significance of separate values, but, instead, in the consistency of the overall findings.

Moreover, having used combined exposure groups, we were not able to compare our results properly to those of other studies in which only the effects of noise or the effects of shift work were studied. Boggild et al (27) found that shift work was commonly associated with other work environment factors shown to be related to CHD, and they raised the question of whether shift work could be acting as a proxy for other differences in the work environment. Indeed, in our study, less than 10% of the shift workers were exposed to shift work only, and the elevated levels of SBP among 2-shift workers could well be ascribed to concurrent exposure to physical workload.

The job status of the workers was recorded at the beginning of the CHD follow-up in our study, and we have no information about any change in jobs, transfers to day work or retirement during follow-up. However, because of the high mean age (45–60 years) at the beginning of the follow-up, we assumed that the cohort was a selected group and that early dropouts due to shift work would not occur. Most of the participants in the shift work groups (93.3%) reported at the beginning of the study that they had worked their shift work schedules for more than 5 years, and as many as 57.7% had done so for more than 20 years. Therefore, we were studying the long-term effects of these exposures rather than the short-term effects.

The information on exposure to noise or physical workload was obtained by linkage to the FINJEM and was, therefore, not obtained at the individual level as was the information about shift work, which came from the interview. The risks elicited through job-specific information tend to be lower than those based on person-specific information (35). The risks associated with exposures to noise or physical workload may thus have been underestimated.

We knew that, at the beginning of the follow-up, no one used antihypertensive medication, but we did not know whether any of the participants started such medication before the end point. This lack of information may have biased the results, probably by leveling out the differences. Along with noise exposure, noise-induced hearing loss and the use of personal hearing protection may also affect blood pressure (36–38). We did not know whether the workers in our study used any personal hearing protection or if they had noise-induced hearing loss.

The focus of our study was on the change in SBP with respect to a triad of hard occupational exposures. Apart from smoking, we did not take into account traditional lifestyle factors and other risk factors of CHD or psychosocial factors. The shift workers felt that they had less control over their jobs than did the day workers, while there were no differences in work demands and social support (22, 27, 39). According to Peter et al (40) job stress may partly mediate the effects of shift work on cardiovascular risk. Effect modification or confounding by psychosocial or lifestyle factors thus remains a possibility in our study.

Acknowledgments

The work of Hanna Virkkunen was conducted during the fellowship of the Doctoral Programs of Public Health with funding from the Ministry of Education. We also thank Virginia Mattila, Language Centre, University of Tampere, for her revision of the English language of the manuscript.

References

1. Wu TN, Ko YC, Chang PY. Study of noise exposure and high blood pressure in shipyard workers. Am J Ind Med. 1987;12(4):431–8.
2. Green MS, Schwartz K, Harari G, Najenson T. Industrial noise exposure and ambulatory blood pressure and heart rate. J Occup Med. 1991;33(8):879–83.
3. Fogari R, Zoppi A, Vanasia A, Marasi G, Villa G. Occupational noise exposure and blood pressure. J Hypertens. 1994;12(4):475–9.
4. Lusk SL, Gillespie B, Hagerty BM, Ziemba RA. Acute effects of noise on blood pressure and heart rate. Arch Environ Health. 2004;59(8):392–9.
5. Talbott EO, Gibson LB, Burks A, Engberg R, McHugh KP. Evidence for a dose-response relationship between

occupational noise and blood pressure. Arch Environ Health. 1999;54(2):71–8.
6. Tomei F, Fantini S, Tomao E, Baccolo TP, Rosati MV. Hypertension and chronic exposure to noise. Arch Environ Health. 2000;55(5):319–25.
7. Tomei F, De Sio S, Tomao E, Anzelmo V, Baccolo TP, Ciarrocca M, et al. Occupational exposure to noise and hypertension in pilots. Int J Environ Health Res. 2005;15(2):99–106.
8. Kristensen TS. Cardiovascular diseases and the work environment: a critical review of the epidemiologic literature on nonchemical factors [review]. Scand J Work Environ Health. 1989;15(3):165–79.
9. Kristal-Boneh E, Melamed S, Harari G, Green MS. Acute and chronic effects of noise exposure on blood pressure and heart rate among industrial employees: the Cordis Study. Arch Environ Health. 1995;50(4):298–304.
10. Melamed S, Fried Y, Froom P. 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.
11. van Kempen EE, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BA, de Hollander AE. The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. Environ Health Perspect. 2002;110(3):307–17.
12. Virkkunen H, Kauppinen T, Tenkanen L. Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease. Scand J Work Environ Health. 2005;31(4):291–9.
13. Sakata K, Suwazono Y, Harada H, Okubo Y, Kobayashi E, Nogawa K. The relationship between shift work and the onset of hypertension in male Japanese workers. J Occup Environ Med. 2003;45(9):1002–6.
14. Oishi M, Suwazono Y, Sakata K, Okubo Y, Harada H, Kobayashi E, et al. A longitudinal study on the relationship between shift work and the progression of hypertension in male Japanese workers. J Hypertens. 2005;23(12):2173–8.
15. Inoue M, Morita H, Inagaki J, Harada N. Influence of differences in their jobs on cardiovascular risk factors in male blue-collar shift workers in their fifties. Int J Occup Environ Health. 2004;10(3):313–8.
16. Knutsson A, Åkerstedt T, Jonsson BG. Prevalence of risk factors for coronary artery disease among day and shift workers. Scand J Work Environ Health. 1988;14(5):317–21.
17. Murata K, Yano E, Shinozaki T. Impact of shift work on cardiovascular functions in a 10-year follow-up study. Scand J Work Environ Health. 1999;25(3):272–7.
18. Murata K, Yano E, Shinozaki T. Cardiovascular dysfunction due to shift work. J Occup Environ Med. 1999;41(9):748–53.
19. McNamee R, Binks K, Jones S, Faulkner D, Slovak A, Cherry NM. Shiftwork and mortality from ischemic heart disease. Occup Environ Med. 1996;53(6):367–73.
20. Bruqere D, Barrit J, Butat C, Cosset M, Volkoff S. Shiftwork, age, and health: an epidemiologic investigation. Int J Occup Environ Health. 1997:3 suppl 2:S15–S19.
21. Knutsson A, Akerstedt T, Jonsson BG, Orth-Gomer K. Increased risk of ischemic heart disease in shift workers. Lancet. 1986;2(8498):89–92.
22. Tenkanen L, Sjöblom T, Kalimo R, Alikoski T, Härmä M. Shift work, occupation and coronary heart disease over 6 years of follow-up in the Helsinki Heart Study. Scand J Work Environ Health. 1997;23(4):257–65.
23. Virkkunen H, Härmä M, Kauppinen T, Tenkanen L. The triad of shift work, occupational noise, and physical workload and risk of coronary heart disease. Occup Environ Med. 2006;63(6):378–86.
24. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, Inaba Y, Koizumi A, Kubo T, Yoshimura T, et al. A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. Am J Epidemiol. 2006;164(2):128–35.
25. Bøggild H, Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. Shift work, social class, and ischaemic heart disease in middle aged and elderly men; a 22 year follow up in the Copenhagen Male Study. Occup Environ Med. 1999;56(9):640–5.
26. Virtanen SV, Notkola V. Socioeconomic inequalities in cardiovascular mortality and the role of work: a register study of Finnish men. Int J Epidemiol. 2002;31(3):614–21.
27. Bøggild H, Burr H, Tüchsen F, Jeppesen HJ. Work environment of Danish shift and day workers. Scand J Work Environ Health. 2001;27(2):97–105.
28. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. The Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. N Engl J Med. 1987;317(20):1237–45.
29. Palomäki P, Miettinen H, Mustaniemi H, Lehto S, Pyörälä K, Mähönen M, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction by MONICA and FINMONICA diagnostic criteria in comparison with hospital discharge diagnosis. J Clin Epidemiol. 1994;47(6):659–66.
30. Pietilä K, Tenkanen L, Mänttäri M, Manninen V. How to define coronary heart disease in register-based follow-up studies: experience from the Helsinki Heart Study. Ann Med. 1997;29(3):253–9.
31. Finnish Centre for Pensions, The Social Insurance Institution. Statistical Yearbook of Pensioners in Finland 1996. Helsinki: Finnish Centre for Pensions, The Social Insurance Institution; 1997.
32. Central Statistical Office of Finland. Classification of occupations 1980. Helsinki: Central Statistical Office of Finland; 1981. Handbooks, no 14.
33. Kauppinen T, Toikkanen J, Pukkala E. From cross-tabulations to multipurpose exposure information systems: a new job-exposure matrix. Am J Ind Med. 1998;33(4):409–17.
34. Starck J, Toppila E, Pyykkö I. Impulse noise and risk criteria. Noise Health. 2003;5(20):63–73.
35. Marmot MG, Bosma H, Hemingway H, Brunner E, Stansfeld S. Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. Lancet. 1997;350(9073):235–9.
36. Johsson A, Hansson L. Prolonged exposure to a stressful stimulus (noise) as a cause of raised blood-pressure in man. Lancet. 1977;1(8002):86–7.
37. Talbott EO, Findlay RC, Kuller LH, Lenkner LA, Matthews KA, Day RD, et al. Noise-induced hearing loss: a possible marker for high blood pressure in older noise-exposed populations. J Occup Med. 1990; 32(8):690–7.
38. Lusk SL, Hagerty BM, Gillespie B, Caruso CC. Chronic effects of workplace noise on blood pressure and heart rate. Arch Environ Health. 2002; 57(4):273–81.
39. Parkes K. Shiftwork, job type, and the work environment as joint predictors of health-related outcomes. J Occup Healt Psychol. 1999; 4(3):256–68.
40. Peter R, Alfredsson L, Knutsson A, Siegrist J, Westerholm P. Does a stressful psychosocial work environment mediate the effects of shift work on cardiovascular risk factors? Scand J Work Environ Health. 1999;25(4):376–81.

Received for publication: 20 November 2006

Dual role of physical workload and occupational noise in the association of the metabolic syndrome with risk of coronary heart disease: findings from the Helsinki Heart Study

Hanna-Leena Koskinen,[1,2] Timo Kauppinen,[3] Leena Tenkanen[1,2]

▸ Additional materials are published online only. To view these files please visit the journal online (http://oem.bmj.com).

[1]Tampere School of Public Health, University of Tampere, Tampere, Finland
[2]Helsinki Heart Study, Helsinki, Finland
[3]Unit of Surveillance of Working Conditions and Health, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

Correspondence to
Hanna-Leena Koskinen, Helsinki Heart Study, Kalliolinnantie 4, 00140 Helsinki, Finland; hanna.l.koskinen@uta.fi

Accepted 15 November 2010
Published Online First 10 December 2010

ABSTRACT

Objectives Previous evidence indicates that occupational exposure to physical workload or noise entails development of hypertension and risk of coronary heart disease (CHD). However, vigorous physical activity lessens the risks of the metabolic syndrome (MetS) and CHD. We explored this issue by studying the joint effect of physical workload or noise and MetS on risk of CHD.
Methods This 18-year follow-up study comprised 1502 middle-aged men employed in industry who participated in the second screening for the Helsinki Heart Study but were not treated with gemfibrozil, the trial drug. The CHD endpoints (ICD-9 codes 410—414 and ICD-10 codes 120—125) were obtained from official Finnish registers. The Finnish job-exposure matrix FINJEM provided information on occupational exposures. The joint effect of baseline MetS levels and both occupational exposures was estimated using Cox's regression models.
Results Workload and noise increased CHD risk due to increased blood pressure, glucose or body mass index (BMI), separately or combined: the joint effect of workload and MetS defined using these three components yielded an RR of 5.21 (95% CI 2.70 to 10.05). However, when MetS was defined using elevated BMI, high triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol, an RR of 2.19 (95% CI 1.11 to 4.30) among those with MetS only reduced to 1.20 (95% CI 0.61 to 2.35) if concurrently exposed to workload.
Conclusions Occupational exposure to workload or noise modifies CHD risk differently depending on which definition of MetS is used. In the presence of physical workload or noise, hypertension and blood glucose were the best predictors.

What this paper adds

- In industrial settings occupational exposures to physical workload and noise tend to occur simultaneously and both are known to entail increased levels of blood pressure and risk of coronary heart disease (CHD).
- However, physical activity also lessens the risk of both the metabolic syndrome (MetS) and CHD.
- We found that occupational exposure to workload attenuated the CHD risk due to MetS if MetS was characterised by high body mass index (BMI) and risk levels of lipids.
- However, when MetS was characterised by high BMI, blood pressure and glucose levels, the risk of CHD was substantially increased among those exposed to physical workload or noise.
- When evaluating CHD risk due to MetS among subjects exposed to physical workload or noise, blood pressure and glucose have higher predictive value.

INTRODUCTION

The increasing incidence of cardiovascular disease (CVD) and diabetes in affluent industrialised societies led to study of their aetiology and prevention. Reaven's[1] suggestion that insulin resistance was the root cause of a cluster of CVD risk factors led to an expansion of research in this field. Several international panels reviewed the findings and suggested how the insulin resistance syndrome or the metabolic syndrome (MetS), as it was later called, should be defined.[2 3] The widely used definition by the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATPIII)[2] assumes that the five components of MetS (obesity, elevated blood pressure, high blood glucose, high triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)) are of equal importance, and if three of them reach a fixed risk level then the individual has MetS. In contrast to Reaven's approach, the ATPIII does not assume there is a single common cause behind the MetS components. The questions, 'Do the components represent some entity?' and 'Can any three components represent this—possible—entity?', were thus left open.

The ATPIII definition of MetS was designed for preventive purposes: to bring about a change in lifestyle in obese and sedentary individuals. Indeed, as reviewed by Gill and Malkova,[4] the association of physical activity with risk of coronary heart disease (CHD) has been studied for more than 50 years[5] and physical activity is now recommended as one of the best ways to reduce CHD risk due to MetS.[6] However, occupational physical activity differs from leisure-time physical activity both in duration and in individual opportunity for choice, with the result that at some point it may constitute a workload. Many early studies with a finding of a protective effect evaluated a common measure for leisure-time physical activity and occupational physical activity without differentiating between them. When studying the association between risk of CHD mortality and physical activity at work and during leisure time, Holterman *et al* found that high physical work demands caused a significant increase in CHD mortality. However, moderate and high levels of leisure-time activity had a protective effect in all categories of occupational activity,[7] even among those with pre-existing CVD.[8] Even though many studies estimated CHD risk separately for occupational physical activity and found a protective effect,[9–11] opposite findings were also reported.[12–16] In some recent studies, both leisure-time and occupational physical activity were found to improve some factors related to MetS, especially HDL-C.[17–19] It could thus be anticipated that, in two groups with a similar MetS background, those engaging in vigorous occupational physical activity would have a lower CHD risk than those who were sedentary. On the other hand, the long term energy demands involved in physical workload may exceed the worker's capacity and become a source of aerobic strain[20] culminating in accelerated progression of atherosclerosis.[15]

The association of occupational noise with elevated blood pressure and risk of CHD has also been studied for decades.[21–25] Today, there is consensus that there is an association between noise exposure, especially occupational noise, and elevated blood pressure.[26–29] However, the association with CHD risk was long considered to be more controversial[28] until several recent studies consistently reported a significant association.[12 16 30–32]

Different findings may be due to different methods of measuring exposure to noise, but measurement of the effect may also be complicated by intervening factors. First, the effect may depend on individual noise sensitivity, a factor interposed between noise exposure and effects on health.[33] Features of the job itself may also modify the cardiovascular risk due to occupational noise. Melamed *et al*[34] found an interactive effect of chronic exposure to noise and job complexity on changes in blood pressure. Other concurrent occupational exposures may also interfere with the effect measured. In our earlier study within the Helsinki Heart Study, we found that exposures to noise and to physical workload were very closely associated, thus influencing each other's CHD risk.[16] Previous findings have thus shown that both occupational noise and physical workload carry a risk of CHD, and one pathway may be through hypertension. However, in contrast, physical workload may improve HDL-C levels and could therefore protect against CHD.

The aim of the present study was to explore how the two occupational exposures modify the CHD risk associated with MetS and its components. For that purpose we first studied the joint effects of these exposures with the baseline levels of the separate components of MetS, and second we studied the joint effect of the two occupational exposures and MetS with special focus on two definitions of MetS: the BMI–lipid definition and the BMI–blood pressure–glucose definition.

MATERIALS AND METHODS

The source population

The Helsinki Heart Study (HHS) was a 5-year randomised, double-blind, placebo-controlled primary prevention trial of a lipid-lowering drug, gemfibrozil, in middle-aged men (40–56 years at entry).[35] To find a suitable dyslipidaemic study group for the trial, all middle-aged men from two governmental agencies and five industrial companies were invited to participate in two screenings. If their non HDL-cholesterol was ≥5.2 mmol/l at the first screening, they were eligible for the second screening. Those who fulfilled the lipid criterion at both screenings and did not have CHD or any other major illness were invited to participate in the primary trial, while those fulfilling the criteria, but with evidence of CHD, were invited to participate in a secondary prevention trial.[36] From the industrial companies 6046 men participated in the first screening and 2332 in the second screening. After the double-blind trial, all trial participants were offered free gemfibrozil until the end of 1995. About two thirds of participants in both trial arms (the placebo and the gemfibrozil) chose to take gemfibrozil.

The study was approved by the ethics committee of the Helsinki University Central Hospital in 1980 and an extension was approved by the Ministry of Welfare and Health in 1987 with permission to link the necessary register based information to the HHS data. The time range of these permissions has been subsequently extended by Statistics Finland and by the National Research and Development Centre for Welfare and Health (STAKES). The personal identification code was replaced with a study number for data handling, so subjects cannot be identified.

Study cohort in the present research and its follow-up via linkage to population registers

Our study cohort consisted of all men employed in industry who attended the second screening with measurement of all five MetS components but were not taking gemfibrozil at any time (N=957) or started taking it only after the double-blind trial (N=545). To avoid confounding, these 545 men were followed up only until they started taking gemfibrozil, as those with MetS have been found to benefit from treatment with gemfibrozil.[37 38] Of the study cohort, 810 participated in the trials and 692 had non-HDL-cholesterol <5.2 mmol/l at the second screening.

Due to the selection criterion of having non-HDL-C ≥5.2 mmol/l, the study cohort had higher mean total cholesterol levels (7.30 mmol/l) in the first screening than the source population with 6.34 mmol/l. However, the mean levels of HDL-C did not differ much across groups: 1.28 mmol/l in the source population and 1.23 mmol/l in the study cohort.

The cardiac endpoints were obtained from the Hospital Discharge Register (kept by STAKES) and the Register of Deaths (kept by Statistics Finland). Several studies have found these registers to be sufficiently accurate for epidemiological studies on CHD.[39] The definition of CHD was based on codes 410–414 of the International Classification of Diseases (ICD), 8th and 9th revisions for the years 1982–1995 and I20–I25 of ICD, 10th revision for the years 1996–1999. The study cohort was followed up from 1982 to the end of 1999 with 255 subjects experiencing coronary events, 47 of which were fatal.

Occupational code

The study cohort consisted of men working in oil refineries, the wood-processing industry (paper, sawmill, plywood) and heavy engineering. Our information on occupational categories was based on the three-digit occupational code used in the 1980 census in Finland. It was obtained by record linkage with Statistics Finland.

Linkage to FINJEM to obtain estimates of exposure to noise or perceived physical workload

FINJEM is a multipurpose information system (job-exposure matrix) covering all occupations and major occupational exposures occurring in Finland since 1945.[40] The proportions of those exposed in an occupation (%) and the mean level of exposure among those exposed (in exposure-specific units) from the period 1985–1994 were linked to the present data using the three-digit occupational code.

In FINJEM the exposure estimates of physical workload were based on data from the 1990 survey of working conditions by Statistics Finland. About 4000 salaried workers were interviewed in this survey. Those who considered their work to be physically rather heavy or very heavy were considered to be exposed. The proportion of those exposed was calculated for occupations directly from the results of the survey. The level of exposure was derived from the distribution of responses between rather heavy and very heavy work (score between 0 and 1). If the number of respondents in an occupation was small, data from a suitable proxy occupation were used.

In the present study the exposure metric used in the analyses was the product of the proportion of those exposed and the mean level of exposure in that occupation. This variable was mostly used categorised into tertiles. None of the white-collar workers was exposed to physical workload, while those in the metal, wood and chemical processing industries were exposed.

FINJEM assigns exposure to noise only to occupations where the noise measurements have shown relatively high exposure levels, typically over 75 dB(A). FINJEM also indicates occupations in which noise exposure includes high-level impulses. The proportion of workers exposed to continuous or impulse noise in an occupation was set in FINJEM at either 0% or 100%, so in the analyses only the mean level of exposure was used.

In the present analyses workers were deemed to be exposed to noise if they were exposed to continuous (≥80 dB) and/or impulse noise. If a worker was exposed to impulse noise he was also exposed to continuous noise. The combined noise variable consisted of three categories (no noise, continuous noise, continuous and impulse noises). None of the white-collar workers was exposed to noise. Most of these men were technicians, engineers or engaged in other administrative or office work, while those in wood, pulp and paper, or metal and electrical work were exposed to noise.

Blood pressure, blood glucose, serum lipids and some lifestyle factors

Blood pressure was recorded from the right arm using calibrated mercury sphygmomanometers. The measurement was carried out with the subject in a sitting position before the blood sample was taken. Obesity was available in terms of BMI, calculated as weight in kilograms divided by height in metres squared. Glucose and serum lipids were collected and measured by the National Public Health laboratory using standard methods as described in detail elsewhere.[35] The blood pressure, BMI and HDL-C values were mean values of the first and second screening measurements, while triglycerides and glucose were based on one measurement only.

Smoking habits and alcohol consumption were recorded from a questionnaire completed at the beginning of the study (daily consumption of cigarettes, annual consumption of alcohol), and a three-scale variable (non-, light and heavy smokers) was used for smoking with ex-smokers coded as non-smokers. For alcohol consumption, four categories (non-, light, heavy consumption and missing information) were used. Leisure-time physical activity was recorded as a four-scale variable using the Gothenburg questionnaire.[41]

Diagnosis of MetS

There are no commonly accepted international criteria for the diagnosis of MetS. The criteria used in this study were a mixture of international and data-based criteria: (a) the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATPIII) criteria,[2] (b) the WHO criteria for elevated blood pressure and (c) quartile limits of the data. Blood pressure was quite high among participants, therefore the ATPIII criteria (≥135 mm Hg systolic blood pressure or ≥85 mm Hg diastolic blood pressure) would have been too low for this study population. In contrast, the criteria levels for glucose and BMI were too high for our material, and therefore the quartile limits were used. The diagnostic criteria used for MetS were:

- elevated triglycerides: ≥1.70 mmol/l (a)
- reduced HDL-C: ≤1.03 mmol/l (a, c: first quartile)
- elevated blood pressure: ≥140 mm Hg systolic blood pressure or ≥90 mm Hg diastolic blood pressure (b)
- elevated glucose: ≥4.59 mmol/l (c: 4th quartile)
- obesity BMI: ≥28.4 kg/m^2 (c: 4th quartile).

According to ATPIII criteria, any three of the five components at risk level constitute a diagnosis of MetS.

Statistical analysis

Mean baseline levels of systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), BMI, triglycerides, glucose and HDL-C were used to compare possible differences in the groups due to noise or physical workload exposures. One-way ANOVA was used to test the statistical significance of the differences between exposure groups. Before testing, the triglyceride values were log-transformed.

Cox's proportional hazards models were used to study the joint effect of noise or physical workload exposure and MetS on risk of CHD. Noise and physical workload exposures were treated as dichotomous or three-level variables, and the separate components of MetS were dichotomised. Different definitions of MetS were applied, but in all cases a three-level variable was created indicating (1: no, 2: possible and 3: found) the presence of MetS. To estimate joint effects, we formed a new variable to represent different combinations of the risk factor levels. The model is equivalent to a model which includes both main effects and the interaction. To evaluate the possible mediating or confounding effects of other CHD risk factors, such as smoking and alcohol consumption, we added them into the model. The analyses were performed using the statistical package SPSS 15.0 for Windows.

RESULTS

Baseline levels of the METS components by categories of physical workload and occupational noise

In case of physical workload, those in the second tertile of exposure had the highest levels of most MetS components (table 1). With increasing levels of workload, the MetS component levels improved, particularly HDL-C which increased from 1.22 to 1.27 mmol/l (p=0.005, t test). The HDL-C levels were even slightly higher than in the first tertile of workload (mostly sedentary workers).

If the group with no noise was compared to the two groups exposed to continuous noise (80–85 dB and 90–100 dB), there was an increasing trend in the BMI means (p=0.006, ANOVA trend test). By contrast, those exposed to both continuous and impulse noise and to a high level (third tertile) of workload as well showed a different pattern. In this group triglycerides were lower and HDL-C higher than among those with continuous noise only, and were even better than among those with no noise exposure. It seems that the effect of high workload (third tertile) was reflected in these findings. However, the findings among those with exposure to noise only (not workload) show that noise entailed increased SBP, BMI and triglycerides, and decreased HDL-C, although no dose–response pattern with increasing levels of noise was found.

Table 1 Baseline mean levels and proportions of subjects without risk levels of SBP, DBP, BMI, triglycerides, glucose or serum HDL-C by levels of exposure to physical workload or occupational noise

				SBP		DBP		BMI		Triglycerides		Glucose		HDL-C	
		N	% Of exposed	Mean mm Hg	≥140 %	Mean mm Hg	≥90 %	Mean kg/m²	≥28.4 %	Mean mmol/l	≥1.70 %	Mean mmol/l	≥4.59 %	Mean mmol/l	≤1.03 %
Physical workload*			†												
1st tertile		611	19.0	139.5	46.8	89.6	49.9	26.5	23.6	1.90	41.9	4.34	24.2	1.24	26.2
2nd tertile		391	60.6	142.9	58.6	90.8	58.3	26.9	28.1	2.01	46.0	4.28	22.8	1.22	27.4
3rd tertile		500	77.6	142.7	56.2	90.2	54.4	26.6	25.2	1.88	40.8	4.36	28.4	1.27	21.4
ANOVA for differences (p)				<0.001		0.13		0.18		0.14§		0.28		0.02	
Noise	dB		‡												
No noise		761	35.0	140.1	47.6	90.1	53.0	26.4	23.7	1.88	40.1	4.31	23.3	1.24	25.9
Continuous noise	80–85	403	84.4	143.2	57.8	90.4	54.1	26.7	24.8	2.01	47.6	4.37	26.3	1.23	27.0
	90–100	183	71.0	141.6	57.4	89.3	54.1	27.1	32.2	2.02	48.1	4.31	24.6	1.23	25.1
Continuous and impulse noise		155	100.0	143.2	61.9	90.1	54.8	26.7	26.5	1.76	35.5	4.37	32.9	1.32	14.2
ANOVA for differences (p)				<0.01		0.61		0.05		<0.01§		0.53		0.01	
Noise (without physical workload)															
No noise		495		138.8	44.2	89.4	49.3	26.4	22.0	1.88	39.8	4.34	23.2	1.24	25.3
Continuous noise	80–85	63		144.1	61.9	92.4	60.3	27.2	28.6	2.09	55.6	4.35	30.2	1.21	33.3
	90–100	53		141.1	52.8	88.0	43.4	27.0	32.1	1.81	45.3	4.34	26.4	1.23	26.4

*Product of proportion of exposed (prevalence p) and mean level of exposure.
†% Of exposed to occupational noise.
‡% Of exposed to physical workload.
§Test was based on log-transformed values.
BMI, body mass index; DBP, diastolic blood pressure; HDL-C, HDL-cholesterol; SBP, systolic blood pressure.

Joint effects of components of MetS and occupational workload or noise on risk of CHD

The joint effects of occupational workload and the separate components of MetS on CHD risk differed considerably. The CHD risks due to elevated blood pressure or glucose were markedly increased by simultaneous exposure to workload, but not so in the case of BMI or HDL-C (table 2). For example in the case of elevated glucose without exposure to workload (first tertile; mostly sedentary workers), the RR was 1.82 (95% CI 1.17 to 2.82) compared with those with neither exposure, but 2.56 (95% CI 1.69 to 3.88) when both exposures were present. Similarly, workload increased the RR due to elevated blood pressure from 2.26 (95% CI 1.39 to 3.66) to 3.04 (95% CI 1.89 to 4.90). By contrast, workload slightly decreased the RRs due to high BMI or low HDL-C. If adjusted for leisure-time physical activity and occupational noise exposure, the patterns of risk were not essentially changed, but if adjusted for age, smoking and alcohol consumption, the risks were attenuated. If all covariates were added to the model simultaneously, the estimates were close to or slightly lower than the estimates obtained after adjusting for age, smoking and alcohol. The greatest drop was seen in the joint effect of workload and blood pressure, yielding an RR of 2.25 (95% CI 1.34 to 3.78) and in workload and glucose with an RR of 1.76 (95% CI 1.09 to 2.85).

Noise exposure markedly increased the RR due to elevated glucose from 1.74 (95% CI 1.19 to 2.56) to 2.92 (95% CI 1.70 to 5.00) compared to those with neither exposure (table 3). Without elevated glucose there was practically no gradient of risk by increasing levels of noise exposure, but together with glucose there was a trend of borderline significance ($p=0.11$). By contrast, a significant trend ($p=0.02$) was seen for increasing levels of noise exposure in the absence of low HDL-C, but not if this was present. Despite similarities in workload in their joint effects with the MetS components, noise exposure always increased the CHD risks due to these components. If adjusted for age, smoking and alcohol consumption, the risks were somewhat decreased, but when adjusted for physical workload, the risks were distinctly decreased, suggesting that a considerable proportion of the CHD risk was due to the simultaneous presence of workload. After adjusting for all covariates simultaneously, the greatest decrease was seen in the joint effect of noise (both) and blood pressure yielding an RR of 1.95 (95% 1.08 to 3.52) and in noise (both) and glucose with an RR of 1.98 (1.08 to 3.62).

The joint effect of physical workload and the BMI–hypertension–glucose definition (MetS1) of MetS was high: RR 5.21 (95% CI 2.70 to 10.05) compared to those with neither exposure (table 4). When MetS was defined in terms of BMI, HDL-C and triglycerides (MetS2), the picture was different. There was a clear reduction in risk for those exposed to workload: the RR of 2.19 (95% CI 1.11 to 4.30) among those exposed to METS2 only was reduced to 1.20 (95% CI 0.61 to 2.35) if they were concurrently exposed to physical workload. It is noteworthy that workload per se was not a protective factor. Indeed, it was a significant risk factor with an RR of 1.60 (95% CI 1.07 to 2.38) compared to those with neither risk factor present, and only efficiently reduced the CHD risk due to METS2. The joint effects of noise with MetS1 and MetS2 revealed patterns similar to those seen for workload.

Finally, we compared the patterns of risk when MetS was defined using all five components: BMI, blood pressure, HDL-C, glucose and triglycerides. MetS had a close to additive effect with both workload and noise with a nearly threefold increased risk among those exposed both to MetS and either of the occupational exposures. Again, when the joint effect of MetS and noise exposure was adjusted for workload, the risks decreased considerably, but this was not the case when the joint effect of MetS and workload was adjusted for noise (data not shown).

As part of the MetS components had been measured at the first screening visit for the Helsinki Heart Study, we repeated some of the analyses described in tables 2 and 3 using that earlier but more extensive and less dyslipidaemic data (see online supplement).

Table 2 Physical workload and baseline blood pressure, BMI, triglycerides, glucose and serum HDL-C as joint predictors of coronary heart disease risk among men employed in industry

	Men	Incidence†		Unadjusted		Leisure activity and occupational noise, adjusted		Age, smoking and alcohol, adjusted	
	N	N	Rate	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Workload and blood pressure									
1 tert, <90/140 mm Hg	247	22	7.2	1		1		1	
2 tert, <90/140 mm Hg	119	21	15.2	2.15	(1.18 to 3.90)*	2.09	(1.13 to 3.85)*	2.27	(1.24 to 4.14)**
3 tert, <90/140 mm Hg	166	24	12.4	1.75	(0.98 to 3.12)	1.64	(0.88 to 3.03)	1.60	(0.90 to 2.86)
1 tert, ≥90/140 mm Hg	364	65	15.9	2.26	(1.39 to 3.66)***	2.23	(1.38 to 3.63)**	2.12	(1.31 to 3.44)**
2 tert, ≥90/140 mm Hg	272	48	15.4	2.17	(1.31 to 3.60)**	2.12	(1.25 to 3.57)**	2.09	(1.26 to 3.47)**
3 tert, ≥90/140 mm Hg	334	75	21.2	3.04	(1.89 to 4.90)***	2.85	(1.70 to 4.78)***	2.51	(1.55 to 4.04)***
Workload and BMI									
1 tert, <28.4 kg/m^2	467	59	10.6	1		1		1	
2 tert, <28.4 kg/m^2	281	46	14.4	1.36	(0.93 to 2.00)	1.34	(0.89 to 2.01)	1.37	(0.93 to 2.02)
3 tert, <28.4 kg/m^2	374	74	18.2	1.74	(1.24 to 2.45)**	1.64	(1.09 to 2.44)*	1.53	(1.08 to 2.16)*
1 tert, ≥28.4 kg/m^2	144	28	17.6	1.69	(1.08 to 2.65)*	1.66	(1.05 to 2.61)*	1.56	(0.99 to 2.45)
2 tert, ≥28.4 kg/m^2	110	23	17.8	1.68	(1.04 to 2.72)*	1.65	(1.00 to 2.73)	1.72	(1.06 to 2.79)*
3 tert, ≥28.4 kg/m^2	126	25	17.9	1.71	(1.07 to 2.74)*	1.63	(0.98 to 2.71)	1.45	(0.90 to 2.32)
Workload and triglycerides									
1 tert, <1.70 mmol/l	355	47	10.6	1		1		1	
2 tert, <1.70 mmol/l	211	42	16.8	1.60	(1.06 to 2.43)*	1.58	(1.03 to 2.44)*	1.69	(1.11 to 2.56)*
3 tert, <1.70 mmol/l	296	56	16.6	1.59	(1.08 to 2.35)*	1.48	(0.95 to 2.30)	1.47	(1.00 to 2.18)
1 tert, ≥1.70 mmol/l	256	40	14.8	1.44	(0.95 to 2.20)	1.44	(0.94 to 2.20)	1.48	(0.97 to 2.26)
2 tert, ≥1.70 mmol/l	180	27	13.5	1.30	(0.81 to 2.09)	1.26	(0.77 to 2.07)	1.33	(0.83 to 2.14)
3 tert, ≥1.70 mmol/l	204	43	20.6	2.02	(1.33 to 3.05)***	1.91	(1.20 to 3.02)**	1.71	(1.13 to 2.60)*
Workload and glucose									
1 tert, <4.59 mmol/l	463	57	10.3	1		1		1	
2 tert, <4.59 mmol/l	302	46	13.1	1.27	(0.86 to 1.88)	1.25	(0.83 to 1.88)	1.32	(0.89 to 1.95)
3 tert, <4.59 mmol/l	358	62	15.4	1.51	(1.05 to 2.16)*	1.43	(0.95 to 2.15)	1.37	(0.96 to 1.97)
1 tert, ≥4.59 mmol/l	148	30	18.4	1.82	(1.17 to 2.82)**	1.82	(1.17 to 2.83)**	1.66	(1.07 to 2.59)*
2 tert, ≥4.59 mmol/l	89	23	23.4	2.30	(1.42 to 3.73)***	2.23	(1.36 to 3.68)**	2.10	(1.29 to 3.42)**
3 tert, ≥4.59 mmol/l	142	37	25.5	2.56	(1.69 to 3.88)***	2.42	(1.52 to 3.86)***	1.96	(1.29 to 2.98)**
Workload and HDL-C									
1 tert, >1.03 mmol/l	451	58	10.6	1		1		1	
2 tert, >1.03 mmol/l	284	52	15.7	1.50	(1.03 to 2.17)*	1.47	(0.99 to 2.19)	1.52	(1.05 to 2.22)*
3 tert, >1.03 mmol/l	393	79	18.2	1.76	(1.25 to 2.46)**	1.65	(1.10 to 2.46)*	1.50	(1.07 to 2.12)*
1 tert, ≤1.03 mmol/l	160	29	17.3	1.69	(1.08 to 2.64)*	1.69	(1.08 to 2.65)*	1.55	(0.99 to 2.43)
2 tert, ≤1.03 mmol/l	107	17	14.3	1.37	(0.80 to 2.35)	1.32	(0.76 to 2.30)	1.35	(0.78 to 2.31)
3 tert, ≤1.03 mmol/l	107	20	17.6	1.70	(1.02 to 2.82)*	1.62	(0.95 to 2.78)	1.55	(0.93 to 2.59)

The relative risks (RR) with 95% CIsand p value were derived using Cox's proportional hazards models with different covariates.
*$p<0.05$; **$p<0.01$; ***$p<0.001$.
†Per 1000 person-years.
BMI, body mass index; HDL-C, HDL-cholesterol; 1 tert, 1st tertile; 2 tert, 2nd tertile; 3 tert, third tertile.

DISCUSSION

In this follow-up of middle-aged men working in industry, we studied the joint effects of occupational exposures to physical workload or noise and MetS on risk of CHD. Strong modifications of the effect of MetS were seen, but the findings differed considerably depending on which MetS criteria were used. If MetS was defined by high BMI, high triglycerides and low HDL-C, then CHD risk was markedly decreased by a protective effect of physical workload, while those not exposed to such a workload showed a significant gradient of risk due to increasing levels of MetS. However, if MetS was defined by high BMI, glucose and blood pressure, then no protective effect of exposure to workload was seen: those exposed to both MetS and workload had a greater than fivefold increased risk compared to those with neither exposure. The joint effects of occupational noise and the different MetS definitions were similar to those reported for workload and MetS.

Among the single components of MetS, high levels of glucose and high blood pressure emerged as the best indicators of future CHD risk among those exposed to workload or occupational noise, especially the latter. We used the tertile limit of 4.59 mmol/l as the cut-off point for a high glucose level, which is far lower than recommended by MetS criteria,[2 3] and yet the two categories of baseline measurement of glucose could differentiate those exposed to noise with a high CHD risk from those with a marginal risk. Although associations of occupational noise and cardiovascular diseases, hypertension and CHD have been reported in several studies,[12 21–29 31 32] the importance of the hypertension–glucose part of MetS has not been studied in this context.

The beneficial effect of physical exercise on several components of MetS and on risk of CHD has been well documented.[4 6 42] Occupational physical activity, and even workload, have also been found to improve lipid levels, especially HDL-C.[17 19 43]

To what extent workload also improved the other components of MetS or risk of CHD has been a matter of controversy, probably because most studies did not differentiate between vigorous occupational physical activity and direct workload.

Table 3 Occupational noise and baseline blood pressure, body mass index (BMI), triglycerides, glucose and serum HDL-C as joint predictors of coronary heart disease risk among men employed in industry

	Men	Incidence†		Unadjusted		Physical workload, adjusted		Age, smoking and alcohol, adjusted	
	N	N	Rate	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Noise and blood pressure									
No, <90/140 mm Hg	300	33	9.3	1		1		1	
Cont, <90/140 mm Hg	185	27	11.8	1.26	(0.76 to 2.09)	1.09	(0.64 to 1.87)	1.18	(0.71 to 1.96)
Both, <90/140 mm Hg	47	7	12.9	1.38	(0.61 to 3.12)	1.08	(0.46 to 2.56)	1.34	(0.59 to 3.03)
No, ≥90/140 mm Hg	461	84	16.0	1.73	(1.15 to 2.58)**	1.67	(1.11 to 2.50)*	1.54	(1.03 to 2.31)*
Cont, ≥90/140 mm Hg	401	78	17.9	1.94	(1.29 to 2.92)**	1.72	(1.11 to 2.66)*	1.77	(1.18 to 2.67)**
Both, ≥90/140 mm Hg	108	26	23.5	2.60	(1.55 to 4.35)***	2.03	(1.13 to 3.65)*	2.18	(1.30 to 3.66)**
Noise and BMI									
No, <28.4 kg/m^2	581	83	12.2	1		1		1	
Cont, <28.4 kg/m^2	427	72	14.9	1.23	(0.89 to 1.68)	1.07	(0.76 to 1.52)	1.20	(0.87 to 1.64)
Both, <28.4 kg/m^2	114	24	19.8	1.65	(1.04 to 2.59)*	1.29	(0.76 to 2.19)	1.57	(0.99 to 2.49)
No, ≥28.4 kg/m^2	180	34	16.9	1.40	(0.94 to 2.08)	1.35	(0.90 to 2.02)	1.33	(0.89 to 1.98)
Cont, ≥28.4 kg/m^2	159	33	18.0	1.48	(0.99 to 2.22)	1.33	(0.87 to 2.03)	1.45	(0.96 to 2.17)
Both, ≥28.4 kg/m^2	41	9	20.6	1.72	(0.87 to 3.42)	1.35	(0.65 to 2.83)	1.48	(0.74 to 2.96)
Noise and triglycerides									
No, <1.70 mmol/l	456	72	13.0	1		1		1	
Cont, <1.70 mmol/l	306	54	14.7	1.14	(0.80 to 1.63)	0.99	(0.68 to 1.45)	1.13	(0.80 to 1.61)
Both, <1.70 mmol/l	100	19	17.4	1.37	(0.83 to 2.28)	1.07	(0.61 to 1.89)	1.31	(0.79 to 2.18)
No, ≥1.70 mmol/l	305	45	13.9	1.10	(0.76 to 1.60)	1.09	(0.75 to 1.58)	1.08	(0.74 to 1.58)
Cont, ≥1.70 mmol/l	280	51	17.1	1.35	(0.94 to 1.93)	1.19	(0.81 to 1.75)	1.30	(0.91 to 1.87)
Both, ≥1.70 mmol/l	55	14	25.2	1.99	(1.13 to 3.54)*	1.56	(0.83 to 2.92)	1.79	(1.01 to 3.19)*
Noise and glucose									
No, <4.59 mmol/l	584	78	11.4	1		1		1	
Cont, <4.59 mmol/l	435	70	13.8	1.21	(0.87 to 1.66)	1.06	(0.75 to 1.50)	1.24	(0.89 to 1.71)
Both, <4.59 mmol/l	104	17	14.8	1.30	(0.77 to 2.20)	1.04	(0.58 to 1.86)	1.34	(0.79 to 2.28)
No, ≥4.59 mmol/l	177	39	19.7	1.74	(1.19 to 2.56)**	1.73	(1.18 to 2.54)**	1.67	(1.13 to 2.45)**
Cont, ≥4.59 mmol/l	151	35	22.2	1.99	(1.33 to 2.96)***	1.75	(1.15 to 2.67)**	1.68	(1.12 to 2.51)*
Both, ≥4.59 mmol/l	51	16	32.0	2.92	(1.70 to 5.00)***	2.32	(1.27 to 4.21)**	2.20	(1.27 to 3.80)**
Noise and HDL-C									
No, >1.03 mmol/l	564	83	12.4	1		1		1	
Cont, >1.03 mmol/l	431	78	15.7	1.28	(0.94 to 1.74)	1.12	(0.80 to 1.57)	1.26	(0.92 to 1.72)
Both, >1.03 mmol/l	133	28	19.7	1.63	(1.06 to 2.51)*	1.28	(0.78 to 2.12)	1.50	(0.97 to 2.30)
No, ≤1.03 mmol/l	197	34	16.3	1.35	(0.90 to 2.01)	1.33	(0.89 to 1.99)	1.30	(0.87 to 1.94)
Cont, ≤1.03 mmol/l	155	27	16.1	1.32	(0.86 to 2.04)	1.17	(0.75 to 1.85)	1.26	(0.82 to 1.95)
Both, ≤1.03 mmol/l	22	5	21.5	1.78	(0.72 to 4.38)	1.40	(0.55 to 3.57)	1.82	(0.73 to 4.49)

The relative risks (RR) with 95% CIs and p-value were derived using Cox's proportional hazards models with different covariates.
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.
†Per 1000 person-years.
BMI, body mass index; Cont, continuous; HDL-C, HDL-cholesterol.

However, when this was done, as by Fransson *et al*,[44] it was found that exercise, walking or standing at work were associated with decreased risk of acute myocardial infarction, while lifting or carrying at work, and an occupational workload perceived to be strenuous, were related to an increased risk of myocardial infarction. Furthermore, in our previous work we showed that there was a dose–response relationship between level of workload and blood pressure during follow-up. We also showed that an increase in blood pressure was an essential factor in the excess of CHD risk among those exposed to workload.[45] Against this background, our present findings that physical workload decreased the CHD risk in MetS defined according to one set of criteria but increased it in MetS defined by other criteria, were to be expected.

Alcohol consumption has an effect both on risk of CHD and on lipid levels, but the effect is fairly complicated, at least in the Finnish setting. In our previous study, the risk of CHD showed a U-shaped pattern, and increasing levels of alcohol consumption were associated with increasing levels of HDL-C, but also increasing levels of blood pressure, so there was no uniform effect on MetS.[46] Drinking habits in Nordic countries differ from those in Mediterranean countries, especially among blue-collar workers with frequent binge drinking. White-collar workers drink more often, but less during one episode. The effects are different on CHD risk as the same amount of alcohol has a lower protective effect among weekend binge drinkers than among those with regular moderate intake.[46] In the present study we adjusted for these problematic factors.

It may be questioned to what extent the findings of the present study are relevant for work today as the follow-up started at the beginning of the 1980s and the subjects were middle-aged men, most of whom had been in their jobs for nearly 15 years. Unfortunately, at least in the case of noise, the exposures persist. Kock *et al*[47] reported that a substantial proportion of Danish industrial workers were exposed to noise levels above 85 dB(A). It is possible that physical workload has been substantially reduced in Western countries, but certainly not worldwide. We may even speculate that, considered globally, the differences in the profiles of CHD risk due to MetS in different parts of the world[48 49] may be partially attributable to occupational

Table 4 Occupational noise (≥80 dB and/or impulse noise) or physical workload (second or third tertile) and metabolic syndrome (0, 1–2 or 3–5 components present) as joint predictors of coronary heart disease (CHD) risk among men employed in industry

		Physical workload							Noise						
				Unadjusted		Trend	Age, alcohol and smoking, adjusted				Unadjusted		Trend	Age, alcohol and smoking, adjusted	
		N	Inc†	RR	95% CI	p	RR	95% CI	N	Inc†	RR	95% CI	p	RR	95% CI
Occupational exposure	MetS1‡														
No	0	183	6.9	1			1		219	8.7	1			1	
No	1–2	382	13.4	1.98	(1.14 to 3.45)*		1.86	(1.07 to 3.24)*	494	13.9	1.62	(1.02 to 2.58)*		1.46	(0.92 to 2.33)
No	3	46	25.4	3.83	(1.84 to 7.95)***	<0.001	3.30	(1.58 to 6.89)**	48	31.0	3.70	(1.95 to 7.00)***	<0.001	3.50	(1.84 to 6.65)***
Yes	0	200	11.6	1.71	(0.92 to 3.16)		1.69	(0.91 to 3.15)	164	10.1	1.16	(0.64 to 2.12)		1.16	(0.64 to 2.12)
Yes	1–2	631	17.2	2.54	(1.51 to 4.28)***		2.23	(1.32 to 3.75)**	519	17.6	2.07	(1.31 to 3.25)**		1.86	(1.18 to 2.93)**
Yes	3	60	34.1	5.21	(2.70 to 10.05)***	<0.001	4.22	(2.18 to 8.19)***	58	29.2	3.53	(1.89 to 6.62)***	0.001	2.69	(1.42 to 5.07)**
Occupational exposure	MetS2‡														
No	0	270	10.3	1			1		345	12.4	1			1	
No	1–2	294	12.7	1.28	(0.81 to 2.00)		1.24	(0.79 to 1.95)	355	13.6	1.13	(0.77 to 1.66)		1.13	(0.77 to 1.66)
No	3	47	21.6	2.19	(1.11 to 4.30)*	0.04	1.89	(0.96 to 3.73)	61	17.2	1.42	(0.76 to 2.65)	0.26	1.33	(0.71 to 2.49)
Yes	0	382	16.2	1.60	(1.07 to 2.38)*		1.47	(0.99 to 2.20)	307	15.1	1.23	(0.84 to 1.79)		1.21	(0.83 to 1.76)
Yes	1–2	433	18.5	1.86	(1.26 to 2.74)**		1.73	(1.17 to 2.56)**	372	18.5	1.54	(1.08 to 2.18)*		1.50	(1.05 to 2.13)*
Yes	3	76	12.2	1.20	(0.61 to 2.35)	0.92	1.08	(0.55 to 2.13)	62	14.0	1.15	(0.58 to 2.25)	0.57	1.04	(0.53 to 2.05)
Occupational exposure	MetS‡														
No	0	120	7.4	1			1		147	7.7	1			1	
No	1–2	318	11.6	1.59	(0.84 to 3.01)		1.52	(0.80 to 2.88)	406	13.7	1.82	(1.04 to 3.20)*		1.75	(0.99 to 3.07)
No	3–5	173	17.8	2.51	(1.29 to 4.88)**	<0.01	2.26	(1.16 to 4.39)*	208	17.2	2.31	(1.27 to 4.19)**	<0.01	2.03	(1.12 to 3.70)*
Yes	0	133	10.6	1.45	(0.69 to 3.03)		1.44	(0.68 to 3.02)	106	10.9	1.43	(0.69 to 2.97)		1.47	(0.71 to 3.06)
Yes	1–2	484	17.0	2.36	(1.29 to 4.31)**		2.16	(1.18 to 3.94)*	396	15.8	2.10	(1.20 to 3.66)**		1.96	(1.12 to 3.43)*
Yes	3–5	274	20.1	2.81	(1.51 to 5.23)**	0.02	2.32	(1.25 to 4.33)**	239	21.0	2.85	(1.60 to 5.06)***	0.01	2.43	(1.37 to 4.33)**

The relative risks (RR) with 95% CI and p values were derived using Cox's proportional hazards models.
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.
†Incidence rate per 1000 person-years.
‡Number of components of metabolic syndrome (MetS1: body mass index (≥28.4 kg/m^2), blood pressure (≥140/90 mm Hg) and glucose (≥4.59 mmol/l); MetS2: body mass index, HDL-cholesterol (≤1.03 mmol/l) and triglycerides (≥1.70 mmol/l); MetS: any three of the above mentioned 5 components present).

exposures. Our findings further suggest that research on CHD risk associated with MetS may benefit from study of the risks according to the different definitions of MetS, as they may vary considerably depending on the population studied. A somewhat similar conclusion was drawn by Mozaffarian *et al*[50] in their study on MetS and mortality in older adults.

A limitation of our study was that the study population was more dyslipidaemic (higher non-HDL-cholesterol levels) than the source population. However, when the analyses were repeated for the MetS components HDL-C, blood pressure and BMI using a less dyslipidaemic subpopulation, the findings were essentially similar, especially as regards workload (see online supplement). A further limitation was that we had only one or two measurements of the MetS factors and no information on medication during the follow-up, which especially in the case of blood pressure, may cause some bias in the risk estimates obtained. Another issue is the cut-off points used for the MetS components: we used only some of those recommended by the ATPIII definition of MetS. It seems that the limits set for today's use are not directly applicable in epidemiological studies to decades old data.

In our study population, exposure to noise was to a great extent associated with exposure to physical workload. For example 100% of those exposed to both continuous and impulse noise were also exposed to high workload (third tertile). Therefore, no statistical adjustments can fully distinguish between their effects; in the estimates of CHD risk for noise, there remains an effect of workload and vice versa.

It is well known that when occupation based exposure estimates are used rather than worker based estimates, the risk estimates generally tend to be flattened. Considering public health, the possibility that the correct estimate for the joint effect of occupational exposure to workload and the glucose–blood pressure definition of MetS on CHD risk could be more than fivefold greater merits attention.

In conclusion, occupational exposure to workload or noise modified CHD risk associated with different definitions of MetS in different ways. It increased the risk in those with MetS defined according to BMI, blood pressure and glucose but, especially workload, effectively attenuated the risk in those with MetS defined according to BMI and lipids.

Acknowledgements We thank Virginia Mattila, Language Centre, University of Tampere, for revision of English.

Funding The work of HK was conducted while she held a Doctoral Programs in Public Health fellowship with funding from the Ministry of Education. The work was also supported by the Yrjö Jahnsson Foundation.

Competing interest None.

Ethics approval Ethics committee approval was obtained in the beginning of the Helsinki Heart Study in the 1980s.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

REFERENCES

1. **Reaven GM.** Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;**37**:1595–607.
2. **Grundy SM,** Cleeman JI, Daniels SR, *et al*. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;**112**:2735–52.
3. **Eckel RH,** Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;**365**:1415–28.
4. **Gill JMR,** Malkova D. Physical activity, fitness and cardiovascular disease risk in adults: interactions with insulin resistance and obesity. *Clin Sci* 2006;**110**:409–25.

5. **Morris JN,** Heady JA, Raffle PAB, *et al*. Coronary heart disease and physical activity of work. *Lancet* 1953;**ii**:1053–7.
6. **Haskell WL,** Lee IM, Pate RR, *et al*. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American heart Association. *Circulation* 2007;**116**:1081–93.
7. **Holterman A,** Mortensen OS, Burr H, *et al*. The interplay between psysical activity at work and during leisure time—risk of ischemic heart disease and all-cause mortality in midddle-aged Caucasion men. *Scand J Work Environ Health* 2009;**35**:466–74.
8. **Holterman A,** Mortensen OS, Burr H, *et al*. Fitness, work and leisure-time physical activity, and ischaemic heart disease and all-cause mortality among men with pre-existing cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health* 2010;**36**:366–72.
9. **Salonen JT,** Slater JS, Tuomilehto J, *et al*. Leisure time and occupational physical activity: risk of death from ischemic heart disease. *Am J Epidemiol* 1988;**127**:87–94.
10. **Barengo NC,** Hu G, Lakka TA, *et al*. Low physical activity as a predictor for total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women in Finland. *Eur Heart J* 2004;**25**:2204–11.
11. **Hu G,** Jousilahti P, Borodulin K, *et al*. Occupational, commuting and leisure-time physical activity in relation to coronary heart disease among middle-aged Finnish men and women. *Atherosclerosis* 2007;**194**:490–7.
12. **Virtanen SV,** Notkola V. Socioeconomic inequalities in cardiovascular mortality and the role of work: a register study of Finnish men. *Int J Epidemiol* 2002;**31**:614–21.
13. **Stender M,** Hense HW, Döring A, *et al*. Physical activity at work and cardiovascular disease risk: results from the MONICA Augsburg study. *Int J Epidemiol* 1993;**22**:644–50.
14. **Kristal-Boneh E,** Harari G, Melamed S, *et al*. Association of physical activity at work with mortality in Israeli industrial employees: the CORDIS study. *J Occup Environ Med* 2000;**42**:127–35.
15. **Krause N,** Brand RJ, Kaplan GA, *et al*. Occupational physical activity, energy expenditure and 11-year progression of carotid atherosclerosis. *Scand J Work Environ Health* 2007;**33**:405–24.
16. **Virkkunen H,** Härmä M, Kauppinen T, *et al*. The triad of shift work, occupational noise, and physical workload and risk of coronary heart disease. *Occup Environ Med* 2006;**63**:378–86.
17. **Lakka TA,** Salonen JT. Physical activity and serum lipids: a cross-sectional population study in eastern Finnish men. *Am J Epidemiol* 1992;**136**:806–18.
18. **Fransson EIM,** Alfredsson LS, deFaire UH, *et al*. Leisure time, occupational and household physical activity, and risk factors for cardiovascular disease in working men and women: the WOLF study. *Scand J Public Health* 2003;**31**:324–33.
19. **Sofi F,** Capalbo A, Marcucci R, *et al*. Leisure time but not occupational physical activity significantly affects cardiovascular risk factors in an adult population. *Eur J Clin Invest* 2007;**37**:947–53.
20. **Kukkonen-Harjula K.** Physical activity and cardiovascular health—work and leisure differ. *Scand J Work Environ Health* 2007;**33**:401–4.
21. **Jonsson A,** Hansson L. Prolonged exposure to a stressful stimulus (noise) as a cause of raised blood pressure in man. *Lancet* 1977;**i**:86–7.
22. **Peterson EA,** Augenstein IS, Tanis DC, *et al*. Noise raises blood pressure without impairing auditory sensitivity. *Science* 1981;**211**:1450–2.
23. **Wu TN,** Ko YC, Chang PY. Study of noise exposure and blood pressure in shipyard workers. *Am J Ind Med* 1987;**12**:431–8.
24. **Kristal-Boneh E,** Melamed S, Harari G, *et al*. Acute and chronic effects of noise exposure on blood pressure and heart rate among industrial employees: The Cordis study. *Arch Environ Health* 1995;**50**:298–304.
25. **Sbihi H,** Davies HW, Demers PA. Hypertension in noise-exposed sawmill workers: a cohort study. *Occup Environ Med* 2008;**65**:643–6.
26. **van Dijk FJH.** Non-auditory effects of noise in industry. II. A review of the literature. *Int Arch Occup Environ Health* 1986;**58**:325–32.
27. **Chang TY,** Jain RM, Wang CS, *et al*. Effects of occupational noise exposure on blood pressure. *J Occup Environ Med* 2003;**45**:1289–96.
28. **van Kempen EE,** Kruize H, Boshuizen HC, *et al*. The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2002;**110**:307–17.
29. **Lee JH,** Kang W, Yaang SR, *et al*. Cohort study for the effect of chronic noise exposure on blood pressure among male workers in Busan, Korea. *Am J Ind Med* 2009;**52**:509–17.
30. **McNamee R,** Burgess G, Dippnall WM, *et al*. Occupational noise exposure and ischaemic heart disease mortality. *Occup Environ Med* 2006;**63**:813–19.
31. **Virkkunen H,** Kauppinen T, Tenkanen L. Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health* 2005;**31**:291–9.
32. **Davies HW,** Teschke K, Kennedy SM, *et al*. Occupational exposure to noise and mortality from acute myocardial infarction. *Epidemiology* 2005;**16**:25–32.
33. **Heinonen-Guzejev M,** Vuorinen HS, Mussalo-Rauhamaa H, *et al*. Somatic and psychological characteristics of noise-sensitive adults in Finland. *Arch Environ Health* 2004;**59**:410–17.
34. **Melamed S,** Fried Y, Froom P. 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**:182–95.
35. **Frick MH,** Elo O, Haapa K, *et al*. The Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987;**317**:1237–45.
36. **Frick MH,** Heinonen OP, Huttunen JK, *et al*. Efficacy of gemfibrozil in dyslipidaemic subjects with suspected heart disease. An ancillary study in the Helsinki Heart Study frame population. *Ann Med* 1993;**25**:41–5.
37. **Tenkanen L,** Mänttäri M, Manninen V. Some coronary risk factors related to the insulin resistance syndrome and treatment with gemfibrozil. Experience from the Helsinki Heart Study. *Circulation* 1995;**92**:1779–85.
38. **Rubins HB,** Robins SJ, Collins D, *et al*. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;**341**:410–18.
39. **Pietilä K,** Tenkanen L, Mänttäri M, *et al*. How to define coronary heart disease in register-based follow-up studies: experience from the Helsinki Heart Study. *Ann Med* 1997;**29**:253–9.
40. **Kauppinen T,** Toikkanen J, Pukkala E. From cross-tabulations to multipurpose exposure information systems: a new job-exposure matrix. *Am J Ind Med* 1998;**33**:409–17.
41. **Tenkanen L,** Sjöblom T, Härmä M. Joint effect of shift work and adverse life-style factors on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health* 1998;**24**:351–7.
42. **Kraus WE,** Houmard JA, Duscha BD, *et al*. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;**347**:1483–92.
43. **Aadahl M,** Kjaer M, Jorgensen T. Associations between overall physical activity level and cardiovascular risk factors in an adult population. *Eur J Epidemiol* 2007;**22**:369–78.
44. **Fransson E,** De Faire U, Ahlbom A, *et al*. The risk of acute myocardial infarction: interactions of types of physical activity. *Epidemiology* 2004;**15**:573–82.
45. **Virkkunen H,** Härmä M, Kauppinen T, *et al*. Shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health* 2007;**33**:425–34.
46. **Mänttäri M,** Tenkanen L, Alikoski T, *et al*. Alcohol and coronary heart disease: the roles of HDL-cholesterol and smoking. *J Intern Med* 1997;**241**:157–63.
47. **Kock S,** Andersen T, Kolstad HA, *et al*. Surveillance of noise exposure in the Danish workplace: a baseline survey. *Occup Environ Med* 2004;**61**:838–43.
48. **Tan CE,** Ma S, Wai D, *et al*. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? *Diabetes Care* 2004;**27**:1182–6.
49. **Alberti KG,** Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet* 2005;**366**:1059–62.
50. **Mozaffarian D,** Kamineni A, Prineas RJ, *et al*. Metabolic syndrome and mortality in older adults. The Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2008;**168**:969–78.