

労災疾病臨床研究事業

ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する
職業因子ならびに発症を予測するバイオマーカーと
自律神経バランスに関する研究

(課題番号:16070-01)

平成30年度総括・分担研究報告書

研究代表者

国際医療福祉大学

教授

中田 光紀

平成31(2019)年 3月

目次

I. 総括研究報告	1
研究代表者 中田光紀	
II. 分担研究報告	6
1. 既存コホートデータの分析	
1) 睡眠負債・社会的ジェットラグと疲労感との関連:労働者 10 万人を対象とした大規模横断研究による検討 中田 光紀、永田 智久、塩田 直樹、大塚 泰正	7
2) 社会的ジェットラグと受動的希死念慮(Passive suicidal ideation)との関連: 労働者 10 万人を対象とした大規模横断研究による検討 中田 光紀、永田 智久、塩田 直樹、大塚 泰正	13
3) 職業性ストレスと炎症マーカーの関連: 総合化学メーカーを対象とした 3 年間のコホート研究 中田 光紀、永田 智久、塩田 直樹	19
4) 職場の心理社会的要因と肝疾患の生理学的危険因子との関連: 2年間のコホートデータによる検討 大塚 泰正、中田 光紀、永田 智久、塩田 直樹、井上 彰臣、江口 尚	24
5) 職場の心理社会的要因と炎症性バイオマーカーとの関連: 2年間のコホートデータによる検討 井上 彰臣、中田 光紀、永田 智久、塩田 直樹、大塚 泰正、江口 尚	49
6) 職場の心理社会的要因とストレス関連疾患との関連:既存コホートによる検討 江口 尚、中田 光紀	62
7) 既存の縦断データによる職業性ストレスと疾病発生状況との関連についての研究(3) 樋口 善之、中田 光紀	72

2. 既存コホートデータの分析 2	
1) 尿酸値に影響を及ぼす職業性ストレスと BMI の関連 －男性労働者を対象とした1年間の前向きコホート研究－ 中田 光紀 76
2) 男性労働者における職業性ストレスと HbA1c の増減率の関連 －1年間の前向きコホート研究－ 中田 光紀 87
3. 定期健康診断における問診票の標準的項目に関する検討 大神 明、中田 光紀 101
4. 自律神経バランス	
1) 健常者ボランティアの自律神経バランスに及ぼす試験ストレスの影響 柳原 延章、中田 光紀 127
2) 参加型職場環境改善介入における自律神経バランスと職業性ストレスとの関連性および 介入効果 柳原 延章、中田 光紀 134
5. ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに発症を予測するバイオ マーカーとしての血清自己抗体の研究 佐藤 実、中田 光紀 143
6. エクソソーム内包 microRNA の解析方法の検討(2) 和泉 弘人、中田 光紀 148
7. 疾病休業と爪コルチゾールの関連:被服製造労働者を対象とした横断的研究 井澤 修平、中田 光紀 150
8. 介護関連職員における主観的健康感と炎症マーカーの関連 中田 光紀 155
9. 上司による部下の健康評価および保健師による評価の妥当性の検証(精神的側面) 永田 智久、中田 光紀 163
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 166

平成 30 年度労災疾病臨床研究事業

I. 総括研究報告書

ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに発症を予測するバイオマーカーと自律神経バランスに関する研究

研究代表者

国際医療福祉大学

教授

中田 光紀

ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに 発症を予測するバイオマーカーと自律神経バランスに関する研究（総括）

研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学・教授

研究要旨 本研究の目的は、ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患の（１）発症や増悪に寄与する職業因子を特定することならびに（２）早期発見・早期治療に役立つ精度が高いバイオマーカー（サイトカイン、疾患特異的蛋白質等）を特定し、併せて自律神経バランスを評価することである。３年計画の最終年度においては、主に以下の３つ柱で研究を進めた。１）研究代表者・分担者が構築した既存コホートのデータを活用し、職業因子と密接な関連がある睡眠と疲労ならびにメンタルヘルスの関連を検討した。特に、長時間労働によって平日の睡眠時間が圧縮され、週末の睡眠時間を長く取得する週末寝だめすなわち「社会的時差ぼけ」の健康影響について解析を行った。労働者においては社会的時差ぼけが疲労の助長ならびに希死念慮を増大させることが判明した。２）早期発見・早期治療に役立つ精度が高いバイオマーカーの探索に関する研究では、２つの企業コホートを立ち上げ、約 2000 名の従業員を対象に、職業因子に関する詳細な調査を実施するとともに、ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症と関連しうる多種のサイトカインの測定を行った。その結果、１）サイトカインの経年測定値に関しては、厳格な測定手順に乗っ取っているため安定しており、２）これまで多用されていた炎症性サイトカイン（IL-6 等）に加え、新しく測定が可能となった IL-12.23p40、IL-15、IL-27 等のサイトカインが多様な職業性ストレス因子と関連することが判明した。これらのサイトカインは IL-6 産生の上流に位置づけられると考えられるため、ストレスに対する早期のマーカーになる可能性が考えられた。３）自己免疫疾患を検出する疾患特異的蛋白質に関する研究では、DFS-70 抗体が高値の者において炎症マーカー（TNF- α 、IL-10、IL-12.23p40）が高く、ストレスによって自己免疫疾患が増加するメカニズムが示唆された。４）自律神経バランス測定に関する研究では、自動測定・解析ソフトを開発し、職場環境改善の介入研究を実施し、その結果、心理的な仕事の量的負担や上司へのサポートを客観的に測るツールとして、自律神経バランスが有用となる可能性が示された。今後、さらに解析を深める予定であるが、３年間の成果は今後原著論文などを通して、ストレス関連疾患・作業関連疾患の予防法の確立につながる精度の高い健診システムへの提言を行う予定である。

A. はじめに

近年のわが国の労働人口の高齢化、急速な技術革新等によってストレス関連疾患や作業関連疾患が増加している。これらの疾患の予防の施策の一つとして、事業所は定期検診や特定健康診査を実施しているが、詳細な職業要因の把握や職業因子に反応性の高いバイオマーカーによるスクリーニングを実施していないため、現行の健診システムではこれらの疾患を予防するには限界がある。

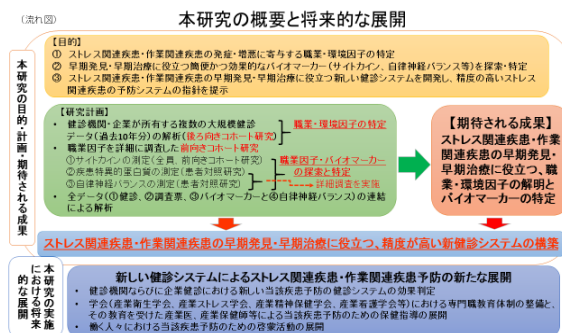
昨今、マルチプレックスサスペンションアレイ等の免疫測定技術の進歩により、微量血液で多様

な蛋白質（サイトカイン、疾患特異的蛋白質）を同時測定する方法が確立された。この方法により当該疾患に反応性の高いマーカーを探索・特定でき、また健診においては残血液で測定が可能となったため、新たに被験者から追加で採血する必要がなくなった。さらに、当該疾患は自律神経機能とも密接に関連しうることから、疾患を有するものの特徴や回復過程を自律神経バランスの観点からも評価し、妥当性・信頼性を多角的に検証できる。

そこで、本研究では健診機関ならびに企業（産業医）が所有する大規模健診データを分析し、当

該疾患を予防する上で重要な職業因子を特定する。これを踏まえ、より幅広くかつ詳細に職業因子を測定する調査票を開発し、企業の健診とともに実施する前向きコホート研究を展開する。その際、健診機関が取得する職業因子や生化学データと本研究データを連結する。同時に健診で使用済の血液を用いて、当該疾患との関連が疑われるサイトカインを測定する。その後、保存した血清を用いて、当該疾患あり・なし群間の詳細な職業因子に関する調査とともに、血清中に含まれる疾患特異的蛋白質の発現量を測定する。併せて、自律神経バランスを比較し、健診で利用可能な客観的マーカーを特定する。

本研究では、既存の健診データを分析し、どの職業因子が当該疾患と関連するかを精査する。同時に、2,000人規模の職域前向きコホート研究により、職業・環境因子、バイオマーカー、自律神経バランスと当該関連疾患の関連を解析し、因果関係を推定する。最終年度は、これまでの研究によって選定された職業因子、バイオマーカーと自律神経バランスの妥当性・信頼性を検証する。本研究により、当該疾患の職業因子ならびにそれを予測する鋭敏なバイオマーカーの特定し、さらに自律神経バランスの観点からも評価し、最終的には予防法の確立につながる精度の高い健診システムの指針を提示する。本研究の概要と将来的な展開を下図に示す。



B/C. 方法と結果

平成 30 年度の研究として、以下 17 の研究を展開した。

1) 「職場の心理社会的要因とストレス関連疾

患との関連：労働者 10 万人を対象とした大規模横断研究による検討」では、研究代表者が収集した大規模横断データに基づき、ストレス関連疾患（喘息、胃・十二指腸潰瘍、うつ病）と関連が深い、疲労ならびに希死念慮の関連を睡眠の観点から検討した。本年度は特に週末の寝だめである「社会的時差ぼけを」に注目し、社会的時差ぼけが 2 時間以上の者で疲労が強く、希死念慮が増大することが示された。

2) 既存の 1 年間の前向き健診データに関して、ストレス調査（職業性ストレス簡易調査票）の回答データおよび定期健康診断データ（問診票の回答内容を含む）とバイオマーカーの関連を検討した。バイオマーカーとしては、尿酸値、ヘモグロビン A1c (HbA1c) 値、肝冠疾患のマーカー (AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP) の関連を解析した (n=3,780 名)。その結果、1) 尿酸値が翌年に増加した者において自覚的な身体的負担度が減少し、同僚からのサポートが増加した者において尿酸値の増加が抑制される結果となった。2) 仕事の質的負担ストレスが 1 年後に増加すると HbA1c の増加率も有意に増大していた。3) 「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」「仕事の適性度」「身体的負担」「同僚の支援」「職場の支援」などの心理社会的因子が AST (GOT)、 γ -GTP の有所見と関連することが示された。

3) 同様に、既存の縦断データによる職業因子と高血圧や糖尿病の罹患との関連については、「仕事のストレイン」「職場環境によるストレス」「上司の支援」「職場の支援」について認めたが、いずれも想定していた結果とは逆の関係であり、職業因子と受診行動との関連が示唆された。

4) 「自律神経バランスの自動測定・解析ソフトの開発と現場での実証実験による評価」では、職場環境の改善を目指した参加型職場環境改善介入研究の続報である。本研究は、協働病院の看護師自身が一丸となって、理想的な

職場を築くための方策を検討し、その中から実現可能な項目について優先順位をつけ、2か月間実施するものであった。介入の効果を主観的・客観的に評価するため、職場環境改善介入前、介入直後、介入3か月後の3時点で自記式の職業性ストレス調査に加えて、自律神経バランスを測定した。今年度は、自律神経バランスと自記式職業性ストレス調査（仕事のストレス要因と社会的支援）の関連性を検証し、さらに、3時点の自律神経バランスと自記式職業性ストレス調査の各項目をノンパラメトリック検定（Friedman検定）で比較した。結果、多くの自律神経バランス測定項目と心理的な仕事の量的負担、上司へのサポートに相関を認めた。さらに、学生の試験ストレス時の自律神経バランスを10名で検討したところ、試験終了後から30分以上経過した後には計測した結果は交感神経活動の低下につながる事が判明した。

- 5) 「職場環境における心理社会的ストレスと爪のコルチゾールに関する研究」では、爪のコルチゾールと疾病休業の関連について、被服製造業の労働者(n=250名)を対象に調査を行った。その結果、爪のコルチゾールが低いことは、過去1年間の疾病休業（7日以上）の疾病休業）と関連していることが示された。今後は別の労働者サンプルを対象にするなどして、この分野でのバイオマーカーとしての価値を検討していく必要がある。
- 6) 「上司および保健師による一般社員の健康面の評価の妥当性の検証」に関する研究では、製造業の一般社員に対して、上司と保健師（専属の社員として従事）が独立的に、健康上の問題の有無（「全く問題なし」から「かなり問題あり」の4段階）、仕事への影響（効率、生産性、やる気）の有無（「全く影響なし」から「強く影響あり」の4段階）を評価した、同時に一般社員に対して質問紙調査（K6, CES-D）を実施した。K6（0～24点）は9点以上を気分・不安障害あり、CES-Dは19点以上を大うつ病性障害ありとし、アウトカム

に設定した。上司および保健師の各判断について、「全く問題（影響）なし」を参照とした場合の各アウトカムとなるオッズ比、95%CIをロジスティック回帰分析により計算した。その結果、上司による判断において、K6をアウトカムとした場合、健康面、仕事面ともに問題（影響）ありの判断でオッズ比が有意に1を超えていた。CES-Dをアウトカムとした場合、健康上の問題について、「かなり問題あり」で統計的に有意な傾向を示した。仕事への影響の有無では、「やや影響あり」でオッズ比3.6と有意であった。一方で、保健師による判断において、K6およびCES-Dのいずれをアウトカムとした場合も、すべてのカテゴリーにおいて統計的に有意な結果を示した。

- 7) 「定期健康診断に使用される問診票についての検討」では、産業保健の視点から、定期健康診断における標準的な問診項目について検討することを目的とした。その結果、定期健康診断の法定項目に含まれる項目や特定健康診査の標準的な問診票に含まれている項目については必要、やや必要との回答が多かった。勤務時間や有害業務の状況などは法定項目ではないものの必要、やや必要との回答が多かった。自覚症状については不眠や憂鬱な気分などメンタル不調に関連したものが目立った。一方で現病歴については、就業制限につながる事が多い糖尿病や高血圧、両立支援や就業上の配慮が必要となる透析や悪性腫瘍の必要性が高いと回答されていた。労働安全衛生法における健康診断が単に疾患の診断を目的としたものではなく、労働者の適正配置を意図したものであることを勘案すると、妥当な結果であると考えられた。
- 8) 「既存の縦断データによる職業性ストレスと疾病発生状況との関連についての研究」では、企業において実施された職業性ストレスと疾病発生に関する既存データを解析し、職業性ストレスと疾病発生との関連性について追跡期間を考慮したCox回帰分析により

検討した。分析の際は、職種（事務・技術・技能）により層別化した。その結果、術職・技能職における精神疾患、事務職における呼吸器疾患の発症と職業性ストレスとの関連性が示唆された。

- 9) 昨年度より加わった「エクソソーム内包 microRNA の解析方法の検討」では、昨年度とは異なる方法で血液からエクソソーム内包 microRNA を精製し、これを使って microRNA アレイ解析を実施した。その結果、microRNA の精製方法は昨年度のエクソソームの膜に存在するホスファチジルセリンを標的としてエクソソームを単離する方法では4時間を要したが、今年度のフィルターを使った方法ではエクソソームの精製は10分以内で完了した。現在、残余血清を用いて高ストレス群と低ストレス群のネステッドケース・コントロール研究で血清を解析中である。
- 10) 「職業性ストレスと炎症マーカーの関連：総合化学メーカーを対象とした3年間のコホート研究」では、3年間追跡した、総合化学メーカーの従業員約1200名の職業要因（特に職業性ストレス）と炎症マーカーの関連を検討した。1年目（2016年）の職業性ストレス指標が2年目（2017年）ならびに3年目（2018年）の炎症マーカー（IL-5、IL-6、IL-8、IL-12.23p40、IL-15、IL-27、TNF- α 、IFN- γ ）にどのように表出するかを解析した結果、IL-6や高感度CRPなどのこれまで職業性ストレスと関連することが示された項目は概ね予想通りの関連であったが、IL-12.23p40、IL-15、IL-27など新たな項目においても関連が認められたことから、これらの項目も有用である可能性が認められた。

倫理的配慮

なお、調査機関等から提供を受けたデータは、いずれも匿名化されたものであり、研究者らは

個人同定可能な情報を保有していない。また、これらのデータの解析に当たっては、各組織体の倫理委員会の承認を得た上で実施された。

あらたに開始した2つの職域コホート研究に関しては、参加者に対して事前に十分な説明を行い、研究の目的、方法、予測しうる危険性について理解を求める説明を行った。参加者は本人の自由意思によって研究に参加し、いつでも自らの意思で本研究への参加を中止することができ、そのことによって被験者本人が不利益を被ることはないことも説明した。なお、本研究に関して開示すべき利益相反事項に該当するものはない。

E. 結語

3年計画の3年目である今年度は、既存データの解析と職域コホートのデータの解析を行った。追跡も8割程度可能であったため、予定していた計画通りに研究は順調に進んだ。しかし、データの整理や解析に多大な時間を要したため、より詳細な研究成果は国際学術雑誌に等で公表する予定である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

代表、各分担研究者の発表を参照

2. 学会発表

代表、各分担研究者の発表を参照

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当せず

I. 引用文献

なし

Ⅱ. 分担・協力者研究報告書

平成 30 年度 厚生労働省 労災疾病臨床研究事業費補助金
ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに発症を予測する
バイオマーカーと自律神経バランスに関する研究
(160701-01) 研究代表者：中田光紀
分担研究報告書

睡眠負債・社会的ジェットラグと疲労感との関連： 労働者 10 万人を対象とした大規模横断研究による検討

研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究分担者 永田 智久 産業医科大学産業生態科学研究所・講師
研究分担者 塩田 直樹 産業医科大学医学部小児科・非常勤助教
研究分担者 大塚 泰正 筑波大学人間系・准教授
研究協力者 井上由貴子 産業医科大学大学院医学研究科・大学院生
研究協力者 頓所つく実 国際医療福祉大学大学院医学研究科・大学院生

要旨 本研究の目的は、ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患（喘息、胃・十二指腸潰瘍、うつ病）の発症や増悪に寄与する職業因子・生活習慣因子を特定することである。最終年度である今年度は、研究代表者らが構築した、10 万人規模の大規模疫学データをさらに分析し、上記 3 つの疾患の予測因子となる疲労感と社会的ジェットラグとの関連を明らかにした。社会的ジェットラグとは社会に強制される生活時間と自分の体内時計が合わないことで心身に不調が起こる現象を指す。一方、疲労は長時間労働や仕事のストレス等の労働要因の影響を大きく受け、日中の活力と直接関連することから、本解析は必須と考えた。データ解析により以下のことが明らかとなった（解析対象は日勤者のみ）。全体で 1) 易疲労感ありと感じている労働者は 39.3%、2) 起床時疲労ありの者は 18.1%、3) 起床困難感ありの者は 25.0%であった。心身の不健康に直結するほど社会的ジェットラグが大きい者（2 時間より多い）は 11.2%であった。また、社会的時差ぼけ 1 時間以下の群に対して、1) 1 時間より多く、2 時間以下の群、2) 2 時間より多く、3 時間以下の群、3) 3 時間より多い群の易疲労感ありの調整オッズ比はそれぞれ 1.15、1.40、1.46 であった（すべて $p<0.05$ ）。2) 同様に、起床時疲労感ありの調整オッズ比はそれぞれ 1.22、1.55、1.92 であった（すべて $p<0.05$ ）。3) 同じく、起床時疲労感ありの調整オッズ比はそれぞれ 1.56、2.26、2.93 であった（すべて $p<0.05$ ）。これらから、ストレス関連疾患や作業関連疾患の基盤となる疲労と平日と休日の睡眠覚醒パターンの不規則性すなわち社会的ジェットラグは密接に関連することが見出された。今後、これらの知見を活かして、疲労の軽減に対する対策を構築する必要があると考えられた。

A. はじめに

ここ 20 年の間に我が国において、職業起因の脳血管疾患（脳内出血、くも膜下出血、脳梗塞、高血圧性脳症）、虚血性心疾患（心筋梗塞、狭心症、心停止、解離性大動脈瘤）ならびにメンタル不調（うつ病・自殺等）が急増し、大きな社会問題となっている。こうした実情から、2014 年に過労死等防止対策推進法が制定され、国や職場において急ピッチで対策が進められている。一方、喘息、アトピー性皮膚炎、胃・十二指腸潰瘍等のストレス関連疾患も、一部は職業起因と考えられつつある。しかし、仕事上の要因がこれらの疾患の発症にどの程度関与するのか、同じく、仕事外の要因や個人の素因がどの程度疾患の発症に寄与するのか、判別することは必ずしも容易でない。

これまでにこれらの疾患と職業要因について本格的に研究が進んでこなかった理由は、これらの疾患は過労死や過労自殺を引き起こすほどに重篤ではないことや、例えこれらの疾患を抱えていても継続して働いている人が多数いるからである。しかし、これらの疾患は慢性化しやすく、その結果、個人の職業生活の質を低め、生産性を低下させるプレゼンティーズムに結び付くため、早急に解決すべき課題であると考えられるようになった。

一方、長時間労働や休日出勤によって、睡眠が不規則になり疲労からの回復が十分でない労働者は我が国では多いことが示されている。平成 14 年の労働者健康状況調査によれば、14.1%の労働者が「とても疲れている」、58.2%の労働者が「やや疲れている」と回答し、合計すると約 7 割の労働

者が疲れていることになる。また、平成 28 年度の過労死防止対策白書によれば、32.8%の労働者（正社員）が「疲労が蓄積している」と回答している。疲労はストレス関連疾患や作業関連疾患の予測因子となりえることから、疲労を回復する手段となる睡眠との関連は重要である。しかしながら、我が国の多くの労働者は、仕事のストレスや長時間労働・残業によって平日の睡眠時間を短縮し、土日などの休日の寝だめで平日の睡眠不足を解消しようとしている。このように平日と休日の睡眠時間帯がずれることによって生じる不調を「社会的ジェットラグ」と呼ぶが、近年、この社会的ジェットラグが睡眠の質の低下ばかりでなく、抑うつなどのメンタルヘルス不調の危険因子として注目されている。そこで、本研究はその基礎資料として、大規模な労働者集団を対象に社会的ジェットラグと疲労感の関連を明らかにする。

B. 研究の方法

1. 対象

本研究は株式会社フィスメックが 2007 年 11 月から 2012 年 12 月の 5 年の間に行った「メンタルヘルス&ライフスタイル調査」のデータを用いた。この調査には国内の 227 の企業や組織が参加し、調査票は合計 120,978 名に配布され 108,055 名から回答が得られた（有効回答率 89.3%）。また、倫理的配慮として、調査票の表紙に、調査の趣旨、協力への自由意思の尊重、プライバシーの保護などについて記載し、調査票への回答をもって研究に同意したとみなすと明記した。対象者は、1) 無回答等の欠損データの存在、2) 70 歳以上の者は定年退職後の再雇用者等の可能性があることの 2 点を考慮し、日勤労働者 66,466 名を最終分析対象とした（男性 49,336 名、女性 17,130 名）。

2. 調査項目

1) 曝露指標（各種職業・生活習慣因子）

年齢、性別、飲酒頻度、睡眠時間、運動習慣、喫煙状況、体格指数（Body Mass Index、以下「BMI」）等の基本属性・生活習慣のほか、職業性ストレス簡易調査票の下位尺度のうち、「仕事のストレス要因」および「修飾要因（緩衝要因）」に該当するもの（「仕事の量的負担」「身体的負担」「仕事のコントロール」「上司の支援」「同僚の支援」「家族・友人の支援」）を曝露指標とした。「仕事の量的負担」「仕事の質的負担」「仕事のコントロール」「社会的支援」については、各下位尺度得点を算出した後、各下位尺度得点の三分位点で対象者を 3 群（高群、中群、低群）に分類した。その他の職業要因として、月残業時間数（「15 時間未満」「15 時間以上～30 時間未満」「30 時間以

上～45 時間未満」「45 時間以上～60 時間未満」「60 時間以上～80 時間未満」「80 時間以上」）、役職（「役員」「管理職」「一般職」）、雇用形態（「正社員」「契約社員」「派遣社員（パート、アルバイトを含む）」）、勤務形態（「出勤による日勤」「在宅ワークを含む日勤」「交代勤務（夜勤を含む）」）ならびに業種（日本標準産業分類に基づき分類）も曝露指標とした。季節の影響も考慮し、調査実施季節（春、夏、秋、冬）も曝露指標に含めた。また、3 つの疲労感の指標については、「易疲労感」として「疲れやすいと感じる」に対して、1. ほとんどない、2. 少しある・たまにある、3. かなりある・しばしばある、4. 大いにある・いつももある、から 3 ならびに 4 を「易疲労感あり」とした。同様に、「起床時疲労感」として、「朝、疲れて起きることはどれくらいありますか？」に対して、1. ほとんどない、2. 年数回、3. 月 1 回以上、4. 週 1～2 回、5. 週 3～5 回、6. ほぼ毎日、の選択肢を設け、5 ならびに 6 を「起床時疲労感あり」とした。また、起床困難感については「朝、起きにくいと感じることはどのくらいありますか？」に対して、1. ほとんどない、2. 年数回、3. 月 1 回以上、4. 週 1～2 回、5. 週 3～5 回、6. ほぼ毎日、の選択肢を設け、5 ならびに 6 を「起床困難あり」とした。社会的ジェットラグは勤務時（平日）の入眠時間と起床時間、休日時の入眠時間と起床時間を尋ねた。下図はその差が 3 時間の時の模式図である。

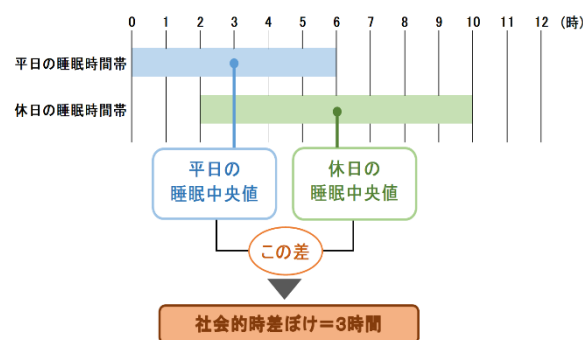


図1 社会的ジェットラグの計算方法（3時間の場合）

2) 結果指標（既往症及び現疾病）

本調査では、社会的ジェットラグと3つの疲労感の関連について検討する際、現在治療中の病気について、うつ病、パニック障害、摂食障害、自律神経失調症、神経症ならびに心筋梗塞・心不全、狭心症、がん・腫瘍、脳梗塞・脳出血を有する者は疲労や睡眠と関連する可能性があるためあらかじめ除外した。

3) 交絡因子

交絡因子は「1) 曝露指標」で挙げた調査項目の

全てを段階的（変数選択的ステップワイズ）に検討した。

3. 解析方法

「2. 調査項目」の「1）曝露指標」で挙げた社会的ジェットラグを独立変数、「易疲労感」「起床時疲労感」「起床困難」の有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。なお、その他の現有疾患は疾患数としてカウントし、交絡因子として調整した。

独立変数については、社会的ジェットラグが1時間以下の群を参照(reference group)群とした。

解析に際しては、年齢、生活習慣（喫煙状況、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間）、BMI、職場の心理社会的因子、職位、勤務形態、残業時間、現病歴疾患数、調査地域、調査季節、調査年度、睡眠時間、不眠症を同時に投入し、相互調整した。

4. 倫理的配慮

本研究の実施にあたり、産業医科大学倫理委員会（第 H26-029 号）ならびに国際医療福祉大学（第 19-Ig-98）の承認を得た。尚、調査機関から提供を受けたデータはいずれも匿名化されたものであり、研究者らは個人同定可能な情報を保有していない。また、本研究に関して開示すべき利益相反事項に該当するものはない。

C. 結果

1. 社会的ジェットラグの割合

本研究における社会的ジェットラグの割合を図2に示す。1時間以下は57.5%、1時間より多く、2時間以下が31.3%、2時間より多く、3時間以下が9.4%、3時間より多い者が1.8%であった。

これまでの多くの研究から、社会的ジェットラグの負の影響が強くなるのが2時間以上であることから、11.2%が問題群となる。約3割を占める1時間より多く、2時間以下の群は予備軍となる。

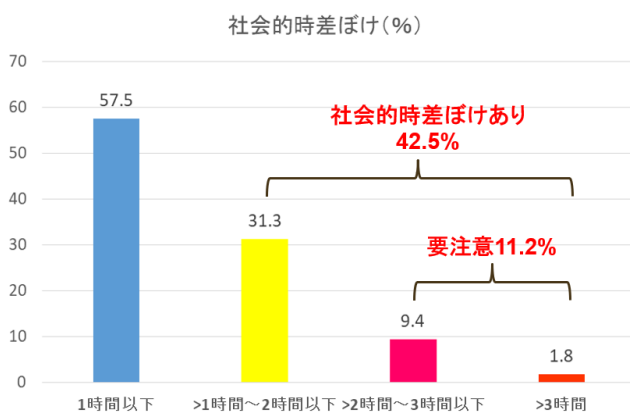


図2. 社会的ジェットラグの割合

2. 疲労の有症率

「疲れやすいと感じる(易疲労感あり)」に対して、「3. かなりある・しばしばある」「4. 大いにある・いつもある」と回答した割合は39.3%であった。同様に、「朝、疲れて起きることはどれくらいありますか?」に対して、「5. 週3~5回」「6. ほぼ毎日」と回答した割合は18.1%であった。また、「朝、起きにくいと感じることはどのくらいありますか?」に対して、「5. 週3~5回」「6. ほぼ毎日」と回答した割合は25.0%であった。

3. 社会的ジェットラグと疲労感の関連

1) 社会的ジェットラグと易疲労感の関連

社会的ジェットラグと易疲労感の関連を図3に示す。参照群に比べ、社会的ジェットラグが1時間より多い群で量依存的に易疲労感ありが有意に上昇することが明らかとなった。

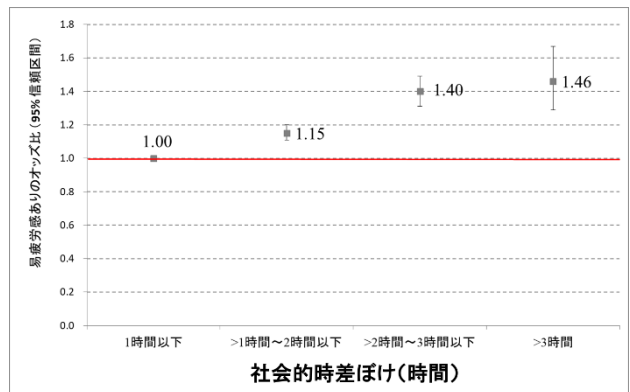


図3. 社会的ジェットラグと易疲労感ありの関連

2) 社会的ジェットラグと起床時疲労感の関連

社会的ジェットラグと起床時疲労感の関連を図4に示す。参照群に比べ、社会的ジェットラグが1時間より多い群で量依存的に起床時疲労感ありが有意に上昇することが明らかとなった。

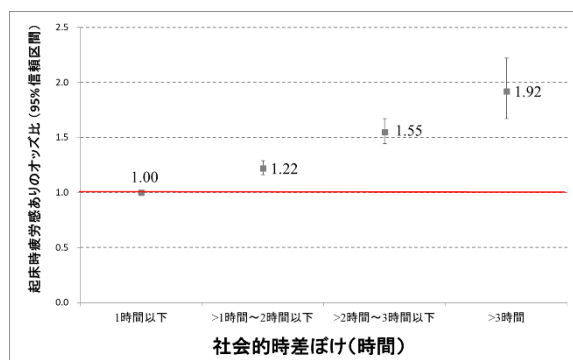


図4. 社会的ジェットラグと起床時疲労感ありの関連

3) 社会的ジェットラグと起床困難感の関連

社会的ジェットラグと起床困難感の関連を図5

に示す。参照群に比べ、社会的ジェットラグが1時間より多い群で量依存的に起床困難感ありが有意に上昇することが明らかとなった。3つの疲労感に関する指標の中でもオッズ比の増加は最大であった。

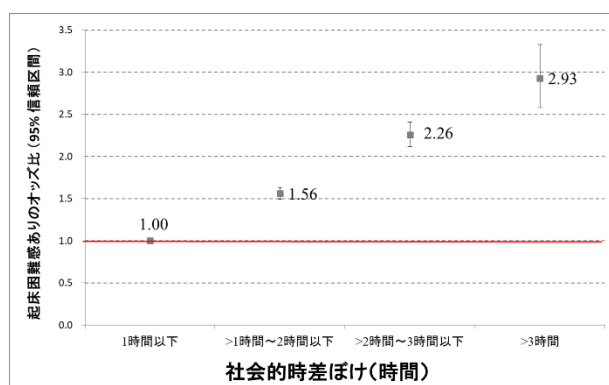


図5. 社会的ジェットラグと起床困難ありの関連

D. 考察

本研究から、平日と週末の睡眠時間帯の「ずれ」によって生じる「社会的時差ぼけ」が疲労感と関連することが判明した。しかし、本研究は大規模な労働集団から得られた結果ではあるが、あくまでも横断研究から導き出されたものであるため、因果関係については言及できず、さらに言えば、因果の逆転が起こっている可能性も十分考慮して解釈しなければならないことをあらかじめ述べておく。

さて、疲労はストレス関連疾患や作業関連疾患の温床となることは周知の事実である。本研究では、社会的ジェットラグが多い者ほど疲労が蓄積する可能性があることが判明した。疲れが残るから社会的ジェットラグが引き起こされるのか、社会的ジェットラグが疲労感の増加の誘因となるのかは不明であるが、睡眠・生活に規則性を持たせる指導を産業保健の中で取り入れることで緩解する可能性は考えられる。

社会的ジェットラグは睡眠関連行動の中でも比較的調整がしやすい行動であると考えられる。例えば、意識的に寝る時間と起きる時間を規則的にすることを心掛け、特に睡眠中央時間を一定に保つことで社会的ジェットラグは減少することができる。

全体を通して結果を解釈すると、疲労は社会的ジェットラグの影響を強く受け、疲労を低減するための手段として睡眠覚醒パターンに規則性を持たせることが重要であると考えられた。今後、これらの関連の違いを前向き研究によって詳細に調査する必要があると考えられる。さらに、本研究のオリジナリティーであるサイトカインや疾患特異的蛋白質等のバイオマーカーを検討

する予定である。

E. 健康危険情報
該当せず。

F. 研究発表

1. 論文発表

Matsuura Y, Yoshioka M, Nakata A, Haraga M, Hachisuga T, Mori K. Trends in Uterine Cervical Cancer Screening at Physical Health Checkups for Company Employees in Japan. J UOEH, 2019,41(3),327-333. 査読有

中田光紀, 頓所つく実. 睡眠と健康を考える⑦

睡眠が労働に果たす役割, 公衆衛生,

2019,83(5), 390-396.

中田光紀, 産業医学における睡眠研究の未来, 産業ストレス研究 2019,26(3),305-306. 査読有
頓所つく実, 川崎幹子, 添石喬裕, 中田光紀.

The 1st Conference of Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work (第1回アジア太平洋地区 職場の心理社会的要因に関する学術会議)の報告. 産業医学ジャーナル 産業保健国際関連ニュース, 2019,42(2), 64-68.

Okada N, Nakata A, Nakano M, Sakai K, Takai K, Kodama H, Kobayashi T. Stressors and the Sense of Coherence Related to the Mental Health of Nurses Assuming the Roles of Wives and/or Mothers - Investigation into the Effects of Leaving Jobs Because of Marriage, Childbirth, and Childrearing. J UOEH, 2018,40(1),53-63. 査読有

Lincoln JE, Birdsey J, Sieber WK, Chen GX, Hitchcock EM, Nakata A, Robinson CF. A pilot study of healthy living options at 16 truck stops across the United States. Am J Health Promot, 2018, 32, 546-553. 査読有
Hashiguchi K, Nagata T, Mori K, Nagata M, Fujino Y, Ito M. Occupational Health Services Improve Effective Coverage for Hypertension and Diabetes Mellitus at Japanese Companies. JOEH. 2019,41(3),271-282. 査読有

Chimed-Ochir O, Nagata T, Nagata M, Kajiki S, Mori K, Fujino Y. Potential Work Time Lost Due to Sickness Absence and Presence Among Japanese Workers. J Occup Environ Med. 2019 Aug,61(8),682-688. 査読有
Nagata M, Nagata T, Mori K, Ogasawara A, Oguchi M. Development of support tools based on the caseness status of workers with a mental health problem. Sangyo Eiseigaku Zasshi. 2019 Jun 21.

Nagata M, Nagata T, Inoue A, Mori K, Matsuda S. Effect Modification by Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)

- Symptoms on the Association of Psychosocial Work Environments With Psychological Distress and Work Engagement. *Front Psychiatry*. 2019 Mar 27,10,166.
- Shinzato N, Nagata M, Nagata T, Mori K. Occupational health physicians' interventions based on the decision-making process for corporate health policies and company-employee needs: An exploratory study. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Sep 25,61(5),141-158.
- Nagata M, Mori K, Nagata T, Kaneko H, Inoue M. Types of Methods of Occupational Physician's Actions in the Health Committee. *Nihon Eiseigaku Zasshi*,2019,74(0).
- Mori K, Mori T, Nagata T, Nagata M, Iwasaki M, Sakai H, Kimura K, Shinzato N. Factors of occurrence and improvement methods of presenteeism attributed to diabetes: A systematic review. *J Occup Health*. 2019 Jan,61(1),36-53.
- Kusumoto A, Kajiki S, Fujino Y, Namba K, Nagata T, Nagata M, Tsutsumi A, Mori K. Characteristics of self-reported daily life note (LN) users in return-to-work judgment for workers on sick leave due to mental health conditions, and usefulness of the tool. *Ind Health*. 2019,Feb 5,57(1),70-78.
- Ito N, Nagata T, Tatemichi M, Takebayashi T, Mori K. Needs survey on the priority given to periodical medical examination items among occupational physicians in Japan. *J Occup Health*. 2018 Nov 27,60(6),502-514.
- Nagata T, Mori K, Ohtani M, Nagata M, Kajiki S, Fujino Y, Matsuda S, Loepke R. Total Health-Related Costs Due to Absenteeism, Presenteeism, and Medical and Pharmaceutical Expenses in Japanese Employers. *J Occup Environ Med*. 2018 May,60(5),e273-e280.
- Imamura K, Tsutsumi A, Asai Y, Arima H, Ando E, Inoue A, Inoue R, Iwanaga M, Eguchi H, Otsuka Y, Kobayashi Y, Sakuraya A, Sasaki N, Tsuno K, Hino A, Watanabe K, Shimazu A, Kawakami N. Association between psychosocial factors at work and health outcomes after retirement: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Aug 27,9(8),e030773.
- Watanabe K, Imamura K, Inoue A, Otsuka Y, Shimazu A, Eguchi H, Adachi H, Sakuraya A, Kobayashi Y, Arima H, Kawakami N. Measuring eudemonic well-being at work: a validation study for the 24-item The University of Tokyo Occupational Mental Health well-being scale among Japanese workers. *Ind Health*. 2019, Aug 1.
- Kobayashi Y, Watanabe K, Otsuka Y, Eguchi H, Kawakami N. Readiness factors to improve the work environment using an employee participatory approach: Development and validation of readiness state checklist. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Mar 25,61(2),43-58.
- Eguchi H, Watanabe K, Kawakami N, Ando E, Arima H, Asai Y, Inoue A, Inoue R, Iwanaga M, Imamura K, Kobayashi Y, Nishida N, Otsuka Y, Sakuraya A, Tsuno K, Shimazu A, Tsutsumi A. Psychosocial factors at work and inflammatory markers: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018, Aug 29,8(8),e022612.
- Momotani H, Otsuka Y. Reliability and validity of the Japanese version of the Feedback Environment Scale (FES-J) for workers. *Ind Health*. 2019 Jun 4,57(3),326-341.
- Watanabe K, Kawakami N, Otsuka Y, Inoue S. Associations among workplace environment, self-regulation, and domain-specific physical activities among white-collar workers: a multilevel longitudinal study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018, May 31,15(1):47.
2. 学会発表
- Nakata A. Beyond sleep duration: Association of social jetlag with work engagement in a large population of Japanese daytime workers. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- Tondokoro T, Nakata A, Yanagihara N, Otsuka Y, Anan A, Satoh N. Does happiness matter? A participatory intervention program to improve workplace stress may differ by happiness levels among university hospital nurses. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory network structure of depression symptoms and suicidal ideation in Japanese employees: A preliminary analysis. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- 井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 主観的健康感の良否はInterleukin (IL)-6と関連するか? ~主観的健康感の4指標を用いた群間比較~, 第37回産業医科大学学会,

2019年10月, 産業医科大学ラマツィーニホール(福岡県北九州市)

中田光紀, 職場のストレスとメンタルヘルス: 働き方改革と職場のメンタルヘルス, 日本心理学会第83回大会, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)

中田光紀, 職域におけるPNEI研究の実際: 免疫系の行動科学職場のストレスとメンタルヘルス: 働き方改革と職場のメンタルヘルス, 日本行動科学学会・日本心理学会連携企画シンポジウム, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)

中田光紀, 職域における精神神経内分泌免疫学研究の現在と未来: 健康と病気への生物心理社会モデルに基づいた多様な健康心理学的研, 第32回日本健康心理学会準備委員会企画シンポジウム, 第32回日本健康心理学会, 2019年9月, 帝京科学大学(東京都足立区)

Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory structure of depression symptoms in Japanese employees. Applying Neuroscience to Business. Yokohama, Japan. (September 2019)

Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Association of social jetlag with sickness absence and common cold in a large sample of Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Social jetlag and suicidal ideation: a population-based cross-sectional study among Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

Tondokoro T, Nakata A, Co-occurrence of insomnia with migraine: A population-based study in a large working population in Japan. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

川崎幹子, 井澤修平, 中田光紀. 職域における爪コルチゾールに関する疫学的研究精神神経内分泌免疫学 (PNEI) 研究会 第26回研究集会, 2019年6月, 国際医療福祉大学 (東京都港区)

中田光紀, 大塚泰正, 永田智久, 井上由貴子. 社会的時差ぼけと易疲労性の関連~労働者を対象とした大規模疫学研究~, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)

井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 介護関連職員における主観的健康感と炎症マーカーの関連, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)

Tondokoro T, Nakata A, Kawasaki M.

Differential association of psychosocial job stress with migraine and tension type headaches in male and female Japanese workers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

Kawasaki M, Nakata A, Izawa S, Tondokoro T. A prospective association of effort-reward imbalance with fingernail cortisol concentrations among apparel manufacturing laborers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 介護関連職員における主観的健康感と炎症マーカーの関連, 第36回産業医科大学学会, 2018年10月, 産業医科大学ラマツィーニホール(福岡県北九州市)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む) 該当せず。

H. 引用文献 なし

平成 30 年度 厚生労働省 労災疾病臨床研究事業費補助金
ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに発症を予測する
バイオマーカーと自律神経バランスに関する研究
(160701-01) 研究代表者：中田光紀
分担研究報告書

社会的ジェットラグと受動的希死念慮 (Passive suicidal ideation) との関連： 労働者 10 万人を対象とした大規模横断研究による検討

研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究分担者 永田 智久 産業医科大学産業生態科学研究所・講師
研究分担者 塩田 直樹 産業医科大学医学部小児科・非常勤助教
研究分担者 大塚 泰正 筑波大学人間系・准教授
研究協力者 井上由貴子 産業医科大学大学院医学研究科・大学院生
研究協力者 頓所つく実 国際医療福祉大学大学院医学研究科・大学院生

要旨 希死念慮は過労自殺や職場うつと密接に関連し、喫緊に解決すべき産業医学上の問題である。本研究の目的は、社会的ジェットラグの睡眠要因と受動的希死念慮の関連を大規模な職域疫学データから解析することである。最終年度である今年度は、研究代表者らが構築した、10 万人規模の大規模疫学データをさらに分析し、質問紙により同定された受動的希死念慮と社会的ジェットラグとの関連を明らかにした。社会的ジェットラグとは社会に強制される生活時間と自分の体内時計が合わないことで心身に不調が起こる現象を指す。一方、希死念慮は職場うつと密接に関連し、長時間労働や過度の仕事のストレス等の労働要因の影響を大きく受ける。過労自殺の予測因子ともなるため、本解析は必須と考えた。データ解析により以下のことが明らかとなった（解析対象は日勤者のみ）。全体で希死念慮あり（死んだら楽になるだろうと真剣に思うに対して、かなりある～いつもある）の割合は男女合わせて 3.0%であった。男性は 2.9%、女性は 3.3%と女性で有意に多かった。年齢別では、18 歳から 29 歳までが 4.3%、30 歳から 39 歳までが 3.3%、40 歳から 49 歳までが 2.7%、50 歳から 59 歳までが 1.8%、60 歳以上が 0.9%であり、年齢と共に減少した。社会的ジェットラグと希死念慮の関連では、社会的時差ばけ 1 時間以下の群（参照群）に対して、1) 1 時間より多く、2 時間以下の群、2) 2 時間より多く、3 時間以下の群、3) 3 時間より多い群の希死念慮ありの調整オッズ比と 95%信頼区間(CI)はそれぞれ 0.98 (95%CI 0.88-1.08)、1.24 (95%CI 1.08-1.43)、1.92 (95%CI 1.52-2.42) であった。若年者で過労自殺が多いことから、18 歳～39 歳と 40 歳以上の 2 群で層別解析を行ったところ、18 歳～39 歳にて、1) ～ 3) に対応するオッズ比が 0.96 (95%CI 0.84-1.09)、1.21 (95%CI 1.03-1.43)、2.07 (95%CI 1.61-2.65) であった。また、40 歳以上では、0.99 (95%CI 0.84-1.18)、1.27 (95%CI 0.95-1.71)、0.96 (95%CI 0.43-2.15) であった。これらから、職場うつや過労自殺の基盤となる希死念慮は平日と休日の睡眠覚醒パターンの不規則性すなわち社会的ジェットラグは密接に関連することが見出された。特に、40 歳未満の比較的若年層においては注意が必要である。今後、これらの知見を活かして、希死念慮の軽減に対する対策を構築する必要があると考えられた。

A. はじめに

ここ 20 年の間に我が国において、精神障害による労災請求件数ならびに認定件数が増大し、大きな社会問題となっている。こうした実情から、2014 年に過労死等防止対策推進法が制定され、国や職場において急ピッチで対策が進められている。我が国では厚生労働省を中心に様々な対策を立ており一定の成果を挙げているが、過労自殺の増加はなかなか下げ止まっていないのが現状である。

働く人々において精神障害を考える場合、どのよ

うに働いているか、例えば、1 日何時間働いているか、月の残業時間数、休日や祭日の出勤日数、ストレスの負荷強度などが大きな要因となる一方、どれくらい長時間労働やストレスから回復するための睡眠をとっているかなども影響する。例えば、我々の過去の研究においては、労働時間と睡眠のバランスやその組み合わせとうつ病との関連を解析した結果、労働時間そのものの影響よりも、労働時間が長くても 6 時間以上の睡眠がとれている者では抑うつが増加しないことが判明している。一方、労働時間が短くても睡眠時間が

6時間未満の者では抑うつが増加傾向にある。特に、労働時間が長く、睡眠時間が6時間未満の者では顕著に抑うつが増加する。下図はCES-Dによる抑うつ得点が16点以上の軽度うつの場合(図1a)と25点以上の重度うつの場合である(図1b)。

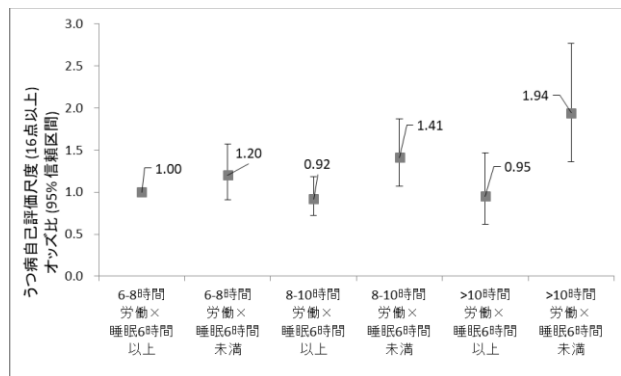


図1a. 労働時間と睡眠時間の相互作用と軽度うつ症状の関連

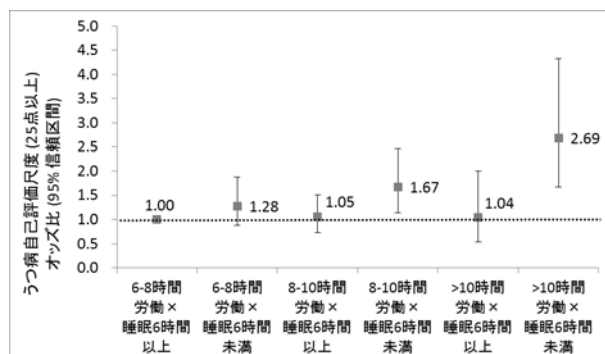


図1b. 労働時間と睡眠時間の相互作用と重度うつ症状の関連

睡眠時間には個人差があるため、睡眠不足感の有無を睡眠6時間以上と未満に置き換えた場合、その傾向はより顕著である²⁾(図2a,b)。

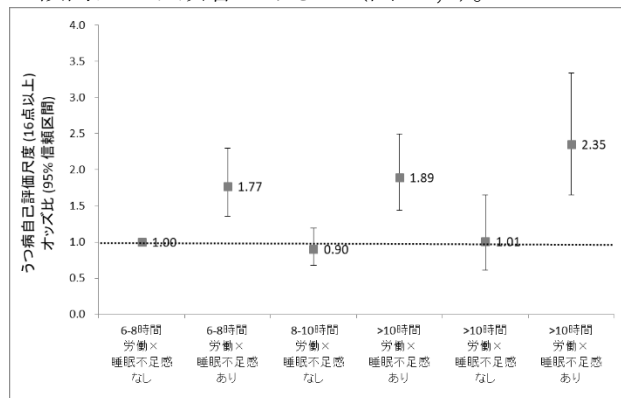


図2a. 労働時間と睡眠不足感の相互作用と軽度うつ症状の関連

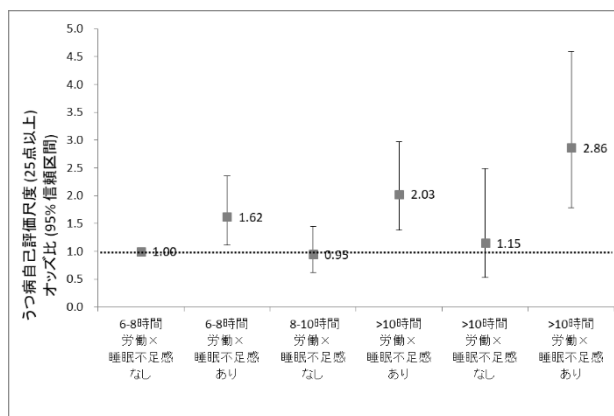


図2b. 労働時間と睡眠不足感の相互作用と重度うつ症状の関連

こうして勤務時の睡眠時間が短くなった者は休日に朝寝坊を繰り返し、睡眠負債を返上しようとするが(社会的ジェットラグ)、このような社会的ジェットラグは身体的負荷だけでなく、うつ病などとも関連することが報告されている¹⁾。一方、うつ病と密接に関連する希死念慮や自殺企図などの関連は見いだされていない。

そこで、本研究ではその基礎資料として、大規模な労働者集団を対象に社会的ジェットラグと希死念慮の関連を明らかにする。

B. 研究の方法

1. 対象

本研究は株式会社フィスメックが2007年11月から2012年12月の5年の間に行った「メンタルヘルス&ライフスタイル調査」のデータを用いた。この調査には国内の227の企業や組織が参加し、調査票は合計120,978名に配布され108,055名から回答が得られた(有効回答率89.3%)。また、倫理的配慮として、調査票の表紙に、調査の趣旨、協力への自由意思の尊重、プライバシーの保護などについて記載し、調査票への回答をもって研究に同意したとみなすと明記した。対象者は、1) 無回答等の欠損データの存在、2) 70歳以上の者は定年退職後の再雇用者等の可能性があることの2点を考慮し、日勤労働者62,432名を最終分析対象とした(男性47,630名、女性16,602名)。

2. 調査項目

1) 曝露指標(各種職業・生活習慣因子)

年齢、性別、飲酒頻度、睡眠時間、運動習慣、喫煙状況、体格指数(Body Mass Index、以下「BMI」)等の基本属性・生活習慣のほか、職業性ストレス簡易調査票の下位尺度のうち、「仕事のストレス要因」および「修飾要因(緩衝要因)」に該当するもの(「仕事の量的負担」「身体的負担」「仕事のコントロール」「上司の支援」「同僚の支援」「家族・友人の支援」)を曝露指標とした。「仕

事の量的負担」「仕事の質的負担」「仕事のコントロール」「社会的支援」については、各下位尺度得点を算出した後、各下位尺度得点の三分位点で対象者を3群（高群、中群、低群）に分類した。その他の職業要因として、月残業時間数（「15時間未満」「15時間以上～30時間未満」「30時間以上～45時間未満」「45時間以上～60時間未満」「60時間以上～80時間未満」「80時間以上」）、役職（「役員」「管理職」「一般職」）、雇用形態（「正社員」「契約社員」「派遣社員（パート、アルバイトを含む）」）、勤務形態（「出勤による日勤」「在宅ワークを含む日勤」「交代勤務（夜勤を含む）」）ならびに業種（日本標準産業分類に基づき分類）も曝露指標とした。季節の影響も考慮し、調査実施季節（春、夏、秋、冬）も曝露指標に含めた。また、希死念慮の指標については、「死んだら楽になるだろうと真剣に思う」という質問に対して、1. ほとんどない、2. 少しある・たまにある、3. かなりある・しばしばある、4. 大いにある・いつもある、から3ならびに4を「希死念慮あり」とした。社会的ジェットラグは勤務時（平日）の入眠時間と起床時間、休日時の入眠時間と起床時間を尋ねた。下図はその差が3時間の時の模式図である。

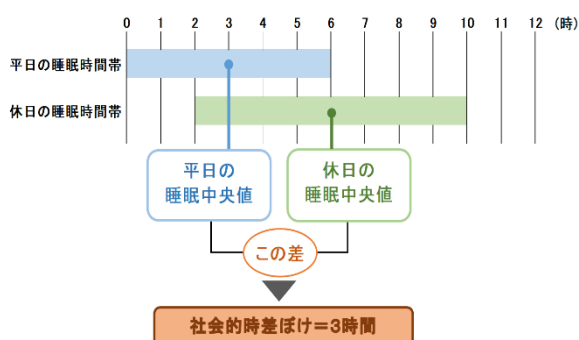


図3 社会的ジェットラグの計算方法（3時間の場合）

2) 結果指標

本調査では、社会的ジェットラグと希死念慮の関連について検討する際、現在治療中の病気について、うつ病、パニック障害、摂食障害、自律神経失調症、神経症ならびに心筋梗塞・心不全、狭心症、がん・腫瘍、脳梗塞・脳出血を有する者は希死念慮や睡眠と関連する可能性があるためあらかじめ除外した。

3) 交絡因子

交絡因子は「1) 曝露指標」で挙げた調査項目の全てを段階的（変数選択的ステップワイズ）に検討した。

3. 解析方法

「2. 調査項目」の「1) 曝露指標」で挙げた

社会的ジェットラグを独立変数、「希死念慮」の有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。なお、その他の現有疾患は疾患数としてカウントし、交絡因子として調整した。

独立変数については、社会的ジェットラグが1時間以下の群を参照(reference group)群とした。

解析に際しては、年齢、生活習慣（喫煙状況、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間）、BMI、職場の心理社会的因子、職位、勤務形態、残業時間、現病歴疾患数、調査地域、調査季節、調査年度、睡眠時間、不眠症を同時に投入し、相互調整した。

4. 倫理的配慮

本研究の実施にあたり、産業医科大学倫理委員会（第 H26-029 号）ならびに国際医療福祉大学（第 19-Ig-98）の承認を得た。尚、調査機関から提供を受けたデータはいずれも匿名化されたものであり、研究者らは個人同定可能な情報を保有していない。また、本研究に関して開示すべき利益相反事項に該当するものはない。

C. 結果

1. 社会的ジェットラグの割合

本研究における社会的ジェットラグの割合を図4に示す。1時間以下は57.5%、1時間より多く、2時間以下が31.3%、2時間より多く、3時間以下が9.4%、3時間より多い者が1.8%であった。

これまでの多くの研究から、社会的ジェットラグの負の影響が強くなるのが2時間以上であることから、11.2%が問題群となる。約3割を占める1時間より多く、2時間以下の群は予備軍となる。

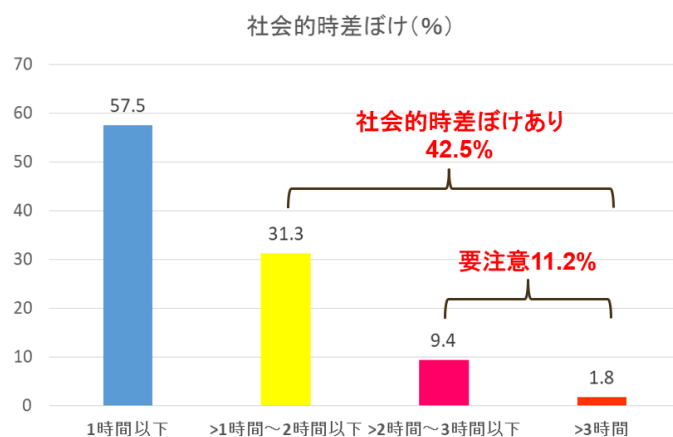


図4. 社会的ジェットラグの割合

2. 希死念慮ありの割合

全体で希死念慮あり（死んだら楽になるだろうと

真剣に思うに対して、かなりある～いつもある)の割合は男女合わせて 3.0%であった。男性は 2.9%、女性は 3.3%と女性で有意に多かった。年齢別では、18 歳から 29 歳までが 4.3%、30 歳から 39 歳までが 3.3%、40 歳から 49 歳までが 2.7%、50 歳から 59 歳までが 1.8%、60 歳以上が 0.9%であった。その他、特記すべき事項として、残業時間数の増加に伴い希死念慮が増加した。月残業 15 時間以下で 2.6%、15 時間超～30 時間以下で 3.0%、30 時間超～45 時間以下で 3.3%、45 時間超～60 時間以下で 3.4%、60 時間超～80 時間以下で 3.9%、80 時間超で 4.3%であった。

3. 社会的ジェットラグと希死念慮の関連

1) 社会的ジェットラグと希死念慮の関連 (全体)

社会的ジェットラグと希死念慮の関連を図 5 に示す。参照群に比べ、社会的ジェットラグが 2 時間より多い群で量依存的に希死念慮ありが有意に上昇することが明らかとなった。

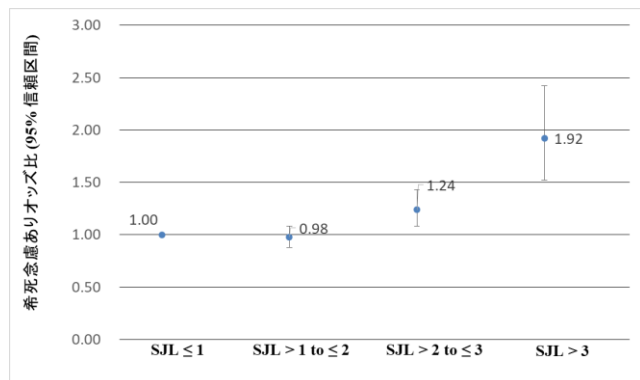


図 5. 社会的ジェットラグと希死念慮ありの関連 (全体)

2) 社会的ジェットラグと希死念慮の関連 (年齢階層別、左が 40 歳未満、右が 40 歳以上) (図 6)

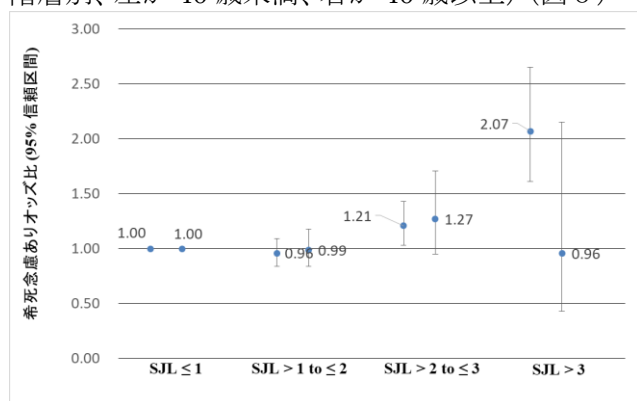


図 6. 社会的ジェットラグと希死念慮ありの関連 (層別)

年齢別の社会的ジェットラグと希死念慮の関連を図 6 に示す。若年者 (左) の参照群に比べ、社会的ジェットラグが 2 時間より多い群で量依存的に希死念慮ありが有意に上昇することが明らか

となった。

D. 考察

本研究から、平日と週末の睡眠時間帯の「ずれ」によって生じる「社会的時差ぼけ」が希死念慮と関連することが判明した。しかし、本研究は大規模な労働集団から得られた結果ではあるが、あくまでも横断研究から導き出されたものであるため、因果関係については言及できないことをあらかじめ述べておく。

さて、希死念慮は職場うつや過労自殺と関連することは周知の事実である。しかし、これまでの研究では仕事のストレスや長時間労働にのみ着目し、本研究のように社会的ジェットラグに注目した研究は皆無である。特に若年労働者における過労自殺の予防は喫緊の課題であるため、社会的ジェットラグを縮小することで希死念慮が予防できれば、多くの労働者の過労自殺を防ぐことが可能になるかもしれない。

E. 健康危険情報

該当せず。

F. 研究発表

1. 論文発表

Matsuura Y, Yoshioka M, Nakata A, Haraga M, Hachisuga T, Mori K. Trends in Uterine Cervical Cancer Screening at Physical Health Checkups for Company Employees in Japan. J UOEH, 2019,41(3),327-333. 査読有

中田光紀, 頓所つく実. 睡眠と健康を考える⑦

睡眠が労働に果たす役割, 公衆衛生,

2019,83(5), 390-396.

頓所つく実, 川崎幹子, 添石喬裕, 中田光紀.

The 1st Conference of Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work (第 1 回アジア太平洋地区 職場の心理社会的要因に関する学術会議)の報告. 産業医学ジャーナル 産業保健国際関連ニュース, 2019,42(2), 64-68.

Okada N, Nakata A, Nakano M, Sakai K, Takai K, Kodama H, Kobayashi T. Stressors and the Sense of Coherence Related to the Mental Health of Nurses Assuming the Roles of Wives and/or Mothers - Investigation into the Effects of Leaving Jobs Because of Marriage, Childbirth, and Childrearing. J UOEH,2018,40(1),53-63. 査読有

Lincoln JE, Birdsey J, Sieber WK, Chen GX, Hitchcock EM, Nakata A, Robinson CF. A pilot study of healthy living options at 16 truck stops across the United States. Am J Health Promot, 2018, 32, 546-553. 査読有 Hashiguchi K, Nagata T, Mori K, Nagata M,

- Fujino Y, Ito M. Occupational Health Services Improve Effective Coverage for Hypertension and Diabetes Mellitus at Japanese Companies. *JOEH*.2019,41(3),271-282. 査読有
- Chimed-Ochir O, Nagata T, Nagata M, Kajiki S, Mori K, Fujino Y. Potential Work Time Lost Due to Sickness Absence and Presence Among Japanese Workers. *J Occup Environ Med*. 2019 Aug,61(8),682-688. 査読有
- Nagata M, Nagata T, Mori K, Ogasawara A, Oguchi M. Development of support tools based on the caseness status of workers with a mental health problem. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Jun 21.
- Nagata M, Nagata T, Inoue A, Mori K, Matsuda S. Effect Modification by Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Symptoms on the Association of Psychosocial Work Environments With Psychological Distress and Work Engagement. *Front Psychiatry*. 2019 Mar 27,10,166.
- Shinzato N, Nagata M, Nagata T, Mori K. Occupational health physicians' interventions based on the decision-making process for corporate health policies and company-employee needs: An exploratory study. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Sep 25,61(5),141-158.
- Nagata M, Mori K, Nagata T, Kaneko H, Inoue M. Types of Methods of Occupational Physician's Actions in the Health Committee. *Nihon Eiseigaku Zasshi*,2019,74(0).
- Mori K, Mori T, Nagata T, Nagata M, Iwasaki M, Sakai H, Kimura K, Shinzato N. Factors of occurrence and improvement methods of presenteeism attributed to diabetes: A systematic review. *J Occup Health*. 2019 Jan,61(1),36-53.
- Kusumoto A, Kajiki S, Fujino Y, Namba K, Nagata T, Nagata M, Tsutsumi A, Mori K. Characteristics of self-reported daily life note (LN) users in return-to-work judgment for workers on sick leave due to mental health conditions, and usefulness of the tool. *Ind Health*. 2019 Feb 5,57(1),70-78.
- Ito N, Nagata T, Tatemichi M, Takebayashi T, Mori K. Needs survey on the priority given to periodical medical examination items among occupational physicians in Japan. *J Occup Health*. 2018 Nov 27,60(6),502-514.
- Nagata T, Mori K, Ohtani M, Nagata M, Kajiki S, Fujino Y, Matsuda S, Loepke R. Total Health-Related Costs Due to Absenteeism, Presenteeism, and Medical and Pharmaceutical Expenses in Japanese Employers. *J Occup Environ Med*. 2018 May,60(5),e273-e280.
- Imamura K, Tsutsumi A, Asai Y, Arima H, Ando E, Inoue A, Inoue R, Iwanaga M, Eguchi H, Otsuka Y, Kobayashi Y, Sakuraya A, Sasaki N, Tsuno K, Hino A, Watanabe K, Shimazu A, Kawakami N. Association between psychosocial factors at work and health outcomes after retirement: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Aug 27,9(8),e030773.
- Watanabe K, Imamura K, Inoue A, Otsuka Y, Shimazu A, Eguchi H, Adachi H, Sakuraya A, Kobayashi Y, Arima H, Kawakami N. Measuring eudemonic well-being at work: a validation study for the 24-item The University of Tokyo Occupational Mental Health well-being scale among Japanese workers. *Ind Health*. 2019, Aug 1.
- Kobayashi Y, Watanabe K, Otsuka Y, Eguchi H, Kawakami N. Readiness factors to improve the work environment using an employee participatory approach: Development and validation of readiness state checklist. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Mar 25,61(2),43-58.
- Eguchi H, Watanabe K, Kawakami N, Ando E, Arima H, Asai Y, Inoue A, Inoue R, Iwanaga M, Imamura K, Kobayashi Y, Nishida N, Otsuka Y, Sakuraya A, Tsuno K, Shimazu A, Tsutsumi A. Psychosocial factors at work and inflammatory markers: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018, Aug 29,8(8),e022612.
- Momotani H, Otsuka Y. Reliability and validity of the Japanese version of the Feedback Environment Scale (FES-J) for workers. *Ind Health*. 2019 Jun 4,57(3),326-341.
- Watanabe K, Kawakami N, Otsuka Y, Inoue S. Associations among workplace environment, self-regulation, and domain-specific physical activities among white-collar workers: a multilevel longitudinal study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018, May 31,15(1):47.

2. 学会発表

- Nakata A. Beyond sleep duration: Association of social jetlag with work engagement in a large population of Japanese daytime workers. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- Tondokoro T, Nakata A, Yanagihara N, Otsuka Y, Anan A, Satoh N. Does happiness matter? A participatory intervention program to

improve workplace stress may differ by happiness levels among university hospital nurses. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)

Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory network structure of depression symptoms and suicidal ideation in Japanese employees: A preliminary analysis. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)

井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 主観的健康感の良否はInterleukin (IL)-6と関連するか? ~主観的健康感の4指標を用いた群間比較~, 第37回産業医科大学学会, 2019年10月, 産業医科大学ラマツィーニホール(福岡県北九州市)

中田光紀. 職場のストレスとメンタルヘルス: 働き方改革と職場のメンタルヘルス, 日本心理学会第83回大会, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)

中田光紀. 職域におけるPNEI研究の実際: 免疫系の行動科学職場のストレスとメンタルヘルス: 働き方改革と職場のメンタルヘルス, 日本行動科学学会・日本心理学会連携企画シンポジウム, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)

中田光紀. 職域における精神神経内分泌免疫学研究の現在と未来: 健康と病気への生物心理社会モデルに基づいた多様な健康心理学的研究, 第32回日本健康心理学会準備委員会企画シンポジウム, 第32回日本健康心理学会, 2019年9月, 帝京科学大学(東京都足立区)

Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory structure of depression symptoms in Japanese employees. Applying Neuroscience to Business. Yokohama, Japan. (September 2019)

Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Association of social jetlag with sickness absence and common cold in a large sample of Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Social jetlag and suicidal ideation: a population-based cross-sectional study among Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

Tondokoro T, Nakata A, Co-occurrence of

insomnia with migraine: A population-based study in a large working population in Japan. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

川崎幹子, 井澤修平, 中田光紀. 職域における爪コルチゾールに関する疫学的研究精神神経内分泌免疫学 (PNEI) 研究会 第26回研究集会, 2019年6月, 国際医療福祉大学 (東京都港区)

中田光紀, 大塚泰正, 永田智久, 井上由貴子. 社会的時差ぼけと易疲労性の関連~労働者を対象とした大規模疫学研究~, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)

井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 介護関連職員における主観的健康感と炎症マーカーの関連, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)

Tondokoro T, Nakata A, Kawasaki M. Differential association of psychosocial job stress with migraine and tension type headaches in male and female Japanese workers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

Kawasaki M, Nakata A, Izawa S, Tondokoro T. A prospective association of effort-reward imbalance with fingernail cortisol concentrations among apparel manufacturing laborers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 介護関連職員における主観的健康感と炎症マーカーの関連, 第36回産業医科大学学会, 2018年10月, 産業医科大学ラマツィーニホール(福岡県北九州市)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む) 該当せず。

H. 引用文献

- 1) Islam Z et al. Social jetlag is associated with an increased likelihood of having depressive symptoms among the Japanese working population: the Furukawa Nutrition and Health Study. Sleep.2019,Sep 26, zsz204
- 2) Nakata A. Work hours, sleep sufficiency, and prevalence of depression among full-time employees: a community-based cross-sectional study. J Clin Psychiatry.2011, 72(5),605-614.

平成 30 年度 厚生労働省 労災疾病臨床研究事業費補助金
ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに発症を予測する
バイオマーカーと自律神経バランスに関する研究
(160701-01) 研究代表者：中田光紀
分担研究報告書

職業性ストレスと炎症マーカーの関連： 総合化学メーカーを対象とした 3 年間のコホート研究

研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究分担者 永田 智久 産業医科大学産業生態科学研究所・講師
研究分担者 塩田 直樹 産業医科大学医学部小児科・非常勤助教

研究要旨 本研究の目的は、ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患（喘息、胃・十二指腸潰瘍、うつ病）の発症や増悪に寄与する職業因子・生活習慣因子を特定し、その予測因子となりえるバイオマーカーを探索することである。職業要因がこれらの疾患の発症に影響を及ぼすまでには一定の期間を要するが、神経内分泌免疫系のマーカーが媒介することが考えられることから、本研究ではその候補となるあらたな炎症マーカーを探索する。近年、ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患には慢性炎症が関与することが想定されていることから、本研究では多様な炎症マーカーに着目し、両者の関連を前向きに検討した。具体的には、1 年目（2016 年）の職業性ストレス指標が 2 年目（2017 年）ならびに 3 年目（2018 年）の炎症マーカーにどのように関連するかを、総合化学メーカーの従業員を対象に検討した。その結果、多様な職業性ストレス要因が様々な炎症マーカーと関連することが認められ、これらをさらに精査し、整理すれば健診項目としても有用となる可能性が考えられた。

A. はじめに

これまでの国内外の多数の疫学研究によって、脳血管疾患（脳内出血、くも膜下出血、脳梗塞、高血圧性脳症）、虚血性心疾患（心筋梗塞、狭心症、心停止、解離性大動脈瘤）、糖尿病などの発症や進展の病態基盤として全身性の軽微な慢性炎症（systemic low grade inflammation）が関与することが指摘されてきた¹⁻³⁾（図 1）。これらの生活習慣病を予測する指標として、これまでは健康診断のスクリーニングにおいて血圧、コレステロール値、血糖値、尿酸値等に加え、従来から炎症マーカーとして測定されてきた白血球 5 分画や C 反応タンパク質(CRP)などのマーカーが活用されてきたが、最近になって血液中の微量たんぱく質であるサイトカインが注目されるようになった。サイトカインは細胞間相互作用に関与する生理活性物質で、その過剰・過少産生は様々な疾患の発症や増悪と関連することが知られている。

より最近になってサイトカインが微量の血清から測定可能となり、さらに多種類のサイトカインが同時測定可能となったことにより、健康診断の際の測定項目として有用である可能性が指摘されている。また、最近では生活習慣病ばかりでなく、メンタルヘルス（うつ病や自殺）の悪化の予測や自己免疫疾患やアレルギー疾患などの重症

度やリスク予測にも役に立ちうる可能性があることから^{4,5)}、今後、健診の測定項目の候補となりえると考えられる。

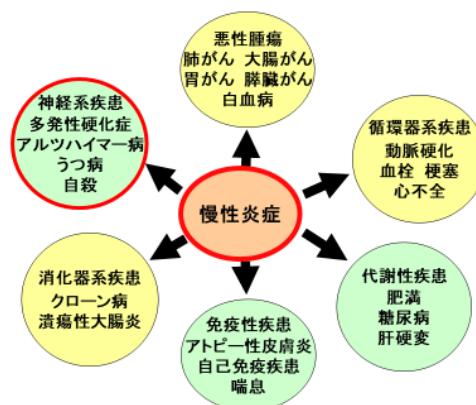


図 1 慢性炎症と関連しうる疾患の種類

そこで本研究では、2016 年に測定した職業性ストレスと 2017 年ならびに 2018 年に測定した各種の炎症マーカーの縦断関係を検討する。

2. 対象と方法

1) 対象

本研究では、総合化学メーカー A 社と電力系企業

B社のうち、A社の従業員で3年間（2016年～2018年）の測定に参加した従業員1,432名の男性社員を対象とした。女性社員は人数が少なく（n=146）、炎症マーカーの値が概して低めであること、月経周期なども考慮する必要があることから今回の解析は男性のみを対象とした。なお、サイトカイン値の日内変動による影響を除外するため、採血は全て午前中に行った。

2) 健診項目

必須項目として尿酸、HbA1c、コレステロール値（HDL、LDL）、血圧、尿糖、肝機能指標、クレアチニン、血糖値、血球数等の各指標を測定したデータの提供を受けた。

3) サイトカイン

本研究では、健康診断で活用した血液の残血清を用いて以下の8種類のサイトカイン（IL-5、IL-6、IL-8、IL-12.23p40、IL-15、IL-27、TNF- α 、IFN- γ ）をLuminexマルチプレックスサスペンションアレイシステムによって測定した。さらに、高感度CRP(hs-CRP)値も測定項目に加えた。

3. 解析方法

サイトカイン測定値は日本人の場合、正規分布が見込めないため、Blom's Normal Score変換によって正規化を試みた。その結果、すべての炎症マーカーの正規化は可能となった。なお、相関関係はピアソンの積率相関係数を計算した。

4. 倫理的配慮

本研究の実施にあたり、産業医科大学倫理委員会の承認を得た（第H26-029号）。尚、調査機関から提供を受けたデータはいずれも匿名化されたものであり、研究者らは個人同定可能な情報を保有していない。また、本研究に関して開示すべき利益相反事項に該当するものはない。

C. 結果

1. 2017年と2018年の炎症マーカーの相関
2017年と2018年の炎症マーカーの相関係数ならびに有意水準を表1に示す（有意なもののみ記載）。同じ炎症マーカー同士は $r=0.412\sim 0.841$ と相関は高かった。特にIL-12.23p40は $r=0.841$ と相関が強かった。炎症マーカーとして一般的に知られているIL-6や高感度CRPの相関係数は0.540ならびに0.579と中等度の強さであった。

表1. 2017年ならびに2018年の炎症マーカーの相関

	2018年	IFN- γ	IL-5	IL-6	IL-8	IL-12.23 (p40)	IL-15	IL-27	TNF- α	hs-CRP
2017年										
IFN- γ	r	0.412	0.073	0.111	-	0.189	-	-	0.119	-
	p	<0.001	0.016	<0.001	-	<0.001	-	-	<0.001	-
IL-5	r	-	0.598	0.073	-	-	-	-	-	-
	p	-	<0.001	0.017	-	-	-	-	-	-
IL-6	r	0.074	-	0.540	0.083	0.077	0.061	-	0.148	0.268
	p	0.015	-	<0.001	0.007	0.011	0.047	-	<0.001	<0.001
IL-8	r	-	-	0.089	0.492	-	-	-	0.086	0.080
	p	-	-	0.003	<0.001	-	-	-	0.005	0.009
IL-12.23	r	0.194	0.082	-	-	0.841	-0.135	0.098	0.251	0.102
	p	<0.001	0.007	-	-	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.001
IL-15	r	0.062	-	-	-	-0.104	0.586	-	-	-
	p	0.041	-	-	-	0.001	<0.001	-	-	-
IL-27	r	-	-	-	-	0.126	-	0.695	0.081	-
	p	-	-	-	-	<0.001	-	<0.001	0.008	-
TNF- α	r	0.115	-	0.177	0.126	0.238	-	0.077	0.586	0.214
	p	<0.001	-	<0.001	<0.001	<0.001	-	0.012	<0.001	<0.001
hs-CRP	r	0.068	-	0.310	-	0.086	-	-	0.184	0.579
	p	0.025	-	<0.001	-	0.005	-	-	<0.001	<0.001

表1. 2017年ならびに2018年の炎症マーカーの相関

2. 職業性ストレスと炎症マーカーの相関関係

表2は2016年の職業性ストレスと2017年の炎症マーカーの関連である。この表では有意水準が $p<0.05$ のもののみ示した。IL-6は量的労働負荷得点、仕事のコントロール得点、努力報酬不均衡モデルの報酬得点、上司の社会的支援得点、家族・友人の社会的支援得点と有意な関連が認められた。高感度CRPは仕事のコントロール得点、報酬得点、努力報酬不均衡得点、職務満足感得点と有意な関連が認められた。IL-5は報酬得点と関連が認められた。IL-15はグループ内対人葛藤得点、上司の社会的支援得点、家族・友人の社会的支援得点と有意な関連が認められた。IL-27は部下の社会的支援得点と関連が認められた。

IL-6は量的労働負荷の負の相関以外はストレスが高いと炎症マーカーが増加することが示された。

表2. 男性労働者における2016年の各種職業性ストレス指標と2017年の同時期の免疫指標の関連（単変量解析）(n=1,202-1,220)

	IFN- γ	IL-6	IL-8	TNF- α	IL-12.23 (p40)	IL-5	IL-15	IL-27	hs-CRP
量的労働負荷	r	-0.059	-	-	-	-	-	-	-
	p	0.039	-	-	-	-	-	-	-
質的労働負荷	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
労働負荷	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
仕事のコントロール	r	-0.059	-	-	-	-	-	-	0.083
	p	0.040	-	-	-	-	-	-	0.034
グループ内対人葛藤	r	-	-	-	-	-	0.059	-	-
	p	-	-	-	-	-	0.040	-	-
グループ間対人葛藤	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
努力	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
報酬	r	-0.085	-	-	-	0.093	-	-	0.065
	p	0.003	-	-	-	0.001	-	-	0.024
努力・報酬不均衡	r	-	-	-	-	-	-	-	0.070
	p	-	-	-	-	-	-	-	0.015
職務満足感	r	-	-	-	-	-	-	-	0.066
	p	-	-	-	-	-	-	-	0.022
上司の社会的支援	r	-0.067	-	-	-	-	0.057	-	-
	p	0.020	-	-	-	-	0.048	-	-
同僚の社会的支援	r	-	-	-	-0.058	-	-	-	-
	p	-	-	-	0.042	-	-	-	-
部下の社会的支援	r	-	-	-	-	-	-	0.065	-
	p	-	-	-	-	-	-	0.024	-
家族・友人の社会的支援	r	-0.067	-	-	-	-	0.068	-	-
	p	0.021	-	-	-	-	0.018	-	-
職場の社会的支援	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
ワークエンゲージメント(活力)	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
ワークエンゲージメント(没頭)	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
ワークエンゲージメント(熱意)	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
うつ症状(K6)	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-

表2. 2016年の職業性ストレスと2017年の炎症マーカーの関連

表3は2016年の職業性ストレスと2018年の炎症マーカーの関連である。この表でも有意水準が

p<0.05 のもののみ示した。IL-6 は報酬得点、努力報酬不均衡得点、上司の社会的支援得点、家族・友人の社会的支援得点と有意な関連が認められた。上司の社会的支援、家族・友人の社会的支援と有意な関連が認められた。IL-15 は報酬得点、上司の社会的支援得点と有意な関連を認めた。TNF- α は量的労働負荷得点ならびに努力報酬不均衡得点と関連し、IL-27 はグループ内対人葛藤得点、同僚の社会的支援得点と有意な関連を認めた。

表3. 男性労働者における2016年の各種職業性ストレス指標と2018年の同時期の炎症指標の関連（単変量解析）(n=1185-1113)

	IFN- γ	IL-6	IL-8	TNF- α	IL-12.23 (p40)	IL-5	IL-15	IL-27	hs-CRP
量的労働負荷	r	-	-	0.065	-	-	-	-	-
	p	-	-	0.020	-	-	-	-	-
質的労働負荷	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
労働負荷	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
仕事のコントロール	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
グループ内対人葛藤	r	-	-	-	-	-	-	-0.061	-
	p	-	-	-	-	-	-	0.042	-
グループ間対人葛藤	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
努力	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
報酬	r	-0.089	-	-	-0.093	-0.084	-	-	-
	p	0.002	-	-	0.001	0.006	-	-	-
努力・報酬不均衡	r	0.068	-	0.060	-	-	-	-	-
	p	0.025	-	0.048	-	-	-	-	-
職務満足感	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
上司の社会的支援	r	-0.06	-	-	-	-0.061	-	-	-
	p	0.046	-	-	-	0.042	-	-	-
同僚の社会的支援	r	-	-	-	-	-	-	0.082	-
	p	-	-	-	-	-	-	0.006	-
部下の社会的支援	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
家族・友人の社会的支援	r	-0.067	-	-	-	-	-	-	-
	p	0.027	-	-	-	-	-	-	-
職場の社会的支援	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
ワークエンゲージメント（活力）	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
ワークエンゲージメント（没頭）	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
ワークエンゲージメント（熱意）	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-
うつ症状（K6）	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-

表3. 2016年の職業性ストレスと2018年の炎症マーカーの関連

D. 考察

本研究から、ストレスチェックに含まれる職業性ストレス指標ならびにワークエンゲージメント、K6によるうつ得点と8種類の炎症マーカーの相関について解析した。また、1年の時間を経た炎症マーカー同士の相関も検討した。

IL-6や高感度CRPなどのこれまで職業性ストレスと関連することが示された項目は概ね予想通りの関連であったが、IL-12.23p40、IL-15、IL-27など新たな項目においても関連が認められたことから、これらの項目も有用である可能性が認められた。各炎症マーカーを標準化し、組み合わせで炎症の進行の程度を把握することでより鋭敏な指標を創出できるかもしれない。今後、解析を進める予定である。

また、今回の解析は単相関のみの結果を示したが、今後は多様な交絡因子を調整後にも関連が示されるか、追加の解析を行う予定である。

E. 健康危険情報

該当せず。

F. 研究発表

1. 論文発表

Matsuura Y, Yoshioka M, Nakata A, Haraga M, Hachisuga T, Mori K. Trends in Uterine Cervical Cancer Screening at Physical Health Checkups for Company Employees in Japan. J UOEH, 2019,41(3),327-333. 査読有

中田光紀, 頓所つく実. 睡眠と健康を考える⑦ 睡眠が労働に果たす役割, 公衆衛生, 2019,83(5), 390-396.

頓所つく実, 川崎幹子, 添石喬裕, 中田光紀.

The 1st Conference of Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work (第1回アジア太平洋地区 職場の心理社会的要因に関する学術会議)の報告. 産業医学ジャーナル 産業保健国際関連ニュース, 2019,42(2), 64-68.

Okada N, Nakata A, Nakano M, Sakai K, Takai K, Kodama H, Kobayashi T. Stressors and the Sense of Coherence Related to the Mental Health of Nurses Assuming the Roles of Wives and/or Mothers - Investigation into the Effects of Leaving Jobs Because of Marriage, Childbirth, and Childrearing. J UOEH,2018,40(1),53-63. 査読有

Lincoln JE, Birdsey J, Sieber WK, Chen GX, Hitchcock EM, Nakata A, Robinson CF. A pilot study of healthy living options at 16 truck stops across the United States. Am J Health Promot, 2018, 32, 546-553. 査読有

Hashiguchi K, Nagata T, Mori K, Nagata M, Fujino Y, Ito M. Occupational Health Services Improve Effective Coverage for Hypertension and Diabetes Mellitus at Japanese Companies. JOEH.2019,41(3),271-282. 査読有

Chimed-Ochir O, Nagata T, Nagata M, Kajiki S, Mori K, Fujino Y. Potential Work Time Lost Due to Sickness Absence and Presence Among Japanese Workers. J Occup Environ Med. 2019 Aug,61(8),682-688. 査読有

Nagata M, Nagata T, Mori K, Ogasawara A, Oguchi M. Development of support tools based on the caseness status of workers with a mental health problem. Sangyo Eiseigaku Zasshi. 2019 Jun 21.

Nagata M, Nagata T, Inoue A, Mori K, Matsuda S. Effect Modification by Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Symptoms on the Association of Psychosocial Work Environments With Psychological Distress and Work Engagement. Front Psychiatry. 2019 Mar 27,10,166.

Shinzato N, Nagata M, Nagata T, Mori K. Occupational health physicians' interventions based on the decision-making process for corporate health policies and company-

employee needs: An exploratory study. Sangyo Eiseigaku Zasshi. 2019 Sep 25,61(5),141-158.

Nagata M, Mori K, Nagata T, Kaneko H, Inoue M. Types of Methods of Occupational Physician's Actions in the Health Committee. Nihon Eiseigaku Zasshi,2019,74(0).

Mori K, Mori T, Nagata T, Nagata M, Iwasaki M, Sakai H, Kimura K, Shinzato N. Factors of occurrence and improvement methods of presenteeism attributed to diabetes: A systematic review. J Occup Health. 2019 Jan,61(1),36-53.

Kusumoto A, Kajiki S, Fujino Y, Namba K, Nagata T, Nagata M, Tsutsumi A, Mori K. Characteristics of self-reported daily life note (LN) users in return-to-work judgment for workers on sick leave due to mental health conditions, and usefulness of the tool. Ind Health. 2019 Feb 5,57(1),70-78.

Ito N, Nagata T, Tatemichi M, Takebayashi T, Mori K. Needs survey on the priority given to periodical medical examination items among occupational physicians in Japan. J Occup Health. 2018 Nov 27,60(6),502-514.

Nagata T, Mori K, Ohtani M, Nagata M, Kajiki S, Fujino Y, Matsuda S, Loepke R. Total Health-Related Costs Due to Absenteeism, Presenteeism, and Medical and Pharmaceutical Expenses in Japanese Employers. J Occup Environ Med. 2018 May,60(5),e273-e280.

2. 学会発表

Nakata A. Beyond sleep duration: Association of social jetlag with work engagement in a large population of Japanese daytime workers. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)

Tondokoro T, Nakata A, Yanagihara N, Otsuka Y, Anan A, Satoh N. Does happiness matter? A participatory intervention program to improve workplace stress may differ by happiness levels among university hospital nurses. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)

Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory network structure of depression symptoms and suicidal ideation in Japanese employees: A preliminary analysis. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)

井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 主観的健康感の良否はInterleukin (IL)-6と関連するか?～主観的健康感の4指標を用いた群間比較～, 第37回産業医科大学学会, 2019年10月, 産業医科大学ラマツィーニホール(福岡県北九州市)

中田光紀. 職場のストレスとメンタルヘルス:働き方改革と職場のメンタルヘルス,日本心理学会第83回大会, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)

中田光紀. 職域におけるPNEI研究の実際:免疫系の行動科学職場のストレスとメンタルヘルス:働き方改革と職場のメンタルヘルス,日本行動科学学会・日本心理学会連携企画シンポジウム, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)

中田光紀. 職域における精神神経内分泌免疫学研究の現在と未来:健康と病気への生物心理社会モデルに基づいた多様な健康心理学的研究,第32回日本健康心理学会準備委員会企画シンポジウム,第32回日本健康心理学会, 2019年9月, 帝京科学大学(東京都足立区)

Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory structure of depression symptoms in Japanese employees. Applying Neuroscience to Business. Yokohama, Japan. (September 2019)

Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Association of social jetlag with sickness absence and common cold in a large sample of Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Social jetlag and suicidal ideation: a population-based cross-sectional study among Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

Tondokoro T, Nakata A, Co-occurrence of insomnia with migraine: A population-based study in a large working population in Japan. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

川崎幹子, 井澤修平, 中田光紀. 職域における爪コルチゾールに関する疫学的研究精神神経内分泌免疫学(PNEI)研究会 第26回研究集会, 2019年6月, 国際医療福祉大学(東京都港区)

中田光紀, 大塚泰正, 永田智久, 井上由貴子. 社会的時差ぼけと易疲労性の関連～労働者を対象とした大規模疫学研究～, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市) 井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 介護関連職員における主観的健康感

と炎症マーカーの関連, 第92回産業衛生学会,
2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
Tondokoro T, Nakata A, Kawasaki M.

Differential association of psychosocial job stress with migraine and tension type headaches in male and female Japanese workers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

Kawasaki M, Nakata A, Izawa S, Tondokoro T.
A prospective association of effort-reward imbalance with fingernail cortisol concentrations among apparel manufacturing laborers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
該当せず。

H. 引用文献

- 1) Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. Clin Chem. 2001,47(3), 403-411.
- 2) Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med.2005, 352(16), 1685-1695.
- 3) Danesh J, Collins P, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. JAMA. 1998, 279(18), 1477-1482.
- 4) Duivis HE, Kupper N, Penninx BW, NaB, de Jonge P, Whooley MA. Depressive symptoms and white blood cell count in coronary heart disease patients: Prospective findings from the Heart and Soul Study. Psychoneuroendocrinology, 2013, 38(4), 479-487.
- 5) Isung J, Aeinehband S, Mobarrez F, Nordström P, Runeson B, Åsberg M, Piehl F, Jokinen J. High interleukin-6 and impulsivity: determining the role of endophenotypes in attempted suicide. Transl Psychiatry.2014, 4(10), e470.

職場の心理社会的要因と肝疾患の生理学的危険因子との関連： 2年間のコホートデータによる検討

研究分担者	大塚 泰正	筑波大学人間系・准教授
研究代表者	中田 光紀	国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究分担者	永田 智久	産業医科大学産業生態科学研究所・講師
研究分担者	塩田 直樹	産業医科大学医学部・非常勤助教
研究分担者	井上 彰臣	北里大学医学部・講師
研究分担者	江口 尚	北里大学医学部・講師
研究協力者	櫻井 研司	日本大学経済学部・准教授

研究要旨 本研究は、ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症や増悪に寄与する職場の心理社会的要因（以下、職業因子）を詳細に把握するとともに、これらの職業因子に強く反応するバイオマーカー（サイトカインや疾患特異的蛋白質など）を明らかにし、当該疾患の早期発見・早期治療に有用な新しい定期健康診断システムを構築することを目的とする。3年計画の最終年度である今年度は、研究代表者らが構築した2年間（3ウェイブ）の既存コホートのデータを活用し、職業性ストレス簡易調査票¹⁾で測定した各種職業因子（「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」、「仕事のストレイン」、「職場の支援」）と定期健康診断の結果に基づいて判定した肝疾患の生理学的危険因子との関連を検討することを目的とした。今年度の研究結果は、肝疾患の危険因子である古典的なバイオマーカーと関連する職業因子を把握するとともに、今後、新たに検討すべき職業因子やバイオマーカーを明らかにしていくための基礎資料となることが期待される。

A. はじめに

前年度の研究結果^{2,3)}より、「仕事の質的負担」が高いことや「仕事の適性度」が低いことは、1年後の γ -GTPの有所見を高めることが明らかになった。ただし、「仕事の質的負担」や「仕事の適性度」と飲酒との関連は明確に示されなかった。特に、「仕事の適性度」においては、高群に飲酒が多い傾向が認められた。以上のことから、「仕事の質的負担」や「仕事の適性度」は、主に過食による肥満を通して、 γ -GTPを高めている可能性が示唆された。

本年度は、職業性ストレスと肝疾患やその生理学的危険因子との関連をさらに検討するため、研究代表者らが構築した2年間（3ウェイブ）の昨年度とは異なるコホートデータを活用し、職業性ストレス簡易調査票（下光ら，2000）で測定した各種職業因子（「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」、「仕事のスト

レイン」、「職場の支援」）と定期健康診断の結果に基づいて判定した肝疾患の生理学的危険因子との関連を検討することを目的とした。

B. 研究の方法

1. 対象

単一の電力系企業に勤務する労働者を対象に職業性ストレス簡易調査票を含む自記式質問紙調査を実施するとともに、定期健康診断データ（問診票の回答内容を含む）の提供を依頼した。これらの一連の調査を平成27年度～平成29年度にかけて年1回（計3回）実施した。

平成27年度（以下、ベースライン時）に一連の調査に参加したのは324名（男性312名、女性12名）であり、このうち、平成29年度まで毎年定期健康診断を受診し、解析に使用する変数に欠損値がなかったのは194名（男性188名、女性6名）であった。本研究では、女性の対象者数が少なかったことから、男性188名のみを解析対象とした（表1）。

2. 調査項目

1) 曝露指標 (各種職業因子)

ベースライン時に実施した職業性ストレス簡易調査票の下位尺度のうち、「仕事のストレス要因」および「修飾要因(緩衝要因)」に該当するもの(「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」)を曝露指標とし、東京医科大学公衆衛生学分野のホームページで公開されている素点換算表(<http://www.tmu-ph.ac/topics/pdf/sotenkansan.pdf>)に従って各下位尺度得点を算出した。また、「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除した「仕事のストレイン」⁴⁾、「上司の支援」と「同僚の支援」を合計した「職場の支援」も曝露指標に含めた。

2) 結果指標 (肝疾患の生理学的危険因子)

ベースライン時、1年後、2年後の定期健康診断データのうち、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の測定値を用いた。肝疾患の生理学的危険因子については、AST(GOT)>40IU/L、ALT(GPT)>35IU/L、 γ -GTP>70IU/Lを「所見あり」とした。

3) 交絡因子

ベースライン時の定期健康診断の間診票で尋ねている基本属性(年齢、現病歴)および生活習慣(喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間、BMI)を交絡因子とした。現病歴については、①急性肝炎、②慢性肝炎、③その他肝疾患の4つを対象疾患とし、これらの疾患に「放置」、「治療中」、「観察中」のいずれかであると回答した者を「現病歴あり」とした。

3. 解析方法

「2. 調査項目」の「1) 曝露指標」で挙げたベースライン時の各種職業因子(高群、中群、低群の3群に分類したもの)を独立変数、「2) 結果指標」で挙げたベースライン時~2年後までの肝疾患の生理学的危険因子の所見の有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。

独立変数については、尺度得点が高いほどストレス度が高いことを表す指標(「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事のストレイン」)は低群(低群が0名の場合は中群)を、尺度得点が高いほどストレス度が高いことを表す指標(「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」、「職場の支援」)は高群(低群

が0名の場合は中群)を参照群とした。

解析に際しては、最初にベースライン時の基本属性(年齢、現病歴の有無)を調整し(モデル1)、次にベースライン時の生活習慣(喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間、BMI)を追加で調整し(モデル2)、最後に各種職業因子を同時に投入し、相互調整した(モデル3)。但し、モデル3で「仕事のストレイン」および「職場の支援」の検討を行う際は、多重共線性の影響を考慮し、これらの指標の算出元である「仕事の量的負担」、「仕事のコントロール」、「上司の支援」、「同僚の支援」は独立変数から除外した。なお、AST (GOT) については有所見者数が少なく、モデル3の解析は実施することができなかった。

4. 倫理的配慮

本研究の実施にあたり、産業医科大学倫理委員会の承認を得た(第H26-204号)。研究への参加に際しては、本研究の意義、目的、方法、被りうる不利益および危険性について説明文書を作成し、文書および口頭で十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得た。

C. 結果

ベースライン時の各種職業因子とベースライン時~2年後のAST (GOT) との関連を表2~表4に、ALT (GPT) との関連を表5~表7に、 γ -GTP との関連を表8~表10にそれぞれまとめた。ここでは、種々の交絡因子と各種職業因子を相互調整したモデル3 (AST (GOT) についてはモデル2) の結果を中心に記述する。

AST (GOT) は、ベースライン時においては「仕事の質的負担」高群で有所見のオッズ比が高くなる傾向が認められた。また、「同僚の支援」低群で有所見のオッズ比が低くなる傾向が認められた。1年後においては「仕事の量的負担」中群および「仕事のストレイン」高群で有所見のオッズ比が有意に低かった。また、「仕事の量的負担」高群で有所見のオッズ比が低くなる傾向が、「同僚の支援」中群で有所見のオッズ比が高くなる傾向が認められた。2年後においては「働きがい」低群で有所見のオッズ比が高くなる傾向が認められた。

ALT (GPT) は、ベースライン時においては「仕事の質的負担」高群で有所見のオッズ比が有意に高かった。1年後においては「仕事のコントロール」低群および中群で有所見のオッズ比が有意に低かった。2年後においては「仕事の質的負担」高群で有所見のオッズ比が有意に高く、「仕事のコントロール」中群および低群、「仕事のストレイン」高群、「職場の支援」中群で有所見のオッズ比が有意に低かった。また、「仕事の量的負担」中群

で有所見のオッズ比が低くなる傾向が、「仕事の質的負担」中群で有所見のオッズ比が高くなる傾向が認められた。

γ -GTP は、ベースライン時においては「仕事のコントロール」低群で有所見のオッズ比が有意に低く、「働きがい」中群で有所見のオッズ比が有意に高かった。1年後においては「仕事のコントロール」中群で有所見のオッズ比が有意に低く、「職場環境によるストレス」高群で有所見のオッズ比が有意に高かった。また、「仕事の質的負担」中群、「働きがい」低群で有所見のオッズ比が高くなる傾向が認められた。2年後においては「仕事のコントロール」低群および「職場の支援」中群で有所見のオッズ比が有意に低く、「職場環境によるストレス」高群で有所見のオッズ比が有意に高かった。また、「職場環境によるストレス」中群で有所見のオッズ比が高くなる傾向が、「上司の支援」中群で有所見のオッズ比が低くなる傾向が認められた。

D. 考察

3年計画の最終年度である今年度は、研究代表者らが構築した2年間(3ウェーブ)のコホートデータを活用し、職業性ストレス簡易調査票で測定した各種職業因子と肝疾患の生理学的危険因子との関連を検討した。

本研究の結果において、仕事のコントロールが低いほど、肝疾患の生理学的危険因子に関する有所見が低くなることが示された。従来、仕事のコントロールの低さは冠動脈疾患の発症リスクを高めたり、心理的ストレス反応を高めたりする要因であることが指摘されてきたが、本研究結果はこれに反するものであった。仕事のコントロールが高いことは、自分のペースで仕事ができるなど、自分で業務内容ややり方、労働時間等を調整しやすいことを表している。このような労働者は、自己裁量で業務調整や出退勤の時間などを調整しやすいため、プライベートの時間を利用した飲酒等の機会が多くなるのかもしれない。今後さらなる検討は要するものの、本研究結果は仕事のコントロールが高いことの負の側面を示唆するものであるとも考えられる。なお、仕事のストレインについては、高いほど肝疾患の生理学的危険因子の有所見が高くなっていたが、これは仕事のストレインが「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したものであるためと考えられる。

職場環境によるストレスが高いほど、1年後、2年後の γ -GTPが高くなることも示された。ここでの職場環境によるストレスとは、騒音、照明、温度、換気などがよくないことを指す。この質問項目には多義的な内容が含まれているため、具体

的にどのような職場環境が γ -GTPの上昇に寄与するののかについては、さらに詳しく検討を行うことが必要である。

職場の支援については、高群と比べて中群において、2年後の肝疾患の生理学的危険因子に関する有所見が低いこと、言い換えれば職場の支援が高いと2年後の肝疾患の生理学的危険因子に関する有所見が増えることが示された。従来の研究では、職場の支援が高いほど心身の健康状態は良好となることが繰り返し指摘されてきたが、本研究結果はこのことを支持しないものであった。推測の域は脱しないが、上司や同僚からサポートを得られている労働者は、勤務後に上司や同僚などと飲食をともにする機会が多い可能性がある。このとき、飲酒を伴う場合は、長期的に見ると肝機能の異常につながるのかもしれない。

なお、本研究では、AST(GOT)については所見ありの者が少なく、各種職業因子を同時に投入し、相互調整したモデル3について検討することができなかった。今後サンプル数を増やして、再検討することが必要である。

E. 健康危険情報

該当せず。

F. 研究発表

1. 論文発表

Eguchi H, Watanabe K, Kawakami N, Ando E, Arima H, Asai Y, Inoue A, Inoue R, Iwanaga M, Imamura K, Kobayashi Y, Nishida N, Otsuka Y, Sakuraya A, Tsuno K, Shimazu A, Tsutsumi A. Psychosocial factors at work and inflammatory markers: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018; 8(8): e022612.

2. 学会発表

Otsuka Y, Nakata A, Inoue A, Eguchi H, Sakurai K. Work-related psychosocial risk factors and hepatic abnormalities among Japanese male workers. 15th International Congress of Behavioral Medicine, 2018年11月, Santiago, Chile.

井上彰臣, 江口尚, 大塚泰正, 櫻井研司, 堤明純, 中田光紀. 男性労働者における仕事のストレス要因とメタボリックシンドロームとの関連: 1年間の前向きコホート研究. 第55回日本循環器病予防学会学術集会, 2019年5月, 久留米(採択済)

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当せず。

H. 引用文献

- 1) 下光輝一, 原谷隆史, 中村賢, 川上憲人, 林剛司, 廣尚典, 荒井稔, 宮崎彰吾, 古木勝也, 大谷由美子, 小田切優子. 主に個人評価を目的とした職業性ストレス簡易調査票の完成. 班長 加藤正明. 労働省平成 11 年度「作業関連疾患の予防に関する研究」労働の場におけるストレス及びその健康影響に関する研究報告書. 東京: 労働省, 2000: 126-164.
- 2) Otsuka Y, Nakata A, Inoue A, Eguchi H, Sakurai K. Work-related psychosocial risk factors and hepatic abnormalities among Japanese male workers. 15th International Congress of Behavioral Medicine 2018.
- 3) 大塚泰正, 中田光紀, 井上彰臣, 江口尚, 櫻井研司. 職場の心理社会的要因と肝疾患の生理学的危険因子および飲酒との関連: 既存コホートによる検討. 研究代表者 中田光紀. ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに発症を予測するバイオマーカーと自律神経バランスに関する研究 平成 29 年度総括・分担研究報告書. 東京: 厚生労働省, 2018: 13-16.
- 4) Landsbergis PA, Schnall PL, Warren K, Pickering TG, Schwartz JE. Association between ambulatory blood pressure and alternative formulations of job strain. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1994; 20(5): 349-363.

表1. 対象者の特徴（男性188名）

基本属性（ベースライン時）	平均（標準偏差）	<i>n</i> （%）
年齢	41.8 (11.57)	
20歳代以下		36 (19.1)
30歳代		44 (23.4)
40歳代		55 (29.3)
50歳代		40 (21.3)
60歳代		13 (6.9)
急性肝炎の現病歴†		
あり		3 (1.60)
なし		185 (98.40)
慢性肝炎の現病歴†		
あり		1 (0.53)
なし		187 (99.47)
その他肝疾患の現病歴†		
あり		2 (1.06)
なし		186 (98.94)
職業因子（ベースライン時）	平均（標準偏差）	クロンバック α
仕事の量的負担(3-12)	8.21 (1.98)	0.79
仕事の質的負担(3-12)	8.35 (1.85)	0.72
身体的負担(1-4)	1.49 (0.67)	—
仕事のコントロール(3-12)	7.94 (1.53)	0.60
技能の活用度(1-4)	2.05 (0.71)	—
対人関係によるストレス(3-12)	6.44 (1.68)	0.68
職場環境によるストレス(1-4)	1.95 (0.81)	—
仕事の適性度(1-4)	2.82 (0.68)	—
働きがい(1-4)	2.84 (0.71)	—
上司の支援(3-12)	7.64 (2.08)	0.83
同僚の支援(3-12)	7.95 (1.83)	0.78
仕事のストレイン(0.25-4.00) ‡	15.59 (3.59)	—
職場の支援 §	1.10 (0.41)	0.87

† 現病歴：当該疾患に「放置」「治療中」「観察中」のいずれかであると回答したもの。

‡ 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの。

§ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの。

表1. 対象者の特徴（男性188名）（続き）

生活習慣（ベースライン時）	平均（標準偏差）	n（%）
喫煙習慣		
以前から吸わない		113 (60.1)
1ヵ月以上やめている		19 (10.1)
時々吸う		3 (1.6)
毎日吸う（19本以下）		27 (14.4)
毎日吸う（20本以上）		26 (13.8)
飲酒習慣		
以前から飲まない		12 (6.4)
ほとんど飲まない（飲めない）		30 (16.0)
今はやめている		1 (0.5)
時々飲む		90 (47.9)
毎日飲む（1合未満）		16 (8.5)
毎日飲む（1～2合未満）		27 (14.4)
毎日飲む（2～3合未満）		10 (5.3)
毎日飲む（3合以上）		2 (1.1)
運動習慣		
運動していない		91 (48.4)
軽度の運動をしている（散歩，ゴルフ等）		82 (43.6)
強度の運動をしている（スポーツ，競技等）		15 (8.0)
睡眠時間		
6時間未満		81 (43.1)
6～8時間未満		107 (56.9)
8時間以上		0 (0.0)
BMI	23.3 (3.51)	
低体重（18.5未満）		12 (6.4)
標準（18.5～25.0未満）		128 (68.1)
肥満（25.0以上）		48 (25.5)

表1. 対象者の特徴（男性188名）（続き）

肝機能疾患の生理学的危険因子（ベースライン）	平均（標準偏差）	<i>n</i> （%）
AST(GOT)	23.0 (9.2)	
正常		179 (95.2)
異常		9 (4.8)
ALT(GPT)	29.2 (19.8)	
正常		137 (72.9)
異常		51 (27.1)
γ-GTP	50.2 (68.6)	
正常		157 (83.5)
異常		31 (16.5)
肝機能疾患の生理学的危険因子（1年後）	平均（標準偏差）	<i>n</i> （%）
AST(GOT)	24.2 (10.6)	
正常		175 (93.1)
異常		13 (6.9)
ALT(GPT)	29.3 (18.5)	
正常		136 (72.3)
異常		52 (27.7)
γ-GTP	45.8 (66.1)	
正常		166 (88.3)
異常		22 (11.7)
肝機能疾患の生理学的危険因子（2年後）	平均（標準偏差）	<i>n</i> （%）
AST(GOT)	23.0 (7.7)	
正常		180 (95.7)
異常		8 (4.3)
ALT(GPT)	28.2 (18.2)	
正常		139 (73.9)
異常		49 (26.1)
γ-GTP	45.3 (49.4)	
正常		162 (86.2)
異常		26 (13.8)

表2. 各職業因子とベースライン時のAST(GOT)との関連 (男性188名) ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)			
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶	
仕事の量的負担						
高群(10-12)	34	1 (2.9)	0.45 (0.05-3.96)	0.27 (0.00-3.96)	-	-
中群(9)	63	2 (3.2)	0.48 (0.09-2.45)	0.33 (0.01-2.67)	-	-
低群(3-8)	91	6 (6.6)	1.00	1.00	-	-
仕事の質的負担						
高群(10-12)	49	5 (10.2)	7.74 (0.85-70.77) †	9.60 (0.89-103.54) †	-	-
中群(8-9)	80	3 (3.8)	2.54 (0.25-25.59)	2.34 (0.20-27.22)	-	-
低群(3-7)	59	1 (1.7)	1.00	1.00	-	-
身体的負担						
高群(4)	0	0 -	-	-	-	-
中群(3)	18	2 (11.1)	3.01 (0.57-15.95)	1.45 (0.21-10.05)	-	-
低群(1-2)	170	7 (4.1)	1.00	1.00	-	-
仕事のコントロール						
高群(9-12)	67	3 (4.5)	1.00	1.00	-	-
中群(7-8)	88	5 (5.7)	1.58 (0.35-7.21)	0.92 (0.19-4.63)	-	-
低群(3-6)	33	1 (3.0)	0.71 (0.07-7.19)	0.77 (0.07-9.01)	-	-
技能の活用度						
高群(4)	5	1 (20.0)	1.00	1.00	-	-
中群(3)	37	0 (0.0)	-	-	-	-
低群(1-2)	146	8 (5.5)	0.22 (0.02-2.26)	0.45 (0.03-6.00)	-	-
対人関係によるストレス						
高群(7-12)	79	5 (6.3)	1.02 (0.23-4.55)	0.52 (0.09-3.04)	-	-
中群(6)	62	1 (1.6)	0.25 (0.03-2.54)	0.31 (0.03-3.42)	-	-
低群(3-5)	47	3 (6.4)	1.00	1.00	-	-
職場環境によるストレス						
高群(3-4)	35	2 (5.7)	2.04 (0.26-16.23)	1.50 (0.17-13.61)	-	-
中群(2)	97	5 (5.2)	1.55 (0.29-8.36)	1.46 (0.24-8.98)	-	-
低群(1)	56	2 (3.6)	1.00	1.00	-	-
仕事の適性度						
高群(4)	23	2 (8.7)	1.00	1.00	-	-
中群(3)	116	4 (3.4)	0.36 (0.06-2.12)	0.19 (0.03-1.51)	-	-
低群(1-2)	49	3 (6.1)	0.70 (0.11-4.53)	0.37 (0.04-3.31)	-	-
働きがい						
高群(4)	26	0 (0.0)	-	-	-	-
中群(3)	114	6 (5.3)	1.00	1.00	-	-
低群(1-2)	48	3 (6.3)	1.14 (0.27-4.79)	1.12 (0.22-5.54)	-	-

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ AST(GOT) > 40IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

ただし, AST(GOT)は有所見者数が少ないため適切な解析結果が得られなかったため, 数値は表示されない.

表2. 各職業因子とベースライン時のAST(GOT)との関連 (男性188名) (続き) ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)			
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶	
上司の支援						
高群(9-12)	65	2 (3.1)	1.00	1.00	—	—
中群(7-8)	59	2 (3.4)	1.13 (0.15-8.29)	0.83 (0.09-7.40)	—	—
低群(3-6)	64	5 (7.8)	2.58 (0.48-13.91)	2.27 (0.36-14.3)	—	—
同僚の支援						
高群(10-12)	34	0 (0.0)	—	—	—	—
中群(8-9)	77	6 (7.8)	1.00	1.00	—	—
低群(3-7)	77	3 (3.9)	0.43 (0.10-1.82)	0.23 (0.04-1.21) †	—	—
仕事のストレイン ††						
高群(1.26-4.00)	57	2 (3.5)	0.87 (0.11-3.57)	0.35 (0.05-2.50)	—	—
中群(1.00-1.25)	64	3 (4.7)	0.62 (0.18-4.23)	0.63 (0.11-3.52)	—	—
低群(0.25-0.99)	67	4 (6.0)	1.00	1.00	—	—
職場の支援 ‡‡						
高群(18-24)	55	1 (1.8)	1.00	1.00	—	—
中群(15-17)	55	3 (5.5)	3.48 (0.35-34.91)	3.18 (0.27-37.47)	—	—
低群(6-14)	78	5 (6.4)	3.66 (0.41-32.33)	2.20 (0.21-22.91)	—	—

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ AST(GOT) > 40IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

ただし, AST(GOT)は有所見者数が少ないため適切な解析結果が得られなかったため, 数値は表示されない.

†† 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表3. 各職業因子と1年後のAST(GOT)との関連 (男性188名) ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)			
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶	
仕事の量的負担						
高群(10-12)	34	1 (2.9)	0.24 (0.03-1.92) †	0.14 (0.02-1.33) †	—	—
中群(9)	63	2 (3.2)	0.26 (0.06-1.25)	0.17 (0.04-0.88)*	—	—
低群(3-8)	91	10 (11.0)	1.00	1.00	—	—
仕事の質的負担						
高群(10-12)	49	4 (8.2)	0.97 (0.25-3.86)	1.05 (0.24-4.61)	—	—
中群(8-9)	80	4 (5.0)	0.55 (0.14-2.14)	0.57 (0.14-2.37)	—	—
低群(3-7)	59	5 (8.5)	1.00	1.00	—	—
身体的負担						
高群(4)	0	0 (0.0)	—	—	—	—
中群(3)	18	2 (11.1)	1.92 (0.39-9.48)	2.01 (0.35-11.58)	—	—
低群(1-2)	170	11 (6.5)	1.00	1.00	—	—
仕事のコントロール						
高群(9-12)	67	6 (9.0)	1.00	1.00	—	—
中群(7-8)	88	6 (6.8)	0.72 (0.21-2.40)	0.69 (0.20-2.45)	—	—
低群(3-6)	33	1 (3.0)	0.31 (0.04-2.67)	0.32 (0.03-3.06)	—	—
技能の活用度						
高群(4)	5	1 (20.0)	1.00	1.00	—	—
中群(3)	37	0 (0.0)	—	—	—	—
低群(1-2)	146	12 (8.2)	0.37 (0.04-3.54)	0.38 (0.03-4.37)	—	—
対人関係によるストレス						
高群(7-12)	79	6 (7.6)	0.67 (0.19-2.33)	0.68 (0.17-2.70)	—	—
中群(6)	62	2 (3.2)	0.28 (0.05-1.52)	0.29 (0.05-1.69)	—	—
低群(3-5)	47	5 (10.6)	1.00	1.00	—	—
職場環境によるストレス						
高群(3-4)	35	4 (11.4)	1.59 (0.36-7.02)	1.90 (0.40-9.06)	—	—
中群(2)	97	5 (5.2)	0.68 (0.18-2.67)	0.86 (0.20-3.59)	—	—
低群(1)	56	4 (7.1)	1.00	1.00	—	—
仕事の適性度						
高群(4)	23	2 (8.7)	1.00	1.00	—	—
中群(3)	116	7 (6.0)	0.64 (0.12-3.30)	0.75 (0.13-4.28)	—	—
低群(1-2)	49	4 (8.2)	0.93 (0.16-5.49)	1.03 (0.15-7.07)	—	—
働きがい						
高群(4)	26	0 (0.0)	—	—	—	—
中群(3)	114	8 (7.0)	1.00	1.00	—	—
低群(1-2)	48	5 (10.4)	1.60 (0.49-5.22)	1.52 (0.44-5.32)	—	—

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ AST(GOT) > 40IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

ただし, AST(GOT)は有所見者数が少ないため適切な解析結果が得られなかったため, 数値は表示されない.

表3. 各職業因子と1年後のAST(GOT)との関連 (男性188名) (続き) †

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)			
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶	
上司の支援						
高群(9-12)	65	3 (4.6)	1.00	1.00	-	-
中群(7-8)	59	3 (5.1)	1.15 (0.22-5.95)	1.37 (0.25-7.51)	-	-
低群(3-6)	64	7 (10.9)	2.66 (0.65-10.86)	2.67 (0.59-11.96)	-	-
同僚の支援						
高群(10-12)	34	1 (2.9)	1.00	1.00	-	-
中群(8-9)	77	10 (13.0)	5.00 (0.61-40.72)	8.42 (0.77-91.75) †	-	-
低群(3-7)	77	2 (2.6)	0.90 (0.08-10.39)	0.82 (0.06-11.55)	-	-
仕事のストレイン ††						
高群(1.26-4.00)	57	1 (1.8)	0.13 (0.02-1.05)	0.09 (0.01-0.76)*	-	-
中群(1.00-1.25)	64	4 (6.3)	0.45 (0.13-1.61)	0.38 (0.10-1.48)	-	-
低群(0.25-0.99)	67	8 (11.9)	1.00	1.00	-	-
職場の支援 † †						
高群(18-24)	55	2 (3.6)	1.00	1.00	-	-
中群(15-17)	55	5 (9.1)	2.73 (0.50-14.77)	4.27 (0.69-26.22)	-	-
低群(6-14)	78	6 (7.7)	2.26 (0.44-11.68)	2.03 (0.35-11.66)	-	-

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ AST(GOT) > 40IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

ただし, AST(GOT)は有所見者数が少ないため適切な解析結果が得られなかったため, 数値は表示されない.

†† 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡ ‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表4. 各職業因子と2年後のAST(GOT)との関連 (男性188名) ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
仕事の量的負担					
高群(10-12)	34	0 (0.0)	—	—	—
中群(9)	63	3 (4.8)	0.86 (0.20-3.74)	0.64 (0.14-2.94)	—
低群(3-8)	91	5 (5.5)	1.00	1.00	—
仕事の質的負担					
高群(10-12)	49	3 (6.1)	0.94 (0.20-4.44)	0.95 (0.18-4.89)	—
中群(8-9)	80	1 (1.3)	0.18 (0.02-1.62)	0.17 (0.02-1.61)	—
低群(3-7)	59	4 (6.8)	1.00	1.00	—
身体的負担					
高群(4)	0	0 (0.0)	—	—	—
中群(3)	18	1 (5.6)	1.42 (0.16-12.31)	1.11 (0.12-10.71)	—
低群(1-2)	170	7 (4.1)	1.00	1.00	—
仕事のコントロール					
高群(9-12)	67	4 (6.0)	1.00	1.00	—
中群(7-8)	88	2 (2.3)	0.38 (0.07-2.21)	0.31 (0.05-1.86)	—
低群(3-6)	33	2 (6.1)	1.01 (0.18-5.87)	1.11 (0.16-7.63)	—
技能の活用度					
高群(4)	5	0 (0.0)	—	—	—
中群(3)	37	1 (2.7)	1.00	1.00	—
低群(1-2)	146	7 (4.8)	1.80 (0.21-15.15)	1.86 (0.21-16.21)	—
対人関係によるストレス					
高群(7-12)	79	4 (5.1)	1.20 (0.21-6.82)	0.98 (0.15-6.31)	—
中群(6)	62	2 (3.2)	0.77 (0.10-5.72)	0.84 (0.11-6.52)	—
低群(3-5)	47	2 (4.3)	1.00	1.00	—
職場環境によるストレス					
高群(3-4)	35	1 (2.9)	0.83 (0.07-9.85)	0.85 (0.07-10.57)	—
中群(2)	97	5 (5.2)	1.46 (0.27-7.86)	1.59 (0.27-9.25)	—
低群(1)	56	2 (3.6)	1.00	1.00	—
仕事の適性度					
高群(4)	23	1 (4.3)	1.00	1.00	—
中群(3)	116	4 (3.4)	0.76 (0.08-7.12)	0.78 (0.08-7.93)	—
低群(1-2)	49	3 (6.1)	1.44 (0.14-14.74)	1.22 (0.11-14.06)	—
働きがい					
高群(4)	26	0 (0.0)	—	—	—
中群(3)	114	3 (2.6)	1.00	1.00	—
低群(1-2)	48	5 (10.4)	4.30 (0.98-18.93) †	3.77 (0.80-17.71) †	—

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ AST(GOT) > 40IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

ただし, AST(GOT)は有所見者数が少ないため適切な解析結果が得られなかったため, 数値は表示されない.

表4. 各職業因子と2年後のAST(GOT)との関連（男性188名）（続き） ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
上司の支援					
高群(9-12)	65	2 (3.1)	1.00	1.00	—
中群(7-8)	59	1 (1.7)	0.56 (0.05-6.35)	0.48 (0.04-5.92)	—
低群(3-6)	64	5 (7.8)	2.66 (0.49-14.31)	2.32 (0.39-13.68)	—
同僚の支援					
高群(10-12)	34	1 (2.9)	1.00	1.00	—
中群(8-9)	77	2 (2.6)	0.89 (0.08-10.14)	0.89 (0.07-11.37)	—
低群(3-7)	77	5 (6.5)	2.28 (0.25-20.73)	1.63 (0.15-17.19)	—
仕事のストレイン † †					
高群(1.26-4.00)	57	2 (3.5)	0.45 (0.08-2.43)	0.28 (0.05-1.69)	—
中群(1.00-1.25)	64	1 (1.6)	0.19 (0.02-1.74)	0.15 (0.02-1.41)	—
低群(0.25-0.99)	67	5 (7.5)	1.00	1.00	—
職場の支援 ‡ ‡					
高群(18-24)	55	1 (1.8)	1.00	1.00	—
中群(15-17)	55	2 (3.6)	2.17 (0.19-24.77)	2.45 (0.20-30.08)	—
低群(6-14)	78	5 (6.4)	3.70 (0.42-32.60)	2.69 (0.28-26.00)	—

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ AST(GOT) > 40IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患）の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

ただし, AST(GOT)は有所見者数が少ないため適切な解析結果が得られなかったため, 数値は表示されない.

† † 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡ ‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表5. 各職業因子とベースライン時のALT(GPT)との関連 (男性188名) ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2 ¶	モデル3 ¶¶
仕事の量的負担					
高群(10-12)	34	9 (26.5)	1.11 (0.20-2.36)	1.09 (0.39-2.87)	0.68 (0.20-2.36)
中群(9)	63	20 (31.7)	1.46 (0.34-2.46)	1.16 (0.48-2.46)	0.91 (0.34-2.46)
低群(3-8)	91	22 (24.2)	1.00	1.00	1.00
仕事の質的負担					
高群(10-12)	49	17 (34.7)	2.21 (0.92-5.29)	2.44 (0.91-6.57)	3.46 (1.03-11.63)*
中群(8-9)	80	22 (27.5)	1.49 (0.66-3.33)	1.40 (0.57-3.44)	1.62 (0.58-4.52)
低群(3-7)	59	12 (20.3)	1.00	1.00	1.00
身体的負担					
高群(4)	0	0 (0.0)	-	-	-
中群(3)	18	6 (33.3)	1.48 (0.52-4.25)	0.74 (0.22-2.46)	0.82 (0.22-2.46)
低群(1-2)	170	45 (26.5)	1.00	1.00	1.00
仕事のコントロール					
高群(9-12)	67	19 (28.4)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	88	24 (27.3)	0.99 (0.48-2.05)	0.79 (0.34-1.81)	0.70 (0.26-1.89)
低群(3-6)	33	8 (24.2)	0.80 (0.31-2.10)	0.68 (0.23-2.00)	0.50 (0.14-1.84)
技能の活用度					
高群(4)	5	1 (20.0)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	37	8 (21.6)	1.13 (0.11-11.61)	1.37 (0.11-17.82)	1.91 (0.06-61.51)
低群(1-2)	146	42 (28.8)	1.64 (0.18-15.08)	1.95 (0.17-22.20)	3.17 (0.11-92.46)
対人関係によるストレス					
高群(7-12)	79	24 (30.4)	1.40 (0.61-3.21)	1.32 (0.50-3.50)	0.92 (0.27-3.12)
中群(6)	62	16 (25.8)	1.17 (0.48-2.83)	1.56 (0.57-4.24)	1.17 (0.35-3.88)
低群(3-5)	47	11 (23.4)	1.00	1.00	1.00
職場環境によるストレス					
高群(3-4)	35	11 (31.4)	1.90 (0.71-5.14)	1.83 (0.60-5.55)	1.95 (0.52-7.22)
中群(2)	97	29 (29.9)	1.72 (0.78-3.82)	1.99 (0.80-4.93)	1.89 (0.66-5.41)
低群(1)	56	11 (19.6)	1.00	1.00	1.00
仕事の適性度					
高群(4)	23	4 (17.4)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	116	32 (27.6)	1.72 (0.54-5.49)	1.39 (0.40-4.87)	1.19 (0.21-6.69)
低群(1-2)	49	15 (30.6)	2.12 (0.61-7.36)	1.59 (0.41-6.24)	1.93 (0.27-13.80)
働きがい					
高群(4)	26	4 (15.4)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	114	34 (29.8)	2.26 (0.72-7.08)	2.79 (0.79-9.85)	2.66 (0.53-13.33)
低群(1-2)	48	13 (27.1)	1.98 (0.57-6.88)	2.06 (0.51-8.29)	2.03 (0.31-13.14)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ ALT(GPT) > 35IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

¶ 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶¶ 追加で各職業因子を相互調整.

表5. 各職業因子とベースライン時のALT(GPT)との関連 (男性188名) (続き) ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
上司の支援					
高群(9-12)	65	17 (26.2)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	59	14 (23.7)	0.92 (0.22-2.41)	0.88 (0.35-2.19)	0.72 (0.22-2.41)
低群(3-6)	64	20 (31.3)	1.30 (0.37-4.60)	1.05 (0.43-2.57)	1.30 (0.37-4.60)
同僚の支援					
高群(10-12)	34	6 (17.6)	1.00	1.00	1.00
中群(8-9)	77	26 (33.8)	2.42 (0.89-6.58) †	2.75 (0.87-8.70) †	2.04 (0.50-8.26)
低群(3-7)	77	19 (24.7)	1.53 (0.55-4.29)	1.15 (0.35-3.82)	0.67 (0.13-3.52)
仕事のストレイン † †					
高群(1.26-4.00)	57	16 (28.1)	1.15 (0.51-2.57)	0.87 (0.34-2.20)	0.64 (0.21-1.99)
中群(1.00-1.25)	64	18 (28.1)	1.14 (0.52-2.51)	1.11 (0.45-2.71)	0.97 (0.34-2.76)
低群(0.25-0.99)	67	17 (25.4)	1.00	1.00	1.00
職場の支援 ‡ ‡					
高群(18-24)	55	14 (25.5)	1.00	1.00	1.00
中群(15-17)	55	14 (25.5)	1.06 (0.45-2.52)	0.91 (0.34-2.40)	0.69 (0.23-2.06)
低群(6-14)	78	23 (29.5)	1.24 (0.57-2.70)	0.78 (0.31-1.95)	0.55 (0.19-1.63)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ ALT(GPT) > 35IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

† † 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡ ‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表6. 各職業因子と1年後のALT(GPT)との関連 (男性188名) †

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
仕事の量的負担					
高群(10-12)	34	11 (32.4)	1.65 (0.69-3.97)	1.46 (0.55-3.86)	1.74 (0.52-5.77)
中群(9)	63	21 (33.3)	1.77 (0.86-3.65)	1.29 (0.57-2.89)	1.26 (0.48-3.27)
低群(3-8)	91	20 (22.0)	1.00	1.00	1.00
仕事の質的負担					
高群(10-12)	49	15 (30.6)	1.63 (0.68-3.88)	1.54 (0.58-4.07)	1.85 (0.56-6.12)
中群(8-9)	80	24 (30.0)	1.49 (0.68-3.26)	1.37 (0.57-3.27)	1.75 (0.64-4.80)
低群(3-7)	59	13 (22.0)	1.00	1.00	1.00
身体的負担					
高群(4)	0	0 (0.0)	-	-	-
中群(3)	18	5 (27.8)	1.07 (0.36-3.21)	0.53 (0.15-1.82)	0.52 (0.14-2.01)
低群(1-2)	170	47 (27.6)	1.00	1.00	1.00
仕事のコントロール					
高群(9-12)	67	23 (34.3)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	88	22 (25.0)	0.63 (0.31-1.29)	0.39 (0.17-0.91)*	0.28 (0.10-0.78)*
低群(3-6)	33	7 (21.2)	0.50 (0.19-1.33)	0.32 (0.10-1.00)*	0.16 (0.04-0.66)*
技能の活用度					
高群(4)	5	1 (20.0)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	37	12 (32.4)	2.00 (0.20-19.96)	3.71 (0.30-45.29)	3.16 (0.17-60.39)
低群(1-2)	146	39 (26.7)	1.49 (0.16-13.73)	2.28 (0.21-25.00)	2.69 (0.16-45.13)
対人関係によるストレス					
高群(7-12)	79	26 (32.9)	1.39 (0.62-3.12)	1.07 (0.42-2.73)	0.86 (0.27-2.82)
中群(6)	62	14 (22.6)	0.86 (0.35-2.10)	1.01 (0.38-2.72)	0.62 (0.19-2.04)
低群(3-5)	47	12 (25.5)	1.00	1.00	1.00
職場環境によるストレス					
高群(3-4)	35	10 (28.6)	1.26 (0.48-3.36)	1.08 (0.37-3.17)	1.04 (0.30-3.60)
中群(2)	97	29 (29.9)	1.37 (0.64-2.93)	1.40 (0.59-3.30)	1.14 (0.42-3.06)
低群(1)	56	13 (23.2)	1.00	1.00	1.00
仕事の適性度					
高群(4)	23	5 (21.7)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	116	30 (25.9)	1.19 (0.40-3.49)	1.02 (0.31-3.32)	0.84 (0.16-4.45)
低群(1-2)	49	17 (34.7)	1.93 (0.60-6.15)	1.44 (0.40-5.24)	1.21 (0.18-8.37)
働きがい					
高群(4)	26	5 (19.2)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	114	31 (27.2)	1.51 (0.52-4.38)	1.48 (0.47-4.65)	2.20 (0.45-10.76)
低群(1-2)	48	16 (33.3)	2.08 (0.66-6.58)	1.70 (0.48-6.04)	2.42 (0.41-14.21)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ ALT(GPT) > 35IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

表6. 各職業因子と1年後のALT(GPT)との関連 (男性188名) (続き) ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
上司の支援					
高群(9-12)	65	13 (20.0)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	59	16 (27.1)	1.56 (0.68-3.62)	1.65 (0.65-4.16)	1.74 (0.51-5.98)
低群(3-6)	64	23 (35.9)	2.32 (1.04-5.15)*	1.82 (0.73-4.54)	2.18 (0.60-7.96)
同僚の支援					
高群(10-12)	34	6 (17.6)	1.00	1.00	1.00
中群(8-9)	77	21 (27.3)	1.79 (0.65-4.94)	1.73 (0.55-5.40)	1.20 (0.29-4.94)
低群(3-7)	77	25 (32.5)	2.39 (0.87-6.60) †	1.66 (0.52-5.27)	1.05 (0.21-5.35)
仕事のストレイン † †					
高群(1.26-4.00)	57	17 (29.8)	1.34 (0.60-2.99)	0.85 (0.34-2.15)	0.74 (0.25-2.23)
中群(1.00-1.25)	64	19 (29.7)	1.30 (0.59-2.86)	1.16 (0.47-2.83)	1.21 (0.45-3.28)
低群(0.25-0.99)	67	16 (23.9)	1.00	1.00	1.00
職場の支援 ‡ ‡					
高群(18-24)	55	10 (18.2)	1.00	1.00	1.00
中群(15-17)	55	13 (23.6)	1.45 (0.18-1.90)	1.35 (0.48-3.75)	1.26 (0.40-4.03)
低群(6-14)	78	29 (37.2)	2.74 (1.20-6.27)*	1.81 (0.71-4.62)	2.03 (0.65-6.36)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ ALT(GPT) > 35IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

† † 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡ ‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表7. 各職業因子と2年後のALT(GPT)との関連 (男性188名) ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
仕事の量的負担					
高群(10-12)	34	11 (32.4)	1.34 (0.57-3.19)	1.15 (0.46-2.87)	0.79 (0.25-2.52)
中群(9)	63	15 (23.8)	0.91 (0.43-1.94)	0.67 (0.30-1.50)	0.39 (0.14-1.08) †
低群(3-8)	91	23 (25.3)	1.00	1.00	1.00
仕事の質的負担					
高群(10-12)	49	15 (30.6)	1.98 (0.80-4.86)	1.92 (0.75-4.97)	3.81 (1.15-12.67)*
中群(8-9)	80	23 (28.8)	1.68 (0.74-3.82)	1.61 (0.68-3.80)	2.48 (0.87-7.09) †
低群(3-7)	59	11 (18.6)	1.00	1.00	1.00
身体的負担					
高群(4)	0	0 (0.0)	—	—	—
中群(3)	18	7 (38.9)	2.13 (0.76-5.97)	1.54 (0.51-4.62)	1.56 (0.44-5.57)
低群(1-2)	170	42 (24.7)	1.00	1.00	1.00
仕事のコントロール					
高群(9-12)	67	22 (32.8)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	88	20 (22.7)	0.56 (0.27-1.16)	0.41 (0.18-0.93)*	0.23 (0.08-0.62)**
低群(3-6)	33	7 (21.2)	0.52 (0.19-1.39)	0.40 (0.14-1.17) †	0.20 (0.05-0.78)*
技能の活用度					
高群(4)	5	0 (0.0)	—	—	—
中群(3)	37	4 (10.8)	1.00	1.00	1.00
低群(1-2)	146	22 (15.1)	0.96 (0.42-2.18)	0.89 (0.37-2.15)	1.26 (0.45-3.54)
対人関係によるストレス					
高群(7-12)	79	24 (30.4)	2.42 (0.95-6.17) †	2.10 (0.76-5.76)	2.03 (0.55-7.44)
中群(6)	62	18 (29.0)	2.37 (0.89-6.30) †	2.91 (1.03-8.22)*	2.76 (0.78-9.70)
低群(3-5)	47	7 (14.9)	1.00	1.00	1.00
職場環境によるストレス					
高群(3-4)	35	13 (37.1)	2.84 (1.04-7.76)*	2.77 (0.97-7.91) †	2.52 (0.73-8.71)
中群(2)	97	27 (27.8)	1.94 (0.83-4.50)	2.01 (0.82-4.92)	1.68 (0.61-4.58)
低群(1)	56	9 (16.1)	1.00	1.00	1.00
仕事の適性度					
高群(4)	23	4 (17.4)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	116	31 (26.7)	1.63 (0.51-5.20)	1.53 (0.46-5.11)	2.00 (0.40-10.14)
低群(1-2)	49	14 (28.6)	1.90 (0.54-6.66)	1.51 (0.41-5.66)	3.34 (0.50-22.49)
働きがい					
高群(4)	26	4 (15.4)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	114	32 (28.1)	2.09 (0.66-6.56)	2.04 (0.62-6.66)	1.06 (0.22-5.10)
低群(1-2)	48	13 (27.1)	2.08 (0.60-7.27)	1.69 (0.46-6.25)	1.02 (0.16-6.36)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ ALT(GPT) > 35IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

表7. 各職業因子と2年後のALT(GPT)との関連 (男性188名) (続き) ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
上司の支援					
高群(9-12)	65	17 (26.2)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	59	12 (20.3)	0.76 (0.32-1.76)	0.70 (0.29-1.69)	0.38 (0.11-1.33)
低群(3-6)	64	20 (31.3)	1.36 (0.63-2.94)	1.03 (0.44-2.38)	0.71 (0.19-2.59)
同僚の支援					
高群(10-12)	34	8 (23.5)	1.00	1.00	1.00
中群(8-9)	77	20 (26.0)	1.17 (0.46-3.02)	1.06 (0.38-2.91)	0.86 (0.24-3.10)
低群(3-7)	77	21 (27.3)	1.35 (0.52-3.51)	0.94 (0.33-2.66)	0.90 (0.19-4.41)
仕事のストレイン † †					
高群(1.26-4.00)	57	13 (22.8)	0.66 (0.29-1.50)	0.42 (0.17-1.04) †	0.20 (0.06-0.64)**
中群(1.00-1.25)	64	16 (25.0)	0.71 (0.32-1.55)	0.58 (0.25-1.36)	0.50 (0.18-1.35)
低群(0.25-0.99)	67	20 (29.9)	1.00	1.00	1.00
職場の支援 ‡ ‡					
高群(18-24)	55	14 (25.5)	1.00	1.00	1.00
中群(15-17)	55	10 (18.2)	0.66 (0.26-1.65)	0.56 (0.21-1.49)	0.30 (0.09-0.96)*
低群(6-14)	78	25 (32.1)	1.45 (0.67-3.15)	0.97 (0.41-2.28)	0.64 (0.22-1.84)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ ALT(GPT) > 35IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患) の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

† † 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡ ‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表8. 各職業因子とベースライン時の γ -GTPとの関連（男性188名） ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
仕事の量的負担					
高群(10-12)	34	8 (23.5)	1.98 (0.72-5.40)	2.35 (0.75-7.42)	3.95 (0.77-20.24)
中群(9)	63	10 (15.9)	1.16 (0.47-2.88)	1.25 (0.45-3.50)	1.54 (0.41-5.75)
低群(3-8)	91	13 (14.3)	1.00	1.00	1.00
仕事の質的負担					
高群(10-12)	49	10 (20.4)	1.58 (0.58-4.34)	2.04 (0.65-6.33)	1.56 (0.35-6.90)
中群(8-9)	80	12 (15.0)	1.04 (0.40-2.71)	1.10 (0.38-3.13)	0.94 (0.25-3.54)
低群(3-7)	59	9 (15.3)	1.00	1.00	1.00
身体的負担					
高群(4)	0	0 (0.0)	-	-	-
中群(3)	18	3 (16.7)	1.05 (0.28-3.92)	0.54 (0.11-2.60)	0.37 (0.05-2.77)
低群(1-2)	170	28 (16.5)	1.00	1.00	1.00
仕事のコントロール					
高群(9-12)	67	15 (22.4)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	88	13 (14.8)	0.69 (0.29-1.60)	0.59 (0.76-1.30)	0.36 (0.10-1.26)
低群(3-6)	33	3 (9.1)	0.36 (0.09-1.34)	0.52 (0.65-1.35)	0.14 (0.02-0.95)*
技能の活用度					
高群(4)	5	1 (20.0)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	37	5 (13.5)	0.61 (0.06-6.73)	1.12 (0.76-1.51)	0.38 (0.02-8.31)
低群(1-2)	146	25 (17.1)	0.81 (0.09-7.66)	1.12 (0.64-1.37)	0.71 (0.04-12.73)
対人関係によるストレス					
高群(7-12)	79	16 (20.3)	1.49 (0.55-3.98)	1.85 (0.60-5.69)	1.76 (0.40-7.69)
中群(6)	62	8 (12.9)	0.89 (0.30-2.69)	0.98 (0.29-3.27)	0.51 (0.10-2.51)
低群(3-5)	47	7 (14.9)	1.00	1.00	1.00
職場環境によるストレス					
高群(3-4)	35	7 (20.0)	1.78 (0.56-5.68)	2.35 (0.66-8.30)	3.01 (0.60-15.21)
中群(2)	97	16 (16.5)	1.23 (0.48-3.13)	1.78 (0.62-5.07)	1.68 (0.48-5.90)
低群(1)	56	8 (14.3)	1.00	1.00	1.00
仕事の適性度					
高群(4)	23	5 (21.7)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	116	18 (15.5)	0.63 (0.21-1.95)	0.44 (0.13-1.53)	0.16 (0.03-0.97)
低群(1-2)	49	8 (16.3)	0.71 (0.20-2.50)	0.66 (0.16-2.70)	0.34 (0.04-2.98)
働きがい					
高群(4)	26	2 (7.7)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	114	23 (20.2)	2.98 (0.65-13.65)	3.82 (0.74-19.89)	10.39 (1.39-77.93)*
低群(1-2)	48	6 (12.5)	2.98 (0.29-8.53)	2.28 (0.37-13.96)	4.90 (0.59-1.61)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ γ -GTP > 70IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（急性肝炎，慢性肝炎，その他肝疾患）の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣，飲酒習慣，運動習慣，睡眠時間，BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

表8. 各職業因子とベースライン時の γ -GTPとの関連（男性188名）（続き） ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
上司の支援					
高群(9-12)	65	12 (18.5)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	59	7 (11.9)	0.61 (0.22-1.67)	0.53 (0.58-1.09)	0.56 (0.13-2.41)
低群(3-6)	64	12 (18.8)	0.98 (0.40-2.41)	1.31 (0.55-1.11)	1.57 (0.35-7.14)
同僚の支援					
高群(10-12)	34	6 (17.6)	1.00	1.00	1.00
中群(8-9)	77	14 (18.2)	1.04 (0.36-3.01)	1.72 (0.59-1.09)	1.84 (0.38-8.88)
低群(3-7)	77	11 (14.3)	0.71 (0.23-2.13)	0.92 (0.56-1.17)	0.81 (0.13-4.93)
仕事のストレイン † †					
高群(1.26-4.00)	57	9 (15.8)	0.91 (0.35-2.38)	1.19 (0.39-3.62)	0.80 (0.19-3.34)
中群(1.00-1.25)	64	10 (15.6)	0.93 (0.36-2.39)	1.17 (0.40-3.47)	1.42 (0.38-5.22)
低群(0.25-0.99)	67	12 (17.9)	1.00	1.00	1.00
職場の支援 ‡ ‡					
高群(18-24)	55	11 (20.0)	1.00	1.00	1.00
中群(15-17)	55	6 (10.9)	0.53 (0.35-2.08)	0.59 (0.18-1.90)	0.41 (0.10-1.72)
低群(6-14)	78	14 (17.9)	0.53 (0.35-2.08)	0.96 (0.35-2.64)	0.80 (0.23-2.79)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ γ -GTP > 70IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患）の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

† † 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡ ‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表9. 各職業因子と1年後の γ -GTPとの関連（男性188名） †

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
仕事の量的負担					
高群(10-12)	34	5 (14.7)	1.52 (0.47-4.91)	2.24 (0.56-9.01)	1.83 (0.24-13.8)
中群(9)	63	7 (11.1)	1.05 (0.37-2.95)	1.45 (0.42-4.95)	1.47 (0.28-7.90)
低群(3-8)	91	10 (11.0)	1.00	1.00	1.00
仕事の質的負担					
高群(10-12)	49	7 (14.3)	2.65 (0.71-9.89)	4.21 (0.92-19.30) †	4.97 (0.60-41.19)
中群(8-9)	80	11 (13.8)	2.45 (0.72-8.32)	3.37 (0.82-13.76) †	6.16 (0.89-42.54) †
低群(3-7)	59	4 (6.8)	1.00	1.00	1.00
身体的負担					
高群(4)	0	0 (0.0)	-	-	-
中群(3)	18	3 (16.7)	1.65 (0.43-6.33)	0.87 (0.16-4.69)	1.01 (0.11-9.16)
低群(1-2)	170	19 (11.2)	1.00	1.00	1.00
仕事のコントロール					
高群(9-12)	67	12 (17.9)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	88	7 (8.0)	0.45 (0.16-1.26)	0.35 (0.11-1.15) †	0.10 (0.02-0.60)*
低群(3-6)	33	3 (9.1)	0.47 (0.12-1.82)	0.74 (0.17-3.29)	0.18 (0.02-1.57)
技能の活用度					
高群(4)	5	0 (0.0)	-	-	-
中群(3)	37	4 (10.8)	1.00	1.00	1.00
低群(1-2)	146	18 (12.3)	1.17 (0.37-3.72)	0.72 (0.19-2.72)	0.77 (0.11-5.53)
対人関係によるストレス					
高群(7-12)	79	10 (12.7)	1.26 (0.40-4.00)	1.66 (0.44-6.31)	0.95 (0.15-6.06)
中群(6)	62	7 (11.3)	1.14 (0.33-3.90)	1.21 (0.31-4.78)	0.65 (0.11-3.94)
低群(3-5)	47	5 (10.6)	1.00	1.00	1.00
職場環境によるストレス					
高群(3-4)	35	7 (20.0)	3.38 (0.91-12.5) †	5.91 (1.34-26.12)*	10.45 (1.27-86.07)*
中群(2)	97	10 (10.3)	1.25 (0.40-3.94)	1.98 (0.54-7.25)	1.55 (0.29-8.40)
低群(1)	56	5 (8.9)	1.00	1.00	1.00
仕事の適性度					
高群(4)	23	3 (13.0)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	116	14 (12.1)	0.89 (0.23-3.41)	0.54 (0.12-2.40)	0.18 (0.02-1.76)
低群(1-2)	49	5 (10.2)	0.77 (0.16-3.59)	0.76 (0.13-4.34)	0.22 (0.01-3.95)
働きがい					
高群(4)	26	1 (3.8)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	114	16 (14.0)	4.01 (0.50-31.99)	4.52 (0.51-40.39)	11.12 (0.62-200.82)
低群(1-2)	48	5 (10.4)	2.67 (0.29-24.38)	4.73 (0.45-49.72)	29.51 (1.00-871.37) †

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$ ‡ γ -GTP > 70IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（急性肝炎、慢性肝炎、その他肝疾患）の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間、BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

表9. 各職業因子と1年後の γ -GTPとの関連（男性188名）（続き） ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
上司の支援					
高群(9-12)	65	7 (10.8)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	59	7 (11.9)	1.14 (0.37-3.50)	1.30 (0.37-4.54)	0.58 (0.09-3.80)
低群(3-6)	64	8 (12.5)	1.14 (0.38-3.37)	1.88 (0.54-6.57)	0.65 (0.08-5.63)
同僚の支援					
高群(10-12)	34	4 (11.8)	1.00	1.00	1.00
中群(8-9)	77	8 (10.4)	0.87 (0.24-3.13)	1.43 (0.34-6.04)	1.98 (0.22-18.13)
低群(3-7)	77	10 (13.0)	1.02 (0.29-3.56)	1.86 (0.45-7.71)	3.33 (0.27-41.61)
仕事のストレイン † †					
高群(1.26-4.00)	57	6 (10.5)	0.82 (0.27-2.50)	1.43 (0.38-5.43)	0.63 (0.11-3.43)
中群(1.00-1.25)	64	7 (10.9)	0.89 (0.30-2.64)	1.48 (0.39-5.59)	1.57 (0.39-5.59)
低群(0.25-0.99)	67	9 (13.4)	1.00	1.00	1.00
職場の支援 ‡ ‡					
高群(18-24)	55	7 (12.7)	1.00	1.00	1.00
中群(15-17)	55	3 (5.5)	0.43 (0.11-1.79)	0.50 (0.11-2.33)	0.17 (0.02-1.53)
低群(6-14)	78	12 (15.4)	1.23 (0.45-3.37)	1.92 (0.59-6.28)	1.08 (0.22-5.45)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ γ -GTP > 70IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（急性肝炎，慢性肝炎，その他肝疾患）の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣，飲酒習慣，運動習慣，睡眠時間，BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

† † 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡ ‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表10. 各職業因子と2年後の γ -GTPとの関連（男性188名）[‡]

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 [§]	モデル2	モデル3 [¶]
仕事の量的負担					
高群(10-12)	34	7 (20.6)	1.95 (0.68-5.61)	2.40 (0.73-7.91)	3.32 (0.64-17.34)
中群(9)	63	8 (12.7)	1.07 (0.40-2.85)	1.25 (0.42-3.74)	0.99 (0.25-3.93)
低群(3-8)	91	11 (12.1)	1.00	1.00	1.00
仕事の質的負担					
高群(10-12)	49	9 (18.4)	1.81 (0.61-5.33)	2.24 (0.68-7.38)	3.10 (0.61-15.72)
中群(8-9)	80	10 (12.5)	1.10 (0.39-3.12)	1.15 (0.37-3.59)	1.18 (0.27-5.21)
低群(3-7)	59	7 (11.9)	1.00	1.00	1.00
身体的負担					
高群(4)	0	0 (0.0)	—	—	—
中群(3)	18	3 (16.7)	1.33 (0.35-5.01)	1.01 (0.97-1.05)	0.45 (0.05-3.97)
低群(1-2)	170	23 (13.5)	1.00	1.00	1.00
仕事のコントロール					
高群(9-12)	67	13 (19.4)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	88	12 (13.6)	0.72 (0.30-1.75)	0.70 (0.26-1.84)	0.55 (0.16-1.86)
低群(3-6)	33	1 (3.0)	0.13 (0.02-1.05) [†]	0.17 (0.02-1.42)	0.03 (0.00-0.45) [*]
技能の活用度					
高群(4)	5	0 (0.0)	—	—	—
中群(3)	37	4 (10.8)	1.00	1.00	1.00
低群(1-2)	146	22 (15.1)	1.46 (0.47-4.55)	1.06 (0.31-3.65)	0.98 (0.20-4.86)
対人関係によるストレス					
高群(7-12)	79	12 (15.2)	1.23 (0.43-3.54)	1.51 (0.46-4.92)	1.08 (0.24-4.99)
中群(6)	62	8 (12.9)	1.05 (0.34-3.29)	1.19 (0.35-4.05)	0.70 (0.15-3.26)
低群(3-5)	47	6 (12.8)	1.00	1.00	1.00
職場環境によるストレス					
高群(3-4)	35	7 (20.0)	2.92 (0.81-10.51)	4.17 (1.05-16.53) [*]	10.70 (1.81-63.29) ^{**}
中群(2)	97	14 (14.4)	1.77 (0.60-5.26)	2.67 (0.81-8.81)	3.35 (0.84-13.35) [†]
低群(1)	56	5 (8.9)	1.00	1.00	1.00
仕事の適性度					
高群(4)	23	3 (13.0)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	116	17 (14.7)	1.10 (0.29-4.15)	0.94 (0.22-3.90)	0.79 (0.12-5.05)
低群(1-2)	49	6 (12.2)	0.94 (0.21-4.17)	1.09 (0.21-5.55)	1.15 (0.12-11.61)
働きがい					
高群(4)	26	2 (7.7)	1.00	1.00	1.00
中群(3)	114	18 (15.8)	2.18 (0.47-10.12)	2.20 (0.44-10.96)	2.65 (0.39-18.10)
低群(1-2)	48	6 (12.5)	1.61 (0.30-8.67)	2.16 (0.37-12.75)	4.49 (0.41-49.01)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

[‡] γ -GTP > 70IU/Lと定義.

[§] ベースライン時の年齢および現病歴（急性肝炎、慢性肝炎、その他肝疾患）の有無を調整.

^{||} 追加でベースライン時の喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間、BMIを調整.

[¶] 追加で各職業因子を相互調整.

表10. 各職業因子と2年後の γ -GTPとの関連（男性188名）（続き） ‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1 §	モデル2	モデル3 ¶
上司の支援					
高群(9-12)	65	12 (18.5)	1.00	1.00	1.00
中群(7-8)	59	6 (10.2)	0.51 (0.18-1.47)	0.71 (0.18-1.47)	0.22 (0.04-1.12) †
低群(3-6)	64	8 (12.5)	0.62 (0.23-1.63)	0.83 (0.23-1.63)	0.23 (0.04-1.32)
同僚の支援					
高群(10-12)	34	6 (17.6)	1.00	1.00	1.00
中群(8-9)	77	10 (13.0)	0.70 (0.23-2.11)	1.03 (0.31-3.49)	1.43 (0.29-6.92)
低群(3-7)	77	10 (13.0)	0.66 (0.21-2.01)	0.93 (0.27-3.21)	2.22 (0.31-15.8)
仕事のストレイン † †					
高群(1.26-4.00)	57	6 (10.5)	0.69 (0.23-2.06)	0.96 (0.28-3.26)	0.46 (0.10-2.14)
中群(1.00-1.25)	64	10 (15.6)	1.12 (0.42-2.96)	1.59 (0.52-4.91)	1.73 (0.46-6.55)
低群(0.25-0.99)	67	10 (14.9)	1.00	1.00	1.00
職場の支援 ‡ ‡					
高群(18-24)	55	11 (20.0)	1.00	1.00	1.00
中群(15-17)	55	4 (7.3)	0.34 (0.10-1.14) †	0.36 (0.10-1.31)	0.19 (0.04-0.94)*
低群(6-14)	78	11 (14.1)	0.65 (0.26-1.64)	0.75 (0.27-2.09)	0.44 (0.13-1.57)

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, † $p < 0.10$

‡ γ -GTP > 70IU/Lと定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（急性肝炎，慢性肝炎，その他肝疾患）の有無を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣，飲酒習慣，運動習慣，睡眠時間，BMIを調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

† † 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡ ‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

職場の心理社会的要因と炎症性バイオマーカーとの関連： 2 年間のコホートデータによる検討

研究分担者	井上 彰臣	北里大学医学部・講師
研究代表者	中田 光紀	国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究分担者	永田 智久	産業医科大学産業生態科学研究所・講師
研究分担者	塩田 直樹	産業医科大学医学部・非常勤助教
研究分担者	大塚 泰正	筑波大学人間系・准教授
研究分担者	江口 尚	北里大学医学部・講師
研究協力者	櫻井 研司	日本大学経済学部・准教授

研究要旨 本研究は、ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症や増悪に寄与する職場の心理社会的要因（以下、職業因子）を詳細に把握するとともに、これらの職業因子に強く反応するバイオマーカー（サイトカインや疾患特異的蛋白質など）を明らかにし、当該疾患の早期発見・早期治療に有用な新しい定期健康診断システムを構築することを目的とする。3 年計画の最終年度である今年度は、研究代表者らが構築した 2 年間（3 ウェーブ）のコホートデータを活用し、職業性ストレス簡易調査票¹⁾で測定した各種職業因子（「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」、「仕事のストレイン」、「職場の支援」）と炎症性バイオマーカー（インターロイキン 6 [IL-6]、腫瘍壊死因子 α [TNF- α]、インターフェロン γ [IFN- γ]、高感度 C 反応性蛋白 [hs-CRP] および、これらを合計した炎症誘発スコア）との関連を検討することを目的とした。今年度の研究結果からは、各種職業因子に強く反応する炎症性バイオマーカーを明確に特定することはできなかったが、今後、対象者数を増やすとともに、より多様な炎症性バイオマーカーとの関連を検討することにより、ストレス関連疾患・作業関連疾患の早期発見・早期治療に有用な定期健康診断システムが構築されることが期待される。

A. はじめに

これまでに「NIOSH 職業性ストレスモデル」²⁾をはじめとする様々な職業性ストレスの理論モデルに基づき、職場における心理社会的要因（以下、職業因子）が労働者の心身の健康に及ぼす影響に関する知見が数多く報告されている。

これらの先行研究のうち、重度の精神的健康アウトカムに着目した研究では、「自殺」や「(医師による診断や構造化面接に基づく) うつ病 (大うつ病性障害) の発症」を主要なアウトカム指標として用いているが³⁾、「抑うつ状態」や「心理的ストレス反応」など、軽度の精神的健康アウトカムを指標とした先行研究の多くは、自記式評価尺度（労働者の主観的な評価）に基づいてアウトカムを測定しているため^{4,5)}、(とくに横断研究では) 共通方法バイアス (common method bias) の影響を受けて、職業因子との関連が正確に評価できていない(過大評価されている) 可能性がある⁶⁾。このような共通方法バイアスの問題は、平成 27 年

12 月 1 日より常時 50 人以上の労働者を使用する事業場で実施が義務付けられた「ストレスチェック制度」においても生じ得るものであり、自記式評価尺度のみで職業因子と労働者の精神的健康との関連を正確に評価するには限界がある。

また、重度の身体的健康アウトカムに着目した研究では、「虚血性心疾患の発症」や「虚血性心疾患による死亡」を主要なアウトカム指標として用いており⁷⁾、その生理学的危険因子である高血圧、脂質異常症(高 LDL コレステロール血症、低 HDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症)、糖尿病などをアウトカム指標とした研究も数多く報告されている⁸⁻¹⁰⁾。しかしながら、その他のストレス関連疾患・作業関連疾患の発症を高い精度で予測することができるバイオマーカーについては十分に検討されていないため、事業場で実施されている現行の定期健康診断システムによって、これらの疾患を予防するには限界がある。

そこで本研究では、うつ病を含むストレス関連

疾患・作業関連疾患の発症や増悪に寄与する職業因子を詳細に把握するとともに、これらの職業因子に強く反応するバイオマーカーを明らかにし、事業場における当該疾患の早期発見・早期治療に有用な新しい定期健康診断システムを構築することを目的とする。3年計画の最終年度である今年度は、研究代表者らが構築した2年間(3ウェイブ)のコホートデータを活用し、職業性ストレス簡易調査票¹⁾で測定した各種職業因子と炎症性バイオマーカーとの関連を検討することを目的とした。

B. 研究の方法

1. 対象

単一の電力系企業に勤務する労働者を対象に職業性ストレス簡易調査票を含む自記式質問紙調査を実施するとともに、定期健康診断データ(問診票の回答内容を含む)の提供を依頼した。同時に、定期健康診断の残血清を用いて炎症性バイオマーカーを測定した。これらの一連の調査を平成27年度～平成29年度にかけて年1回(計3回)実施した。

平成27年度(以下、ベースライン時)に一連の調査に参加したのは324名(男性312名、女性12名)であり、このうち、平成29年度まで毎年定期健康診断を受診し、解析に使用する変数に欠損値がなかったのは167名(男性:164名、女性3名)であった。本研究では、女性の対象者数が少なかったことから、男性164名のみを解析対象とした(表1)。

2. 調査項目

1) 曝露指標(各種職業因子)

ベースライン時に実施した職業性ストレス簡易調査票の下位尺度のうち、「仕事のストレス要因」および「修飾要因(緩衝要因)」に該当するもの(「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」)を曝露指標とし、東京医科大学公衆衛生学分野のホームページで公開されている素点換算表(<http://www.tmu-ph.ac/topics/pdf/sotenkansan.pdf>)に従って各下位尺度得点を算出した。また、「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除した「仕事のストレイン」¹¹⁾、「上司の支援」と「同僚の支援」を合計した「職場の支援」も曝露指標に含めた。

2) 結果指標(炎症性バイオマーカー)

定期健康診断の残血清から、代表的な炎症性バ

イオマーカーとして、インターロイキン6[IL-6]、腫瘍壊死因子 α [TNF- α]、インターフェロン γ [IFN- γ]、高感度C反応性蛋白[hs-CRP]をLuminexマルチプレックスサスペンションアレイシステムによって測定し、ベースライン時、1年後、2年後の3回分の測定値を結果指標とした。これらの測定値は分布が低値に大きく偏っているため、正規分布に従うよう、Blomの比率推定式による正規スコアに基づいて正規化した。また、これらの指標を別個に従属変数として投入した場合、第一種の過誤を起こす可能性が高くなることが指摘されているため¹²⁾、各測定値を正規化した値を標準化し、それらを合計した炎症誘発スコア(pro-inflammatory score)¹³⁾を算出し、結果指標に含めた。

3) 交絡因子

ベースライン時の自記式質問紙調査および定期健康診断の問診票で尋ねている基本属性(年齢、教育歴、婚姻状況、現病歴・既往歴、アレルギー症状、内服薬の服用、仕事外のストレス、雇用形態、職位、業務内容)および生活習慣(喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間)を交絡因子とした。現病歴・既往歴については、肺結核、気管支喘息、慢性気管支炎、その他胸部疾患、高血圧症、低血圧症、心筋梗塞、狭心症、その他心臓病、糖尿病、急性肝炎、慢性肝炎、その他肝疾患、腎炎、慢性腎不全、その他腎疾患、急性膵炎、慢性膵炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃ポリープ、過敏性腸症候群、その他胃腸疾患、胆のう・胆石、尿路(腎・膀胱)結石、慢性関節リウマチ、貧血、痛風、脂質異常症、脳出血・脳梗塞、甲状腺疾患、甲状腺機能亢進症、椎間板ヘルニア、骨・関節疾患、婦人科疾患、眼科疾患、皮膚疾患、その他の疾患、うつ病、更年期障害、がん・腫瘍、不整脈、慢性疲労症候群、線維筋痛症、不安神経症、自律神経失調症、パニック障害、心因性嘔吐、摂食障害、過呼吸症候群、心因性頻尿、筋緊張性頭痛の52疾患を対象とし、いずれかの疾患の現病歴または既往歴があると回答した者を「現病歴・既往歴あり」とした。アレルギー症状については、花粉症、鼻炎、アトピー性皮膚炎、結膜炎などの症状があると回答した者を「アレルギー症状あり」とした。内服薬の服用については、降圧剤、ステロイド系薬剤、抗うつ薬、精神安定剤、抗コレステロール薬(スタチン等)、抗不安薬、睡眠薬、頭痛薬(アスピリン等)のいずれかを服薬していると回答した者を「内服薬の服用あり」とした。

3. 解析方法

「2. 調査項目」の「1) 曝露指標」で挙げた

ベースライン時の各種職業因子を独立変数、「2) 結果指標」で挙げたベースライン時～2年後までの IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、hs-CRP の各測定値および、それらを合計した炎症誘発スコアを従属変数とした重回帰分析を行った。

解析に際しては、最初にベースライン時の基本属性(年齢、教育歴、婚姻状況、現病歴・既往歴、アレルギー症状、内服薬の服用、仕事外のストレス、雇用形態、職位、業務内容)および生活習慣(喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間)を調整し(モデル1)、次に各種職業因子を同時に投入し、相互調整した(モデル2)。但し、モデル2で「仕事のストレイン」および「職場の支援」の検討を行う際は、多重共線性の影響を考慮し、これらの指標の算出元である「仕事の量的負担」、「仕事のコントロール」、「上司の支援」、「同僚の支援」は独立変数から除外した。

4. 倫理的配慮

本研究の実施にあたり、産業医科大学倫理委員会の承認を得た(第 H26-204 号)。研究への参加に際しては、本研究の意義、目的、方法、被りうる不利益および危険性について説明文書を作成し、文書および口頭で十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得た。

C. 結果

ベースライン時の各種職業因子とベースライン時～2年後の IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、hs-CRP および炎症誘発スコアとの関連を表 2～表 6 にそれぞれまとめた。

IL-6 については、ベースライン時、1年後、2年後のいずれにおいても、職業因子との間に有意な関連は認められなかった。TNF- α については、ベースライン時のモデル1において、仕事の適性度、働きがいとの間に有意な正の関連、また、有意傾向ではあるが、身体的負担、技能の活用度との間に正の関連が認められたが、各職業因子を相互調整したモデル2では、その有意性は消失した。尚、1年後、2年後の測定値と職業因子との間には、有意な関連は認められなかった。IFN- γ については、ベースライン時のモデル1において、職場環境によるストレスとの間に有意な正の関連が認められ、各職業因子を相互調整したモデル2においても、その有意性は消失しなかった。また、1年後のモデル2においても、有意傾向ではあるが、正の関連が認められた。更に、ベースライン時のモデル2において、対人関係によるストレスと IFN- γ との間に有意な負の関連が認められたが、それ以外の職業因子については、IFN- γ との間に有意な関連は認められなかった。hs-CRP につい

ては、ベースライン時のモデル1において、有意傾向ではあるが、仕事の質的負担との間に正の関連が認められた点を除き、ベースライン時、1年後、2年後のいずれにおいても、職業因子との間に有意な関連は認められなかった。同様に、炎症誘発スコアについても、ベースライン時のモデル1において、有意傾向ではあるが、職場環境によるストレスとの間に正の関連が認められた点を除き、ベースライン時、1年後、2年後のいずれにおいても、職業因子との間に有意な関連は認められなかった。

D. 考察

3年計画の最終年度である今年度は、研究代表者らが構築した2年間(3ウェーブ)のコホートデータを活用し、職業性ストレス簡易調査票で測定した各種職業因子と炎症性バイオマーカーとの関連を検討した。

本研究の結果において、まず特筆すべき点は、職場環境によるストレスと IFN- γ との間に有意な正の関連が認められ、その関連は1年後においても、有意傾向ではあるが再現された点である。ここでの「職場環境」は、騒音、照明、温度、換気などの物理化学的な職場環境を指すものであるが、このような好ましくない職場環境に曝されることによって、IFN- γ の上昇が誘発される可能性がある。今後、職場環境の内容を詳細に調べ、IFN- γ の上昇により強く関連する要素を明らかにしていく必要がある。

また、TNF- α については、ベースライン時のモデル1において、仕事の適性度、働きがいとの間に有意な正の関連が認められた。この結果は我々の予測とは異なる結果であるが、モデル2においては、その有意性は消失したことから、モデル1の結果は、その他の職業因子の影響を受けていた可能性がある。近年では、働きがいと生産性との関連を検討する際に、「働きやすさ」の軸を加えることの重要性が指摘されているため、今後は「働きがい」と「働きやすさ」の交互作用に着目し、TNF- α をはじめとする多様な炎症性バイオマーカーとの関連を明らかにしていく必要がある。

IL-6、hs-CRP および炎症誘発スコアについては、ベースライン時、1年後、2年後のいずれにおいても、職業因子との間に有意な関連は認められなかったが、本研究では、サンプルサイズが小さく、正確な推定ができていない可能性があるため、上記で述べた結果も含め、その解釈には注意が必要である。今後、対象者数を増やして、同様の結果が得られるか確認する必要がある。

最後に、本研究の限界点について述べる。まず、自記式質問紙調査への回答は任意のため、職業性

ストレスや自身の健康に関心がない人は自記式質問紙調査に回答しにくかった可能性がある。また、健康状態が極めて悪い人は、追跡期間中に休職ないし退職しやすかった可能性があり、これらの人が解析対象から除外されやすかった可能性がある。次に、測定精度に関する限界として、職業性ストレス簡易調査票には、単項目で構成されている下位尺度や、3項目で構成されていても内的一貫性が十分でない下位尺度（クロンバック $\alpha < 0.80$ ）が多く含まれているため、職業因子を正確に測定できていない可能性があり、結果の解釈には注意が必要である。また、今回使用したデータはサンプルサイズが小さかったため、解析対象が男性に限定されており、現病歴・既往歴のない者のみを解析対象とした感度分析も実施できていない。今後、女性を含む、より多くの業種の労働者を対象に、感度分析を含む精緻な検討を行うとともに、努力・報酬不均衡¹³⁾、組織的公正¹⁴⁾、職場のソーシャル・キャピタル¹⁵⁾など、職業性ストレス簡易調査票では測定していない様々な職業因子と炎症性バイオマーカーとの関連を検討する必要がある。

E. 健康危険情報
該当せず。

F. 研究発表
1. 論文発表

Eguchi H, Watanabe K, Kawakami N, Ando E, Arima H, Asai Y, Inoue A, Inoue R, Iwanaga M, Imamura K, Kobayashi Y, Nishida N, Otsuka Y, Sakuraya A, Tsuno K, Shimazu A, Tsutsumi A. Psychosocial factors at work and inflammatory markers, protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018, 8(8), e022612.

井上彰臣. 仕事の要求度-コントロールモデル. 産業ストレス研究 2019, 26(3) (印刷中)

2. 学会発表

井上彰臣, 江口尚, 大塚泰正, 櫻井研司, 堤明純, 中田光紀. 男性労働者における仕事のストレス要因とメタボリックシンドロームとの関連, 1年間の前向きコホート研究. 第55回日本循環器病予防学会学術集会, 2019年5月, 久留米 (採択済)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
該当せず。

H. 引用文献

- 1) 下光輝一, 原谷隆史, 中村賢, 川上憲人, 林剛司, 廣尚典, 荒井稔, 宮崎彰吾, 古木勝也, 大谷由美子, 小田切優子. 主に個人評価を目的とした職業性ストレス簡易調査票の完成. 班長 加藤正明. 労働省平成11年度「作業関連疾患の予防に関する研究」労働の場におけるストレス及びその健康影響に関する研究報告書. 東京, 労働省, 2000, 126-164.
- 2) Hurrell JJ Jr, McLaney MA. Exposure to job stress—a new psychometric instrument. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1988, 14(Suppl 1), 27-28.
- 3) Woo JM, Postolache TT. The impact of work environment on mood disorders and suicide. *International Journal on Disability and Human Development* 2008, 7(2), 185-200.
- 4) Stansfeld S, Candy B. Psychosocial work environment and mental health—a meta-analytic review. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 2006, 32(6), 443-462.
- 5) Bonde JPE. Psychosocial factors at work and risk of depression, a systematic review of the epidemiological evidence. *Occupational and Environmental Medicine*. 2008, 65(7), 438-445.
- 6) Podsakoff PM, MacKenzie SB, Lee JY, Podsakoff NP. Common method biases in behavioral research, a critical review of the literature and recommended remedies. *Journal of Applied Psychology* 2003, 88(5), 879-903.
- 7) Kivimäki M, Virtanen M, Elovainio M, Kouvonen A, Väänänen A, Vahtera J. Work stress in the etiology of coronary heart disease—a meta-analysis. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 2006, 32(6), 431-442.
- 8) Spruill TM. Chronic psychosocial stress and hypertension. *Current Hypertension Reports* 2010, 12(1), 10-16.
- 9) Cosgrove MP, Sargeant LA, Caleyachetty R, Griffin SJ. Work-related stress and Type 2 diabetes, systematic review and meta-analysis. *Occupational Medicine* 2012, 62(3), 167-173.
- 10) Sohail M, Rehman CA. Stress and health at the workplace—a review of the literature. *Journal of Business Studies Quarterly* 2015, 6(3), 94-121.
- 11) Landsbergis PA, Schnall PL, Warren K, Pickering TG, Schwartz JE. Association

between ambulatory blood pressure and alternative formulations of job strain. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1994, 20(5), 349–363.

- 12) Babyak MA. What you see may not be what you get, a brief, nontechnical introduction to overfitting in regression-type models. *Psychosomatic Medicine* 2004, 66(3), 411–421.
- 13) Lindqvist D, Dhabhar FS, Mellon SH, Yehuda R, Grenon SM, Flory JD, Bierer LM, Abu-Amara D, Coy M, Makotkine I, Reus VI, Bersani FS, Marmar CR, Wolkowitz OM. Increased pro-inflammatory milieu in combat related PTSD - A new cohort replication study. *Brain, Behavior, and Immunity* 2017, 59, 260–264.
- 13) Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *Journal of Occupational Health Psychology* 1996, 1(1), 27–41.
- 14) Greenberg J. A taxonomy of organizational justice theories. *Academy of Management Review* 1987, 12(1), 9–22.
- 15) Kawachi I. Social capital and community effects on population and individual health. *Annals of the New York Academy of Science* 1999, 896, 120–130.

表 1. 対象者の特徴（男性 164 名）

基本属性（ベースライン時）	平均（標準偏差）	<i>n</i> (%)
年齢	41.3 (11.5)	
教育歴		
高等学校		50 (30.5)
専門学校		22 (13.4)
高等専門学校		11 (6.7)
短期大学		2 (1.2)
大学		65 (39.6)
大学院		14 (8.5)
婚姻状況		
既婚		98 (59.8)
未婚		64 (39.0)
離婚		2 (1.2)
現病歴・既往歴 †		
あり		87 (53.0)
なし		77 (47.0)
アレルギー症状 ‡		
あり		67 (40.9)
なし		97 (59.1)
内服薬の服用 §		
あり		22 (13.4)
なし		142 (86.6)
仕事外のストレス (1-5)	2.62 (0.93)	
雇用形態		
正社員		157 (95.7)
嘱託社員		6 (3.7)
期間社員		1 (0.6)
職位		
部長以上		9 (5.5)
課長・グループリーダー		17 (10.4)
副長・サブリーダー		25 (15.2)
主任		25 (15.2)
担当		88 (53.7)
業務内容		
事務職		26 (15.9)
営業職		16 (9.8)
技術職		121 (73.8)

技術職（三交代）

1 (0.6)

表 1. 対象者の特徴（男性 164 名）（続き）

生活習慣（ベースライン時）	平均（標準偏差）	n (%)
喫煙習慣		
以前から吸わない		98 (59.8)
1 ヶ月以上やめている		16 (9.8)
時々吸う		2 (1.2)
毎日吸う（19 本以下）		26 (15.9)
毎日吸う（20 本以上）		22 (13.4)
飲酒習慣		
以前から飲まない		10 (6.1)
ほとんど飲まない（飲めない）		25 (15.2)
今はやめている		1 (0.6)
時々飲む		80 (48.8)
毎日飲む（1 合未満）		13 (7.9)
毎日飲む（1～2 合未満）		24 (14.6)
毎日飲む（2～3 合未満）		9 (5.5)
毎日飲む（3 合以上）		2 (1.2)
運動習慣		
運動していない		84 (51.2)
軽度の運動をしている		67 (40.9)
強度の運動をしている		13 (7.9)
睡眠時間		
6 時間未満		69 (42.1)
6～8 時間未満		95 (57.9)
8 時間以上		— (0.0)
職業因子（ベースライン時）	平均（標準偏差）	クロンバック α
仕事の量的負担（3-12）	8.18 (1.97)	0.79
仕事の質的負担（3-12）	8.32 (1.81)	0.70
身体的負担（1-4）	1.49 (0.68)	—
仕事のコントロール（3-12）	7.92 (1.45)	0.55
技能の活用度（1-4）	2.91 (0.70)	—
対人関係によるストレス（3-12）	6.41 (1.68)	0.67
職場環境によるストレス（1-4）	1.95 (0.80)	—
仕事の適性度（1-4）	2.82 (0.69)	—
働きがい（1-4）	2.84 (0.69)	—
上司の支援（3-12）	7.57 (2.13)	0.84
同僚の支援（3-12）	7.89 (1.88)	0.79

仕事のストレイン (0.25-4.00) †	1.09 (0.40)	—
職場の支援 (6-24) ¶	15.5 (3.68)	0.87

表 1. 対象者の特徴 (男性 164 名) (続き)

炎症性バイオマーカー	平均 (標準偏差)	n (%)
インターロイキン 6 (IL-6) (pg/mL)		
ベースライン時	2.59 (22.4)	
1 年後	2.56 (22.3)	
2 年後	2.43 (19.4)	
腫瘍壊死因子 α (TNF- α) (pg/mL)		
ベースライン時	2.11 (0.49)	
1 年後	2.35 (0.63)	
2 年後	2.52 (0.57)	
インターフェロン γ (IFN- γ) (pg/mL)		
ベースライン時	7.89 (16.2)	
1 年後	5.89 (16.3)	
2 年後	7.63 (6.86)	
高感度 C 反応性蛋白 (hs-CRP) (mg/dL)		
ベースライン時	0.06 (0.11)	
1 年後	0.07 (0.12)	
2 年後	0.07 (0.10)	

† 肺結核, 気管支喘息, 慢性気管支炎, その他胸部疾患, 高血圧症, 低血圧症, 心筋梗塞, 狭心症, その他心臓病, 糖尿病, 急性肝炎, 慢性肝炎, その他肝疾患, 腎炎, 慢性腎不全, その他腎疾患, 急性膵炎, 慢性膵炎, 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃ポリープ, 過敏性腸症候群, その他胃腸疾患, 胆のう・胆石, 尿路 (腎・膀胱) 結石, 慢性関節リウマチ, 貧血, 痛風, 脂質異常症, 脳出血・脳梗塞, 甲状腺疾患, 甲状腺機能亢進症, 椎間板ヘルニア, 骨・関節疾患, 婦人科疾患, 眼科疾患, 皮膚疾患, その他の疾患, うつ病, 更年期障害, がん・腫瘍, 不整脈, 慢性疲労症候群, 線維筋痛症, 不安神経症, 自律神経失調症, パニック障害, 心因性嘔吐, 摂食障害, 過呼吸症候群, 心因性頻尿, 筋緊張性頭痛のいずれかの現病歴・既往歴があると回答した者.

‡ 花粉症, 鼻炎, アトピー性皮膚炎, 結膜炎などのアレルギー症状があると回答した者.

§ 降圧剤, ステロイド系薬剤, 抗うつ薬, 精神安定剤, 抗コレステロール薬 (スタチン等), 抗不安薬, 睡眠薬, 頭痛薬 (アスピリン等) のいずれかを服薬していると回答した者.

|| 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

¶ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表 2. 各職業因子とインターロイキン 6 (IL-6) との関連 (男性 164 名) †

	ベースライン時				1 年後				2 年後			
	モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §	
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
仕事の量的負担	0.007	0.931	-0.031	0.762	-0.038	0.671	-0.015	0.889	-0.028	0.756	-0.043	0.691
仕事の質的負担	0.059	0.483	0.102	0.350	-0.032	0.722	0.039	0.741	-0.001	0.991	0.036	0.755
身体的負担	0.082	0.335	0.031	0.740	0.050	0.586	0.023	0.817	-0.040	0.658	-0.091	0.362
仕事のコントロール	0.085	0.338	0.110	0.280	0.148	0.115	0.140	0.197	0.086	0.355	0.115	0.292
技能の活用度	0.026	0.745	0.011	0.904	-0.028	0.744	-0.075	0.458	0.037	0.660	0.057	0.573
対人関係によるストレス	-0.075	0.371	-0.119	0.230	-0.084	0.344	-0.085	0.424	-0.040	0.651	-0.054	0.613
職場環境によるストレス	0.099	0.237	0.112	0.245	-0.010	0.911	0.007	0.943	0.077	0.384	0.136	0.188
仕事の適性度	0.048	0.542	0.011	0.919	0.102	0.228	0.091	0.441	-0.007	0.932	-0.033	0.776
働きがい	0.062	0.481	0.048	0.693	0.072	0.445	0.031	0.808	-0.008	0.934	-0.015	0.905
上司の支援	-0.028	0.741	-0.014	0.910	-0.036	0.688	-0.022	0.868	0.043	0.632	0.007	0.691
同僚の支援	-0.088	0.319	-0.117	0.350	-0.090	0.337	-0.129	0.335	0.025	0.792	0.016	0.906
仕事のストレイン	-0.052	0.554	-0.136	0.215	-0.122	0.189	-0.146	0.213	-0.074	0.423	-0.134	0.253
職場の支援 ¶	-0.060	0.487	-0.116	0.248	-0.066	0.472	-0.132	0.220	0.038	0.677	0.023	0.826

† IL-6 の値は Blom の比率推定式による正規スコアに基づいて正規化したものを使用.

‡ ベースライン時の基本属性および生活習慣を調整.

§ 追加で各職業因子を相互調整.

|| 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

¶ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表 3. 各職業因子と腫瘍壊死因子 α (TNF- α) との関連 (男性 164 名) †

	ベースライン時				1 年後				2 年後			
	モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §	
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
仕事の量的負担	-0.002	0.984	-0.027	0.803	-0.102	0.262	-0.029	0.785	-0.035	0.702	-0.031	0.774
仕事の質的負担	0.025	0.786	-0.011	0.927	-0.149	0.105	-0.151	0.199	-0.024	0.794	0.029	0.807
身体的負担	0.152	0.094	0.109	0.269	0.084	0.364	0.007	0.948	-0.006	0.945	-0.006	0.951
仕事のコントロール	0.025	0.794	-0.041	0.704	0.155	0.105	0.116	0.284	-0.057	0.549	-0.108	0.326
技能の活用度	0.159	0.059	0.082	0.411	0.084	0.325	0.088	0.382	-0.025	0.772	-0.104	0.309
対人関係によるストレス	-0.021	0.816	0.071	0.493	0.038	0.679	0.124	0.241	-0.088	0.327	-0.061	0.569
職場環境によるストレス	0.034	0.702	0.076	0.454	0.050	0.584	0.127	0.218	-0.060	0.504	-0.027	0.791
仕事の適性度	0.167	0.046	0.062	0.591	0.103	0.227	0.067	0.570	0.107	0.208	0.151	0.204
働きがい	0.234	0.013	0.179	0.163	0.086	0.374	0.070	0.586	0.069	0.468	-0.014	0.916
上司の支援	0.074	0.418	-0.031	0.818	-0.038	0.679	-0.169	0.208	0.026	0.774	-0.109	0.424
同僚の支援	0.119	0.203	0.091	0.492	0.076	0.426	0.160	0.233	0.123	0.190	0.187	0.167
仕事のストレイン	-0.004	0.970	0.022	0.848	-0.144	0.127	-0.081	0.493	0.002	0.981	0.054	0.651
職場の支援 ¶	0.103	0.264	0.050	0.638	0.015	0.877	-0.008	0.942	0.077	0.409	0.058	0.592

† TNF- α の値は Blom の比率推定式による正規スコアに基づいて正規化したものを使用.

‡ ベースライン時の基本属性および生活習慣を調整.

§ 追加で各職業因子を相互調整.

|| 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

¶ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表 4. 各職業因子とインターフェロン γ (IFN- γ) との関連 (男性 164 名) †

	ベースライン時				1 年後				2 年後			
	モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §	
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
仕事の量的負担	0.078	0.425	0.051	0.648	-0.034	0.690	0.025	0.810	-0.041	0.664	0.000	0.997
仕事の質的負担	0.034	0.729	-0.022	0.855	-0.124	0.152	-0.148	0.186	-0.074	0.431	-0.026	0.829
身体的負担	0.060	0.547	-0.042	0.688	0.006	0.943	-0.035	0.716	0.134	0.154	0.117	0.259
仕事のコントロール	-0.138	0.177	-0.116	0.305	0.029	0.749	-0.007	0.950	0.052	0.595	-0.010	0.931
技能の活用度	0.058	0.528	0.107	0.310	0.029	0.718	0.082	0.396	-0.018	0.839	-0.057	0.586
対人関係によるストレス	-0.147	0.128	-0.256	0.021	-0.133	0.117	-0.143	0.156	-0.179	0.053	-0.175	0.112
職場環境によるストレス	0.248	0.010	0.307	0.005	0.101	0.236	0.165	0.094	0.063	0.495	0.087	0.417
仕事の適性度	0.014	0.883	0.009	0.944	-0.004	0.962	-0.027	0.807	0.068	0.435	0.088	0.470
働きがい	0.042	0.680	0.043	0.751	-0.014	0.881	-0.034	0.781	0.017	0.862	-0.090	0.502
上司の支援	-0.092	0.351	-0.234	0.096	0.039	0.652	0.034	0.793	0.073	0.440	0.050	0.722
同僚の支援	-0.006	0.951	0.120	0.388	0.016	0.858	-0.038	0.765	0.069	0.478	0.013	0.923
仕事のストレイン	0.121	0.232	0.110	0.369	-0.077	0.391	-0.034	0.760	-0.068	0.484	-0.016	0.897
職場の支援 ¶	-0.058	0.561	-0.115	0.308	0.032	0.722	-0.005	0.958	0.078	0.417	0.056	0.612

† IFN- γ の値は Blom の比率推定式による正規スコアに基づいて正規化したものを使用.

‡ ベースライン時の基本属性および生活習慣を調整.

§ 追加で各職業因子を相互調整.

|| 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

¶ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表 5. 各職業因子と C 反応性蛋白 (hs-CRP) との関連 (男性 164 名) †

	ベースライン時				1 年後				2 年後			
	モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §	
	<i>β</i>	<i>p</i>	<i>β</i>	<i>p</i>	<i>β</i>	<i>p</i>	<i>β</i>	<i>p</i>	<i>β</i>	<i>p</i>	<i>β</i>	<i>p</i>
仕事の量的負担	0.041	0.648	-0.057	0.595	0.029	0.748	0.080	0.467	0.028	0.763	-0.010	0.931
仕事の質的負担	0.158	0.080	0.129	0.269	-0.067	0.465	-0.129	0.281	0.047	0.612	0.011	0.928
身体的負担	0.037	0.688	0.054	0.587	-0.118	0.198	-0.099	0.332	0.037	0.696	0.015	0.888
仕事のコントロール	-0.116	0.219	-0.068	0.532	0.015	0.875	0.030	0.789	-0.037	0.703	-0.067	0.556
技能の活用度	0.069	0.412	0.132	0.193	-0.052	0.541	-0.012	0.910	0.092	0.290	0.057	0.589
対人関係によるストレス	0.106	0.234	0.032	0.762	0.048	0.593	0.056	0.601	0.002	0.983	0.040	0.717
職場環境によるストレス	0.017	0.846	-0.057	0.579	-0.020	0.824	-0.018	0.867	0.056	0.542	0.089	0.408
仕事の適性度	-0.083	0.328	-0.100	0.395	-0.048	0.575	-0.041	0.733	0.088	0.310	0.090	0.467
働きがい	-0.045	0.633	0.014	0.916	-0.042	0.656	0.020	0.879	0.076	0.437	0.000	0.997
上司の支援	-0.110	0.224	-0.026	0.848	-0.107	0.915	0.086	0.530	0.076	0.420	0.032	0.822
同僚の支援	-0.139	0.137	-0.122	0.362	-0.084	0.376	-0.133	0.330	0.087	0.367	0.070	0.617
仕事のストレイン	0.056	0.547	-0.062	0.594	-0.001	0.994	0.025	0.831	0.025	0.792	0.014	0.908
職場の支援 ¶	-0.135	0.143	-0.145	0.175	-0.047	0.612	-0.033	0.760	0.089	0.352	0.086	0.442

† hs-CRP の値は Blom の比率推定式による正規スコアに基づいて正規化したものを使用.

‡ ベースライン時の基本属性および生活習慣を調整.

§ 追加で各職業因子を相互調整.

|| 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

¶ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表 6. 各職業因子と炎症誘発スコアとの関連（男性 164 名）†

	ベースライン時				1 年後				2 年後			
	モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §		モデル 1 ‡		モデル 2 §	
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
仕事の量的負担	0.047	0.607	-0.024	0.826	-0.053	0.541	0.022	0.835	-0.029	0.752	-0.033	0.769
仕事の質的負担	0.105	0.256	0.075	0.523	-0.136	0.120	-0.143	0.214	-0.020	0.829	0.020	0.872
身体的負担	0.125	0.177	0.058	0.567	0.008	0.928	-0.038	0.697	0.049	0.603	0.014	0.896
仕事のコントロール	-0.055	0.569	-0.043	0.692	0.128	0.164	0.103	0.335	0.017	0.859	-0.027	0.810
技能の活用度	0.118	0.169	0.126	0.218	0.013	0.879	0.031	0.756	0.034	0.698	-0.018	0.862
対人関係によるストレス	-0.052	0.570	-0.103	0.335	-0.049	0.577	-0.018	0.865	-0.119	0.195	-0.097	0.376
職場環境によるストレス	0.151	0.096	0.166	0.111	0.045	0.609	0.103	0.305	0.053	0.562	0.111	0.300
仕事の適性度	0.055	0.519	-0.007	0.955	0.056	0.493	0.033	0.776	0.100	0.249	0.115	0.346
働きがい	0.111	0.248	0.107	0.412	0.037	0.685	0.032	0.799	0.060	0.536	-0.046	0.730
上司の支援	-0.059	0.521	-0.115	0.395	-0.017	0.851	-0.027	0.840	0.085	0.363	-0.008	0.954
同僚の支援	-0.043	0.653	-0.011	0.938	-0.030	0.743	-0.052	0.694	0.119	0.218	0.112	0.421
仕事のストレイン	0.046	0.627	-0.025	0.834	-0.127	0.163	-0.086	0.450	-0.045	0.643	-0.032	0.793
職場の支援 ¶	-0.057	0.545	-0.124	0.253	-0.025	0.783	-0.066	0.532	0.110	0.247	0.088	0.431

† 炎症誘発スコアは IL-6, TNF- α , IFN- γ , hs-CRP の各測定値を正規化し, 標準化したものを合計した値.

‡ ベースライン時の基本属性および生活習慣を調整.

§ 追加で各職業因子を相互調整.

|| 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

¶ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

職場の心理社会的要因とストレス関連疾患との関連： 既存コホートによる検討

研究分担者 江口 尚 北里大学医学部・講師
研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学医学研究科・教授

研究要旨 本研究は、ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症や増悪に寄与する職場の心理社会的要因（以下、職業因子）を詳細に把握するとともに、これらの職業因子に強く反応するバイオマーカー（サイトカインや疾患特異的蛋白質など）を明らかにし、当該疾患の早期発見・早期治療に有用な新しい定期健康診断システムを構築することを目的とする。3年計画の3年目である今年度は、研究代表者らが構築した既存コホートのデータを活用し、定期健康診断時に聴取した既往症及び現病名から高血圧と糖尿病と、職業性ストレス簡易調査票¹⁾で測定した各種職業因子（「心理的な仕事の負担（量）」、「心理的な仕事の負担（質）」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」）との関連を、探索的に検討することを目的とした。今年度の研究結果は、高血圧と糖尿病への罹患と、職業因子とストレス反応との関連については、今年度の研究結果は、職業因子と高血圧や糖尿病の罹患との関連については、「仕事のストレイン」「職場環境によるストレス」「上司の支援」「職場の支援」について認めたが、いずれも想定していた結果とは逆の関係であり、職業因子と受診行動との関連が示唆された。このことにより、職業因子とストレス関連疾患との発症との関連を説明するための複雑なメカニズムを検討するための、基礎資料を提供することができた。

A. はじめに

「NIOSH 職業性ストレスモデル」では、ストレス要因が大きくなると、個々の労働者の内部に生じるストレス反応も大きくなり、過剰なストレス状態やストレス反応にうまく対処できない状態になると、様々な心身の不調が生じるストレス関連疾患が生じることがモデル化されている²⁾。特に、職場における心理社会的要因（以下、職業因子）が、心血管疾患³⁾、うつ病⁴⁾、糖尿病⁵⁾、筋骨格系疾患⁶⁾やメタボリックシンドローム⁷⁾、アブセンティーズム⁸⁾や障害⁹⁾、関節リウマチなどの自己免疫系疾患の発症、増悪など、労働者の心身の健康に幅広く影響を及ぼすことが指摘されている。

高血圧や糖尿病は、労働者において代表的な生活習慣病である。我が国における15歳から64歳までの生産年齢人口における高血圧、糖尿病の患者数は、高血圧で約14万人、糖尿病で約7万人と推計されている¹⁰⁾。

少子高齢化により生産年齢人口が減少しているわが国においては、労働力人口に占める65歳以上の者の割合が年々上昇し、2017年には12.2%と

なった¹¹⁾。また、政府は一億総活躍社会のスローガンのもと、生涯現役社会を推進している。また、働き方改革や治療と仕事の両立支援、過重労働対策など、多くの政策が進められ、労働者の働く環境は大きく変化してきている。脳血管疾患や心血管疾患に罹患し、仕事ができなくなることは、社会的に大きな損失である。高血圧や糖尿病などの生活習慣病は、心血管疾患や脳血管疾患などの危険因子であることから、その予防については、ますます関心が高まってきている。そのため、現在の社会的な状況を考慮して、高血圧や糖尿病の発症と、職業因子や心理的ストレスの状況を把握することは、ストレス関連疾患の発症のメカニズムを検討することは重要である。

受診行動や職場への病名の報告と、職場の心理社会的要因との関連が指摘されている¹²⁾。近年、我が国で関心が高まっている治療と仕事との両立支援を進めるためには、会社に対して病名を報告して、治療の継続に必要な配慮を受けることが必要である¹³⁾。このことは重症化予防の点からも重要である。そこで本研究では、本人の会社への報告に基づく、高血圧と糖尿病の罹患に着目した。

そこで本研究では、ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子を詳細に把握するために、事業場における当該疾患の早期発見・早期治療に有用な新しい定期健康診断システムを構築することを目的とする。3年計画の3年目である今年度は、本研究の目的に資するための検討として、研究代表者らが構築した既存コホートのデータを活用し、定期健康診断時に収集した高血圧と糖尿病の既往歴及び現病歴と、職業性ストレス簡易調査票¹⁾で測定した各種職業因子とストレス反応との関連を検討することを目的とした。

B. 研究の方法

1. 対象

公益社団法人全国労働衛生団体連合会に加盟している単一の労働衛生機関に対し、平成25年度に単一製造業で実施したストレス調査（職業性ストレス簡易調査票）の回答データおよび定期健康診断データ（問診票の回答内容を含む）の提供を依頼した。

平成25年度にストレス調査に回答し、定期健康診断を受診したのは4,476名（男性3,954名、女性521名）を解析対象とした。

2. 調査項目

1) 曝露指標（各種職業因子、心理的ストレス反応）

平成25年に収集した職業性ストレス簡易調査票の下位尺度のうち、「仕事のストレス要因」および「修飾要因（緩衝要因）」に該当するもの（「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」）、ストレスによっておこる心身の反応（活気、イライラ感、疲労感、不安感、抑うつ感、身体愁訴）を結果指標とした。東京医科大学公衆衛生学分野のホームページで公開されている素点換算表（<http://www.tmu-ph.ac/topics/pdf/sotenkansan.pdf>）に従って各下位尺度得点を算出した後、各下位尺度得点の二分位点で対象者を2群（高群、低群）に分類した。本研究では、対象とした疾患の発症者数が少なかったことから、2群の分類を採用した。

2) 結果指標（既往症及び現疾病）

定期健康診断時の調査票の既往症及び現疾病名の中から、「05 高血圧」「10 糖尿病」を選択した。受検者は、該当する場合には、それぞれの選択肢について、1 放置、2 治療中、3 観察中、4 手

術、5 治癒を選択した。そのうち、1 から 4 を「既往及び現病歴有」とし、5 治癒及び選択肢の記載のないものを「既往歴及び現病歴無」とした。そのうえで、いずれかを選択していた者を、高血圧及び糖尿病罹患群とした。

3) 交絡因子

ベースライン時の定期健康診断の問診票で尋ねている基本属性（年齢）および生活習慣（喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間、BMI）を交絡因子とした。

3. 解析方法

「2. 調査項目」の、「1) 曝露指標」で挙げたベースライン時の各種職業因子（高群、低群の2群に分類したものを）を独立変数、「2) 結果指標」で挙げた高血圧、糖尿病への罹患の有無を従属変数として、ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比と95%信頼区間を算出した。

4. 倫理的配慮

本研究の実施にあたり、産業医科大学倫理委員会の承認を得た（第H25-120号）。尚、労働衛生機関から提供を受けたデータはいずれも匿名化されたものであり、研究者らは個人同定可能な情報を保有していない。

C. 結果

1. 既存データベースの解析

対象者の特徴を表1に示した。各種職業因子と心理的ストレス要因と、高血圧及び糖尿病の罹患の有無と、との関連を表2、表3にそれぞれまとめた。

各種職業因子と高血圧の罹患との関連については、仕事のストレインが、低い群と比較して高い群が、有意にオッズ比が低かったが（モデル2）、その他の職業要因を投入すると、統計学的な有意差は消失した（モデル3）。その他の、職業因子については、有意な差を認めなかった。（表2）

各種職業因子と糖尿病の罹患との関連については、職場環境によるストレスが高い群が低い群と比較して罹患のオッズ比が低かった。また、上司の支援や職場の支援の低い群が、高い群と比較して有意にオッズ比が低かった。（表3）

D. 考察

3年計画の最終年度である今年度は、1年目が気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の発症との関連、2年目は、関節リウマチの発症との関連を検討したことを受けて、同じデータベースを用いて、高血圧と糖尿病との関連について検討した。本研

究の目的に資するための検討として、研究代表者らが構築した既存コホートのデータを活用し、定期健康診断時に収集した関節リウマチの既往歴及び現病歴と、職業性ストレス簡易調査票¹⁾で測定した各種職業因子とストレス反応との関連を検討した。今回使用したデータは、学術研究を目的として収集されたものではなく、測定している職業因子や心理的ストレス反応について限りがあり、今回の解析結果から、今後の研究の展開を考える上での新たな視点や、産業保健の現場に有用な様々な知見を見出すことができている。

職業因子と高血圧との関連については、仕事のストレインのみが有意に関連していた。その他の因子（「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」）については関連を認めなかった。これまでの研究では、職場のストレスは血圧を上昇させることが確認されており¹⁴⁾、今回の結果は逆の結果であった。近年、職場の心理社会的要因と受診抑制との関連を指摘されている¹²⁾。仕事のストレインが高い職場では、受診がしにくいいため、このような結果となった可能性がある。

職業因子と糖尿病との関連については、「職場環境によるストレス」、「上司の支援」、「職場の支援」が有意に関連していた。しかしながら、いずれの関連も、高血圧と同様に、想定された関係と逆であり、「職場環境によるストレス」が低い群よりも高い群が、「上司の支援」「職場の支援」が低い群が、高い群よりも、1年後の糖尿病への罹患リスクが高いという結果であった。糖尿病の結果についても、高血圧の結果と同様に、受診抑制が影響している可能性がある。

最後に、本研究の限界点について述べる。第1点目として、ストレス調査への回答は任意のため、職業性ストレスに関心がない人や、健康状態が極めて悪い人はストレス調査に回答しにくく、解析対象から除外されやすかった可能性がある。第2点目として、高血圧、糖尿病の罹患については、本人からの申し出に基づいたものであり、会社に対して自分の健康状況を知られたくないとする労働者は、申し出をしていない可能性がある。より正確な検討を行うためには、健康保険組合が持っているレセプト情報をもとにした検討が必要であろう。第3点目として、今回の結果は、単に高血圧、糖尿病への罹患の有無と、職業要因や心理的ストレス反応の状況を検討したものであり、今後、年齢、性別、教育歴、婚姻状況、職種、職位、雇用形態などの交絡因子を考慮した解析が

必要である。第4点目として、今回の調査では、職業要因を2群にしか分けられず、量反応関係を検討できていない点があげられる。発症数が限られることから、調査企業の拡大などにより、研究対象者数を増やす必要がある。第5点目として、測定精度に関する限界として、職業性ストレス簡易調査票には、単項目で構成されている下位尺度や、3項目で構成されていても内的一貫性が十分でない下位尺度（クロンバック $\alpha < 0.80$ ）が多く含まれているため、職業性ストレス因子を正確に測定できていない可能性があり、結果の解釈には注意が必要である。第6点目として、前述の通り、今回使用したデータは、男性が大きな割合を占める単一製造業の労働者を対象としたものであり、測定している職業性ストレス因子も限られている。

E. 結語

3年間の研究期間の3年目の今年度は、職業性ストレス簡易調査票の結果を用いて、職業因子と疾患の関連を検討するために、高血圧と糖尿病を取り上げて、探索的にそれらの関連を検討した。今年度の研究結果は、職業因子と高血圧や糖尿病の罹患との関連については、「仕事のストレイン」「職場環境によるストレス」「上司の支援」「職場の支援」について認めたが、いずれも想定していた結果とは逆の関係であった。職業因子とストレス関連疾患との発症との関連を説明するための複雑なメカニズムを検討するための、基礎資料を提供することができた。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

Eguchi H, Watanabe K, Kawakami N, Ando E, Arima H, Asai Y, Inoue A, Inoue R, Iwanaga M, Imamura K, Kobayashi Y, Nishida N, Otsuka Y, Sakuraya A, Tsuno K, Shimazu A, Tsutsumi A. Psychosocial factors at work and inflammatory markers: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018 Aug 29;8(8):e022612.

2. 学会発表

該当せず。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当せず。

I. 引用文献

- 1) 下光輝一, 原谷隆史, 中村賢, 川上憲人, 林剛司, 廣尚典, 荒井稔, 宮崎彰吾, 古木勝也, 大谷由美子, 小田切優子. 主に個人評価を目的とした職業性ストレス簡易調査票の完成. 班長 加藤正明. 労働省平成 11 年度「作業関連疾患の予防に関する研究」労働の場におけるストレス及びその健康影響に関する研究報告書. 東京: 労働省, 2000: 126–164.
- 2) Hurrell JJ Jr, McLaney MA. Exposure to job stress—a new psychometric instrument. *Scand J Work Environ Health*. 1988; 14(Suppl 1): 27–28.
- 3) Backé EM, Seidler A, Latza U, Rossnagel K, Schumann B. The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health*. 2012; 85(1):67–79.
- 4) Bonde JP. Psychosocial factors at work and risk of depression: a systematic review of the epidemiological evidence. *Occup Environ Med*. 2008; 65(7):438–445.
- 5) Eriksson AK, van den Donk M, Hilding A, Ostenson CG. Work stress, sense of coherence, and risk of type 2 diabetes in a prospective study of middle-aged Swedish men and women. *Diabetes Care*. 2013; 36(9): 2683–2689.
- 6) Kraatz S, Lang J, Kraus T, Munster E, Ochsmann E. The incremental effect of psychosocial workplace factors on the development of neck and shoulder disorders: a systematic review of longitudinal studies. *Int Arch Occup Environ Health*. 2013; 86(4):375–395
- 7) Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *BMJ*. 2006; 332(7540): 521–525.
- 8) Head J, Kivimaki M, Siegrist J, Ferrie JE, Vahtera J, Shipley MJ, Marmot MG. Effort-reward imbalance and relational injustice at work predict sickness absence: the Whitehall II study. 2007; *J Psychosom Res* 63(4): 433–440.
- 9) Blekesaune M, Solem P. Working conditions and early retirement: a prospective study of retirement behavior. 2005; *Res Aging* 27(6): 3–30
- 10) 厚生労働省. 2019. 平成 29 年患者調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/index.html>
- 11) 内閣府. 平成 30 年版高齢社会白書. <https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/html/zenbun/index.html>
- 12) Inoue A, Tsutsumi A, Eguchi H, Kawakami N. Organizational Justice and Refraining from Seeking Medical Care Among Japanese Employees: A 1-Year Prospective Cohort Study. *Int J Behav Med*. 2019;26(1):76-84.
- 13) 厚生労働省. 2019. 事業場における治療と仕事の両立支援のためのガイドライン (平成 3 1 年 3 月改訂版) . <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000115267.html>
- 14) Munakata M. Clinical significance of stress-related increase in blood pressure: current evidence in office and out-of-office settings. *Hypertens Res*. 2018;41(8): 553-569.

表 1. 対象者の特徴 (男性 3,600 名)

基本属性 (ベースライン時)	平均 (標準偏差)	<i>n</i> (%)
年齢	38.24 (9.43)	
20 歳代以下		643 (17.9)
30 歳代		1,579 (43.9)
40 歳代		839 (23.3)
50 歳代		484 (13.4)
60 歳代		55 (1.5)
気管支喘息の発症 †		
あり		25 (0.7)
なし		3,575 (99.3)
胃潰瘍の発症 †		
あり		15 (0.4)
なし		3,985 (99.6)
十二指腸潰瘍の発症 †		
あり		19 (0.5)
なし		3,481 (99.5)
職業性ストレス因子 (ベースライン時)	平均 (標準偏差)	クロンバック α
仕事の量的負担 (3-12)	8.85 (2.01)	0.76
仕事の質的負担 (3-12)	8.06 (1.82)	0.68
身体的負担 (1-4)	2.29 (1.06)	—
仕事のコントロール (3-12)	8.06 (1.82)	0.65
技能の活用度 (1-4)	2.79 (0.71)	—
対人関係によるストレス (3-12)	8.80 (1.73)	0.65
職場環境によるストレス (1-4)	3.08 (0.87)	—
仕事の適性度 (1-4)	2.19 (0.73)	—
働きがい (1-4)	2.21 (0.79)	—
上司の支援 (3-12)	7.83 (2.17)	0.83
同僚の支援 (3-12)	8.53 (1.96)	0.79
仕事のストレイン (0.25-4.00) §	1.19 (0.51)	—
職場の支援 (6-24)	16.36 (3.73)	0.86

† 発症：ベースライン時に無回答でフォローアップ時に当該疾患に「放置」

「治療中」「観察中」のいずれかであると回答したもの。

§ 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの。

|| 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの。

表 1. 対象者の特徴 (男性 3,600 名) (続き)

生活習慣 (ベースライン時)	平均 (標準偏差)	n (%)
喫煙習慣		
以前から吸わない		1,110 (30.8)
1 ヶ月以上やめている		493 (13.7)
時々吸う		91 (2.5)
毎日吸う (19 本以下)		876 (24.3)
毎日吸う (20 本以上)		1,030 (28.6)
飲酒習慣		
以前から飲まない		367 (10.2)
ほとんど飲まない (飲めない)		587 (16.3)
今はやめている		62 (1.7)
時々飲む		1,279 (35.5)
毎日飲む (1 合未満)		520 (14.4)
毎日飲む (1 ~ 2 合未満)		514 (14.3)
毎日飲む (2 ~ 3 合未満)		233 (6.5)
毎日飲む (3 合以上)		38 (1.1)
運動習慣		
運動していない		1,734 (48.2)
軽度の運動をしている (散歩、ゴルフ等)		1,485 (41.3)
強度の運動をしている (スポーツ、競技等)		381 (10.6)
睡眠時間		
6 時間未満		1301 (36.1)
6 ~ 8 時間未満		2238 (62.2)
8 時間以上		61 (1.7)
BMI	23.6 (3.61)	
低体重 (18.5 未満)		135 (3.8)
標準 (18.5 ~ 25.0 未満)		2389 (66.4)
肥満 (25.0 以上)		1076 (29.9)

表2. 各職業因子と1年後の高血圧罹患との関連 (男性 3,593名)

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル1§	モデル2	モデル3¶
仕事の量的負担					
高群 (10-15)	1,276	8 (0.6)	0.54 (0.25-1.18)	0.55 (0.25-1.19)	0.67 (0.29-1.56)
低群 (3-9)	2,317	38 (1.6)	1.00	1.00	1.00
仕事の質的負担					
高群 (8-15)	1,095	20 (1.8)	1.51 (0.84-2.75)	1.50 (0.83-2.74)	1.41 (0.74-2.68)
低群 (3-7)	2,498	26 (1.0)	1.00	1.00	1.00
身体的負担					
高群 (3-4)	1,540	32 (2.1)	1.91 (0.99-3.68)	1.54 (0.79-3.00)	1.36 (0.68-2.70)
低群 (1-2)	2,053	14 (0.7)	1.00	1.00	1.00
仕事のコントロール					
高群 (9-12)	1,575	23 (1.5)	1.00	1.00	1.00
低群 (3-8)	2,018	23 (1.1)	1.26 (0.70-2.26)	1.19 (0.66-2.15)	1.06 (0.56-2.03)
技能の活用度					
高群 (3-4)	445	8 (1.8)	1.00	1.00	1.00
低群 (1-2)	3,148	38 (1.2)	0.79 (0.36-1.71)	0.77 (0.35-1.70)	0.75 (0.32-1.76)
対人関係によるストレス					
高群 (10-12)	1,110	13 (1.2)	0.85 (0.44-1.63)	0.86 (0.44-1.65)	0.71 (0.33-1.51)
低群 (3-9)	2,483	33 (1.3)	1.00	1.00	1.00
職場環境によるストレス					
高群 (4)	1,258	15 (1.2)	1.07 (0.57-1.99)	0.92 (0.49-1.73)	0.86 (0.43-1.72)
低群 (1-3)	2,335	31 (1.3)	1.00	1.00	1.00
仕事の適性度					

高群 (3-4)	1,000	8 (0.8)	1.00	1.00	1.00
低群 (1-2)	2,593	38 (1.5)	0.59 (0.27-1.27)	0.60 (0.28-1.29)	1.54 (0.62-3.82)
働きがい					
高群 (3-4)	1,089	11 (1.0)	1.00	1.00	1.00
低群 (1-2)	2,504	35 (1.4)	1.34 (0.68-2.66)	1.35 (0.68-2.70)	0.99 (0.43-2.30)
上司の支援					
高群 (9-12)	1,409	21 (1.5)	1.00	1.00	1.00
低群 (3-8)	2,184	25 (1.1)	0.68 (0.38-1.22)	1.46 (0.81-2.65)	0.66 (0.32-1.34)
同僚の支援					
高群 (10-12)	1,074	12 (1.1)	1.00	1.00	1.00
低群 (8-9)	2,519	34 (1.3)	1.05 (0.54-2.05)	0.97 (0.49-1.91)	1.17 (0.53-2.57)
仕事のストレイン ††					
高群 (1.11-1.25)	1,852	13 (0.7)	0.46 (0.24-0.88)*	0.48 (0.25-0.92)*	0.51 (0.26-1.01)
低群 (0.25-1.10)	1,741	33 (1.9)	1.00	1.00	1.00
職場の支援 ††					
高群 (17-24)	1,667	22 (1.3)	1.00	1.00	1.00
低群 (6-16)	1,926	24 (1.2)	0.78 (0.43-1.41)	0.78 (0.43-1.42)	0.80 (0.42-1.55)

* $p < 0.05$, † $p < 0.10$.

§ ベースライン時の年齢を調整

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMI を調整.

¶ 追加で各職業性ストレス因子を相互調整.

†† 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

表 3. 各職業因子と 1 年後の糖尿病発症との関連 (男性 3,594 名)

	n	有所見者数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)		
			モデル 1 §	モデル 2	モデル 3 ¶
仕事の量的負担					
高群 (10-15)	1,275	5 (0.4)	1.46 (0.48-4.39)	1.42 (0.47-4.28)	1.84 (0.54-6.37)
低群 (3-9)	2,319	11 (0.5)	1.00	1.00	1.00
仕事の質的負担					
高群 (8-15)	1,094	3 (0.3)	0.40 (0.11-1.43)	0.40 (0.11-1.42)	0.31(0.08-1.22) †
低群 (3-7)	2,484	13 (0.5)	1.00	1.00	1.00
身体的負担					
高群 (3-4)	1,541	14 (0.9)	5.22 (1.16-23.6)*	4.82 (1.06-21.9)*	5.95 (1.26-28.2)
低群 (1-2)	2,053	2 (0.1)	1.00	1.00	1.00
仕事のコントロール					
高群 (9-12)	1,564	10 (0.6)	1.00	1.00	1.00
低群 (3-8)	2,014	6 (0.3)	0.48 (0.17-1.33)	0.47 (0.17-1.31)	0.50 (0.16-1.52)
技能の活用度					
高群 (3-4)	444	2 (0.5)	1.00	1.00	1.00
低群 (1-2)	3,150	14 (0.4)	1.24 (0.28-5.52)	1.19 (0.27-5.31)	1.67 (0.34-8.20)
対人関係によるストレス					
高群 (10-12)	1,109	7 (0.6)	1.63 (0.60-4.43)	1.67 (0.61-4.55)	2.10 (0.67-6.60)
低群 (3-9)	2,485	9 (0.4)	1.00	1.00	1.00
職場環境によるストレス					
高群 (4)	1,258	3 (0.2)	0.45 (0.13-1.58)	0.45 (0.13-1.58)	0.25 (0.06-0.98)*
低群 (1-3)	2,336	13 (0.6)	1.00	1.00	1.00
仕事の適性度					

高群 (3-4)	1,000	2 (0.2)	1.00	1.00	1.00
低群 (1-2)	2,594	14 (0.5)	2.41 (0.54-10.7)	2.46 (0.55-10.9)	3.83 (0.64-23.1)
働きがい					
高群 (3-4)	1,091	4 (0.4)	1.00	1.00	1.00
低群 (1-2)	2,503	12 (0.5)	1.26 (0.40-3.92)	1.28 (0.41-4.00)	0.32 (0.07-1.37)
上司の支援					
高群 (9-12)	1,409	11 (0.8)	1.00	1.00	1.00
低群 (3-8)	2,185	5 (0.2)	0.25 (0.09-0.72)*	0.24 (0.08-0.71)*	0.22 (0.06-0.77)*
同僚の支援					
高群 (10-12)	1,074	5 (0.5)	1.00	1.00	1.00
低群 (8-9)	2,520	11 (0.4)	0.69 (0.24-2.01)	0.67 (0.23-1.96)	1.43 (0.42-4.90)
仕事のストレイン ††					
高群 (1.11-1.25)	1,854	7 (0.4)	1.04 (0.38-2.87)	1.01 (0.37-2.80)	1.24 (0.43-3.58)
低群 (0.25-1.10)	1,740	9 (0.5)	1.00	1.00	1.00
職場の支援 †††					
高群 (17-24)	1,666	12 (0.7)	1.00	1.00	1.00
低群 (6-16)	1,928	4 (0.2)	0.22 (0.07-0.69)*	0.21 (0.07-0.66)*	0.19 (0.05-0.68)*

* $p < 0.05$, † $p < 0.10$.

§ ベースライン時の年齢および年齢を調整.

|| 追加でベースライン時の喫煙習慣, 飲酒習慣, 運動習慣, 睡眠時間, BMI を調整.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

†† 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したものの.

††† 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したものの.

既存の縦断データによる職業性ストレスと疾病発生状況との関連についての研究（3）

研究分担者 樋口 善之 福岡教育大学教育学部
研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大医学研究科医学専攻

研究要旨 企業において実施された職業性ストレスと疾病発生に関する既存データを解析し、職業性ストレスと疾病発生との関連性について追跡期間を考慮した Cox 回帰分析により検討した。分析の際は、職種（事務・技術・技能）により層別化した。その結果、技術職・技能職における精神疾患、事務職における呼吸器疾患の発症と職業性ストレスとの関連性が示唆された。

A. はじめに

本研究は、職業性ストレスと疾病発生との関連性を検討することを目的としている。関連性を検討するに際しては、時間的關係（Temporal Relationship）を考慮する必要があり、縦断データを解析することが望まれる。平成 29 年度においては、年齢を考慮した生存時間分析を実施したが、今年度においては、さらに職種要因を検討に加えた。

B. 研究の方法

1. 対象としたデータ

国内大手製造機器企業の一事業所で行われているメンタルヘルス不調対策のための社内取組において取得された質問紙調査データのうち、職業性ストレス簡易調査票（BJSQ）が用いられている 2010~2016 年の男性従業員データ（n=1079）を分析対象とした。なお、男性のみを分析対象とした理由はデータの 9 割が男性であったため、今回は女性のデータを割愛した。

2. 分析項目

1) 職業性ストレス指標（暴露要因）

職業性ストレス指標として、BJSQ およびストレスチェック制度における「高ストレス者判定（素点換算方）」の用いた¹⁾。

2) 疾病発生情報（結果変数）

結果変数として、2010~2016 年の間における次の各種疾病の発生、心血管疾患、呼吸器疾患、精神疾患、神経感覚器疾患、消化器系疾患、泌尿器科疾患、皮膚疾患、腫瘍（がん）、内分泌疾患、血液疾患の有無とした。なお、本指標の測定においては各年のアンケート調査によって“現在までの既往歴”として収集したため、健康診断結果や

医師等の診断による裏付けがあるものではない。

3. 解析方法

平静 29 年度と同様に生存時間分析のための手法の一つである Cox 回帰分析を用いた。

状態変数として、2010~2016 年度の間に上述の疾病発生情報に「該当」と応答した場合に「疾病発生」とした。生存時間変数として、2011 年から 2016 年までの「疾病発生」までの期間とした。共変量として、2010 年度の「高ストレス者判定」および年齢とした。職種要因を検討するため、事務（n=135）・技術（n=578）・技能（n=263）の 3 群ごとに分析を行った。

表 1 職種ごとの平均年齢

職種	平均値	標準偏差
事務 (n=135)	45.7	11.9
技術 (n=578)	39.2	10.1
技能 (n=263)	41.8	12.8

4. 倫理的配慮

当該データを保有する企業に対し、疫学研究を目的とした趣旨を本研究の趣旨を説明し、連結不可能匿名化された状態で当該データの提供を受けた。また所属機関における倫理審査を受け、承認された。

C. 結果

1) 心血管疾患

2011~2016 年における心血管疾患の疾病発生は、事務 8.1% (9/111)、技術 9.1% (49/536)、技能 9.5% (22/221) であった。職種ごとに高ストレ

ス判定 (2010 年度) と心血管疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、有意差は認められなかった。職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比(HR)は、事務 1.184 (95%CI:0.138-10.364)、技術 0.634 (95%CI : .054-5.820)、技能 1.713 (0.504-5.820) であった。

2) 呼吸器疾患

2011~2016 年における呼吸器疾患の疾病発生は、事務 7.5% (10/134)、技術 3.7% (21/570)、技能 7.7% (20/259) であった。やや技術受嘱における疾病発生頻度が低かった。職種ごとに高ストレス判定 (2010 年度) と呼吸器疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、技能職 (p=.001) において有意差が認められた (表 2)。

表 2 高ストレスと呼吸器疾患の発生 (技能)

	疾病発生		計
	あり	なし	
非高ストレス	220	13	233
高ストレス	19	7	26
計	239	20	259

職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比 (HR) は、事務 2.083 (95%CI : 0.393-11.050)、技術 2.052 (95%CI : 0.598-7.038)、技能 5.353 (2.104-13.616) (図 1) であった。

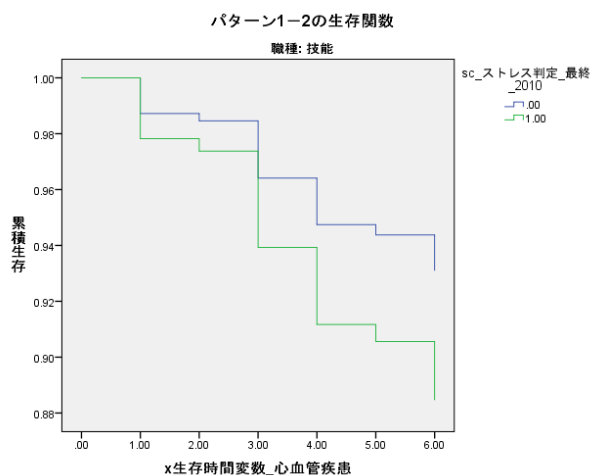


図 1 呼吸器疾患における累積生存曲線 (技能)

3) 精神疾患

2011~2016 年における精神疾患の疾病発生は、事務 3.0% (4/132)、技術 5.8% (32/555)、技能 7.8% (20/258) であった。職種ごとに高ストレス判定 (2010 年度) と心血管疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、技術 (p=.002)、技能 (p=.027) において有意差が認められた (表 2, 表 3)。

表 3 高ストレスと精神疾患の発生 (技術)

	疾病発生		計
	あり	なし	
非高ストレス	488	24	512
高ストレス	35	8	43
計	523	32	555

表 4 高ストレスと呼吸器疾患の発生 (技能)

	疾病発生		計
	あり	なし	
非高ストレス	219	15	234
高ストレス	19	5	24
計	238	20	258

職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比 (HR) は、事務 3.719 (95%CI : 0.304-45.444)、技術 4.801 (95%CI : 2.136-10.791) (図 2)、技能 4.257 (1.512-11.988) (図 3) であった。

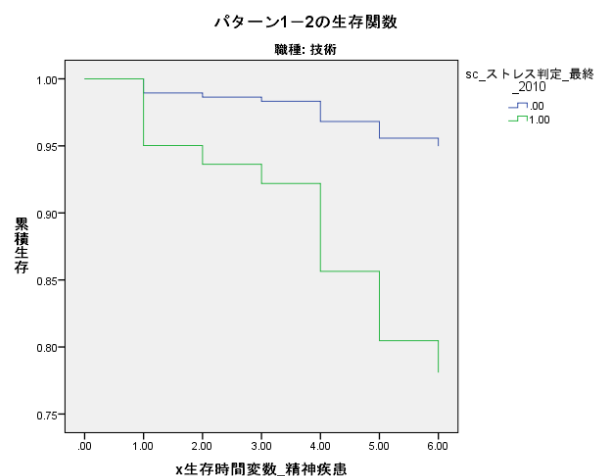


図 2. 精神疾患における累積生存曲線 (技術)

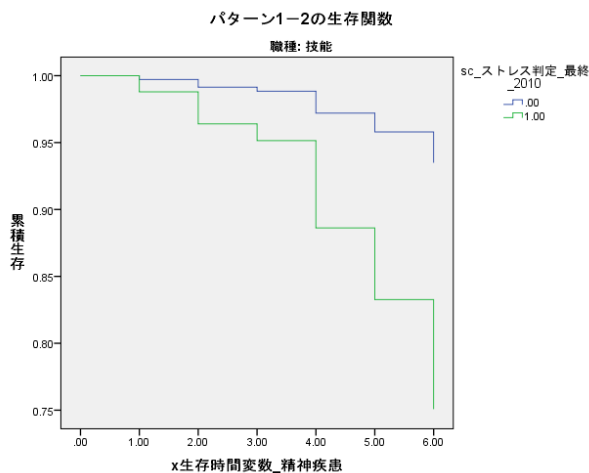


図 3 精神疾患における累積生存曲線（技能）

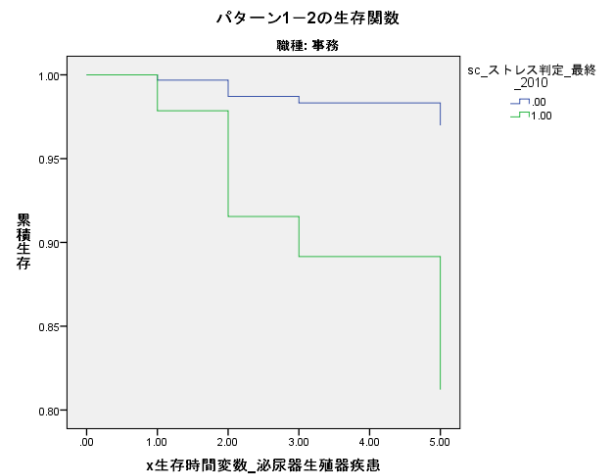


図 4 泌尿器生殖器疾患の累積生存確率（事務）

4) 神経疾患

2011~2016 年における心血管疾患の疾病発生は、事務 4.0% (5/126), 技術 4.2% (24/567), 技能 6.2% (16/257) であった。職種ごとに高ストレス判定 (2010 年度) と心血管疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、有意差は認められなかった。職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比 (HR) は、事務 0, 技術 0.511 (95%CI: 0.069-3.795), 技能 0.621 (0.081-4.732) であった。

5) 消化器疾患

2011~2016 年における心血管疾患の疾病発生は、事務 7.0% (9/128), 技術 6.5% (37/565), 技能 7.0% (18/257) であった。職種ごとに高ストレス判定 (2010 年度) と心血管疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、有意差は認められなかった。職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比 (HR) は、事務 1.284 (95%CI: 0.142-11.579), 技術 0.685 (95%CI: 0.164-2.862), 技能 2.919 (0.951-8.959) であった。

6) 泌尿器生殖器疾患

2011~2016 年における泌尿器生殖器疾患の疾病発生は、事務 6.1% (8/131), 技術 1.2% (7/570), 技能 2.3% (6/263) であった。職種ごとに高ストレス判定 (2010 年度) と心血管疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、有意差は認められなかった。職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比 (HR) は、事務 6.801 (95%CI: 1.214-38.095) (図 4), 技術 5.056 (95%CI: 0.954-26.798), 技能 0 であった。

7) 皮膚疾患

2011~2016 年における皮膚疾患の疾病発生は、事務 6.4% (8/125), 技術 9.4% (51/544), 技能 11.3% (28/248) であった。職種ごとに高ストレス判定 (2010 年度) と心血管疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、有意差は認められなかった。職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比 (HR) は、事務 3.880 (95%CI: 0.821-18.346), 技術 1.001 (95%CI: 0.360-2.784), 技能 1.751 (0.600-5.111) であった。

8) 腫瘍

2011~2016 年における腫瘍の発生は、事務 2.2% (3/134), 技術 1.2% (7/576), 技能 0.8% (2/262) であった。職種ごとに高ストレス判定 (2010 年度) と心血管疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、有意差は認められなかった。職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比 (HR) は、事務 0, 技術 2.121 (95%CI: 0.250-18.030), 技能 0 であった。

9) 内分泌疾患

2011~2016 年における内分泌疾患の疾病発生は、事務 10.0% (12/120), 技術 7.7% (42/545), 技能 9.6% (24/251) であった。職種ごとに高ストレス判定 (2010 年度) と心血管疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、有意差は認められなかった。職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比 (HR) は、事務 0, 技術 0.655 (95%CI:

0.157-2.726), 技能 0.399 (0.054-2.975) であった。

1 0) 血液疾患

2011~2016 年における血液疾患の疾病発生は、事務 2.2% (3/134), 技術 2.6% (15/568), 技能 4.2% (11/260) であった。職種ごとに高ストレス判定 (2010 年度) と心血管疾患疾病発生と関連性を Fisher's Exact Test により検定したところ、有意差は認められなかった。職種で層別化した、Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比 (HR) は、事務 0, 技術 0.827 (95%CI : 0.109-6.309), 技能 0.991 (0.125-7.832) であった。

D. 考察

本稿では、職種ごとに職業単性ストレスと疾病発生に関する生存時間分析を行った。その結果、呼吸器疾患、精神疾患と職業性ストレスの状況との関連性が示唆された。

精神疾患においては、技術職、技能職ともに、高ストレス者ほどその後精神疾患を有意に発症しやすいことが明らかとなった。事務職においてはサンプルサイズが比較的小さいため、回帰係数は有意ではなかったが、ハザード比は 3.719 であり、強固性の観点からも強い因果関係が推察される。

呼吸器疾患における高ストレスの影響について、技能職において有意差が認められた。その HR は 5.353 であり、他の職種に比べて格段に高い(事務職 HR=2.083, 技術職 HR=2.052)。気管支喘息等の呼吸器疾患は以前よりストレスとの関連性が指摘されており²⁾、平成 29 年度の解析においても確認されている。今回の結果では、その影響は技能職において顕著であることが明らかとなった。

E. 結論

疾病発生と職業性ストレスとの時間的關係について職種別に解析を行った結果、精神疾患との因果關係が推察された。また、呼吸器疾患については、技能職における発症リスクが高いことが示唆された。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

該当せず。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず。

I. 引用文献

- 1) 厚生労働省：数値基準に基づいて「高ストレス者」を判定する方法。
www.mhlw.go.jp/bunya/roudouki jun/anzeneisei12/pdf/150803-1.pdf
- 2) 真島一郎, 村松芳幸ほか：ストレスと呼吸器疾患. Current Therapy 30 (2) 26-30, 2012 年

尿酸値に影響を及ぼす職業性ストレスと BMI の関連 — 男性労働者を対象とした 1 年間の前向きコホート研究 —

研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究協力者 緒方 友登 産業医科大学産業生態科学研究所産業保健経営学研究室・大学院生
産業医科大学病院リハビリテーション部・理学療法士

研究要旨 【目的】生活習慣と尿酸値の関連は多数報告されているが、職業性ストレスと尿酸値の関連についての報告は少なく、また経年変化を尿酸値の増減率で検討した報告は希少である。本研究では職業性ストレス要因とストレス反応の増減は、尿酸値の増減率に関連する事、ストレスの増加は生活習慣、身体状況、及び BMI に関連し、高尿酸血症発症リスクを増大させる事を仮説とし、調査を行った。

【方法】本調査は福岡県の製造・販売会社の日勤帯に勤務する男性社員 5,022 名を対象とした前向きコホート研究で、定期健康診断において、基本属性、生活状況、及び職業性ストレスに関する記名式の質問紙調査を行った。本研究での高尿酸値の基準は、7.9 mg/dl 以上とした。【結果】ストレス調査票によるストレスの経年変化では、ストレスサー、ストレス反応及びサポートの項目全てで経年的な悪化が認められた。高尿酸値群は「BMI 25.0 以上」が高いオッズ比を示した。尿酸値増減率については「自覚的な身体的負担度」と「同僚サポート」が有意に関連しており、自覚的な身体的負担度が減少し、同僚からのサポートが維持される者は、尿酸値が増大する事が示された。【考察】高尿酸値群は BMI 25.0 以上が多いが、食生活や余暇時間、残業量等が不明であり、今後調査が必要である。尿酸値増減率は経年的なストレス項目と関連し、ストレスの減少と尿酸値の増加に有意な関連を示したが、正常範囲の増減率であるため症状とは関係しない。【結語】尿酸値が増悪した者、及び尿酸値が両年高値の者は BMI 25 以上の肥満者であった。また、尿酸値増減率が、経年的なストレスの増減で異なる原因は本研究では示されなかったが、職業性ストレスが関連し得ることは示された。

A. はじめに

1. 高尿酸血症の実態ならびに我が国における肥満の現状

健康診断において、尿酸値の測定は高尿酸血症の診断のみでなく、生活習慣を見直し、健康を維持・増進するために必要な項目の一つと位置付けられている。

高尿酸血症は生活習慣病の一部であり、痛風や心血管疾患のリスク因子として認識されており、また、糖尿病や慢性腎疾患と合併することも多い疾患である。高尿酸血症は尿酸塩沈着症の原因であり、血清尿酸値が 7.0 mg/dl を超えるものと定義されている。

日本生活習慣病予防学会によると、30～40 歳代男性の 3 割が高尿酸血症であり、痛風患者の 37% はメタボリックシンドロームであると公表している。また、尿酸値 9 mg/dl 台の場合、6 mg/dl 未満に比べて 5 年間の痛風発作発生率が 40 倍、尿酸値 10 mg/dl 台では 60 倍との報告されており、尿酸値は健康的に生活していく上で注意を払うべき検査項目である。

国内外の多くの疫学研究において、肥満と血清尿酸値には強い関連性があることが示されており、肥満者における高尿酸血症の主な原因は過食であると考えられている。肥満はわが国でも近年大きな社会問題となっていることは周知の事実である。厚生労働省が行なっている国民健康・栄養調査によると 2017 年の肥満 (BMI>25 kg/m²) の割合は男性 30.7%、女性 21.9% と報告されている。特に男性は生産年齢人口の中でも、20～60 歳代では、20 歳代は 26.8% であるが、40 歳代で最大 35.3% となっている。肥満者の 2007 年からの 10 年間を見ると、男性は 28.6～31.3% で推移しており、大幅な変化はない状況である。以上から、肥満者かつ高尿酸値の者は、痛風発症率が非常に高く、生活面において特に注意が必要となる。

2. BMI とストレスについて

近年、肥満とストレスの関連について疫学研究が報告されるようになった。例えば、日本肥満学会では、肥満関連疾患として、耐糖機能異常、脂

質異常症、高血圧、高尿酸血症及び脂肪肝など挙げられており、肥満になることで罹患するリスクも上昇する。また、米国では男性は仕事の技能の不十分や決定権の欠如、男女では仕事欲求の高さや収入の不安定で BMI の増加が認められている。デンマークの研究では、職業性ストレスの心理社会的要因で BMI の増加や低下の両方が関連している。よって、BMI とストレスは関連していることが示されており、肥満関連疾患の高尿酸血症もストレスに關与することが示唆される。

3. ストレスと尿酸値の關係について

ストレス応答時に高尿酸血症が発生しうる機序は、1) ストレスが尿酸代謝または尿酸排泄に直接作用する、2) ストレス発散の為に飲酒量が増加する、3) ストレスの影響による過食で肥満となり尿酸過多になる、4) プリン体が多い食物の摂取がストレス時に増加するなどが想定される。ストレスの尿酸に関する研究、特に職業性ストレスと高尿酸血症の關連について検討した報告では、仕事の忙しさや休日出勤含めた残業の多さなど労働条件の量的ストレスや、あるいは仕事による不眠や A 型行動（せっかち、怒りっぽい、競争心が強い、積極的などの行動パターン）が高尿酸血症の増加と有意に關連していることが認められている。特に量的ストレスでは、オッズ比も 1.73~2.26 と高い傾向を示しており、高尿酸血症発症には好ましくない労働環境によって引き起こされていることが示されている。しかし、これらの研究はいずれも横断研究であり、因果關係は明確でない。

一方で、退職により職業性ストレスはなくなると考え、退職前後の生活習慣や生化学データを比較することで職業性ストレスの影響を調査した報告があり、その結果、退職者の方が BMI、血清中性脂肪と HDL-コレステロールが改善したが、尿酸値の有意な改善は認められなかった。

尿酸生成に関して、ストレス關連で増加するノルアドレナリンを人に投与すると、糸球体濾過量は減少せずに尿酸排泄量を減少させた報告から、ストレスによる血清尿酸値上昇は尿酸産生増加と尿酸排泄低下の両方が關与していると考えられる。

これまでの研究から、職業性ストレスは、「量的ストレス」と「質的ストレス」に分類されている。「量的ストレス」とは、仕事の忙しさ、残業量、帰宅時間、休日出勤などの労働条件であり、「質的ストレス」とは疲労度、仕事による不眠、仕事のストレス度、気分転換、仕事の生き甲斐、仕事の取り組み方である。

よって、上記より、ストレスが生活習慣の相互

作用で尿酸値の変動に關与することが考えられる。しかし、ストレスと尿酸値の検討では、交絡要因を除外してストレスのみを負荷することの困難さ、個々のストレスの負荷量を標準化する困難さ、個々のストレス負担閾値の違いなどが、研究の困難さと示されており、ストレスにより尿酸値が上昇する可能性はあると思われるが、機序は十分に解明されていない。また、ストレスの改善は尿酸値の改善ならびに生活習慣病の予防に關与することが考えられるが、治療ガイドラインでは生活指導やストレスの解消が記載されているも、具体的にどのようなストレスと尿酸値が關連しているかは未だ明確ではなく、かつ横断的な研究が多いため、経年的な尿酸値の変化とストレス状況を追跡した研究は見当たらない。

よって、先行研究ならびに職業性ストレス調査項目、健康診断の結果から本研究では3つの仮説を考えた。

仮説1. ストレッサーやストレス反応が増加すれば尿酸値が増加し、その逆であれば尿酸値が減少する。すなわち、ストレッサーとストレス反応の増減は尿酸値の増減率に關連する。

仮説2. 経年的なストレス項目（ストレッサー、ストレス反応及びサポート）の変化は、尿酸値の増減に關連する。すなわち、ストレスの有意な悪化項目は高尿酸血症発症リスクを増大させる。

仮説3. ストレスの増加は生活習慣ならびに身体状況（体重や BMI）に關連し、高尿酸血症発症リスクを増大させる。すなわち、ストレスが高い方が高尿酸血症になりやすい。

以上の3つの仮説を検討事項とし、身体的負荷の高い労働は強いストレスを生じる可能性があること、また、具体的にどのようなストレスが尿酸値に關連するかを調査することを本研究の主目的とし、職業性ストレスの変化と尿酸値の変化に關する解析を行った。

B. 研究の方法

1. 対象

本調査は福岡県の製造・販売会社（1社）の日勤帯に勤務する社員 5,178 名（男性 4,308 名、女性 870 名）を対象として 2012 年と 2013 年の 2 月から 5 月にかけて福岡県労働衛生研究所が行った定期検診において、基本属性生活状況及び職業性ストレスに関する記名式の質問紙調査を行い、定期健康診断結果について福岡県労働衛生研究所の承諾を得て、二次解析を行った。データは個人情報（氏名及び社員番号等）をすべて除外し、本研究の指導教員である中田光紀に提供された。

まず、2012 年から 2013 年にかけて追跡可能な者は 5,022 人であった。本対象の企業では、61

歳以上の者は定年後の再雇用の可能性があることを考慮して除外し(n=154)、2012年の定期健康診断時に18歳から60歳である社員を対象とした。

心疾患、脳血管疾患及び糖尿病は、尿酸値に影響していることが考えられるため、2012年の時点の定期健康診断で「放置」、「治療中」及び「観察中」と回答した者を除外した(n=147)。また、妊娠の影響による体重の増加も考慮し、2012年(n=19)と2013年(n=10)に妊娠中である者を除外した。そして、既往歴に痛風がある者を2012年(n=48)、2013年(n=8)のそれぞれで除外した。さらに、職業性ストレス簡易調査票の職業性ストレス要因、生活習慣、身長及び体重のデータに欠損値を有する者(n=832)を除外した。その結果、3,724名(男性3,337名、女性387名)を解析対象としたが、男女間でサンプル数に偏りがあることや、女性の人数が少ないため女性を除外し、最終解析対象者は、男性3,337名とした。

2. 調査項目

2012年及び2013年に、対象者の基本属性として年齢と性別、生活状況として、喫煙の有無、飲酒習慣、運動習慣及び睡眠時間についての質問を行った。

また、定期健康診断の結果から実測された尿酸値のデータを用いた。尿酸値の高値及び低値を区分し、「高尿酸値群」を特定するため、日本生活習慣病予防協会や高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)、日本臨床検査標準協議会の共用基準設定などを参考に、正常値を3.7~7.8 mg/dlとし、高尿酸値を7.9 mg/dl以上とすることとした。本来ならば、高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)を参考に、尿酸値7.0mg/dl以上を高尿酸値と判断することが妥当な設定であると考えられるが、尿酸値は1日に1 mg/dl程度変化する値と言われており、採取する時間によって、日内変動を検討する必要がある。先行研究によると、男性正常尿酸値の範囲を3.6~7.8 mg/dlとしていること、そして、日本臨床検査標準協議会では男性正常尿酸値の範囲を3.7~7.8 mg/dlとしていることが報告されているため、今回の研究では7.9mg/dl以上を高尿酸値とすることとした。なお、今回のデータでは内服状況は不明である。

本研究では、1年の間隔において職業性ストレスが尿酸値の増減率とどのように関連するかを検討することが目的であり、尿酸値の増減率は以下の式を用いて算出した。

尿酸値の増減率 = (2013年の尿酸値 - 2012年

の尿酸値) / 2012年の尿酸値

増減率を用いる意義として、縦断的なパーセンテージとしての数値が示されることで、同様のストレス下による労働者の尿酸値を予測することが可能になると考えられる。また、例えば年間で2 ml/dl 尿酸値が増加した場合、尿酸値低値から増加するのか、高値からさらに増加するのかでは、単純な増加率(尿酸値÷2 ml/dl)では差が大きくなるが、増減率にすれば均等な値として算出できることが可能となる。このことにより実数の平均でなく、「率」として算出することで、より具体的な経年変化を検証することができ、評価指標として用いることが有効であると考えられる。増減率は、正数で増加、あるいは負数で減少を示す。

喫煙状況は、1) 以前から吸わない、2) 1か月以上やめている、3) 時々吸う、4) 毎日吸う(19本以下)及び5) 毎日吸う(20本以上)の5群に、飲酒状況は、1) 以前から飲まない、2) ほとんど飲まない(飲めない)、3) 今はやめている、4) 時々飲む、5) 毎日飲む(1合未満)、6) 毎日飲む(1~2合)、7) 毎日飲む(2~3合)及び8) 毎日飲む(3合以上)の8群に分類した。また、運動習慣は、1) 運動をしていない、2) 運動をしている(軽度)、及び3) 運動をしている(強度)の3群、睡眠時間は、1) 6時間未満、2) 6~8時間、及び3) 8時間以上の3群に分類を行った。

禁煙は尿酸値と関連すること、飲酒量が多いと痛風になりやすいこと、肥満者には高尿酸血症の者が多く、運動不足や時間睡眠は肥満と関連することから、これらの因子を調整変数(交絡因子)とした。

3. 職業性ストレスの調査方法

職業性ストレス簡易調査票を用いて(参考資料1)、職業性ストレス要因17項目、ストレスによっておこる心身の反応29項目、ストレス反応に影響を与えるほかの社会的支援9項目、職務満足感、家庭満足感2項目の調査を行った。

統計解析には2012年、2013年の職業性ストレス要因、ストレス反応に影響を与える他の因子、職務満足感及び家庭満足感のデータを用いた。「労働安全衛生法に基づくストレスチェック制度実施マニュアル(平成28年4月改訂)」の素点換算表に基づきストレスサー項目として、「心理的な仕事の量的負担」、「心理的な仕事の質的負担」、「自覚的な身体的負担度」、「職場の対人関係でのストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事のコントロール度」、「仕事の適性度」、「技能の活用度」及

び「働きがい」、ストレス反応項目として、「活気」、「イライラ感」、「疲労感」、「不安感」、「抑うつ感」及び「身体愁訴」、サポート項目として「上司からのサポート」「同僚からのサポート」及び「家族、友人からのサポート」を算出した。職務満足感及び家庭満足感のデータについては、項目の値を点数とした。算出された値は、「心理的な仕事の量的負担」、「心理的な仕事の質的負担」、「自覚的な身体的負担度」、「職場の対人関係でのストレス」、「職場環境によるストレス」、「職務満足感」及び「家庭満足感」は、「点数が高い＝ストレスが多い」とし、ストレス項目の「仕事のコントロール度」「仕事の適性度」「働きがい」、「活気」「イライラ感」「疲労感」「不安感」「抑うつ感」「身体愁訴」、「上司からのサポート」「同僚からのサポート」及び「家族、友人からのサポート」については、「点数が低い＝ストレスが多い」とし、経年変化を、それぞれa) 減少、b) 変化なし、c) 増加、の3群に分類した

4. 解析方法

本研究対象者の、年代及び生活習慣に関する項目については χ^2 検定を行った。2012年と2013年の平均値の比較のため、職業性ストレスの各指標、BMI、体重及び尿酸値については対応のあるt検定を行った。2012年及び2013年それぞれの変数（年齢、BMI、ストレス調査項目）については χ^2 検定を行った。2012年から2013年にかけて尿酸値悪化群と尿酸値両年高値群の年齢、生活習慣及びストレス項目におけるオッズ比の算出にはロジスティック回帰分析を行い、解析の適合度はHosmerとLemeshowの分類を用いた。

尿酸値の増減率については職業性ストレス別に平均値の差から関連性を求めるために共分散分析を行った。共分散分析では、従属変数に尿酸値の増減率、固定因子に各職業性ストレス、共変量に年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣及び睡眠時間を設定し、「対象者全数」に対し解析を行った。次に2012年から2013年にかけて尿酸値が悪化した（低値から高値、通常から高値）「尿酸値悪化群」に対し同様の解析を行った。解析の結果、関連が示された職業性ストレスについては、Bonferroni法による多重比較を行った。多重比較により関連が示された職業性ストレスについては、それぞれの職業性ストレスの増減と尿酸値の増減率の平均値を算出した。

統計解析には、SPSS Ver. 24.0を使用し、有意水準は $p < 0.05$ とした。

5. 倫理的配慮

研究は産業医科大学倫理委員会の承認、学長の許可を得て行われた（承認番号：H25-120）。

C. 結果

1. 対象者のベースラインの属性、生活習慣の2012年と2013年の比較

対象者の属性について、対象者のベースラインの平均年齢は 37.4 ± 8.8 歳（範囲18-60歳）であった。年齢については2012年及び2013年両群とも、各年齢層に有意な差はみられなかった。

対象者の生活習慣の調査項目の2012年と2013年の比較を表1-2に示す。生活習慣について、喫煙状況は1ヶ月以上はやめている者、また毎日1~19本吸う者は減少しているが、ときどき吸う者、毎日20本以上吸う者は増加しており、有意差が認められた。

飲酒について、有意差は認められなかったが、各群比較すると、ほとんど飲まない者が減少、あるいは毎日2~3合飲む者は増加していた。睡眠時間と運動習慣については、両群で有意差は認められなかったが、睡眠時間はやや減少傾向、あるいは運動習慣もやや減少傾向であった。

2. 2012年と2013年の職業性ストレス簡易調査票、体重、BMI、尿酸値の比較

職業性ストレス調査票を素点換算した対象者の職業性ストレスの点数、体重、BMI、及び尿酸値の2012年と2013年の経年的な平均値の比較、2012年と2013年の職業性ストレス尺度の信頼性係数(Cronbachの α 係数)について。ストレス項目において、平均値で有意な増加が認められた因子は、「心理的な仕事の量的負担」、及び「職場での対人関係でのストレス」であった。これらは数値の増加で職業性ストレスが増加したことを示す。有意な減少が認められた因子は「心理的な仕事の質的負担度」、「仕事の適性度」、「働きがい」、及び「仕事の活用度」であった。これらは数値の減少で職業性ストレスが増加したことを示す。同様に、ストレス反応の項目では、「活気」のみ有意な減少がみられた。これは、ストレスの増加により活気が減少する事を示す。サポート項目では「上司からのサポート」、「同僚からのサポート」、及び「家族・友人からのサポート」の全てに有意な減少が見られ、サポートの減少はストレスの増加に関与する事が示された。

また、「職務満足度」、及び「家庭満足度」は共に有意な増加が認められ、職場満足度と家庭満足度の増加はストレスの増加に関与する事が示された。

職業性ストレス調査票の項目では、3つの質問

より構成された項目があり、「心理的な仕事の量的負担」、「心理的な仕事の質的負担」、「職場での対人関係のストレス」「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「仕事の活用度」、「活気」、「イライラ感」、「疲労感」、「抑うつ感」、「身体愁訴」、「上司からのサポート」、「同僚からのサポート」、及び「家族・友人からのサポート」の15個の職業性ストレスの項目について信頼性係数を算出した。2012年では15個の項目全てにおいて信頼性係数は0.6以上を示した。特に、ストレス反応に関わる項目は0.8以上の高い内的適合性を確認された。同様に2013年も15項目全てで0.6以上を示し、ストレス反応に関わる項目は同様に0.8以上の高い内的適合性を示した。

2012年のBMI平均値は $23.2 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ 、体重の平均値は $67.8 \pm 12.4 \text{ kg}$ であった。2012年、2103年のBMIの平均値の比較を行うと、有意に増加していた($p < 0.01$)。同様に体重の平均値の比較も実施し、有意に増加していた($p < 0.01$)。尿酸値においては、2012年の平均値は $6.0 \pm 1.1 \text{ mg/dl}$ であり、2012年2103年の尿酸値の経年変化を平均値の比較を行うと、有意に増加していた($p < 0.01$)。

3. 2012年及び2013年の高尿酸値とBMI、職業性ストレス項目及び睡眠の特性について

2012年と2013年、それぞれ尿酸値が 7.9 mg/dl 以上の者の特性を、 χ^2 検定を用いて解析を行った。尿酸値が 7.9 mg/dl 以上で、BMIは両年ともに有意差が認められ、BMI 18.5以上25.0以下に比べ、18.5以下のものは人数が有意に少なく、25.0以上の者は人数が有意に多い結果となった。これは、肥満傾向の者が多いことを示す。

職業性ストレス項目に関しては、「疲労感」は有意差が認められ、疲労感の低い者、または高い者は有意に人数が少ないことが示された($p < 0.05$)。2013年では、睡眠時間で、有意差は認められないものの、尿酸値が高い者で睡眠時間が6時間以下の者、また、8時間以上の者はやや減少傾向があった($p = 0.06$)。

4. 尿酸値悪化群、尿酸値両年高値群と年齢、BMI、生活習慣、ストレス要因のオッズ比の解析結果について

2012年から2013年にかけて尿酸値が悪化した者(尿酸値が低値もしくは正常から 7.9 mg/dl 以上になった者)を「尿酸値悪化群($n=97$)」、及び2012年と2013年両年ともに尿酸値が高値の者(両年尿酸値が 7.9 mg/dl 以上の者)を「尿酸値両年高値群($n=90$)」とした。年齢、BMI、生活習慣、及びストレス要因との関連結果についてのべる。また、ストレス調査項目については、「普通」をすべて参照群とした。

・「尿酸値悪化群」について

年齢について、18-29歳を参照群とし解析を行ったが、各年齢層と有意差はみられなかった。

BMIは18.5-25を参照群とし、25以上でオッズ比3.33となる事が有意に示された($p < 0.01$)。生活習慣は非喫煙者を参照群とし、喫煙者でオッズ比0.50となり、喫煙者は尿酸値が低いことが示された($p < 0.05$)。

ストレス項目に関しては、信頼性係数が算出可能であった項目を選出した。各項目有意差は認められなかったものの、ストレス要因の「心理的な仕事の質的負担」が高いとオッズ比1.64となる傾向があることが示された($p = 0.06$)。

・「尿酸値両年高値群」について

年齢について、18-29歳を参照群とし解析を行ったが、各年齢層と有意差はみられなかった。BMIは18.5-25.0を参照群としたところ、尿酸値悪化群の同様25以上でオッズ比4.36となることが示された($p < 0.01$)。よって、BMIが25.0以上の者は尿酸値に異常がある場合が多いことが示唆される。生活習慣に関しては、各項目に有意差は認められないものの、尿酸値悪化群同様、喫煙者は非喫煙者に比べ尿酸値が低い傾向がみられた($p = 0.06$)。

尿酸値悪化群に比べ、尿酸値両年高値群の「心理的な仕事の質的負担」が高い場合のオッズ比は1.00と関連は認められなかった。これは尿酸値両年高値群の場合、心理的な質的負担のストレスの程度に関係なく尿酸値が高値な状態であり、ストレスの除去が尿酸値の改善に関わらない状態になっていることが示唆される。また、サポートの項目でも、上司サポート、同僚サポート、家族・友人サポートそれぞれの項目でオッズ比が 1.0 ± 0.2 程度で、 p 値も高い事から、尿酸値両年高値群は上司、同僚及び家族・友人のサポートも尿酸値の改善に関わらない状態になっていることが示された。

5. 職業性ストレスの増減と尿酸値の増減率についての共分散分析の解析結果について

職業性ストレスの増減(増加、変化なし、及び減少)と尿酸値の増減率について解析を行った。

1) 対象者全数の職業生活ストレスの増減による尿酸値増減率の平均値の差の検定

尿酸値の増減率に対して、有意な影響を示している職業性ストレスは、ストレス項目の「自覚的な身体的負担度」($p < 0.01$)と、サポート項目の「同僚からのサポート」($p < 0.01$)であった。

ストレス項目である「自覚的な身体的負担度」では、多重比較法にて2012年から2013年にかけて負担度が低下した者、また、負担度が変化

しない者は、負担度が増加した者に対し、増減率が有意に高かった($p<0.05$)。すなわち、2012年から2013年にかけて「仕事の身体的負担度が低下、かつ維持すると、身体的負担度が増加した者に比べ尿酸値増減率は有意に高い」ことが示された(図1-1)。

また、サポート項目である「同僚からのサポート」では、2012年から2013年にかけて、同僚のサポートが変化しない者は、同僚のサポートが増加した者(ストレスは減少)に対し、増減率は有意に高かった($p<0.01$)。すなわち、2012年から2013年にかけて「同僚からのサポートが維持すると、サポートが増加した者に比べ、尿酸値の増減率は高い」ことが示された(図1-2)。

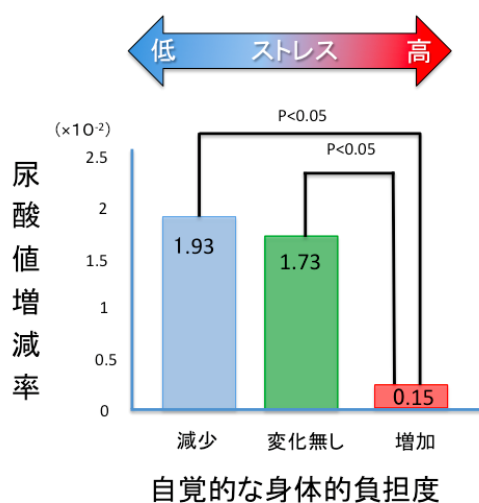


図1-1 対象者全数での自覚的な身体的負担度と経年的なストレスの変化に対する尿酸値増減率の平均値の差の結果

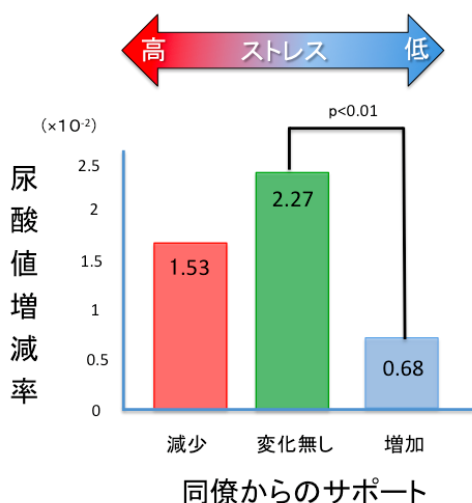


図1-2 対象者全数での同僚からのサポートと経年的なストレスの変化に対する尿酸値増減率の平均値の差の結果

2) 尿酸値悪化群の職業性ストレス要因と尿酸値増減率の平均値の差の検定

尿酸値悪化群(1年で尿酸値低値、もしくは正常から7.9 mg/dl以上になった者)の職業性ストレスの増減と尿酸値の増減率の結果について。尿酸値の増減率に対して有意な結果は認められなかったものの、影響を示している傾向がある職業性ストレスは、サポート項目の「家族・友人からのサポート」($p=0.06$)であった。

サポート項目である「家族・友人サポート」では2012年から2013年にかけて家族・友人のサポートが低下した者が、家族・友人のサポートが増加した者に対し、尿酸値の増減率が高い傾向があった($p=0.06$)。

6. BMIが増加した者の尿酸値とストレスの関係について

尿酸値が1年間で1 kg/m²以上増加し、尿酸値が7.9 mg/dl以上の者(n=418)を対象に解析を行った結果、尿酸値は1年間で有意な増加を認めた($p<0.01$)。また、ストレスとの関連については「家族・友人からのサポート」に有意に高い結果を認め、高尿酸血症への関連を、ロジスティック回帰分析で実施した結果、家族・友人のサポートが多いとオッズ比7.6、少ないとオッズ比9.7となり、家族・友人のサポート量の変化はBMIの増加に大きく関わることを示された。

D. 考察

1. 2012年と2013年の職業性ストレス調査票とBMI、体重、尿酸値の結果の比較に関する考察

2012年と2013年の職業性ストレス調査票による調査の結果、ストレス要因では「心理的な仕事の量的負担」及び「職場での対人関係でのストレス」の項目でストレスが増加している。また、ストレス反応では「活気」と「抑うつ感」及び「身体愁訴」の項目でストレスが増加し、サポート項目では「上司からのサポート」、「同僚からのサポート」、及び「家族・友人のサポート」の項目でストレスが増加しており、職務満足度も低下している。

これは、1年間での実際的な業務量の増加が対人関係にも影響しており、その疲弊が活気の低下や抑うつ状態への移行、身体的な疲労愁訴へつながっていると考えられる。また、仕事量の増大により、サポートとなる方々と接する時間の制約となりストレス解消とならず、結果的に職務満足度の低下につながっていると考えられる。ソーシャ

ルサポートの低下は、尿酸値の増加につながるとの報告があるが、今回の結果では BMI、体重、及び尿酸値の経年的に有為な増加が見られてはいるものの、生活習慣の調査では喫煙による尿酸値の低下以外有意な変化がみられていないため、飲酒量、食事内容の関与は不明である。ただ、BMI が 1 kg/m^2 以上増加した場合は、家族・友人のサポート量が高尿酸血症に大きく関わる為、肥満者への注意が必要である。

2. 2012 年と 2013 年の高尿酸値と年齢、BMI、生活習慣、職業性ストレス項目の関連についての考察

2012 年と 2013 年で高尿酸値であった者の特徴として、両年共に BMI 項目に BMI18.5 以下のものは有意に少なく、BMI 25.0 以上の者は有意に多いことである。これは、高尿酸血症は肥満が多いことと一致した結果である。また、2012 年に関しては「心理的な仕事の量的負担」について、仕事の量が「少ない」、または「多い」と感じている者は、仕事の量が「中等度」と感じている者と比べ少ない傾向があった。2012 年は「疲労感」に関しては「低い」もしくは「高い」ものが有意に少なかった。しかし、どちらも項目も 2013 年では有意差は認められなかった。

このことより、高尿酸値の者は肥満者が多いが、経年的にストレスの状態が維持されているとは考えられないことがわかった。これは、定期健康診断時の状況（業務量が時期や配置等で異なる、業務量の変化等）が関わっているかもしれない。

3. 2013 年から 2013 年にかけて尿酸値が悪化した者、尿酸値が両年高値の者の年齢、生活習慣、ストレス項目の関連について

経年的に尿酸が悪化した者(尿酸値悪化群)の増悪リスクを検討した結果、BMI 25.0 以上の者は、正常とされる BMI 18.5 以上 25.0 以下の者に比べ、尿酸値悪化のリスクは 3.33 倍であった。喫煙に関しては、喫煙者の方が非喫煙者に比べ尿酸値は低下しているが、過去の研究でも同様の報告と一致している。ストレス調査票より経年的な有意差が見られた「心理的な仕事の量的負担」、「職場の対人関係でのストレス」、「活気」、「抑うつ感」、及び「家族・友人からのサポート」の項目、またそれ以外でも、それぞれのストレス状態では尿酸値悪化のリスクは関与しなかった。

経年的に尿酸が高値の者（両年尿酸値高値群）も同様の結果であり、BMI 25.0 以上の者は経年的に高値となるリスクが 4.35 倍、また喫煙者は低値となる傾向があった。ストレス項目に関しても尿酸が悪化した者と同様、各項目のストレス状

況は尿酸値が経年的に高値となるリスクに関与しなかった。

今回の結果ではストレスの状態は尿酸値悪化もしくは両年尿酸値高値で有意差が認められず、ストレスは尿酸値悪化、もしくは両年尿酸値高値の者に影響していないことが示された。

4. 職業性ストレスの増減による、尿酸値増減率への影響に関する考察

これまで、体重、BMI と職業性ストレス要因の研究では、評価指標として体重や BMI が使われてきたが、尿酸値の増減率に着目したものは認められなかった。また、先行研究では、研究開始時の職業性ストレスの状況にのみ着目している研究が多く、職業性ストレスの増減から尿酸値の関連を示唆している研究は少ない。

本研究では 2 年間の職業性ストレスの増減を算出して解析を行った。その結果、主に、1) 対象者全数において経年的に自覚的な身体的負担度が減少、もしくは変化がなかった者、かつ、同僚からのサポートが変化しなかった者は、尿酸値増減率が有意に高いこと、2) 尿酸値が経年的に悪化した者において、職場環境のストレスが増加した者、かつ家族・友人からのサポートが減少した者は尿酸値の増減率が高い傾向があることが示唆された。

本研究では過去の研究同様、研究開始時の尿酸値を「低値」、「正常」、及び「高値」に分類し、経年変化を追ったことで職業性ストレスの変化による尿酸値の増減率が異なった。よって、前向きに調査を行う場合は、研究開始時に尿酸値を上記 3 群に分類し、かつ、経年変化は実数でなく変化率も考慮することが有用かもしれない。

尿酸値変化率と職業性ストレスの関連について、対象者全体の職業性ストレス要因と尿酸値増減率についてはストレス項目である「自覚的な身体的負担度」と、サポート項目である「同僚からのサポート」に有意な結果が表れた。「自覚的な身体的負担度」については、経年的に負担度が減少した者、もしくは負担度が変化なしに比べ、負担度が増加した者、すなわち「自覚的な身体的負担度が増加した者は尿酸値の増加率が少ない」となる。尿酸値の増加率が少ない事は、経年的に数値が一定になるということである。一方、ストレスが変化なし、もしくは減少した方が増減率は高いので、増悪するリスクは高くなるとも考えられる。そこで、実際に「自覚的な身体的負担度」の尿酸値の実数の平均値を比較してみたところ、「自覚的な身体的負担度が減少した者」にのみ、有意な尿酸値の増加が認められた。よって、今回の研究結果では、「自覚的な身体的負担度が減少

した者」、すなわち、疲労感含めストレスが減少した者は尿酸値が増加する事が示された。

加えて、「同僚からのサポート」において、経年的に同僚からのサポートが変化しない者は、同僚からのサポートが増加（ストレス減少）したに比べ、有意に増加率が高い結果が示された。これは「同僚のサポートが増加した者よりも、サポートが維持されている者の方が増減率は大きい」ことを示す。

以上より、「自覚的な身体的負担が少なくなり、かつ、同僚サポートが維持された者は尿酸値が増大する」ということが示された。尿酸値の増大は、プリン体摂取量の増加を示し、特にプリン体の多い食事や、飲酒（特にビールは他の酒に比べプリン体が3倍）ということもあり、飲食の内容が変化していたのではないかと考えられる。ただ、増加率が大きく、実際に平均値も増加したとはいえ、臨床的に高値（7.9 mg/dl 以上）となっているかは不明である。しかし、尿酸値のみでなく、他のバイオマーカーと一緒に健康状態を評価することも重要で、先行報告では高尿酸血症は LDL-コレステロール増加の独立したリスクファクターと示されており、尿酸値が 1 mg/dl 増加するに従い男性で 1.16 倍、女性で 1.22 倍脂質異常症になるという報告もあることから、脂質異常所見と尿酸値の経年変化を同時に評価することが必要になってくると考えられる。

今回の結果は、ストレスが増大すると尿酸値が増加するという仮説に相反する結果となった。ストレスが増加すると尿酸値は悪化すると示された研究は主に横断研究であり、今回実施した縦断研究と研究デザインが異なること、横断研究と縦断研究では結果が異なる可能性があるということ、対象が日本人であること、そして、1年間という短期間であるため、偶然の可能性もあることから、明確な理由付けは困難であった。しかし、今回尿酸値増減率は仮説と相反した結果となったが、あくまでも正常範囲内の結果であり、ストレスの減少が尿酸値悪化に反映されるとまでは示せていない。ただ、ストレスの経年変化と尿酸値の関連が認められたことは、今回の研究で有益な結果であると考えられた。

尿酸値が悪化した者の職業性ストレス要因と尿酸値増減率について有意差は認められなかったが、「家族・友人からのサポート」については家族・友人からのサポートが低下した者は、増加した者に比べ尿酸値増減率が高い傾向がみられた。ソーシャルサポートは、飲食を増大させ、尿酸値の増加につながる可能性があるが、本研究では、調整困難と思われる職場環境のストレス悪化に対し、家族・友人のサポートが少ない状況で尿酸

値の増加率が高いことが示されたことにより、むしろ個人のストレスへの対処（食事、飲酒等）が増減率に関与したのではないかと考えられるが、尿酸悪化群の仕事内容や、配置状況、あるいは配偶者の有無等は不明であるため今後調査項目に追加する必要がある。

5. 本研究の強みおよび限界

本研究の強みは 1) 1 年間の前向き研究では脱落者が生じる研究があるが、2012 年では 4, 271 名、2013 年では 3, 337 名と（78.1%）であり、脱落者が比較的少なかったことである。このことは脱落者多数のバイアスも回避できるため信頼性は高いと言える。2) 自己申告やアンケート形式と異なり、定期健康診断にて測定した実測値であるため客観性が高いことである。3) 1 年間という期間において尿酸値の経年的な実数でなく、増減率について検討したことである。長期的な経年変化の研究では、職業性ストレス以外のバイアス（婚姻状況、雇用状況、世帯所得、教育レベル、食習慣、余暇時間、配偶者との死別など）の環境的な影響もあるため、本研究で行った尿酸値増減率の経年変化の調査は、バイアスが少なくと考えられる。

本研究の限界としては 1) 男性のみの対象研究であるため、女性の職業性ストレスと尿酸値の増減率の関連は確認できておらず、女性労働者がより多い企業で同様の結果が得られるかを検討する必要がある。2) 先行研究においては、共変量として年齢や喫煙状況、飲酒状況、運動状況、睡眠時間の他、婚姻状況、雇用状況、世帯所得、教育レベルが含まれている研究、食習慣や余暇時間、及び身体活動も考慮されている研究があるが、本研究では共変量として含まれていない。よって、今後はこれらの因子を考慮する必要がある。3) 本研究の調査時期は 2 月～5 月であり、職場の配置転換や昇進により職務状況が変化したことでのストレスも考えられるが、配置転換や職場地位の変更については調査項目として含まれなかった。さらに、職業性ストレスの他、生活上のストレス（離婚、結婚、配偶者との死別、及び家族の健康の変化等）も心身に影響を及ぼすと考えられるが、本研究の調査項目として含まれていなかった。職業性ストレス簡易調査票の調査項目以外に、配置転換等によるストレスや、睡眠状況は関与しなかったものの、具体的な生活上のストレスも BMI の増減に影響を及ぼすことが考えられるため、今後考慮する必要がある。4) 今回は参加者の尿酸値の低下を誘導する薬物摂取の状況についての調査を行っていない為、2012 年度よりも 2013 年度において大幅に減少している参加者は、薬物を使用

している可能性があることである。

また、今回の研究結果を進める中、尿酸値の改善には、まず、生活習慣の改善から介入が開始されるが、食事内容の調整、飲酒状況の改善、及び運動習慣の獲得など、生活習慣の改善への取り組み自体が、ストレスやストレス反応へと繋がり、QOLの低下につながることを懸念された。

よって、本研究の最大の強みは「尿酸値にストレスが関与する事が経年的に示された」ことであるが、その結果によって生じた課題は「尿酸値の改善に向けた生活習慣やストレス項目の改善への取り組み自体が、ストレスの悪化やQOLの低下につながる可能性がある」ということである。今後は、尿酸値を念頭に置いた生活習慣やストレス環境の改善の取り組みが、ストレスやQOL状態の推移、または経年変化にどう影響するかを検討する必要があると考えられる。

6. 今後の展望

男性労働者において、対象者全体では「自覚的な身体的負担が減少し、同僚からのサポートが変化しない者」は尿酸値が増加すること、また、尿酸値が悪化した者は「職場環境のストレスが増大し、家族・友人からのサポートが減少した者」は尿酸値が増加する傾向があることが示された。労働者は定期健康診断で定期的に身体計測が行われ、尿酸値の変化を観察することができる。また、2015年末からストレスチェック制度が施行され、現在は企業でストレスチェックが行われていることから、職業性ストレスの変化も観察することができる。今回の研究では、有意な関連は尿酸値増減率で確認されたが、他のバイオマーカーとの関連を含めた追跡を行うことで、保健指導の場で職業性ストレスの状況を含めた聴取がより具体性を持つことが期待できると考える。

ただし、尿酸値は嗜好的な食事や飲酒が関与している事が考えられ、尿酸値改善への生活習慣の改善に関わる事でストレスの増大や、QOLの低下につながる事も考えられる。よって、経年的な尿酸悪化群、もしくは両年尿酸値高値群で、尿酸値改善への介入が行われた者のストレスやQOLを、内服状況等を含めた上で追っていく研究ができれば、尿酸値改善の効果を示す事ができると考えられる。

7. 結論

先行研究では職業性ストレスと尿酸値の増減の関連についていくつかの研究を行っているが、経年変化を追った研究や、増減率を用いた研究は今回が初の試みである。また、先行研究

から、男女別の解析の必要性、研究開始時の尿酸値により、職業性ストレスと尿酸値の増減率との関連に異なる結果が生じる可能性があった。

そのため、本研究では男性労働者3,337名を対象に、研究開始時の尿酸値を「低値」、「正常」、及び「高値」に分類し、1年間の職業性ストレスの変化と増減率の関連について検討した。その結果、以下のことが確認された。

- ・研究開始時より尿酸値が増悪した者、また1年間を通して尿酸値が高値の者はBMI25以上の肥満者であるが、職業性ストレスの程度は関連が認められなかった。

- ・対象者全体では自覚的な身体的負担が減少し、同僚からのサポートが維持すると尿酸値増減率が増加すること、尿酸値が悪化した者は家族・友人からのサポートが減少した者に尿酸値増減率が増加する傾向があることが示された。

- ・尿酸値の経年変化によって、増減率が異なる原因は本研究では示されなかったが、職業性ストレスが関わることは示された。今後は尿酸値改善に向けた取り組みが就労者のストレスやQOLにどう関わるかを調査する研究が必要かもしれない。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

Matsuura Y, Yoshioka M, Nakata A, Haraga M, Hachisuga T, Mori K. Trends in Uterine Cervical Cancer Screening at Physical Health Checkups for Company Employees in Japan. J UOEH, 2019,41(3),327-333. 査読有

中田光紀, 頓所つく実. 睡眠と健康を考える⑦ 睡眠が労働に果たす役割, 公衆衛生, 2019,83(5), 390-396.

頓所つく実, 川崎幹子, 添石喬裕, 中田光紀. The 1st Conference of Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work (第1回アジア太平洋地区 職場の心理社会的要因に関する学術会議)の報告. 産業医学ジャーナル 産業保健国際関連ニュース, 2019,42(2), 64-68.

Okada N, Nakata A, Nakano M, Sakai K, Takai K, Kodama H, Kobayashi T. Stressors and the Sense of Coherence Related to the Mental Health of Nurses Assuming the Roles of Wives and/or Mothers - Investigation into the Effects of Leaving Jobs Because of Marriage, Childbirth, and Childrearing. J UOEH,2018,40(1),53-63. 査読有

- Lincoln JE, Birdsey J, Sieber WK, Chen GX, Hitchcock EM, Nakata A, Robinson CF. A pilot study of healthy living options at 16 truck stops across the United States. *Am J Health Promot*, 2018, 32, 546-553. 査読有
- Hashiguchi K, Nagata T, Mori K, Nagata M, Fujino Y, Ito M. Occupational Health Services Improve Effective Coverage for Hypertension and Diabetes Mellitus at Japanese Companies. *JOEH*.2019,41(3),271-282. 査読有
- Chimed-Ochir O, Nagata T, Nagata M, Kajiki S, Mori K, Fujino Y. Potential Work Time Lost Due to Sickness Absence and Presence Among Japanese Workers. *J Occup Environ Med*. 2019 Aug,61(8),682-688. 査読有
- Nagata M, Nagata T, Mori K, Ogasawara A, Oguchi M. Development of support tools based on the caseness status of workers with a mental health problem. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Jun 21.
- Nagata M, Nagata T, Inoue A, Mori K, Matsuda S. Effect Modification by Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Symptoms on the Association of Psychosocial Work Environments With Psychological Distress and Work Engagement. *Front Psychiatry*. 2019 Mar 27,10,166.
- Shinzato N, Nagata M, Nagata T, Mori K. Occupational health physicians' interventions based on the decision-making process for corporate health policies and company-employee needs: An exploratory study. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Sep 25,61(5),141-158.
- Nagata M, Mori K, Nagata T, Kaneko H, Inoue M. Types of Methods of Occupational Physician's Actions in the Health Committee. *Nihon Eiseigaku Zasshi*,2019,74(0).
- Mori K, Mori T, Nagata T, Nagata M, Iwasaki M, Sakai H, Kimura K, Shinzato N. Factors of occurrence and improvement methods of presenteeism attributed to diabetes: A systematic review. *J Occup Health*. 2019 Jan,61(1),36-53.
- Kusumoto A, Kajiki S, Fujino Y, Namba K, Nagata T, Nagata M, Tsutsumi A, Mori K. Characteristics of self-reported daily life note (LN) users in return-to-work judgment for workers on sick leave due to mental health conditions, and usefulness of the tool. *Ind Health*. 2019 Feb 5,57(1),70-78.
- Ito N, Nagata T, Tatemichi M, Takebayashi T, Mori K. Needs survey on the priority given to periodical medical examination items among occupational physicians in Japan. *J Occup Health*. 2018 Nov 27,60(6),502-514.
- Nagata T, Mori K, Ohtani M, Nagata M, Kajiki S, Fujino Y, Matsuda S, Loeppke R. Total Health-Related Costs Due to Absenteeism, Presenteeism, and Medical and Pharmaceutical Expenses in Japanese Employers. *J Occup Environ Med*. 2018 May,60(5),e273-e280.
2. 学会発表
- Nakata A. Beyond sleep duration: Association of social jetlag with work engagement in a large population of Japanese daytime workers. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- Tondokoro T, Nakata A, Yanagihara N, Otsuka Y, Anan A, Satoh N. Does happiness matter? A participatory intervention program to improve workplace stress may differ by happiness levels among university hospital nurses. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory network structure of depression symptoms and suicidal ideation in Japanese employees: A preliminary analysis. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- 井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 主観的健康感の良否はInterleukin (IL)-6と関連するか? ~主観的健康感の4指標を用いた群間比較~, 第37回産業医科大学学会, 2019年10月, 産業医科大学ラマツィーニホール(福岡県北九州市)
- 中田光紀. 職場のストレスとメンタルヘルス: 働き方改革と職場のメンタルヘルス, 日本心理学会第83回大会, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)
- 中田光紀. 職域におけるPNEI研究の実際: 免疫系の行動科学職場のストレスとメンタルヘルス: 働き方改革と職場のメンタルヘルス, 日本行動科学学会・日本心理学会連携企画シンポジウム, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)
- 中田光紀. 職域における精神神経内分泌免疫学研究の現在と未来: 健康と病気への生物心理社会モデルに基づいた多様な健康心理学的研, 第32回日本健康心理学会準備委員会企画シンポジウム, 第32回日本健康心理学会, 2019年9月, 帝京科学大学(東京都足立区)

Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory structure of depression symptoms in Japanese employees. Applying Neuroscience to Business. Yokohama, Japan. (September 2019)

Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Association of social jetlag with sickness absence and common cold in a large sample of Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Social jetlag and suicidal ideation: a population-based cross-sectional study among Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

Tondokoro T, Nakata A, Co-occurrence of insomnia with migraine: A population-based study in a large working population in Japan. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

川崎幹子, 井澤修平, 中田光紀. 職域における爪コルチゾールに関する疫学的研究精神神経内分泌免疫学 (PNEI) 研究会 第26回研究集会, 2019年6月, 国際医療福祉大学 (東京都港区)

中田光紀, 大塚泰正, 永田智久, 井上由貴子. 社会的時差ぼけと易疲労性の関連～労働者を対象とした大規模疫学研究～, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)

井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森 晃爾. 介護関連職員における主観的健康感と炎症マーカーの関連, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)

Tondokoro T, Nakata A, Kawasaki M. Differential association of psychosocial job stress with migraine and tension type headaches in male and female Japanese workers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

Kawasaki M, Nakata A, Izawa S, Tondokoro T. A prospective association of effort-reward imbalance with fingernail cortisol concentrations among apparel manufacturing laborers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

平成 30 年度 厚生労働省 労災疾病臨床研究事業費補助金
ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに発症を予測する
バイオマーカーと自律神経バランスに関する研究
(160701-01) 研究代表者：中田光紀
分担研究報告書

男性労働者における職業性ストレスと HbA1c の増減率の関連 -1 年間の前向きコホート研究-

研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究協力者 木村 公宣 産業医科大学産業生態科学研究所産業保健経営学研究室・大学院生
産業医科大学病院リハビリテーション部

研究要旨

【目的】1 年間における職業性ストレスの変化と HbA1c の変化の関連について職域集団を対象として解析する。

【方法】本調査は、2012 年から 2013 年にかけて製造、販売会社の日勤帯に勤務する社員 5,141 名(男性 4,271 名、女性 870 名)を対象として行われた定期健康診断において、基本属性、生活状況、職業性ストレスに関する記名式の質問紙調査を行い、定期健康診断結果について 2 次解析を行った。HbA1c の増減率について、職業性ストレス別に平均値の差から関連性を求めるために共分散分析を行った。従属変数に HbA1c の増減率、固定因子に各職業性ストレス、共変量に年齢、生活習慣を設定し、解析を実施した。

【結果】HbA1c の増加率に対して、有意な影響を示した職業性ストレス因子は「仕事の質的負担」であった($p < 0.05$)。多重比較法においても有意差を認めている($p < 0.05$)。生活習慣の変化においては喫煙量が年間で増えている者は、仕事の質的負担ストレスが増加すると、HbA1c の増加率も有意に増していた($p < 0.01$)。年代別調整では、50 代のみ、仕事の質的負担ストレス増加と HbA1c 値の増加に有意な関連を認めた($p < 0.05$)。

【考察】職業性ストレスの増加、特に質的負担ストレスの増加により、HbA1c の増加が認められたが、それは 50 歳代の高年労働者集団のみであった。喫煙量の増加とも関連したことから、質的負担ストレスの増加による HbA1c 増加の背景には喫煙量の増加が関与している可能性がある。

【結論】職業性ストレスの増加、特に仕事の質的負担ストレスの増加は HbA1c を増加させることとなり、また加齢や喫煙により、その増加率が増す可能性がある。

A. 研究目的

糖尿病患者は世界的に増え続けており^{1),2)}、国際糖尿病連合 (IDF) の発表によると³⁾、2017 年で糖尿病有病者数は 4 億 2,500 万人に上り、2015 年から約 1,000 万人増加した。IDF の統計によれば、有効な対策を施さなければ、2045 年までに世界で総計 6 億 9,300 万人に増加すると予測されている。最近になって、職業性の心理的ストレスと 2 型糖尿病の発症や進展との関連に関するメタ分析が報告されるようになったが⁴⁾⁻⁷⁾、これまでの研究は¹⁾、横断研究に基づいていること^{2),8),9)}、縦断研究でもベースラインの職業性ストレスと数年後の発症率を解析した研究¹⁰⁾⁻¹⁵⁾がほとんどであること、日々ダイナミックに変化する職業性ストレスの変化と糖尿病のリスク因子である HbA1c の変化の関

連を経時的に解析した研究は認められていないこと、などの限界があると言える。そこで、本研究では、過去 1 年間における職業性ストレスの変化と HbA1c の変化の関連を大規模な職域集団を対象として解析することとした。

まず本研究にあたり以下の 3 つの仮説を考えた。

1) 職業性ストレス要因とストレス反応の増減は、HbA1c の増減率に関連する。具体的には、職業性ストレス要因やストレス反応が増加すれば、HbA1c が増加し、その逆であれば HbA1c が減少する。2) 生活習慣の悪化 (喫煙量増加、飲酒量増加、睡眠時間の短縮、運動習慣の減少、肥満) は、HbA1c の増加率と関連する。3) 年齢が高いほど、職業性ストレスの増加は HbA1c 増加率と関連する (若年層は関連が弱く、高年齢層では関

連が強くなる)。以上の仮説を検討事項とし、職業性ストレスの変化とHbA1cの変化に関する解析を行った。解析に当たっては、職業性ストレスとHbA1cの2012年から2013年にかけての変化(増減)率を計算し、分析を行うこととした。

B. 研究の方法

1. 調査対象

製造、販売会社の日勤帯に勤務する社員 5,141 名(男性 4,271 名、女性 870 名)を対象とした。データは個人情報(氏名、社員番号等)をすべて除外した。本対象の企業では、61 歳以上の者は定年後の再雇用者の可能性があることを考慮した上で除外し(n=154)、2012 年の定期健康診断時に 18 歳から 60 歳である社員を対象とした。糖尿病、心疾患、脳血管疾患、血液疾患は、2012 年の時点の定期健康診断で「放置」「治療中」「観察中」と回答した者を除外した(n=147)。また、妊娠の影響による血糖変動も考慮し、2012 年(n=19)と 2013 年(n=10)に妊娠中である者を除外した。さらに、職業性ストレス簡易調査票の職業性ストレス要因、生活習慣、身長、体重のデータに欠損値を有する者(n=1,031)を除外した。その結果、3,780 名(男性 3,393 名、女性 388 名)を解析対象となったが、男女間でサンプル数に偏りがあることならびに女性のサンプル数が少ないために、今回は女性を除外し、最終解析対象者は、男性労働者 3,393 名とした。

2. 調査時期

2012 年と 2013 年の 2~5 月にかけて

3. 介入方法

対象者の基本属性として、年齢、性別、生活状況(喫煙、飲酒、運動習慣、睡眠)について、2012 年と 2013 年に調査を行った。また、健康診断の結果から実測されたバイオマーカーのデータを用いており、血糖値の指標としては HbA1c を用いた。本研究では、1 年間での職業性ストレスが HbA1c の増減率とどのように関連するかを検討することが目的であり、HbA1c の増減率は以下の式を用いて算出した。

$$\text{HbA1c の増減率} = \frac{(\text{2013 年の HbA1c} - \text{2012 年の HbA1c})}{\text{2012 年の HbA1c}}$$

喫煙状況は、1) 以前から吸わない、2) 1 か月以上やめている、3) 時々吸う、4) 毎日吸う(19 本以下)、5) 毎日吸う(20 本以上)の 5 群に分類。飲酒状況は、1) 以前から飲まない、2)

ほとんど飲まない(飲めない)、3) 今はやめている、4) 時々飲む、5) 毎日飲む(1 合未満)、6) 毎日飲む(1~2 合)、7) 毎日飲む(2~3 合)、8) 毎日飲む(3 合以上)の 8 群に分類。1) ~3) は非飲酒として合算した。運動習慣は、1) 運動をしていない、2) 運動をしている(軽度)、3) 運動をしている(強度)の 3 群に分類。睡眠時間は、1) 6 時間未満、2) 6~8 時間、3) 8 時間以上の 3 群に分類した。

上記の生活習慣は HbA1c の増減と関連[16-19]することから、これらの因子を調整変数(交絡因子)として選択した。

a. 分析方法

評価項目 職業性ストレスの調査方法

職業性ストレス簡易調査票を用いて、職業性ストレス要因 17 項目、ストレスによっておこる心身の反応 29 項目、ストレス反応に影響を与える他の社会的支援 9 項目、職務満足感、家庭満足感 2 項目の調査を行った。統計解析には 2012 年、2013 年の職業性ストレス要因、ストレスによっておこる心身の反応、ストレスを与える他の因子、職務満足感、家庭満足感のデータを用いた。「労働安全衛生法に基づくストレスチェック制度実施マニュアル(平成 28 年 4 月改定)」[31]の素点換算表に基づき「仕事の量的負担」「仕事の質的負担」「自覚的な身体的負担度」「職場の対人関係のストレス」「職場環境によるストレス」「仕事のコントロール度」「技能の活用度」「仕事の適正度」「働きがい」「上司からのサポート」「同僚からのサポート」「家族・友人からのサポート」を算出した。職務満足感、家庭満足感のデータについては、項目の値を点数とした。またストレス反応である「活気」「イライラ感」「疲労感」「不安感」「抑うつ感」「身体愁訴」についても算出を行った。2012 年と 2013 年の差については、ストレスが多くなった場合に点数が増加することとした。そのため、算出された値は、「仕事の量的負担」「仕事の質的負担」「自覚的な身体疲労感」「職場の対人関係でのストレス」「職場環境によるストレス」「職場満足感」「家庭満足感」「イライラ感」「疲労感」「不安感」「抑うつ感」「身体愁訴」については、「点数が高い=ストレスが多い」としており、2013 年の値から 2012 年の値を除いている。「仕事のコントロール度」「技能の活用度」「仕事の適正度」「働きがい」「上司からのサポート」「同僚からのサポート」「家族、友人からのサポート」「活気」については、「点数が低い=対応ができていない、サポートがない(ストレスが多い)」とし、職業性ストレスが多くなった場合に点数が増加するように、点数に-1 を乗じ、2013 年

の値から 2012 年の値を除いた。

それぞれ算出された値が負の場合はストレスの減少、0 の場合はストレスの変化なし、正の場合はストレス増加とし、それぞれ (a) 減少、(b) 変化なし、(c) 増加、の 3 群に分類することとした。

b. 統計解析

対象者の、年代、生活習慣に関する項目については、 χ^2 検定を行った。2012 年と 2013 年の平均値の比較のため、職業性ストレスの各指標、HbA1c、体重については対応のある t 検定を用いた。HbA1c の増減率について、職業性ストレス別に平均値の差から関連性を求めるために共分散分析を行った。共分散分析では、従属変数に HbA1c の増減率、固定因子に各職業性ストレス、共変量に年齢、生活習慣（喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間）を設定し、「対象者全数」に対して解析を実施した。解析結果から、関連が示された職業性ストレス指標については、Bonferroni 法による多重比較を行った。多重比較により関連が示された職業性ストレスにおいては、それぞれの職業性ストレスの増減と HbA1c の増減率の平均値を算出した。統計解析には、SPSS. Ver. 25.0 を使用し、有意水準は

c. 倫理的配慮

研究は産業医科大学倫理委員会の承認を得て行われた (H25-120)。

C. 結果

1. 対象者のベースラインの属性、生活習慣の 2012 年と 2013 年の比較

対象者の属性を表 1 に示す。対象者のベースラインの平均年齢は 37.6 歳 (標準偏差=8.9、範囲は 18 ~60 歳) となっていた。

対象者の生活習慣の調査項目の 2012 年と 2013 年の比較を表 2 に示す。生活習慣においては、喫煙状況は以前から吸わない者と 20 本以上吸う者も増加しており、有意差を認めている。飲酒、睡眠時間、運動習慣については、2012 年から 2013 年の間で有意な差を認めなかった。

2. 2012 年と 2013 年の職業性ストレス簡易調査票、HbA1c 値の比較

職業性ストレス調査票を素点換算した対象者の職業性ストレスの点数、HbA1c の 2012 年と 2013 年での平均値の比較、および、2012 年と 2013 年の職業性ストレス尺度の信頼性係数 (Cronbach の α 係数) を表 3 に示す。職業性ストレスの点数の平均値で有意な増加が認められた因子は、「仕事の量

的負担」「職場の対人関係のストレス」「職場環境によるストレス」であった。有意な減少を認めた因子は、「仕事の質的負担」「仕事の適正度」「働きがい」となっていたが、これらは点数が低値になることで、職業性ストレスが増しているということの意味している。職業性ストレスに影響する因子としては、点数の平均値が有意に減少した因子として、「上司からのサポート」「同僚からのサポート」「家族、友人からのサポート」であった。これらは、周囲からのサポートの機会が減少していると感じる者の増加を示している。「職務満足感」「家庭満足感」においては、点数が高値であるほど「満足度が低下している」状況である。「職務満足感」「家庭満足感」の両方において、平均値が有意に増加しており、「満足度が低下している」ことを意味している。職業性ストレス簡易調査票の 3 つの質問項目より尺度を構成し、「仕事の量的負担」「仕事の質的負担」「職場の対人関係でのストレス」「仕事のコントロール度」「上司からのサポート」「同僚からのサポート」「家族、友人からのサポート」の 7 つの職業性ストレス尺度において、信頼性係数は 0.60 以上となっており、概ね良好な内的整合性を認めた。2012 年の HbA1c の平均値は 5.04 \pm 0.39% であった。2013 年の HbA1c の平均値は 5.44 \pm 0.43% となっており、2012 年と 2013 年の HbA1c の平均値を比較すると有意に増加していた。

表 4 では、職業性ストレス反応の分析を行っており、平均値の比較と信頼性係数を示している。ストレス反応の点数で、有意な増加を認めた因子は、「疲労感」「抑うつ感」「身体愁訴」の 3 つであった。有意な減少を認めた因子は、「活気」となっているが、この因子は点数が低値になるほど、ストレスが増加していることを意味している。「活気」「イライラ感」「疲労感」「不安感」「抑うつ感」「身体愁訴」の 6 つのストレス反応の尺度について、信頼性係数を算出した。2012 年では、全ての信頼性係数は 0.7 以上を示し、2013 年においても、全ての信頼性係数が 0.7 以上を示していることから、良好な内的整合性が確認された。

3. 職業性ストレスの増減と HbA1c 値増減率への影響

職業性ストレスの増減 (増加、変化なし、減少) と HbA1c 増減率 (計算上、増加率のみ変化を認めた為に以下は増加率で記載) についての共分散分析を行い、その後の検定として多重比較法 (Bonferroni 法) を用いた。

1) 対象者全数の職業性ストレスの増減による HbA1c 増加率への影響

対象者全数の職業性ストレスの増減と HbA1c 増加率の共分散分析と多重比較法の結果について表 5 に示す。共分散分析では、HbA1c の増加率に対して、有意な影響を示した職業性ストレス因子は「仕事の質的負担」であった。多重比較法においても有意差を認めている。「仕事の質的負担」が 2012 年から 2013 年にかけて、ストレスが増加した者は、ストレスが変化しなかった者に対して、HbA1c 増加率の平均値が有意に高かった。この結果から、2012 年から 2013 年にかけて、「仕事の質的負担」のストレスが増加すると HbA1c の増加率が増すことが示された。

2) 対象者全数による職業性ストレス反応の増減による HbA1c 増加率の影響

職業性ストレス反応の増減（低下、変化なし、増加）と HbA1c の増加率について共分散分析を行い、その後の検定として多重比較法（Bonferroni 法）を用いた。

対象者全数の職業性ストレス反応の増減と HbA1c の増加率の共分散分析と多重比較法の結果について、表 6 に表す。共分散分析では、HbA1c の増加率に対して、有意な関連を示している因子は「活気」のみであった。多重比較法では「活気」で有意な差は認められなかった。

4. 生活習慣の変化による、質的負担ストレスと HbA1c 値の増加率との関連

1) 2012 年から 2013 年にかけて、喫煙量が増加した者のみを対象として、仕事の質的負担ストレスと HbA1c の増加率との関連を調べることにした。喫煙量増加の定義は、「吸わない」もしくは「やめている」から「時々吸う」「毎日吸う（19 本以下）」「毎日吸う（20 本以上）」の変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 7 に示す。喫煙本数が増加した者を対象として仕事の質的負担ストレス低下から変化なし群への HbA1c 増加率においては有意差を認めず。仕事の質的負担ストレス増加群はストレス低下群、ストレス変化なし群と比較して、有意に HbA1c 増加率が増す結果となった。すなわち、喫煙量が年間で増えている者は、仕事の質的負担ストレスが増加すると、HbA1c の増加率も有意に増すことが示された。

2) 2012 年から 2013 年にかけて、喫煙量が減少した者のみを対象として、仕事の質的負担ストレスと HbA1c の増加率との関連を調べることにした。喫煙量減少の定義は、「時々吸う」「毎日吸う」から

「吸わない」「やめている」への変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 8 に示す。喫煙本数が減少した者を対象として仕事の質的負担ストレス低下、ストレス変化なし、ストレス増加の 3 群間で HbA1c 増加率に有意な差を認めなかった。

3) 2012 年から 2013 年にかけて、睡眠時間が長くなった者のみを対象として、仕事の質的負担ストレスと、HbA1c の増加率との関連を調べることにした。睡眠時間延長の定義は、「6 時間未満」から「6 時間～8 時間」への変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 9 に示す。睡眠時間が長くなった者を対象として仕事の質的負担ストレス低下、ストレス変化なし、ストレス増加の 3 群間で HbA1c 増加率に有意な差を認めなかった。

4) 2012 年から 2013 年にかけて、睡眠時間が短くなった者のみを対象として、仕事の質的負担ストレスと、HbA1c の増加率との関連を調べることにした。睡眠時間短縮の定義は、「6 時間～8 時間」から「6 時間未満」への変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 10 に示す。睡眠時間が短くなった者を対象として仕事の質的負担ストレス低下、ストレス変化なし、ストレス増加の 3 群間で HbA1c 増加率に有意な差を認めなかった。

5) 2012 年から 2013 年にかけて、飲酒量が増加した者のみを対象として、仕事の質的負担ストレスと、HbA1c の増加率との関連を調べることにした。飲酒量増加の定義は、「以前から飲まない」「禁酒」から「時々飲む」「1～2 合/日」「2～3 合/日」「3 合以上/日」への変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 11 に示す。飲酒量が増加した者を対象として仕事の質的負担ストレス低下、ストレス変化なし、ストレス増加の 3 群間で HbA1c 増加率に有意な差を認めなかった。

6) 2012 年から 2013 年にかけて、飲酒量が減少した者のみを対象として、仕事の質的負担ストレスと、HbA1c の増加率との関連を調べることにした。飲酒量減少の定義は、「時々飲む」「1～2 合/日」「2～3 合/日」「3 合以上/日」から「以前から飲まない」「禁酒」への変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 12 に示す。飲酒量が減少した者を対象として仕事の質的負担ストレス低下、ストレス変化なし、ストレス増加の 3 群間で HbA1c 増加率に有意な差を認めなかった。

7) 2012 年から 2013 年にかけて、運動量が増加した者のみを対象として、仕事の質的負担ストレス

と、HbA1c の増加率との関連を調べることにした。運動量増加の定義は、「運動していない」から「軽度の運動をしている」への変化、もしくは「軽度の運動をしている」から「強度の運動をしている」への変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 13 に示す。運動量が増加した者を対象として仕事の質的負担ストレス低下、ストレス変化なし、ストレス増加の 3 群間で HbA1c 増加率に有意な差を認めなかった。

8) 2012 年から 2013 年にかけて、運動量が減少した者のみを対象として、仕事の質的負担ストレスと、HbA1c の増加率との関連を調べることにした。運動量減少の定義は、「強度の運動をしている」から「軽度の運動をしている」への変化、もしくは「軽度の運動をしている」から「運動していない」への変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 14 に示す。運動量が減少した者を対象として仕事の質的負担ストレス低下、ストレス変化なし、ストレス増加の 3 群間で HbA1c 増加率に有意な差を認めなかった。

9) 2012 年から 2013 年にかけて、BMI 値が増加した者のみを対象として、仕事の質的負担ストレスと、HbA1c の増加率との関連を調べることにした。BMI 増加の定義は、「BMI 値 25 未満」から「BMI 値 25 以上」への変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 15 に示す。BMI 値が増加した者を対象として仕事の質的負担ストレス低下、ストレス変化なし、ストレス増加の 3 群間で HbA1c 増加率に有意な差を認めなかった。

10) 2012 年から 2013 年にかけて、BMI 値が減少した者のみを対象として、仕事の質的負担ストレスと、HbA1c の増加率との関連を調べることにした。BMI 値減少の定義は、「BMI 値 25 以上」から「BMI 値 25 未満」への変化とした。共分散分析と、多重比較法の結果を表 16 に示す。BMI が減少した者を対象として仕事の質的負担ストレス低下、ストレス変化なし、ストレス増加の 3 群間で HbA1c 増加率に有意な差を認めなかった。

5. 職業性ストレスの増減による HbA1c 値増加率への影響 (年代別)

年代別、職業性ストレスの増減と HbA1c 増加率の共分散分析と多重比較法の結果について、表 17 に示す。共分散分析では、HbA1c の増加率に対して、有意な影響を示した職業性ストレス因子は 50 歳代の「仕事の質的負担」であった。多重比較法においても有意差を認めている。この結果から 50 歳代

男性において、仕事の質的負担ストレスが年間で増加した者は、ストレスが低下したものに対して、HbA1c 増加率が有意に増えることが明らかとなった。

E. 健康危険情報
該当せず。

F. 研究発表

1. 論文発表

Matsuura Y, Yoshioka M, Nakata A, Haraga M, Hachisuga T, Mori K. Trends in Uterine Cervical Cancer Screening at Physical Health Checkups for Company Employees in Japan. J UOEH, 2019,41(3),327-333. 査読有

中田光紀、頓所つく実。睡眠と健康を考える⑦睡眠が労働に果たす役割、公衆衛生、2019,83(5), 390-396.

頓所つく実、川崎幹子、添石喬裕、中田光紀。

The 1st Conference of Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work (第 1 回アジア太平洋地区 職場の心理社会的要因に関する学術会議)の報告。産業医学ジャーナル 産業保健国際関連ニュース、2019,42(2), 64-68.

Okada N, Nakata A, Nakano M, Sakai K, Takai K, Kodama H, Kobayashi T. Stressors and the Sense of Coherence Related to the Mental Health of Nurses Assuming the Roles of Wives and/or Mothers - Investigation into the Effects of Leaving Jobs Because of Marriage, Childbirth, and Childrearing. J UOEH,2018,40(1),53-63. 査読有

Lincoln JE, Birdsey J, Sieber WK, Chen GX, Hitchcock EM, Nakata A, Robinson CF. A pilot study of healthy living options at 16 truck stops across the United States. Am J Health Promot, 2018, 32, 546-553. 査読有

Hashiguchi K, Nagata T, Mori K, Nagata M, Fujino Y, Ito M. Occupational Health Services Improve Effective Coverage for Hypertension and Diabetes Mellitus at Japanese Companies. JOEH.2019,41(3),271-282. 査読有

Chimed-Ochir O, Nagata T, Nagata M, Kajiki S, Mori K, Fujino Y. Potential Work Time Lost Due to Sickness Absence and Presence Among Japanese Workers. J Occup Environ Med. 2019 Aug;61(8),682-688. 査読有

Nagata M, Nagata T, Mori K, Ogasawara A, Oguchi M. Development of support tools based on the caseness status of workers with a mental health problem. Sangyo Eiseigaku Zasshi. 2019 Jun 21.

- Nagata M, Nagata T, Inoue A, Mori K, Matsuda S. Effect Modification by Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Symptoms on the Association of Psychosocial Work Environments With Psychological Distress and Work Engagement. *Front Psychiatry*. 2019 Mar 27;10,166.
- Shinzato N, Nagata M, Nagata T, Mori K. Occupational health physicians' interventions based on the decision-making process for corporate health policies and company-employee needs: An exploratory study. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Sep 25;61(5),141-158.
- Nagata M, Mori K, Nagata T, Kaneko H, Inoue M. Types of Methods of Occupational Physician's Actions in the Health Committee. *Nihon Eiseigaku Zasshi*,2019,74(0).
- Mori K, Mori T, Nagata T, Nagata M, Iwasaki M, Sakai H, Kimura K, Shinzato N. Factors of occurrence and improvement methods of presenteeism attributed to diabetes: A systematic review. *J Occup Health*. 2019 Jan,61(1),36-53.
- Kusumoto A, Kajiki S, Fujino Y, Namba K, Nagata T, Nagata M, Tsutsumi A, Mori K. Characteristics of self-reported daily life note (LN) users in return-to-work judgment for workers on sick leave due to mental health conditions, and usefulness of the tool. *Ind Health*. 2019 Feb 5,57(1),70-78.
- Ito N, Nagata T, Tatemichi M, Takebayashi T, Mori K. Needs survey on the priority given to periodical medical examination items among occupational physicians in Japan. *J Occup Health*. 2018 Nov 27,60(6),502-514.
- Nagata T, Mori K, Ohtani M, Nagata M, Kajiki S, Fujino Y, Matsuda S, Loeppke R. Total Health-Related Costs Due to Absenteeism, Presenteeism, and Medical and Pharmaceutical Expenses in Japanese Employers. *J Occup Environ Med*. 2018 May,60(5),e273-e280.
2. 学会発表
- Nakata A. Beyond sleep duration: Association of social jetlag with work engagement in a large population of Japanese daytime workers. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- Tondokoro T, Nakata A, Yanagihara N, Otsuka Y, Anan A, Satoh N. Does happiness matter? A participatory intervention program to improve workplace stress may differ by happiness levels among university hospital nurses. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory network structure of depression symptoms and suicidal ideation in Japanese employees: A preliminary analysis. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- 井上由貴子、中田光紀、栗岡住子、永田智久、森晃爾。主観的健康感の良否はInterleukin (IL)-6と関連するか?～主観的健康感の4指標を用いた群間比較～、第37回産業医科大学学会、2019年10月、産業医科大学ラマツィーニホール(福岡県北九州市)
- 中田光紀。職場のストレスとメンタルヘルス：働き方改革と職場のメンタルヘルス,日本心理学会第83回大会、2019年9月、立命館大学(大阪府茨木市)
- 中田光紀。職域におけるPNEI研究の実際：免疫系の行動科学職場のストレスとメンタルヘルス：働き方改革と職場のメンタルヘルス,日本行動科学学会・日本心理学会連携企画シンポジウム、2019年9月、立命館大学(大阪府茨木市)
- 中田光紀。職域における精神神経内分泌免疫学研究の現在と未来：健康と病気への生物心理社会モデルに基づいた多様な健康心理学的研、第32回日本健康心理学会準備委員会企画シンポジウム、第32回日本健康心理学会、2019年9月、帝京科学大学(東京都足立区)
- Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory structure of depression symptoms in Japanese employees. Applying Neuroscience to Business. Yokohama, Japan. (September 2019)
- Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Association of social jetlag with sickness absence and common cold in a large sample of Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)
- Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Social jetlag and suicidal ideation: a population-based cross-sectional study among Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)
- Tondokoro T, Nakata A, Co-occurrence of

insomnia with migraine: A population-based study in a large working population in Japan. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)

川崎幹子, 井澤修平, 中田光紀. 職域における爪コルチゾールに関する疫学的研究精神神経内分泌免疫学 (PNEI) 研究会 第26回研究集会, 2019年6月, 国際医療福祉大学 (東京都港区)
中田光紀, 大塚泰正, 永田智久, 井上由貴子. 社会的時差ぼけと易疲労性の関連～労働者を対象とした大規模疫学研究～, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森晃爾. 介護関連職員における主観的健康感と炎症マーカーの関連, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)

Tondokoro T, Nakata A, Kawasaki M. Differential association of psychosocial job stress with migraine and tension type headaches in male and female Japanese workers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

Kawasaki M, Nakata A, Izawa S, Tondokoro T. A prospective association of effort-reward imbalance with fingernail cortisol concentrations among apparel manufacturing laborers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

G. 知的財産権の出願・登録状況
該当せず

H. 引用文献

- 1) Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J (2011) : IDF Diabetes Atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030, *Diabetes Res Clin Pract*, 94 (3) , 311-321
- 2) Ogurtsova K, Da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE (2017) : IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040, *Diabetes Res Clin Pract*, 128: 40-50
- 3) IDF Diabetes Atlas, 8th ed, revision, Brussels (Belgium) (2017) : International Diabetes Federation
- 4) Chida Y, Hamer M (2008) : An association of diverse psychosocial factors with diabetes mellitus: a meta-analytic review of longitudinal cohort studies, *Diabetologia* 51 (12) : 2168-2178
- 5) Cosgrove M, Sergeant, Caleyachetty R, Griffin S (2012) : Work-related stress and Type 2 diabetes : systematic review and meta-analysis, *Occup Med (Lond)* 62 (3) : 167-173
- 6) Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, et al, (2014) : IPD-Work Consortium : Job strain as a risk factor for type 2 diabetes: a pooled analysis of 124,808 men and women, *Diabetes Care* 37 (8) : 2268-75
- 7) Sui H, Sun N, Zhan L, Lu X, Chen T, Mao X (2016) : Association between Work-Related Stress and Risk for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies, *PLoS One* 11(8) : e01599781
- 8) Kawakami N, Akachi K, Shimizu H, et al, (2000) : Job strain, social support in the workplace, and haemoglobin A1c in Japanese men, *Occup Environ Med* 57: 805-809
- 9) Kawakami N, Haratani T (1999) : Epidemiology of job stress and health in Japan: review of current evidence and future direction, *Ind Health* 37 (2) : 174-186
- 10) Heraclides A, Chandola T, Witte DR, Brunner EJ (2009) : Psychosocial stress at work doubles the risk of type 2 diabetes in middle-aged women: evidence from the Whitehall II study, *Diabetes Care* 32 (12) : 2230-5
- 11) Eriksson AK, van den Donk M, Hilding A, Östenson CG (2013) : Work stress, sense of coherence, and risk of type 2 diabetes in a prospective study of middle-aged Swedish men and women, *Diabetes Care* 36(9) : 2683-9
- 12) Masayuki K, Mitsuhiko N, Manami I, Takashi K, Shoichiro T (2009) : Psychological Factors, Coffee and Risk of Diabetes Mellitus among Middle-Aged Japanese: a Population-Based Prospective Study in the JPHC Study Cohort, *Endocrine Journal* 56 (3) : 459-468
- 13) Norberg M, Stenlund H, Lindahl B, Andersson C, Eriksson JW, Weinehall L (2007) : Work stress and low emotional support is associated with increased risk of future type 2 diabetes in women, *Diabetes Res Clin Pract* 76 (3) : 368-377
- 14) Agardh EE, Ahlbom A, Andersson T, Efendic S, Grill V, Hallqvist J, Norman A, Ostenson CG (2003) : Work stress and low sense of coherence is associated with type 2 diabetes in middle-aged Swedish women, *Diabetes Care* 26 (3) : 719-724
- 15) Leynen F, Moreau M, Pelfrene E, Clays E (2003) : Job stress and prevalence of diabetes: results from the belstress study, *Arch Public Health* 61: 75-90

- 16) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM (2002) : Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin, *N Engl J Med* 346(3) : 393-403
- 17) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al, (2001) : Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance, *N Engl J Med* 344 (18) : 1343-1350
- 18) Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J (2007) : Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis, *JAMA* 298 (22) : 2654-2664
- 19) Kao WH, Puddey IB, Boland LL, Watson RL, Brancati FL (2001) : Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus: atherosclerosis risk in communities study, *Am J Epidemiol* 154 (8) : 748-757

表 1. 対象者のベースラインの調査項目 (n=3,393)

		2012			2013		
		人数	%	年齢平均(標準偏差)	人数	%	年齢平均(標準偏差)
年齢	18～29歳	638	18.8	37.60(8.88)	512	15.1	38.60(8.88)
	30～39歳	1,523	44.9		1,493	44.0	
	40～49歳	807	23.8		926	27.3	
	50～60歳	425	12.5		462	13.6	

表 2. 対象者の生活習慣の調査項目 2012年と2013年の比較 (n=3,393)

		2012年		2013		χ^2 検定 p値
		人数	%	人数	%	
喫煙	以前から吸わない	1,038	30.6	1,057	31.2	0.028
	1か月以上やめている	470	13.9	452	13.3	
	時々吸う	63	1.9	87	2.6	
	毎日吸う(19本以下)	937	27.3	837	24.7	
	毎日吸う(20本以上)	895	26.4	959	28.3	
飲酒	以前から飲まない	341	10.1	340	10.0	0.191
	ほとんど飲まない	616	18.2	554	16.3	
	今はやめている	39	1.1	56	1.7	
	時々飲む	1,205	35.5	1,216	35.8	
	毎日1合未満飲む	473	13.9	493	14.5	
	毎日1～2合飲む	482	14.2	475	14.0	
	毎日2～3合飲む	188	5.5	217	6.4	
	毎日3合以上飲む	49	1.4	39	1.1	
睡眠	6時間未満の睡眠	1,193	35.2	1,226	36.1	0.676
	6～8時間の睡眠	2,141	63.1	2,110	62.2	
	8時間以上の睡眠	59	1.7	56	1.7	
運動	運動していない	1,620	47.7	1,635	48.2	0.900
	軽度の運動をしている	1,398	41.2	1,390	41.0	
	強度の運動をしている	375	11.1	366	10.8	

p<0.05 を有意差ありとした

表 3. 職業性ストレス要因と点数と評価指標 2012年と2013年の比較 (n=3,393)

ストレス要因		点数の範囲	2012年平均値(標準偏差)	2012年信頼性係数 α	2013年平均値(標準偏差)	2013年信頼性係数 α	p値
ストレス原因因子	心理的な仕事の負担(量)	3~12点	8.90(1.98)	0.759	9.01(1.94)	0.755	<0.001
	心理的な仕事の負担(質)	3~12点	8.38(1.80)	0.684	8.30(1.75)	0.672	0.004
	自覚的な身体的負担度	1~4点	2.72(1.06)	-	2.71(1.06)	-	0.419
	職場での対人関係でのストレス	3~12点	6.20(1.72)	0.652	6.34(1.65)	0.627	<0.001
	職場環境によるストレス	1~4点	1.92(0.86)	-	1.96(0.85)	-	0.007
	仕事のコントロール度	3~12点	8.05(1.82)	0.654	8.01(1.81)	0.661	0.164
	仕事の適性度	1~4点	2.81(0.73)	-	2.74(0.69)	-	0.002
	働きがい	1~4点	2.78(0.79)	-	2.73(0.79)	-	<0.001
	仕事の活用度	1~4点	2.78(0.71)	-	2.74(0.70)	-	0.003
ストレス反応に影響する他の因子	上司からのサポート	3~12点	7.85(2.16)	0.825	7.73(2.20)	0.849	0.001
	同僚からのサポート	3~12点	8.56(1.94)	0.792	8.47(1.96)	0.810	0.001
	家族・友人からのサポート	3~12点	10.11(1.98)	0.859	9.99(2.01)	0.849	<0.001
職務・家庭満足感	職務満足感	1~4点	2.36(0.80)	-	2.43(0.81)	-	<0.001
	家庭満足感	1~4点	1.80(0.77)	-	1.83(0.76)	-	0.024
評価指標	HbA1c	-	5.04(0.39)	-	5.44(0.43)	-	<0.001

対応のある t 検定、 $p<0.05$ を有意差ありとした

表 4. 職業性ストレス反応の点数と評価指標 2012年と2013年の比較 (n=3,393)

ストレス要因		点数の範囲	2012年平均値(標準偏差)	2012年信頼性係数 α	2013年平均値(標準偏差)	2013年信頼性係数 α	p値
ストレス反応因子	活気	3~12点	6.93(2.14)	0.890	6.77(2.11)	0.884	<0.001
	イライラ感	3~12点	6.39(2.23)	0.884	6.47(2.21)	0.884	0.055
	疲労感	3~12点	6.46(2.29)	0.851	6.54(2.30)	0.864	0.044
	不安感	3~12点	6.21(2.16)	0.771	6.26(2.19)	0.784	0.263
	抑うつ感	6~24点	10.09(3.53)	0.869	10.28(3.62)	0.881	0.002
	身体愁訴	11~44点	17.82(5.34)	0.840	18.08(5.31)	0.838	0.001

対応のある t 検定、 $p<0.05$ を有意差ありとした

表 5. 対象者全数の職業性ストレスの増減と HbA1c 増加率の共分散分析

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
点数高値で ストレス増加	仕事の量的負担	n=1,056 0.080±0.013	n=1,075 0.084±0.014	n=1,262 0.083±0.012	-	2.158	0.116
	仕事の質的負担	n=1,256 0.082±0.011	n=1,025 0.080±0.013	n=1,112 0.085±0.014	B<C	3.770	0.023
	自覚的な身体的負担	n=617 0.083±0.016	n=2,186 0.082±0.009	n=590 0.083±0.018	-	0.143	0.867
	対人関係のストレス	n=1,073 0.083±0.015	n=998 0.082±0.012	n=1,322 0.082±0.011	-	0.596	0.551
	職場環境ストレス	n=689 0.083±0.016	n=1,893 0.083±0.010	n=811 0.082±0.014	-	0.226	0.798
点数低値で ストレス増加	仕事のコントロール度	n=1,167 0.083±0.011	n=998 0.084±0.012	n=1,228 0.082±0.014	-	1.968	0.140
	技能の活用度	n=683 0.082±0.020	n=1,903 0.082±0.009	n=807 0.083±0.010	-	0.188	0.829
	仕事の適正度	n=538 0.082±0.018	n=2,199 0.082±0.009	n=656 0.083±0.018	-	0.052	0.949
	働きがい	n=547 0.080±0.018	n=2,075 0.083±0.009	n=771 0.080±0.016	-	0.660	0.517
	上司からのサポート	n=1,122 0.082±0.011	n=927 0.083±0.013	n=1,324 0.083±0.013	-	0.340	0.712
	同僚からのサポート	n=1,123 0.083±0.012	n=1,030 0.081±0.012	n=1,219 0.084±0.015	-	1.188	0.305
	家族からのサポート	n=915 0.083±0.013	n=1,406 0.081±0.011	n=1,049 0.084±0.016	-	1.711	0.181
点数高値で ストレス増加	職務満足度	n=593 0.081±0.016	n=1,968 0.083±0.010	n=826 0.081±0.015	-	1.107	0.331
	家庭満足度	n=583 0.084±0.024	n=2,146 0.082±0.080	n=653 0.082±0.018	-	0.377	0.686

数値は平均値±標準誤差、多重比較法には Bonferroni 法を使用。

共変量：年齢、喫煙、飲酒、睡眠、運動

p<0.05 を有意差ありとした

表 6. 対象者全数の職業性ストレス反応と HbA1c の増加率の共分散分析

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
点数低値でストレス増加	活気	n=1,080 0.081±0.012	n=983 0.081±0.013	n=1,312 0.085±0.014	A,B<C	3.300	0.037
点数高値で ストレス増加	イライラ感	n=1,169 0.084±0.014	n=899 0.083±0.014	n=1,299 0.080±0.011	-	2.219	0.109
	疲労感	n=1,248 0.081±0.011	n=784 0.081±0.014	n=1,346 0.084±0.013	-	1.642	0.194
	不安感	n=1,239 0.084±0.013	n=849 0.079±0.014	n=1,291 0.083±0.011	-	2.897	0.055
	抑うつ感	n=1,236 0.083±0.011	n=693 0.083±0.021	n=1,430 0.082±0.011	-	0.424	0.655
	身体愁訴	n=1,290 0.081±0.011	n=501 0.082±0.018	n=1,542 0.838±0.010	-	1.561	0.210

数値は平均値±標準誤差、多重比較法には Bonferroni 法を使用。

共変量：年齢、喫煙、飲酒、睡眠、運動

p<0.05 を有意差ありとした

表7. 仕事の質的負担とHbA1c増加率の共分散分析（1年間で喫煙本数が増加した者を対象）
（n=269）対象：「吸わない」「やめている」 → 「時々吸う」「20本以上吸う」

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=106	n=76	n=87			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.076±0.004	0.076±0.004	0.096±0.005	AB<C	5.735	0.004

数値は平均値±標準誤差、多重比較法には Bonferroni 法を使用。

共変量：年齢、飲酒、睡眠、運動

p<0.05 を有意差ありとした

表8. 仕事の質的負担とHbA1cの増加率の共分散分析（1年間で喫煙本数が減少した者を対象）
（n=211） 対象：「20本以上吸う」「時々吸う」→「吸わない」「やめている」

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=79	n=63	n=69			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.078±0.005	0.077±0.005	0.082±0.040	-	0.313	0.732

数値は平均値±標準誤差、多重比較法にはBonferroni法を使用。

共変量：年齢、飲酒、睡眠、運動

p<0.05を有意差ありとした

表9. 仕事の質的負担とHbA1cの増加率の共分散分析（1年間で睡眠時間が長くなった者を対象）
（n=350） 対象：「6時間未満」→「6～8時間」

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=133	n=110	n=107			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.085±0.004	0.084±0.003	0.078±0.004	-	1.136	0.322

数値は平均値±標準誤差、多重比較法にはBonferroni法を使用

共変量：年齢、喫煙、飲酒、運動

p<0.05を有意差ありとした

表10. 仕事の質的負担とHbA1cの増加率の共分散分析（1年間で睡眠時間が短縮した者を対象）
（n=33） 対象：「6～8時間」→「6時間未満」

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=13	n=6	n=14			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.055±0.021	0.090±0.019	0.084±0.013	-	1.462	0.250

数値は平均値±標準誤差、多重比較法にはBonferroni法を使用。

共変量：年齢、喫煙、飲酒、運動

p<0.05を有意差ありとした

表11. 仕事の質的負担とHbA1cの増加率の共分散分析（1年間で飲酒量が増加した者を対象）（n=262）
対象：「以前から飲まない」「禁酒」→「時々飲む」「3合以上飲む」

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=98	n=73	n=91			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.086±0.045	0.082±0.032	0.085±0.041	-	0.179	0.836

数値は平均値±標準誤差、多重比較法にはBonferroni法を使用。

共変量：年齢、喫煙、飲酒、運動

p<0.05を有意差ありとした

表 12. 仕事の質的負担と HbA1c の増加率の共分散分析 (1 年間で飲酒量が減少した者を対象) (n=128)
対象: 「時々飲む」「3 合以上飲む」 → 「飲まない」「禁酒」

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=41	n=32	n=55			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.072±0.045	0.083±0.055	0.103±0.135	-	1.375	0.257

数値は平均値±標準誤差、多重比較法にはBonferroni法を使用。

共変量: 年齢、喫煙、飲酒、運動

p<0.05を有意差ありとした

表 13. 仕事の質的負担と HbA1c の増加率の共分散分析 (1 年間で運動量が増加した者を対象)
(n=346) 対象: 「運動していない」 → 「軽度の運動」「軽度の運動」 → 「強度の運動」

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=112	n=101	n=133			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.082±0.039	0.078±0.031	0.078±0.037	-	0.384	0.682

数値は平均値±標準誤差、多重比較法にはBonferroni法を使用。

共変量: 年齢、喫煙、飲酒、運動

p<0.05を有意差ありとした

表 14. 仕事の質的負担と HbA1c の増加率の共分散分析 (1 年間で運動量が減少した者を対象)
(n=372) 対象: 「強度の運動」 → 「軽度の運動」「軽度の運動」 → 「運動していない」

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=123	n=109	n=140			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.077±0.033	0.085±0.048	0.081±0.039	-	1.317	0.269

数値は平均値±標準誤差、多重比較法には Bonferroni 法を使用。

共変量: 年齢、喫煙、飲酒、運動

p<0.05 を有意差ありとした

表 15. 仕事の質的負担と HbA1c の増加率の共分散分析 (1 年間で BMI 値が増えた者を対象)
(n=121) 対象: 1 年間で BMI 値 25 未満から 25 以上へと増加した者

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=43	n=49	n=29			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.096±0.050	0.091±0.030	0.080±0.037	-	1.145	0.322

数値は平均値±標準誤差、多重比較法にはBonferroni法を使用。

共変量: 年齢、喫煙、飲酒、運動

p<0.05を有意差ありとした

表 16. 仕事の質的負担と HbA1c 増加率の共分散分析 (1 年間で BMI が減少した者を対象) (n=103)
対象: 1 年間で BMI 値 25 以上から 25 未満へと減少した者

		HbA1c増加率の平均値			多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)	1年間でストレスに変化なし(B)	1年間でストレスが増加した者(C)			
		n=35	n=26	n=42			
点数高値でストレス増加	仕事の質的負担	0.072±0.046	0.065±0.050	0.100±0.166	-	0.630	0.535

数値は平均値±標準誤差、多重比較法にはBonferroni法を使用。

共変量: 年齢、喫煙、飲酒、運動

p<0.05を有意差ありとした

表17. 年代別に分けた職業性ストレス要因とHbA1cの増加率の共分散分析 (n=3,392)

対象	項目	HbA1c増加率の平均値									多重比較表	F値	p値
		1年間でストレスが低下した者(A)			1年間でストレスが変わらなかった者(B)			1年間でストレスが増加した者(C)					
		n	平均	標準偏差	n	平均	標準偏差	n	平均	標準偏差			
29歳以下 n=638	仕事の量的負担	192	0.083	0.034	194	0.083	0.034	252	0.083	0.036	-	0.073	0.929
	仕事の質的負担	233	0.082	0.032	192	0.082	0.036	213	0.085	0.037	-	0.228	0.796
	自覚的な身体的負担	97	0.084	0.031	450	0.082	0.036	91	0.087	0.033	-	0.484	0.616
	対人関係のストレス	167	0.080	0.034	183	0.086	0.035	288	0.083	0.035	-	1.118	0.328
	職場環境ストレス	126	0.084	0.039	331	0.080	0.031	181	0.088	0.039	-	2.158	0.117
	仕事のコントロール度	208	0.085	0.038	167	0.084	0.033	263	0.081	0.033	-	0.822	0.440
	技能の活用度	130	0.081	0.038	345	0.084	0.032	163	0.084	0.038	-	0.223	0.800
	仕事の適正度	79	0.084	0.033	425	0.083	0.035	638	0.082	0.036	-	0.125	0.882
	働きがい	73	0.087	0.031	392	0.082	0.035	173	0.083	0.035	-	0.967	0.381
30~39歳 n=1,523	仕事の量的負担	478	0.080	0.035	485	0.086	0.056	560	0.082	0.043	-	2.511	0.082
	仕事の質的負担	565	0.082	0.036	433	0.080	0.040	525	0.085	0.057	-	1.577	0.207
	自覚的な身体的負担	293	0.082	0.037	991	0.083	0.049	239	0.081	0.041	-	0.238	0.789
	対人関係のストレス	511	0.084	0.057	432	0.084	0.036	580	0.080	0.040	-	1.612	0.200
	職場環境ストレス	298	0.082	0.039	876	0.084	0.051	349	0.081	0.034	-	0.692	0.501
	仕事のコントロール度	545	0.079	0.035	440	0.085	0.037	538	0.085	0.059	-	3.315	0.126
	技能の活用度	317	0.086	0.066	855	0.081	0.036	351	0.084	0.045	-	1.404	0.246
	仕事の適正度	223	0.083	0.035	988	0.082	0.047	312	0.084	0.047	-	0.236	0.789
	働きがい	260	0.083	0.037	905	0.082	0.048	358	0.083	0.045	-	0.006	0.994
40~49歳 n=807	仕事の量的負担	242	0.080	0.050	268	0.081	0.038	297	0.082	0.043	-	0.274	0.761
	仕事の質的負担	285	0.082	0.047	266	0.078	0.045	256	0.082	0.040	-	0.811	0.445
	自覚的な身体的負担	143	0.083	0.047	492	0.080	0.041	172	0.084	0.048	-	0.794	0.452
	対人関係のストレス	251	0.084	0.047	248	0.078	0.040	308	0.078	0.040	-	1.439	0.238
	職場環境ストレス	157	0.084	0.044	459	0.081	0.042	191	0.078	0.049	-	1.211	0.298
	仕事のコントロール度	268	0.080	0.042	270	0.079	0.040	269	0.084	0.048	-	0.685	0.504
	技能の活用度	154	0.076	0.041	466	0.083	0.046	187	0.080	0.040	-	1.948	0.143
	仕事の適正度	157	0.082	0.045	499	0.081	0.040	162	0.081	0.055	-	0.602	0.548
	働きがい	146	0.075	0.043	499	0.082	0.041	162	0.083	0.052	-	2.803	0.061
50~60歳 n=462	仕事の量的負担	144	0.080	0.045	128	0.084	0.044	153	0.086	0.044	-	0.221	0.802
	仕事の質的負担	173	0.078	0.049	134	0.081	0.043	118	0.093	0.037	A<C	4.224	0.015
	自覚的な身体的負担	84	0.085	0.034	253	0.083	0.045	88	0.082	0.052	-	0.491	0.613
	対人関係のストレス	144	0.081	0.043	135	0.082	0.049	146	0.087	0.041	-	0.409	0.665
	職場環境ストレス	108	0.082	0.054	227	0.084	0.040	90	0.083	0.042	-	0.148	0.863
	仕事のコントロール度	146	0.079	0.045	121	0.087	0.044	158	0.083	0.044	-	0.728	0.483
	技能の活用度	82	0.088	0.041	237	0.081	0.043	106	0.086	0.050	-	0.943	0.390
	仕事の適正度	79	0.077	0.051	282	0.085	0.044	64	0.084	0.039	-	0.254	0.776
	働きがい	68	0.078	0.052	279	0.084	0.042	79	0.083	0.045	-	0.589	0.556

数値は平均値±標準誤差、多重比較法にはBonferroni法を使用。

共変量：年齢、喫煙、飲酒、運動

p<0.05を有意差ありとした

定期健康診断における問診票の標準的項目に関する検討

研究分担者 大神 明 産業医科大学・産業生態科学研究所・教授
研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究協力者 安藤 肇 産業医科大学・産業生態科学研究所・助教

研究要旨 今年度の本研究における分担研究では、産業保健の視点から、定期健康診断における標準的な問診項目について検討することを目的とした。【方法】産業保健専門職を対象として質問紙調査を用いたデルファイ法によって、定期健康診断における標準的な問診項目について検討を行う非介入研究を実施した。今回は 1 回目のデルファイ法の結果を報告する。【結果】回答者は 14 名で産業医が 11 名産業保健師が 3 名であった。産業保健業務の平均従事年数は 12.9 年であった。大項目としては個人属性、業務歴、現病歴、既往歴、自覚症状については 8 割以上の回答者が必要と回答した。対して、生活歴、家族歴、婦人科情報については必要との回答が 6 割以下であった。業務に関する情報としては会社名、所属、勤務体制、有害業務の状況について 7 割以上の回答者が必要と判断した。生活歴については喫煙状況、喫煙本数・年数、飲酒状況、睡眠時間について 7 割以上の回答者が必要と判断した。自覚症状については、頭痛、難聴、意識障害、睡眠時無呼吸、不眠、憂鬱な気分の各項目について回答者の 7 割以上が必要と判断した。現病歴については糖尿病について全回答者が必要と回答した。てんかん、高血圧、人工透析、悪性腫瘍については 9 割以上の回答者が必要と判断した。【考察】定期健康診断の法定項目に含まれる項目や特定健康診査の標準的な問診票に含まれている項目については必要、やや必要との回答が多かった。勤務時間や有害業務の状況などは法定項目ではないものの必要、やや必要との回答が多かった。自覚症状については不眠や憂鬱な気分などメンタル不調に関連したものが目立った。一方で現病歴については、就業制限につながる事が多い糖尿病や高血圧、両立支援や就業上の配慮が必要となる透析や悪性腫瘍の必要性が高いと回答されていた。労働安全衛生法における健康診断が単に疾患の診断を目的としたものではなく、労働者の適正配置を意図したものであることを勘案すると、妥当な結果であると考えられた。

A. 緒論

ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子を調査する上で、労働者の健康情報をデータベースにどのように記録し活用するかという課題は、極めて基本的かつ重要な事項である。

本邦では労働安全衛生法（以下、安衛法）に基づき、労働者に対して定期健康診断を行うことが義務付けられている。定期健康診断の実施項目については労働安全衛生規則第 44 条に規定されており、それに基づいた健康診断が全国で実施されている。実施項目の中には「既往歴及び業務歴の調査」ならびに「自覚症状及び他覚症状の有無の検査」が含まれており、これらのうち他覚症状以外については問診票において聴取されることが一般的である。定期健康診断については標準的な問診票として示されたものは、現在のところ存在しない。従って、定期健康診断における問診票につ

いては各健診機関において独自に作成されている。問診票によって得られる情報は、各自（労働者）の健康情報のデータソースとして重要であることは間違いがないが、健診機関によって項目や聴取の方法が異なるため、複数の健診機関のデータを統一的に管理することが困難であるという問題がある。昨年の本研究では、全国で使用されている問診票の現状を明らかにし、問題点を検討することを目的に調査を実施した。その結果、全国規模の企業においては複数の健診機関で健康診断を実施するものの、健診機関によって問診票の記載項目・記載方法が統一されておらず、法定項目を満たさないものも多く存在することが明らかとなり、さらには問診項目についてはバラバラで統一的な対応ができないといった問題を生じている事が明らかになった。雇用の流動化に伴い、生涯単一の健診機関で健康診断を受け続けることは減り、同一個人が様々な健診機関で健康診断

を受けるようになることが想定される。このような情報を統合して管理するためには何らかの標準的な枠組みが必要であると考えられる。

B. 目的

本研究は、産業保健の視点から、定期健康診断における標準的な問診項目について検討することを目的とした。

C. 方法

産業保健専門職を対象として、質問紙調査を用いたデルファイ法によって、定期健康診断における標準的な問診項目について検討を行う非介入研究を実施した。昨年度の先行研究で得られた、全国の健診機関が現在用いている問診票から抽出した項目を集計・統合し、研究班でのディスカッションを通して標準的な問診票項目の素案を作成した。その後、対象者に対して質問紙を郵送もしくは電子的な方法で、素案の各項目の必要性について5段階で評価を依頼した。

D. 結果

回答者は14名で、産業医が11名、産業保健師が3名であった(図1)。今回は1回目のデルファイ法の結果を報告する。産業保健業務の平均従事年数は12.9年であった。大項目としては個人属性、業務歴、現病歴、既往歴、自覚症状については8割以上の回答者が必要と回答した(表1)。対して、生活歴、家族歴、婦人科情報については必要との回答が6割以下であった。業務に関する情報としては会社名、所属、勤務体制、有害業務の状況について7割以上の回答者が必要と判断した(表2)。生活歴については喫煙状況、喫煙本数・年数、飲酒状況、睡眠時間について7割以上の回答者が必要と判断した。自覚症状の問い方については、「最近」、「最近1ヶ月」、「最近3ヶ月」よりも「現在」の症状を支持する回答が最も多かった(表3)。自覚症状については、頭痛、難聴、意識障害、睡眠時無呼吸、不眠、憂鬱な気分の各項目について回答者の7割以上が必要と判断した(表4)。現病歴については糖尿病について全回答者が必要と回答した。てんかん、高血圧、人工透析、悪性腫瘍については9割以上の回答者が必要と判断した(表5)。

E. 考察

標準的な問診票作成のために、産業保健の経験者による問診の際に必要なと思われる項目についての調査を行った。概して、定期健康診断の法定項目に含まれる項目や特定健康診査の標準的な問診票に含まれている項目については必要、やや必要との回答が多かった。昨年度の先行調査では、

労働状況についての問診は約4割しか尋ねられていないという結果であったが、今回の調査では、勤務時間や有害業務の状況などは法定項目ではないものについても、必要、やや必要との回答が多かった。産業保健スタッフにとっては、就業措置に有用な情報が必要とされていることから、問診票にあつては、業務に関する情報は問診されるべきと思われる。メンタルヘルスに関する自覚症状等の問診票については、本研究班の他の分担研究に述べられているが、自覚症状については不眠や憂鬱な気分などメンタル不調に関連したものが必要であるという回答が目立った。現病歴については、従来の問診票から抽出した病名項目は80項目以上にもおよぶ膨大な数となり、全てを問診票に記載し、健診受診者に回答させることは現実的ではないと思われる。現病歴や既往歴あるいは家族歴などの病名(疾患名)は、就業制限につながる人が多い疾患は優先順位が高いと思われる。今回の調査においても、糖尿病や高血圧、両立支援や就業上の配慮が必要となる透析や悪性腫瘍の必要性が高いと回答されていた。労働安全衛生法における健康診断が単に疾患の診断を目的としたものではなく、労働者の適正配置を意図したものであることを勘案すると、妥当な結果であると考えられた。今後、数回の調査を行いさらに項目を集約し、実用的な標準問診票の策定を進めていく予定である。最終的には項目及び聴取方法を標準化して、データの統計分析などにも耐えうるデータフォーマットを策定していくことが必要である。

F. 結論

デルファイ法によって、標準的な問診票に必要なと思われる項目を抽出することを目的産業保健スタッフに質問紙調査を行った。就業配慮のために必要となる項目についてさらなる検討が必要である。

G. 健康危険情報

該当せず。

H. 研究発表

該当せず。

I. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず。

回答者属性

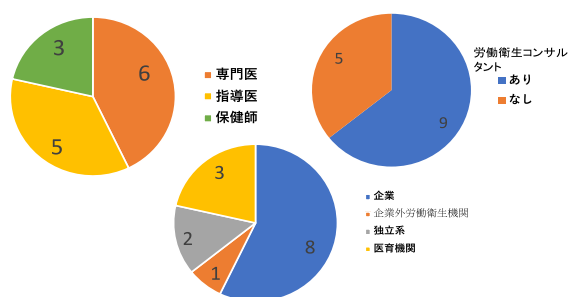


図1: 回答者の属性

問診項目	必要	まあ必要	どちらでもない	やや不要	不要
1. 個人属性	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
2. 仕事情報・業務歴	85.7%	7.1%	0.0%	7.1%	0.0%
3. 生活歴	57.1%	28.6%	7.1%	7.1%	0.0%
4. 現病歴	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
5. 既往歴	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
6. 家族歴	28.6%	35.7%	28.6%	7.1%	0.0%
7. 自覚症状	92.9%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%
8. 婦人科情報	21.4%	64.3%	7.1%	7.1%	0.0%

表1: 問診大項目についての回答

問診項目	必要	まあ必要	どちらでもない	やや不要	不要
● 団体・会社名・事業所名	78.6%	21.4%	0.0%	0.0%	0.0%
● 所属・部署名	78.6%	21.4%	0.0%	0.0%	0.0%
● 雇用形態	35.7%	50.0%	7.1%	0.0%	7.1%
● 勤務先電話番号	14.3%	28.6%	35.7%	0.0%	21.4%
● 従業員数	14.3%	35.7%	28.6%	7.1%	14.3%
● 役職	28.6%	35.7%	35.7%	0.0%	0.0%
● 勤務体制	71.4%	21.4%	7.1%	0.0%	0.0%
● 労働時間	57.1%	21.4%	21.4%	0.0%	0.0%
● 月残業時間	57.1%	21.4%	21.4%	0.0%	0.0%
● 休日出勤	42.9%	35.7%	21.4%	0.0%	0.0%
● 一月当たりの休日数	35.7%	35.7%	28.6%	0.0%	0.0%
● 労働の種類	42.9%	28.6%	21.4%	7.1%	0.0%
● 業種	50.0%	35.7%	14.3%	0.0%	0.0%
● 職種	42.9%	42.9%	14.3%	0.0%	0.0%
● 特殊業務	71.4%	14.3%	7.1%	0.0%	7.1%
● 通勤方法	21.4%	42.9%	28.6%	7.1%	0.0%
● 通勤時間	21.4%	50.0%	28.6%	0.0%	0.0%

表2: 企業属性についての回答

	必要	まあ必要	どちらでもない	やや不要	不要
「現在」の症状について質問する	78.6%	7.1%	14.3%	0.0%	0.0%
「最近」の症状について質問する	50.0%	21.4%	21.4%	7.1%	0.0%
「最近1ヶ月」の症状について質問する	57.1%	28.6%	14.3%	0.0%	0.0%
「最近3ヶ月」の症状について質問する	7.1%	35.7%	50.0%	0.0%	7.1%
「1年以内」の症状について質問する	0.0%	14.3%	35.7%	35.7%	14.3%
疾患により、それぞれ期間を質問する	14.3%	14.3%	57.1%	14.3%	0.0%
期間は指定せずに質問する	14.3%	7.1%	35.7%	21.4%	21.4%

表3: 自覚症状の問い方に対する回答

自覚症状

必要と思われる項目(「必要である」回答が60%以上の項目)

- ✓頭痛
- ✓耳が聞こえにくい、難聴
- ✓意識が遠のく、意識を失う、失神
- ✓睡眠時無呼吸
- ✓不眠、不眠感、夜眠れない
- ✓憂鬱な気分(気分が沈む、重くなる、気分が落ち込む)
- ✓動悸、心臓がドキドキする
- ✓胸から喉痛みやしめつけ感、胸のしめつけ感、胸の圧迫感

「必要である」回答が35%以下の項目

- ✓下腹部症状
- ✓黒い便(下血)、黒っぽい
- ✓肛門から出血
- ✓痔、痔による出血、痔出血、痔の傾向
- ✓残尿感 残っている感じがある、排尿の調子が悪い・時間が掛かる
- ✓手足の動きが悪い
- ✓身体の全部・一部が動かない
- ✓言葉がもつれる
- ✓3kg以上痩せた
- ✓生活にハリがない、幸せだと感じない

表4: 自覚症状についての回答

現病歴

「必要である」と回答された上位20項目(70%以上)

1. 糖尿病(高血糖)
2. てんかん
3. 高血圧症
4. 人工透析
5. 悪性腫瘍・がん・腫瘍疾患
6. 脂質異常症、高脂血症
7. 脳卒中、脳血管疾患、脳血管障害
8. 睡眠時無呼吸症候群
9. 鉄欠乏症貧血・貧血
10. 虚血性心疾患
11. 心筋梗塞
12. 狭心症
13. うつ病・うつ状態
14. 失神発作
15. 脳出血
16. 脳梗塞
17. 不整脈
18. (慢性)腎不全
19. 統合失調症
20. 躁うつ病

現病歴

40%を超える項目がないもの

- その他血液系疾患
- その他脳神経系疾患
- 低血圧
- 動脈瘤
- 腎盂腎炎
- 腎臓病
- その他腎臓病、腎疾患
- 前立腺の病気、前立腺疾患
- ソ径ヘルニア
- その他泌尿器疾患
- 自然気胸
- 肺炎
- 食道潰瘍
- 食道疾患
- その他食道・胃・十二指腸疾患
- 虫垂炎(盲腸)
- 炎症性腸疾患
- ウィルス性肝炎
- 脂肪肝
- 緑内障
- 眼底出血
- 糖尿病性網膜症
- 網膜隔離
- アレルギー性鼻炎・花粉症
- メニエール病
- 突発性難聴
- 甲状腺腫
- その他甲状腺疾患
- その他耳鼻咽喉科疾患
- 自律神経失調症
- 神経症
- 免疫性疾患、免疫異常
- 関節炎
- 頸椎疾患
- 大きな外傷
- 卵巣腫瘍
- 子宮筋腫
- 子宮内膜症
- アトピー性皮膚炎
- 帯状疱疹

表5: 現病歴に対する回答

(添付資料：今回の調査に使用した調査票)

定期健康診断における問診票の標準的項目に関する検討

本研究は職場における定期健康診断の問診票について、産業保健専門職が必要とする項目を検討するために実施しています。詳細は同封しております説明文書をご参照ください。

この調査は、その研究目的で実施され、得られたデータは統計的な処理などが行われます。

ご記入いただいた回答内容や個人情報、研究責任者の管理の下、封書されたままで取り扱うなど最大限配慮をいたします。

質問紙調査への参加は本人の自由意思であり、いつ調査参加を撤回してもいかなる不利益も生じません。質問紙内に回答したくない項目があれば無理に回答する必要もありません。

調査票はこのページを含め、19 ページで構成されています。**研究への参加を同意いただける場合は、以下の調査参加同意確認欄にご署名いただき、質問紙にご回答下さい。**全ての回答が終わりましたら、質問紙を封筒に入れしっかり閉じた状態で、返送してください。研究参加の同意が難しい場合は、このまま破棄していただいて構いません。

なお、この調査に関するご意見・ご質問がある場合、または質問紙返送後に、同意を撤回したい場合は以下までご連絡下さい。

産業医科大学 産業生態科学研究所
作業関連疾患予防学研究室

助教 安藤 肇

電話番号 093-603-1611

E-

mail: h-ando@med.uoeh-u.ac.jp

調査参加同意確認欄

私は、上記の説明を理解し質問紙に回答し本研究に参加することに同意します。

同意日：平成 年 月 日

研究参加者住所（謝礼送付先）： _____

研究参加者氏名(自署)： _____

【小項目】					
個人属性					
• 氏名 漢字氏名，漢字氏名（旧姓），カナ氏名，ひらがな氏名，ローマ字氏名，英名氏名	1	2	3	4	5
• 性別	1	2	3	4	5
• 生年月日	1	2	3	4	5
• 年齢	1	2	3	4	5
• 自宅住所	1	2	3	4	5
• 個人電話番号 自宅，携帯番号	1	2	3	4	5
仕事情報・業務歴					
• 団体・会社名・事業所名	1	2	3	4	5
• 所属・部署名	1	2	3	4	5
• 雇用形態 正社員，派遣，契約，嘱託，パート・アルバイト，その他	1	2	3	4	5
• 勤務先電話番号	1	2	3	4	5
• 従業員数	1	2	3	4	5
• 役職 なし，主任・係長クラス，課長クラス，部長，役員・経営者	1	2	3	4	5
• 勤務体制 日勤，夜勤，交代制	1	2	3	4	5
• 労働時間 勤務（日/週），勤務（時間/日）	1	2	3	4	5
• 月残業時間 なし，30時間未満，30～45時間，46～79時間，80～99時間，100時間以上	1	2	3	4	5
• 休日出勤 ほとんどなし，時々，しばしば	1	2	3	4	5
• 一月当たりの休日数	1	2	3	4	5
• 労働の種類 主に知識・知力を使ってする仕事，主に身体・体を使ってする仕事，自分の感情を抑制し，対人（顧客）と接する仕事	1	2	3	4	5
• 業種 農業・林業，漁業，鉱業・採石業・砂利採取業 建設業，製造業，電気・ガス・熱供給・水道業 情報通信業，運輸業，郵便業，卸売業・小売業 金融業・保険業，不動産業・物品賃貸業，学術研究，専門・技術サービス業，宿泊業，飲食店，生活関連サービス業・娯楽業，教育学習支援業 医療，福祉，複合サービス事業，サービス業（他に分類されないもの），公務（他に分類されるものを除く），分類不能の産業	1	2	3	4	5
• 職種 管理的職業従事者，専門的・技術的職業従事者，事務従	1	2	3	4	5

事者、販売従事者、サービス職業従事者、保安職業従事者、農林漁業従事者、生産工程従事者、輸送・機械運転従事者、建設・採掘従事者、運搬・清掃・包装等従事者、分類不能の職業					
<ul style="list-style-type: none"> 特殊業務 高熱業務、低温業務、石綿（アスベスト）取扱い業務、塵埃・粉塵業務、有機溶剤取扱い業務、有毒ガス蒸気粉塵業務、四アルキル鉛取扱い業務、異常気圧業務・高圧作業、鉛取扱い業務、特定化学物質取扱い業務、電離放射線、放射線、放射線業務、酸取扱い業務、VDT 作業、振動工具取扱い作業、重量物運搬作業、騒音現場、騒音業務、坑内業務、深夜業務、病原体汚染業務、その他 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 通勤方法 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 通勤時間 	1	2	3	4	5
生活歴					
<ul style="list-style-type: none"> 生活環境 独居、単身赴任、家族等と同居 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 喫煙状況 はい、止めた、いいえ 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 禁煙関心 禁煙指導受けたい、止めたい、止めたいが指導不要、止めたくない、禁煙を1ヶ月以内にする、禁煙を6ヶ月以内にする、禁煙開始ははっきりしない 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 前喫煙者の禁煙状況 吸い始めた年齢、止めた年齢・時期 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 現喫煙者の1日の喫煙本数 10本以下、11～20本、20本以内、20本以上、21本～30本、21本以上40本以内、31本～40本、41本以上 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 現喫煙者の喫煙年数 1～10年、11～20年、21～30年、31～40年、40年以上 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 周囲の喫煙者 いない、同職場、同居に喫煙者 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 副流煙を吸う機会 なし、時々、毎日 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 運動に対する意識 意識している、少し意識している、あまり意識していない、意識していない 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 1日の歩行時間 ほとんど無い、10分以上、30分以内、1時間位、1時間程度疲れない、1～2時間位、2時間以上、平日の平均歩行時間 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 実際の運動習慣 全くしない・月1回より少ない、たまにする・時々・月2、3回、週に1～2回、週2～3回、週3～4回、週4日以上、ほぼ毎日 	1	2	3	4	5

<ul style="list-style-type: none"> 1日当たりの運動時間 30分以内, 30分~1時間, 1時間以上, 1~2時間, 2時間以上 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 運動を始めた時期 最近, 半年前, 1年以上前 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 歩行速度 同年齢に比し歩行が速い, 普通, 遅い 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 食事 人と比べて食べるのが速い, 普通, 遅い 	1	2	3	4	5

<ul style="list-style-type: none"> 朝食摂取状況 朝食を抜く回数が3回/週以上ある, ない 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 朝食は, 食べない, あまり食べない, 2~4日食べる, 5~6日食べる, 必ず食べる 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 夕食摂取時間 就寝前2時間以内の夕食摂取は, ない, 週2回以下, 週3回以上 寝る直前, 就寝1~2時間前, 就寝3~4時間前, 就寝5時間以上前 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 夕食後の間食 ある, ない週2回以下, 週3回以上 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 健康を意識した食事 意識している, 少し意識している, あまり意識していない, 意識していない, バランスは考えない 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 塩分摂取 薄い・控え目, 普通, 多め・濃い 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 甘味・菓子類の摂取 とらない, 控え目・少々, 普通, 多め 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 飲酒状況 週6~7日飲む, 週1~5日飲む, 月1~4回, 全く飲まない 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 酒の種類 ビール, 日本酒, 焼酎, ウィスキー, ワイン, その他 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 1回当たりの飲酒量 1合未満, 1合~2合未満, 2合~3合未満, 4合以上 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 休養・リラックス状況 休養・リラックス時間は, 十分にある, ある, あまりない, 全くない 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 睡眠による休養 満足, やや満足, やや不満足, 不満足 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 睡眠時間 5時間以下, 5~6時間, 6~7時間, 7~8時間, 8~9時間, 9時間以上 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 運動食生活等の改善意欲 改善するつもり無し, 6ヶ月以内に改善, 近いうちに改善, 既に取り組んでいる(6ヶ月未満), 既に取り組んでいる(6ヶ月以上), 健康のための関心 	1	2	3	4	5

<ul style="list-style-type: none"> 保健指導の活用 利用したい, 利用したくない 特定保健指導, 一般保険指導, 禁煙指導, 運動指導, 栄養指導, その他 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 仕事含め生活 ひま, 忙しくも暇でもない, 忙しい, 非常に忙しい, 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 日常活動度 座っていることが多い, 立ったり歩くがどちらかと言うと座って過ごすことが多い, 座っている立っているが半々, 車の運転が多い, 立っていることが多い, 座っていることが少ない, 動き回っている, 汗ばむほど動き回っている 	1	2	3	4	5
自覚症状					
自覚症状を認めた時期についての質問方法					
○ 「現在」の症状について質問する	1	2	3	4	5
○ 「最近」の症状について質問する	1	2	3	4	5
○ 「最近1ヶ月」の症状について質問する	1	2	3	4	5
○ 「最近3ヶ月」の症状について質問する	1	2	3	4	5
○ 「1年以内」の症状について質問する	1	2	3	4	5
○ 疾患により、それぞれ期間を質問する	1	2	3	4	5
○ 期間は指定せずに質問する	1	2	3	4	5
頭部・脳神経症状					
<ul style="list-style-type: none"> 頭痛 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 頭重感 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 発熱、熱っぽい、微熱 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 物忘れ 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 意識が遠のく、意識を失う、失神 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> アレルギー 	1	2	3	4	5
耳鼻咽喉症状					
<ul style="list-style-type: none"> 耳の痛み 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 耳鳴り 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 耳が聞こえにくい、難聴 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 耳不快感 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 耳症状 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> いびきが強い 	1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> 睡眠時無呼吸 	1	2	3	4	5

• 鼻痛、鼻の痛み	1	2	3	4	5
• 鼻がつまる	1	2	3	4	5
• 鼻汁	1	2	3	4	5
• 鼻症状	1	2	3	4	5
• 花粉症	1	2	3	4	5
胸部症状					
• 動悸、心臓がドキドキする	1	2	3	4	5
• 胸から喉痛みやしめつけ感、胸のしめつけ感、胸の圧迫感	1	2	3	4	5
• 胸が苦しい	1	2	3	4	5
• 前胸部の痛み、胸痛	1	2	3	4	5
• 胸につかえたりしみることもある	1	2	3	4	5
• 胸部の不快感、胸部違和感	1	2	3	4	5
• 食後胸やけ、胸やけ	1	2	3	4	5
• 喘息	1	2	3	4	5
• 息切れ	1	2	3	4	5
• 息苦しい（呼吸困難）	1	2	3	4	5
• 息がぜーぜー	1	2	3	4	5
• 咳	1	2	3	4	5
• 痰	1	2	3	4	5
• 血痰	1	2	3	4	5
• 右季肋部痛	1	2	3	4	5
• 胸のしめつけ感 いつ頃、どんな時、一瞬、5分以内、30分以上 頻度、部位、受診なし、あり、結果	1	2	3	4	5
腹部症状					
• 上腹部不快感、上腹部症状	1	2	3	4	5
• 上腹部痛	1	2	3	4	5
• 下腹部痛	1	2	3	4	5
• 下腹部症状	1	2	3	4	5
• 腹部不快感	1	2	3	4	5
• 腹痛、お腹が痛む、腹部が痛む、腹部痛、その他の腹痛	1	2	3	4	5
• お腹の張り、食後お腹の張り	1	2	3	4	5
• 吐き気（嘔吐）、悪心	1	2	3	4	5
• 酸っぱい水が上がる	1	2	3	4	5
• むかつき	1	2	3	4	5
• もたれ、胃もたれ	1	2	3	4	5

• 時々胃痛、胃痛、胃が痛む	1	2	3	4	5
• 空腹時胃痛、空腹時痛い	1	2	3	4	5
• 食後胃痛、食後痛い	1	2	3	4	5
• 不定时胃痛	1	2	3	4	5
• 胃の不快感、胃の具合が悪い（調子が悪い）	1	2	3	4	5
• 胃が重い	1	2	3	4	5
• 胃がはる	1	2	3	4	5
• 便秘、便秘しやすい、便秘気味、便秘がち	1	2	3	4	5
• 便秘と下痢をしがちである、便秘と下痢の繰り返し	1	2	3	4	5
• 下痢、下痢しやすい、下痢気味	1	2	3	4	5
• 下剤使用	1	2	3	4	5
• 残便感	1	2	3	4	5
• 便通異常	1	2	3	4	5
• 血便	1	2	3	4	5
• 粘膜（便）	1	2	3	4	5
• 黒い便（下血）、黒っぽい	1	2	3	4	5
• 便が細い	1	2	3	4	5
• 排便の回数が増えた	1	2	3	4	5
• 排便時肛門痛み	1	2	3	4	5
• 肛門から出血	1	2	3	4	5
• 痔、痔による出血、痔出血、痔の傾向	1	2	3	4	5
• 脈の乱れ、脈とび、脈が不規則	1	2	3	4	5
• 食欲がない（食欲不振）	1	2	3	4	5
• 食べ物の好みが変わった	1	2	3	4	5
• 嚥下障害、	1	2	3	4	5
• 飲み込むときのつかえ、（飲食）物がのみ込みにくい	1	2	3	4	5
• 食事時しみる、食事時痛み	1	2	3	4	5
• 食事時むせる	1	2	3	4	5
• 便通 日、回数、最終排便日、はい/いいえ、ない、たまに、いつも 普通便、軟便、硬便、下剤有無	1	2	3	4	5
腎・泌尿器系症状					
• 尿量が多い、多尿	1	2	3	4	5
• 夜に尿量が多い、夜排尿の回数多い、	1	2	3	4	5
• 頻尿（回数が増えた）、回数が多い	1	2	3	4	5
• 尿が出にくい（排尿障害）、尿の出が悪い、排尿困難	1	2	3	4	5

• 残尿感、残っている感じがある、排尿の調子が悪い・時間が掛かる	1	2	3	4	5
• 血尿、尿が赤い、尿に血が混ざる、尿が赤っぽい	1	2	3	4	5
• 排尿時痛み、排尿痛	1	2	3	4	5
• 尿の濁り	1	2	3	4	5
• 尿の臭み	1	2	3	4	5
• 排尿異常	1	2	3	4	5
運動器症状					
• 首こり・首がはる、首筋	1	2	3	4	5
• 首痛	1	2	3	4	5
• 肩こり・肩がはる	1	2	3	4	5
• 肩痛	1	2	3	4	5
• 手足の冷感、冷える	1	2	3	4	5
• 手足の麻痺	1	2	3	4	5
• 手足のふるえ	1	2	3	4	5
• 手足のしびれ、手足腕のしびれ	1	2	3	4	5
• 手足がつる	1	2	3	4	5
• 手足の腫れ	1	2	3	4	5
• 手足の動きが悪い	1	2	3	4	5
• 手痛	1	2	3	4	5
• 足痛	1	2	3	4	5
• 身体の全部・一部が動かない	1	2	3	4	5
• わき腹から背中に痛み	1	2	3	4	5
• 背中の痛み（背部痛）	1	2	3	4	5
• 背中のかこり	1	2	3	4	5
• 腰痛、腰が痛い	1	2	3	4	5
• 腰の重苦しさ	1	2	3	4	5
• 関節痛	1	2	3	4	5
• 肘や膝などの関節痛、膝痛	1	2	3	4	5
• 手足の関節が痛む	1	2	3	4	5
• 関節腫れ	1	2	3	4	5
• 指関節のこわばり、指のこわばり	1	2	3	4	5
• 運動制限	1	2	3	4	5
• 筋肉痛	1	2	3	4	5
• 神経痛	1	2	3	4	5
• 神経症状	1	2	3	4	5
• 異常なほど多汗、よく汗をかく、汗がよく出る	1	2	3	4	5

口腔症状	1	2	3	4	5
• 歯が痛い	1	2	3	4	5
• 歯茎が痛い	1	2	3	4	5
• 言葉がもつれる	1	2	3	4	5
• 舌のもつれ	1	2	3	4	5
• 口が渇く、口渇（よく）喉が渇く	1	2	3	4	5
• 喉痛	1	2	3	4	5
• 喉が詰まる	1	2	3	4	5
• 喉違和感	1	2	3	4	5
• 声がれ、声かすれ、声がかすれてぜいぜいする	1	2	3	4	5
• 声が変わった	1	2	3	4	5
• よくお茶や水を飲む、水分を多く取る、水分を摂る	1	2	3	4	5
身体的変化に関わる症状					
• 体のむくみ	1	2	3	4	5
• 顔むくみ	1	2	3	4	5
• 脛むくみ	1	2	3	4	5
• 手むくみ	1	2	3	4	5
• 足むくみ	1	2	3	4	5
• 足のだるさ	1	2	3	4	5
• 半年で体重が減った	1	2	3	4	5
• 3kg 以上痩せた	1	2	3	4	5
• 5kg 以上痩せた	1	2	3	4	5
• 急に痩せた、痩せた、急に体重が減った、急激な体重減少	1	2	3	4	5
• 体重が増えた、肥満の傾向	1	2	3	4	5
睡眠に関する症状					
• 睡眠十分で日中眠り込む	1	2	3	4	5
• 寝汗	1	2	3	4	5
• 不眠、不眠感、夜眠れない	1	2	3	4	5
• 寝つきが悪い、なかなか眠れない	1	2	3	4	5
• 何度も目を覚ます	1	2	3	4	5
• 眠りが浅い	1	2	3	4	5
• 睡眠で十分疲れが取れない	1	2	3	4	5
• 睡眠不足	1	2	3	4	5
• 早く目が覚める	1	2	3	4	5
• 日中の眠気で辛い	1	2	3	4	5
• 目覚めが悪い	1	2	3	4	5

疲労症状					
• 午前中しんどい	1	2	3	4	5
• 疲労感、疲れやすい	1	2	3	4	5
• 倦怠感、だるい	1	2	3	4	5
眼症状					
• 目が疲れる、疲れ目	1	2	3	4	5
• 目が乾く	1	2	3	4	5
• 目の痛み、目の奥が痛む	1	2	3	4	5
• 目のかすみ	1	2	3	4	5
• 視力低下、視力が衰えた	1	2	3	4	5
• 視野が欠ける（見えない部分がある）	1	2	3	4	5
• 物が見にくい	1	2	3	4	5
• 見え方に異常がある	1	2	3	4	5
皮膚症状					
• 傷が治りにくい	1	2	3	4	5
• 掻痒感、皮膚のかゆみ	1	2	3	4	5
• 発疹、湿疹、皮膚炎（湿疹がしやすい）	1	2	3	4	5
• 蕁麻疹	1	2	3	4	5
• 皮下出血	1	2	3	4	5
• 黄疸	1	2	3	4	5
気分状態・心理症状					
• ストレスを強く感じる、ストレスが多い、ストレスがたまっている	1	2	3	4	5
• イライラする、焦燥感、イライラしやすい	1	2	3	4	5
• くよくよ	1	2	3	4	5
• 焦り	1	2	3	4	5
• 気がはりつめている	1	2	3	4	5
• 憂鬱な気分（気分が沈む、重くなる、気分が落ち込む）	1	2	3	4	5
• 集中できない	1	2	3	4	5
• 物事を決められない、問題を解決できない	1	2	3	4	5
• 孤独	1	2	3	4	5
• 生き甲斐がない	1	2	3	4	5
• 生活に満足	1	2	3	4	5
• 生活にハリがない、幸せだと感じない	1	2	3	4	5
• 気が重い、気分がはれない	1	2	3	4	5
• 不安、不安感、不安な感じ	1	2	3	4	5
• 落ち着かない	1	2	3	4	5

• 自分は役立たず	1	2	3	4	5
• やる気が無い、意欲がわからない、面倒	1	2	3	4	5
• 根気が無い	1	2	3	4	5
• 自身がない	1	2	3	4	5
• 相談したいことがある	1	2	3	4	5
• 調子が悪い、体調が悪い	1	2	3	4	5
• 自覚的健康 健康は良好、健康は普通、異常がある、治療中、健康はよくない	1	2	3	4	5
現病歴					
代謝疾患					
• 脂質異常症、高脂血症	1	2	3	4	5
• 糖尿病（高血糖）	1	2	3	4	5
• 境界型糖尿病	1	2	3	4	5
• 腎性糖尿病	1	2	3	4	5
血液疾患					
• 鉄欠乏症貧血・貧血	1	2	3	4	5
• 紫斑病	1	2	3	4	5
• 白血病	1	2	3	4	5
• 血小板減少症	1	2	3	4	5
• 輸血を受けた	1	2	3	4	5
• その他血液系疾患	1	2	3	4	5
脳・神経疾患					
• 失神発作	1	2	3	4	5
• てんかん	1	2	3	4	5
• 一貫性脳虚血発作	1	2	3	4	5
• くも膜下出血	1	2	3	4	5
• 脳血栓	1	2	3	4	5
• 脳腫瘍	1	2	3	4	5
• 脳出血	1	2	3	4	5
• 脳梗塞	1	2	3	4	5
• 脳卒中、脳血管疾患、脳血管障害	1	2	3	4	5
• 髄膜炎	1	2	3	4	5
• 神経痛	1	2	3	4	5
• その他神経疾患	1	2	3	4	5
• その他脳神経系疾患	1	2	3	4	5

心臓・循環器疾患					
• 高血圧症	1	2	3	4	5
• 低血圧	1	2	3	4	5
• 大動脈瘤	1	2	3	4	5
• 動脈瘤	1	2	3	4	5
• 閉塞性動脈硬化症	1	2	3	4	5
• 動脈硬化	1	2	3	4	5
• アテローム硬化症	1	2	3	4	5
• 大動脈解離	1	2	3	4	5
• (心臓) 弁膜症	1	2	3	4	5
• 心房細動	1	2	3	4	5
• 冠動脈再建術後	1	2	3	4	5
• 心不全	1	2	3	4	5
• 肥大型心筋症	1	2	3	4	5
• 虚血性心疾患	1	2	3	4	5
• 心筋梗塞	1	2	3	4	5
• 狭心症	1	2	3	4	5
• 不整脈	1	2	3	4	5
• 先天性心疾患	1	2	3	4	5
• ペースメーカー	1	2	3	4	5
• ステンント・クリップ・金属留置	1	2	3	4	5
• その他心臓病・心臓疾患	1	2	3	4	5
• その他循環器疾患	1	2	3	4	5
• その他心・循環器疾患	1	2	3	4	5
腎・泌尿器疾患					
• 腎炎(症)・慢性腎炎	1	2	3	4	5
• (慢性)腎不全	1	2	3	4	5
• 人工透析	1	2	3	4	5
• ネフローゼ症候群	1	2	3	4	5
• 腎のう胞	1	2	3	4	5
• 腎盂腎炎	1	2	3	4	5
• 腎臓病	1	2	3	4	5
• 腎・尿路結石	1	2	3	4	5
• その他腎臓病、腎疾患	1	2	3	4	5
• 膀胱炎・尿道炎	1	2	3	4	5
• 前立腺の病気、前立腺疾患	1	2	3	4	5
• 前立腺肥大症	1	2	3	4	5

• 高尿酸血症・痛風	1	2	3	4	5
• 前立腺炎	1	2	3	4	5
• 前立腺疾患	1	2	3	4	5
• ソ径ヘルニア	1	2	3	4	5
• その他泌尿器疾患	1	2	3	4	5
呼吸器疾患					
• 縦隔腫瘍	1	2	3	4	5
• 肺結核	1	2	3	4	5
• 自然気胸	1	2	3	4	5
• サルコイドーシス	1	2	3	4	5
• 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	1	2	3	4	5
• 胸膜炎・肋膜炎	1	2	3	4	5
• 肺炎	1	2	3	4	5
• 気管支炎	1	2	3	4	5
• 気管支喘息	1	2	3	4	5
• 肺気腫	1	2	3	4	5
• その他呼吸器疾患	1	2	3	4	5
食道・胃・十二指腸疾患					
• 食道潰瘍	1	2	3	4	5
• 食道ポリープ	1	2	3	4	5
• 食道疾患	1	2	3	4	5
• 逆流性食道炎	1	2	3	4	5
• 胃ポリープ	1	2	3	4	5
• 胃炎	1	2	3	4	5
• 胃潰瘍	1	2	3	4	5
• 十二指腸潰瘍	1	2	3	4	5
• 胃・十二指腸潰瘍	1	2	3	4	5
• その他胃腸疾患	1	2	3	4	5
• その他食道・胃・十二指腸疾患	1	2	3	4	5
大腸・肛門疾患					
• 痔・脱腸	1	2	3	4	5
• 虫垂炎 (盲腸)	1	2	3	4	5
• 大腸ポリープ	1	2	3	4	5
• クロウン病	1	2	3	4	5
• 潰瘍性大腸炎	1	2	3	4	5
• 炎症性腸疾患	1	2	3	4	5
• 大腸憩室・大腸憩室炎	1	2	3	4	5

● その他大腸疾患	1	2	3	4	5
肝・胆・膵疾患					
● アルコール性肝障害	1	2	3	4	5
● 急性肝炎	1	2	3	4	5
● 慢性肝炎	1	2	3	4	5
● ウィルス性肝炎	1	2	3	4	5
● B型肝炎	1	2	3	4	5
● C型肝炎	1	2	3	4	5
● 肝硬変	1	2	3	4	5
● 脂肪肝	1	2	3	4	5
● その他肝障害	1	2	3	4	5
● 胆石	1	2	3	4	5
● 胆のう炎	1	2	3	4	5
● 胆のうポリープ	1	2	3	4	5
● その他胆のう疾患	1	2	3	4	5
● 膵炎	1	2	3	4	5
● 膵臓結石	1	2	3	4	5
● 急性膵炎	1	2	3	4	5
● その他膵臓疾患	1	2	3	4	5
● その他肝臓・胆のう・膵臓疾患	1	2	3	4	5
眼疾患					
● 白内障	1	2	3	4	5
● 緑内障	1	2	3	4	5
● 眼底出血	1	2	3	4	5
● 糖尿病性網膜症	1	2	3	4	5
● 網膜隔離	1	2	3	4	5
● その他眼科疾患	1	2	3	4	5
耳鼻咽喉疾患					
● アレルギー疾患、アレルギー性の病気	1	2	3	4	5
● アレルギー性鼻炎・花粉症	1	2	3	4	5
● 副鼻腔炎	1	2	3	4	5
● メニエール病	1	2	3	4	5
● 鼻疾患	1	2	3	4	5
● 先天性聴力障害	1	2	3	4	5
● 突発性難聴	1	2	3	4	5
● 難聴	1	2	3	4	5
● 補聴器使用	1	2	3	4	5

• 中耳炎	1	2	3	4	5
• 睡眠時無呼吸症候群	1	2	3	4	5
• 甲状腺機能亢進症	1	2	3	4	5
• 甲状腺機能低下症	1	2	3	4	5
• 甲状腺腫	1	2	3	4	5
• その他甲状腺疾患	1	2	3	4	5
• その他耳鼻咽喉科疾患	1	2	3	4	5
精神・心療内科疾患					
• 自律神経失調症	1	2	3	4	5
• 神経症	1	2	3	4	5
• メンタルヘルス疾患	1	2	3	4	5
• うつ病・うつ状態	1	2	3	4	5
• 統合失調症	1	2	3	4	5
• 躁うつ病	1	2	3	4	5
• 心身症	1	2	3	4	5
• その他精神科・心療内科疾患	1	2	3	4	5
運動器疾患・リウマチ性疾患					
• 免疫性疾患、免疫異常	1	2	3	4	5
• 膠原病	1	2	3	4	5
• 腰痛	1	2	3	4	5
• 関節炎	1	2	3	4	5
• 関節リウマチ	1	2	3	4	5
• 椎間板ヘルニア	1	2	3	4	5
• 関節疾患	1	2	3	4	5
• 骨粗鬆症	1	2	3	4	5
• 骨折	1	2	3	4	5
• 頸椎疾患	1	2	3	4	5
• 腰痛、腰痛疾患、腰痛症	1	2	3	4	5
• 脊椎疾患	1	2	3	4	5
• 大きな外傷	1	2	3	4	5
• 筋肉、骨、関節の病気	1	2	3	4	5
• その他筋骨格系疾患	1	2	3	4	5
• その他整形外科疾患	1	2	3	4	5
婦人科疾患					
• 卵巣腫瘍	1	2	3	4	5
• 子宮筋腫	1	2	3	4	5
• 子宮内膜症	1	2	3	4	5

• 子宮異形性細胞	1	2	3	4	5
• その他卵巣疾患	1	2	3	4	5
• その他乳腺疾患	1	2	3	4	5
• その他婦人科疾患	1	2	3	4	5
皮膚疾患					
• じんましん	1	2	3	4	5
• 薬物アレルギー	1	2	3	4	5
• アトピー性皮膚炎	1	2	3	4	5
• 帯状疱疹	1	2	3	4	5
• その他皮膚科疾患	1	2	3	4	5
悪性腫瘍・がん					
• 悪性腫瘍・がん・腫瘍疾患	1	2	3	4	5
• 甲状腺がん	1	2	3	4	5
• 胃がん	1	2	3	4	5
• 肺がん	1	2	3	4	5
• 肝臓がん	1	2	3	4	5
• 乳がん	1	2	3	4	5
• 子宮がん	1	2	3	4	5
• 子宮頸がん	1	2	3	4	5
• 子宮体がん	1	2	3	4	5
• 大腸がん	1	2	3	4	5
• 直腸がん	1	2	3	4	5
• 前立腺がん	1	2	3	4	5
• 肉腫	1	2	3	4	5
• リンパ腫	1	2	3	4	5
• 食道がん	1	2	3	4	5
• 腎臓がん	1	2	3	4	5
• 卵巣がん	1	2	3	4	5
• 喉頭がん	1	2	3	4	5
• その他がん	1	2	3	4	5
既往歴					
• 指摘あり	1	2	3	4	5
• 治療中・加療中・通院中・服用中	1	2	3	4	5
• 経過観察・定期検査・観察中・管理中	1	2	3	4	5
• 運動療法	1	2	3	4	5
• 食事療法	1	2	3	4	5

● 手術経験	1	2	3	4	5
● 手術後投薬治療中	1	2	3	4	5
● 手術後経過観察中	1	2	3	4	5
● 手術後治療終了	1	2	3	4	5
● 治療中断・自己中止	1	2	3	4	5
● 完治・治癒	1	2	3	4	5
● 放置可（医師から許可）	1	2	3	4	5
● 内視鏡下切除	1	2	3	4	5
● 内視鏡による手術1ヶ月以内	1	2	3	4	5
● 入院歴	1	2	3	4	5
● 心臓の手術	1	2	3	4	5
● 輸血	1	2	3	4	5
● 開腹手術	1	2	3	4	5
● がん治療	1	2	3	4	5
● 扁桃腺切除	1	2	3	4	5
● 食道疾患	1	2	3	4	5
● 肺疾患	1	2	3	4	5
● 結核	1	2	3	4	5
● 心臓疾患	1	2	3	4	5
● 甲状腺疾患	1	2	3	4	5
● 胆のう疾患	1	2	3	4	5
● 胆のう摘出	1	2	3	4	5
● 膀胱疾患	1	2	3	4	5
● 尿道疾患	1	2	3	4	5
● 腎臓疾患	1	2	3	4	5
● 前立腺疾患	1	2	3	4	5
● ヘリコバクター・ピロリ除菌	1	2	3	4	5
● 胃疾患	1	2	3	4	5
● 十二指腸疾患	1	2	3	4	5
● 胃・十二指腸疾患	1	2	3	4	5
● 痔	1	2	3	4	5
● 肛門疾患	1	2	3	4	5
● 関節	1	2	3	4	5
● 脊椎疾患	1	2	3	4	5
● 骨折	1	2	3	4	5
● 婦人科疾患	1	2	3	4	5
● 子宮切除	1	2	3	4	5

• 卵巣切除	1	2	3	4	5
• 中耳炎	1	2	3	4	5
• その他	1	2	3	4	5
家族歴					
疾患を有する家族					
• 父	1	2	3	4	5
• 母	1	2	3	4	5
• 祖父母	1	2	3	4	5
• 兄弟・姉妹	1	2	3	4	5
• 叔父・叔母	1	2	3	4	5
• 子	1	2	3	4	5
• 孫	1	2	3	4	5
• 高血圧、高血圧症	1	2	3	4	5
• 低血圧	1	2	3	4	5
• 失神発作	1	2	3	4	5
• 脂質異常症	1	2	3	4	5
• 高脂血症	1	2	3	4	5
• 糖尿病（高血糖）	1	2	3	4	5
• 境界型糖尿病	1	2	3	4	5
• 高尿酸血症	1	2	3	4	5
• 痛風	1	2	3	4	5
• 貧血	1	2	3	4	5
• 輸血を受けた	1	2	3	4	5
• その他血液疾患	1	2	3	4	5
• 脳出血	1	2	3	4	5
• 脳梗塞	1	2	3	4	5
• 脳卒中	1	2	3	4	5
• 脳血管障害	1	2	3	4	5
• 神経痛	1	2	3	4	5
• その他脳神経疾患	1	2	3	4	5
• 不整脈	1	2	3	4	5
• 心筋梗塞	1	2	3	4	5
• 狭心症	1	2	3	4	5
• その他心臓疾患	1	2	3	4	5
• その他心・循環器疾患	1	2	3	4	5
• 慢性腎炎	1	2	3	4	5

• (慢性)腎不全	1	2	3	4	5
• 人工透析	1	2	3	4	5
• その他腎疾患	1	2	3	4	5
• 甲状腺疾患	1	2	3	4	5
• 胸膜炎	1	2	3	4	5
• (肺)結核	1	2	3	4	5
• 肺炎	1	2	3	4	5
• 気管支炎	1	2	3	4	5
• 気管支喘息	1	2	3	4	5
• 喘息	1	2	3	4	5
• 肺気腫	1	2	3	4	5
• その他肺疾患	1	2	3	4	5
• その他呼吸器疾患	1	2	3	4	5
• 逆流性食道炎	1	2	3	4	5
• 胃ポリープ	1	2	3	4	5
• 胃炎	1	2	3	4	5
• 胃潰瘍	1	2	3	4	5
• 胃腸疾患	1	2	3	4	5
• 胃・十二指腸潰瘍	1	2	3	4	5
• 十二指腸潰瘍	1	2	3	4	5
• (その他)胃・十二指腸疾患	1	2	3	4	5
• (その他)食道・胃・十二指腸疾患	1	2	3	4	5
• 痔・脱肛	1	2	3	4	5
• 脱腸	1	2	3	4	5
• 虫垂炎(盲腸)	1	2	3	4	5
• 大腸ポリープ	1	2	3	4	5
• その他大腸疾患	1	2	3	4	5
• B型肝炎	1	2	3	4	5
• C型肝炎	1	2	3	4	5
• 脂肪肝	1	2	3	4	5
• 肝障害	1	2	3	4	5
• (その他)肝臓疾患	1	2	3	4	5
• 胆石	1	2	3	4	5
• 胆のう炎	1	2	3	4	5
• (その他)肝・胆疾患	1	2	3	4	5
• (その他)肝・胆のう・膵疾患	1	2	3	4	5
• (その他)胆のう疾患	1	2	3	4	5

• (その他) 消化器疾患	1	2	3	4	5
• 膵炎	1	2	3	4	5
• (その他) 膵臓疾患	1	2	3	4	5
• 腎・尿路結石	1	2	3	4	5
• 尿路結石	1	2	3	4	5
• 膀胱炎・尿道炎	1	2	3	4	5
• 前立腺の病気、前立腺疾患	1	2	3	4	5
• 前立腺肥大症	1	2	3	4	5
• (その他) 泌尿器疾患	1	2	3	4	5
• 白内障	1	2	3	4	5
• 緑内障	1	2	3	4	5
• 眼底出血	1	2	3	4	5
• (その他) 眼科疾患	1	2	3	4	5
• 中耳炎	1	2	3	4	5
• 補聴器使用	1	2	3	4	5
• (その他) 耳鼻科疾患	1	2	3	4	5
• 腰痛	1	2	3	4	5
• 脊椎疾患	1	2	3	4	5
• 関節炎	1	2	3	4	5
• 関節リウマチ	1	2	3	4	5
• 骨折	1	2	3	4	5
• 骨粗鬆症	1	2	3	4	5
• (その他) 整形外科疾患	1	2	3	4	5
• 卵巣腫瘍	1	2	3	4	5
• 子宮筋腫	1	2	3	4	5
• 乳腺疾患	1	2	3	4	5
• (その他) 婦人科疾患	1	2	3	4	5
• (その他) 皮膚科疾患	1	2	3	4	5
• (その他) 精神・神経疾患	1	2	3	4	5
• 悪性腫瘍	1	2	3	4	5
• がん	1	2	3	4	5
• 胃がん	1	2	3	4	5
• 肺がん	1	2	3	4	5
• 肝臓がん	1	2	3	4	5
• 乳がん	1	2	3	4	5
• 子宮がん	1	2	3	4	5
• 大腸がん	1	2	3	4	5

• 前立腺がん	1	2	3	4	5
• (その他) がん	1	2	3	4	5
• 原因不明の急死	1	2	3	4	5

健常者ボランティアの自律神経バランスに及ぼす試験ストレスの影響

研究分担者 柳原延章 九州栄養福祉大学食物栄養学部食物栄養学科薬理学研究室・教授

研究協力者 山形紗英 九州栄養福祉大学食物栄養学部食物栄養学科薬理学研究室・学部生

研究要旨 本研究は、管理栄養士の全国模擬試験(以下、模試と略)を受験した学生において、模試に対する緊張感、不安感や焦り等の試験ストレスが自律神経機能にどのような影響を及ぼすかを検討した。

健常者ボランティアとして本学大学生 10 名(女性、年齢 21.2 ± 0.8 歳)を被験者とした。測定日については模試が実施された日の約 1 週間前を「通常時」、1-3 日前を「直前」、及び模試終了後の「直後」において計 3 回計測した。自律神経機能の測定は、小型携帯用心電計(Silmee Lite Bar Type)¹⁾(TDK)と自律神経バランス測定用アプリケーションソフトを内蔵したタブレット(NEC)を用い、実験の評価は、交感神経及び副交感神経の各 3 項目、合計 6 項目のパラメーターから成る「レーダーチャート式バランス評価法」を用いた。また測定終了後に自律神経症状を尋ねる 10 項目からなる質問アンケートを実施した。

その結果、①模試直後と通常時との比較で LH/Total(相対的交感神経活動度)と、②模試直後と直前の比較で HF/Total(相対的副交感神経活動度)に各々有意($p < 0.05$)な減少が見られた。それ以外でのパラメーターや自律神経症状におけるアンケート結果においては、3 群間で有意な差は見られなかった。

本実験を計画した時は、模試の緊張や不安感によるストレスで交感神経機能が上昇すると予想されたが、それに反した結果となった。その要因としては、模試終了後から 30 分以上経過した後に計測したため試験による緊張状態(交感神経緊張)から、ゆりもどし現象による交感神経活動の低下が生じたのではないかと推測した。

A. 研究目的

私たちの生活において、適度なストレスは脳の活性化や生活リズムを作る上で大切である。しかし、長期にわたり強いストレスがかかると、自律神経のバランスが乱れ自律神経機能不全が起り、血圧上昇や動脈硬化、癌などのさまざまな疾患を引き起こすことが疫学研究により示唆されている。

その一つの機序として外界からの刺激により、ストレスや精神的興奮を起こすと大脳皮質、大脳辺縁系、視床下部が刺激され、交感神経や副腎髄質からノルアドレナリンやアドレナリンといったカテコールアミンが大量に放出される。その結果、血圧上昇が起り動脈硬化や血栓が形成されやすくなる。さらに、免疫系が抑制されるために上記のようなさまざまな疾患を引き起こしてしまうと考えられる(Fig.1)¹⁾。

実際、原らはストレスを受けると副腎髄質から放出された大量のアドレナリンが、2つの経路つまり GTP 結合蛋白質 s(Gs)/cAMP-依存性蛋白質リン酸化酵素(PKA)系と β -arrestin 1 (ARRB1)系を介するシグナルを活性化し、最終的に癌抑制因子 p53

レベル等を低下させ、DNA 損傷を引き起こすことを報告した²⁾。

このようにストレスは、自律神経系に多大な影響を及ぼす要因の1つであり学生生活においても少なからず影響を及ぼしている。その学生にとっての大きなストレスの一つに試験があげられる。そこで、本研究では管理栄養士国家試験に対応する全国模擬試験(以下、模試と略)を受験した学生において、模試に対する緊張感、不安感や焦り等の試験ストレスが自律神経機能にどのような影響を及ぼすかを検討した。

B. 研究方法

1. 調査対象

健常者ボランティアについては、九州栄養福祉大学の大学生 10 名(女性、平均年齢 21.2 ± 0.8 歳)とした。実験を開始する前に、被験者の健康状態、特定の疾患や服薬の有無等を尋ねて、全員健康状態に異常がないことや服薬もないことを確認した。

2. 実験機器

自律神経バランスの測定は小型携帯用心電計 (Silme Lite Bar Type)(TDK、東京)(以下、Silmee と略)及び柳原らが開発^{1,3)}した自律神経バランス測定用プログラムソフト(Ver.4.1.0)が内蔵されたタブレット(NEC、東京)(図2)を用いた。

3. 実験方法

実験の実施については1)通常時、2)模試の直前及び3)模試の直後において合計3回計測した。模試約1週間前を「通常時」、模試1-3日前を「直前」、模試終了後を「直後」とした。実験における模試は当大学で行われた全国模擬試験とした(図3)。

4. 測定方法

今回用いた方法は、電氣的検査の中の心拍変動調査の1つで、後藤幸生氏(福井大学名誉教授)が報告した自律神経機能のレーダーチャート式バランス評価法(図4)⁴⁾である。この測定方法の特徴は、測定時の安静仰臥位に加えて引き続き起立負荷による測定を行い、自律神経機能を交感神経及び副交感神経活動を示す各々3つの合計6つのパラメータに区分し、自律神経の状態をより複雑化して評価している点である。測定結果のレーダーチャートにおいては成人100人の平均データ(基準値)と重ね合わせて表示されるため、自律神経のバランスやゆがみをその場で客観的に評価できる。

交感神経機能3つの指標において、①LF/Total(std)(交感活動)は相対的な交感神経機能を、②mRR(sup-std)(活性化持続)は安静仰臥位と立位のR-R間隔の差を、③mRR(sup)-RRmin(std)(瞬時反応)は起立負荷による交感神経活動の最大値を示す。また、副交感神経機能の指標においては、④HF/Total(sup)(副交感機能)は相対的な副交感神経機能を、⑤mRR(sup)(安静時心拍)は仰臥位における安静時心拍を示し、また⑥SDRR(sup)(内在活力)は、心拍変動のゆらぎを表し低値の場合は倦怠、ストレスや疲労、楽しめない、不眠や更年期障害患者²⁾などでみられることがある。

自律神経バランスの測定終了後、10項目からなる自律神経症状などの聞くアンケート調査を実施した。

Silmee 測定時の有害事象は認めなかった。

5. 結果の解析方法

本実験データの統計解析は、計測結果に異常を示した2名を除き、計8名をSPSS Statistics version 21(IBM)を用いて、対応のある(反復測定)一元配置分散分析 Bonferroni の多重比較法を用いて検定を行い、有意水準を危険率5%未満($p<0.05$)とした。

6. 倫理的配慮

本研究の研究方法及び内容については、九州栄養福祉大学倫理委員会承認(承認番号1815)後、本研究室で作成したインフォームド・コンセントにより本研究の意義、目的、方法、対象者が被り得る不利益および危険性、個人情報保護に関して十分な口頭による説明を行った。その上で、被験者は各個人の自由意志による同意により本実験に係わる参加同意書に署名し、本研究に参加した。

C. 研究結果

1. 実施アンケートの結果

自律神経測定後に実施した自律神経症状を質問したアンケート結果においては、3群の間に有意差は見られなかった(図5)。

2.1 交感神経機能の指標

通常時と比較して模試直後はLH/Total(相対的交感神経活動度)の有意($p<0.05$)な減少が見られた。一方、mRR(sup-std)(活性化持続)及びmRR(sup)-RRmin(std)(瞬時反応)においては有意な変化は見られなかった(図6)。

2.2 副交感神経機能の指標

模試直前と比較して模試直後はHF/Total(相対的副交感神経活動度)の有意($p<0.05$)な減少が見られた。mRR(sup)(安静時心拍)、SDRR(sup)(内在活力)においては有意な差は見られなかった(図7)。

D. 考察

今回の研究において、自律神経症状を問う主観的評価であるアンケート結果では、3群間のスコアにおいて差は見られなかった。一方、客観的評価である自律神経バランス測定において通常時と比較して模試直後は、LH/Total(相対的交感神経活動度)が、また模試直前と比較して模試直後はHF/Total(相対的副交感神経活動度)が有意($p<0.05$)に減少している事が観察された。

本実験を計画した当初は、模試に対する緊張や不安感からのストレスにより交感神経機能が上昇すると予想されたが、今回の結果はそれに反したものであった。その原因は現在のところ不明である。その要因を考察してみると、模試終了後から30分以上経過した後には計測したため試験による緊張状態(交感神経緊張)から、ゆりもどし現象による交感神経活動の抑制が起こったのではないかと推測した。しかし、もう一方の副交感神経の増加は見られなかった。

今後においては模試終了後出来るだけ速やかに計測し、自律神経変動のより正確な結果を検知したいと考える。さらに、唾液中のストレスマーカー（副腎皮質ホルモン、アミラーゼ、クロモグラニン等）を測定し、上記の自律神経バランス結果とストレスとの相関性を調べることは大変興味深いと考える。

E. 結論

模擬試験終了後において、6つの自律神経バランスパラメーターの中で相対的交感神経活動度及び相対的副交感神経活動度の低下が観察された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

Ogoshi T, Tsutsui M, Kido T, Naito K, Oda K, Ishimoto H, Yamada S, Wang K-Y, Toyohira Y, Izumi H, Shimokawa H, Yanagihara N, Yatera K, Mukae H. Prospective roles of myelocytic nitric oxide synthase against hypoxic pulmonary hypertension in mice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 198: 232-244, 2018 (査読有)

柳原延章, 佐藤教昭. ウエアラブル生体センサによる自律神経バランス測定システム：その新しい技術と産業医学への応用、健康開発 23巻：第1号48-56頁、2018 (査読有)

Ishikane S, Hosoda H, Nojiri T, Tokudome T, Mizutani T, Miura K, Akitake Y, Kimura T, Imamichi Y, Kawabe S, Toyohira Y, Yanagihara N, Takahashi F, Miyazono M, Miyamoto K, Kangawa K. *Biochemical Pharmacology*, 154: 136-147, 2018 (査読有)

Yanagihara N, Li X, Toyohira Y, Satoh N, Shao H, Nozaki Y, Takahashi F, Okada R, Kobayashi H, Tsutsui M, Kita T. The Pharmacological Effects of Herbs on Catecholamine Signaling. *Catecholamines*, (編集者より、Neurotransmissionにタイトルの変更予定の連絡あり)、2019 (in press) (査読有)

2) 学会発表

Yanagihara N, Li X, Horishita T, Toyohira Y, Satoh N, Ishikane S, Takahashi F. Effects of pine nodule extract and its component, SJ-2, on acetylcholine-induced catecholamine secretion and synthesis in bovine adrenal medullary cells. 第18回国際薬理学会・臨床薬理学会 (京都)

Yanagihara N, Li X, Horishita T, Toyohira Y, Shao H, Bai J, Bo H, Song X, Satoh N, Takahashi F. *akashi*

F. Effects of Shou-ju-sen, a Japanese herbal medicine, on catecholamine secretion induced by acetylcholine in cultured bovin adrenal medullary cells. 第18回国際薬理学会・臨床薬理学会 (京都)

H. 知的財産権の出願・登録状況

無し

I. 引用文献

- 1) 柳原延章, 佐藤教昭, 石明寛. 自律神経システムにおける植物フラボノイドと更年期障害の影響について、自律神経、52:13-17, 2015
- 2) Hara MR, Kovacs JJ, Whalen EJ, et al.: A stress response pathway regulates DNA damage through β 2-adrenoreceptors and β -arrestin-1, *Nature* 477:349-353, 2011
- 3) 柳原延章, 佐藤教昭, 豊平由美子, 李曉佳, 石兼真, 石明寛, 後藤幸生. 自律神経調節の基礎と臨床：植物由来フラボノイドと更年期障害について. *日本女性医学学会雑誌* 2017; 24(2): 232-9.
- 4) 後藤幸生, 柳本政浩, 安田善一：レーダーチャート表示による自律神経機能評価法. *自律神経* 31巻：660-667頁, 1994年
- 5) Yanagihara N, Seki M, Nakano M, Hachisuga T, Goto Y. Inverse correlation between the standard deviation of R-R intervals in supine position and the simplified menopausal index in women with climacteric symptoms. *Menopause*. 21(6):669-72, 2014.

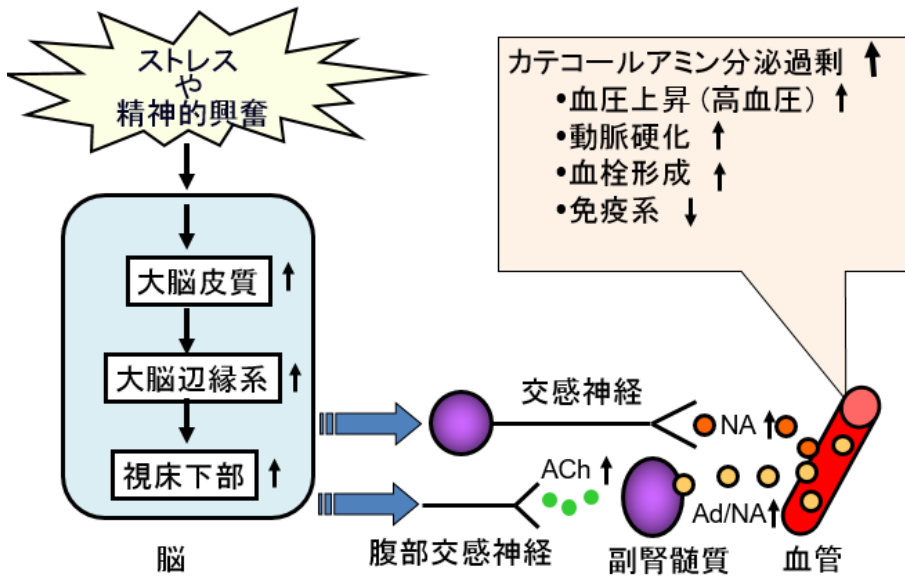


図1 ストレスによる生体カテコールアミン反応¹⁾改変

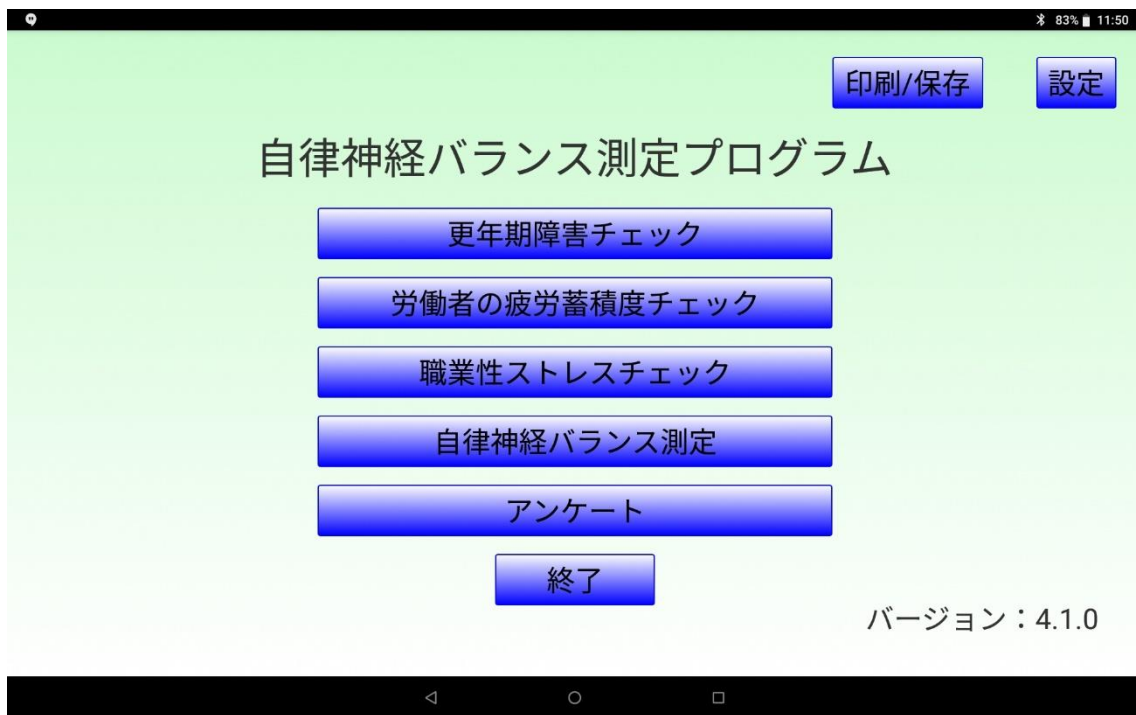


図2 自律神経バランス測定プログラム (Ver.4.1.0)

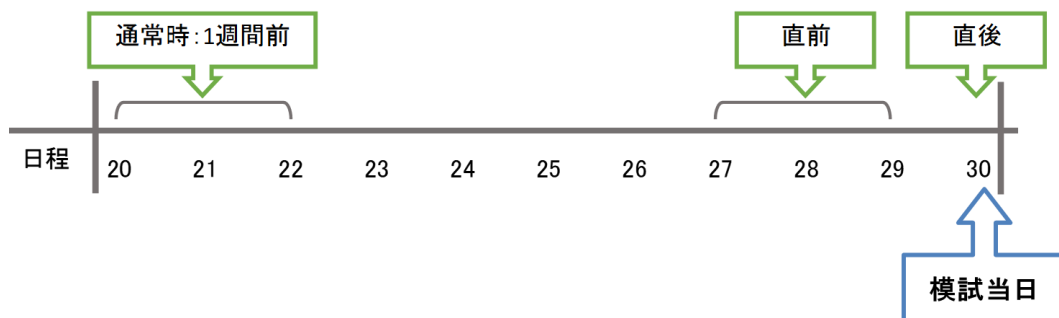


図3 測定スケジュール

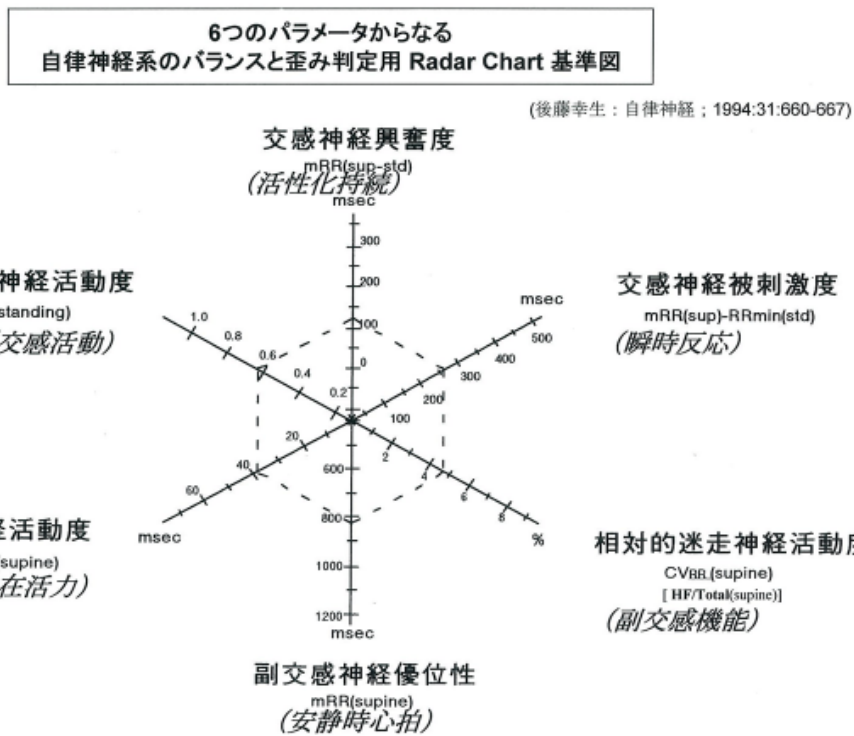


図4 自律神経系のバランスと歪み判定用 Radar Chart 基準図⁴⁾

1. 顔がほてる
2. 汗をかきやすい
3. 腰や手足が冷えやすい
4. 息切れ、動悸がする
5. 寝つきが悪い、または眠りが浅い
6. 怒りやすく、すぐイライラする
7. くよくよしたり憂うつになることがある
8. 頭痛、めまい、吐き気がよくある
9. 疲れやすい
10. 肩こり、腰痛、手足の痛みがある

計 10 項目

強、中、弱、無の 4 段階評価

表1 自律神経症状などの調査アンケート項目

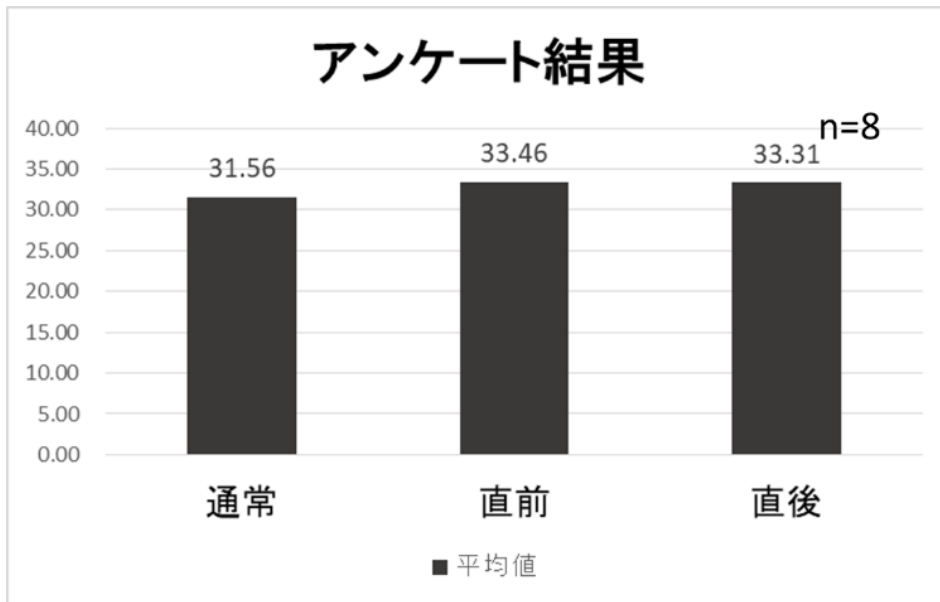
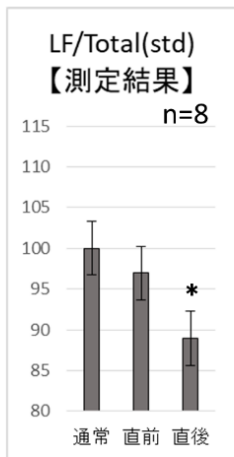
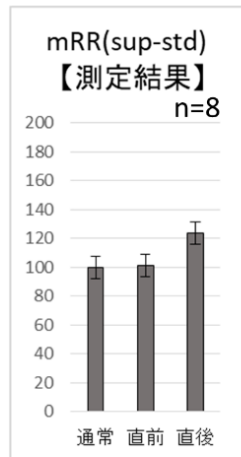


図5 自律神経症状などの調査アンケート結果

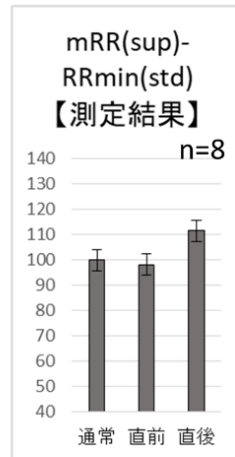
①相対的交感神経活動度



②活性化持続



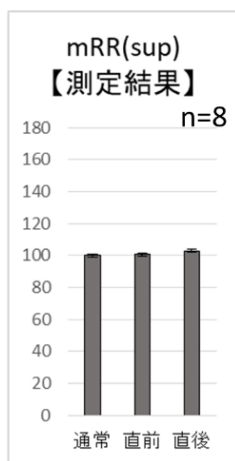
③瞬時反応



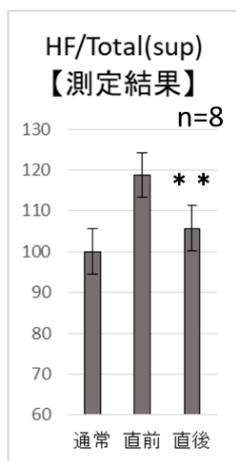
* $p < 0.05$ compared to 通常 LF/Total

図6 交感神経機能の指標の結果

④安静時心拍



⑤相対的迷走神経活動度



⑥内在活力

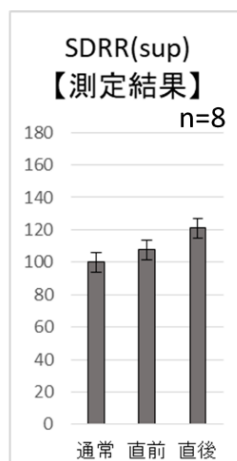


図7 副交感神経機能の指標の結果

平成 30 年度 厚生労働省 労災疾病臨床研究事業費補助金
ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに発症を予測する
バイオマーカーと自律神経バランスに関する研究
(160701-01) 研究代表者：中田光紀
分担研究報告書

参加型職場環境改善介入における自律神経バランスと職業性ストレスとの関連性 および介入効果

研究分担者 柳原 延章 九州栄養福祉大学食物栄養学部食物栄養学科薬理学研究室・教授
研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究協力者 頓所 つく実 国際医療福祉大学医学研究科医学専攻・大学院生
研究協力者 川崎 幹子 国際医療福祉大学医学研究科医学専攻・大学院生
研究協力者 児玉 裕美 産業医科大学産業保健学部基礎看護学・助教
研究協力者 阿南 あゆみ 産業保健学部成人・老年看護学・教授
研究協力者 佐藤 教昭 産業医科大学共同利用研究センター・助教

研究要旨 本研究は、29 年度に本研究班が実施・報告した、職場環境の改善を目指した参加型職場環境改善介入研究の続報である。本研究は、協力病院の看護師自身が一丸となって、理想的な職場を築くための方策を検討し、その中から実現可能な項目について優先順位をつけ、2 か月間実施するものであった。介入の効果を主観的・客観的に評価するため、職場環境改善介入前、介入直後、介入3 か月後の3 時点で自記式の職業性ストレス調査に加えて、自律神経バランスを測定した。今年度は、自律神経バランスと自記式職業性ストレス調査（仕事のストレス要因と社会的支援）の関連性を検証し、さらに、3 時点の自律神経バランスと自記式職業性ストレス調査の各項目をノンパラメトリック検定（Friedman 検定）で比較した。結果、多くの自律神経バランス測定項目と心理的な仕事の量的負担、上司へのサポートに相関を認めた。3 時点での測定結果の比較では、昨年度の一元配置分散分析の結果と同様に、自律神経バランスにおいては有意な差を認めなかったが、上司・同僚からのサポートに有意な差を認めた。これらの結果より、心理的な仕事の量的負担や上司へのサポートを客観的に測るツールとして、自律神経バランスが有用となる可能性はある。しかし、本研究は対象者が少ない点、介入が真に適切であったか判定できない点、研究協力施設や個人の特性、協力度が反映できない点などの沢山の限界がある。今後、これらの限界を考慮したより詳細な研究を進める必要がある。

A. 研究目的

本研究の目的は、看護師の過重労働の低減を目指した参加型職場環境改善を行い、協力病院の看護師の職場環境が現在よりも働きやすく改善されることを科学的根拠に基づいて証明することである。最終的には、過重労働を低減させる効果的なストレスおよび職務満足感がコントロール群と比較して介入後に有意に改善したとの報告がある¹⁾。また、別の従業員参加型の職場環境改善介入研究では、介入後に心理的ストレスならびに労働

対策の提案、メンタルヘルス悪化の予防、離職・病欠の減少、患者へのより質の高い医療の提供、労災の減少等を目指している。

先行研究の参加型職場環境改善の比較対照介入研究では、介入群のホワイトカラーの女性の技能の活用度、上司や同僚からのサポート、心理的生産性の改善を認めた²⁾。しかし、これらの研究は自記式調査票を用いた主観的調査であり、客観的調査は含まれていない。そこで本研究は、参加型職場改善の介入の効果を客観的指標として自律

神経バランス測定、主観的指標として自記式ストレス調査を用いて検証した。

昨年度は、対数変換後、正規分布が確認された自律神経バランス項目において、介入前、介入直後、介入3か月後の3時点において一元配置分散分析を行ったが、有意差を認めなかったことを報告した。本年度は、①ノンパラメトリック検定にて自律神経バランスとストレス調査（仕事のストレス要因と社会的支援）の関連性を確認すること、②3時点で得られた自律神経バランスならびストレス調査（仕事のストレス要因と社会的支援）のデータを比較した。

B. 研究の方法

4. 調査対象

単一の総合病院（約150床）に勤務する看護師が対象であり、36名から評価・測定の同意を得た。本解析では、調査票未記入であった者、研究期間中に妊娠した者、測定期間の欠勤した者、男性を除き、31名が最終解析対象者となった。年齢は平均 35.7 ± 9.91 歳であった。

5. 調査時期

測定は、介入前（2017年8月28日～9月1日）、介入直後（2017年12月4日～12月7日）、介入約3か月後の（2018年2月19日～22日）、の計3時点で行った。

6. 介入方法

協力病院の看護部に協力をいただき、看護師全員に無記名で「どんな職場にしたいか」、「そのような職場にするにはどうしたらよいか」のアンケートを取った。その後、6部署から各2名、計12名の看護師が参加しディスカッションを行うフォーカスグループを2回開催した。フォーカスグループでは、得られたアンケートの結果をさらに具体化・実現化するため、各回、4名構成の3グループを編制し、話し合いを行った。その後、実現可能な項目について優先順位をつけ、方策を検討した。その際、2名のファシリテーターが各グループを回り、必要であればグループワークが円滑に進むよう促した。フォーカスグループで得られた方策案をもとに、協力病院の看護師全員に最終投票を行ってもらい、方策は、①定時で帰る、②感謝の気持ちを伝える、③先取り看護を行う、の3つとなった。この3つの介入を2か月間、部署毎に全員で取り組んでいただいた。

7. 評価項目

1) 自律神経バランス

a. 使用機器

自律神経バランスの評価には、2014年にTOSHIBA社から発売された「Silmeec™ Bar type (TOSHIBA社)」(以下Silmeec)を使用した(写真1)³⁾。

Silmeecは、約64mm(幅)×28mm(奥行)×9.6mm(最厚部)、質量約14.6gの小型のウェアラブル生体センサである。専用のゲルパッドで胸部に装着することで、心電位・脈波・体動等の生体情報を同時に連続計測でき、計測したデータを元に、心拍間隔、脈波間隔、体動量、姿勢を算出する。Bluetooth通信を介して、タブレットに結果が表示・保存される³⁾(写真2)。

b. 測定方法

日勤の看護師を対象に14時～17時30分の間にSilmeecによる自律神経バランスの測定・記録を行った。測定は静かな環境で照明の調整や安静臥位が可能な病院内の当直室2部屋を使用した。柳原らが開発した自律神経バランス自動測定・解析用アプリケーションソフト⁴⁾をインストールしたタブレットを各部屋につき1台設置し、その音声に従い測定・記録を行った。

まず、対象者の心窩部にSilmeecを貼付し、ベッドに仰臥位にて閉眼させ、滅灯し安静状態を保つよう指示した。測定前に1秒で吸気、3秒の呼気の4秒毎の呼吸をリラックスした状態で行うよう説明した。測定中はタブレットのアナウンスに合わせ、可能な限り自然にその呼吸を継続させた。約60秒間の仰臥位測定後、タブレット音声とともに開眼、速やかに起立させ、起立した状態で引き続き、前述のように呼吸をするよう指示した。起立での測定は約90秒間行った。測定は各人2回行い、2回の平均値を測定値とした。正確な測定が出来なかった際は、3回目の測定を追加した。測定時の有害事象は認めなかった。

c. 分析方法

測定したデータを心拍変動周波数スペクトル解析法に基づき、交感神経3項目及び副交感神経3項目の合計6項目からなるレーダーチャートを表示した(図1、2)^{5,6)}。6項目は、①相対的交感神経機能(LF/Total)、②交感神経の瞬時反応性mRR(sup)-RRmin(std)、③活性化持続mRR(sup-std)、④安静時平均心拍mRR(sup)、⑤相対的副交感神経機能HF/Total、⑥内在活力SDRR(sup)である。これら6つの項目を正六角形からなる標準値と比較することで逸脱が一目でわかる(図2)。また、交感神経と副交感神経の活動比(S/P ratio)も評価した。

2) 職業性ストレス

本研究のために作成し、研究参加同意者に回答いただいた調査票には職業性ストレス簡易調査票の項目が含まれている。今回は仕事のストレス要因と社会的支援について検証する。

d. 統計解析

Shapiro-Wilk 検定により、多くの項目で非正規分布が確認されたため、本解析ではノンパラメトリック検定を行った。自律神経バランス、仕事のストレス要因と社会的支援の関連性を確認するために Spearman の順位相関係数を算出した。また、昨年度は自律神経バランス測定結果を対数変換し、正規分布が確認できた項目に関しては一元配置分散分析を行ったため、今年度はノンパラメトリック検定 (Friedman 検定) を用いて、3 時点の自律神経バランス、仕事のストレス要因と社会的支援の変化を比較した。

解析には、IBM SPSS Statistics for windows, version 25.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) を使用し、有意水準は $p < .05$ と設定した。

e. 倫理的配慮

本研究は産業医科大学倫理委員会 (H29-049)、および国際医療福祉大学倫理委員会 (18-Im-002) の承認を得て実施した。被験者には事前に同意を得ている。データは匿名化されており、その対応表やその他、個人情報を含むものは鍵のかかる保管庫に保管され、安全管理措置が取られている。

C. 結果

自律神経バランス、自律神経バランスと自記式ストレス調査 (仕事のストレス要因と社会的支援) の相関関係を表 1 に示す。

職場環境改善介入後の心理的な仕事の量的負担は、多くの自律神経バランス測定項目との相関がみられた。具体的には、介入 3 か月後時点の仕事の量的負担と交感神経の瞬時反応性 ($r = -.380$) および活性化持続 ($r = -.391$) には、弱い負の相関がみられた。副交感神経系では、相対的副交感神経機能と仕事の量的負担において弱い～やや強い正の相関 ($r = .378 \sim .517$) を認めた一方、安静時平均心拍においては弱い～やや強い負の相関 ($r = -.390 \sim -.444$)、内在活力においても弱い～やや強い負の相関を認めた ($r = -.393 \sim -.491$)。

また、介入 3 か月後時点の上司へのサポートは、介入 3 か月後の交感神経系 (瞬時反応性、活性化持続) ($r = .392 \sim .509$) と副交感神経系 (安静時平均心拍、内在活力) ($r = .441 \sim .483$) の両方に正の関連がみられた。

自律神経バランスと、仕事のコントロール度および同僚へのサポートはいずれの項目においても相関はみられなかった。

Friedman 検定では、自律神経バランスにおいては有意差を認めなかったが (表 2)、職業性ストレス調査の上司ならびに同僚からのサポートには有意な差を認めた (表 3)。

D. 考察

職場環境改善介入後の仕事の量的負担と自律神経バランスとの相関はより顕著であった。仕事量が減るほど、交感神経優位の“緊張状態”で仕事に取り込まずともよくなる。相まって、副交感神経系は優位となり (相対的副交感神経機能は正の相関あり)、落ち着いた状態で仕事に取り組めるのかもしれない。また、仕事の量的負担と安静時平均心拍には負の相関があり、仕事量が減少するほど、余裕を持って仕事を遂行できるため、心拍数が減少するのは容易に推測できる。

上司へのサポートは、交感神経系、副交感神経系双方の測定項目と正の相関があった。つまり、上司への手助けを多くするほど、自律神経機能も高まるということになる。交感神経・副交感神経機能の双方が活発で体調が安定しているため、部下や同僚だけでなく、上司へのサポートにも気が回りやすいことが考えられる。

Friedman 検定にて職場環境改善介入の効果を検証したところ、上司や同僚からサポートは介入前、介入直後、介入 3 か月後で有意差を認めた。しかし、昨年度の報告同様、自律神経バランスによる客観的な評価には有意な差を認めなかったため、上司や同僚からサポートにおけるこの変化は職場環境改善による効果とは言い切れない。業務量の変化、他職種と連携、家庭生活の変化など、今回の測定では含まれていない他の要因も大いに考えられる。

本解析結果から、心理的な仕事の量的負担や上司へのサポートを客観的に測るツールとして、自律神経バランスが有用となる可能性が見いだされた。しかし、本研究は対象者が少ない点、介入が真に適切であったか判定できない点、研究協力施設や個人の特性、協力度が反映できない点などの沢山の限界がある。今後、より多くの対象人数、異なる職種を検討する等、対象を広げ、自律神経バランス測定の有用性の検証すること、併せて、研究協力組織や個人の特性を考慮し、効果的に職場環境の改善を図る研究が必要である。

E. 健康危険情報

該当せず。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Ogoshi T, Tsutsui M, Kido T, Naito K, Oda K, Ishimoto H, Yamada S, Wang K-Y, Toyohira Y, Izumi H, Shimokawa H, Yanagihara N, Yatera K, Mukae H. Prospective roles of myelocytic nitric oxide synthase against hypoxic pulmonary hypertension in mice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 198: 232-244, 2018
- 柳原延章, 佐藤教昭. ウエアラブル生体センサによる自律神経バランス測定システム：その新しい技術と産業医学への応用、健康開発 23巻：第1号48-56頁、2018
- Ishikane S, Hosoda H, Nojiri T, Tokudome T, Mizutani T, Miura K, Akitake Y, Kimura T, Imamichi Y, Kawabe S, Toyohira Y, Yanagihara N, Takahashi F, Miyazono M, Miyamoto K, Kangawa K. *Biochemical Pharmacology*, 154: 136-147, 2018
- Yanagihara N, Li X, Toyohira Y, Satoh N, Shao H, Nozaki Y, Takahashi F, Okada R, Kobayashi H, Tsutsui M, Kita T. The Pharmacological Effects of Herbs on Catecholamine Signaling. *Catecholamines*, (編集者より、Neurotransmissionにタイトルの変更予定の連絡あり)、2019 (in press)

2. 学会発表

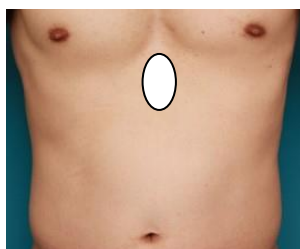
- Yanagihara N, Li X, Horishita T, Toyohira Y, Satoh N, Ishikane S, Takahashi F. Effects of pine nodule extract and its component, SJ-2, on acetylcholine-induced catecholamine secretion and synthesis in bovine adrenal medullary cells. 第18回国際薬理学会・臨床薬理学会 (京都)
- Yanagihara N, Li X, Horishita T, Toyohira Y, Shao H, Bai J, Bo H, Song X, Satoh N, Takahashi F. Effects of Shou-ju-sen, a Japanese herbal medicine, on catecholamine secretion induced by acetylcholine in cultured bovine adrenal medullary cells. 第18回国際薬理学会・臨床薬理学会 (京都)

H. 引用文献

- 1) Kobayashi Y, Kaneyoshi A, Yokota A, Kawakami N. Effects of a worker participatory program for improving work environments on job stressors and mental health among workers: a controlled trial. *J Occup Health.*, 2008, 50, 6, 455-470
- 2) Tsutsumi A, Nagami M, Yoshikawa T, Kogi K, Kawakami N. Participatory intervention for workplace improvements on mental health and job performance among blue-collar workers: a

cluster randomized controlled trial. *J Occup Environ Med* 2009, 51, 5, 554-563

- 3) 東芝ホームページ
https://www.toshiba.co.jp/about/press/2014_07/pr_j0902.htm
- 4) 柳原延章, 佐藤教昭, 豊平由美子, 李曉佳, 石兼真, 石明寛, 後藤幸生. 自律神経調節の基礎と臨床：植物由来フラボノイドと更年期障害について. *日本女性医学学会雑誌* 2017; 24(2): 232-9.
- 5) 後藤幸生, 柳本政浩, 安田善一：レーダーチャート表示による自律神経機能評価法. *自律神経* 31巻：660-667頁, 1994年
- 6) 後藤幸生：心身自律神経バランス学 真興交易株式会社医書出版部, 2011年



心電位を計測するため導電性ゲルパッドを付けて胸部に装着します。



写真1 Silmee Bar Type (TOSHIBA 社)

6つのパラメータからなる
自律神経系のバランスと歪み判定用 Radar Chart 基準図

(後藤幸生：自律神経；1994:31:660-667)

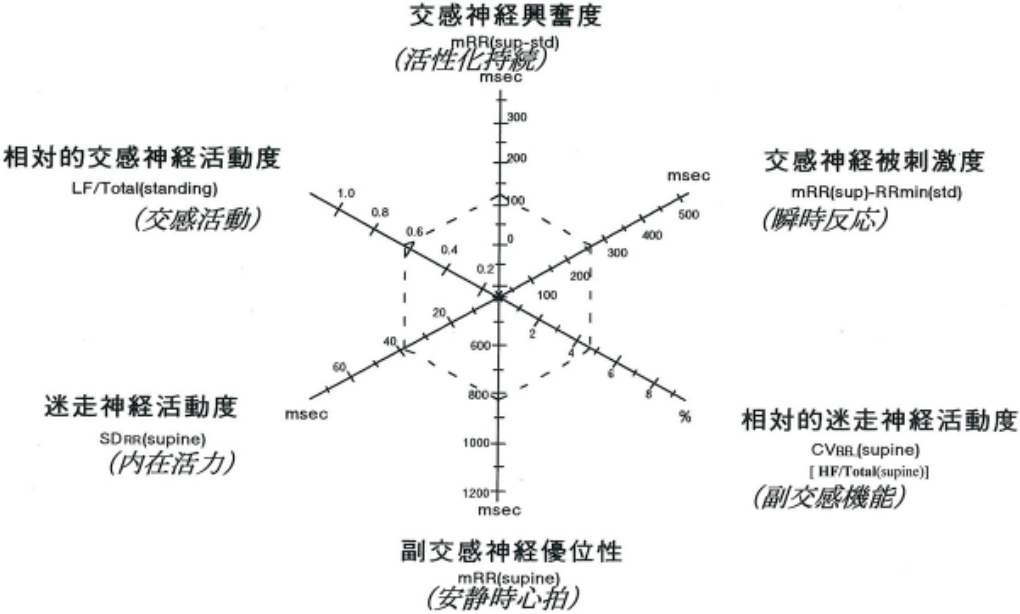


図 1
自律

神経系のバランスと歪み判定用 Radar Chart 基準図⁶⁾

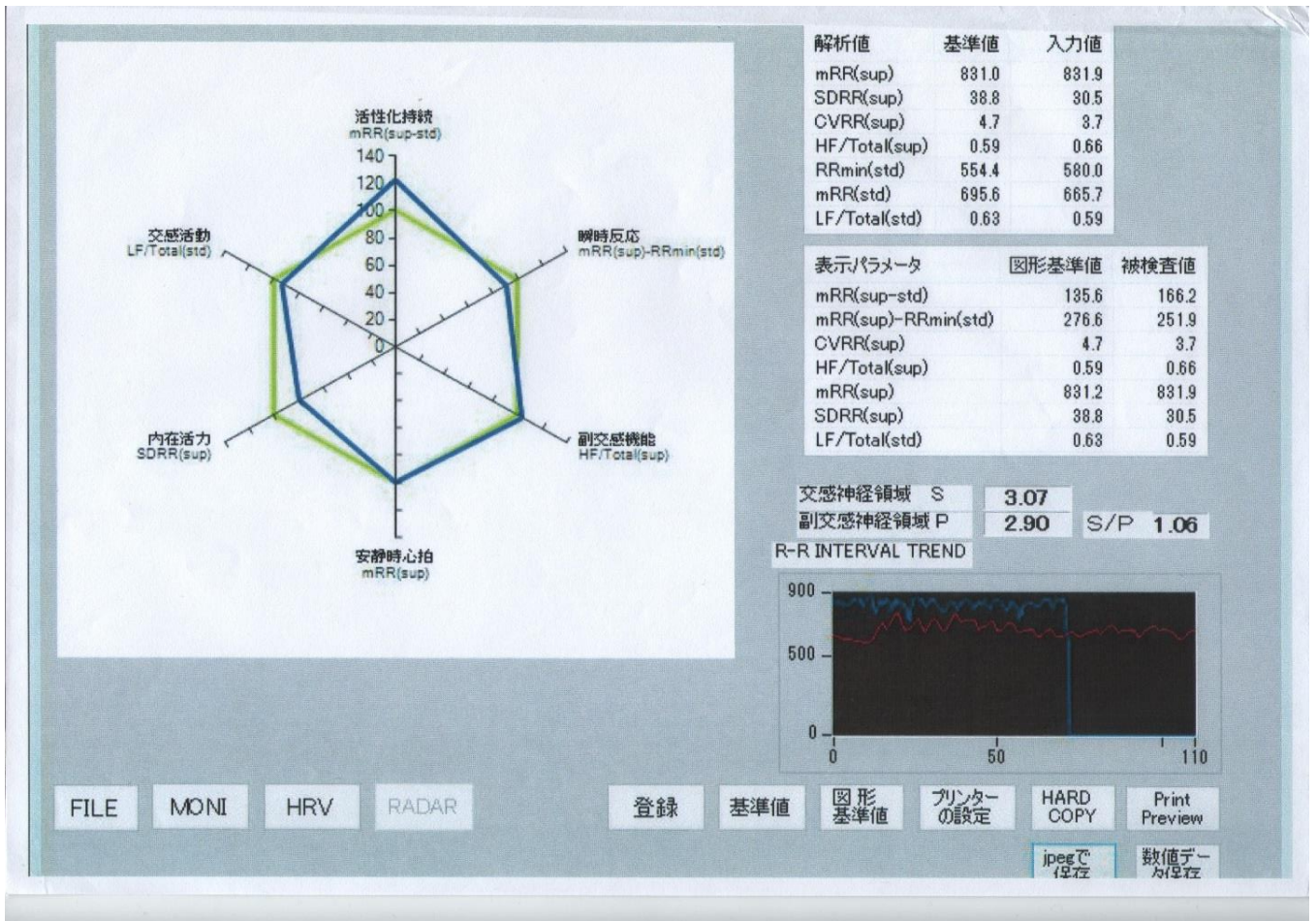


写真2 タブレットに表示される自律神経バランス測定結果

表1 自律神経バランスと自記式ストレス調査（仕事のストレス要因と社会的支援）の相関関係（スピアマンの順位相関係数）

	心理的な仕事の 負担（量） 介入前	心理的な仕事の 負担（量） 介入直後	心理的な仕事の 負担（量） 介入3か月後	心理的な仕事の 負担（質） 介入前	心理的な仕事の 負担（質） 介入直後	心理的な仕事の 負担（質） 介入3か月後	仕事のコン ロール度 介入前	仕事のコン ロール度 介入直後	仕事のコン ロール度 介入3か月後	職場の対人関係 ストレス 介入前	職場の対人関係 ストレス 介入直後	職場の対人関係 ストレス 介入3か月後	上司からの サポート 介入前	上司からの サポート 介入直後	上司からの サポート 介入3か月後	同僚からの サポート 介入前	同僚からの サポート 介入直後	同僚からの サポート 介入3か月後	部下からの サポート 介入前	部下からの サポート 介入直後	部下からの サポート 介入3か月後	上司への サポート 介入前	上司への サポート 介入直後	上司への サポート 介入3か月後	同僚への サポート 介入前	同僚への サポート 介入直後	同僚への サポート 介入3か月後	部下への サポート 介入前	部下への サポート 介入直後	部下への サポート 介入3か月後
相対的文感神経機能 介入前	-1.04	-1.71	-2.55	.157	-.256	-.066	.018	-.088	.038	-.064	-.098	-.285	.193	.153	.162	.267	.410*	.296	.337	.384*	.219	-.083	-.008	-.003	-.108	-.008	.017	-.247	-.130	-.048
相対的文感神経機能 介入直後	-.081	-1.71	-1.25	.227	-.216	.131	-.089	-.062	-.003	-.179	.069	-.158	.195	.074	.113	.302	.175	.274	.292	.244	.282	.069	.015	-.057	.035	-.073	-.146	.067	-.089	-.089
相対的文感神経機能 介入3か月後	-.257	-.271	-.265	.126	-.110	-.008	-.031	.111	.105	-.211	-.025	-.189	.092	.099	.080	.178	.113	.195	.381*	.266	.338	-.059	.166	-.052	-.032	.093	-.103	-.070	-.074	-.006
交感神経の瞬時反応性 介入前	-.018	-.080	-.106	.287	-.094	.125	.124	.084	.138	-.043	-.100	-.271	.392*	.321	.311	.143	.207	.188	.061	.100	.134	.058	.193	.351	-.184	.133	.070	-.021	.305	-.030
交感神経の瞬時反応性 介入直後	-.221	-.291	-.342	.093	-.308	-.175	.282	.109	.261	-.080	-.019	-.344	.265	.217	.247	.218	.294	.251	-.047	-.028	-.008	.016	-.021	.310	-.111	.132	.170	.009	.187	.091
交感神経の瞬時反応性 介入3か月後	-.055	-.352	-.380*	.106	-.136	-.274	.058	-.130	.103	-.104	-.230	-.380*	.204	.187	.325	.218	.266	.340	.213	.239	.129	.006	.289	.509**	-.095	.275	.092	.049	.350	.015
活性化持続 介入前	-.040	-.074	-.133	.253	-.089	.112	.055	-.075	-.022	.018	.002	-.152	.261	.282	.258	.219	.269	.228	.009	.132	.039	.021	.137	.460**	-.059	.248	.204	-.011	.376*	.052
活性化持続 介入直後	-.048	-.181	-.205	.278	-.168	-.037	.354	.038	.205	-.155	-.009	-.246	.298	.270	.256	.249	.395*	.315	-.067	-.011	.030	.057	.130	.334	-.097	.140	.207	.054	.239	.143
活性化持続 介入3か月後	-.152	-.313	-.391*	.195	-.074	-.095	.124	-.144	-.002	-.156	-.286	-.352	.288	.262	.270	.092	.283	.186	-.008	.204	-.001	.090	.392*	.334	-.234	.156	-.040	-.057	.270	-.085
安静時平均心拍 介入前	.149	-.009	.132	.206	.018	.212	-.084	.186	.114	.227	.036	-.145	.323	.269	.239	-.086	-.028	-.004	.152	-.034	.078	.041	.288	.184	-.189	.057	-.095	.017	.208	.049
安静時平均心拍 介入直後	-.300	-.444*	-.444*	-.068	-.284	-.341	.179	.207	.258	.005	-.101	-.392*	.223	.214	.255	.066	.121	.111	-.019	-.034	-.041	.219	.119	.252	.007	.121	.097	.187	.153	.138
安静時平均心拍 介入3か月後	-.091	-.390*	-.235	-.205	-.175	-.346	-.089	.070	.067	.106	-.065	-.339	.157	.084	.193	.193	.074	.217	.311	.089	.172	.030	.229	.441*	.028	.248	.076	.137	.260	.073
相対的副交感神経機能 介入前	.085	.045	.122	.006	.136	-.104	-.035	-.101	-.114	.156	.185	.140	.047	.127	-.010	.007	-.015	-.032	-.030	-.106	-.272	-.055	-.018	-.111	-.080	-.133	-.086	.015	-.091	-.166
相対的副交感神経機能 介入直後	.378*	.517**	.402*	.127	.232	.194	.197	.005	.178	.000	.082	.089	-.021	-.034	.030	.020	.122	.082	-.172	-.219	-.104	.103	-.186	-.032	.110	-.064	.179	.035	-.083	.003
相対的副交感神経機能 介入3か月後	.223	.236	.174	-.054	.119	-.143	-.029	-.114	-.117	.052	.053	-.024	.056	.051	.131	.249	.251	.225	-.180	-.195	-.166	.257	-.090	.064	.202	-.072	.051	.055	-.085	-.142
内在活力 介入前	.071	.168	.147	.122	.015	.194	.109	.236	.173	.181	-.013	-.098	.238	.186	.176	-.034	.022	-.039	-.009	.027	-.074	-.215	-.128	.276	-.117	.094	.095	-.091	.259	-.059
内在活力 介入直後	-.346	-.445*	-.491**	-.160	-.349	-.393*	.153	.222	.149	-.066	-.008	-.189	.182	.288	.218	.186	.150	.132	-.013	.027	-.150	.119	-.059	.211	.165	.113	.126	.223	.037	.008
内在活力 介入3か月後	-.023	-.170	-.145	-.015	-.081	-.179	.042	.101	.151	.052	-.160	-.059	.118	.269	.306	-.043	.114	.167	.135	.118	.115	-.197	.131	.483**	.012	.241	.076	.085	.287	.067
自律神経バランス比 介入前	-.143	-.118	-.207	.213	-.147	.071	.059	-.120	.018	-.160	-.059	-.229	.114	.065	.127	.237	.338	.314	.135	.219	.299	.058	.138	.217	-.077	.212	.184	-.150	.143	.109
自律神経バランス比 介入直後	-.149	-.206	-.178	.249	-.159	.089	.024	-.109	-.080	-.111	.044	-.072	.094	.048	.001	.119	.219	.155	.016	.054	.132	-.089	.163	.027	-.213	.090	-.049	-.161	.114	.051
自律神経バランス比 介入3か月後	-.281	-.332	-.380*	.275	-.109	.071	.059	-.065	.003	-.242	-.088	-.234	.059	.028	.025	.099	.152	.159	.157	.195	.139	.029	.347	.096	-.166	.263	.045	-.115	.156	.082

表2 自律神経バランスの測定時比較 (Friedman 検定)

	平均値			中央値			p
	介入前	介入直後	介入3か月後	介入前	介入直後	介入3か月後	
相対的交感神経機能	0.70	0.71	0.73	0.71	0.75	0.76	0.368
交感神経の瞬時反応性	222.98	235.55	231.70	223.43	236.37	225.85	0.542
交感神経の活性化持続	154.04	166.56	161.35	157.61	147.78	142.17	0.542
安静時平均心拍	841.30	839.87	836.71	840.27	843.87	865.20	0.968
相対的副交感神経機能	0.63	0.61	0.63	0.62	0.65	0.68	0.798
内在活力	31.96	34.50	34.56	29.16	32.66	32.80	0.968
自律神経バランス比	1.02	1.08	1.05	1.00	1.04	1.03	0.508

表3 自記式ストレス調査 (仕事のストレス要因と社会的支援) の測定時比較 (Friedman 検定)

	平均値			中央値			p
	介入前	介入直後	介入3か月後	介入前	介入直後	介入3か月後	
心理的な仕事の負担 (量)	8.74	8.90	8.81	9.0	9.0	9.0	0.618
心理的な仕事の負担 (質)	9.52	9.39	9.32	9.0	9.0	9.0	0.611
仕事のコントロール度	7.23	7.10	7.13	7.0	7.0	7.0	0.946
職場の対人関係ストレス	6.35	6.19	6.19	6.0	6.0	6.0	0.542
上司からのサポート	7.74	7.23	7.48	8.0	6.5	8.0	0.037*
同僚からのサポート	9.00	8.83	8.52	9.0	9.0	8.0	0.043*
部下からのサポート	7.60	7.21	7.30	7.5	7.0	7.0	0.154
上司へのサポート	7.13	6.81	6.90	7.0	7.0	7.0	0.916
同僚へのサポート	7.84	7.71	7.77	8.0	8.0	7.0	0.816
部下へのサポート	7.80	7.66	7.60	8.0	8.0	8.0	0.549

ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに発症を予測する バイオマーカーとしての血清自己抗体の研究

研究分担者 佐藤 実 産業医科大学・教授
研究代表者 中田 光紀 産業医科大学産業保健学部・教授

研究要旨 自己抗体は特定の疾患、症状と密接に関連し、症状に先行して産生される臨床的に重要なバイオマーカーである。ストレスおよびそれに関連して産生されるサイトカイン、ケモカインなどの液性因子も、自己抗体の産生、およびその特異性に深く関与していると考えられる。本研究ではストレス環境と関連することが考えられるアレルギー、免疫疾患に検出される自己抗体の測定を行う。核の dense fine speckled 70 (DFS70, lens epithelium-derived growth factor (LEDGF)) に対する抗体は一般健常者の抗核抗体陽性者の 30-70%をしめるとされ、アレルギー性疾患との関連も報告されている。本年度は N 電子の定期健康診断余剰血清を用いて dense fine speckled 70 (DFS70) に対する自己抗体をリコンビナント蛋白 (DFS70 アミノ酸 349-435) を用いた ELISA、蛍光抗体法での DFS70 に特徴的な染色パターンで確認するとともに血清学的検査、背景因子との関連を検討した。

A. はじめに

蛍光抗体法による抗核抗体の検査は自己免疫疾患など免疫学的異常を伴う疾患、病態のスクリーニング検査に広く用いられる。抗核抗体陽性というのは自己免疫現象が存在するという臨床的に重要な情報であるが、実際には細胞内に発現されている数千の蛋白質(多くは蛋白複合体あるいは蛋白-核酸複合体として存在)のうちどの蛋白を認識するかが、特定の疾患や臨床症状と密接に関連し臨床的に重要である[1]。疾患標識抗体と呼ばれる抗 dsDNA, U1,2, 4-6, 5UsnRNPs (Sm 抗原)は全身性エリテマトーデス、topoisomerase I, RNA polymerase III は強皮症、Jo-1(ヒスチジン tRNA 合成酵素)は疾患特異的で、それぞれの対応する疾患の分類基準にも含まれている。抗核抗体は膠原病の自己免疫を特徴づけるが実際には膠原病ではない一般人でも 5-15%に検出される[2]。一般人に検出される抗核抗体の意義は不明であるが、最近DFS70 (dense fine speckled 70, lens epithelium-derived growth factor (LEDGF)) と呼ばれる核蛋白が一般人に見られる抗核抗体の 30-70%をしめ[3]、膠原病と関連する特異抗体とは負の相関があることから、「膠原病を除外できる可能性のある抗核抗体」として注目されている。さらにアレルギー性疾患であるアトピー性皮膚炎で抗DFS70抗体が高頻度であることも報告されている[4, 5]。抗DFS70抗体がアトピー性皮膚炎患者の 30%, 喘息の 16%に検出されたとする報告もあるが[6]、抗DFS70抗体の産生機序、病的意義に関しては不明である。また喘息

患者で抗核抗体の頻度が高いことが報告され、抗核抗体が重症喘息の危険因子とした報告もあるが[7]、その詳細な特異性についての研究はない。抗DFS70 抗体はストレスに関連したアレルギー疾患全般あるいは発症前のアレルギー状態を反映するバイオマーカーになる可能性がある。また、サイトカインバランスをはじめとしたストレス環境が抗DFS70抗体産生を刺激するのであれば、ストレスに応じて抗体価が変化する可能性も考えられる。アトピー性皮膚炎、喘息で検出したとする報告はあるが、アレルギー疾患の診断されていないストレス環境での研究をサイトカインなどの他のバイオマーカーと組み合わせた研究はなく、斬新な研究となる。環境の側から考えると、抗DFS70抗体の産生は、アレルギー環境のマーカーとなる可能性も考えられる。

B. 目的

本研究では、DFS70 蛋白に対する自己抗体を測定し、ストレス環境のバイオマーカーとなる可能性を追求する。コントロールの自己抗体として膠原病に関係するが、一般人でも 0.5-1%に検出されることが報告されている抗 Ro60, Ro52 抗体[2]を酵素免疫測定法 (ELISA) で測定する。陽性血清については蛍光抗体法による抗核抗体、免疫沈降法などにより特異性を確認する。本年度は DFS70 に対する自己抗体を DFS70 の B 細胞エピトープを含むリコンビナント蛋白 (部分蛋白, アミノ酸 349-435) を用いて ELISA で測定して血

清学的検査、サイトカイン、背景因子などとの関連を検討した。

C. 研究の方法

1. 対象

X年5月の10日間に職員定期健康診断を行ったN電子職員292人

2. 調査項目

1) 曝露指標 (各種職業因子)

該当せず

2) 結果指標 (既往症及び現疾病)

健康診断の調査票項目

3) 交絡因子

健康診断の調査票の項目を検討した。抗DFS70抗体の産生に関連する因子の成績は研究により一致しない。

3. 解析方法

定期健康診断の残血清を用いて特異自己抗体のうち健常人で頻度が高くアレルギー性疾患との関連も報告されて、本研究で最も有用と考えられる抗DFS70抗体をDFS70のB細胞エピトープを含むリコンビナント蛋白(部分蛋白, アミノ酸349-435)を用いてELISAによる測定を行った。対照として膠原病患者に高頻度に検出され膠原病と関連するが、健常人でも0.5-1%に検出されることが知られている抗Ro60, Ro52抗体を測定した。抗DFS70抗体陽性血清についてはHEp-2細胞を用いた蛍光抗体法で抗DFS70抗体の染色パターンに一致する染色がみられるかどうかを検討した。

1) 酵素免疫測定法(ELISA)

血清中の抗DFS70抗体、抗Ro60, Ro52抗体はリコンビナント蛋白を用いたELISAで測定した。DFS70はB細胞エピトープを含むアミノ酸349-435の部分リコンビナント蛋白(INOVA Diagnostics, Michael Mahler 博士より分与)、Ro60, Ro52はDiarect社(ドイツ)より購入した全長リコンビナント蛋白を用いた。抗原蛋白は0.5microgram/mlの濃度で蛋白のlysine, cysteine部位を介した共有結合によりプレートに吸着するNunc Immobilizer Aminoプレートを用了。96ウェルのマイクロタイタープレートに抗原を付着させ、250倍希釈した対象者の血清、アルカリフォスファターゼ標識ヤギ抗ヒトIgG抗体(Jackson Immunoresearch)の順に反応させた。酵素基質液を添加し発色後、吸光度を測定し標準血清を段階希釈して得た標準曲線をもとにユニットに換算した。ユニット5ユニット以上を陽性とした。血清は1/250希釈を用い、スタンダードは

1/250希釈から段階希釈し、得られた希釈曲線をもとに各サンプルの抗DFS70, Ro60, Ro52抗体レベルをユニットに換算した。

2) 蛍光抗体法による抗核抗体の測定

市販の標準的抗核抗体用のHEp-2細胞スライド(MBL社)を用いて80倍希釈血清でスクリーニングを行った。蛍光顕微鏡(キーエンス、オールインワン)で観察、写真撮影し、蛍光染色の有無、染色パターン、強さを記録した。

4. 倫理的配慮

用いられた試料はすべて、倫理審査を受けて採取されたものである。

D. 結果

ELISAで測定したN電子職員292人の抗DFS70, Ro60, Ro52抗体のレベルを示す(図1)。陰性域(<5ユニット)は色を付けて示す。膠原病と関連する抗Ro52(4例, 1.4%)、Ro60(5例, 1.7%)抗体と比べ抗DFS70抗体(25例, 8.6%)の頻度は高かった。抗DFS70抗体のELISA高力価陽性例の大半は典型的なDFS70の染色パターン(図2)を示し、細かい斑紋型の核染色と分裂期染色体が強く染まる像が観察された。一部の抗DFS70抗体ELISA陽性例は共存する他の抗核抗体による染色パターンのために、DFS70の染色パターンが完全に確認できない例はあったが、分裂期の染色体は染色されており、おそらく抗DFS70抗体の染色パターンを持っていると考えられた。

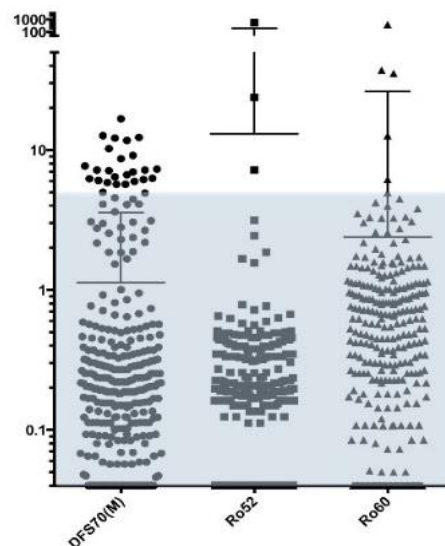


図1. ELISAによる抗DFS70, 抗Ro52, Ro60抗体. N電子の定期健康診断受診者の残血清を用いてリコンビナント蛋白を用いたELISAで測定した。(n=292)

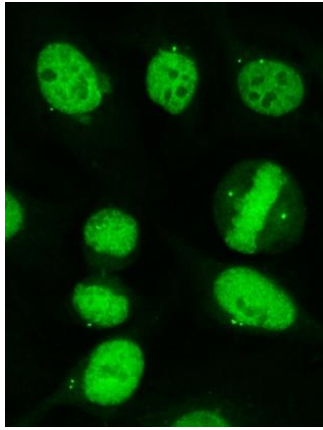


図 2. 蛍光抗体法による抗 DFS70 抗体陽性例の染色パターン：中間期の細胞核の細かい斑紋型の染色と分裂期細胞の染色体の強い染色が特徴的である

抗 DFS70 抗体陽性例と陰性例で背景因子、サイトカインレベルを示す(表 1)。抗 DFS70 (+) 群では女性の割合が高く (16.0% vs 3.0%, $p=0.013$)、喫煙歴が少なかった (9.5% vs 45.2%, 男性のみ) が年齢や BMI には差がなかった。男女別では抗 DFS70 抗体は男性 7.5%、女性 33.3% ($p=0.013$) で女性に頻度は高かった。喫煙歴との関連では喫煙歴 (-) 群で抗 DFS70 抗体は有意に多かったが (13.9% vs 1.7%, $p=0.0004$) 抗 Ro52, Ro60 抗体では差が見られなかった(表 2)。

表 1. 背景因子、サイトカインまとめ (抗 DFS70 抗体 >5 unit) (中央値)

	抗 DFS70 (+)	抗 DFS70 (-)	P=
N=	25	267	
女性	16.0% (4/25)	3.0% (8/267)	0.013
年齢	42	46	0.1552
BMI	22.4	23.1	0.2872
喫煙歴あり	9.5% (2/21)	45.2% (117/259)	0.0284
CRP	0.10	0.04	0.038
IFN- γ	3.47	3.315	0.92
TNF- α	2.38 \uparrow	2.23	0.047
IL-5	0.278	0.2325	0.28
IL-6	0.5755	0.5410	0.61
IL-8	14.50	15.90	0.69
IL-10	0.2940 \uparrow	0.2220	0.022
IL-12/23 p40	100.0 \uparrow	70.80	0.0065
IL-17A	1.19 \uparrow	0.9120	0.051

喫煙は男性のみ ($n=280$) のデータ。IL-1 β , 2, 4, 6, 8, 12p70, IL13 は測定限界値以下多数のため含まない

既往歴や現病歴に関しては、女性に皮膚疾患、男性に高血圧症、眼科疾患、尿路結石、高脂血症が

多かったが統計的に有意ではなかった。他の免疫、炎症に関連する因子として抗 DFS70 (+) 群で CRP が高く ($p=0.038$)、サイトカインでは TNF- α , IL-10, IL-12/23 p40, IL-17A が有意に高かった(表 1)。

E. 考察

抗 Ro52 抗体、抗 Ro60 抗体は膠原病で高頻度にみられる抗体であるが献血者や一般住民などでも 0.5-1% 程度に検出される。一方、抗 DFS70 抗体は健常人でよく見られ今回の 8.6% の陽性率、女性に高頻度である点は既報に一致する。室らは、抗 DFS70 抗体は健常人に加えて気管支喘息で 16%、アトピー性皮膚炎で 28% と高頻度であり、対照的に各種膠原病では 5% 以下と報告した。アレルギー性疾患では IL-5, IL-10 など Th2 サイトカインの産生が特徴であるので抗 DFS70 (+) 例では炎症を特徴づける TNF- α , IL-12 などは低いと予測された。本研究では抗 DFS70 (+) 群で IL-10 は高かったものの、複数の炎症性サイトカインのレベル、血清の炎症反応マーカーである CRP が有意に高値であり、アレルギー性疾患を強く示唆するパターンとは言えなかった。既往歴、現疾患では抗 DFS70 (+) の女性では皮膚疾患が他の疾患よりも多く見られたが、男性では見られなかった。また、気管支喘息は女性では見られず、男性でも少なかったため、関連は明らかでなかった。また、調査紙の既往歴欄には皮膚疾患の項目しかなく、アトピー性皮膚炎かどうかの区別はできなかった上に女性の対象者が 12 人と少数であったため今後の研究が必要と考えられる。今回の研究では抗 DFS70 (+) 群で喫煙歴が低かった点は既報にはない。喫煙は肺を中心とした慢性的炎症性刺激と考えられるが、慢性炎症が抗 DFS70 抗体の産生に適した環境である Th2 サイトカインの環境と拮抗するために喫煙者で抗 DFS70 抗体産生の可能性も考えられ興味深い。従来、抗核抗体などの自己免疫現象は自己免疫疾患の発症に結びつく好ましくない反応として一括されてきた。しかし、抗 DFS70 抗体は異なる意義を持っている点が明らかとなっており、アレルギー性疾患、慢性炎症との関連など今後さらなる研究が必要である。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

Aritomi T, Kido T, Nakano K, Satoh Y, Noguchi S, Jotatsu T, Hanaka T, Satoh M, Tanaka Y, Yatera K. Small cell lung cancer patient with anti-

- transcriptional intermediary factor 1 γ antibody who developed dermatomyositis after successful chemoradiotherapy. *Internal Med* (In Press) 2019
- Kubo S, Todoroki Y, Nakayamada S, Nakano K, Satoh M, Nawata A, Satoh Y, Miyagawa I, Saito K, Smith V, Cutolo M, Tanaka Y. Significance of nailfold videocapillaroscopy in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Rheumatology* 58(1):120-130, 2019
- Satoh Y, Nakano K, Miyazaki Y, Nakayamada S, Fukuyo S, Kubo S, Miyagawa I, Yoshinari H, Saito K, Satoh M, Tanaka Y. The two cases of acute acalculous cholecystitis associated with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) presented different clinical aspects. *Mod Rheumatol Case Rep* (In Press) 2019
- Koenig M, Bentow C, Satoh M, Fritzier MJ, Senécal J-L, Mahler M. Antibodies to a novel Th/To derived B-cell epitope are specific for systemic sclerosis and associate with a distinct clinical phenotype. *Rheumatology* (In Press) 2019
- Jean-Baptiste Vulsteke J-B, Satoh M, Malyavantham K, Bossuyt X, De Langhe E, Mahler M. Anti-OJ autoantibodies: rare or underdetected? *Autoimmun Rev* (In Press) 2019
- Dellavance A, Baldo DC, Zheng B, Mora RA, Fritzier MJ, Hiepe F, Rönnelid J, Satoh M, Garcia-De La Torre I, Wener MH, Chan EKL, Andrade LEC. Establishment of an international autoantibody reference standard for human anti-DFS70 antibodies: Proof-of-concept study for a novel megapool strategy by pooling individual specific sera. *Clin Chem Lab Med* (In Press) 2019
- Sakamoto N, Ishimoto H, Nakashima S, Yura H, Miyamura T, Okuno D, Hara A, Kitazaki T, Kakugawa T, Ishimatsu Y, Satoh M, Mukae H. Clinical features of Anti-MDA5 antibody-positive rapidly progressive interstitial lung disease without signs of dermatomyositis. *Intern Med*. 2019 Mar 15;58(6):837-841.
- Damoiseaux J, Andrade LEC, Carballo OG, Conrad K, Francescantonio PLC, Fritzier MJ, Garcia de la Torre I, Herold M, Klotz W, Cruvinel WM, Mimori T, von Muhlen C, Satoh M, Chan EK. Clinical relevance of HEp-2 indirect immunofluorescent patterns: the International Consensus on ANA patterns (ICAP) perspective. *Ann Rheum Dis* (In Press) 2019
- Nagamatsu Y, Satoh M, Toyofuku K, Miyazono M, Chishaki A. Medication adherence among colorectal cancer patients receiving postoperative adjuvant chemotherapy: A longitudinal study. *Fukuoka Acta Med* (In Press) 2019
- Ceribelli A, Isailovic N, De Santis M, Generali E, Satoh M, Selmi C. Detection of anti-mitochondrial antibodies by immunoprecipitation in patients with systemic sclerosis. *J Immunol Methods* 452:1-5, 2018
- Amlani A, Hazlewood GS, Hamilton L, Satoh M, Fritzier MJ. Autoantibodies to the Survival of Motor Neuron (SMN) Complex in a patient with necrotizing autoimmune myopathy. *Rheumatology* 57: 199-200, 2018
- Jotatsu T, Oda K, Kawanami T, Kido T, Satoh M, Yatera K. Immune-mediated thrombocytopenic purpura and hypothyroidism in a lung cancer patient treated with nivolumab. *Immunotherapy* 10: 85-91, 2018
- S. Calise J, Zheng B, Hasegawa T, Satoh M, Isailovic N, Ceribelli A, Andrade LEC, Boylan K, Cavazzana I, Fritzier MJ, de la Torre IG, Hiepe F, Kohl K, Selmi C, Shoenfeld Y, Tincani A, Chan EKL, and the IUIS Autoantibody Standardization Committee. Reference standards for the detection of anti-mitochondrial and anti-rods/rings autoantibodies. *Clin Chem Lab Med* 56:1789-1798, 2018
- Herold M, Klotz W, Andrade LEC, Conrad K, Damoiseaux J, Fritzier MJ, von Muhlen, Satoh M, Chan EKL and the other members of the Executive Committee of ICAP. International Consensus on Antinuclear Antibody Patterns on defining negative results and recommendation in reporting unidentified patterns. *Clin Chem Lab Med* 56:1799-1802, 2018
- Sakamoto N, Ishimoto H, Kakugawa T, Satoh M, Hasegawa T, Tanaka S, Hara A, Nakashima S, Yura H, Miyamura T, Koyama H, Morita T, Nakamichi S, Obase Y, Ishimatsu Y, Mukae H. Elevated α -defensin levels in plasma and bronchoalveolar lavage fluid from patients with myositis-associated interstitial lung disease. *BMC Pulmonary Medicine* 18:44, 2018
- Andrade LEC, Klotz W, Herold M, Conrad K, Rönnelid Y, Fritzier MJ, von Mühlen CA, Satoh M, Damoiseaux J, de Melo Cruvinel W, Chan EKL, on behalf of the Executive Committee of ICAP. International Consensus on Antinuclear Antibody Patterns: definition of the AC-29 pattern associated with antibodies to DNA topoisomerase I. *Clin Chem Lab Med* 56:1783-1788, 2018
- Ishikawa Y, Iwata S, Hanami K, Nawata A, Zhang M, Yamagata K, Hirata S, Sakata K, Todoroki Y, Nakano K, Nakayamada S, Satoh M, Tanaka Y.

Relevance of IFN- γ in pathogenesis of life-threatening rapidly progressive interstitial lung disease in patients with dermatomyositis. *Arthritis Res Ther* 20:240, 2018

2. 学会発表

該当せず。

引用文献

- 1) Satoh M, Chan EKL, Sobel ES, Kimpel DL, Yamasaki Y, Narain S, Mansoor R, Reeves WH: 2007. Clinical implication of autoantibodies in patients with systemic rheumatic diseases. *Expert Rev Clin Immunol* 3:721-738.
- 2) Satoh M, Chan EK, Ho LA, Rose KM, Parks CG, Cohn RD, Jusko TA, Walker NJ, Germolec DR, Whitt IZ *et al*: 2012. Prevalence and sociodemographic correlates of antinuclear antibodies in the United States. *Arthritis Rheum* 64:2319-2327.
- 3) Watanabe A, Kodera M, Sugiura K, Usuda T, Tan EM, Takasaki Y, Tomita Y, Muro Y: 2004. Anti-DFS70 antibodies in 597 healthy hospital workers. *Arthritis Rheum* 50:892-900.
- 4) Muro Y: 2001. Autoantibodies in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 25:171-178.
- 5) Watanabe K, Muro Y, Sugiura K, Akiyama M: 2013. High-avidity IgG Autoantibodies against DFS70/LEDGF in Atopic Dermatitis. *Clin Cell Immunol* 4:170.
- 6) Ochs RL, Muro Y, Si Y, Ge H, Chan EK, Tan EM: 2000. Autoantibodies to DFS 70 kd/transcription coactivator p75 in atopic dermatitis and other conditions. *J Allergy Clin Immunol* 105:1211-1220.
- 7) Agache I, Duca L, Anghel M, Pamfil G: 2009. Antinuclear antibodies in asthma patients- a special asthma phenotype? *Iran J Allergy Asthma Immunol* 8:49-52.

エクソソーム内包 microRNA の解析方法の検討（2）

研究分担者 和泉 弘人 産業医科大学・産業生態科学研究所・准教授
研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授

研究要旨 エクソソームは直径が 100 nm 程度で microRNA を含む small RNA やタンパク質を内包して細胞から分泌される。エクソソームが標的細胞に融合するとこれらの RNA やタンパク質が標的細胞に送り込まれる。送り込まれた microRNA は標的細胞内で特定の mRNA の量を減少させ、細胞の機能を制御することからエクソソーム内包 microRNA は病態解明や診断、さらに治療標的への応用が期待されている。しかしながら、血液にはエクソソーム内包 microRNA 以外に遊離 microRNA が循環しており、機能を持つ microRNA を解析するにはエクソソームを単離する必要がある。現在、エクソソームの単離には、超遠心法、ゲルろ過法、捕獲法が考案されており、特に捕獲法では粒子の大きさで分離するメンブレン法やエクソソームの膜に存在する物質と結合する磁気ビーズを使う方法など、いくつかのキットが販売されている。また、エクソソームから microRNA を精製する方法に関してもいくつかのキットが販売されている。本年度は、昨年度とは異なる方法で血液からエクソソーム内包 microRNA を精製し、これを使って microRNA アレイ解析を実施した。

A. はじめに

エクソソーム内包 microRNA は病態解明や診断および治療への応用が期待されている。しかしながら、血液からエクソソームを単離して、microRNA を精製する方法は確立しておらず、重要な研究課題になっている。本年度は、昨年度とは異なる方法でエクソソームの単離とエクソソームから microRNA の精製を行い、microRNA を使ったアレイ解析を実施した。

B. 研究の方法

1. 実験手順

①2 名の被験者から血液を 4 mL 採取し、3,100 rpm、10 分間遠心した。約 2 mL の上清（血清）を -80°C に保存した。

②昨年度はエクソソームの膜に存在するホスファチジルセリンを使ってエクソソームを捕獲する MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS（和光純薬）と microRNA を精製する NucleoSpin® microRNA Plasma（タカラバイオ）を組み合わせてエクソソーム内包 microRNA を精製したが、本年度は、エクソソームの単離から microRNA の精製までを ExoMir™ Kit で行った。特徴的な点は、220 nm のフィルターを通過し、50 nm のフィルターを通過できない粒子を捕捉することである。エクソソームの大きさは 50 nm から 150 nm であるため、エクソソームは 50 nm のフィルターに捕捉される。被験者 2 名の血清 1 mL を使ってエ

クソソームを 50 nm のフィルターに捕捉した。フィルターにフェノールを通過させ、エクソソームの溶解と同時に RNA を溶出した。RNA を含む溶液からエタノール沈殿で RNA を精製した。得られた RNA は乾燥したのち、2 μL の H₂O で溶解した。

③予備検討を行い、②で調整したエクソソーム内包 microRNA の全量を使って Qubit 3.0 Fluorometer で濃度を測定したが、「測定範囲外」であったため、再度精製した 2 μL のエクソソーム内包 microRNA の全量を使って網羅的発現解析を実施した。microRNA アレイ解析は 3D-GENE（東レ）のチップ（Human microRNA Oligo chip - 4 plex）を使った。このチップには、2565 種類の microRNA が固定されている。3D-GENE（東レ）の解析プログラムによって各被験者の結果は、発現が確認できた microRNA の中央値が 25 になるように自動的に補正される。さらに、被験者間の比較解析においては、各 microRNA の比をもとに発現比率が補正される。

C. 結果

①被検者間において microRNA の発現に偏りがないことをスキッタープロットで確認した（図 1）。次に、各被験者において発現値が信頼できる 100 以上の microRNA の数を求めた。その結果、被験者 1 と被験者 2 はそれぞれ 152 種類と 145 種類であり、大きな違いはなかった（表 1）。その

うち、共通に発現していた microRNA の数は 111 種類であった (表 1)。

図 1

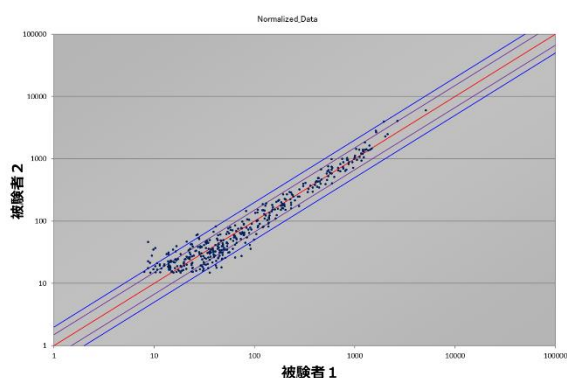


表 1

条件	microRNA の数	
	発現が確認できたもの	発現が 100 以上のもの
被験者 1	654	152
被験者 2	452	145
被験者 1 と 2 で共通	400	111

②被験者 1 と被験者 2 の相違を検討するため、各 microRNA の発現比を求めた。その結果、発現が 100 以上で発現比が 2 倍以上になった microRNA は 1 種類あったが、発現比が 1.5 倍以上になった microRNA は合計で 11 種類あった (表 2、3)。

表 2

条件	microRNA の数	
	発現比が 2 倍以上	分子の発現が 100 以上のもの
被験者 2 / 被験者 1	16	1
被験者 1 / 被験者 2	8	0

表 3

条件	microRNA の数	
	発現比が 1.5 倍以上	分子の発現が 100 以上のもの
被験者 2 / 被験者 1	48	7
被験者 1 / 被験者 2	43	4

D. 考察

昨年度と今年度のエクソソーム内包 microRNA の精製方法は異なる。昨年度はエクソソームの膜に存在するホスファチジルセリンを

標的としてエクソソームを単離したが、プロトコールに従うと数多くのステップと長い結合時間のため単離には 4 時間を要する。一方、今年度はフィルターを使った方法で捕捉したためエクソソームの精製は 10 分以内で完了した。また、フィルターに捕捉されたエクソソームから RNA を精製する操作も簡便なため、有用な精製方法であると考えられる。

昨年度は 500 μ L の血清からエクソソーム内包 microRNA を精製し、そのうち、15 分の 1 の量を使ってマイクロアレイ解析を行ったため、発現が確認できたものは 189 種類 (7.4%) であり、発現が 100 以上のものは 6 種類しかなかった。一方、今回の解析では 1 mL の血清からエクソソーム内包 microRNA を精製し、全量を使ってマイクロアレイ解析を行ったため、450 種類 (17.5%) 以上の発現が確認でき、発現が 100 以上のものは 145 種類以上あった。

2 名の被験者間の比較では、発現が 100 以上のエクソソーム内包 microRNA のち約 75% が共通であり、残りは異なるものであった。また、被験者間でエクソソーム内包 microRNA の発現が 100 以上で発現比が 1.5 倍以上に増減したものが 11 種類あったことから、個人間で変動するエクソソーム内包 microRNA を選定することは可能であると考えられる。今回、エクソソーム内包 microRNA を簡便に精製し、網羅的発現解析が実施できることを確認した。今後は、ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症を予測するバイオマーカーとしてエクソソーム内包 microRNA が有用であるかを検証していきたい。

E. 倫理的配慮

研究分担者の血液を使用して解析を行ったので、倫理的配慮が必要な解析には当たらない。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
該当せず。

疾病休業と爪コルチゾールの関連：被服製造労働者を対象とした横断的研究

研究分担者 井澤 修平 労働安全衛生総合研究所・上席研究員
研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学・教授
研究協力者 川崎 幹子 宇部フロンティア大学・准教授

研究要旨 職場環境における心理社会的ストレスは疾病休業と関連することが報告されているが、本研究ではストレスのバイオマーカーとして爪に含まれるコルチゾールに注目し、爪のコルチゾールと疾病休業の関連について、被服製造業の労働者を対象に調査を行った。その結果、爪のコルチゾールが低いことは、過去 1 年間の疾病休業（7 日以上）と関連していることが示された。今後は別の労働者サンプルを対象にするなどして、この分野でのバイオマーカーとしての価値を検討していく必要がある。

A. はじめに

メンタルヘルス不調、心血管疾患、がん、糖尿病、呼吸器疾患、腰痛などの慢性疾患による疾病休業は職場の生産性を低下させる要因の 1 つであり、慢性的な職場の心理社会的ストレスは疾病休業の予測因子であることも知られている。例えば、15,000 人の労働者を約 5 年追跡した調査では、職業性ストレス（裁量度の低さや役割の曖昧性）が高い労働者はうつ病による長期の休職が多かったことが報告されている¹⁾。また、最近の研究では、ストレスチェックにおいて高ストレスと判定された労働者は比較的長期の休業疾病のリスクが高かったことが報告されている²⁾。

心理社会的ストレスと疾病や疾病休業を結びつける生物学的なメカニズムとして、視床下部-下垂体-副腎皮質系の活動、特に最終的に副腎皮質から分泌されるコルチゾールに注目が集まっている。急性のストレスは血中や唾液中のコルチゾール濃度を増加させることが一般的に知られている³⁾。また、それと同時にコルチゾールは、免疫系、血管系、中枢神経系に対して様々な生理的作用を有すことも知られており、また、うつ病、心疾患、アトピー性皮膚炎、喘息、慢性関節リウマチとの関わりも報告されている⁴⁾。そのようなことから、コルチゾールはストレスと病気を結びつけるホルモンとして注目されてきている。疾病休業との関連では、例えば、5,418 名の労働者を 2 年間追跡した研究では、夜の唾液コルチゾールが低いものは長期の疾病休業のリスクが高かったことが報告されている⁵⁾。一般的にコルチゾールは急性ストレスに対して上昇するが、ストレスが長期に及ぶとコルチゾールの反応性が悪く

なり、分泌が逆に減少することが報告されている。例えば、疲労症状が高い者やバーンアウトの者は朝のコルチゾール反応が低いことも報告されている⁶⁾。このような生物学的な背景が疾病の発症に関わっていると考えられる。

本研究では、爪に含まれるコルチゾールに注目する。コルチゾールを含むステロイドホルモンは、爪母基に受動拡散によって輸送され、ケラチンが形成される際に取り込まれると考えられている⁷⁾。手指の爪は 10 日間で約 1 mm 伸びるため、例えば、1 mm の爪であれば、過去の 10 日間に蓄積されたコルチゾールを表すと考えられている。ただし、手指の爪は根元から先端までに伸びるのに数か月を要するため、先端の爪のコルチゾールは数か月前のものを反映していると考えられている。この点について検討した最近の研究⁸⁾では、爪のコルチゾールは 4 か月前に評価した唾液中コルチゾールと中程度の相関があることが報告されている。コルチゾールは従来は血液や唾液から測定されることが多かったが、これらの試料のコルチゾールは“その時点”でのホルモン値を強く反映し、例えば、日内変動や急性ストレスの影響を大きく受ける。一方で、爪試料は、そのような影響は受けにくいことが予想される。また、急性のストレスよりは慢性的なストレスが病気の発症に寄与することを考えると、爪試料の比較的長期的なホルモン動態を把握できるという特徴はこの分野の研究を進めるにあたって非常に有用なバイオマーカーとなりうる。本研究では、爪のコルチゾールを利用して、疾病休業との関連について検討を行う。

B. 研究の方法

対象者：学生服メーカーの労働者を対象に研究参加の募集を行い、239名を対象とした。なお、本研究は、産業医科大学の倫理委員会において実施を認められたものであった。

調査票：疾病休業については、単項目で、過去1年間に病気によって会社を休んだ日数を回答するように求めた。

職業性ストレスの測定においては、短縮版日本語版努力—報酬不均衡モデル調査票^{9,10)}を利用した。本尺度は努力を測定する3項目(e.g. 仕事の負担が重く、常に時間に追われている)、報酬を測定する7項目(e.g. 自分の努力と成果をすべて考えあわせると、私は仕事上ふさわしい評価と人望を受けている)からなり、4件法(全く違う～全くその通りだ)で実施した。また、努力・報酬得点から、努力—報酬比を算出した(努力/報酬×7/3)。

また、抑うつ症状の測定においては、CES-D抑うつ尺度¹¹⁾を利用した。本尺度は、過去1週間の抑うつ気分や睡眠、食欲などをたずねる20項目からなり、4件法で実施した。

手続き：調査は2017年9月に実施した。研究参加者に調査票への記入と爪の採取を求めた。爪の採取にあたっては、2週間、両手の10本の指の爪を伸ばし、爪をチャック袋の中で採取するように研究参加者に指示した。

生化学的測定：爪の cortisol の測定は、先行研究^{8,12)}を参考に実施した。爪検体を5mlのイソプロパノールで2回洗浄し、24時間乾燥させた。その後、爪検体を多検体細胞粉碎機(マルチビーズショッカー®、安井器械株式会社、日本)によって2分間粉碎し、得られた爪粉に1.5mlのメタノールを注入し、48時間室温で cortisol の抽出を行った。その後、1.0mlの抽出液をエバポレーターによって蒸発乾固した。cortisol の測定は酵素免疫学的測定法の原理に基づく分析キット(Cortisol EIA kit salivary, 1-3002, Salimetrics LLC, USA)を用いた。キットに付随している希釈液50 μ lを蒸発乾固したマイクロチューブに加えて、懸濁を行い、希釈液に含まれる cortisol 量をキットの指定する手順によって測定した。キットの測定内変動係数は5.2%、測定間変動係数は4.4%であった。測定値は爪1ミリグラム中に含まれる cortisol 量で表した(pg/mg)。

統計：記入漏れや cortisol の外れ値のデータを除き、最終的に203名(男性42名、女性161名、平均40.8歳)のデータが分析の対象となった。爪 cortisol は3分位値によって3群(低

群、中群、高群)に分け、7日以上の疾病休業の有無との関連をロジスティック回帰分析によって検討した。また、これらの関連性について、年齢、性別、職種、職業性ストレス、抑うつ症状などを同時に調整したロジスティック回帰分析も実施した。

C. 結果

対象者の背景：対象者の背景は表1に示すとおりである。女性が約8割を占めており、裁縫スタッフが多いことが特徴であった。過去1年間の7日以上の疾病休業を報告した者は17名であった。

爪 cortisol による群分け(低群、中群、高群)によってみると(表1)、爪 cortisol 低群の対象者は平均年齢が高く、裁縫スタッフの割合が多かった($p < .05$)。また、爪 cortisol 高群では石鹸や洗剤などの使用頻度が低かった($p < .05$)。過去1年間の7日以上の疾病休業を報告したものは、低群では10名、中群では3名、低群では4名であった。

爪 cortisol と疾病休業の関連：爪 cortisol (低群、中群、高群)を独立変数、7日以上の疾病休業の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析を行ったところ、爪 cortisol 低群は、中群と比較して、疾病休業のリスクが高いことが示された($OR = 3.85 (1.01-14.66)$)。高群はそのような傾向は認められなかった($OR = 1.46 (0.32-6.81)$)。この両者の関連について、年齢や性別を調整した分析、年齢、性別、職種、日用品の使用(石鹸、洗剤)、職業性ストレス、抑うつを調整した分析を実施したが、結果に大きな変化は認められなかった(表2)

D. 考察

本研究では、爪の cortisol と疾病休業の関連を検討することが目的であった。その結果、爪の cortisol が低いと、過去1年間の疾病休業(7日以上の疾病休業)が多いことが示された。また、爪 cortisol は年齢、日用品の使用、職種との関連も認められたが、それらの要因を調整した後でも結果に変化は認められなかった。さらに、cortisol と疾病休業の交絡要因となり得る職業性ストレスや抑うつ症状を調整した後も変化は認められなかった。

過去に cortisol と疾病休業の関連はいくつかの研究で検討されている。Grynderup らの研究では、5,418名の労働者を2年間追跡し、夜の唾液中 cortisol が低いものは長期の疾病休業のリスクが高かったことを報告している⁵⁾。この結果は本研究の結果と一貫したものである。し

表 1 対象者の特徴

	全体	爪コルチゾール		
		低群 (N=68)	中群 (N=70)	高群 (N=65)
性別 (女性)、n (%)	161 (79.3)	59 (86.8)	55 (78.5)	47 (72.3)
年齢 (歳)、平均±SD	40.8±13.6	47.0±12.8	38.8±11.7	36.5±14.2
婚姻状況 (既婚)、n (%)	94 (46.3)	32 (47.1)	27 (52.9)	25 (38.5)
BMI (kg/m ²)、平均±SD	22.5±4.2	23.4±4.8	22.3±4.1	22.3±3.6
喫煙習慣 (喫煙者)、n (%)	29 (14.3)	10 (14.7)	12 (17.1)	7 (10.8)
職種 (裁縫スタッフ)、n (%)	171 (84.2)	62 (91.2)	61 (87.1)	48 (73.8)
石鹸やハンドソープの使用 頻度 (頻度/週)、平均±SD	3.8±2.5	3.8±2.7	4.4±2.5	3.1±2.2
ゴム手袋を使用しないで洗 剤を利用する頻度 (頻度/週)、 平均±SD	1.5±1.4	1.6±1.3	1.7±1.4	1.1±1.4
努力得点、平均±SD	7.5±2.0	7.3±1.8	7.7±2.0	7.6±2.1
報酬得点、平均±SD	17.1±2.9	16.9±2.8	16.7±2.7	17.7±3.2
努力・報酬比、平均±SD	1.1±0.4	1.1±0.4	1.1±0.5	1.1±0.4
CESD 得点、平均±SD	18.6±8.8	18.4±8.5	18.3±8.2	19.1±9.8
爪コルチゾール (pg/mg)、中 央値 (第 1、3 四分位)	6.7 (5.1-8.2)	4.6 (3.9-5.2)	6.8 (6.3-7.2)	9.4 (8.2-11.0)
過去 1 年間の疾病休業 (7 日 以上)、n (%)	17 (8.4)	10 (14.7)	3 (4.3)	4 (6.2)

表 2 疾病休業を目的変数としたロジスティック回帰分析の結果

説明変数	オッズ比 (95%信頼区間)		
	無調整	モデル 1	モデル 2
爪コルチゾール a)			
低群	3.85 (1.01-14.66)	4.16 (1.03-16.79)	4.52 (1.07-19.14)
高群	1.46 (0.32-6.81)	1.32 (0.27-6.43)	1.35 (0.27-6.68)
性別 (男性)		0.77 (0.21-2.86)	0.61 (0.15-2.44)
年齢		1.00 (0.96-1.04)	1.00 (0.96-1.04)
職種 (裁縫スタッフ)		0.72 (0.17-2.99)	0.68 (0.16-2.83)
石鹸やハンドソープの使用 頻度		1.01 (0.81-1.25)	1.01 (0.81-1.24)
ゴム手袋を使用しないで洗 剤を利用する頻度		0.93 (0.59-1.44)	0.95 (0.61-1.48)
努力・報酬比			1.64 (0.54-5.01)
CESD 得点			1.03 (0.97-1.10)

a) 爪コルチゾール中群を比較対照としたオッズ比

かしながら、彼らは、朝の唾液中コルチゾール値と疾病休業の関連は認めていない。また、別の研究では、429名の男性を2年追跡し、血中コルチゾールと疾病休業の関連を検討しているが、両者の間に関連は認めていない¹³⁾。血中や唾液のコルチゾールは“その時点”でのホルモン値を強く反映し、例えば、日内変動や急性ストレスの影響を大きく受ける。このため、疾病休業との関連が明確にならなかった可能性がある。本研究では、日内変動や急性ストレスの影響が比較的少ない爪のコルチゾールを利用したため、比較的少ないサンプル数でも有意な関連を見いだせた可能性が考えられる。

一般的にコルチゾールは急性ストレスに対して上昇するが、ストレスが長期に及ぶとコルチゾールの反応性が悪くなり、分泌が逆に減少することが報告されている。McEwenは慢性的なストレスに対する生体の特徴として4つのパターンをあげており、その一つに反応性の欠如をあげている¹⁴⁾。また、疲労症状が高い者やバーンアウトの者は朝のコルチゾール反応が低いことも報告されている⁶⁾。本研究では、爪を利用することによって、こういったコルチゾールの動態を把握することも可能であることを示した。

本研究の留意点としては何点かあげることができる。一点目に、対象者は被服製造業の労働者で、かつ女性が多い点をあげることができる。今後は、様々な業種・職種の対象者でもこのような関連性が認められるか、検証が必要である。二点目に、本研究では7日以上疾病休業を扱っており、一方で、先行研究では、より長期の疾病休業（例えば、1か月以上）を扱っており、その違いには注意が必要である。三点目に、本研究は横断的なデザインであり、両者の因果関係には言及できない点である。疾病休業は過去1年間についてたずねており、爪のコルチゾールは過去6か月以内のホルモン値を表すと考えられる。時系列的な関連性については今後、追跡調査をするなどして、検証が必要である。

E. 健康危険情報
該当せず。

F. 研究発表
1. 論文発表

Izawa S, Miki K, Tsuchiya M, Yamada H, Nagayama M. Hair and fingernail cortisol and the onset of acute coronary syndrome in the middle-aged and elderly men. *Psychoneuroendocrinology* 2019; 101: 240-245.

Hakamata Y, Sato E, Tagaya H, Matsui M, Mizukami S, Komi S, Izawa S, Hanakawa T, Kim Y, Moriguchi Y,

Motomura Y, Inoue Y. Cortisol-related hippocampal-extrastriate functional connectivity explains the adverse effect of cortisol on visuospatial retrieval. *Psychoneuroendocrinology*, in press.

Nakamura-Taira N, Izawa S, Yamada KC. Stress underestimation and mental health literacy of depression in Japanese workers: A cross-sectional study. *Psychiatry Res.* 2018; 262: 221-228.

2. 学会発表

小川奈美子, 井澤修平, 菅谷渚. 日常の心身の状態の変化に伴うコルチゾールの変化-30日間の観察研究-. 日本心理学会第82回大会, 2018.

Kawasaki M, Nakata A, Izawa S, Tondokoro T. A prospective association of effort-reward imbalance with fingernail cortisol concentration among apparel manufacturing laborers. *Asia Pacific Academy for Psychosocial factors at work*, 2018.

菅谷渚, 井澤修平, 小川奈美子, 城月健太郎, 野村収作. 毛髪に含まれるコルチゾールの妥当性の検証:30日間の唾液中コルチゾールとの比較. 第25回日本行動医学会学術総会プログラム・抄録集 2018; 63.

G. 引用文献

1) Inoue A, Kawakami N, Haratani T, Kobayashi F, Ishizaki M, Hayashi T, Fujita O, Aizawa Y, Miyazaki S, Hiro H, Masumoto T, Hashimoto S, Araki S. Job stressors and long-term sick leave due to depressive disorders among Japanese male employees: findings from the Japan Work Stress and Health Cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2010; 64: 229-235.

2) Tsutsumi A, Shimazu A, Eguchi H, Inoue A, Kawakami N. A Japanese Stress Check Program screening tool predicts employee long-term sickness absence: a prospective study. *J Occup Health.* 2018; 60: 55-63.

3) Dickerson SS, Kemeny ME. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull.* 2004; 130: 355-391.

4) Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev.* 2000; 21: 55-89.

5) Grynderup MB, Nabe-Nielsen K, Lange T, Conway PM, Bonde JP, Garde AH, Gullander M, Kaerlev L, Persson R, Rugulies R, Vammen MA, Høgh A, Hansen ÅM. The associations between workplace bullying, salivary cortisol, and long-term sickness absence: a longitudinal study. *BMC Public Health.* 2017; 17: 710.

6) Chida Y, Steptoe A. Cortisol awakening response and psychosocial factors: a systematic review and

- meta-analysis. *Biol Psychol.* 2009; 80: 265-278.
- 7) de Berker, DA, André J, Baran R. Nail biology and nail science. *Int J Cosmet Sci.* 2007; 29: 241–275.
 - 8) Izawa S, Miki K, Tsuchiya M, Mitani T, Midori kawa T, Fuchu T, Komatsu T, Togo F. Cortisol level measurements in fingernails as a retrospective index of hormone production. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 54: 24–30.
 - 9) Tsutsumi A, Nagami M, Morimoto K, Matoba T. Responsiveness of measures in the effort-reward imbalance questionnaire to organizational changes: a validation study. *J Psychosom Res.* 2002; 52: 249–256.
 - 10) Tsutsumi A, Iwata N, Wakita T, Kumagai R, Noguchi H, Kawakami N. Improving the measurement accuracy of the effort reward imbalance scales. *Int J Behav Med.* 2008; 15: 109–119.
 - 11) 島悟, 鹿野達男, 北村俊則, 浅井昌弘. 新しい抑うつ性自己評価尺度について. *精神医学* 1985; 27: 717-723.
 - 12) 井澤修平, 吉田怜楠, 大平雅子, 山口歩, 野村収作. 爪に含まれるコルチゾールの定量手法の検討—粉碎粒度と抽出時間の検討—. *生理心理学と精神生理学* 2016; 34: 245-249.
 - 13) Hirokawa K, Fujii Y, Taniguchi T, Takaki J, Tsutsumi A. Association Between Cortisol to DHEA-s Ratio and Sickness Absence in Japanese Male Workers. *Int J Behav Med.* 2018; 25: 362-367.
 - 14) McEwen BS. Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology* 2000; 22: 108–124.

介護関連職員における主観的健康感と炎症マーカーの関連

研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学大学院医学研究科・教授
研究協力者 井上 由貴子 産業医科大学産業生態科学研究所産業保健経営学研究室・大学院生
研究協力者 栗岡 住子 桃山学院教育大学教育学部教育学科・教授
研究協力者 永田 智久 産業医科大学産業生態科学研究所産業保健経営学研究室・講師
研究協力者 森 晃爾 産業医科大学産業生態科学研究所産業保健経営学研究室・教授

研究要旨 本研究は、主観的健康感と炎症マーカーの関連及び因果関係を検証し、主観的健康感が死亡率や罹患率を予測する免疫学的メカニズムを明らかにすることで、主観的健康感の健康指標としての有用性を確立することを目的としている。主観的健康感は簡便かつ安価に収集することが可能であるため、死亡率や罹患率を予測する因子として健康診断の問診や面談などにおいて活用することができれば、健康管理を行う上で予防医学的意義だけでなくコスト面でのメリットも得られる。結果として、比較的健康的な日本人労働者において、主観的健康感の悪さと炎症反応の亢進が関連する可能性が示唆された。特に、同じ性別・同年代の他者と比較した主観的健康感において、若年層でも炎症マーカーの増加と関連がみられた点は、新たな知見である。

A. 研究目的

主観的健康感とは個人が健康状態を自己評価する指標であり、死亡率や罹患率に対して独立した寄与因子であることが報告されている。一方で、これらの要因となる免疫学的メカニズムは十分に明らかにされていない。しかし、先行研究において、主観的健康感の悪化が炎症マーカーをはじめとする血液指標と好ましくない方向に関連することが確認されている。その傾向は特に、男性よりも女性、若年者よりも高齢者において関連が強い可能性が示されている。そこで本研究では、比較的健康的であると考えられる日本人労働者（主に女性介護職）を対象として、主観的健康感の 4 つの指標（現時点の健康状態、5 年前の自身の健康状態との比較、同じ性別・同年代の他者と比較、健康に対する満足度）と各種の炎症マーカー（インターフェロン[IFN]- γ 、インターロイキン[IL]-4、IL-6、腫瘍壊死因子[TNF]- α 、総白血球数[WBC]) の関連を明らかにすることを目的とした。

B. 研究の方法

1) 調査対象

関西にある介護施設に勤務する従業員のうち、産休中のもので施設外で健康診断を受診する予定であるものを除く、189 人が対象であった。同意が得られた従業員 171 名のうち、健康診断結果、炎症マーカー、アンケート結果がすべて揃った 120 人が最終解析対象者となった。年齢は平均 40.9 歳であった。

2) 調査時期

測定は、2016 年 11 月に施設で実施される定期健康診断に併せて、炎症マーカーであるサイトカイン (IFN- γ 、IL-4、IL-6、TNF- α) を測定した。

3) 調査項目

a. 主観的健康感

主観的健康感は「あなたの現在の健康状態はい

かがですか?」の質問に対して、回答を a. よい、b. まあよい、c. ふつう、d. あまりよくない、e. よくない、の 5 択で設定した。加えて、その他の多様な主観的健康感として、自身の過去の状態との比較、他者との比較、健康の満足度を調査した。

b. 基本属性、生活習慣

基本属性として年齢と性別を、生活習慣で喫煙、飲酒習慣、運動習慣を、健康状態として服薬の有無を聴取した。また、健康診断の結果から既往歴と実測された身長と体重のデータを用いて体格指数 (BMI) を算出した。

c. 炎症マーカー

定期健康診断に併せて、参加者から静脈血を採取した。全ての試料は、冷蔵 (5°C) 条件で輸送され、九州プロサーチ有限責任事業組合にて測定された。サイトカイン分析に関しては、全血を遠心分離し、血液試料を分析まで Pyrogen を含まないプラスチックチューブ中に -80°C 以下で保存した。血清サイトカイン (IFN- γ 、IL-4、IL-6、TNF- α) は、高感度マルチ免疫アッセイ (電気化学発光法) にて MESOTM QuickPlex SQ 120 (Meso Scale Discovery 社) を用いて測定した。

4) 統計解析

サイトカイン値は正規分布していないため、対数変換、平方根変換、Blom's normal score 変換のいずれかによって正規化を行った。最終的に、免疫指標は Blom's normal score 変換によって正規化した。主観的健康感と炎症マーカーとの関連については、性別、年齢、体格指数 (BMI)、生活習慣 (喫煙、飲酒、運動)、服薬の有無、既往歴を考慮した重回帰分析により解析した。炎症マーカーと主観的健康感の関連を段階的に示すために、3 段階 (ステップワイズ) で重回帰分析を行った。また、年齢による差を調べるため、対象者を 40 歳未満 (n=53) と 40 歳以上 (n=67) の 2 グループに分

けて層別解析を行った。統計解析には SPSS Ver.21 for Windows を用い、有意水準は 5%未満とした。

5) 倫理的配慮

本研究は産業医科大学倫理委員会の承認を得て行われた (H29-252)。

C. 結果

主観的健康感の悪化が、40 歳以上において IL-6 と IL-4 の増加と関連していた。5 年前の自身の健康状態と比較した主観的健康感も、40 歳以上において IL-4 の増加と

IFN- γ /IL-4 の減少に有意に関連していたことが示された。同じ性別・同年代の他者と比較した主観的健康感では、40 歳未満においても WBC、IL-6 および TNF- α の増加と有意に関連が認められた。

D. 考察

本研究の結果は、一般的に欧米人に比べて炎症マーカーが低い傾向にあるとされている日本人においても、主観的健康感が全身性の軽微な慢性炎症 (systemic low-grade chronic inflammation) の亢進に寄与する可能性を示唆している。年齢を重ねることで主観的健康感と炎症マーカーの関連が強くなる点については、加齢自体が炎症反応を促進することに加えて、高齢者は自分自身の健康に敏感であり、自覚症状への感受性が高まることが要因として考えられる。また、主観的健康感の設問の種類によって、炎症マーカーと関連が認められる年齢層に違いが認められたことから、主観的健康感を質問紙に取り入れる際には、単一の項目のみではなく、複数の設問と組み合わせることでより詳細に理解できると推察する。さらに、主観的健康感が炎症反応を反映するならば、コストを抑え簡便に全身状態を評価する指標として健康診断等で活用できるのではないかと考える。

E. 健康危険情報

該当せず。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Matsuura Y, Yoshioka M, Nakata A, Haraga M, Hachisuga T, Mori K. Trends in Uterine Cervical Cancer Screening at Physical Health Checkups for Company Employees in Japan. *J UOEH*, 2019,41(3),327-333. 査読有
- 中田光紀, 頓所つく実. 睡眠と健康を考える⑦睡眠が労働に果たす役割, *公衆衛生*, 2019,83(5), 390-396.
- 頓所つく実, 川崎幹子, 添石喬裕, 中田光紀. The 1st Conference of Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work (第1回アジア太平洋地区 職場の心理社会的要因に関する学術会議)の報告. *産業医学ジャーナル 産業保健国際関連ニュース*, 2019,42(2), 64-68.
- Okada N, Nakata A, Nakano M, Sakai K, Takai K, Kodama H, Kobayashi T. Stressors and the Sense of Coherence Related to the Mental Health of Nurses Assuming the Roles of Wives and/or Mothers - Investigation into the Effects of Leaving Jobs Because of Marriage, Childbirth, and Childrearing. *J UOEH*,2018,40(1),53-63. 査読有
- Lincoln JE, Birdsey J, Sieber WK, Chen GX, Hitchcock EM, Nakata A, Robinson CF. A pilot study of healthy living options at 16 truck stops across the United States. *Am J Health Promot*, 2018, 32, 546-553. 査読有
- Hashiguchi K, Nagata T, Mori K, Nagata M, Fujino Y, Ito M. Occupational Health Services Improve Effective Coverage for Hypertension and Diabetes Mellitus at Japanese Companies. *JOEH*.2019,41(3),271-282. 査読有
- Chimed-Ochir O, Nagata T, Nagata M, Kajiki S, Mori K, Fujino Y. Potential Work Time Lost Due to Sickness Absence and Presence Among Japanese Workers. *J Occup Environ Med*. 2019 Aug,61(8),682-688. 査読有
- Nagata M, Nagata T, Mori K, Ogasawara A, Oguchi M. Development of support tools based on the caseness status of workers with a mental health problem. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Jun 21.
- Nagata M, Nagata T, Inoue A, Mori K, Matsuda S. Effect Modification by Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Symptoms on the Association of Psychosocial Work Environments With Psychological Distress and Work Engagement. *Front Psychiatry*. 2019 Mar 27,10,166.
- Shinzato N, Nagata M, Nagata T, Mori K. Occupational health physicians' interventions based on the decision-making process for corporate health policies and company-employee needs: An exploratory study. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 2019 Sep 25,61(5),141-158.
- Nagata M, Mori K, Nagata T, Kaneko H, Inoue M. Types of Methods of Occupational Physician's Actions in the Health Committee. *Nihon Eiseigaku Zasshi*,2019,74(0).
- Mori K, Mori T, Nagata T, Nagata M, Iwasaki M, Sakai H, Kimura K, Shinzato N. Factors of occurrence and improvement methods of presenteeism attributed to diabetes: A systematic review. *J Occup Health*. 2019 Jan,61(1),36-53.
- Kusumoto A, Kajiki S, Fujino Y, Namba K, Nagata T, Nagata M, Tsutsumi A, Mori K. Characteristics of self-reported daily life note (LN) users in return-to-work judgment for workers on sick leave due to mental health conditions, and usefulness of the tool. *Ind Health*. 2019 Feb 5,57(1),70-78.
- Ito N, Nagata T, Tatemichi M, Takebayashi T, Mori K. Needs survey on the priority given to periodical medical examination items among occupational physicians in Japan. *J Occup Health*. 2018 Nov 27,60(6),502-514.
- Nagata T, Mori K, Ohtani M, Nagata M, Kajiki S, Fujino Y, Matsuda S, Loeppke R. Total Health-Related Costs Due to Absenteeism, Presenteeism, and Medical and Pharmaceutical Expenses in Japanese Employers. *J Occup Environ Med*. 2018 May,60(5),e273-e280.

2. 学会発表

- Nakata A. Beyond sleep duration: Association of social jetlag with work engagement in a large population of Japanese daytime workers. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- Tondokoro T, Nakata A, Yanagihara N, Otsuka Y, Anan A, Satoh N. Does happiness matter? A participatory intervention program to improve workplace stress may differ by happiness levels among university hospital nurses. The 13th International Conference

- on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory network structure of depression symptoms and suicidal ideation in Japanese employees: A preliminary analysis. The 13th International Conference on Occupational Stress and Health, Philadelphia, USA, (November 2019)
- 井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森晃爾. 主観的健康感の良否はInterleukin (IL)-6と関連するか? ~主観的健康感の4指標を用いた群間比較~, 第37回産業医科大学学会, 2019年10月, 産業医科大学ラマツィーニホール(福岡県北九州市)
- 中田光紀. 職場のストレスとメンタルヘルス: 働き方改革と職場のメンタルヘルス, 日本心理学会第83回大会, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)
- 中田光紀. 職域におけるPNEI研究の実際: 免疫系の行動科学職場のストレスとメンタルヘルス: 働き方改革と職場のメンタルヘルス, 日本行動科学学会・日本心理学会連携企画シンポジウム, 2019年9月, 立命館大学(大阪府茨木市)
- 中田光紀. 職域における精神神経内分泌免疫学研究の現在と未来: 健康と病気への生物心理社会モデルに基づいた多様な健康心理学的研, 第32回日本健康心理学会準備委員会企画シンポジウム, 第32回日本健康心理学会, 2019年9月, 帝京科学大学(東京都足立区)
- Soeishi T, Nakata A, Nagata T, Akutsu S, Katsumura F, Tondokoro T. Discovering inflammatory structure of depression symptoms in Japanese employees. Applying Neuroscience to Bussiness. Yokohama, Japan. (September 2019)
- Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Association of social jetlag with sickness absence and common cold in a large sample of Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)
- Nakata A, Otsuka Y, Nagata T, Inoue, Y, Tondokoro T. Social jetlag and suicidal ideation: a population-based cross-sectional study among Japanese daytime employees. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)
- Tondokoro T, Nakata A, Co-occurrence of insomnia with migraine: A population-based study in a large working population in Japan. World Sleep 2019 Congress, Vancouver, Canada. (September 2019)
- 川崎幹子, 井澤修平, 中田光紀. 職域における爪コルチゾールに関する疫学的研究精神神経内分泌免疫学 (PNEI) 研究会 第26回研究集会, 2019年6月, 国際医療福祉大学 (東京都港区)
- 中田光紀, 大塚泰正, 永田智久, 井上由貴子. 社会的時差ぼけと易疲労性の関連~労働者を対象とした大規模疫学研究~, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
- 井上由貴子, 中田光紀, 栗岡住子, 永田智久, 森晃爾. 介護関連職員における主観的健康感と炎症マーカーの関連, 第92回産業衛生学会, 2019年5月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
- Tondokoro T, Nakata A, Kawasaki M. Differential association of psychosocial job stress with migraine and tension type headaches in male and female Japanese workers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)
- Kawasaki M, Nakata A, Izawa S, Tondokoro T. A prospective association of effort-reward imbalance with fingernail cortisol concentrations among apparel manufacturing laborers. The 1st conference of the Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work, Auckland, New Zealand, (November 2018)

表 1. 現在の主観的健康感と炎症マーカーの関連 (全体, 40 歳未満, 40 歳以上)

主観的健康感 1) あなたの現在の健康状態はいかがですか?

全体 (n=120)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	<i>t</i>	<i>p</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
IFN- γ	0.143	1.572	0.119	0.143	1.582	0.116	0.160	1.726	0.087
IL-4	0.118	1.289	0.200	0.101	1.124	0.264	0.096	1.031	0.305
IL-6	0.170	1.877	0.063	0.165	1.958	0.053	0.146	1.753	0.082
TNF- α	0.059	0.642	0.522	0.085	1.029	0.306	0.094	1.123	0.264
IFN- γ /IL-4	-0.044	-0.477	0.634	-0.029	-0.315	0.754	-0.013	-0.134	0.894
IFN- γ /IL-6	-0.033	-0.359	0.720	-0.029	-0.311	0.756	0.006	0.061	0.952
WBC	0.084	0.912	0.363	0.074	0.826	0.410	0.032	0.357	0.722

40歳未満 (n=53)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	<i>t</i>	<i>p</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
IFN- γ	0.096	0.690	0.493	0.093	0.576	0.568	0.127	0.763	0.450
IL-4	0.046	0.332	0.741	0.094	0.594	0.555	0.031	0.190	0.850
IL-6	0.008	0.056	0.955	-0.098	-0.610	0.545	-0.080	-0.500	0.620
TNF- α	0.073	0.519	0.606	0.039	0.292	0.772	0.082	0.599	0.552
IFN- γ /IL-4	0.019	0.135	0.893	0.014	0.089	0.929	0.087	0.549	0.586
IFN- γ /IL-6	0.071	0.508	0.614	0.162	1.001	0.322	0.167	1.035	0.306
WBC	0.169	1.224	0.227	0.032	0.211	0.834	-0.009	-0.061	0.951

40歳以上 (n=67)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	<i>t</i>	<i>p</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
IFN- γ	0.191	1.566	0.122	0.215	1.270	0.209	0.191	0.990	0.326
IL-4	0.177	1.453	0.151	0.335	2.008	0.049	0.423	2.240	0.029
IL-6	0.393	3.444	0.001	0.485	3.078	0.003	0.531	2.958	0.005
TNF- α	0.060	0.485	0.629	0.206	1.334	0.187	0.276	1.569	0.122
IFN- γ /IL-4	-0.088	-0.711	0.479	-0.208	-1.224	0.225	-0.288	-1.493	0.141
IFN- γ /IL-6	-0.136	-1.106	0.273	-0.165	-0.965	0.338	-0.235	-1.226	0.225
WBC	0.006	0.047	0.963	-0.026	-0.155	0.877	-0.022	-0.113	0.911

Step 1(調整変数なし)

Step 2(年齢, 性別, 主観的健康感×性別を調整)

Step 3(主観的健康感, 年齢, 性別, 主観的健康感×性別, BMI, 喫煙本数, 飲酒量, 運動, 服薬の有無, 既往歴を調整)

表 2. 過去と比較した主観的健康感と炎症マーカーの関連 (全体, 40 歳未満, 40 歳以上)

主観的健康感 2) あなたの現在の健康状態は5年前と比べていかがですか？

全体 (n=120)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
IFN- γ	-0.032	-0.349	0.727	-0.009	-0.096	0.924	-0.012	-0.123	0.902
IL-4	0.139	1.520	0.131	0.128	1.400	0.164	0.130	1.309	0.193
IL-6	0.076	0.832	0.407	0.131	1.516	0.132	0.090	0.995	0.322
TNF- α	-0.037	-0.398	0.692	0.068	0.812	0.418	0.081	0.902	0.369
IFN- γ /IL-4	-0.180	-1.993	0.049	-0.160	-1.732	0.086	-0.174	-1.733	0.086
IFN- γ /IL-6	-0.116	-1.264	0.209	-0.138	1.481	0.141	-0.110	-1.111	0.269
WBC	0.125	1.363	0.175	0.118	1.278	0.204	0.075	0.779	0.438

40歳未満 (n=53)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
IFN- γ	-0.013	-0.091	0.928	-0.029	-0.184	0.855	-0.048	-0.285	0.777
IL-4	0.048	0.347	0.730	0.093	0.599	0.552	0.078	0.476	0.637
IL-6	-0.001	-0.005	0.996	-0.102	-0.653	0.517	-0.154	-0.981	0.332
TNF- α	0.001	0.010	0.992	0.071	0.543	0.590	0.156	1.172	0.248
IFN- γ /IL-4	-0.025	-0.179	0.859	-0.032	-0.206	0.837	-0.039	-0.242	0.810
IFN- γ /IL-6	-0.033	-0.239	0.812	0.037	0.233	0.817	0.058	0.361	0.720
WBC	0.237	1.739	0.088	0.066	0.446	0.658	0.019	0.130	0.897

40歳以上 (n=67)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
IFN- γ	-0.012	-0.100	0.921	-0.033	-0.196	0.845	-0.061	-0.295	0.769
IL-4	0.226	1.874	0.065	0.416	2.647	0.010	0.555	2.875	0.006
IL-6	0.250	2.082	0.041	0.274	1.700	0.094	0.305	1.514	0.136
TNF- α	-0.030	-0.244	0.808	0.100	0.667	0.507	0.145	0.775	0.441
IFN- γ /IL-4	-0.275	-2.305	0.024	-0.425	-2.701	0.009	-0.557	-2.872	0.006
IFN- γ /IL-6	-0.220	-1.821	0.073	-0.250	-1.542	0.128	-0.326	-1.638	0.107
WBC	0.046	0.371	0.712	-0.053	-0.329	0.743	-0.114	-0.567	0.573

Step 1(調整変数なし)

Step 2(年齢, 性別, 主観的健康感×性別を調整)

Step 3(主観的健康感, 年齢, 性別, 主観的健康感×性別, BMI, 喫煙本数, 飲酒量, 運動, 服薬の有無, 既往歴を調整)

表 3. 他者と比較した主観的健康感と炎症マーカーの関連 (全体, 40 歳未満, 40 歳以上)

主観的健康感 3) あなたの現在の健康状態は同じ性別、同じ年代の人と比べていかがですか？

全体 (n=120)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
IFN- γ	-0.064	-0.693	0.490	-0.031	-0.326	0.745	-0.005	-0.053	0.958
IL-4	0.094	1.026	0.307	0.097	1.049	0.296	0.102	1.028	0.306
IL-6	0.105	1.143	0.255	0.183	2.110	0.037	0.145	1.633	0.105
TNF- α	-0.023	-0.252	0.801	0.090	1.052	0.295	0.093	1.037	0.302
IFN- γ /IL-4	-0.138	-1.513	0.133	-0.126	1.340	0.183	-0.123	-1.225	0.223
IFN- γ /IL-6	-0.137	-1.498	0.137	-0.171	-1.824	0.071	-0.117	-1.195	0.235
WBC	0.147	1.619	0.108	0.113	1.206	0.230	0.056	0.580	0.563

40歳未満 (n=53)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
IFN- γ	-0.089	-0.635	0.528	-0.096	-0.538	0.593	0.034	0.168	0.868
IL-4	0.035	0.248	0.805	0.069	0.392	0.697	0.122	0.602	0.551
IL-6	0.244	1.799	0.078	0.350	2.030	0.048	0.204	1.050	0.300
TNF- α	0.086	0.616	0.514	0.297	2.098	0.041	0.316	1.983	0.054
IFN- γ /IL-4	-0.079	-0.569	0.572	-0.087	-0.493	0.624	-0.074	-0.378	0.707
IFN- γ /IL-6	-0.234	-1.717	0.092	-0.304	-1.730	0.090	-0.072	-0.360	0.721
WBC	0.314	2.360	0.022	0.235	1.372	0.176	0.049	0.255	0.800

40歳以上 (n=67)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
IFN- γ	-0.016	-0.130	0.897	0.029	0.201	0.842	0.019	0.121	0.904
IL-4	0.175	1.429	0.158	0.233	1.642	0.106	0.263	1.695	0.096
IL-6	0.167	1.363	0.178	0.199	1.388	0.170	0.192	1.224	0.226
TNF- α	-0.044	-0.352	0.726	0.108	0.823	0.414	0.109	0.757	0.452
IFN- γ /IL-4	-0.190	-1.561	0.123	-0.224	-1.570	0.122	-0.255	-1.631	0.109
IFN- γ /IL-6	-0.145	-1.180	0.242	-0.107	-0.745	0.459	-0.121	-0.777	0.440
WBC	0.044	0.359	0.721	0.041	0.288	0.774	0.039	0.254	0.800

Step 1(調整変数なし)

Step 2(年齢, 性別, 主観的健康感×性別を調整)

Step 3(主観的健康感, 年齢, 性別, 主観的健康感×性別, BMI, 喫煙本数, 飲酒量, 運動, 服薬の有無, 既往歴を調整)

表 4. 健康満足度と炎症マーカーの関連 (全体, 40 歳未満, 40 歳以上)

主観的健康感 4) あなたは現在の健康状態に満足していますか?

全体 (n=120)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
IFN- γ	0.022	0.237	0.813	0.015	0.161	0.872	0.029	0.293	0.770
IL-4	0.042	0.455	0.650	0.018	0.204	0.839	0.022	0.221	0.825
IL-6	0.173	1.914	0.058	0.163	1.924	0.057	0.097	1.122	0.264
TNF- α	0.037	0.398	0.691	0.057	0.681	0.479	0.037	0.422	0.674
IFN- γ /IL-4	-0.049	-0.532	0.596	-0.032	-0.343	0.732	-0.036	-0.362	0.718
IFN- γ /IL-6	-0.124	-1.359	0.177	-0.122	-1.322	0.189	-0.060	-0.632	0.529
WBC	0.121	1.329	0.186	0.112	1.219	0.225	0.059	0.622	0.535

40歳未満 (n=53)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
IFN- γ	-0.098	-0.701	0.486	-0.141	-0.904	0.370	-0.080	-0.482	0.632
IL-4	-0.090	-0.644	0.522	-0.025	-0.161	0.873	-0.017	-0.106	0.916
IL-6	0.053	0.382	0.704	0.032	0.203	0.840	-0.082	-0.530	0.599
TNF- α	0.153	1.103	0.275	0.131	1.025	0.311	0.117	0.889	0.379
IFN- γ /IL-4	0.062	0.447	0.657	0.025	0.160	0.874	0.041	0.256	0.799
IFN- γ /IL-6	-0.124	-0.894	0.375	-0.134	-0.849	0.400	-0.015	-0.094	0.926
WBC	0.177	1.283	0.205	0.152	0.981	0.332	0.109	0.704	0.485

40歳以上 (n=67)	Step 1			Step 2			Step 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
IFN- γ	0.094	0.763	0.448	0.132	0.889	0.377	0.133	0.770	0.444
IL-4	0.104	0.843	0.402	0.195	1.348	0.183	0.214	1.261	0.213
IL-6	0.289	2.433	0.018	0.287	2.019	0.048	0.295	1.770	0.082
TNF- α	-0.059	-0.477	0.635	0.052	0.384	0.702	0.035	0.222	0.825
IFN- γ /IL-4	-0.110	-0.891	0.376	-0.169	-1.150	0.255	-0.194	-1.130	0.263
IFN- γ /IL-6	-0.116	-0.940	0.351	-0.058	-0.394	0.695	-0.074	-0.439	0.663
WBC	0.081	0.653	0.516	0.097	0.673	0.503	0.108	0.643	0.523

Step 1(調整変数なし)

Step 2(年齢, 性別, 主観的健康感×性別を調整)

Step 3(主観的健康感, 年齢, 性別, 主観的健康感×性別, BMI, 喫煙本数, 飲酒量, 運動, 服薬の有無, 既往歴を調整)

上司による部下の健康評価および保健師による評価の妥当性の検証（精神的側面）

研究分担者 永田 智久 産業医科大学・産業生態科学研究所・講師
研究代表者 中田 光紀 国際医療福祉大学医学研究科・教授

要旨：

【目的】本研究では、上司および保健師による一般社員の健康面の評価の妥当性を検証することを目的とする。

【方法】1 企業（製造業）の一般社員に対して、上司と保健師（専属の社員として従事）が独立的に、健康上の問題の有無（「全く問題なし」から「かなり問題あり」の 4 段階）、仕事への影響（効率、生産性、やる気）の有無（「全く影響なし」から「強く影響あり」の 4 段階）を評価した。一般社員に対して質問紙調査（K6, CES-D）を実施した。K6（0～24 点）は 9 点以上を気分・不安障害あり、CES-D は 19 点以上を大うつ病性障害ありとし、アウトカムに設定した。上司および保健師の各判断について、「全く問題（影響）なし」を参照とした場合の各アウトカムとなるオッズ比、95%CI をロジスティック回帰分析により計算した。

【結果】上司による判断において、K6 をアウトカムとした場合、健康面、仕事面ともに問題（影響）ありの判断でオッズ比が有意に 1 を超えていた。CES-D をアウトカムとした場合、健康上の問題について、「かなり問題あり」で統計的に有意な傾向を示したものの、それ以外は統計的に有意な傾向を認めなかった。仕事への影響の有無では、「やや影響あり」でオッズ比 3.6 と有意であった。一方で、保健師による判断において、K6 および CES-D のいずれをアウトカムとした場合も、すべてのカテゴリーにおいて統計的に有意な結果を示した。

【考察】上司および保健師の社員に対する精神的健康の判断は、自記式質問票で評価した精神的健康と有意に関連していた。特に、上司の部下に対する評価の妥当性が高いことは、ラインケアが機能する可能性が高いことを示唆している。

A. はじめに

企業において、上司が部下の健康管理を行うことは重要な業務である。特に職域で問題となっているメンタルヘルスに関する対策のなかで、上司が部下の状態を把握し対応を行うことは「ラインケア」と呼ばれ、4 つのケア（セルフケア、ラインケア、産業保健スタッフによるケア、事業場外資源によるケア）の 1 つと位置付けられている。多くの企業では、ラインケアに関する教育を実施し、具体的な内容について周知をはかっている。しかし、上司が部下の健康面をどの程度正しく評価しているか、また、どのような観点から部下の状態を把握することが適切かについて検討した研究は少ない。

本研究では、上司および保健師による一般社員の健康面の評価の妥当性を検証することを目的とする。

B. 方法

1 企業（製造業）の一般社員に対して、上司と保健師（専属の社員として従事）が独立的に、健康上の問題の有無（「全く問題なし」「あまり問題なし」「やや問題あり」「かなり問題あり」の 4 段階）、仕事への影響（効率、生産性、やる気）の有無（「全く影響なし」「あまり影響なし」「やや影響あり」「強く影響あり」の 4 段階）を評価した。上司は自分が管理する部下の評価を一覧表にまとめ、提出した。一方で、保健師は個別に面談を実施し評価を行った。

また、一般社員に対して質問紙調査（K6, CES-D）を実施した。

すべてのデータのある 156 名（20 部署）を解析対象とした。K6（0～24 点）は 9 点以上を気分・不安障害あり、CES-D は 19 点以上を大う

つ病性障害ありとし、アウトカムに設定した。

上司および保健師の各判断について、「全く問題（影響）なし」を参照とした場合の各アウトカムとなるオッズ比および 95%信頼区間(95%CI)をロジスティック回帰分析により計算した。上司の判断については部署単位でのマルチレベル分析を行った。統計解析には STATA version14 を用いた。

C. 結果

K6、CES-D の平均(標準偏差)は 5.5(4.5), 14.6(8.6)であった。

上司に比べて保健師の方が「やや問題（影響）あり」または「かなり問題あり（強く影響あり）」と判断した者の人数が多かった。

結果を Table 1. に示す。

上司による判断において、K6 をアウトカムとした場合、健康面、仕事面ともに問題（影響）ありの判断でオッズ比が有意に 1 を超えていた。CES-D をアウトカムとした場合、健康上の問題について、「かなり問題あり」で統計的に有意な傾向を示したものの、それ以外は統計的に有意な傾向を認めなかった。仕事への影響の有無では、「やや影響あり」でオッズ比 3.6 と有意であった。

一方で、保健師による判断において、K6 および CES-D のいずれをアウトカムとした場合も、すべてのカテゴリーにおいて統計的に有意な結果を示した。

D. 考察

上司および保健師の社員に対する精神的健康の判断は、自記式質問票で評価した精神的健康

と有意に関連していた。

上司の部下に対する評価の妥当性が高かった。K6 をアウトカムとした場合、「やや影響あり」「強く影響あり」と判断した場合はいずれも有意に K6 が 9 点以上となった。上司による部下の評価に妥当性が高いことは、ラインケアが機能する可能性が高いことを示唆している。

保健師による判断は全般的に高い妥当性を示した。「やや問題（影響）あり」でもオッズ比が有意に高かった。問題があると判断しながらも経過観察で問題ないと専門職として判断している可能性がある。

本研究には限界も存在する。上司および保健師の健康面の評価は、精神的健康のみでなく、身体面を含め総合的に評価している。今回は本人に対する評価を自記式質問票による K6 および CES-D で行ったため、身体的健康面が漏れなく聴取できていない可能性がある。今後、身体的健康をアウトカムに加え、分析を行う必要がある。

E. 結論

上司および保健師の社員に対する精神的健康の判断は、自記式質問票で評価した精神的健康と有意に関連していた。特に、上司の部下に対する評価の妥当性が高いことは、ラインケアが機能する可能性が高いことを示唆している。

F. 健康危険情報

該当せず。

Table 1. 上司および保健師による判断ごとの抑うつ・不安障害であるオッズ比

	n	%	K6 9点以上			CES-D 19点以上						
			Odds Ratio	95%CI		p値	Odds Ratio	95%CI		p値		
上司による判断												
健康上の問題の有無												
全く問題なし	80	51	reference				reference					
あまり問題なし	43	28	1.4	0.5	-	3.9	0.54	1.0	0.4	-	2.3	0.95
やや問題あり	24	15	3.7	1.2	-	11.5	0.03	1.6	0.6	-	4.3	0.35
かなり問題あり	9	6	5.6	1.1	-	29.1	0.04	4.0	1.0	-	16.5	0.05
仕事への影響の有無												
全く影響なし	88	56	reference				reference					
あまり影響なし	46	29	2.5	0.9	-	6.8	0.08	0.8	0.3	-	1.9	0.57
やや影響あり	17	11	5.5	1.5	-	19.7	0.01	3.6	1.2	-	10.5	0.02
強く影響あり	5	3	9.4	1.2	-	76.7	0.04	4.8	0.7	-	30.6	0.10
保健師による判断												
健康上の問題の有無												
全く問題なし	52	33	reference				reference					
あまり問題なし	68	44	3.7	1.2	-	11.8	0.03	8.9	2.5	-	31.6	0.00
やや問題あり	32	21	6.3	1.8	-	22.0	0.00	9.8	2.5	-	38.5	0.00
かなり問題あり	4	3	-					49.0	3.8	-	624.9	0.00
仕事への影響の有無												
全く影響なし	52	33	reference				reference					
あまり影響なし	72	46	4.0	1.3	-	12.6	0.02	9.2	2.6	-	32.6	0.00
やや影響あり	28	18	5.7	1.6	-	20.7	0.01	9.1	2.2	-	36.8	0.00
強く影響あり	4	3	-					49.0	3.8	-	624.9	0.00

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Amlani A, Hazlewood GS, Hamilton L, <u>Satoh M</u> , Fritzier MJ. Autoantibodies to the Survival of Motor Neuron (SMN)	Complex in a patient with necrotizing autoimmune myopathy.	Rheumatology	57	199-200	2018
Andrade LEC, Klotz W, Herold M, Conrad K, Rönnelid Y, Fritzier MJ, von Mühlen CA, <u>Satoh M</u> , Damoiseaux J, de Melo Cruvinel W, Chan EKL, on behalf of the Executive Committee of ICAP.	International Consensus on Antinuclear Antibody Patterns: definition of the AC-29 pattern associated with antibodies to DNA topoisomerase I.	Clin Chem Lab Med	56	1783-1788	2018
Aritomi T, Kido T, Nakano K, Satoh Y, Noguchi S, Jotatsu T, Hanaka T, <u>Satoh M</u> , Tanaka Y, Yatera K.	Small cell lung cancer patient with anti-transcriptional intermediary factor 1 γ antibody who developed dermatomyositis after successful chemoradiotherapy	Internal Med	(In Press)	(In Press)	2019
Ceribelli A, Isailovic N, De Santis M, Generali E, <u>Satoh M</u> , Selmi C.	Detection of anti-mitochondrial antibodies by immunoprecipitation in patients with systemic sclerosis.	J Immunol Methods	452	1月5日	2018
Chimed-Ochir O, <u>Nagata T</u> , Nagata M, Kajiki S, Mori K, Fujino Y.	Potential Work Time Lost Due to Sickness Absence and Presence Among Japanese Workers.	J Occup Environ Med	61(8)	682-688	2019
Damoiseaux J, Andrade LEC, Carballo OG, Conrad K, Franciscantonio PLC, Fritzier MJ, Garcia de la Torre I, Herold M, Klotz W, Cruvinel WM, Mimori T, von Muhlen C, <u>Satoh M</u> , Chan EK.	Clinical relevance of HEp-2 indirect immunofluorescent patterns: the International Consensus on ANA patterns (ICAP) perspective.	Ann Rheum Dis.	(In Press)	(In Press)	2019
Dellavance A, Baldo DC, Zheng B, Mora RA, Fritzier MJ, Hiepe F, Rönnelid J, <u>Satoh M</u> , Garcia-De La Torre I,	Establishment of an international autoantibody reference standard for human anti-DFS70 antibodies: Proof-of-concept study for a novel megapool strategy by pooling individual specific sera	Clin Chem Lab Med.	(In Press)	(In Press)	2019

Wener MH, Chan EKL, Andrade LEC.					
Eguchi H, Watanabe K, Kawakami N, Ando E, Arima H, Asai Y, <u>Inoue A</u> , Inoue R, Iwanaga M, Imamura K, Kobayashi Y, Nishida N, <u>Otsuka Y</u> , Sakuraya A, Tsuno K, Shimazu A, Tsutsumi A.	Psychosocial factors at work and inflammatory markers: protocol for a systematic review and meta-analysis.	BMJ Open	8(8)	e022612	2018
Hakamata Y, Sato E, Tagaya H, Matsui M, Mizukami S, Komi S, Izawa S, Hanakawa T, Kim Y, Moriguchi Y, Motomura Y, Inoue Y.	Cortisol-related hippocampal-extrastriate functional connectivity explains the adverse effect of cortisol on visuospatial retrieval.	Psychoneuroendocrinology,	(in press)	(in press)	2019
Hashiguchi K, <u>Nagata T</u> , Mori K, Nagata M, Fujino Y, Ito M.	Occupational Health Services Improve Effective Coverage for Hypertension and Diabetes Mellitus at Japanese Companies.	JOH	41(3)	271-282	2019
Herold M, Klotz W, Andrade LEC, Conrad K, Damoiseaux J, Fritzler MJ, von Muhlen, <u>Satoh M</u> , Chan EKL and the other members of the Executive Committee of ICAP.	International Consensus on Antinuclear Antibody Patterns on defining negative results and recommendation in reporting unidentified patterns.	Clin Chem Lab Med	56	1799-1802	2019
Imamura K, Tsutsumi A, Asai Y, Arima H, Ando E, Inoue A, Inoue R, Iwanaga M, <u>Eguchi H</u> , <u>Otsuka Y</u> , Kobayashi Y, Sakuraya A, Sasaki N, Tsuno K, Hino A, Watanabe K, Shimazu A, Kawakami N.	Association between psychosocial factors at work and health outcomes after retirement: a protocol for a systematic review and meta-analysis.	BMJ Open.	9(8)	e030773	2019
Ishikane S, Hosoda H, Nojiri T, Tokudome T, Mizutani T, Miura K, Akitake Y, Kimura T, Imamichi Y, Kawabe S, Toyohira Y, <u>Yanagihara N</u> ,	Angiotensin II promotes pulmonary metastasis of melanoma through the activation of adhesion molecules in vascular endothelial cells	Biochemical Pharmacology	154	136-147	2018

Takahashi F, Miyazono M, Miyamoto K, Kangawa K					
Ishikawa Y, Iwata S, Hanami K, Nawata A, Zhang M, Yamagata K, Hirata S, Sakata K, Todoroki Y, Nakano K, Nakayamada S, <u>Satoh M</u> , Tanaka Y.	Relevance of IFN- γ in pathogenesis of life-threatening rapidly progressive interstitial lung disease in patients with dermatomyositis.	Arthritis Res Ther	20	240	2018
Ito N, <u>Nagata T</u> , Tatemichi M, Takebayashi T, Mori K.	Needs survey on the priority given to periodical medical examination items among occupational physicians in Japan.	J Occup Health	60(6)	502-514	2018
<u>Izawa S</u> , Miki K, Tsuchiya M, Yamada H, Nagayama M.	Hair and fingernail cortisol and the onset of acute coronary syndrome in the middle-aged and elderly men.	Psychoneuroendocrinology	101	240-245	2019
Jean-Baptiste Vulsteke J-B, <u>Satoh M</u> , Malyavantham K, Bossuyt X, De Langhe E, Mahler M.	Anti-OJ autoantibodies: rare or underdetected?	Autoimmun Rev.	(In Press)	(In Press)	2019
Jotatsu T, Oda K, Kawanami T, Kido T, <u>Satoh M</u> , Yatera K.	Immune-mediated thrombocytopenic purpura and hypothyroidism in a lung cancer patient treated with nivolumab.	Immunotherapy	10	85-91	2018
Kobayashi Y, Watanabe K, <u>Otsuka Y</u> , <u>Eguchi H</u> , Kawakami N.	Readiness factors to improve the work environment using an employee participatory approach: Development and validation of readiness state checklist.	Sangyo Eiseigaku Zasshi	61(2)	43-58	2019
Koenig M, Bentow C, <u>Satoh M</u> , Fritzler MJ, Senécal J-L, Mahler M,	Antibodies to a novel Th/To derived B-cell epitope are specific for systemic sclerosis and associate with a distinct clinical phenotype.	Rheumatology	(In Press)	(In Press)	2019
Kubo S, Todoroki Y, Nakayamada S, Nakano K, <u>Satoh M</u> , Nawata A, Satoh Y, Miyagawa I, Saito K, Smith V, Cutolo M, Tanaka Y.	Significance of nailfold videocapillaroscopy in patients with polymyositis and dermatomyositis.	Rheumatology	58(1)	120-130	2019

Kusumoto A, Kajiki S, Fujino Y, Namba K, <u>Nagata T</u> , Nagata M, Tsutsumi A, Mori K.	Characteristics of self-reported daily life note (LN) users in return-to-work judgment for workers on sick leave due to mental health conditions, and usefulness of the tool.	Ind Health	57(1)	70-78	2019
Lincoln JE, Birdsey J, Sieber WK, Chen GX, Hitchcock EM, <u>Nakata A</u> , Robinson CF.	A pilot study of healthy living options at 16 truck stops across the United States.	Am J Health Promot	32	546-553	2018
Matsuura Y, Yoshioka M, <u>Nakata A</u> , Haraga M, Hachisuga T, Mori K.	Trends in Uterine Cervical Cancer Screening at Physical Health Checkups for Company Employees in Japan.	J UOEH	41(3)	327-333	2019
Momotani H, <u>Otsuka Y</u> .	Reliability and validity of the Japanese version of the Feedback Environment Scale (FES-J) for workers.	Ind Health	57(3)	326-341	2019
Mori K, Mori T, <u>Nagata T</u> , Nagata M, Iwasaki M, Sakai H, Kimura K, Shinzato N.	Factors of occurrence and improvement methods of presenteeism attributed to diabetes: A systematic review.	J Occup Health.	61(1)	36-53.	2019
<u>Nagata M</u> , Nagata T, Mori K, Ogasawara A, Oguchi M.	Development of support tools based on the caseness status of workers with a mental health problem.	Sangyo Eiseigaku Zasshi			2019
<u>Nagata M</u> , Nagata T, Inoue A, Mori K, Matsuda S.	Effect Modification by Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Symptoms on the Association of Psychosocial Work Environments With Psychological Distress and Work Engagement.	Front Psychiatry	10	166	2019
<u>Nagata M</u> , Mori K, Nagata T, Kaneko H, Inoue M.	Types of Methods of Occupational Physician's Actions in the Health Committee.	Nihon Eiseigaku Zasshi	74(0)		2019
<u>Nagata T</u> , Mori K, Ohtani M, Nagata M, Kajiki S, Fujino Y, Matsuda S, Loeppke R.	Total Health-Related Costs Due to Absenteeism, Presenteeism, and Medical and Pharmaceutical Expenses in Japanese Employers.	J Occup Environ Med.	60(5)	e273-e280.	2018
Nagamatsu Y, <u>Satoh M</u> , Toyofuku K, Miyazono M, Chishaki A.	Medication adherence among colorectal cancer patients receiving postoperative adjuvant chemotherapy: A longitudinal study.	Fukuoka Acta Med (In Press) 2019	(In Press)	(In Press)	2019
Nakamura-Taira N, <u>Izawa S</u> , Yamada KC.	Stress un derestimation and mental health literacy of depression in Japanese workers: A cross-sectional study.	Psychiatry Res.	262	221-228.	2018

Ogoshi T, Tsutsui M, Kido T, Naito K, Oda K, Ishimoto H, Yamada S, Wang K-Y, Toyohira Y, Izumi H, Shimokawa H, <u>Yanagihara N</u> , Yatera K, Mukae H.	Prospective roles of myelocytic nitric oxide synthase against hypoxic pulmonary hypertension in mice.	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	198	232-244	2018
Okada N, <u>Nakata A</u> , Nakano M, Sakai K, Takai K, Kodama H, Kobayashi T.	Stressors and the Sense of Coherence Related to the Mental Health of Nurses Assuming the Roles of Wives and/or Mothers - Investigation into the Effects of Leaving Jobs Because of Marriage, Childbirth, and Childrearing	J UOEH	40(1)	53-63	2018
Sakamoto N, Ishimoto H, Kakugawa T, <u>Satoh M</u> , Hasegawa T, Tanaka S, Hara A, Nakashima S, Yura H, Miyamura T, Koyama H, Morita T, Nakamichi S, Obase Y, Ishimatsu Y, Mukae H.	Elevated α -defensin levels in plasma and bronchoalveolar lavage fluid from patients with myositis-associated interstitial lung disease.	BMC Pulmonary Medicine	18	44	2018
Sakamoto N, Ishimoto H, Nakashima S, Yura H, Miyamura T, Okuno D, Hara A, Kitazaki T, Kakugawa T, Ishimatsu Y, <u>Satoh M</u> , Mukae H.	Clinical features of Anti-MDA5 antibody-positive rapidly progressive interstitial lung disease without signs of dermatomyositis.	Intern Med.	58(6)	837-841	2019
Satoh Y, Nakano K, Miyazaki Y, Nakayamada S, Fukuyo S, Kubo S, Miyagawa I, Yoshinari H, Saito K, <u>Satoh M</u> , Tanaka Y.	The two cases of acute acalculous cholecystitis associated with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) presented different clinical aspects	Mod Rheumatol Case Rep	(In Press)	(In Press)	2019
S. Calise J, Zheng B, Hasegawa T, <u>Satoh M</u> , Isailovic N, Ceribelli A, Andrade LEC, Boylan K, Cavazzana I, Fritzier MJ, de la Torre IG, Hiepe F, Kohl K, Selmi C, Shoenfeld Y, Tincani A, Chan EKL, and	Reference standards for the detection of anti-mitochondrial and anti-rods/rings autoantibodies.	Clin Chem Lab Med	56	1789-1798	2018

the IUIS Autoantibody Standardization Committee.					
Shinzato N, Nagata M, <u>Nagata T</u> , Mori K.	Occupational health physicians' interventions based on the decision-making process for corporate health policies and company-employee needs: An exploratory study.	Sangyo Eiseigaku Zasshi	61(5)	141-158	2019
Watanabe K, Imamura K, <u>Inoue A</u> , Otsuka Y, Shimazu A, <u>Eguchi H</u> , Adachi H, Sakuraya A, Kobayashi Y, Arima H, Kawakami N.	Measuring eudemonic well-being at work: a validation study for the 24-item The University of Tokyo Occupational Mental Health well-being scale among Japanese workers.	Ind Health			2019
Watanabe K, Kawakami N, <u>Otsuka Y</u> , Inoue S.	Associations among workplace environment, self-regulation, and domain-specific physical activities among white-collar workers: a multilevel longitudinal study.	Int J Behav Nutr Phys Act	15(1)	47	2018
<u>Yanagihara N</u> , Li X, Toyohira Y, Satoh N, Shao H, Nozaki Y, Takahashi F, Okada R, Kobayashi H, Tsutsui M, Kita T.	The Pharmacological Effects of Herbs on Catecholamine Signaling. (編集者より、Neurotransmission にタイトルの変更予定の連絡あり)	Catecholamines	(In press)	(In press)	2019
<u>井上彰臣</u>	仕事の要求度-コントロールモデル	産業ストレス研究	26(3)	印刷中	2019
頓所つく実, 川崎幹子, 添石喬裕, <u>中田光紀</u>	The 1st Conference of Asia Pacific Academy for Psychosocial Factors at Work (第 1 回アジア太平洋地区 職場の心理社会的要因に関する学会報告の報告)	産業医学ジャーナル	42(2)	64-68	2019
<u>中田光紀</u> , 頓所つく実	睡眠と健康を考える⑦睡眠が労働に果たす役割	公衆衛生	83(5),	390-396.	2019
<u>中田光紀</u>	産業医学における睡眠研究の未来	産業ストレス研究	26(3)	305-306	2019

柳原延章、佐藤教昭.	ウェアラブル生体センサによる自律神経バランス測定システム:その新しい技術と産業医学への応用	健康開発	23(1)	48-56	2018
------------	---	------	-------	-------	------