

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）

平成28年度～30年度 総合研究報告書

研究代表者 中田 光紀

令和 元（2019）年 5月

# 目次

## I. 総合研究報告

|                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 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<br>研究代表者 中田光紀    | ..... 1   |
| (資料1) ストレス関連疾患・作業関連疾患の職業要因: 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)                 | ..... 8   |
| (資料2) ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患を予測する炎症マーカーの探索的研究: 3 年間のコホート研究(中田光紀)                  | ..... 21  |
| (資料3) 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)         | ..... 29  |
| (資料4) 自律神経バランスの自動測定・解析ソフトの開発・改良と現場での実証実験による評価(柳原延章)                           | ..... 38  |
| (資料5) ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する勤務状況を把握するための定期健康診断に使用される問診票についての検討(大神明)          | ..... 56  |
| (資料6) 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)                             | ..... 59  |
| (資料7) 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(大塚泰正)                                       | ..... 62  |
| (資料8) 職場の心理社会的要因と虚血性心疾患の生理学的危険因子・メタボリック症候群・炎症性バイオマーカーとの関連: コホートデータによる検討(井上彰臣) | ..... 96  |
| (資料9) 爪に含まれるコルチゾールと職業因子の関連: 被服製造労働者を対象とした研究(井澤修平)                             | ..... 174 |

(資料10)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(樋口善之)

..... 180

(資料11)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)

..... 188

(資料12)エクソソーム内包 microRNA の解析方法の検討(和泉弘人)

..... 214

## Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

..... 217

## Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

..... 分冊1・2・3

平成 28～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)  
総合研究報告書

研究代表者 国際医療福祉大学大学院医学研究科教授 中田 光紀

**研究要旨** 本研究は、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し、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し、そして、3) 上記の成果から、当該疾患の早期発見・早期治療に役立つ新たな健診システムを構築することであった。ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患として、喘息、十二指腸潰瘍、うつ病ならびに心疾患を取り上げた。

全体を通して、既存のデータベースを用いた研究では、喘息、胃・十二指腸潰瘍、うつ病と心疾患はそれぞれ異なる職業要因が関連していること、職業要因がこれらの疾患の発生と直接関連すること、また、睡眠問題などもその背景にあることなどが示唆された。職域コホート研究では、職業性ストレスに鋭敏な炎症マーカーとしてサイトカインや自己抗体が候補となりえること、加えて自律神経バランスも有用な候補となりえることが判明した。今後、これらの研究成果を論文等でまとめる予定であるが、現段階での具体的成果についてはそれぞれの章を参照にしていきたい。

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

塩田直樹 産業医科大学医学部小児科・非常勤助教

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

佐藤実 産業医科大学産業保健学部・教授

大塚泰正 筑波大学人間系・准教授

井上彰臣 北里大学医学部・講師

江口尚 北里大学医学部・講師

井澤修平 労働安全衛生総合研究所・上席研究員

大神明 産業医科大学産業生態科学研究所・教授

和泉弘人 産業医科大学・産業生態科学研究所・准教授

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

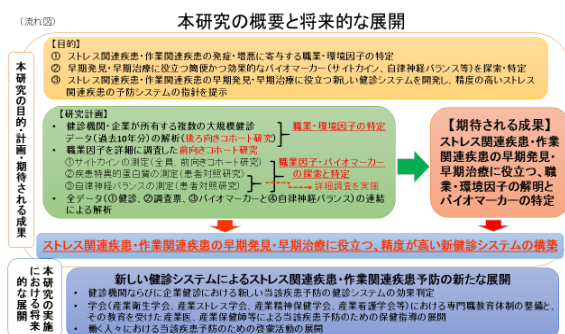
子に反応性の高いバイオマーカーによるスクリーニングを実施していないため、現行の健診システムではこれらの疾患を予防するには限界がある。

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 28~30 年度の研究として、以下の 8 つのテーマで研究を展開した。

「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、研究代表者ら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、基本属性、職業性ストレス、労働時間、睡眠、疲労などの関連を検討した。その結果、①喘息と

うつ病は女性で多く、胃・十二指腸潰瘍は男性で多いこと、②喘息は個人・生活要因との関連が強く、胃・十二指腸潰瘍とうつ病は職業要因と関連が強いこと、③胃・十二指腸潰瘍とうつ病では、職業要因との関連が逆の方向であること、を見出した。うつ病と職業要因との関連に逆の関連が見出されたのは、因果の逆転（うつ病によって労働時間やストレスを減らしている）の可能性が認められるためと推察された。一方、喘息や胃・十二指腸潰瘍に罹患する労働者では、治療されないまま就業している可能性が考えられた。喘息の現病歴と関連する因子として、男性では若年者であること、現在喫煙者、非飲酒者であること、睡眠 6 時間未満、肥満であること、仕事の要求度が高いこと、であった。一方、女性では、若年者であること、肥満であること、仕事の要求度が高いこと、であった。胃・十二指腸潰瘍の現病歴と関連する因子として、男性では高齢者であること、非喫煙者であること、痩せであること、日勤であること、身体を使わない仕事であること、職場の対人葛藤が高いこと、職場の作業環境が悪いことであった。

一方、女性では高齢者であること、飲酒量が多いこと、痩せであること、仕事の要求度が高いこと、仕事内容の適合性が悪いことであった。うつ病の現病歴と関連する因子として、男性では、中高年であること、飲酒しないこと、肥満であること、労働時間が少ないこと、社会的支援が高いこと、職場の対人葛藤が高いこと、働き甲斐がないこと、仕事内容の適合性が悪いことであった。一方、女性では、若年者であること、肥満であること、社会的支援が高いこと、仕事内容の適合性が悪いこと、であった。

さらに、職業要因と密接に関連する睡眠に着目し解析を進めた。睡眠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、疲労からの回復や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）。①毎朝不規則に起床する者ではそうでない者に比べ、喘息（調整オッズ比(aOR) 1.10; 95%CI 0.97-1.27) ならびにうつ病(OR 2.11; 95%CI 1.80-2.49)

のオッズ比は有意に高かった。一方、胃・十二指腸潰瘍 (aOR 1.04; 95%CI 0.87-1.24) は関連が認められなかった。②毎夜不規則に就寝する者ではそうでない者に比べ、喘息 (aOR 1.18; 95%CI 1.08-1.31) のオッズ比は有意に高かった。

一方、うつ病 (aOR 1.10; 95%CI 0.95-1.26) ならびに胃・十二指腸潰瘍 (aOR 1.08; 95%CI 0.96-1.21) は有意な関連が認められなかった。③休日に不規則に生活する者ではそうでない者に比べ、喘息 (aOR 1.17; 95%CI 1.06-1.29) ならびにうつ病 (OR 1.29; 95%CI 1.12-1.48) のオッズ比は有意に高かった。一方、胃・十二指腸潰瘍 (aOR 0.99; 95%CI 0.88-1.10) は関連が認められなかった。これらの結果から、喘息の者は睡眠の不規則性が関連し、うつ病はうつ病によって睡眠が不規則である可能性が考えられた。

また、近年着目されている睡眠負債・社会的ジェットラグに着目し、疲労ならびに希死念慮との関連を検討した。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。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。

「大規模健診データを用いた 2 年間の前向き研究」では、①職場の心理社会的要因と虚血性心疾患の生理学的危険因子、②職業性ストレスと気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍との関連を検討した。①の研究では、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」、「仕事のストレーン」、「職場の支援」) と定期健康診断結果に基づいて判定した虚血性心疾患の生理学的危険因子 (高血圧、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) との関連を検討することを目的とした。

その結果、「仕事の量的負担」や「身体的負担」が高い群では、高血圧の有所見のオッズ比が低い傾向にあり、また、高 LDL コレステロール血症や高トリグリセライド血症の有所見のオッズ比が有意に低かった。また、「身体的負担」が高い群では、低 HDL コレステロール血症や糖尿病の有所見のオッズ比も有意に低かった。一方、「仕事の質的負担」が高い群では、高血圧、高 LDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症の有所見のオッズ比が有意に高かった。

「仕事のコントロール」については、中群において、高 LDL コレステロール血症の有所見のオッズ比が有意に低かったが、その他の結果指標も含め、明確な用量-反応関係を示唆するような知見は認められなかった。また、「技能の活用度」が低い群では、高 LDL コレステロール血症の有所見のオッズ比が高い傾向にあったが、その他の結果指標との間には有意な関連は認められなかった。

「対人関係によるストレス」が高い群では、高血圧の有所見のオッズ比が有意に高く、また、「職

場環境によるストレス」が高い群では、糖尿病の有所見のオッズ比が高い傾向にあったが、いずれも脂質異常症（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）との間には有意な関連は認められなかった。

「仕事の適性度」については、中群ないし低群において、高血圧や高トリグリセライド血症の有所見のオッズ比が低かった一方、糖尿病の有所見のオッズ比は高い傾向にあり、結果指標によって関連の方向性が異なっていた。また、「働きがい」が低い群では、高トリグリセライド血症の有所見のオッズ比が有意に高かったが、その他の結果指標との間には有意な関連は認められなかった。

「上司の支援」については、いずれの結果指標との間にも有意な関連は認められなかったが、「同僚の支援」が低い群では、低 HDL コレステロール血症の有所見のオッズ比が有意に低く、また、中群においても、高 LDL コレステロール血症の有所見のオッズ比が有意に低かった。

「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」については、高群において、高 LDL コレステロール血症や糖尿病の有所見のオッズ比が有意に低かった。一方、「上司の支援」と「同僚の支援」を合計した「職場の支援」については、中群において、糖尿病の有所見のオッズ比が高い傾向にあったが、その他の結果指標も含め、明確な用量-反応関係を示唆するような知見は認められなかった。

②の研究では、職業因子への曝露と、気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍との発症との関連については、一定の結果を確認することはできなかった。

「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」では、初年度に大量血清データの自己抗体の測定方法を確立させた。2つのコホートの内、電子系企業の従業員をターゲットに抗 DFS70, Ro52, Ro60 などに対する自己抗体を測定し、膠原病患者で高頻度に検出されるが健常人にも 0.5%程度にみられる抗 Ro52, Ro60 抗体は、それぞれ 1.4%, 1.7%検

出された。リコンビナント蛋白(DFS70 アミノ酸 349-435)を用いた ELISA で DFS70 に対する自己抗体は 8.6%に検出され、陽性例では蛍光抗体法での DFS70 に特徴的な染色パターンが確認された。抗 DFS70 抗体と血清学的検査、背景因子との関連では、抗 DFS70 抗体は女性、非喫煙者に多く、CRP 上昇と関連していた。

今後、さらに残ったサンプルで自己免疫疾患の予測に役立つ自己抗体を探索する予定である。

「自律神経バランスの自動測定・解析ソフトの開発・改良と現場での実証実験による評価」では、自律神経バランスの自動測定・解析ソフトの開発を1年目に行い、2年目と3年目では改良する作業を行うとともに、薬局店舗職員、病院看護師や学生を対象に個別の実験を行った。当初予定していた職域コホートのサンプルは社内決済において合意に達しなかったため、見送ることとなった。

本研究の1年目は、自律神経バランス測定の自動測定・解析ソフトを開発し、その測定操作が「だれでも、どこでも使用できるのかどうか」、実際の現場での実証実験を実施し、評価した。従来用いられて来た心電計は、研究室において取り扱う大きなサイズや高額な測定機器であった。また、電極から接続されたコードにより測定場所での電氣的ノイズ（ハムノイズ等）に干渉されて、しばしば測定が困難なケースに遭遇していた。最近、簡易で携帯用の小型（手のひらサイズ）の生体シグナル測定器で心電計も兼ねる SilmeeTM（東芝製）が開発された。この SilmeeTM はコードレスであり心電計による心電波形を近距離無線通信規格の Bluetooth によりコンピュータに入力する新しい測定システムである。

この SilmeeTM を用いて自律神経バランス測定を行い、自動測定用アプリケーションソフトを開発し、さらに、このソフトが搭載されたタブレットを用いて、実施場所の1例として薬局店舗での自律神経バランス測定が実施可能かどうか実証実験を行った。その結果、測定成功率は 74~76%であったがその後、測定現場での様々なクレームを調査し、それらを改善するためにソフトの

バージョンアップを図り、成功率は95%以上となった。

2年目は、「参加型職場環境改善介入研究：特に自律神経バランスへの影響」と題して、介入研究の評価指標として Silmee による自律神経バランスの測定がどの程度役立ちうるかを検討した。介入の効果を主観的・客観的に評価するため、自記式のストレス調査に加えて、自律神経バランスを測定し、職場環境改善介入前、介入直後、介入3か月後での変化を比較した。その結果、介入前と比較して介入直後、介入3か月後の2時点において自律神経バランスに統計学的な有意差を認めなかったが、簡易に自律神経バランスを測定するシステムとしては有効であることが判明した。

3年目は「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」と題して、ストレス負荷の前後における自律神経バランスの測定を行った。健常者ボランティアとして本学大学生10名(女性)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) (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。

「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」の研究では、1年目に職場環境における慢性ストレスのバイオマーカーに関する文献レビューを行った。その結果、職業性スト

レスと毛髪コルチゾールについては関連を認める結果や認めない結果が混在し、一貫した傾向は認められないことが分かった。今後はサンプル数など研究デザインを考慮して、この分野でのバイオマーカーとしての価値を検討する必要が認められた。2年目はこの結果を受け、山口県の被服製造業の従業員250名を対象に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の関連を調べた。その結果、努力-報酬不均衡尺度における努力の得点が高いと爪のコルチゾール値が高くなることが示された。

3年目は、このコホートを対象に、爪コルチゾールの値が疾病休業と関連するかを検討した。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。

「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、国内大手メーカーの従業員約500名の健診データ7年間分(合計3647人年分)を分析対象とした。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た結果、ベースライン(2010年)の職業性ストレスと以下の新たな疾病発生との関連性について統計学的に解析した。その結果、心血管疾患、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、内分泌疾患の発症と職業性ストレスとの関連性が示唆された。

さらに2年目では、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。その結果、精神疾患、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。

3年目では、分析の際に、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。

「ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する勤務状況把握方法に関する検討」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正確に把握するためには、職域で得ら

れる健康情報（一般健康診断又は特殊健康診断）に加え、作業管理状況及び作業環境管理状況に関する情報が必須であることを確認した。これらの情報を、情報技術（IT）手段を駆使して正しく入力し、蓄積するために産業保健用パーソナルヘルスレコード（iPHR）と産業保健コード体系（OHCC）という手法を考案した。これらの方法を用いて今後の解析に活用することを提案した。

2 年目においては、全国の 70 の企業外労働衛生機関より問診票（未記入のもの）を入手し、項目の有無や選択肢の内容などを集計した。うち、同一グループ内で重複したケースを除外し、64 問診票について解析を行った。全ての問診票に共通する質問項目は存在しなかった。主要な項目については自覚症状 61、既往歴 62、家族歴 26、業務歴 26 であった。特定健康診査に関わる問診項目については 61 問診票において含まれており、うち 55 問診票においては厚生労働省による標準的な問診票が改変なく使用されていたことが明らかとなった。標準的な問診票がないため、問診項目については差異が大きいことが明らかとなった。

3 年目には、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。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いことが判明した。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いことが明らかとなった。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人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。

「エクソソーム内包 **microRNA** の解析方法の検討」に関する研究は、研究 2 年目より開始された。2 年目においては、血液からエクソソームを抽出して、**microRNA** を精製し、これを使って **microRNA** アレイ解析が可能かどうか検討した。

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精製する必要がある。現在、エクソソームの精製には、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おり、エクソソームから **microRNA** を抽出する方法を検討した。

3 年目では、2 年目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、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ることが判明した。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た。

「職業性ストレスと炎症マーカーの関連」では、2 つの職域コホートを開拓し、3 年間の前向き研究を実施した。1 年目は、電子系企業と総合化学メーカーの 2 社の従業員を対象に、心理社会的職業要因と免疫指標（サイトカイン、C 反応蛋白、白血球数）の関連を明らかにした。解析の結果、

労働負荷や努力・報酬不均衡は血清中の炎症性マーカー（IL-6、TNF- $\alpha$ 、C 反応蛋白、白血球数）を増加させ、社会的支援やワーク・エンゲージメント等のポジティブ要因は炎症性マーカーを抑制する効果があることが示された。ストレスチェックに含まれる項目も炎症性マーカーと関連することが判明し、炎症マーカーが客観的な指標として役立つ可能性が示された。

2 年目は、縦断的解析を行った。その結果、労働負荷や努力・報酬不均衡は血清中の複数の炎症性マーカー（IL-5、IL-6、TNF- $\alpha$ 、C 反応蛋白（hs-CRP））を増加させ、職務満足感、社会的支援やワーク・エンゲージメント等のポジティブ要因は炎症性マーカーを抑制する効果があることが示された。

3 年目は、大手総合化学メーカーを対象としたの従業員に焦点を絞り、3 年間追跡したデータを解析した。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結果、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- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ ）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 年計画の研究を通して、喘息、胃・十二指腸潰瘍などの新たな発症が少なかったことなどの限界はあるものの、職業性のストレスと新たに関連するマーカーを発見できたことについて大きな成果があったと思われる。今後、それぞれのデータにおいてさらに解析を進め、より詳細な研究成果を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

(資料1)

平成 28~30 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

## ストレス関連疾患・作業関連疾患の職業要因： 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・分担者 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 国際医療福祉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。平成 28 年~30 年度の期間において、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分析し、上記 3 つの疾患の関連因子を検討した。まず、平成 28 年度には、職場の心理社会的要因とストレス関連疾患との関連を検討し、喘息、胃・十二指腸潰瘍、うつ病と関連が深い、基本属性、職業性ストレス、労働時間、睡眠、疲労などの因子を特定した。その結果、①喘息とうつ病は女性で多く、胃・十二指腸潰瘍は男性で多いこと、②喘息は個人・生活要因との関連が強く、胃・十二指腸潰瘍とうつ病は職業要因と関連が強いこと、③胃・十二指腸潰瘍とうつ病では、職業要因との関連が逆の方向であること、を見出した。うつ病と職業要因との関連に逆の関連が見出されたのは、因果の逆転（うつ病によって労働時間やストレスを減らしている）の可能性が認められるためと推察された。一方、喘息や胃・十二指腸潰瘍に罹患する労働者では、治療されないまま就業している可能性が考えられた。喘息の現病歴と関連する因子として、男性では若年者であること、現在喫煙者、非飲酒者であること、睡眠 6 時間未満、肥満であること、仕事の要求度が高いこと、であった。一方、女性では、若年者であること、肥満であること、仕事の要求度が高いこと、であった。胃・十二指腸潰瘍の現病歴と関連する因子として、男性では高齢者であること、非喫煙者であること、痩せであること、日勤であること、身体を使わない仕事であること、職場の対人葛藤が高いこと、職場の作業環境が悪いことであった。一方、女性では高齢者であること、飲酒量が多いこと、痩せであること、仕事の要求度が高いこと、仕事内容の適合性が悪いことであった。うつ病の現病歴と関連する因子として、男性では、中高年であること、飲酒しないこと、肥満であること、労働時間が少ないこと、社会的支援が高いこと、職場の対人葛藤が高いこと、働き甲斐がないこと、仕事内容の適合性が悪いことであった。一方、女性では、若年者であること、肥満であること、社会的支援が高いこと、仕事内容の適合性が悪いこと、であった。平成 29 年度は職業要因と密接に関連する睡眠に着目し解析を進めた。睡眠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、疲労からの回復や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）。①毎朝不規則に起床する者ではそうでない者に比べ、喘息（調整オッズ比(aOR) 1.10; 95%CI 0.97-1.27) ならびにうつ病(OR 2.11; 95%CI 1.80-2.49) のオッズ比は有意に高かった。一方、胃・十二指腸潰瘍 (aOR 1.04; 95%CI 0.87-1.24) は関連が認められなかった。②毎夜不規則に就寝する者ではそうでない者に比べ、喘息 (aOR 1.18; 95%CI 1.08-1.31) のオッズ比は有意に高かった。一方、うつ病(aOR 1.10; 95%CI 0.95-1.26) ならびに胃・十二指腸潰瘍 (aOR 1.08; 95%CI 0.96-1.21) は有意な関連が認められなかった。③休日に不規則に生活する者ではそうでない者に比べ、喘息 (aOR 1.17; 95%CI 1.06-1.29) ならびにうつ病(OR 1.29; 95%CI 1.12-1.48) のオッズ比は有意に高かった。一方、胃・十二指腸潰瘍 (aOR 0.99; 95%CI 0.88-1.10) は関連が認められなかった。これらの結果から、喘息の者は睡眠の不規則性が関連し、うつ病はうつ病によって睡眠が不規則である可能性が考えられた。そして平成 30 年度は、睡眠負債・社会的ジェットラグに着目し、疲労ならびに希死念慮との関連を検討した。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。データ解析により以下のことが明らかとなった（解析対

#### (資料1)

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、(すべて  $p<0.05$ )。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(すべて  $p<0.05$ )、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  $p<0.05$ )。また、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、ストレス関連疾患や作業関連疾患の基盤となる疲労、メンタルヘルス不調では希死念慮が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イ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。

本研究では、平成28年度において喘息、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、平成29年度においては睡眠、特に不規則な睡眠との関連について検討した。さらに、平成30年度は睡眠負債・社会的ジェットラグと疲労・希死念慮について検討した。

#### 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点を考慮した。また、本研究では日勤者を対象にデータ解析を行った。

#### 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

#### (資料1)

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、睡眠・生活不規則性は a) 朝起きる時間は規則的だ、b) 夜寝る時間は規則的だ、c) 休日

も規則正しく生活するようにしている、に対して「はい・いいえ」の2択で回答させる質問も曝露指標として含めた。

さらに、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。

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。

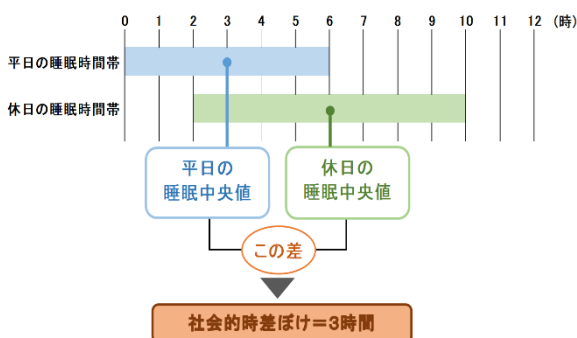


図1 社会的ジェットラグの計算方法 (3時間の場合)

#### 2) 結果指標 (既往症及び現疾病)

本調査では、睡眠・生活不規則性、社会的ジェ

ットラグと結果指標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」で挙げた睡眠・生活不規則性、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」「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、その他の既存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、睡眠・生活不規則がない者、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. 有病率

「喘息」「胃・十二指腸潰瘍」「うつ病」の男女別の有病率を図2に示す。それぞれにおいて男女差が認められたため、その後の解析は男女別に行った(「うつ病」は有意傾向、その他は有意な差あり)。

(資料1)

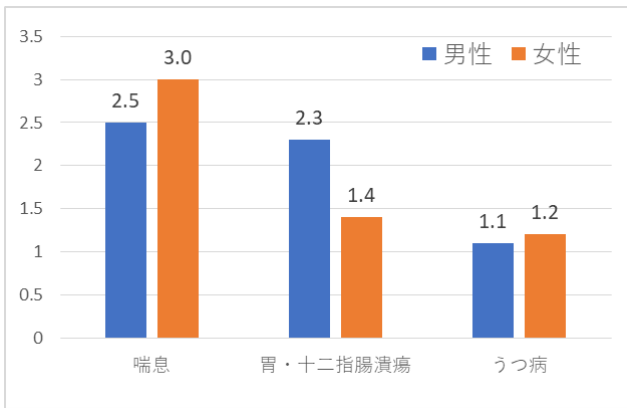


図2. 本研究対象者における喘息、胃・十二指腸潰瘍、うつ病の有病率

## 2. 「喘息」「胃・十二指腸潰瘍」「うつ病」と関連する各種因子

### 1) 喘息

男女別に喘息と関連する因子を表1に示す。男女ともに共通した因子として、若年であること、肥満であること、仕事の要求度が高いことが喘息の有病率の多さと関連した。男性のみに喘息と関連が認められた因子として、喫煙者であること、睡眠6時間未満であること、一般職であることが判明した。一方、女性では、身体を使わない仕事に従事していること、職場の作業環境が悪いことが認められた。

### 2) 胃・十二指腸潰瘍

男女別に胃・十二指腸潰瘍と関連する因子を表2に示す。男女ともに共通した因子として、高年であること、痩せ気味であること、職場の対人葛藤が高いことが胃・十二指腸潰瘍の有病率の多さと関連した。男性のみに喘息と関連が認められた因子として、非喫煙者であること、非飲酒者であること、睡眠6時間未満であること、日勤であること、身体を使わない仕事に従事していること、職場の作業環境が悪いことが判明した。一方、女性では、飲酒頻度が多いこと、仕事の要求度が高いことが認められた。

### 3) うつ病

男女別にうつ病と関連する因子を表3に示した。男女ともに共通した因子として、睡眠6時間以上であること、同僚の社会的支援が高いこと、対人葛藤が高いこと、仕事内容が合わないことがうつ病の有病率の多さと関連した。男性のみにうつ病と関連が認められた因子として、高年であること、痩せ気味であること、日勤であること、仕事のコントロールが低いこと、仕事の要求度が中等度であること、働き甲斐がないことであった。一方、女性では、若年であること、非喫煙者であること、非飲酒者であること、睡

眠6時間未満であること、日勤であること、肥満であることが判明した。

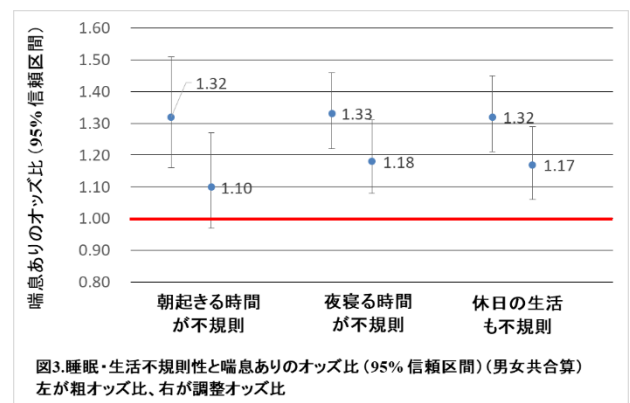
## 3. 睡眠・生活不規則性の割合

睡眠・生活不規則性の割合に関する結果を図2に示す。a) 朝起きる時間は規則的だ、b) 夜寝る時間は規則的だ、c) 休日も規則正しく生活するようにしている、に対して「いいえ」と回答した者の割合は、全体でそれぞれ11.6%、37.5%、47.0%であった。男性はそれぞれ11.4%、37.5%、45.2%、女性はそれぞれ11.4%、37.4%、52.2%であった。

## 4. 「喘息」「胃・十二指腸潰瘍」「うつ病」と睡眠・生活不規則性の関連

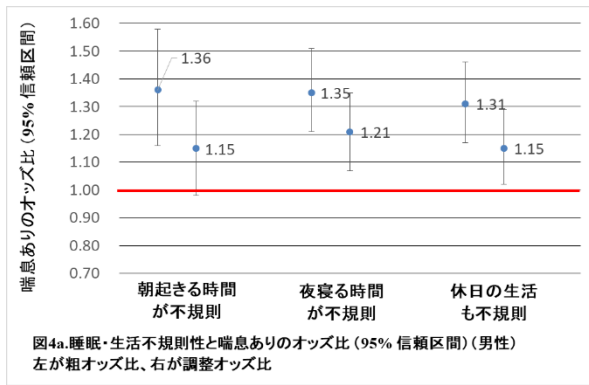
### 1) 喘息と睡眠・生活不規則性の関連

喘息と睡眠・生活不規則性の関連の男女合算の関連を図3に示す。「朝起きる時間は規則的だ」、「夜寝る時間は規則的だ」ならびに「休日も規則正しく生活するようにしている」に対して「いいえ」である場合、喘息ありの粗オッズ比は全て有意に上昇した。交絡因子をすべて調整後は「夜寝る時間は規則的だ」ならびに「休日も規則正しく生活するようにしている」のみ有意に上昇することが明らかとなった。

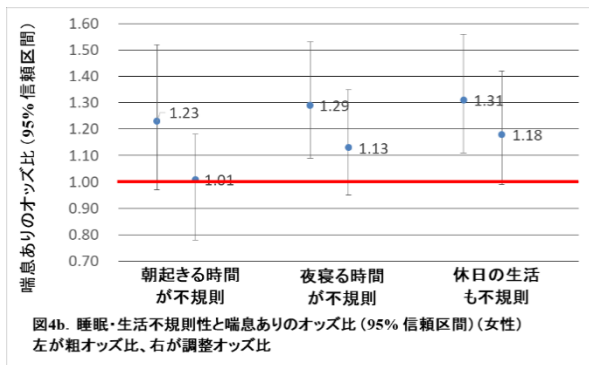


次に男女別の結果を示す(図4a, b)。男性においても、「朝起きる時間は規則的だ」、「夜寝る時間は規則的だ」ならびに「休日も規則正しく生活するようにしている」に対して「いいえ」である場合、喘息ありの粗オッズ比は全て有意に上昇した(図4a)。交絡因子をすべて調整後は「夜寝る時間は規則的だ」ならびに「休日も規則正しく生活するようにしている」のみ有意に上昇した。

(資料1)



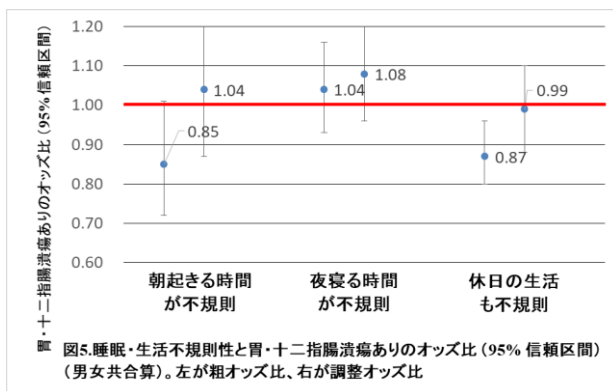
一方、女性では、「夜寝る時間は規則的だ」ならびに「休日も規則正しく生活するようにしている」に対して「いいえ」である場合、喘息ありの粗オッズ比は全て有意に上昇した (図 4b)。しかし、交絡因子調整後は全て有意ではなくなった。



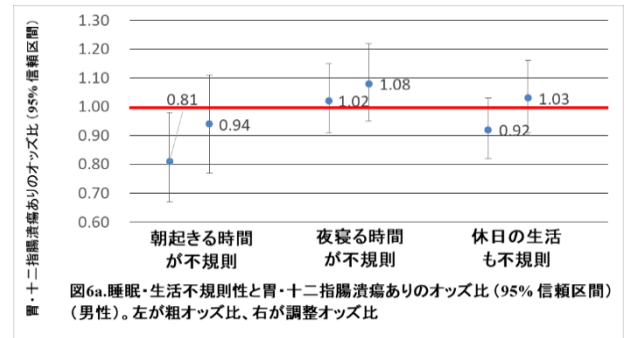
## 2) 胃・十二指腸潰瘍

図 2 より、男性は女性に比べ 1.6 倍程度「胃・十二指腸潰瘍」の有病率が高いことから、こちらも全体での解析と男女別の解析を行った。

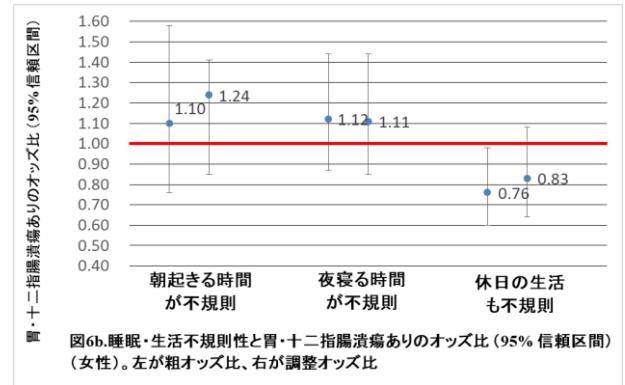
胃・十二指腸潰瘍と睡眠・生活不規則性の関連の男女合算の関連を図 5 に示す。「休日も規則正しく生活するようにしている」に対して「いいえ」である場合、胃・十二指腸潰瘍ありの粗オッズ比は有意に低下した。交絡因子をすべて調整後は有意な上昇は認められなかった。



次に男女別の結果を示す (図 6a, b)。男性においては、胃・十二指腸潰瘍ありと睡眠・生活不規則性との関連は見いだされなかった (図 6a)。

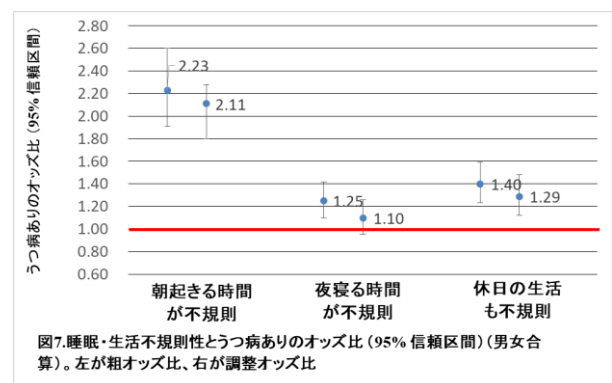


また、女性においても、男性同様に胃・十二指腸潰瘍ありと睡眠・生活不規則性との関連は見いだされなかった (図 6b)。



## 3) うつ病

うつ病と睡眠・生活不規則性の関連の男女合算の関連を図 7 に示す。「朝起きる時間は規則的だ」、「夜寝る時間は規則的だ」ならびに「休日も規則正しく生活するようにしている」に対して「いいえ」である場合、うつ病ありの粗オッズ比は全て有意に上昇した。交絡因子調整後は「朝起きる時間は規則的だ」と「休日も規則正しく生活するようにしている」のみ有意に上昇することが判明した。



#### (資料1)

次に男女別の結果を示す(図 8a, b)。男性においても、「朝起きる時間は規則的だ」、「夜寝る時間は規則的だ」ならびに「休日も規則正しく生活するようにしている」に対して「いいえ」である場合、うつ病ありの粗オッズ比は全て有意に上昇した(図 8a)。交絡因子をすべて調整後は朝起きる時間は規則的だ」ならびに「休日も規則正しく生活するようにしている」のみ有意に上昇した。

#### 5. 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 9 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。

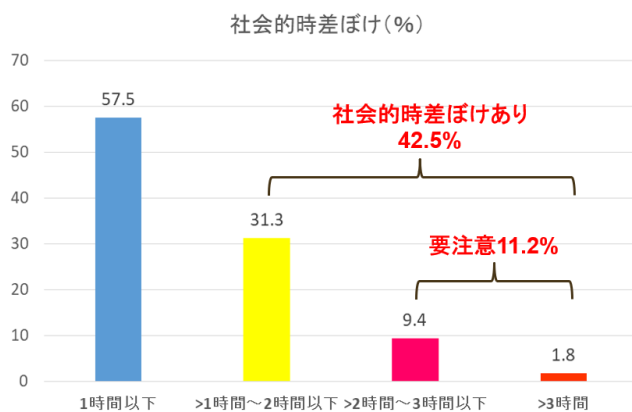


図 9. 社会的ジェットラグの割合

#### 6. 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。

#### 7. 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。

#### 8. 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 10 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。

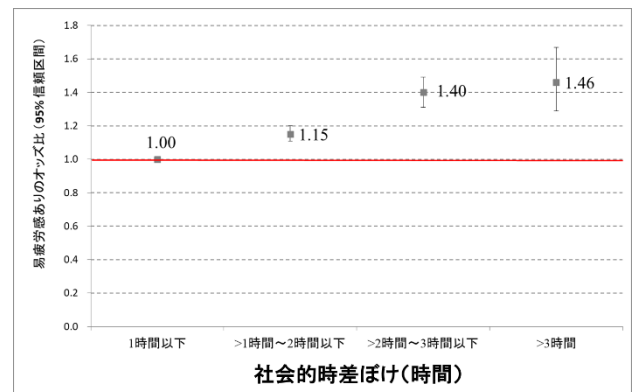


図 10. 社会的ジェットラグと易疲労感ありの関連

##### 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 11 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。

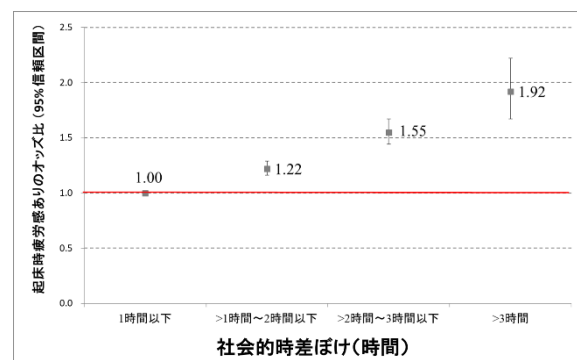


図 11. 社会的ジェットラグと起床時疲労感ありの関連

##### 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 12 に示す。参照群に比べ、社会的ジェットラグ

(資料 1)

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。

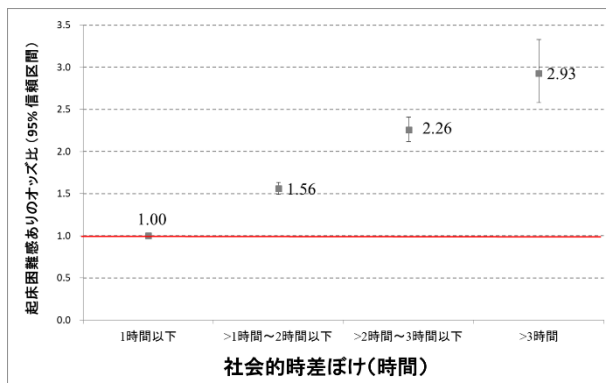


図 12. 社会的ジェットラグと起床困難ありの関連

## 9. 社会的ジェットラグと希死念慮の関連

### 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 13 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。

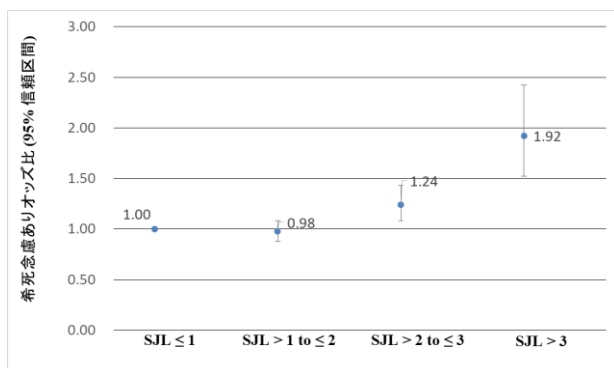


図 13. 社会的ジェットラグと希死念慮ありの関連 (全体)

#### 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 14)

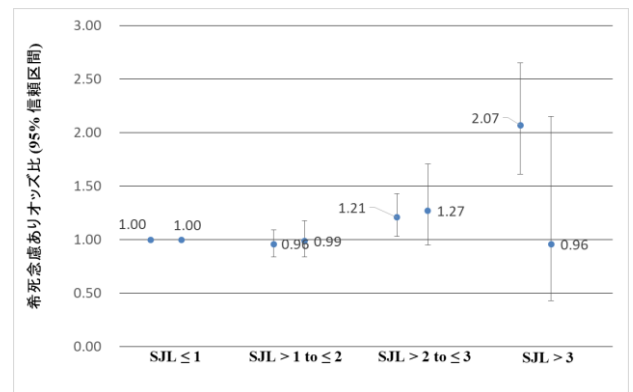


図 14. 社会的ジェットラグと希死念慮ありの関連 (年齢層別)

年齢別の社会的ジェットラグと希死念慮の関連を図 14 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、以下のことが明らかとなった。平成 28 年度の「喘息」「胃・十二指腸潰瘍」「うつ病」と関連する要因に関する研究では、これらの疾患と関連する因子がそれぞれ異なることが判明した。しかし、本研究の結果は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、まず、年齢に着目すると、男性では、喘息ならびに胃・十二指腸潰瘍は年齢とともに有病率が低下し、うつ病は年齢とともに増加する傾向が見出された。一方、女性は喘息ならびにうつ病が年齢とともに減少し、胃・十二指腸潰瘍は増加する傾向が見出された。男性については、喘息とうつ病についてはこれまでの疫学研究の結果と一致している。一方、女性では喘息ならびに胃・十二指腸潰瘍については他の疫学データと一致している。

同じく、男性では喫煙者に喘息の者が多い一方、胃・十二指腸潰瘍の者は少なかった。女性では過去喫煙者でうつ病有病率が低かった。

飲酒に関しては、3 つの疾患で飲酒量が多いほど有病率が低下していたが、これは健康であるから飲酒ができるからと考えられる。一方、女性は飲酒頻度が多い者で胃・十二指腸潰瘍が多い。

男性において睡眠 6 時間未満は喘息の有病率を増加させていたが、うつ病は男女ともに 6 時

(資料1)

間以上で有病率が高かった。うつ病である者は睡眠薬等によって睡眠時間が長い可能性がある。男女ともに肥満は喘息の有病率の多さと関連していた。逆に胃・十二指腸潰瘍は肥満者で有病率が低かった。うつ病は女性においてのみ肥満と関連した。

男性では、一般職の者では喘息とうつ病が多く、女性ではそのような傾向は認められなかった。男性では、交代勤務者において、胃・十二指腸潰瘍とうつ病の有病率が低かった。これは交代勤務者において、これらの疾患を発症した場合に、日勤に戻ることや交代勤務者において健康労働効果が認められたためと考えられる。

長時間残業は、男性において胃・十二指腸潰瘍の増加と関連し、うつ病の低下と関連した。うつ病労働者は労働時間を制限しているためにこのような結果となったと推定される。

仕事の要求度は男女ともに喘息の有病率の高さと関連した。一方、仕事の要求度による胃・十二指腸潰瘍の増加は女性においてのみ観察された。上司の社会的支援はいずれの疾患とも関連を見出せなかった。しかし、同僚の支援が高いほどうつ病の有病率は男女ともに低下し、女性のみ同僚の支援の高さは胃・十二指腸潰瘍の有病率の低下と関連した。うつ病患者では、うつ病であるが故に社会的支援が高い可能性がある。職場における対人葛藤は男女ともに胃・十二指腸潰瘍とうつ病の増加と関連した。

身体活動が低い仕事では、女性において喘息が多く、男性では胃・十二指腸潰瘍が多いことが見出された。

仕事のポジティブな側面として、働き甲斐をとらえた項目がある。同じく、仕事が自分にフィットしているかについて尋ねた項目もあるが、これらの項目に対して低いと答えた男性は胃・十二指腸潰瘍とうつ病のリスクが高かった。女性でも、うつ病のリスクが高かった。

男性では、職場環境が悪いと胃・十二指腸潰瘍の有病率が高く、女性では、喘息が多い傾向が見出された。

全体を通して結果を解釈すると、喘息は個人要因の影響が強く、胃・十二指腸潰瘍とうつ病は職業要因との関連が強い傾向が見出された。ただし、胃・十二指腸潰瘍と職業要因、うつ病と職業要因の関連は逆の傾向を示している。このことは、胃・十二指腸潰瘍では仕事を休まないあるいは治療をしないまま出勤し、逆にうつ病は治療中であるために仕事を制限しているためとも考えられる。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絡めて検討する必要がある。

平成 29 年度の睡眠不規則性と「喘息」「胃・十二指腸潰瘍」「うつ病」の関連では、それぞれの疾患と睡眠・生活不規則性の因子は異なることが判明した。喘息に着目すると、男女ともに睡眠・生活不規則性と喘息は関連があることが判明した。喘息辞退によって睡眠・生活不規則性が引き起こされるのか、睡眠・生活不規則性が喘息の発症や増悪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ことによって緩解する可能性は考えられる。男女別の解析によって性差が認められ、男性の方が睡眠・生活不規則性との関連は強固であった。

睡眠・生活不規則性と胃・十二指腸潰瘍の関連は本研究では認められなかった。この点についてはさらに研究が積み重ねられる必要がある。

睡眠・生活不規則性とうつ病の関連は「朝起きる時間が規則的ではないこと」との関連が男女ともに最も強かった。うつ病患者は朝、規則的に起きることに困難を感じていると考えられ、うつ病が緩解すると生活も規則的になるものと考えられる。しかしながら、睡眠を規則的に調整することでうつ病が緩解されることも考えられるので、朝の起床時間を一定させることも重要と思われる。

全体を通して結果を解釈すると、喘息とうつ病は生活リズムの影響を強く受け、胃・十二指腸潰瘍は睡眠・生活不規則性と関連が認められないと考えられた。

平成 30 年度の睡眠負債・社会的ジェットラグと疲労・希死念慮の関連では以下のことが明らかとなった。まず、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ない。

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。

また、希死念慮と社会的ジェットラグの関連では、若年者において社会的ジェットラグが大きいほど希死念慮のオッズが多いことが判明した。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

(資料1)

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。

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付き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、疲労ならびに希死念慮は社会的ジェットラグの影響を強く受け、これら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

Watanabe K, Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Ui A, Nakata A. Interrelationships between job resources, vigor, exercise habit, and serum lipids in Japanese employees: a multiple group path analysis using medical checkup data. *Int J Behav Med* 2016; 23(4): 410-417. 査読有

Okamoto H, Teruya K, Nakata A, Yamaguchi Y, Matsuda T, Tsunoda T. Number of patients examined may affect natural killer cell activity in Japanese emergency physicians: A preliminary study. *Jpn J Health & Human Ecology*. 2016; 82、 73-82. 査読有

Otsuka Y, Nakata A, Sakurai K, Kawahito J. Association of suicidal ideation with job demands and job resources: a large cross-sectional study of Japanese workers. *Int J Behav Med*. 2016; 23: 418-26. 査読有

Yang H, Hitchcock E, Haldeman S, Swanson N, Lu ML, Choi B, Nakata A, Baker D. Workplace psychosocial and organizational factors for neck pain in workers in the United States. *Am J Ind Med*. 2016; 59: 549-60. 査読有

中田光紀.職業性ストレスの免疫学的指標—細胞性免疫とサイトカインを中心に—産業ストレス研究 2017; 24: 197-204. 査読有

Nakata A. Work to live, to die, or to be happy? *Ind Health*. 2017; 55: 93-94. 査読有

Nagata T, Nakata A, Mori K, Maruyama T, Kawashita F, Nagata M. Occupational safety and health aspects of corporate social responsibility reporting in Japan from 2004 to 2012. *BMC Public Health*. 2017; 17: 381. 査読有

Nakata A. Long working hours, job satisfaction, and depressive symptoms: a community-based cross-sectional study among Japanese employees in small- and medium-scale businesses. *Oncotarget*. 2017, 8, 53041-53052. 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  
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*

(資料1)

- 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.
- 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.

(資料1)

## 2. 学会発表

Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Nakata A. Job demands, job control, social support, and drinking habits among Japanese employees. 14th International Congress of Behavioral Medicine, 2016年12月, Melbourne, Australia.

中田光紀.労働者コホートを利用した精神神経免疫学的研究：研究計画の紹介、第22回精神神経内分泌免疫学研究会「共同研究企画セッション」, 2016年6月11日,福岡県福岡市

中田光紀.米国における働く女性の職場環境と精神保健、第23回日本産業精神保健学会「シンポジウム6：—女性労働者と産業精神保健—女性活躍推進法をめぐる—」, 2016年6月17日～2016年6月18日,大阪府大阪市

Nakata A, Nagata T, Otsuka Y. Optimism and inflammatory markers: A preliminary study in a healthy working population. 18th World Congress of Psychophysiology (国際学会, 2016年8月31日～2016年9月4日, Havana, Cuba

Nakata A, Nagata T, Otsuka Y. Self-rated health and circulating cytokines: Comparisons between four different health measures and the impact of age among healthy male individuals. 18th World Congress of Psychophysiology (国際学会)、2016年8月31日～2016年9月4日, Havana, Cuba

Nakata A. Job stress and the immune system. The 6th Asia-pacific expert workshop for the psychosocial factor at work (国際学会). Keynote speaker. 2016年10月20日～2016年10月21日, Shanghai, China

Nakata A, Irie M, Takahashi M. Overtime and immunity: A 2-year prospective study among healthy daytime white-collar employees. The 14th International Congress of Behavioral Medicine (国際学会, 2016年12月6日～2016年12月10日, Melbourne, Australia

Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Nakata A. Job demands, job control, social support, and drinking habits among Japanese employees. The 14th International Congress of Behavioral Medicine (国際学会, 2016年12月6日～2016年12月10日, Melbourne, Australia

中田光紀.労働者コホートを利用した精神神経免疫学的研究：研究1年後の成果、第23回精神神経内分泌免疫学研究会「共同研究企画セッション」、2017年3月4日、愛知県名古屋

市

中田光紀.幸福感・肯定感情、睡眠と健康、第23回日本行動医学会学術総会「シンポジウム2：睡眠と行動医学-睡眠時無呼吸症候群を中心に-」, 2016年3月17日～2016年3月18日, 沖縄県国頭郡恩納村

中田光紀, 永田智久, 塩田直樹, 大和浩. 喫煙行動の変容に伴う生理学的指標の変化：1年間の追跡研究より, 第35回産業医科大学学会, 2017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, 大塚泰正, 永田智久. 労働者における睡眠・生活の不規則性と自殺念慮の関連：労働者10万人を対象とした大規模疫学調査, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

石橋理恵, 頓所つく実, 中田光紀. 職業性ストレスと自覚的体重増加の関連, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

井上由貴子. 中田光紀. 日本における幸福感に関する研究の動向, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

緒方友登. 中田光紀. 冠危険因子と免疫・ストレスの関連性に関する文献レビュー, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

川崎幹子, 中田光紀, 井澤修平. 爪試料コルチゾールを用いた職業性ストレス評価の文献的考察, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

木村公宣, 中田光紀. ポリオ罹患患者の精神的QOLと身体機能, 生活満足感との関連, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

田中朝美, 秋吉葉月, 中田光紀. 働く人々における睡眠とワーク・エンゲージメントの関連, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

頓所つく実, 中田光紀. 働く人々の頭痛の有症率—性別, 年齢, 業種別解析—, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

花田佑季, 藤本朱音, 中田光紀. 残業時間と多様な睡眠の動態との関連, 第35回産業医科大学学会, 2017年10月, 産業医科大学ラ

(資料1)

マツイーニホール(福岡県北九州市)  
柳原延章, 豊平由美子, 佐藤教昭, 中田光紀,  
中尾智, 浅海洋, Influence of Occupational  
Stress on Autonomic Nervous Balance:  
Development of Software for Automatic  
Assay System and its Evaluation, 第35回  
産業医科大学学会, 2017年10月, 産業医科  
大学ラマツイーニホール(福岡県北九州市)  
中田光紀. 労働者における喫煙・受動喫煙と  
自殺企図の関連, 第90回産業衛生学会,  
2017年5月11日~13日, 東京ビッグサイト  
(東京都江東区)  
頓所つく実, 中田光紀. 働く人々における睡  
眠と頭痛の関連, 第90回産業衛生学会,  
2017年5月11日~13日, 東京ビッグサイト  
(東京都江東区)  
中田光紀.労働者コホートを利用した精神神経  
免疫学的研究: 研究1年後の成果、第23回精  
神神経内分泌免疫学研究会「共同研究企画  
セッション」、2017年3月4日、愛知県名古屋  
市  
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  
大学ラマツイーニホール(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)

(資料1)

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イーニホール(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

(資料2)

## ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患を予測する炎症マーカーの探索的研究： 3年間のコホート研究

研究代表者・分担者 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 井上 彰臣 産業医科大学産業生態科学研究所・助教  
研究分担者 大塚 泰正 筑波大学人間系・准教授

**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（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した。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。まず、1年目では職業性ストレスとサイトカインなどの炎症マーカーの関連を横断的に明らかにした。続いて2年目では1年目の職業性ストレスと炎症マーカーの関連を縦断的に明らかにするとともに、炎症マーカーの縦断的安定性を検討した。3年目は1年目の職業性ストレス指標が2年目ならびに3年目の炎症マーカーにどのように関連するかを検討した。その結果、多様な職業性ストレス要因が多様な炎症マーカーと関連することならびに血清を用いたサイトカインの測定は安定性があることが判明し、将来的には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（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、今後、健診の測定項目の候補となりえると考えられる。

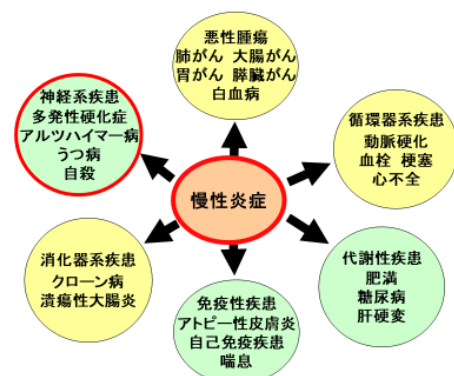


図1 慢性炎症と関連する疾患の種類

そこでまず1年目では約1500名規模の労働集団を対象に、職場における多様な心理社会的因子を測定し、同時に種々の免疫指標・疾患特異的蛋白質を測定することを横断的に検討し、続いて2年目では1年間の前向きデータ、3年目では2年間の前向きデータとして解析した。

### 2. 対象と方法

#### 1) 対象

初年度は調査対象企業の選定と交渉、健診機関との調整、調査票の完成、サイトカインの測定系の準備を行った。2名の産業医の協力により、最終的に化学系メーカーの企業従業員1,578名と電子系企業従業員289名からの協力が得られた（合計1,867名）。調査は、平成28年4月

(資料2)

～7月にかけて行われた。

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. 初年度の横断研究

平成28年の横断的調査から、量的労働負荷(この場合、得点が少ないほど負荷が高い)はIFN-γならびにIL-6と負の相関、IL-7とは正の相関が認められた。質的負荷に関しては、IFN-γとIL-6の間に負の相関が認められた(表1)。仕事のコントロールはIL-4と正の相関、白血球数と負の相関が認められた。

努力・報酬不均衡モデルにおける努力はIFN-γと負の相関が認められた。一方、報酬はIL-6、

IL-5、TNF-α、白血球数ならびに高感度CRP値と負の相関が認められた。

職務満足感(得点が高いほど職務満足感が低い)は高感度CRP値と正の相関を示した。

上司ならびに同僚の社会的支援と免疫指標には関連が認められなかった。一方、部下の社会的支援はIL-4とIL-6と正の相関を示した。家族・友人の支援はIL-6と負の相関、IL-12と正の相関を示した。

ワーク・エンゲージメントの「活力」はIL-17a、TNF-αならびに白血球数と負の相関が認められ、「熟意」は白血球数と負の相関を示した。なお、K6と免疫指標には関連が認められなかった。

| 表1. 男性労働者における各種職業性ストレス指標と免疫指標の関連(単変量相関)(n=1,467) |          |        |        |        |        |        |            |        |        |        |        |        |  |
|--------------------------------------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--|
|                                                  | IFN-γ    | IL10   | IL4    | IL5    | IL8    | TNF-α  | IL12.23p40 | IL17a  | IL5    | IL7    | wbc    | hsCRP  |  |
| 量的労働負荷                                           | r -0.049 | -0.022 | -0.008 | -0.055 | 0.005  | 0.011  | -0.041     | -0.028 | -0.044 | 0.009  | -0.014 | -0.003 |  |
|                                                  | p 0.004  | 0.246  | 0.733  | 0.019  | 0.839  | 0.041  | 0.019      | 0.227  | 0.059  | 0.019  | 0.54   | 0.898  |  |
| 質的労働負荷                                           | r -0.056 | 0.021  | -0.016 | -0.049 | 0.021  | -0.007 | -0.042     | -0.029 | -0.022 | 0.034  | -0.034 | -0.012 |  |
|                                                  | p 0.015  | 0.369  | 0.499  | 0.033  | 0.369  | 0.748  | 0.073      | 0.214  | 0.35   | 0.176  | 0.143  | 0.613  |  |
| 労働負荷                                             | r -0.058 | -0.001 | -0.014 | -0.057 | 0.014  | 0.003  | -0.046     | -0.03  | -0.037 | 0.053  | -0.025 | -0.007 |  |
|                                                  | p 0.012  | 0.952  | 0.559  | 0.014  | 0.557  | 0.882  | 0.049      | 0.195  | 0.113  | 0.024  | 0.179  | 0.775  |  |
| 仕事のコントロール                                        | r 0.013  | -0.017 | 0.041  | -0.028 | 0.029  | -0.026 | -0.013     | 0.017  | -0.013 | 0.014  | -0.011 | -0.012 |  |
|                                                  | p 0.587  | 0.469  | 0.077  | 0.22   | 0.209  | 0.264  | 0.59       | 0.462  | 0.581  | 0.591  | 0.002  | 0.183  |  |
| 努力                                               | r -0.051 | -0.037 | -0.001 | -0.035 | -0.006 | 0.015  | -0.02      | -0.034 | -0.01  | 0.019  | -0.033 | 0.002  |  |
|                                                  | p 0.028  | 0.109  | 0.976  | 0.128  | 0.784  | 0.511  | 0.383      | 0.138  | 0.659  | 0.44   | 0.151  | 0.941  |  |
| 報酬                                               | r -0.023 | -0.011 | -0.006 | -0.083 | -0.025 | -0.048 | 0.013      | -0.01  | -0.058 | 0.000  | -0.056 | -0.049 |  |
|                                                  | p 0.223  | 0.632  | 0.789  | -0.001 | 0.28   | 0.039  | 0.863      | 0.659  | 0.012  | 0.985  | -0.001 | 0.007  |  |
| 努力・報酬不均衡                                         | r -0.031 | -0.027 | 0.008  | 0.019  | 0.01   | 0.035  | -0.001     | -0.029 | 0.02   | 0.008  | 0.026  | 0.021  |  |
|                                                  | p 0.184  | 0.254  | 0.747  | 0.422  | 0.657  | 0.13   | 0.179      | 0.218  | 0.403  | 0.784  | 0.268  | 0.378  |  |
| 職務満足感                                            | r 0.002  | 0.002  | 0.021  | 0.014  | 0.014  | -0.012 | 0.012      | -0.001 | 0.01   | 0.011  | -0.027 | 0.047  |  |
|                                                  | p 0.919  | 0.945  | 0.362  | 0.553  | 0.561  | 0.603  | 0.606      | 0.955  | 0.655  | 0.667  | 0.24   | 0.042  |  |
| 上司の社会的支援                                         | r -0.014 | -0.009 | -0.009 | -0.011 | 0.011  | -0.007 | -0.041     | -0.002 | 0.009  | -0.024 | -0.003 | 0.003  |  |
|                                                  | p 0.461  | 0.717  | 0.702  | 0.636  | 0.642  | 0.755  | 0.079      | 0.823  | 0.701  | 0.849  | 0.807  | 0.849  |  |
| 同僚の社会的支援                                         | r -0.017 | -0.033 | 0.024  | -0.043 | -0.004 | -0.016 | -0.015     | 0.01   | -0.018 | -0.023 | 0.007  | -0.007 |  |
|                                                  | p 0.471  | 0.16   | 0.307  | 0.084  | 0.847  | 0.492  | 0.53       | 0.671  | 0.44   | 0.358  | 0.766  | 0.756  |  |
| 部下の社会的支援                                         | r -0.005 | -0.013 | 0.050  | 0.045  | 0.048  | 0.01   | -0.031     | 0.000  | 0.002  | 0.002  | 0.005  | 0.043  |  |
|                                                  | p 0.822  | 0.589  | 0.032  | 0.055  | 0.042  | 0.66   | 0.183      | 0.991  | 0.949  | 0.949  | 0.848  | 0.069  |  |
| 家族・友人の社会的支援                                      | r -0.002 | 0.004  | 0.012  | -0.066 | 0.02   | -0.029 | 0.048      | 0.021  | -0.029 | -0.025 | -0.017 | -0.058 |  |
|                                                  | p 0.384  | 0.862  | 0.607  | 0.005  | 0.387  | 0.209  | 0.040      | 0.364  | 0.211  | 0.321  | 0.473  | 0.012  |  |
| 職場の社会的支援                                         | r -0.016 | -0.023 | 0.029  | 0.006  | 0.028  | -0.008 | -0.039     | 0.001  | 0.004  | -0.024 | 0.006  | 0.019  |  |
|                                                  | p 0.511  | 0.338  | 0.22   | 0.807  | 0.242  | 0.732  | 0.102      | 0.954  | 0.862  | 0.349  | 0.805  | 0.411  |  |
| ワークエンゲージメント(活力)                                  | r 0.000  | -0.001 | -0.01  | -0.006 | 0.03   | -0.063 | -0.044     | -0.042 | -0.011 | -0.039 | -0.069 | -0.004 |  |
|                                                  | p 0.988  | 0.968  | 0.668  | 0.836  | 0.202  | 0.006  | 0.056      | 0.089  | 0.627  | 0.56   | 0.007  | 0.852  |  |
| ワークエンゲージメント(熟意)                                  | r -0.001 | 0.006  | -0.01  | -0.009 | 0.022  | -0.058 | -0.042     | -0.041 | -0.01  | -0.002 | -0.067 | 0.004  |  |
|                                                  | p 0.958  | 0.811  | 0.659  | 0.69   | 0.348  | 0.012  | 0.069      | 0.082  | 0.67   | 0.95   | 0.004  | 0.872  |  |
| ワークエンゲージメント(熱意)                                  | r -0.001 | 0.016  | 0.008  | -0.007 | 0.001  | -0.04  | -0.034     | -0.028 | -0.012 | 0.012  | -0.059 | 0.011  |  |
|                                                  | p 0.963  | 0.48   | 0.722  | 0.761  | 0.97   | 0.085  | 0.143      | 0.233  | 0.608  | 0.636  | 0.021  | 0.646  |  |
| うつ症状(K6)                                         | r -0.027 | -0.022 | -0.01  | -0.019 | -0.036 | -0.005 | -0.028     | -0.014 | -0.007 | 0.017  | 0.026  | -0.009 |  |
|                                                  | p 0.246  | 0.396  | 0.667  | 0.424  | 0.127  | 0.819  | 0.234      | 0.557  | 0.768  | 0.509  | 0.264  | 0.715  |  |

## 2. 2年目の縦断研究

2016年の職業性ストレス調査から、量的労働負荷(この場合、得点が少ないほど負荷が高い)は2017年のIL-6と負の相関を示した(表2)。質的負荷に関しては、2017年のTNF-αと正の相関が認められた。労働負荷全体(量的と質的を合算した合計値)はIL-6と負の相関、TNF-αと正の相関が認められた。

仕事のコントロールはIL-5負の相関、hs-CRPと負の相関が認められた。努力・報酬不均衡モデルにおける努力はいずれの炎症マーカーとも関連が認められず、報酬のみIL-5、IL-6、TNF-αならびに高感度CRP値と負の相関が認められた。

職務満足感(得点が高いほど職務満足感が低い)はhs-CRP値と正の相関を示した。

上司の社会的支援はIL-6とIL12.23p40と負の相関、IL-27と正の相関を示した、一方、同僚の社会的支援はIL-6ならびにIL-15と負の相関を示した。部下の社会的支援と免疫指標には関連が認められなかった。家族・友人の社会的支援一方、部下の社会的支援はIL-4とIL-6と正の相関を示した。家族・友人の支援はIL-6、IL-15と負の相関、IL-12.23p40と正の相関を示した。

(資料2)

ワーク・エンゲージメントの「活力」は IL-6、IL-15 ならびに TNF- $\alpha$  と負の相関が認められ、「没頭」は TNF- $\alpha$  と負の相関、「熱意」は IL-12.23p40 と負の相関を示した。なお、うつ症状を測定する K6 は hs-CRP とのみ有意な正の相関を示した。

### 3. 3年目の縦断研究

3年目では、初年度の職業性ストレスマーカーと2年目、3年目の炎症マーカーの関連を調べた。

表1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年の同時期の炎症指標の関連（単変量解析）(n=1,202-1,220)

|                 | IFN- $\gamma$ | IL-6   | IL-8 | TNF- $\alpha$ | 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  | -    | -             | -              | -      | -      | -     | 0.004  |
| グループ内対人葛藤       | r             | -      | -    | -             | -              | -0.059 | -      | -     | -      |
|                 | p             | -      | -    | -             | -              | 0.049  | -      | -     | -      |
| 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- $\alpha$  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=1,185-1,113)

|                 | IFN- $\gamma$ | IL-6 | IL-8   | TNF- $\alpha$ | IL-12.23 (p40) | IL-5   | IL-15  | IL-27  | hs-CRP |
|-----------------|---------------|------|--------|---------------|----------------|--------|--------|--------|--------|
| 量的労働負荷          | r             | -    | -      | 0.065         | -              | -      | -      | -      | -      |
|                 | p             | -    | -      | 0.030         | -              | -      | -      | -      | -      |
| 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             | -    | 0.003  | -             | -              | 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             | -    | -      | -             | -              | -      | -      | -      | -      |

### 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種類以上の炎症マーカーの相関について解析した。3年間の期間において、炎症マーカーが検出限界以下になったものは2年目、3年目では測定を取りやめ、一方、新たな指標も取り入れながら研究を進めた。

横断研究では、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。

2年目の研究では単相関の結果ではあるものの職業性ストレスが1年後の血清中のサイトカイン値と関連することが明らかとなった。ストレスチェック項目で用いられているストレス指標や仕事のポジティブな側面であるワーク・エンゲージメントならびに職務満足感、さらに社会的支援や努力・報酬不均衡とも種々のサイトカイン測定値が関連することが見出された。健診で採血され、使用済の残血液でもサイトカイン 10 種類を安定的に測定できることも明らか

(資料2)

となった。全体を通して、これまでの研究結果とも一致しており、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。

ストレスと炎症マーカーの関連は欧米では数多く報告されている。しかし、日本人などの東洋系の人種は白人系の人種に比べ、炎症マーカーの値が低いことが示されている (Coe et al., 2011)。従って、白人系で同定されているストレスの炎症マーカーが、日本人においてそのまま当てはまるという保証はない。その点を今回の研究では考慮し、多種類のサイトカインを探索的に測定した。また、重回帰分析などの統計的解析に当てはめる際には、サイトカイン測定値が正規分布することが前提である。一般的な対数変換では正規化は望めないため、今回は特殊な方法(Blom's normal score)を用いて正規化を試みた結果、サイトカイン測定値は正規分布に適合した。このように、欧米の研究手法や解析方法をそのまま当てはめることもできない点を十分に考慮して解析に臨む必要があると考えられる。

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

Watanabe K, Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Ui A, Nakata A. Interrelationships between job resources, vigor, exercise habit, and serum lipids in Japanese employees: a multiple group path analysis using medical checkup data. *Int J Behav Med* 2016; 23(4): 410-417. 査読有

Okamoto H, Teruya K, Nakata A, Yamaguchi Y, Matsuda T, Tsunoda T. Number of patients examined may affect natural killer cell activity in Japanese emergency physicians: A preliminary study. *Jpn J Health & Human Ecology*. 2016; 82, 73-82. 査読有

Otsuka Y, Nakata A, Sakurai K, Kawahito J. Association of suicidal ideation with job demands and job resources: a large cross-sectional study of Japanese workers. *Int J Behav Med*. 2016; 23: 418-26. 査読有

Yang H, Hitchcock E, Haldeman S, Swanson N, Lu ML, Choi B, Nakata A, Baker D. Workplace psychosocial and organizational factors for neck pain in workers in the

United States. *Am J Ind Med*. 2016; 59: 549-60. 査読有

中田光紀.職業性ストレスの免疫学的指標—細胞性免疫とサイトカインを中心に—産業ストレス研究 2017; 24: 197-204. 査読有

Nakata A. Work to live, to die, or to be happy? *Ind Health*. 2017; 55: 93-94. 査読有

Nagata T, Nakata A, Mori K, Maruyama T, Kawashita F, Nagata M. Occupational safety and health aspects of corporate social responsibility reporting in Japan from 2004 to 2012. *BMC Public Health*. 2017; 17: 381. 査読有

Nakata A. Long working hours, job satisfaction, and depressive symptoms: a community-based cross-sectional study among Japanese employees in small- and medium-scale businesses. *Oncotarget*. 2017, 8, 53041-53052. 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  
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

(資料 2)

- 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.
- 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

(資料2)

study. Int J Behav Nutr Phys Act. 2018, May 31,15(1):47.

## 2. 学会発表

Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Nakata A. Job demands, job control, social support, and drinking habits among Japanese employees. 14th International Congress of Behavioral Medicine, 2016年12月, Melbourne, Australia.

中田光紀.労働者コホートを利用した精神神経免疫学的研究：研究計画の紹介、第22回精神神経内分泌免疫学研究会「共同研究企画セッション」, 2016年6月11日,福岡県福岡市

中田光紀.米国における働く女性の職場環境と精神保健、第23回日本産業精神保健学会「シンポジウム6：—女性労働者と産業精神保健—女性活躍推進法をめぐって—」, 2016年6月17日～2016年6月18日, 大阪府大阪市

Nakata A, Nagata T, Otsuka Y. Optimism and inflammatory markers: A preliminary study in a healthy working population. 18th World Congress of Psychophysiology (国際学会, 2016年8月31日～2016年9月4日, Havana, Cuba

Nakata A, Nagata T, Otsuka Y. Self-rated health and circulating cytokines: Comparisons between four different health measures and the impact of age among healthy male individuals. 18th World Congress of Psychophysiology (国際学会)、2016年8月31日～2016年9月4日, Havana, Cuba

Nakata A. Job stress and the immune system. The 6th Asia-pacific expert workshop for the psychosocial factor at work (国際学会) . Keynote speaker. 2016年10月20日～2016年10月21日, Shanghai, China

Nakata A, Irie M, Takahashi M. Overtime and immunity: A 2-year prospective study among healthy daytime white-collar employees. The 14th International Congress of Behavioral Medicine (国際学会, 2016年12月6日～2016年12月10日, Melbourne, Australia

Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Nakata A. Job demands, job control, social support, and drinking habits among Japanese employees. The 14th International Congress of Behavioral Medicine (国際学会, 2016年12月6日～2016年12月10日, Melbourne, Australia

中田光紀.労働者コホートを利用した精神神経

免疫学的研究：研究1年後の成果、第23回精神神経内分泌免疫学研究会「共同研究企画セッション」、2017年3月4日、愛知県名古屋市

中田光紀.幸福感・肯定感情、睡眠と健康、第23回日本行動医学会学術総会「シンポジウム2：睡眠と行動医学-睡眠時無呼吸症候群を中心に-」, 2016年3月17日～2016年3月18日, 沖縄県国頭郡恩納村

中田光紀, 永田智久, 塩田直樹, 大和浩. 喫煙行動の変容に伴う生理学的指標の変化：1年間の追跡研究より, 第35回産業医科大学学会, 2017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, 大塚泰正, 永田智久. 労働者における睡眠・生活の不規則性と自殺念慮の関連：労働者10万人を対象とした大規模疫学調査, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

石橋理恵, 頓所つく実, 中田光紀. 職業性ストレスと自覚的体重増加の関連, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

井上由貴子. 中田光紀. 日本における幸福感に関する研究の動向, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

緒方友登. 中田光紀. 冠危険因子と免疫・ストレスの関連性に関する文献レビュー, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

川崎幹子, 中田光紀, 井澤修平. 爪試料コルチゾールを用いた職業性ストレス評価の文献的考察, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

木村公宣, 中田光紀. ポリオ罹患患者の精神的QOLと身体機能, 生活満足感との関連, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

田中朝美, 秋吉葉月, 中田光紀. 働く人々における睡眠とワーク・エンゲージメントの関連, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

頓所つく実, 中田光紀. 働く人々の頭痛の有症率—性別, 年齢, 業種別解析—, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

(資料2)

花田佑季, 藤本朱音, 中田光紀. 残業時間と多様な睡眠の動態との関連, 第35回産業医科大学学会, 2017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)

柳原延章, 豊平由美子, 佐藤教昭, 中田光紀, 中尾智, 浅海洋, Influence of Occupational Stress on Autonomic Nervous Balance: Development of Software for Automatic Assay System and its Evaluation, 第35回産業医科大学学会, 2017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. 労働者における喫煙・受動喫煙と自殺企図の関連, 第90回産業衛生学会, 2017年5月11日～13日, 東京ビッグサイト(東京都江東区)

頓所つく実, 中田光紀. 働く人々における睡眠と頭痛の関連, 第90回産業衛生学会, 2017年5月11日～13日, 東京ビッグサイト(東京都江東区)

中田光紀. 労働者コホートを利用した精神神経免疫学的研究: 研究1年後の成果、第23回精神神経内分泌免疫学研究会「共同研究企画セッション」、2017年3月4日、愛知県名古屋市

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

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

(資料2)

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

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 28～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

## 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 国際医療福祉大学・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った。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。N 電子の定期健康診断余剰血清 292 例で抗 DFS70, Ro52, Ro60 などに対する自己抗体を ELISA で調べた。膠原病患者で高頻度に検出されるが健常人にも 0.5%程度にみられる抗 Ro52, Ro60 抗体は、それぞれ 1.4%, 1.7%に検出された。 リコンビナント蛋白(DFS70 アミノ酸 349-435)を用いた ELISA で DFS70 に対する自己抗体は 8.6%に検出され、陽性例では蛍光抗体法での DFS70 に特徴的な染色パターンが確認された。抗 DFS70 抗体と血清学的検査、背景因子との関連では、抗 DFS70 抗体は女性、非喫煙者に多く、CRP 上昇と関連していた。

### 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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>、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<sup>4,5)</sup>。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<sup>6)</sup>、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<sup>7)</sup>、その詳細な特異性に関しての研究はない。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。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した。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)で測定した。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した。DFS70に対する自己抗体と血清学的検査、サイトカイン、背景因子などとの関連を検討した。

**B. 血清自己抗体スクリーニングシステムの確立**  
2016年度は血清の免疫学的検査のうち多数の検体での血清自己抗体スクリーニングのシステムを確立することに重点を置いた。自己抗体スクリーニングの条件の基礎的検討を行い、試験的に測定を行った。

#### 1) 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。蛍光顕微鏡で観察、写真撮影し、蛍光染色の有無、パターン、強さを記録するシステムを作成した。スクリーニングにはオールインワン蛍光顕微鏡を用い、同一の条件で強陽性から陰性までの試料のスクリーニングを行うための条件を検討した。

#### 2) 酵素免疫測定法(ELISA)

血清中の特異自己抗体をRo52, Ro60, CENP-A, CENP-B, DFS70のリコンビナント蛋白を用いて測定するための条件を検討した。

血清中の特異自己抗体について条件を決定しスクリーニング可能となった。各抗体の半定量のための希釈曲線を作成する標準血清は、自己免疫疾患患者血清のスクリーニングから選択し、一部はさらに高力価の血清に置き換えた。自己抗体の測定結果をユニットとして換算することが可能となった。

#### C. DFS70に対する自己抗体の測定システム

DFS70に対する自己抗体を2種類のリコンビナント蛋白(全長蛋白, アミノ酸1-435、部分蛋白, アミノ酸349-435)を用いてELISAで測定する系を確立して結果を比較検討するとともに、蛍光抗体法でのDFS70に特徴的な染色パターンとの関連を検討した。

#### 1) 酵素免疫測定法(ELISA)

血清中の抗DFS70抗体をリコンビナント蛋白を

(資料3)

用いて測定するための条件を検討した。2 種のリコンビナント蛋白は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 プレートを用いた。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 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。オールインワン蛍光顕微鏡で観察、写真撮影し、蛍光染色の有無、パターン、強さを記録した。

血清中の抗 DFS70 抗体を 2 種のリコンビナント蛋白を用いて測定するシステムを確立した。各抗体の半定量のための希釈曲線を作成する標準血清を決定し、自己抗体の測定結果をユニットとして換算した。2 種の DFS70 リコンビナント蛋白を用いた ELISA による抗 DFS70 抗体の結果の相関を示す(図 1)。2 種の ELISA の結果の相関は 120 例全体で  $R^2=0.4965$ ,  $p<0.0001$  であり、抗体価の高い例(~5 ユニット以上)では、さらに強い相関が見られたが、結果が解離する例も見られた。蛍光抗体法では ELISA 高力価陽性例の多くは典型的な 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。しかし、共存する他の抗核抗体のために、DFS70 の染色パターンが確認できない例や、分裂期の染色体が染色されずに、抗 DFS70 抗体が明らかに陰性と判断せざるを得ない例もあり、ウエスタンブロットなどの結果と合わせて、何をもって抗 DFS70 抗体陽性とするかについては、今後、さらに検討が必要である。

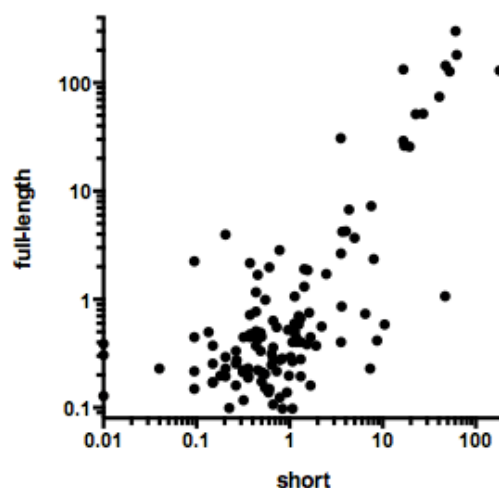


図 1. 全長(full-length)と一部のフラグメント(アミノ酸 349-435, short)を用いた ELISA 結果の相関。  $R^2=0.4965$ ,  $p<0.0001$

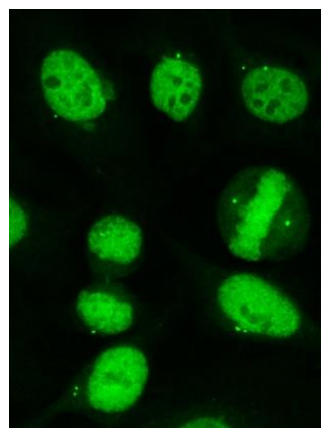


図 2. 蛍光抗体法による抗 DFS70 抗体陽性例の染色パターン：中間期の細胞核の細かい斑紋型の染色と分裂期細胞の染色体の強い染色が特徴的である

D. 健常人における各種自己抗体の測定とその臨床的意義

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 人を対象として ELISA で抗 DFS70 抗体を測定し、健康診断の調査票項目との関連を分析した。

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。Nunc Immobilizer Amino プレートで抗原蛋白は 0.5microgram/ml の濃度で用いた。血清は 1/250 希釈、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 5 ユニット以上を陽性とした。

#### 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。

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 3)。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。

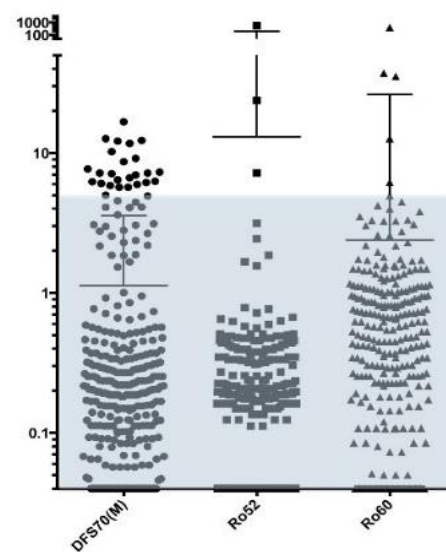


図 3. ELISA による抗 DFS70, 抗 Ro52, Ro60 抗体。N 電子の定期健康診断受診者の残血清を用いてリコンビナント蛋白を用いた ELISA で測定した。(n=292)

#### E. 健常人における抗 DFS70 抗体の臨床的意義

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

(資料3)

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- $\gamma$ | 3.47              | 3.315          | 0.92   |
| TNF- $\alpha$ | 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 $\beta$ , 2, 4, 6, 8, 12p70, IL13 は測定限界値以下多数のため含まない。  
P 値は Fischer の直接確率、Mann-Whitney による。

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- $\alpha$ , 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見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

健康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 抗体は健康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<sup>8)</sup>。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- $\alpha$ , 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の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. 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 $\gamma$  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**, 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) 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, Fritzler 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, Fritzler 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
- Kubo S, Nakayamada S, Miyazaki Y, Yoshikawa M, Yoshinari H, Satoh Y, Todoroki Y, Nakano K, **Satoh M**, Smith V, Cutolo M, Tanaka Y. Distinct association of peripheral immune cell phenotype with capillaroscopic microvascular patterns in systemic sclerosis (SCORPION Study). *Rheumatology* (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**, Fritzler 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, Fritzler 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, Fritzler 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  $\alpha$ -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, Fritzler 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- $\gamma$  in pathogenesis of life-threatening rapidly progressive interstitial lung disease in patients with dermatomyositis. *Arthritis Res Ther* 20:240, 2018
- Satoh M**, Tanaka S, Ceribelli A, Chan EKL. A comprehensive overview on myositis-specific antibodies: New and old biomarkers in idiopathic inflammatory myopathy. *Clin Rev Allergy Immunol* 52: 1-19, 2017
- Oda K, Kawaguchi T, **Satoh M**, Yatera K. Spontaneous improvement of interstitial pneumonia in a patient with autoimmune features. *Internal Med* 56: 1607-8, 2017
- Ceribelli A, Isailovic N, De Santis M, Generali E, Fredi M, Cavazzana I, Franceschini F, **Satoh M**, Selmi C. Myositis-specific autoantibodies and their association with malignancy in Italian patients with polymyositis and dermatomyositis. *Clin Rheumatol* 6:469-475, 2017
- Fredi M, Bartoli F, Cavazzana I, Ceribelli A, Carabellese N, Tincani A, **Satoh M**, Franceschini F. Calcinosis in poly-dermatomyositis: clinical and laboratory predictors and treatment options. *Clin Exp Rheumatol* 35:303-308, 2017
- Dwivedi N, Hedberg A, Zheng YY, Neeli I, **Satoh M**, Morel L, Rekvig OP, Radic M. Immunological tolerance to deiminated histones in BALB/c and autoimmune-prone mouse strains. *Frontiers Immunol* 8:362, 2017
- Momohara-Ogawa M, Muro Y, **Satoh M**, Akiyama M. Autoantibodies to Su/Argonaute 2 in Japanese patients with inflammatory myopathy. *Clin Chim Acta* 471: 304-7, 2017

- Yura H, Sakamoto N, **Satoh M**, Ishimoto H, Hanaka T, Ito C, Hasegawa T, Tanaka S, Miyamura T, Nakashima S, Hara A, Kakugawa T, Oda K, Kido T, Obase Y, Ishimatsu Y, Yatera K, Mukae H. Clinical features in patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibody positive idiopathic interstitial pneumonias. *Resp Med* 132: 189-94, 2017
- Jotatsu T, Oda K, Kido T, Yatera K, Hasegawa T, Tanaka S, **Satoh M**. Autoantibodies associated with systemic autoimmune rheumatic diseases in lung cancer patients. In “Autoantigens, Autoantibodies, Autoimmunity Vol 11, Immunodeficiency, Infection and Autoimmune Diseases” Conrad K, Andrade LEC, Chan EKL, Fritzler MJF, Pruijn GJM, Shoenfeld Y, Steiner G., Editors, Pabst Science Publishers, Lengerich, Germany, p342-8, 2017
- Dinse GE, Jusko TA, Whitt IZ, Co CA, Parks CG, **Satoh M**, Chan EKL, Rose KM, Walker NJ, Birnbaum LS, Zeldin DC, Weinberg CR, Miller FW. Associations between Selected Xenobiotics and Antinuclear Antibodies in the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Environ Health Perspect* 124: 426-36, 2016
- Amasaki Y, **Satoh M**, Mizushima M, Okazaki T, Nagafuchi H, Ooka S, Shibata T, Nakano H, Ogawa H, Azuma K, Maeda A, Ito H, Mitomi H, Kiyokawa T, Tsuchida K, Matsushita H, Mikage H, Murakami Y, Chan JYF, Ozaki S, Yamada H. Clinical implication of anti-aminoacyl transfer RNA synthetase (ARS)-positive inflammatory myopathies in association with anti-Ro52 antibodies: analysis of 97 patients from a single-center. *Mod Rheumatol* 26: 403-9, 2016
- Damoiseaux J, von Mühlen CA, Garcia-De La Torre I, Carballo OG, de Melo Cruvinel W, Carvalho Franciscantonio PL, Fritzler MJ, Herold M, Mimori T, **Satoh M**, Andrade LEC, Chan EKL, Conrad K. International Consensus on ANA Patterns (ICAP): the bumpy road towards a consensus on reporting ANA results. *Autoimmun Highlights* 7:1, 2016
- Chan EKL, Damoiseaux J, de Melo Cruvinel W, Carballo OG, Conrad K, Carvalho Franciscantonio PL, Fritzler MJ, Garcia-De La Torre I, Herold M, Mimori T, **Satoh M**, von Mühlen CA, Andrade LEC. Report on the second International Consensus on ANA Pattern (ICAP) workshop in Dresden 2015, *Lupus* 25: 797-804, 2016
- Cavazzana I, Fredi M, Ceribelli A, Mordenti C, Ferrari F, Carabellesse N, Tincani A, **Satoh M**, Franceschini F. Testing for myositis specific autoantibodies: Comparison between line blot and immunoprecipitation assays in 57 myositis sera. *J Immunol Methods* 433: 1-5, 2016
- Chukkapalli S, Rivera-Kweh M, Gehlot P, Velsko I, Bhattacharyya I, Calise JS, **Satoh M**, Chan EKL, Holoshitz J, Kesavalu L. Periodontal bacterial colonization in synovial tissues exacerbates collagen-induced arthritis in B10.RIII mice. *Arthritis Res Ther* 18: 161, 2016
- Nandiwada SN, Peterson LK, Mayes MD, Jaskowski TD, Malmberg E, Assassi S, **Satoh M**, Tebo AE. Ethnic differences in autoantibody diversity and hierarchy: More clues from a US cohort of systemic sclerosis patients. *J Rheumatol* 43: 1816-24, 2016
- Calise SJ, Bizzaro N, Nguyen T, Bassetti D, Porcelli B, Almi P, Barberio G, Pesce G, **Satoh M**, Chan EKL. Anti-rods/rings autoantibody seropositivity does not affect response to telaprevir treatment for chronic hepatitis C infection. *Autoimmun Highlights* 7: 15, 2016
- Satoh M**, Ceribelli A, Hirakata M, Chan EKL. Immunodiagnosis of autoimmune myopathies. In

“Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology”, 8th edition, Rose NR, Hamilton RG, Detrick B, Reeves WH, Editors. American Society of Microbiology Press: Washington, D.C. pp878-887, 2016

**Satoh M**, Fritzler MJ, Chan EKL. Anti-histone and spliceosomal antibodies. In “Systemic Lupus Erythematosus”. Tsokos G, Editor, Elsevier, Amsterdam, pp213-221, 2016

**佐藤 実** 自己抗体産生機序の新展開. はじめに 医学のあゆみ, 256: 1186, 2016

永松有紀, **佐藤 実**, 樗木 晶子 経口抗がん剤治療の服薬アドヒアランス評価に関する研究の動向と課題 インターナショナル Nursing Care Research 15: 43-53, 2016

## 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, Koderia 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.
- 8) 室慶直、健常人における抗核抗体：抗 DFS70 抗体、医学のあゆみ 256: 1223-1228, 2016

平成 28～30 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

## 自律神経バランスの自動測定・解析ソフトの開発・改良と現場での実証実験による評価

研究分担者 柳原 延章 産業医科大学医学部・名誉教授、九州栄養福祉大学・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 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  
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

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）に反応する生体変化を検知するために、特に自律神経バランスを指標とした測定システムを作成し、職業ストレスによる生体反応マーカーとして有用かどうかの実証実験を実施することとを目的とした。期間 3 年の 1 年目は「自律神経バランス測定の自動測定・解析ソフトの開発・改良」、2 年目はその測定ソフトが実際の現場で利用できるかどうか検証を行う目的で、「参加型職場環境改善介入による自律神経バランスへの影響」を検討し、3 年目はさらにストレス負荷による自律神経バランスへの影響を調査する目的で、「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による影響」について検討した。

以上の結果より、今回の自律神経バランス測定ソフトは、簡単で便利な「誰でも、どこでも利用可能な」測定システムである事が実証され、さらに職場改善や試験ストレスにより自律神経バランスの変動が観察され、職業性ストレスの生体反応マーカーとして有用で利用可能であることが示唆された。

### A. はじめに

自律神経は、環境の変化に対応して、心臓や血管の収縮・拡張、ホルモンの分泌など人体のほぼすべての器官のはたらきを調整することにより、生体の恒常性（ホメオスターシス）を担っている。自律神経バランス評価の一つとして心拍変動解析法が用いられているが、その多くは安静時のみを測定し単に交感・副交感神経活動の比だけで判断したものである。一方、分担者らはこれまでに、測定の際に安静時に加えて、起立負荷の刺激を与えてより複雑化した「自律神経機能のレーダーチャート式バランス評価法<sup>1)</sup>」を用いて更年期障害患者での検討を行って来た<sup>2)</sup>。

従来用いられて来た心電計は、研究室において取り扱う大きなサイズや高額な測定機器であった。また、体に張り付けた電極から心電計へ接続されたコード線の場合は測定場所での電氣的ノイズ（ハムノイズ等）に干渉され易く、しばしば測定が困難なケースに遭遇していた。最近、簡易で携帯用の小型（手のひらサイズ）の生体シグナル測定器で心電計も兼ねる Silmee™ Bar Type（以下 Silme と略、東芝製）が開発された。この Silme はコードレスであり心電計による心電波形を近距離無線通信規格の Bluetooth によりコンピュータに入力する新しい測定システムである。

1 年目は、この Silmee を用いて自律神経バランス

#### (資料4)

測定を行い、だれでも、どこでも測定可能な自動測定用アプリケーションソフトを開発し、さらに、このソフトが搭載されたタブレットを用いて、実施場所の1例として薬局店舗での測定を実施し、その際の問題点を明らかにし改良するための資料とした。2年目は、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を目的とした。すなわち自律神経バランス測定システムを用いて看護師の参加型職場改善研究を実施し、その評価の1つとして自律神経バランス測定システムを用いて検討した。最後の3年目の研究では、ストレスによる影響について検討した。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事から、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。尚、3年間の研究期間中、継続して自律神経バランス測定ソフトのバージョンアップを実施し、より完成度の高いソフトを作成するように試みた。

#### B. 研究の方法

##### 1. 対象と方法

##### (1) 自律神経バランス測定ソフトの開発・改良と薬局店舗における実証実験

北九州市の薬局チェーン店を展開している株式会社Aの7店舗において、来店した顧客や当薬局の会員の合計84名に対して自動測定ソフトが搭載されたタブレットを用いて自律神経バランスを測定した。測定は、簡単な技術指導を受けた管理栄養士が店舗内で測定した。

自律神経バランスの測定は小型携帯用心電計(Silmee)(東芝、東京)及び柳原らが開発した自律神経バランス測定用プログラムソフト(Ver.2.0.0)が

内蔵されたタブレット(東芝、東京)を用いた。

##### (2) 参加型職場環境改善介入による自律神経バランスへの影響について

##### 1. 調査対象

単一の総合病院(産業医科大学若松病院、約150床)で働く看護師36名から研究参加の同意を得た。本解析では、病欠、妊娠等により測定の行えなかった者や調査票に欠損値のあった者を除いた31名(年齢 $35.7 \pm 9.91$ 歳)が最終解析対象者となった。

##### 2. 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。

##### 3. 介入方法

当該病院の看護部に協力を依頼し、参加した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、12名の看護師が参加するグループワーク(フォーカスグループ)を2回行った。アンケートの結果をさらに具体化するため、各回6名構成の2グループを編制し、話し合いを行った。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仲介役となった。グループワークではアンケート結果をから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。最終的に方策は、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だ。

##### 4. 測定機器

自律神経バランスの測定は、前年度と若干異なり小型携帯用心電計(Silmee、東芝、東京)および自律神経バランス測定用プログラムソフト(ver.3.0.0)が内蔵されたタブレット(東芝、東京)を使用した。

#### (資料4)

その理由は、東芝が Silmee の販売を中止し、製造販売権が TDK へ移管されたことによる。

### (3) 健康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による影響

#### 1. 調査対象

健康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  $21.2 \pm 0.8$  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。

#### 3. 実験機器

自律神経バランスの測定は小型携帯用心電計 (Silmee Lite Bar Type)(TDK、東京)及び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) を用いた。

#### 4. 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該大学で行われた全国模擬試験とした (図 3)。

#### 2. 統計解析

得られた結果に対して 2 群を比較する場合は student-*t* 試験を、多群間を比較する場合は two-way ANOVA 試験を行った。用いた解析用ソフトは PRISM for Windows version 5.0J software (Abacus Concept, Berkely, CA, USA) 又は 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。

#### 3. 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 (第 H26-180 号及び H29-049 号) 及び九

州栄養福祉大学倫理委員会の承認(承認番号 1815)を得た。尚、A 薬局 7 店舗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る。

### C. 結果

#### 1. 自律神経バランスの自動測定・解析アプリケーションソフトの開発・改良と薬局での実証実験

##### 1-1. 自律神経バランスの自動測定・解析アプリケーションソフトの開発

従来、自律神経バランス測定を行う場合には少なくとも熟練した測定者が 1 人別に待機して、被験者の測定をする必要があった。しかしながら、測定技術に習熟していない者が自律神経バランスを測定するには、これらの操作をある程度、簡素化し自動化する必要がある。その目的で誰でも手軽に測定出来るアプリケーションソフトを開発した。すなわち測定を開始し、最初のスタートのボタンを押すと、音声が出て来てその通り測定を行うと自動的に自律神経バランス測定結果として、六角形のレーダーチャート図と交感および副交感神経の 6 項目における評価がタブレットの画面に図 1 のように表示される<sup>1)</sup>(拡大図を最後の頁へ記載)。

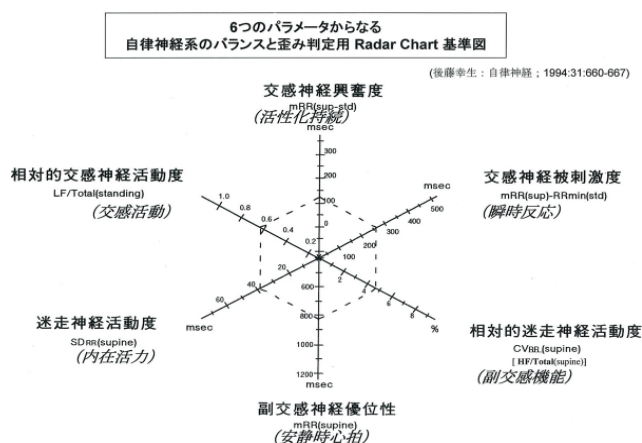


図 1 自律神経系のバランスと歪み判定用 Radar Chart 基準図<sup>1)</sup>

##### 1-2. 自動測定ソフトを用いた薬局店舗での実証実験

自動測定ソフトが搭載されたタブレットを用

(資料4)

いて、A 会社 7 店舗の薬局において自律神経バランスを 3 ケ月間原則月 1 回の測定を店舗内で実施した。合計で 84 名の被験者のうち、当薬局の会員 43 名、一般の来店した顧客 22 名、薬局店員 19 名であった。被験者の年齢は  $51 \pm 0.8$  歳 (29 歳～79 歳) (女性) であった。Silmee を装着する部位として心電図における第 1 誘導(鎖骨中央部下)と第 5 誘導(左脇腹)で行い、各々測定の成功及び失敗率を比較した。下記の表は、7 店舗の総計の測定部位別における成功率及び失敗率を示している。脇腹と鎖骨中央部下(胸部)での成功率は 74% と 76% であり、成功率はほぼ同率であった。

表 1 薬局店舗での自律神経バランス測定の成功  
測定部位別の成功及び失敗率

| 脇        |          | 胸         |          |    |
|----------|----------|-----------|----------|----|
| 成功(%)    | 失敗(%)    | 成功(%)     | 失敗(%)    |    |
| 74.4±8.3 | 25.6±8.3 | 75.8±13.8 | 26.6±8.7 |    |
| 総数(名)    | 202      | 75        | 105      | 28 |

率及び非成功率

上記の失敗のアンケート調査し、失敗の原因を防ぐべくソフトの改善改良を加えてバージョンアップした(Ver.2.0 から Ver.3.0 へ)。

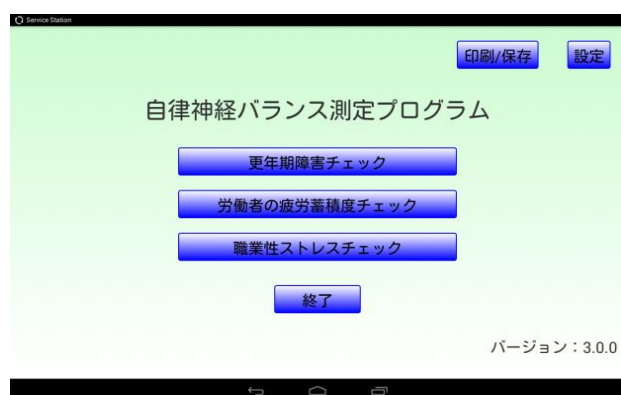


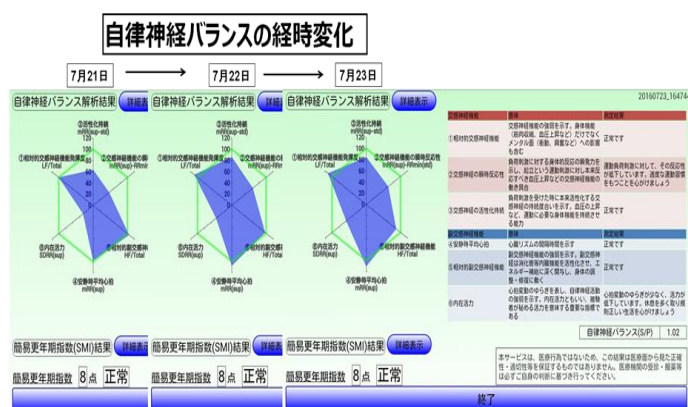
図 2 自律神経測定プログラム (Ver.3.0.0)

### 3. 自動測定ソフトを用いた自律神経バランスに

### による疲労回復の経時的変化

ある被験者(勤労者)のとりわけ多忙な業務時に疲労が過度に蓄積された状態(7/21)から、意識的に仕事を控えて休息や睡眠をとり、体力の回復(7/22～ 7/23)の経時変化を検討した(図 3)。最初の 7/21 の結果は、明らかに誰が見てもバランスが悪く、特に内在活力が低下していることがわかる。それが日々段々と回復し、全体の形が丸みを帯びてバランスが改善されていることが観察される(拡大図を最後の頁へ記載)。

図 3 疲労回復からの自律神経バランスの経時変



化

### 2. 参加型職場環境改善介入による自律神経バランスへの影響

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

(資料4)

均心拍、内在活力) ( $r = .441 \sim .483$ ) の両方に正の関連がみられた。

被験者の全体的な自律神経バランスにおいては有意差を認めなかった(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)。

表2 自律神経バランスの測定時比較 (Friedman 検定) (n=31)

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)

一方、幸福度の調査において、「10. 非常に幸せ」を10点～「1. 全く幸せでない」を1点としてリッカートスケールで判定し、全体の上位1/3を幸福度の高い群(n=10)、残り2/3を幸福度の低い群

|            | 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 |

(n=21)とした。幸福度の高い群と低い群の職場環境改善介入前、直後、3ヶ月後それぞれの測定結果をFriedman検定で比較した。その結果、介入前と

|              | 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  |

介入直後との比較において幸福度の高い群でのみ、交感神経活性持続度(表4)および交感/副交感神経活性比(S/P ratio)(表4、表5)が有意に増加した(表4,5)。しかし、幸福度の低い群ではこのような結果は、見られなかった。

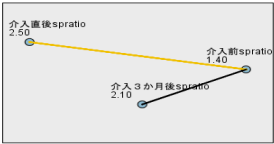
表4 幸福度の高い群の自律神経バランス測定時比較 (Friedman 検定)

表5 幸福度の高い群の交感/副交感神経活性比(S/P ratio)の群間比較

【幸福度の高い群】

|            | 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  | 0.66   | 0.72   | 0.71   | 0.69   | 0.72   | 0.77   | 0.273  |
| 交感神経の瞬時反応性 | 255.56 | 266.93 | 271.79 | 256.16 | 252.17 | 250.11 | 0.407  |
| 交感神経の活性化持続 | 255.56 | 266.93 | 271.79 | 256.16 | 252.17 | 250.11 | 0.045* |
| 安静時平均心拍    | 877.56 | 898.78 | 894.19 | 889.58 | 895.32 | 882.70 | 0.741  |
| 相対的副交感神経機能 | 0.66   | 0.60   | 0.65   | 0.70   | 0.58   | 0.69   | 0.741  |
| 内在活力       | 0.50   | 39.63  | 37.02  | 28.79  | 35.82  | 34.60  | 0.497  |
| 自律神経バランス比  | 1.05   | 1.18   | 1.12   | 1.10   | 1.15   | 1.17   | 0.045* |

ペアごとの比較



各ノードにはサンプル平均ランクが表示されます。

| サンプル1-サンプル2             | 検定統計   | 標準エラー | Std.検定統計 | 有意確率 | 調整済み有意確率 |
|-------------------------|--------|-------|----------|------|----------|
| 介入前sratio-介入3か月後sratio  | -.700  | .447  | -1.565   | .118 | .353     |
| 介入前sratio-介入直後sratio    | -1.100 | .447  | -2.460   | .014 | .042     |
| 介入3か月後sratio-介入直後sratio | .400   | .447  | .894     | .371 | 1.000    |

各行は、サンプル1とサンプル2の分布が同じであるというヌル仮説を検定します。最近有意確率(両側検定)が表示されます。有意水準は.05です。有意確率は、複数のテストに対してBonferroni訂正により調整されています。

### 3. 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による影響

#### 3-1.実施アンケートの結果

(資料4)

自律神経測定後に実施した自律神経症状等を質問したアンケート(表6)結果においては、通常時、模試直前及び模試直後の3群間において有意差は見られなかった(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

表6 自律神経症状などの調査アンケート項目

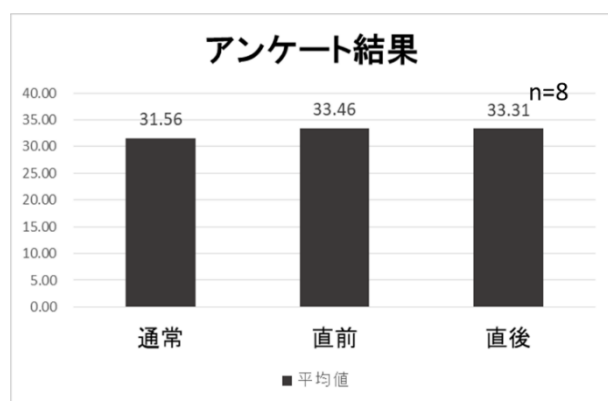


図4 自律神経症状などの調査アンケート結果

### 3-2. 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5)。

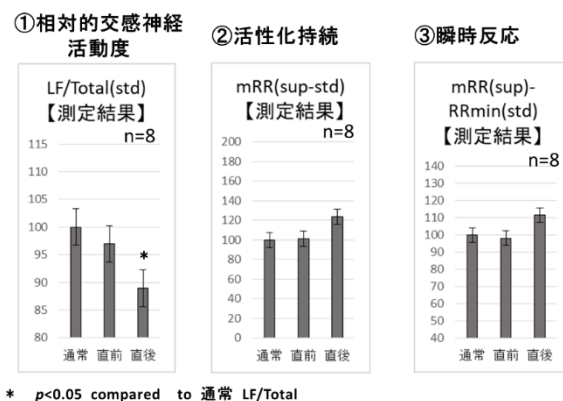


図5 交感神経機能の指標の結果

### 3-3. 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6)。

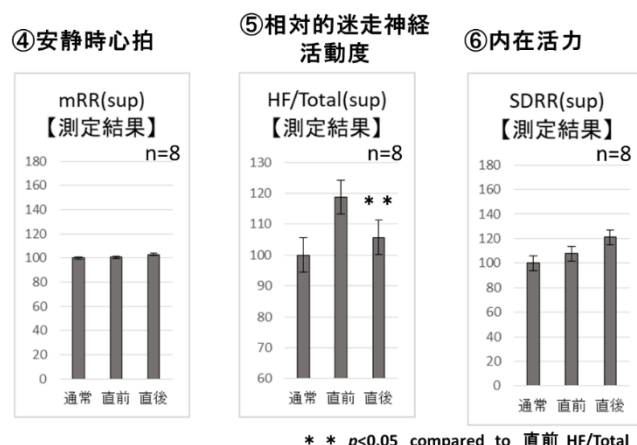


図6 副交感神経機能の指標の結果

## 4. 自律神経バランス測定ソフトのバージョンアップ

初期の自律神経バランス測定においては、東芝の Silmee Bar Type を用いて実施していたが、研究期間の途中で Silmee の販売が中止となりその後、東芝ヘルスケア部門が TDK へ売却移管(2015～2016年)されて Silmee Lite Bar Type へ変更となった。それに伴いタブレットも東芝から NEC へ変更した。タブレットの機種変更により画面サイズの修正や機能を拡張し(測定項目やアンケート項目

#### (資料4)

のみを増設する等)、使用面での利便性を図る為に自律神経バランス測定プログラムを Ver.3.0(図2)から Ver.4.0.0(図7)へバージョンアップした。さらに、NEC タブレットの新機種へ変更が行われ(2017年夏)、それにより Bluetooth 通信に不具合が生じた為に Ver.4.1.0(図8)へ改良変更を余儀なくされた。(2018年)。

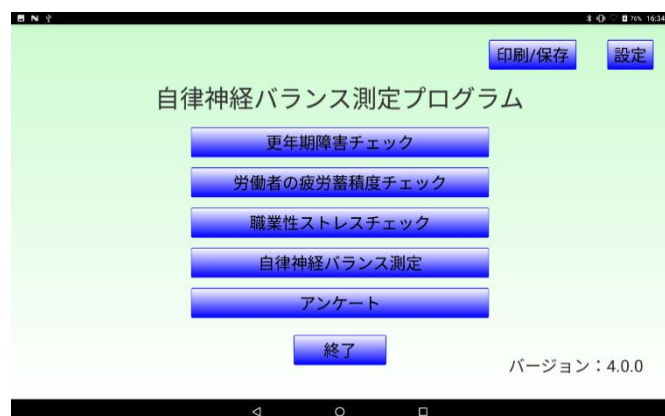


図7 自律神経測定プログラム (Ver.4.0.0)

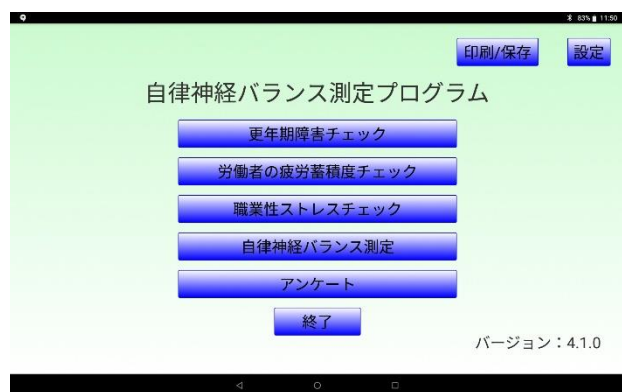


図8 自律神経測定プログラム (Ver.4.1.0)

#### D. 考察

##### 1.自律神経バランスの自動測定・解析アプリケーションソフトの開発・改良と薬局での実証実験

3年計画の1年目は、自律神経バランス測定の為の自動測定・解析ソフトを開発・改良し、その実証実験を行いソフトの測定に関する評価を実施した。

従来は、研究室において熟練した測定者が、被験者に電極を装着し電線で繋がれた心電計(大型

で高価)を操作することにより自律神経バランス測定を行っていた。この方法だと、測定出来る場所(実験室など)が限定され、いろいろな現場での測定が困難であった。今回用いた方法は、ウェアラブル小型携帯用生体バイオセンサ Silmee(東芝製、後に TDK)を用い、心電図の信号は Bluetooth によりタブレット(東芝、後に NEC)上において受信する方法でワイヤレスである。さらに、測定操作を自動化してすべてタブレットからの音声による指示により操作を行うものであり、測定後は自動で解析して判定する機能を持たせたアプリケーションソフトを開発した。

当該自動測定・解析ソフトを用いて北九州市に展開する薬局チェーン店の7店舗の店頭において自律神経バランス測定を実施した。その結果、測定成功率は74~76%であった。その後、測定現場での様々なクレームや失敗の原因をアンケート調査し、それらを改善するためにソフトのバージョンアップ(Ver.2.0.0 から Ver.3.0.0 へ)を図り、その後の成功率は95%以上となっている。

ある1症例として、仕事上かなりの多忙で疲労蓄積状態であった被験者(勤労者)の自律神経バランス測定を実施した結果、自律神経バランス的に明らかにアンバランス状態である事が判明した。その結果を「見える化する」ことにより、本人に危機意識(健康に関するフィードバック)を持たせて体力の回復と睡眠時間を増やして多めに休息を取った時の経時的変化を測定し、自律神経バランスの回復が観察された。今後、企業において産業医がストレスチェック(主観的評価であるアンケート)により高スコアと判定された従業員との面談において、この自律神経バランスを客観的評価法の1つとして実施し、自律神経バランス状態を1つの物差しとして健康相談やその指導に応用できると期待している。

##### 2. 参加型職場環境改善介入による自律神経バランスへの影響

#### (資料4)

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。仕事量と交感神経系の測定結果の多くには負の相関があり、仕事量が減るほど、交感神経優位の“緊張状態”が緩和されると予測できる。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。被験者全体での解析結果では、介入前後における自律神経バランスには有意な差を認めなかった。しかし、幸福度の高い群と低い群に分けて再度統計処理を行ったところ、幸福度の高い群において交感神経活性の指標の1つである活性化持続及び交感/副交感神経活動比 (S/P ratio) が有意に高くなった。一方、幸福度の低い群ではこのような結果は観察されなかった。このことから、元より幸福度の高い人においては、介入により仕事に対して活気あるいはやる気が出た事を示唆しており、興味ある結果と思われた。

#### 3. 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による影響

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、通常時、模試直前及び模試直後の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するものであった。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。

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重要であると考ええる。

#### 4. 自律神経測定ソフトプログラムのバージョンアップ

当初この研究がスタートした時点で自律神経バランス測定ソフトの原型はすでに Ver.1.0.0、Ver.2.0.0 として作成されていた。その後、薬局チェーン店の店舗での実証実験を実施したところ、測定不備や失敗例等の色々な問題点がクローズアップされ、それらをクリアする為に Ver.3.0.0 へ更新された。ところが、Silmee の販売権が東芝から TDK へ移管された為にそれと同時にタブレットの機能変更も兼ねて Ver.4.0.0 へバージョンアップした。しかし今後は、NEC のタブレットにおいて新機種変更となりソフトとの通信部分に不具合が生じた為に、さらに Ver.4.1.0 に改良改造されて現在のほぼ完成され

#### (資料4)

た自律神経バランス測定用ソフトプログラムが出来上がった。

#### 4. まとめ

今回作成した自律神経バランス測定ソフトは、簡単に便利な「誰でも、どこでも利用可能な」測定システムである事が実証され、さらに職場改善による幸福度の高い人において交感神経活動（やる気や活気）の増加や試験ストレスによる自律神経バランスの変動が観察され、職業性ストレスの生体反応マーカーとして有用であり、今後の利用が期待される

#### E. 健康危険情報

健康被害なし。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文、著書の発表

柳原延章、佐藤教昭： 自律神経バランスとセルフケア、2016年

Shinmmen T, Ogata K, Yanagihara N, Yoshihisa T: Electrical perception of death message in *Chara*: The role of turgor pressure. *Cytologia* 81: 243-248, 2016, doi: 19.1508/cytologia (査読有)

柳原延章、石明寛、佐藤教昭、後藤幸生：更年期障害と自律神経バランス、更年期と加齢のヘルスケア 15(2), 399-406, 2016年 (査読有)

Kina-Tanada M, Sakanashi M, Yanagihara N, 他. Long-term dietary nitrite and nitrate deficiency causes the metabolic syndrome, endothelial dysfunction and cardiovascular death in mice. *Diabetologia*, 60:1138-1151 2017 (査読有)

Li X, Horishita T, Toyohira Y, Yanagihara N, 他. Inhibitory effects of pine nodule extract and its component, SJ-2, on acetylcholine induced catecholamine secretion and synthesis in bovine adrenal medullary cells. *J Pharmacol Sci*, 133: 268-275, 2017 (査読有)

柳原延章、李 曉佳、豊平由美子、佐藤教昭：植物性フラボノイドによる交感神経—副腎髄質系機能への作用、*神経内科*, 87(1): 29-34, 2017 (査読有)

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

柳原延章、佐藤教昭、山根智香、光本正宗、實朋子、石明寛、後藤幸生：Measurement and evaluation of the autonomic nervous system balance by a wearable analyzer of heart rate variability. 第89回日本薬理学会年会 パシフィコ横浜会議センター 2016年3月9日

柳原延章、石明寛、佐藤教昭、後藤幸生：更年期障害と自律神経バランス、更年期と加齢のヘルスケア学会・日本サプリメント学会 第2回 Summer Seminar in 北海道然別湖 2016

年7月18日

柳原延章、中尾智、浅海洋、石明寛、佐藤教昭、後藤幸生：職業性ストレスによる自律神経バランスの影響について：特に、自動測定ソフトの開発、第34回産業医科大学学会 産業医科大学ラマツィー二ホール 2016年10月1日

柳原延章：自律神経調節における基礎と臨床研究、日本薬理学会東海支部特別講演、岐阜薬科大学 岐阜 2016年11月1日

柳原延章、石 明寛、豊平由美子、李曉佳、石兼 真、佐藤教昭：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、第31回日本女性医学会 ウェステイン都ホテル京都 京都 2016年11月5日

喜多大三、柳原延章、後藤幸生、佐藤教昭：食品摂取による自律神経バランスの計測とその食品評価の基盤的研究（第3報）－健常者におけるお茶の旨味成分テアニンの自律神経バランスへの影響、第69回日本薬理学会西南部会 松山大学 松山 2016年11月26日

柳原延章、佐藤教昭：自律神経バランス測定のストレスチェックへの応用、第1回産業保健情報・政策研究会 TKP品川カンファレンスセンター東京 2016年12月4日

柳原延章、石明寛、佐藤教昭、後藤幸生：自律神経バランスと更年期障害、第1回日本自律神経・性ホルモン研究会、東京大学 東京 2017年1月9日

柳原延章、佐藤教昭、後藤幸生、石明寛：ウェアラブルバイオセンサによる自律神経バランスの自動測定解析システム、第90回日本薬理学会年会 シンポジウム、長崎ブリックホール 長崎 2017年3月16日

柳原延章、佐藤教昭、後藤幸生、石 明寛：病態生理学および薬理学研究における自律神経バランスの新しい評価システム、第90回日本薬理学会年会、長崎、2017年3月16日

柳原延章：交感神経—副腎髄質系のカテコールアミン動態に及ぼすフラボノイドの影響について、臨床栄養協会主催 NR・サプリメントアドバイザー「レベルアップセミナー」福岡 2017年5月20日

柳原延章、豊平由美子、佐藤教昭、中田光紀、中尾智、浅海洋：職場ストレスによる自律神経バランスへの影響について：特に自動測定ソフトの開発とその実証実験、第35回産業医科大学学会総会、北九州 2017年10月21日

柳原延章：加齢による体調不良の裏に、性ホルモンと自律神経バランスの崩れあり、第13回日本抗加齢医学会北海道研究会-市民公開講座、札幌 2017年11月5日

柳原延章：自律神経バランスの健康管理と抗ストレス食品について、第70回日本薬理学会西南部会主催市民公開講座、鹿児島 2017年11月19日  
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, Akahashi 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）

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）  
特許：第6281892号 柳原延章、他1名 更年期障害評価装置およびそのためのプログラム（平成30年2月2日）

H. 引用文献

1) 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

(資料 4)

経 31 巻 : 660—667 頁, 1994 年

- 2) 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

(資料4)

## 参照

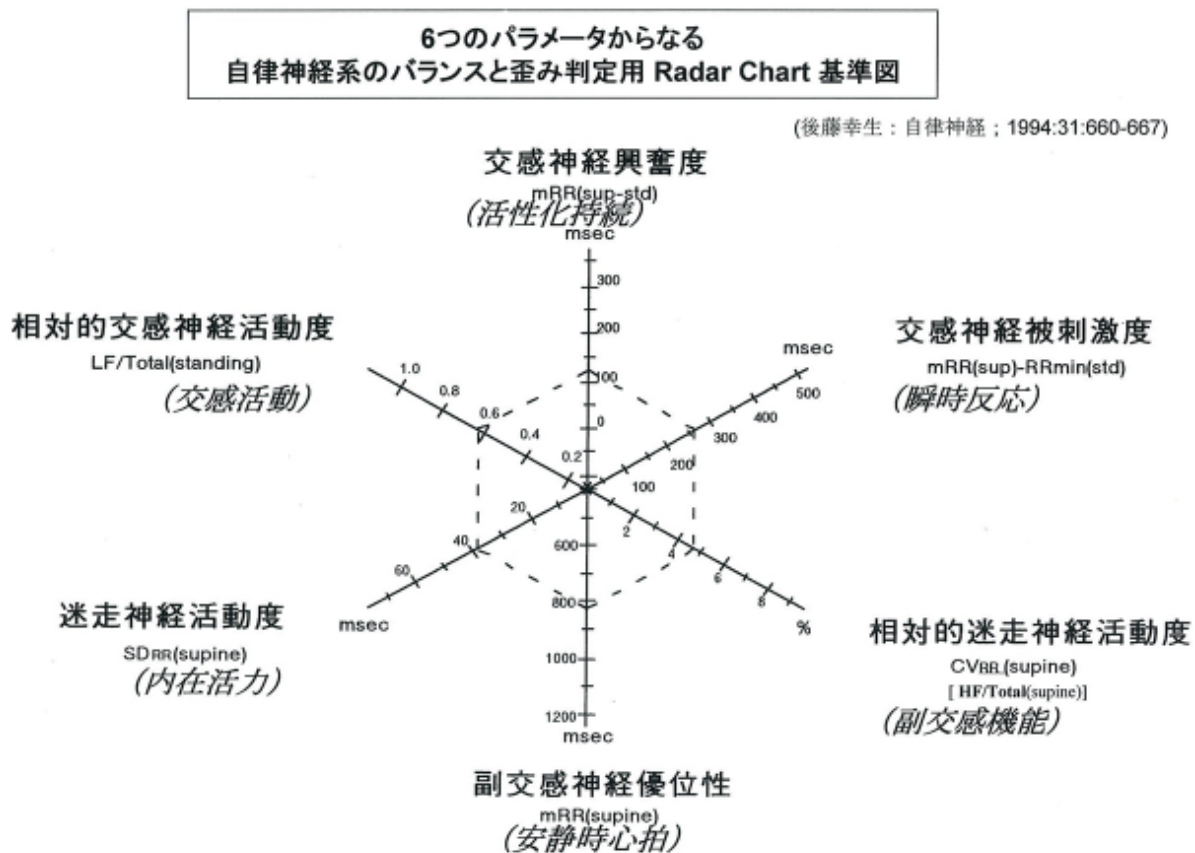


図1 自律神経系のバランスと歪み判定用 Radar Chart 基準図<sup>1)</sup>

## 測定部位別の成功及び失敗率

|       | 脇        |          | 胸         |          |
|-------|----------|----------|-----------|----------|
|       | 成功(%)    | 失敗(%)    | 成功(%)     | 失敗(%)    |
|       | 74.4±8.3 | 25.6±8.3 | 75.8±13.8 | 26.6±8.7 |
| 総数(名) | 202      | 75       | 105       | 28       |

表 1 薬局店舗での自律神経バランス測定の成功率及び非成功率

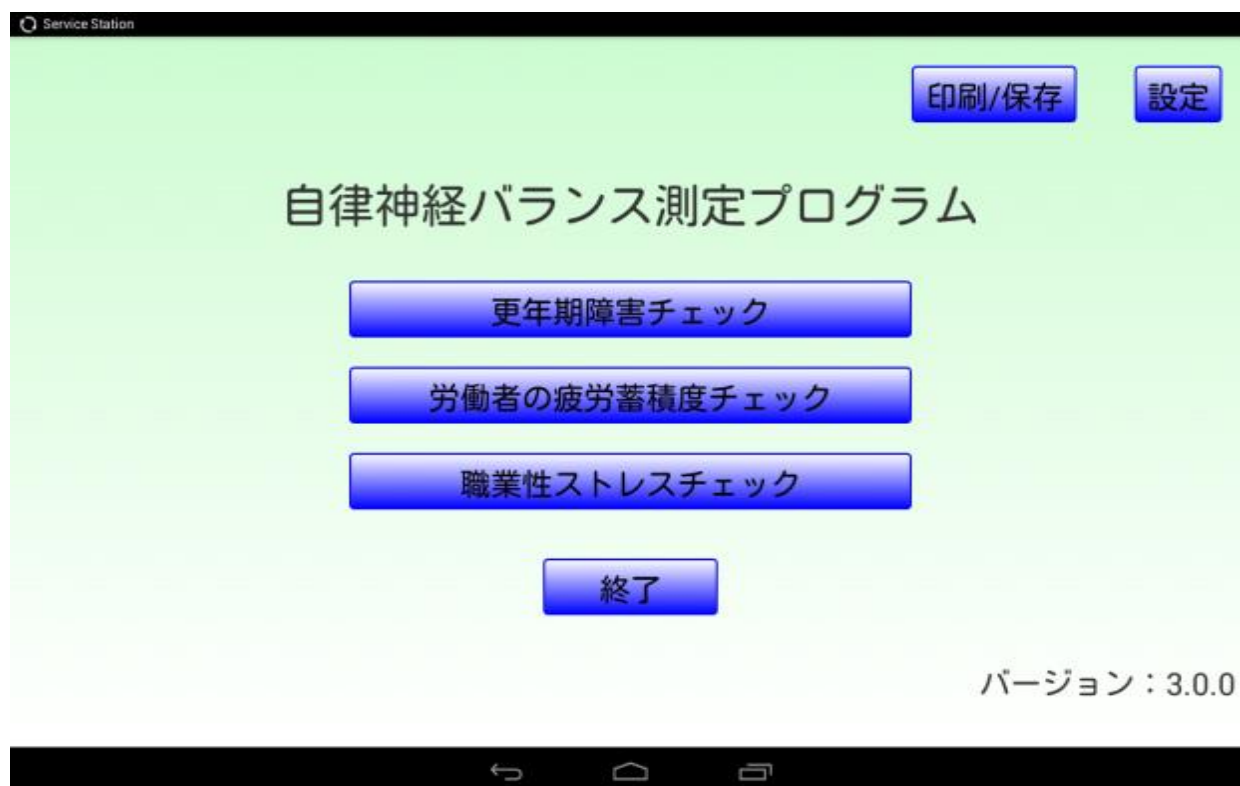


図 2 自律神経測定プログラム (Ver.3.0.0)

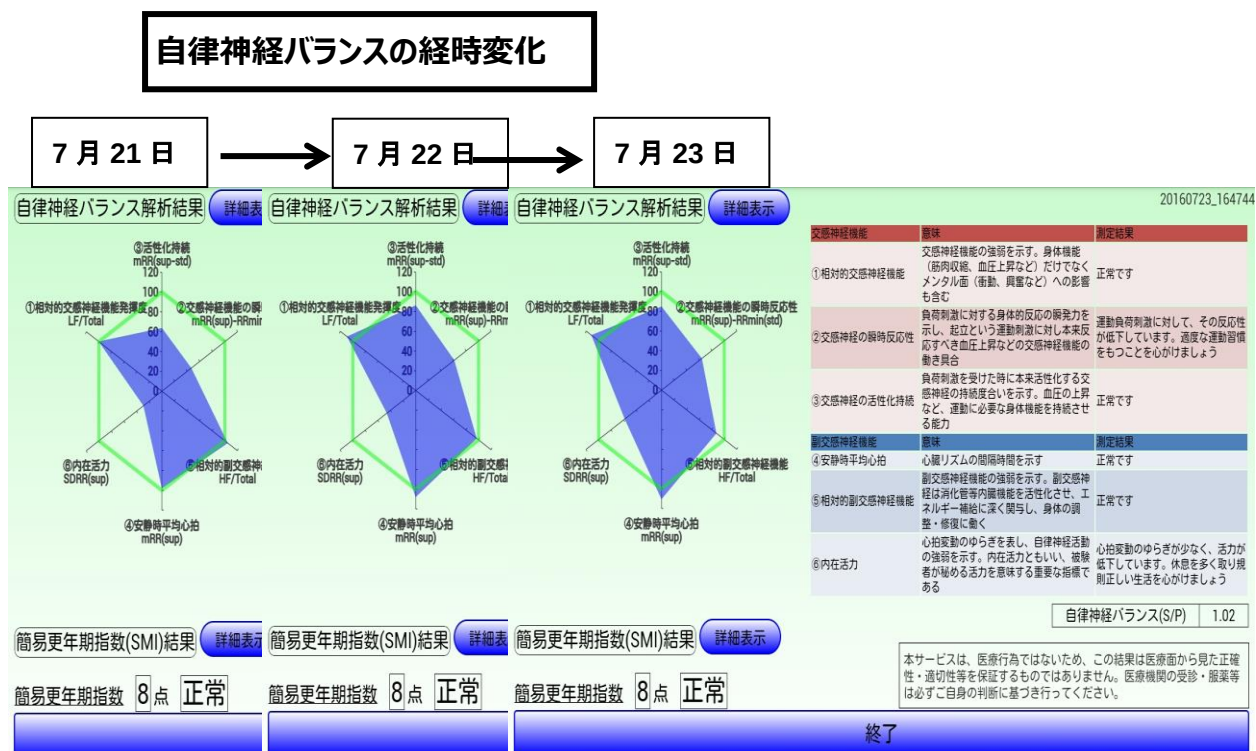


図 3 疲労回復からの自律神経バランスの経時変化

|            | 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 |

|              | 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  |

表 2 自律神経バランスの測定時比較（Friedman 検定）（n=31）

(資料4)

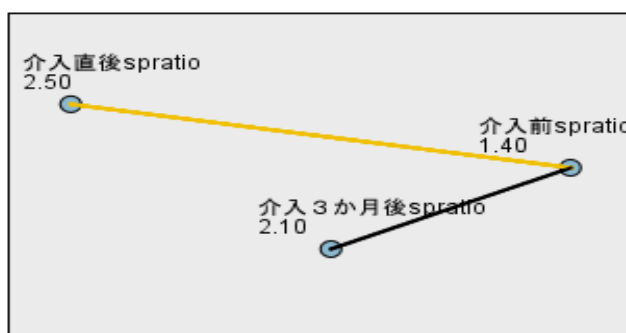
表3 自記式ストレス調査（仕事のストレス要因と社会的支援）の測定時比較

【幸福度の高い群】

|            | 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  | 0.66   | 0.72   | 0.71   | 0.69   | 0.72   | 0.77   | 0.273  |
| 交感神経の瞬時反応性 | 255.56 | 286.93 | 271.79 | 256.16 | 252.17 | 250.11 | 0.407  |
| 交感神経の活性化持続 | 255.56 | 286.93 | 271.79 | 256.16 | 252.17 | 250.11 | 0.045* |
| 安静時平均心拍    | 877.56 | 898.78 | 894.19 | 889.58 | 895.32 | 882.70 | 0.741  |
| 相対的副交感神経機能 | 0.66   | 0.60   | 0.65   | 0.70   | 0.58   | 0.69   | 0.741  |
| 内在活力       | 0.50   | 39.63  | 37.02  | 28.79  | 35.82  | 34.60  | 0.497  |
| 自律神経バランス比  | 1.05   | 1.18   | 1.12   | 1.10   | 1.15   | 1.17   | 0.045* |

表4 幸福度の高い群の自律神経バランス測定時比較（Friedman 検定）

ペアごとの比較



各ノードにはサンプル平均ランクが示されます。

| サンプル1-サンプル2               | 検定統計   | 標準エラー | Std. 検定統計 | 有意確率 | 調整済み有意確率 |
|---------------------------|--------|-------|-----------|------|----------|
| 介入前spratio-介入3か月後spratio  | -.700  | .447  | -1.565    | .118 | .353     |
| 介入前spratio-介入直後spratio    | -1.100 | .447  | -2.460    | .014 | .042     |
| 介入3か月後spratio-介入直後spratio | .400   | .447  | .894      | .371 | 1.000    |

各行は、サンプル1とサンプル2の分布が同じであるというヌル仮説を検定します。漸近有意確率（両側検定）が表示されます。有意水準は.05です。有意確率値は、複数のテストに対して Bonferroni 訂正により調整されています。

表5 幸福度の高い群の交感/副交感神経活性比(S/P ratio)の群間比較

(資料4)

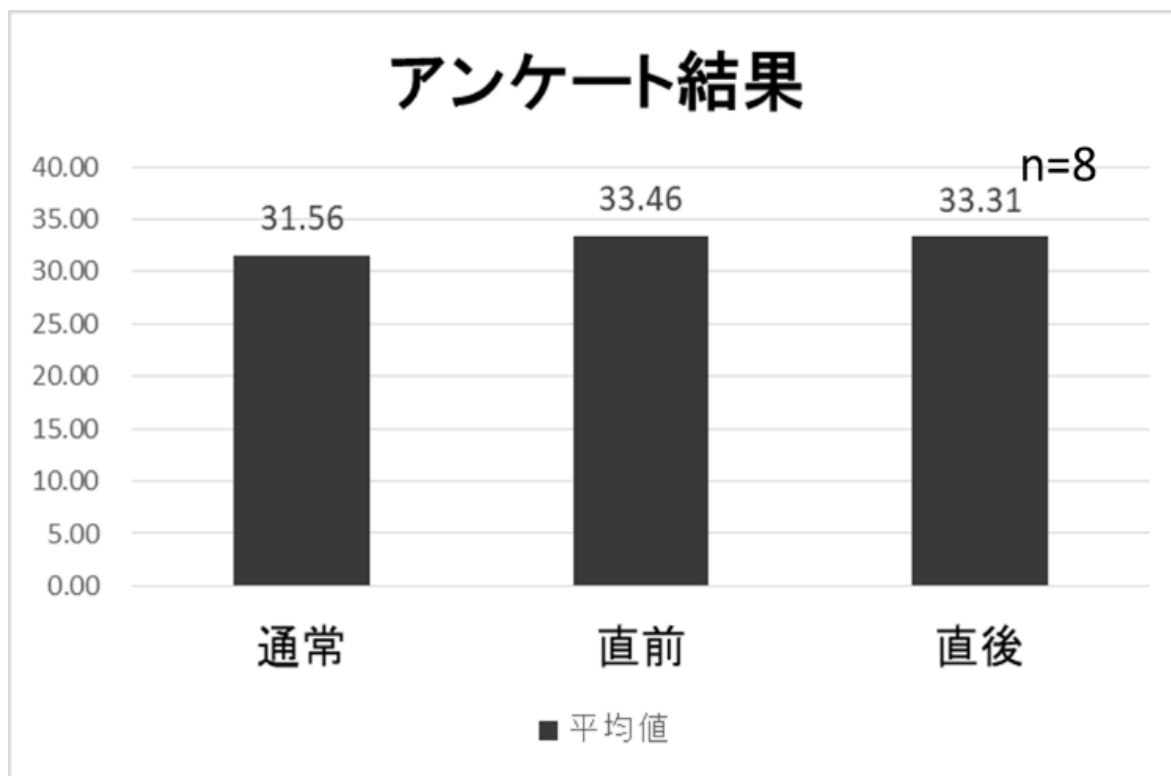
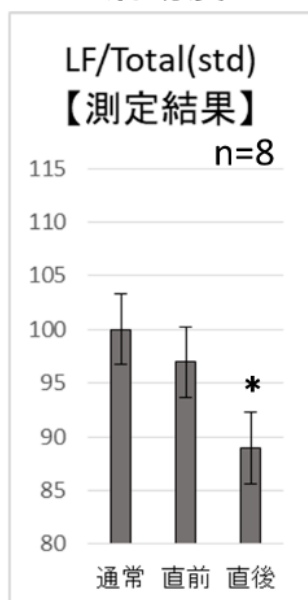
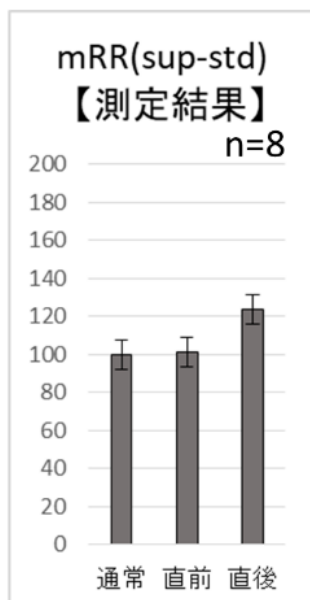


図4 自律神経症状などの調査アンケート結果

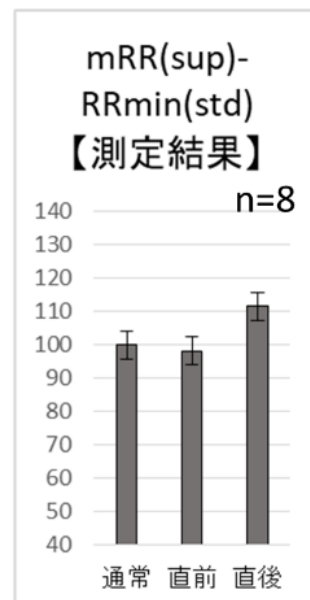
#### ①相対的交感神経活動度



#### ②活性化持続



#### ③瞬時反応

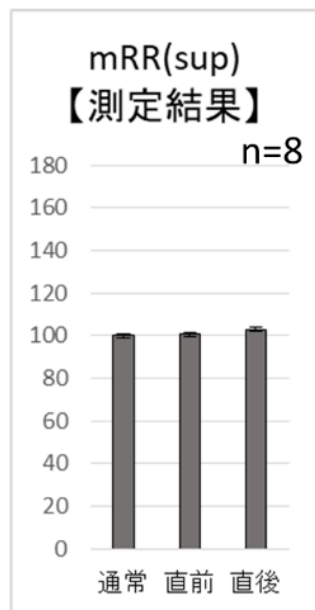


\*  $p < 0.05$  compared to 通常 LF/Total

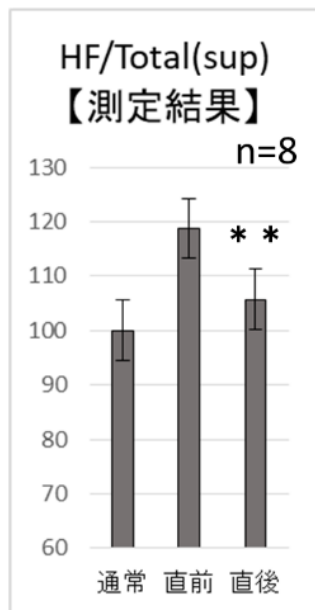
図5 交感神経機能の指標の結果

(資料4)

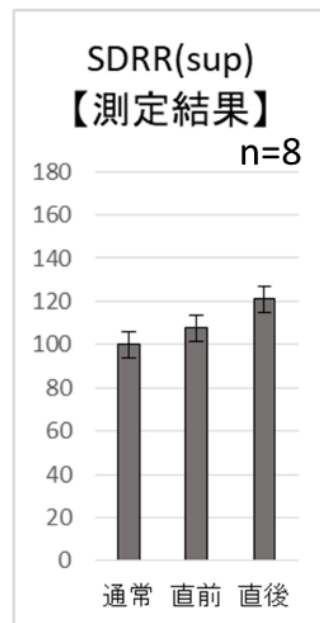
#### ④安静時心拍



#### ⑤相対的迷走神経活動度



#### ⑥内在活力



\* \*  $p < 0.05$  compared to 直前 HF/Total

図6 副交感神経機能の指標の結果

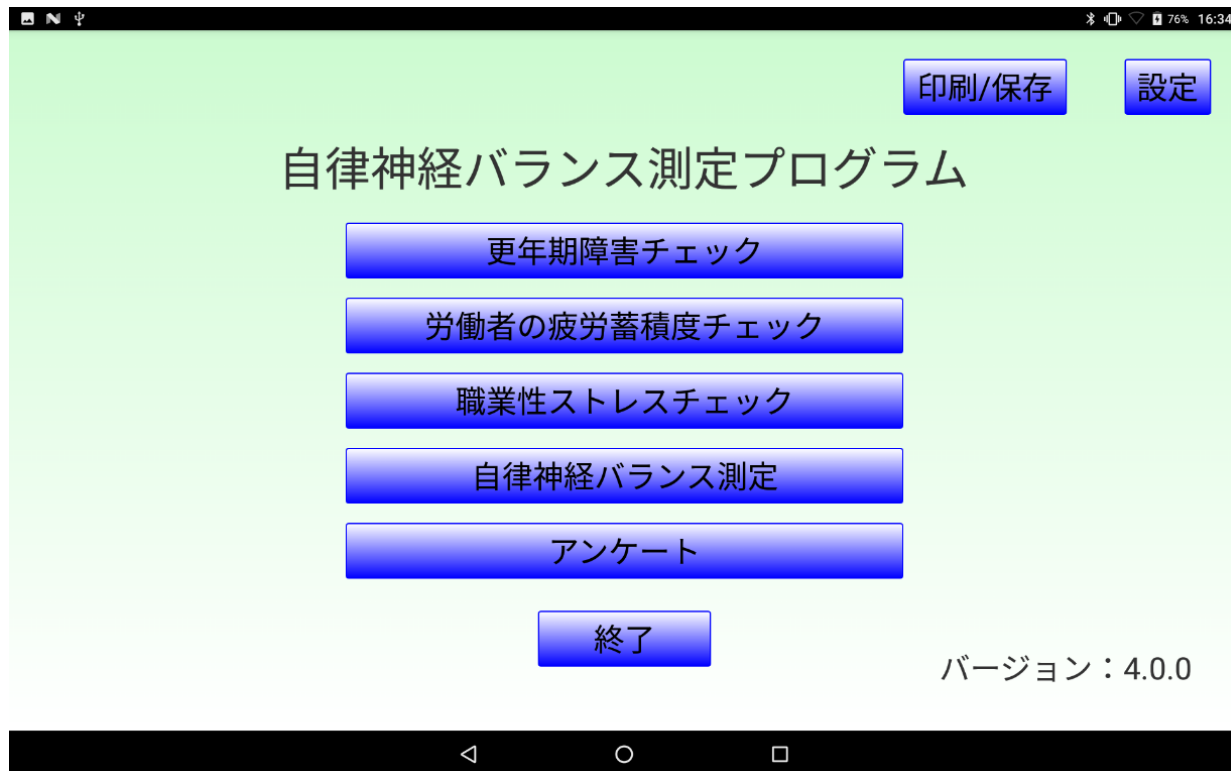


図7 自律神経測定プログラム (Ver. 4.0.0)

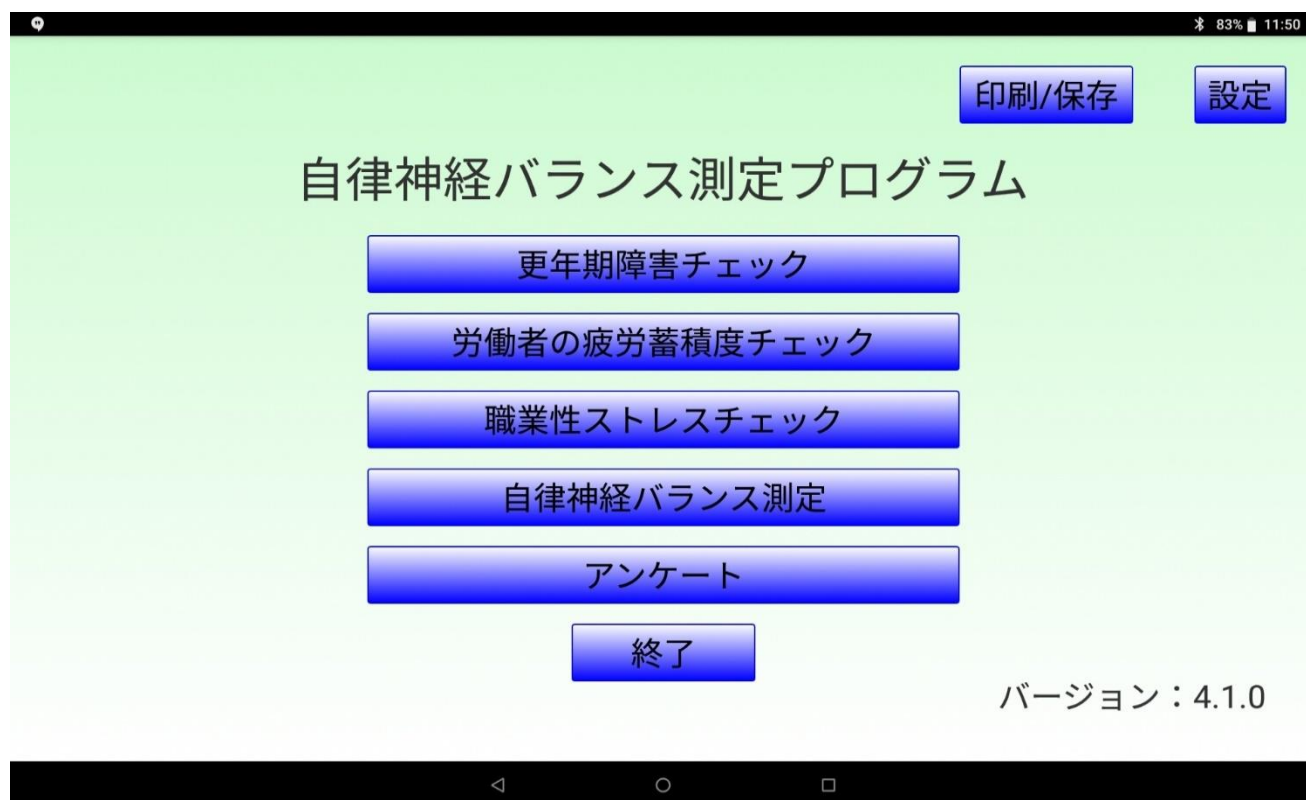


図8 自律神経測定プログラム (Ver. 4.1.0)

平成 28～30 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

## ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する勤務状況を把握するための 定期健康診断に使用される問診票についての検討

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 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正確に把握するためには、職域で得られる健康情報（一般健康診断又は特殊健康診断）に加え、作業管理状況及び作業環境管理状況に関する情報が必須である。これらの情報を情報技術（IT）手段を駆使して正しく入力し、蓄積するために産業保健用パーソナルヘルスレコード(iPHR)と産業保健コード体系(OHCC)という手法を考案している。これらの方法を用いて今後の解析に活用することを提案した。このコード体系を活用するためにも、定期健康診断で使用される問診票の標準化は必須である。本研究班の分担研究において、問診票の標準化策定に関する調査研究を行った。

### A. 作業関連疾患とストレス関連疾患

作業関連疾患としてのストレス関連疾患は、心因性疾患および喫煙、過剰飲酒、薬剤依存などの問題行動、すなわち個人特性に加え、職場や家庭における種々の心理社会的要因に起因し、産業医が直面する疾患としては重要な位置を占める。

本研究班において、当分担研究者の役割は、職域コホート研究における、この「業務による心理的負荷」につながる勤務状況・生活習慣・既往歴などの情報の収集と蓄積に関する新たな方策を開発することにあると考えている。

職域におけるデータの基本情報としては、安衛法に基づく健康管理の目的の下で、定期一般健診情報に加えて、疾病管理状況（現病歴・既往歴・自覚症状・主治医の意見書・過去の産業医の面談記録）、作業情報（残業時間・勤怠）、作業環境情報（作業環境測定結果・特殊健診結果）などがあり、さらには過去の職場巡視記録も必要となる場合もあると思われる。専属産業医が在籍するような事業所においては、このような情報は比較的容易に集約され、ある一定のワークフローに則って就業判定・就業措置はルーチンに行われていると思われるが、全産業のほとんどを占める中小事業場または零細企業においては、そのような情報を確実に正確に収集することは容易ではない。

### B. 職域における情報収集の方策（産業保健コード体系の構築）

当分担研究班では、2015 年から 2016 年に、産業保健情報を各ユーザーの利用目的に合致した精緻な情報の評価・分析や耐久性のあるデータ管理を目的とした新しい産業保健情報コード体系（以下、OHCC）とそれを用いた情報管理システム（産業保健管理システム）の構成概念を考案した（特許出願中）。この OHCC は、健診システムやネットワークによるデータベースの互換性の向上と、産業保健の場における就業判定や包括的分析を行う等の活用のために、産業保健の場でのデータ格納体系に提供することを目的とした。

OHCC（主要なコードのみ作成）を作成する際に必要となるのは、産業保健情報に付随する可能性がある情報、特に標準化された問診票の作成である。

### C. 問診票問診項目に関する調査

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。特定健康診査においては厚生労働省より標準的な問診票が示されており、統一した

内容で健診が実施されている一方、定期健康診断についてはこのような標準的な問診票として示されたものは存在しない。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のが現状である。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。健診後の事後措置を判定する際に問診票より得られる情報が重要であるが、健診機関によって得られる情報が異なる現状では、判定の精度に影響することが危惧される。そこで本分担研究の2年目では、全国の健診機関で実際に使用されている問診票を収集・分析した。

調査方法は、公益社団法人全国労働衛生団体連合会（以下、全衛連）の協力により、全国の70の健診機関より問診票を入手した。そのうち同一問診票フォーマットを使用しているものを除外し、64の問診票を解析対象とした。

結果として、全ての問診票に共通する質問項目は存在せず、特定健康診査に関わる問診項目については61問診票において含まれており、うち55問診票においては厚生労働省による標準的な問診票が改変なく使用されていた。業務歴については調査64問診票のうち26問診票にすぎず、またその聴取項目も統一されていなかった。

問診票の中では、既往歴や業務歴、自覚症状は法定の必須項目となっているにも関わらず記載のないものも見受けられた。特に業務歴についてはほとんど聴取されていないことが明らかとなった。

職域における定期健康診断で所見を認めた場合については安衛法第66条の4に基づき就業に関する医師の意見を聴取することが必要で、産業医が就業の意見を述べるにあたり、職務に関する状況は非常に重要視される。しかしながら今回の調査からは、健診において業務歴がほとんど聴取されていない。定期健康診断の問診においては業務に関する情報を適格に聴取することは不可欠と思われた。定期健康診断で用いられる問診票の聴取項目は健診機関によって一定しておらず、法定項目も満たしていないものが散見される状況であった。また、病歴などは聴取方法が様々であり、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と思われた。

#### D. 問診票標準化に向けてのデルファイ法による調査

分担研究の3年目は、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調査を行った。

方法は、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。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。

その結果、産業保健業務の平均従事年数12.9年の、産業医11名、産業保健師3名による計14名から回答を得た。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。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。

#### 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。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、問診票にあっては、業務に関する情報は必要と思われる。自覚症状について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、多臓器にわたる病名項目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）をコード化する際には、就業制限につながる人が多い疾患について優先的に選択すべきと思われる。今回の調査にお

(資料5)

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。

F. 結論

デルファイ法によって、標準的な問診票に必要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。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。

G. 健康危険情報

該当せず。

F. 研究発表

1. 学会発表

安藤肇, 池上和範, 菅野良介, 道井聡史, 大神明, 只野祐. 労働衛生機関実施の一般定期健康診断における問診票項目に関する調査. 第90回日本産業衛生学会. 東京. 2017年5月.

安藤肇, 池上和範, 菅野良介, 道井聡史, 白坂泰樹, 大神明, 只野祐. 定期健康診断に使用される問診票についての検討. 第37回医療情報学連合大会. 大阪. 2017年11月.

安藤肇, 池上和範, 長谷川将之, 野澤弘樹, 菅野良介, 道井聡史, 白坂泰樹, 大神明. 定期健康診断における問診項目についての検討 (第1報). 日本産業衛生学会第3回産業保健情報・政策研究会. 東京. 2018年12月.

(資料6)

平成 28-30 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

## 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・教授

### 研究要旨：

【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

(資料6)

「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。

(資料6)

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

|           |    |    | K6 9点以上    |       |   |      |      | CES-D 19点以上 |       |   |       |      |
|-----------|----|----|------------|-------|---|------|------|-------------|-------|---|-------|------|
|           | n  | %  | 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 |

平成 28～30 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

|       |       |                     |
|-------|-------|---------------------|
| 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。研究代表者らが構築した 2 つ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<sup>1)</sup>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」、「働きたい」、「上司の支援」、「同僚の支援」、「仕事のストレーン」、「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

平成 27 年都道府県別年齢調整死亡率<sup>2)</sup>によると、肝疾患による死亡率（人口 10 万対）は男性 9.8%、女性 3.5%であるといわれている。日本肝臓学会<sup>3)</sup>が 25,020 の肝硬変例を検討した結果によると、症例のほとんどは C 型 (60.9%) であり、次いで非 B 非 C は (26.0%)、B 型 (12.0%)、B + C 型 (1.1%) の順に多いことが報告されている。このことから、肝疾患による死亡者のほとんどはウイルス性肝炎によるものであることが推察されるが、そうではない肝疾患症例も少なからず存在する可能性が考えられる。

日本肝臓学会<sup>3)</sup>の肝硬変症例の検討によると、非 B 非 C 群のうち、特に男性では、アルコール性のものが 73.4%と大多数を占めていることが明らかにされている。アルコールと職業性ストレスとの関連は多くの研究から指摘されているため<sup>4,5)</sup>、肝疾患の一部も職業性ストレス因子に起因して惹起している可能性がある。しかしながら、従来の国内外の研究では、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検討した研究は見当たらない。そこで本研究では、2 つの異なるコホートデータを用いて、肝疾患の生理学的危

険因子に関連する職業因子を把握することを目的とする。

### B. 研究の方法

#### 1. 平成 29 年度の研究概要

##### (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 24～25 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 24 年度（以下、ベースライン時）にストレス調査に回答し、定期健康診断を受診したのは 4,625 名（男性 4,085 名、女性 540 名）であり、このうち、平成 25 年度（以下、フォローアップ時）も定期健康診断を受診したのは 4,314 名（男性 3,841 名、女性 473 名）であった。このうち、解析に使用する変数に欠損値がなく、フォローアップ時の定期健康診断を受診していたのは 4,073 名（男性 3,648 名、女性 425 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 3,648 名のみを解析対象とした（表 1-1）。

(資料7)

## (2) 調査項目

### 2-1) 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、各下位尺度得点の三分位点で対象者を3群(高群、中群、低群)に分類した。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」<sup>6)</sup>、「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、同様の手順で対象者を3群(高群、中群、低群)に分類した。

### 2-2) 結果指標 (肝疾患の生理学的危険因子)

フォローアップ時の定期健康診断データのうち、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの測定値、および、飲酒の有無を用いた。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、 $\gamma$ -GTP>70IU/Lを「所見あり」とした。

### 2-3) 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、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「2-1) 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、フォローアップ時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」)は低群を、尺度得点が低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。

## 2. 平成30年度の研究概要

### (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2-1)。

### (2) 調査項目

#### 2-1) 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」<sup>6)</sup>、「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。

#### 2-2) 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

(資料7)

断データのうち、AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -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、 $\gamma$ -GTP>70IU/L を「所見あり」とした。

### 2-3) 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、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「2-1) 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、「2-2) 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、尺度得点が低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。

### 3. 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、第26-204号)。

### C. 結果

#### 1. 平成29年度の研究概要

ベースライン時の各種職業因子とフォローアップ時のAST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTPの有所見との関連を表1-2~表1-4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の結果を中心に記述する。

「仕事の質的負担」が高い群では、 $\gamma$ -GTPの有所見のオッズ比が有意に高かった。また、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」が高い群では、 $\gamma$ -GTPの有所見のオッズ比が高い傾向にあった。「仕事の適性度」が低い群では、 $\gamma$ -GTPの有所見のオッズ比が有意に高かった。

「身体的負担」が高い群では、AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTPの有所見のオッズ比が有意に低かった。また、「同僚の支援」が低い群では、AST (GOT)の有所見のオッズ比が、「職場の支援」が低い群では、AST (GOT)、 $\gamma$ -GTPの有所見のオッズ比が有意に低かった。「仕事の量的負担」が高い群では、 $\gamma$ -GTPの有所見のオッズ比が有意に低かった。「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」については、高群において、 $\gamma$ -GTPの有所見のオッズ比が有意に低かった。

#### 2. 平成30年度の研究概要

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2-2~表2-4に、ALT (GPT)との関連を表2-5~表2-7に、 $\gamma$ -GTPとの関連を表2-8~表2-10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

(資料7)

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。

$\gamma$ -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

本研究では、複数のコホートデータを用いて、職業性ストレス簡易調査票で測定した各種職業因子と定期健康診断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した。今回使用したデータには一定の制限や限界点はあるものの、解析結果から、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。以下、各年度の研究において特筆すべき事項について考察する。

##### 1. 平成 29 年度の研究結果に対する考察

「仕事の質的負担」が高いこと、および、「仕事の適性度」が低いことは、1年後の $\gamma$ -GTP の有所見を高めることが明らかになった。 $\gamma$ -GTP は、飲酒や肥満などによって高まることから、「仕事の質的負担」や「仕事の適性度」は、飲酒や、過食による肥満を通して、 $\gamma$ -GTP を高めるリスク要因になる可能性がある。ただし、平成 29 年度の研究結果では「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は示されなかった。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、 $\gamma$ -GTP を高めている可能性が示唆される。

一方、「身体的負担」が高い群や、「同僚の支援」、「職場の支援」が低い群では、有意に肝疾患の生理学的危険因子に関する有所見が低いことが明らかになった。一般に、「身体的負荷」の高さや、「同僚の支援」、「職場の支援」の低さは、ストレス反応の増加と関連する。しかしながら、これら

曝露要因と肝疾患の生理学的危険因子との関連は、ストレス反応との間に想定される関連とは逆の関連を示した。平成 29 年度の研究結果では、「身体的負担」、「同僚の支援」、「職場の支援」と飲酒との有意な関連は示されていない。他方、「身体的負担」とメタボリック症候群の診断基準との関連は、井上ら<sup>7)</sup>によって報告されている。これらのことから、特に「身体的負担」と肝疾患の生理学的危険因子との関連については、肥満との関連が媒介している可能性が示唆される。

##### 2. 平成 30 年度の研究結果に対する考察

「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 $\gamma$ -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 $\gamma$ -GTP の上昇に寄与するのかについては、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

(資料7)

機能の異常につながるのかもしれない。

E. 健康危険情報  
該当せず。

F. 研究発表

1. 論文発表

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.

Otsuka Y, Nakata A, Sakurai K, Kawahito J. Association of suicidal ideation with job demands and job resources: a large cross-sectional study of Japanese workers. *Int J Behav Med*. 2016; 23: 418-26.

Watanabe K, Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Ui A, Nakata A. Interrelationships between job resources, vigor, exercise habit, and serum lipids in Japanese employees: a multiple group path analysis using medical checkup data. *International Journal of Behavioral Medicine* 2016; 23(4): 410-417.

2. 学会発表

Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Nakata A. Job demands, job control, social support, and drinking habits among Japanese employees. 14th International Congress of Behavioral Medicine, 2016年12月, Melbourne, Australia.

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.

2) 厚生労働省. 人口動態統計特殊報告平成27年 都道府県別年齢調整死亡率.

[https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&stat\\_infid=000031588409&lid=000001183803](https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&stat_infid=000031588409&lid=000001183803). 2017

3) 日本肝臓学会. 我が国における非B非C肝硬変の実態調査2011. 札幌: 響文社, 2012

4) Virtanen M, Jokela M, Nyberg ST, Madsen IE, Lallukka T, Ahola K, Alfredsson L, Batty GD, Bjorner JB, Borritz M, Burr H, Casini A, Clays E, De Bacquer D, Dragano N, Erbel R, Ferrie JE, Fransson EI, Hamer M, Heikkilä K, Jöckel KH, Kittel F, Knutsson A, Koskenvuo M, Ladwig KH, Lunau T, Nielsen ML, Nordin M, Oksanen T, Pejtersen JH, Pentti J, Rugulies R, Salo P, Schupp J, Siegrist J, Singh-Manoux A, Steptoe A, Suominen SB, Theorell T, Vahtera J, Wagner GG, Westerholm PJ, Westerlund H, Kivimäki M. Long working hours and alcohol use: systematic review and meta-analysis of published studies and unpublished individual participant data. *BMJ* 2015; 350: g7772.

5) Siegrist J, Rödel A. Work stress and health risk behavior. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 2006; 473-481.

6) 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.

7) 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

(資料7)

表1-1. 対象者の特徴 (男性3648名)

| 基本属性 (ベースライン時)        | 平均 (標準偏差)   | <i>n</i> (%)    |
|-----------------------|-------------|-----------------|
| 年齢                    | 38.3 (9.46) |                 |
| 20歳代以下                |             | 650 (17.8)      |
| 30歳代                  |             | 1579 (43.3)     |
| 40歳代                  |             | 867 (23.8)      |
| 50歳代                  |             | 494 (13.5)      |
| 60歳代                  |             | 58 (1.60)       |
| 急性肝炎の現病歴†             |             |                 |
| あり                    |             | 1 (0.00)        |
| なし                    |             | 3647 (100.0)    |
| 慢性肝炎の現病歴†             |             |                 |
| あり                    |             | 12 (0.30)       |
| なし                    |             | 3636 (99.7)     |
| その他肝疾患の現病歴†           |             |                 |
| あり                    |             | 20 (0.50)       |
| なし                    |             | 3628 (99.5)     |
| 職業因子 (ベースライン時)        | 平均 (標準偏差)   | クロンバック $\alpha$ |
| 仕事の量的負担(3-12)         | 8.85 (2.00) | 0.76            |
| 仕事の質的負担(3-12)         | 8.36 (1.80) | 0.68            |
| 身体的負担(1-4)            | 2.70 (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)     | 6.20 (1.73) | 0.65            |
| 職場環境によるストレス(1-4)      | 1.92 (0.87) | —               |
| 仕事の適性度(1-4)           | 2.81 (0.74) | —               |
| 働きがい(1-4)             | 2.80 (0.79) | —               |
| 上司の支援(3-12)           | 7.82 (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 §               | 16.3 (3.73) | 0.86            |

† 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.

(資料7)

表1-1. 対象者の特徴（男性3648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                |             | 1111 (30.5) |
| 1ヵ月以上やめている              |             | 517 (14.2)  |
| 時々吸う                    |             | 67 (1.8)    |
| 毎日吸う（19本以下）             |             | 978 (26.8)  |
| 毎日吸う（20本以上）             |             | 975 (26.7)  |
| 飲酒習慣                    |             |             |
| 以前から飲まない                |             | 375 (10.3)  |
| ほとんど飲まない（飲めない）          |             | 664 (18.2)  |
| 今はやめている                 |             | 48 (1.3)    |
| 時々飲む                    |             | 1270 (34.8) |
| 毎日飲む（1合未満）              |             | 508 (13.9)  |
| 毎日飲む（1～2合未満）            |             | 530 (14.5)  |
| 毎日飲む（2～3合未満）            |             | 203 (5.6)   |
| 毎日飲む（3合以上）              |             | 50 (1.4)    |
| 運動習慣                    |             |             |
| 運動していない                 |             | 1743 (47.8) |
| 軽度の運動をしている（散歩，ゴルフ等）     |             | 1520 (41.7) |
| 強度の運動をしている（スポーツ，競技等）    |             | 385 (10.6)  |
| 睡眠時間                    |             |             |
| 6時間未満                   |             | 1286 (35.3) |
| 6～8時間未満                 |             | 2293 (62.9) |
| 8時間以上                   |             | 69 (1.9)    |
| BMI                     | 23.6 (3.60) |             |
| 低体重（18.5未満）             |             | 140 (3.8)   |
| 標準（18.5～25.0未満）         |             | 2427 (66.5) |
| 肥満（25.0以上）              |             | 1081 (29.6) |
| 肝機能疾患の生理学的危険因子（フォローアップ） | 平均（標準偏差）    | n（％）        |
| AST(GOT)                | 23.1 (10.2) |             |
| 正常                      |             | 3515 (96.4) |
| 異常                      |             | 133 (3.6)   |
| ALT(GPT)                | 26.4 (18.4) |             |
| 正常                      |             | 2995 (82.1) |
| 異常                      |             | 653 (17.9)  |
| γ-GTP                   | 38.5 (36.6) |             |
| 正常                      |             | 3261 (89.4) |
| 異常                      |             | 387 (10.6)  |

## (資料7)

表1-2. 各職業因子と1年後のAST(GOT)との関連 (男性3648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)   | 1289 | 36 (2.8)  | 0.73 (0.47-1.12)  | 0.79 (0.50-1.23)  | 0.81 (0.48-1.35)  |
| 中群(9)       | 876  | 37 (4.2)  | 1.05 (0.69-1.61)  | 1.16 (0.75-1.80)  | 1.16 (0.73-1.84)  |
| 低群(3-8)     | 1483 | 60 (4.0)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 仕事の質的負担     |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(10-12)   | 973  | 32 (3.3)  | 0.97 (0.60-1.56)  | 1.01 (0.62-1.66)  | 1.31 (0.74-2.31)  |
| 中群(8-9)     | 1562 | 62 (4.0)  | 1.17 (0.77-1.76)  | 1.16 (0.76-1.76)  | 1.24 (0.79-1.94)  |
| 低群(3-7)     | 1113 | 39 (3.5)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 身体的負担       |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(4)       | 1081 | 22 (2.0)  | 0.42 (0.25-0.71)* | 0.56 (0.33-0.95)* | 0.52 (0.30-0.92)* |
| 中群(3)       | 992  | 34 (3.4)  | 0.71 (0.47-1.09)  | 0.83 (0.54-1.28)  | 0.82 (0.52-1.28)  |
| 低群(1-2)     | 1575 | 77 (4.9)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 仕事のコントロール   |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(9-12)    | 1601 | 66 (4.1)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 中群(7-8)     | 1374 | 44 (3.2)  | 0.76 (0.52-1.13)  | 0.76 (0.57-1.70)  | 0.75 (0.49-1.15)  |
| 低群(3-6)     | 673  | 23 (3.4)  | 0.84 (0.52-1.37)  | 0.82 (0.48-1.60)  | 0.76 (0.43-1.34)  |
| 技能の活用度      |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(4)       | 461  | 18 (3.9)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 中群(3)       | 2115 | 80 (3.8)  | 0.97 (0.57-1.65)  | 0.99 (0.51-1.13)  | 1.13 (0.63-2.01)  |
| 低群(1-2)     | 1072 | 35 (3.3)  | 0.86 (0.48-1.55)  | 0.88 (0.49-1.34)  | 1.09 (0.57-2.12)  |
| 対人関係によるストレス |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(7-12)    | 1423 | 48 (3.4)  | 0.87 (0.57-1.33)  | 0.87 (0.56-1.34)  | 1.02 (0.62-1.67)  |
| 中群(6)       | 1103 | 43 (3.9)  | 1.00 (0.64-1.54)  | 0.93 (0.59-1.45)  | 0.90 (0.54-1.51)  |
| 低群(3-5)     | 1122 | 42 (3.7)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 職場環境によるストレス |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(3-4)     | 738  | 32 (4.3)  | 1.12 (0.71-1.77)  | 1.21 (0.75-1.95)  | 1.40 (0.82-2.36)  |
| 中群(2)       | 1636 | 53 (3.2)  | 0.82 (0.55-1.23)  | 0.83 (0.55-1.25)  | 0.86 (0.55-1.35)  |
| 低群(1)       | 1274 | 48 (3.8)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 仕事の適性度      |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(4)       | 517  | 17 (3.3)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 中群(3)       | 2119 | 80 (3.8)  | 1.11 (0.65-1.90)  | 1.10 (0.64-1.91)  | 1.10 (0.55-2.22)  |
| 低群(1-2)     | 1012 | 36 (3.6)  | 1.06 (0.59-1.92)  | 1.04 (0.57-1.91)  | 0.98 (0.43-2.22)  |
| 働きがい        |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(4)       | 604  | 20 (3.3)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 中群(3)       | 1943 | 68 (3.5)  | 0.98 (0.59-1.63)  | 1.00 (0.59-1.68)  | 1.11 (0.57-2.16)  |
| 低群(1-2)     | 1101 | 45 (4.1)  | 1.19 (0.69-2.04)  | 1.20 (0.69-2.09)  | 1.82 (0.85-3.91)  |

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

‡ AST(GOT)&gt;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.

## (資料7)

表1-2. 各職業因子と1年後のAST(GOT)との関連 (男性3648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)      | 1422 | 60 (4.2)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 中群(7-8)       | 1038 | 33 (3.2)  | 0.71 (0.46-1.10)  | 0.71 (0.45-1.11)  | 0.84 (0.51-1.39)  |
| 低群(3-6)       | 1188 | 40 (3.4)  | 0.76 (0.50-1.15)  | 0.78 (0.51-1.18)  | 0.99 (0.58-1.71)  |
| 同僚の支援         |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(10-12)     | 1091 | 49 (4.5)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 中群(8-9)       | 1377 | 51 (3.7)  | 0.78 (0.52-1.17)  | 0.76 (0.50-1.15)  | 0.76 (0.48-1.21)  |
| 低群(3-7)       | 1180 | 33 (2.8)  | 0.57 (0.36-0.90)* | 0.56 (0.35-0.89)* | 0.52 (0.29-0.94)* |
| 仕事のストレイン † †  |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(1.26-4.00) | 1197 | 41 (3.4)  | 0.79 (0.51-1.20)  | 0.81 (0.52-1.25)  | 0.77 (0.46-1.28)  |
| 中群(1.00-1.25) | 1254 | 39 (3.1)  | 0.71 (0.46-1.09)  | 0.73 (0.47-1.13)  | 0.73 (0.46-1.15)  |
| 低群(0.25-0.99) | 1197 | 53 (4.4)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 職場の支援 ‡ ‡     |      |           |                   |                   |                   |
| 高群(18-24)     | 1409 | 61 (4.3)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 中群(15-17)     | 1014 | 38 (3.7)  | 0.83 (0.54-1.25)  | 0.80 (0.52-1.23)  | 0.80 (0.51-1.25)  |
| 低群(6-14)      | 1225 | 34 (2.8)  | 0.59 (0.38-0.91)* | 0.58 (0.37-0.91)* | 0.50 (0.30-0.84)* |

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

‡ AST(GOT) &gt; 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.

† † 「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.

## (資料7)

表1-3. 各職業因子と1年後のALT(GPT)との関連 (男性3648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)   | 1289 | 190 (14.7) | 0.67 (0.55-0.82)    | 0.70 (0.56-0.87)    | 0.70 (0.54-0.9)     |
| 中群(9)       | 876  | 165 (18.8) | 0.89 (0.72-1.10)    | 0.96 (0.76-1.21)    | 0.95 (0.74-1.2)     |
| 低群(3-8)     | 1483 | 298 (20.1) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 仕事の質的負担     |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(10-12)   | 973  | 168 (17.3) | 0.90 (0.72-1.13)    | 0.95 (0.75-1.21)    | 1.26 (0.95-1.67)    |
| 中群(8-9)     | 1562 | 275 (17.6) | 0.92 (0.75-1.12)    | 0.92 (0.74-1.13)    | 0.99 (0.79-1.25)    |
| 低群(3-7)     | 1113 | 210 (18.9) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 身体的負担       |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(4)       | 1081 | 125 (11.6) | 0.44 (0.35-0.56)*** | 0.56 (0.44-0.73)*** | 0.60 (0.46-0.78)*** |
| 中群(3)       | 992  | 175 (17.6) | 0.72 (0.58-0.88)**  | 0.78 (0.62-0.97)*   | 0.78 (0.62-0.98)*   |
| 低群(1-2)     | 1575 | 353 (22.4) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 仕事のコントロール   |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(9-12)    | 1601 | 301 (18.8) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群(7-8)     | 1374 | 230 (16.7) | 0.85 (0.71-1.03)    | 0.81 (0.66-0.99)    | 0.80 (0.64-0.99)    |
| 低群(3-6)     | 673  | 122 (18.1) | 0.95 (0.75-1.20)    | 0.87 (0.67-1.11)    | 0.90 (0.68-1.19)    |
| 技能の活用度      |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(4)       | 461  | 79 (17.1)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群(3)       | 2115 | 408 (19.3) | 1.16 (0.89-1.52)    | 1.16 (0.87-1.54)    | 1.23 (0.91-1.66)    |
| 低群(1-2)     | 1072 | 166 (15.5) | 0.91 (0.68-1.23)    | 0.89 (0.65-1.22)    | 1.02 (0.72-1.44)    |
| 対人関係によるストレス |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(7-12)    | 1423 | 261 (18.3) | 1.11 (0.90-1.39)    | 1.08 (0.87-1.35)    | 1.18 (0.91-1.53)    |
| 中群(6)       | 1103 | 206 (18.7) | 1.08 (0.88-1.34)    | 1.05 (0.83-1.33)    | 1.07 (0.83-1.37)    |
| 低群(3-5)     | 1122 | 186 (16.6) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 職場環境によるストレス |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(3-4)     | 738  | 129 (17.5) | 0.98 (0.77-1.25)    | 1.01 (0.78-1.31)    | 1.04 (0.78-1.38)    |
| 中群(2)       | 1636 | 298 (18.2) | 1.01 (0.83-1.22)    | 1.01 (0.82-1.23)    | 0.98 (0.78-1.22)    |
| 低群(1)       | 1274 | 226 (17.7) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 仕事の適性度      |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(4)       | 517  | 88 (17.0)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群(3)       | 2119 | 391 (18.5) | 1.09 (0.84-1.41)    | 1.05 (0.80-1.38)    | 1.03 (0.73-1.46)    |
| 低群(1-2)     | 1012 | 174 (17.2) | 1.01 (0.76-1.34)    | 0.96 (0.71-1.30)    | 1.03 (0.69-1.55)    |
| 働きがい        |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(4)       | 604  | 105 (17.4) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群(3)       | 1943 | 363 (18.7) | 1.06 (0.84-1.35)    | 1.09 (0.84-1.40)    | 1.08 (0.77-1.5)     |
| 低群(1-2)     | 1101 | 185 (16.8) | 0.95 (0.73-1.24)    | 0.94 (0.71-1.25)    | 1.02 (0.69-1.5)     |

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

‡ ALT(GPT)&gt;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.

## (資料7)

表1-3. 各職業因子と1年後のALT(GPT)との関連 (男性3648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)      | 1422 | 264 (18.6) | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 中群(7-8)       | 1038 | 192 (18.5) | 0.99 (0.80-1.21) | 1.02 (0.82-1.27) | 1.03 (0.80-1.33) |
| 低群(3-6)       | 1188 | 197 (16.6) | 0.86 (0.70-1.06) | 0.86 (0.69-1.07) | 0.92 (0.70-1.21) |
| 同僚の支援         |      |            |                  |                  |                  |
| 高群(10-12)     | 1091 | 205 (18.8) | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 中群(8-9)       | 1377 | 246 (17.9) | 0.92 (0.75-1.13) | 0.92 (0.73-1.14) | 0.89 (0.69-1.13) |
| 低群(3-7)       | 1180 | 202 (17.1) | 0.88 (0.71-1.10) | 0.89 (0.70-1.13) | 0.93 (0.69-1.24) |
| 仕事のストレイン † †  |      |            |                  |                  |                  |
| 高群(1.26-4.00) | 1197 | 196 (16.4) | 0.75 (0.60-0.92) | 0.73 (0.58-0.91) | 0.75 (0.58-0.96) |
| 中群(1.00-1.25) | 1254 | 216 (17.2) | 0.80 (0.66-0.99) | 0.81 (0.65-1.01) | 0.78 (0.63-0.97) |
| 低群(0.25-0.99) | 1197 | 241 (20.1) | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 職場の支援 ‡ ‡     |      |            |                  |                  |                  |
| 高群(18-24)     | 1409 | 258 (18.3) | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 中群(15-17)     | 1014 | 190 (18.7) | 1.01 (0.82-1.24) | 1.02 (0.82-1.28) | 0.99 (0.80-1.23) |
| 低群(6-14)      | 1225 | 205 (16.7) | 0.89 (0.72-1.09) | 0.89 (0.71-1.10) | 0.89 (0.70-1.12) |

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

‡ ALT(GPT) &gt; 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.

## (資料7)

表1-4. 各職業因子と1年後の $\gamma$ -GTPとの関連 (男性3648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)   | 1289 | 107 (8.3)  | 0.74 (0.57-0.96)*   | 0.74 (0.56-0.98)*   | 0.62 (0.45-0.86)**  |
| 中群(9)       | 876  | 86 (9.8)   | 0.75 (0.57-0.99)*   | 0.79 (0.59-1.06)    | 0.70 (0.52-0.96)*   |
| 低群(3-8)     | 1483 | 194 (13.1) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 仕事の質的負担     |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(10-12)   | 973  | 106 (10.9) | 1.09 (0.82-1.45)    | 1.17 (0.87-1.57)    | 1.61 (1.13-2.29)**  |
| 中群(8-9)     | 1562 | 156 (10.0) | 0.93 (0.72-1.20)    | 0.95 (0.73-1.24)    | 1.05 (0.79-1.39)    |
| 低群(3-7)     | 1113 | 125 (11.2) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 身体的負担       |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(4)       | 1081 | 52 (4.8)   | 0.40 (0.29-0.56)*** | 0.45 (0.32-0.63)*** | 0.45 (0.31-0.64)*** |
| 中群(3)       | 992  | 83 (8.4)   | 0.58 (0.45-0.77)*** | 0.62 (0.47-0.82)*** | 0.61 (0.46-0.82)*** |
| 低群(1-2)     | 1575 | 252 (16.0) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 仕事のコントロール   |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(9-12)    | 1601 | 171 (10.7) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群(7-8)     | 1374 | 148 (10.8) | 0.99 (0.78-1.26)    | 1.04 (0.81-1.34)    | 0.99 (0.76-1.3)     |
| 低群(3-6)     | 673  | 68 (10.1)  | 0.96 (0.71-1.31)    | 1.01 (0.74-1.39)    | 0.94 (0.65-1.35)    |
| 技能の活用度      |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(4)       | 461  | 52 (11.3)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群(3)       | 2115 | 237 (11.2) | 1.07 (0.77-1.48)    | 1.07 (0.76-1.51)    | 1.07 (0.74-1.54)    |
| 低群(1-2)     | 1072 | 98 (9.1)   | 0.94 (0.65-1.36)    | 0.94 (0.64-1.37)    | 0.95 (0.63-1.45)    |
| 対人関係によるストレス |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(7-12)    | 1423 | 160 (11.2) | 1.29 (0.98-1.69) †  | 1.31 (0.99-1.74) †  | 1.33 (0.95-1.86) †  |
| 中群(6)       | 1103 | 131 (11.9) | 1.33 (1.00-1.77) †  | 1.29 (0.96-1.74) †  | 1.31 (0.95-1.81)    |
| 低群(3-5)     | 1122 | 96 (8.6)   | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 職場環境によるストレス |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(3-4)     | 738  | 83 (11.2)  | 1.16 (0.85-1.56)    | 1.32 (0.96-1.81) †  | 1.35 (0.95-1.91) †  |
| 中群(2)       | 1636 | 182 (11.1) | 1.12 (0.87-1.43)    | 1.14 (0.88-1.48)    | 1.08 (0.82-1.43)    |
| 低群(1)       | 1274 | 122 (9.6)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 仕事の適性度      |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(4)       | 517  | 43 (8.3)   | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群(3)       | 2119 | 227 (10.7) | 1.35 (0.95-1.91) †  | 1.39 (0.97-2.00) †  | 1.51 (0.96-2.38) †  |
| 低群(1-2)     | 1012 | 117 (11.6) | 1.56 (1.07-2.28)*   | 1.73 (1.17-2.55)**  | 1.98 (1.18-3.34)*   |
| 働きがい        |      |            |                     |                     |                     |
| 高群(4)       | 604  | 54 (8.9)   | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群(3)       | 1943 | 213 (11.0) | 1.16 (0.84-1.59)    | 1.17 (0.83-1.63)    | 0.92 (0.60-1.41)    |
| 低群(1-2)     | 1101 | 120 (10.9) | 1.22 (0.87-1.72)    | 1.23 (0.86-1.77)    | 0.97 (0.59-1.61)    |

\*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ ‡  $\gamma$ -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.

## (資料7)

表1-4. 各職業因子と1年後の $\gamma$ -GTPとの関連(男性3648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)      | 1422 | 157 (11.0) | 1.00               | 1.00              | 1.00              |
| 中群(7-8)       | 1038 | 110 (10.6) | 0.87 (0.67-1.13)   | 0.86 (0.65-1.13)  | 0.79 (0.58-1.09)  |
| 低群(3-6)       | 1188 | 120 (10.1) | 0.83 (0.64-1.07)   | 0.83 (0.64-1.09)  | 0.78 (0.55-1.11)  |
| 同僚の支援         |      |            |                    |                   |                   |
| 高群(10-12)     | 1091 | 115 (10.5) | 1.00               | 1.00              | 1.00              |
| 中群(8-9)       | 1377 | 143 (10.4) | 0.88 (0.67-1.15)   | 0.86 (0.65-1.13)  | 0.80 (0.59-1.09)  |
| 低群(3-7)       | 1180 | 129 (10.9) | 0.84 (0.64-1.11)   | 0.84 (0.63-1.13)  | 0.81 (0.56-1.17)  |
| 仕事のストレイン † †  |      |            |                    |                   |                   |
| 高群(1.26-4.00) | 1197 | 109 (9.1)  | 0.79 (0.61-1.04) † | 0.83 (0.62-1.10)  | 0.66 (0.47-0.93)* |
| 中群(1.00-1.25) | 1254 | 130 (10.4) | 0.91 (0.70-1.18)   | 0.95 (0.72-1.25)  | 0.85 (0.64-1.14)  |
| 低群(0.25-0.99) | 1197 | 148 (12.4) | 1.00               | 1.00              | 1.00              |
| 職場の支援 ‡ ‡     |      |            |                    |                   |                   |
| 高群(18-24)     | 1409 | 157 (11.1) | 1.00               | 1.00              | 1.00              |
| 中群(15-17)     | 1014 | 95 (9.4)   | 0.75 (0.57-0.99)*  | 0.74 (0.56-0.99)* | 0.69 (0.52-0.92)* |
| 低群(6-14)      | 1225 | 135 (11.0) | 0.84 (0.65-1.08)   | 0.83 (0.63-1.08)  | 0.74 (0.55-0.99)* |

\*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ ‡  $\gamma$ -GTP > 70 IU/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.

(資料7)

表2-1. 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 $\alpha$ |
| 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            |
| 同量の支援(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.

(資料7)

表2-1. 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)  |

(資料7)

表2-1. 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)    |
| $\gamma$ -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)    |
| $\gamma$ -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)    |
| $\gamma$ -GTP          | 45.3 (49.4) |              |
| 正常                     |             | 162 (86.2)   |
| 異常                     |             | 26 (13.8)    |

## (資料7)

表2-2. 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) &gt; 40 IU/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.

## (資料7)

表2-2. 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) &gt; 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.

## (資料7)

表2-3. 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) &gt; 40 IU/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.

## (資料7)

表2-3. 各職業因子と1年後のAST(GOT)との関連 (男性188名) (続き) ‡

|               | <i>n</i> | 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) &gt; 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.

## (資料7)

表2-4. 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) &gt; 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.

## (資料7)

表2-4. 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) &gt; 40 IU/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.

## (資料7)

表2-5. 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)&gt;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.

## (資料7)

表2-5. 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) &gt; 35 IU/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.

## (資料7)

表2-6. 各職業因子と1年後のALT(GPT)との関連 (男性188名) ‡

|             | <i>n</i> | 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)&gt;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.

## (資料7)

表2-6. 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) &gt; 35 IU/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.

## (資料7)

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

|             | <i>n</i> | 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) &gt; 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.

## (資料7)

表2-7. 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) &gt; 35 IU/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.

## (資料7)

表2-8. 各職業因子とベースライン時の $\gamma$ -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)    |

\*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ ‡  $\gamma$ -GTP > 70 IU/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.

## (資料7)

表2-8. 各職業因子とベースライン時の $\gamma$ -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) |

\*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ ‡  $\gamma$ -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.

## (資料7)

表2-9. 各職業因子と1年後の $\gamma$ -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) † |

\*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ ‡  $\gamma$ -GTP > 70 IU/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.

## (資料7)

表2-9. 各職業因子と1年後の $\gamma$ -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)  |

\*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ ‡  $\gamma$ -GTP > 70 IU/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.

## (資料7)

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

|             | <i>n</i> | 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)    |

\*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ ‡  $\gamma$ -GTP > 70 IU/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.

## (資料7)

表2-10. 各職業因子と2年後の $\gamma$ -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)   |

\*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ ‡  $\gamma$ -GTP > 70 IU/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.

(資料8)

平成 28～30 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

## 職場の心理社会的要因と虚血性心疾患の生理学的危険因子・メタボリック症候群・ 炎症性バイオマーカーとの関連：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1年目～2年目では、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、職業性ストレス簡易調査票<sup>1)</sup>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」）と定期健康診断結果に基づいて判定した虚血性心疾患の生理学的危険因子（高血圧、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）およびメタボリック症候群の4つの診断基準の該当数との関連を検討した。3年目では、研究代表者らが新たに構築した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（インターロイキン6 [IL-6]、腫瘍壊死因子 $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ]、インターフェロン $\gamma$  [IFN- $\gamma$ ]、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）との関連を検討した。これらの一連の研究で得られた知見は、虚血性心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り、将来的に、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の構築に寄与す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」<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>、「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<sup>3,4)</sup>、(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<sup>5)</sup>。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<sup>6)</sup>、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<sup>7-9)</sup>。しかしながら、その他のス

#### (資料8)

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1年目～2年目では、本研究の目的に資するための予備的な検討として、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、職業性ストレス簡易調査票<sup>10</sup>で測定した各種職業因子と定期健康診断結果に基づいて判定した虚血性心疾患の生理学的危険因子およびメタボリック症候群の4つの診断基準の該当数との関連を検討した。3年目では、研究代表者らが新たに構築した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。

### B. 研究の方法

#### 1. 平成28年度の研究概要

##### (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24年度～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24年度(以下、ベースライン時)にストレス調査に回答し、定期健康診断を受診したのは4,625名(男性4,085名、女性540名)であり、このうち、平成25年度(以下、フォローアップ時)も定期健康診断を受診したのは4,314名(男性:3,841名、女性473名)であった。このうち、解析に使用する変数に欠損値がなく、食前(空腹時)にフォローアップ時の定期健康診断を受診していたのは3,836名(男性:3,437名、女性399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3,437名のみを解析対象とした(表1-1)。

##### (2) 調査項目

##### 2-1) 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、各下位尺度得点の三分位点で対象者を3群(高群、中群、低群)に分類した。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」<sup>11)</sup>、「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、同様の手順で対象者を3群(高群、中群、低群)に分類した。

##### 2-2) 結果指標(虚血性心疾患の生理学的危険因子)

フォローアップ時の定期健康診断データのうち、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)、血中脂質(LDL コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセライド)、HbA1c(NGSP 値)の測定値を用い、高血圧(収縮期血圧 $\geq 140\text{mmHg}$ または拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$ )、高 LDL コレステロール血症( $\geq 140\text{mg/dL}$ )、低 HDL コレステロール血症( $< 40\text{mg/dL}$ )、高トリグリセライド血症( $\geq 150\text{mg/dL}$ )、糖尿病( $\text{HbA1c} \geq 6.5\%$ )の所見の有無を判定したものを結果指標とした。

##### 2-3) 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、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高血圧、②脂質異常症、③糖尿病、④心疾患・脳血管疾患(心筋梗塞、狭心症、その他心疾患、脳出血・脳梗塞)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ものを「現病歴あり」とした。

##### (3) 解析方法

「(2) 調査項目」の「2-1) 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、フォローアップ時の高血圧、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」)は低群を、尺度得点が低いほど

(資料8)

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「仕事のストレーン」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。

また、感度分析として、ベースライン時に現病歴のない3,066名を対象に、上記と同様の解析を行った。

## 2. 平成29年度の研究概要

### (1) 対象

平成28年度の研究で使用したものと同様のデータベースを使用した(詳細は前述を参照)。

ベースライン時にストレス調査に回答し、ベースライン時～フォローアップ時の両時点で定期健康診断を受診した4,314名(男性:3,841名、女性473名)のうち、解析に使用する変数に欠損値がなく、食前(空腹時)にフォローアップ時の定期健康診断を受診していたのは2,608名(男性:2,342名、女性266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2,342名のみを解析対象とした(表2-1)。尚、データの提供を依頼した労働衛生機関では、腹囲を測定する対象年齢が35歳以上となっているため、ベースライン時の対象者の年齢は全員が34歳以上である。

### (2) 調査項目

#### 2-1) 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)」に該当するものを曝露指標とした(曝露指標の種類、各下位尺度得点の計算方法および対象者の分類方法は平成28年度の研究と同一のため、前述を参照)。

#### 2-2) 結果指標(メタボリック症候群の診断基準の該当数)

フォローアップ時の定期健康診断データのうち、腹囲、トリグリセライド、HDLコレステロール、収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c(NGSP値)

(※)の測定値を用い、日本肥満学会ほか7学会

によって策定されたメタボリック症候群の4つの診断基準(下記)の該当数を求めた。

- ① 腹囲 $\geq 85\text{cm}$ (男性)
- ② トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ/または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$
- ③ 収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$
- ④ HbA1c $\geq 6.0\%$ (※)

尚、「メタボリック症候群」と診断されるには、①に該当することが必須であり、その上で、②～④のうち2項目以上に該当する必要がある。

(※)通常、メタボリック症候群の診断にはHbA1cではなく、空腹時血糖値( $\geq 110\text{mg/dL}$ )を用いるが、空腹時血糖値が適切に得られない場合は、HbA1cが用いられる。本研究では、空腹時血糖値のデータが得られなかったため、HbA1cを診断基準に用いた。

### 2-3) 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(現病歴の定義については、平成28年度の研究と同一のため、前述を参照)。

### (3) 解析方法

「(2) 調査項目」の「2-1) 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、フォローアップ時のメタボリック症候群の4つの診断基準の該当数およびメタボリック症候群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。

独立変数の参照群は、平成28年度の研究と同様、尺度得点が高いほどストレス度が高いことを表す指標は低群に、尺度得点が低いほどストレス度が高いことを表す指標は高群に設定した。

従属変数については、いずれの診断基準も満たさない者と比較した場合のオッズ比を算出するため、診断基準の該当数に応じて解析対象の絞り込みを行った(例えば、「診断基準の該当数1項目」を従属変数とした解析では、診断基準の該当数2～4項目の者は除外した。同様に、「診断基準の該当数2項目」を従属変数とした解析では、診断基準の該当数1、3、4項目の者は除外した)。尚、メタボリック症候群の有無を従属変数とした解析では、2,342名全員を対象とした。

解析に際しては、平成28年度の研究と同様、

(資料8)

最初にベースライン時の基本属性を調整し(モデル1)、次にベースライン時の生活習慣を追加で調整し(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)。「仕事のストレス」および「職場の支援」の検討を行う際の取扱いも平成28年度の研究と同様である)。

また、感度分析として、ベースライン時に現病歴のない1,989名を対象に、上記と同様の解析を行った。

### 3. 平成30年度の研究概要

#### (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3-1)。

#### (2) 調査項目

##### 2-1) 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)」に該当するものを曝露指標とした(曝露指標の種類および各下位尺度得点の計算方法は平成28年度～平成29年度の研究と同一のため、前述を参照)。

##### 2-2) 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 $\alpha$ [TNF- $\alpha$ ]、インターフェロン $\gamma$ [IFN- $\gamma$ ]、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<sup>12)</sup>、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)<sup>13)</sup>を算出し、結果指標に含めた。

##### 2-3) 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「2-1) 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、「2-2) 結果指標」で挙げたベースライン時～2年後までのIL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、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に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)。「仕事のストレス」および「職場の支援」の検討を行う際の取

(資料8)

扱いは、平成28年度～平成29年度の研究と同様である)。

#### 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、第H26-204号)。

### C. 結果

#### 1. 平成28年度の研究結果

ベースライン時の各種職業因子とフォローアップ時の高血圧、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、糖尿病との関連を表1-2～表1-6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の結果を中心に記述する。

「仕事の量的負担」や「身体的負担」が高い群では、高血圧の有所見のオッズ比が低い傾向にあり、また、高LDL コレステロール血症や高トリグリセライド血症の有所見のオッズ比が有意に低かった。また、「身体的負担」が高い群では、低HDL コレステロール血症や糖尿病の有所見のオッズ比も有意に低かった。一方、「仕事の質的負担」が高い群では、高血圧、高LDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症の有所見のオッズ比が有意に高かった。

「仕事のコントロール」については、中群において、高LDL コレステロール血症の有所見のオッズ比が有意に低かったが、その他の結果指標も含め、明確な用量・反応関係を示唆するような知見は認められなかった。また、「技能の活用度」が低い群では、高LDL コレステロール血症の有所見のオッズ比が高い傾向にあったが、その他の結果指標との間には有意な関連は認められなかった。

「対人関係によるストレス」が高い群では、高血圧の有所見のオッズ比が有意に高く、また、「職場環境によるストレス」が高い群では、糖尿病の有所見のオッズ比が高い傾向にあったが、いずれも脂質異常症(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)との間には有意な関連は認められなかった。

「仕事の適性度」については、中群ないし低群において、高血圧や高トリグリセライド血症の有所見のオッズ比が低かった一方、糖尿病の有所見のオッズ比は高い傾向にあり、結果指標によって関連の方向性が異なっていた。また、「働きがい」が低い群では、高トリグリセライド血症の有所見のオッズ比が有意に高かったが、その他の結果指標との間には有意な関連は認められなかった。

「上司の支援」については、いずれの結果指標との間にも有意な関連は認められなかったが、「同僚の支援」が低い群では、低HDL コレステ

ロール血症の有所見のオッズ比が有意に低く、また、中群においても、高LDL コレステロール血症の有所見のオッズ比が有意に低かった。

「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」については、高群において、高LDL コレステロール血症や糖尿病の有所見のオッズ比が有意に低かった。一方、「上司の支援」と「同僚の支援」を合計した「職場の支援」については、中群において、糖尿病の有所見のオッズ比が高い傾向にあったが、その他の結果指標も含め、明確な用量・反応関係を示唆するような知見は認められなかった。

ベースライン時に現病歴のない3,066名を対象とした感度分析の結果を表1-7～表1-11にまとめた。オッズ比の推定値や95%信頼区間に多少の差はあるものの、3,437名を対象としたメインの解析と概ね同様の傾向が認められた。

#### 2. 平成29年度の研究結果

ベースライン時の各種職業因子とフォローアップ時のメタボリック症候群の4つの診断基準の該当数との関連を表2-2～表2-5に、メタボリック症候群との関連を表2-6にそれぞれまとめた。ここでは、平成28年度の研究と同様、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の結果を中心に記述する。

メタボリック症候群の4つの診断基準の該当数との関連において、一貫して有意な関連が認められたのは「身体的負担」であり、いずれの解析においても、「身体的負担」の高群では、診断基準該当のオッズ比が有意に低かった。また、このオッズ比は、診断基準の該当数が増えるほど小さくなる傾向にあった。「職場環境によるストレス」においても、診断基準の該当数が増えるほど、高群のオッズ比が小さくなる傾向が認められたが、統計学的に有意なオッズ比が認められたのは診断基準の該当数4項目の場合のみであり、その95%信頼区間も非常に広がった。また、「対人関係によるストレス」においては、診断基準の該当数が増えるほど、高群のオッズ比が大きくなる傾向が認められたが、統計学的に有意なオッズ比は認められなかった(但し、一部の解析においては有意傾向が認められた)。その他の職業因子については、診断基準の該当数との間に明確な関連は認められなかった。

メタボリック症候群の有無を従属変数とした解析では、「仕事のストレイン」などの一部の例外を除き、診断基準の該当数を従属変数とした解析と概ね同様の傾向が認められた。とくに「身体的負担」の高群では、メタボリック症候群の有所見のオッズ比が有意に低かった。

ベースライン時に現病歴のない1,989名を対象

(資料8)

とした感度分析の結果を表2-7～表2-11にまとめた。オッズ比の推定値や95%信頼区間に多少の差はあるものの、2,342名を対象としたメインの解析と概ね同様の傾向が認められた。とくに「対人関係によるストレス」においては、高群におけるメタボリック症候群の有所見のオッズ比が有意に高く、一部、有意傾向が認められたメインの解析よりも明確な関連が認められた。

### 3. 平成30年度の研究結果

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- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、hs-CRPおよび炎症誘発スコアとの関連を表3-2～表3-6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- $\alpha$ 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- $\gamma$ 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- $\gamma$ 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- $\gamma$ 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

本研究では、3年間の研究期間において、職業性ストレス簡易調査票で測定した各種職業因子と定期健康診断結果に基づいて判定した虚血性心疾患の生理学的危険因子、メタボリック症候群の4つの診断基準の該当数および炎症性バイオマ

ーカーとの関連を検討した。今回使用したデータには一定の制限や限界点はあるものの、解析結果から、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。以下、各年度の研究において特筆すべき事項について考察する。

#### 1. 平成28年度の研究結果に対する考察

まず特筆すべき点は、「仕事の要求度」に分類される職業因子（「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」）は、因子ごとに結果指標との関連の方向性が全く異なっている（具体的には、「仕事の質的負担」は高群になるほど各結果指標の有所見のオッズ比が高いのに対し、「仕事の量的負担」や「身体的負担」は、高群になるほど有所見のオッズ比が低い）という点である。「仕事の量的負担」や「身体的負担」が高いと回答した労働者は、勤務時間中の身体活動量が多く、結果として高血圧、脂質異常症、糖尿病の発症に対して予防的に機能した可能性がある。近年、「仕事の要求度」が労働者に及ぼすポジティブな影響に関する知見が蓄積されつつあるが<sup>14)</sup>、今後、「仕事の要求度」に分類される職業因子の中から、ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する因子を明らかにするとともに、当該疾患の発症に対して予防的に機能する因子についても明らかにしていく必要がある。

また、「対人関係によるストレス」の高い群では、高血圧の有所見のオッズ比が有意に高かったことも特筆すべきである。この結果は、ベースライン時に現病歴のない人のみを対象とした感度分析においても再現されたことから、「対人関係によるストレス」は高血圧の発症に寄与している可能性が高いと考えられる。同様に、「働きがい（のなさ）」は、高トリグリセライド血症の発症に寄与している可能性が高いと考えられるが、糖尿病の発症に対しては、むしろ予防的に機能していたことから、「働きがい」のある職場環境が、労働者のバイオマーカーに対し、必ずしも様に良い影響を及ぼすわけではない可能性が示唆された。

更に、我々の予測と異なっていた点として、「仕事のストレーン」が高い群では、高LDLコレステロール血症や糖尿病の有所見のオッズ比が有意に低かったこと、「同僚の支援」が低い群では、低HDLコレステロール血症の有所見のオッズ比が有意に低かったことが挙げられる。今回の解析では、その理由を明確にすることはできないが、将来的に不調をきたすリスクがあると思われる労働者に対して、業務負担の軽減や、同僚によるサポート体制の構築といった就業配慮がなされていた可能性があるため、これらの結果を解釈する際には、調査対象事業場の実態を十分に把握し、一般化可能性に注意する必要がある。

#### (資料8)

「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「上司の支援」は、一部において、高 LDL コレステロール血症の有所見のオッズ比が有意（ないし有意傾向）だった群が認められたものの、結果指標との間に明確な用量-反応関係を示唆するような知見は認められなかった。これらの職業因子は、虚血性心疾患の生理学的危険因子の増悪にはあまり寄与していない可能性がある。また、「仕事の適性度」についても、一部の結果指標で有所見のオッズ比が有意傾向だった群が認められたものの、関連の方向性が結果指標によって異なっていたことから、「働きがい」と同様、「自分に合った仕事をしていること」が労働者のバイオマーカーに対し、必ずしも一様に良い影響を及ぼすわけではない可能性が示唆された。

#### 2. 平成 29 年度の研究結果に対する考察

まず特筆すべき点は、「身体的負担」の高群では、メタボリック症候群の診断基準該当および有所見のオッズ比が有意に低く、この関連は、診断基準の該当数が増えるほど、より明確になった点である。この結果は、平成 28 年度の結果を支持するものであり、「身体的負担」が高いと回答した労働者は、勤務時間中の身体活動量が多く、結果としてメタボリック症候群の発症に対して予防的に機能した可能性がある。

また、「対人関係によるストレス」の高群では、有意傾向ではあるものの、メタボリック症候群の有所見のオッズ比が高かったことも特筆すべきである。この関連は、ベースライン時に現病歴のない人のみを対象とした感度分析において、より明確に再現されたことから、「対人関係によるストレス」はメタボリック症候群の発症に寄与している可能性が高いと考えられる。但し、本研究で測定した「対人関係によるストレス」は、「職場内の対人関係」と「職場間の対人関係」の2つの要素を含んでいるため、今後、メタボリック症候群およびその診断基準の該当数をより強く予測する要素を明らかにしていく必要がある。

従属変数によって異なる知見が得られた職業因子として、「仕事のストレイン」が挙げられる。とくに、診断基準の該当数4項目を従属変数とした解析では、高群のオッズ比が高かったのに対し、メタボリック症候群の有無を従属変数とした解析では、高群のオッズ比が低く、互いに相反する関連が認められた（但し、いずれも有意傾向）。この理由を明確にすることは難しいが、可能性の1つとして、従属変数の比較対象となっている者が解析間で異なっていることが挙げられる。診断基準の該当数4項目を従属変数とした解析では、「いずれの診断基準も満たさない者」と比較した場合のオッズ比が算出されているのに対し、メタボリ

ック症候群の有無を従属変数とした解析では、「メタボリック症候群の所見がない者」（すなわち、いずれの診断基準も満たさない者だけでなく、診断基準に1～2項目該当する者や、診断基準に3項目該当する者の一部を含む）と比較した場合のオッズ比が算出されているため、今回のような一見すると矛盾した関連が認められたと考えられる。今後、メタボリック症候群やその診断基準の該当数を従属変数とする解析を実施する際には、比較対象を考慮しながら、結果の解釈に細心の注意を払う必要がある。

#### 3. 平成 30 年度の研究結果に対する考察

まず特筆すべき点は、職場環境によるストレスと IFN- $\gamma$  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- $\gamma$  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- $\gamma$  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- $\alpha$  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- $\alpha$  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。

#### 4. 本研究の限界

最後に、本研究の限界点について述べる。まず、職業性ストレス簡易調査票を含む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

(資料8)

象から除外されやすかった可能性がある。また、平成28年度～平成29年度の研究で使用したデータには、教育歴、婚姻状況、職種、職位、雇用形態などの基本属性に関する情報が含まれておらず、これらの交絡因子が解析結果に影響を及ぼしている可能性がある。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、いずれも女性の対象者数が少なかったため、解析対象が男性に限定されており、平成30年度の研究では、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<sup>15)</sup>、組織的公正<sup>16)</sup>、職場のソーシャル・キャピタル<sup>17)</sup>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

井上彰臣. 仕事の要求度-コントロールモデル / 要求度-コントロール-社会的支援モデル. ストレス科学 2016; 31(1): 1-11.

井上彰臣. 企業における組織的公正と労働者の健康：修飾要因に着目した近年の研究動向. ストレス科学 2016; 31(1): 29-36.

Watanabe K, Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Ui A, Nakata A. Interrelationships between job resources, vigor, exercise habit, and serum lipids in Japanese employees: a multiple group path analysis using medical checkup data. International Journal of Behavioral Medicine 2016; 23(4): 410-417.

Hino A, Inoue A, Mafune K, Nakagawa T, Hayashi T, Hiro H. Changes in the psychosocial work characteristics and insulin resistance among Japanese male workers: a three-year follow-up study. Journal of Occupational Health 2016; 58(6): 543-562.

日野亜弥子, 井上彰臣. 上司のサポートが減ると、インスリン抵抗性の発生リスクが2倍に！？産業保健と看護 2017; 9(5): 446-447.

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

Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Nakata A. Job demands, job control, social support, and drinking habits among Japanese employees. 14th International Congress of Behavioral Medicine, 2016年12月, Melbourne, Australia.

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) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) Kivimäki M, Virtanen M, Elovainio M, Kouvonen A, Väänänen A, Vahtera J. Work stress in the etiology of coronary heart

(資料 8)

- disease—a meta-analysis. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 2006; 32(6): 431–442.
- 7) Spruill TM. Chronic psychosocial stress and hypertension. *Current Hypertension Reports* 2010; 12(1): 10–16.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 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.
- 14) Schaufeli WB, Taris TW. A critical review of the job demands-resources Model: implications for improving work and health. In: Bauer GF, Hämmig O (eds.) *Bridging Occupational, Organizational and Public Health*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2013: 43–68.
- 15) Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *Journal of Occupational Health Psychology* 1996; 1(1): 27–41.
- 16) Greenberg J. A taxonomy of organizational justice theories. *Academy of Management Review* 1987; 12(1): 9–22.
- 17) Kawachi I. Social capital and community effects on population and individual health. *Annals of the New York Academy of Science* 1999; 896: 120–130.

(資料8)

表 1-1. 対象者の特徴 (男性 3,437 名)

| 基本属性 (ベースライン時)         | 平均 (標準偏差)   | <i>n</i> (%)     |
|------------------------|-------------|------------------|
| 年齢                     | 38.8 (9.43) |                  |
| 20 歳代以下                |             | 559 (16.3)       |
| 30 歳代                  |             | 1,479 (43.0)     |
| 40 歳代                  |             | 856 (24.9)       |
| 50 歳代                  |             | 486 (14.1)       |
| 60 歳代                  |             | 57 (1.7)         |
| 高血圧の現病歴 †              |             |                  |
| あり                     |             | 205 (6.0)        |
| なし                     |             | 3,232 (94.0)     |
| 脂質異常症の現病歴 †            |             |                  |
| あり                     |             | 94 (2.7)         |
| なし                     |             | 3,343 (94.0)     |
| 糖尿病の現病歴 †              |             |                  |
| あり                     |             | 101 (2.9)        |
| なし                     |             | 3,336 (97.1)     |
| 心疾患・脳血管疾患の現病歴 †‡       |             |                  |
| あり                     |             | 46 (1.3)         |
| なし                     |             | 3,391 (98.7)     |
| 職業因子 (ベースライン時)         | 平均 (標準偏差)   | クローンバック $\alpha$ |
| 仕事の量的負担 (3-12)         | 8.85 (1.99) | 0.76             |
| 仕事の質的負担 (3-12)         | 8.36 (1.80) | 0.68             |
| 身体的負担 (1-4)            | 2.68 (1.06) | —                |
| 仕事のコントロール (3-12)       | 8.05 (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)     | 6.20 (1.74) | 0.66             |
| 職場環境によるストレス (1-4)      | 1.91 (0.86) | —                |
| 仕事の適性度 (1-4)           | 2.81 (0.74) | —                |
| 働きがい (1-4)             | 2.79 (0.79) | —                |
| 上司の支援 (3-12)           | 7.81 (2.17) | 0.83             |
| 同僚の支援 (3-12)           | 8.51 (1.96) | 0.80             |
| 仕事のストレイン (0.25-4.00) § | 1.19 (0.51) | —                |
| 職場の支援 (6-24)           | 16.3 (3.75) | 0.86             |

† 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。

‡ 心疾患・脳血管疾患：心筋梗塞，狭心症，その他心疾患，脳出血・脳梗塞を合わせたもの。

§ 「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。

(資料8)

表 1-1. 対象者の特徴 (男性 3,437 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                                          |              | 1,047 (30.5) |
| 1 ヶ月以上やめている                                       |              | 492 (14.3)   |
| 時々吸う                                              |              | 65 (1.9)     |
| 毎日吸う (19 本以下)                                     |              | 917 (26.7)   |
| 毎日吸う (20 本以上)                                     |              | 916 (26.7)   |
| 飲酒習慣                                              |              |              |
| 以前から飲まない                                          |              | 345 (10.0)   |
| ほとんど飲まない (飲めない)                                   |              | 606 (17.6)   |
| 今はやめている                                           |              | 47 (1.4)     |
| 時々飲む                                              |              | 1,200 (34.9) |
| 毎日飲む (1 合未満)                                      |              | 482 (14.0)   |
| 毎日飲む (1 ~ 2 合未満)                                  |              | 509 (14.8)   |
| 毎日飲む (2 ~ 3 合未満)                                  |              | 198 (5.8)    |
| 毎日飲む (3 合以上)                                      |              | 50 (1.5)     |
| 運動習慣                                              |              |              |
| 運動していない                                           |              | 1,645 (47.9) |
| 軽度の運動をしている (散歩、ゴルフ等)                              |              | 1,431 (41.6) |
| 強度の運動をしている (スポーツ、競技等)                             |              | 361 (10.5)   |
| 睡眠時間                                              |              |              |
| 6 時間未満                                            |              | 1,205 (35.1) |
| 6 ~ 8 時間未満                                        |              | 2,167 (63.0) |
| 8 時間以上                                            |              | 65 (1.9)     |
| BMI                                               | 23.7 (3.60)  |              |
| 低体重 (18.5 未満)                                     |              | 126 (3.7)    |
| 標準 (18.5 ~ 25.0 未満)                               |              | 2,272 (66.1) |
| 肥満 (25.0 以上)                                      |              | 1,039 (30.2) |
| 虚血性心疾患の生理学的危険因子 (フォローアップ)                         | 平均 (標準偏差)    | n (%)        |
| 収縮期血圧 (mmHg)                                      | 123.5 (14.0) |              |
| 拡張期血圧 (mmHg)                                      | 76.3 (10.8)  |              |
| 高血圧 (収縮期血圧 $\geq$ 140mmHg または拡張期血圧 $\geq$ 90mmHg) |              |              |
| あり                                                |              | 498 (14.5)   |
| なし                                                |              | 2,939 (85.5) |
| LDL コレステロール (mg/dL)                               | 122.1 (30.7) |              |
| 高 LDL コレステロール血症 ( $\geq$ 140mg/dL)                |              |              |
| あり                                                |              | 932 (27.1)   |
| なし                                                |              | 2,505 (72.9) |

(資料8)

表 1-1. 対象者の特徴 (男性 3,437 名) (続き)

| 虚血性心疾患の生理学的危険因子 (フォローアップ)  | 平均 (標準偏差)     | <i>n</i> (%) |
|----------------------------|---------------|--------------|
| HDL コレステロール (mg/dL)        | 59.6 (15.2)   |              |
| 低 HDL コレステロール血症 (<40mg/dL) |               |              |
| あり                         |               | 210 (6.1)    |
| なし                         |               | 3,227 (93.9) |
| トリグリセライド (mg/dL)           | 118.6 (118.0) |              |
| 高トリグリセライド血症 (≥150mg/dL)    |               |              |
| あり                         |               | 705 (20.5)   |
| なし                         |               | 2,732 (79.5) |
| HbA1c (% : NGSP 値)         | 5.53 (0.62)   |              |
| 糖尿病 (≥6.5%)                |               |              |
| あり                         |               | 153 (4.5)    |
| なし                         |               | 3,284 (95.5) |

(資料8)

表 1-2. 各職業因子と 1 年後の高血圧との関連 (男性 3,437 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)  | 1,200    | 132 (11.0)   | 0.83<br>(0.65－1.06)   | 0.85 (0.66－1.10)   | 0.75<br>(0.56－1.00) † |
| 中群 (9)      | 837      | 121 (14.5)   | 0.92<br>(0.72－1.19)   | 1.00 (0.77－1.29)   | 0.89<br>(0.68－1.16)   |
| 低群 (3－8)    | 1,400    | 245 (17.5)   | 1.00                  | 1.00               | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |              |                       |                    |                       |
| 高群 (10－12)  | 920      | 133 (14.5)   | 1.15<br>(0.88－1.50)   | 1.25 (0.95－1.65)   | 1.40<br>(1.02－1.92) * |
| 中群 (8－9)    | 1,466    | 202 (13.8)   | 0.95<br>(0.75－1.20)   | 0.99 (0.77－1.27)   | 0.99<br>(0.77－1.28)   |
| 低群 (3－7)    | 1,051    | 163 (15.5)   | 1.00                  | 1.00               | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |              |                       |                    |                       |
| 高群 (4)      | 982      | 83 (8.5)     | 0.73<br>(0.55－0.97) * | 0.87 (0.65－1.17)   | 0.75<br>(0.55－1.01) † |
| 中群 (3)      | 936      | 117 (12.5)   | 0.80<br>(0.62－1.02) † | 0.83 (0.64－1.07)   | 0.81<br>(0.63－1.05)   |
| 低群 (1－2)    | 1,519    | 298 (19.6)   | 1.00                  | 1.00               | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |              |                       |                    |                       |
| 高群 (9－12)   | 1,501    | 226 (15.1)   | 1.00                  | 1.00               | 1.00                  |
| 中群 (7－8)    | 1,294    | 192 (14.8)   | 0.97<br>(0.78－1.21)   | 1.00 (0.80－1.26)   | 0.97<br>(0.76－1.23)   |
| 低群 (3－6)    | 642      | 80 (12.5)    | 0.85<br>(0.63－1.13)   | 0.85 (0.63－1.15)   | 0.85<br>(0.61－1.18)   |
| 技能の活用度      |          |              |                       |                    |                       |
| 高群 (4)      | 431      | 62 (14.4)    | 1.00                  | 1.00               | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 2,001    | 307 (15.3)   | 1.16<br>(0.85－1.58)   | 1.17 (0.84－1.61)   | 1.24<br>(0.89－1.74)   |
| 低群 (1－2)    | 1,005    | 129 (12.8)   | 1.05<br>(0.74－1.48)   | 1.01 (0.71－1.45)   | 1.19<br>(0.82－1.75)   |
| 対人関係によるストレス |          |              |                       |                    |                       |
| 高群 (7－12)   | 1,342    | 188 (14.0)   | 1.21<br>(0.94－1.56)   | 1.29 (0.99－1.68) † | 1.36<br>(1.01－1.84) * |
| 中群 (6)      | 1,039    | 177 (17.0)   | 1.45<br>(1.11－1.88) * | 1.42 (1.09－1.86) * | 1.57<br>(1.18－2.09) * |
| 低群 (3－5)    | 1,056    | 133 (12.6)   | 1.00                  | 1.00               | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |              |                       |                    |                       |
| 高群 (3－4)    | 684      | 101 (14.8)   | 0.96<br>(0.72－1.28)   | 1.03 (0.77－1.39)   | 0.97<br>(0.71－1.32)   |
| 中群 (2)      | 1,538    | 225 (14.6)   | 1.02<br>(0.81－1.28)   | 1.03 (0.82－1.31)   | 0.96<br>(0.75－1.23)   |
| 低群 (1)      | 1,215    | 172 (14.2)   | 1.00                  | 1.00               | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |              |                       |                    |                       |
| 高群 (4)      | 483      | 88 (18.2)    | 1.00                  | 1.00               | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 1,995    | 272 (13.6)   | 0.75<br>(0.56－0.99) * | 0.73 (0.55－0.98) * | 0.72<br>(0.50－1.04) † |
| 低群 (1－2)    | 959      | 138 (14.4)   | 0.84<br>(0.62－1.15)   | 0.87 (0.63－1.20)   | 0.87<br>(0.57－1.34)   |

(資料 8)

働きがい

|          |       |            |                     |                     |                     |
|----------|-------|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 560   | 87 (15.5)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 1,841 | 272 (14.8) | 0.90<br>(0.68–1.18) | 0.93<br>(0.70–1.24) | 1.01<br>(0.71–1.46) |
| 低群 (1–2) | 1,036 | 139 (13.4) | 0.84<br>(0.62–1.14) | 0.85<br>(0.62–1.17) | 0.93<br>(0.60–1.44) |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 収縮期血圧 $\geq 140$ mmHg または拡張期血圧 $\geq 90$ mmHg と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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 1-2. 各職業因子と 1 年後の高血圧との関連 (男性 3,437 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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）       | 1,333    | 189（14.2）    | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群（7－8）        | 975      | 144（14.8）    | 0.95<br>（0.74－1.21） | 0.96<br>（0.74－1.24） | 0.95<br>（0.72－1.25） |
| 低群（3－6）        | 1,129    | 165（14.6）    | 0.94<br>（0.74－1.19） | 0.96<br>（0.75－1.24） | 0.98<br>（0.72－1.33） |
| 同僚の支援          |          |              |                     |                     |                     |
| 高群（10－12）      | 1,025    | 138（13.5）    | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群（8－9）        | 1,287    | 180（14.0）    | 0.92<br>（0.71－1.18） | 0.91<br>（0.70－1.19） | 0.89<br>（0.67－1.17） |
| 低群（3－7）        | 1,125    | 180（16.0）    | 0.91<br>（0.71－1.18） | 0.92<br>（0.70－1.20） | 0.89<br>（0.64－1.23） |
| 仕事のストレイン<br>†† |          |              |                     |                     |                     |
| 高群（1.26－4.00）  | 1,126    | 141（12.5）    | 0.88<br>（0.68－1.13） | 0.92<br>（0.71－1.20） | 0.83<br>（0.61－1.11） |
| 中群（1.00－1.25）  | 1,191    | 167（14.0）    | 0.98<br>（0.77－1.25） | 1.02<br>（0.80－1.32） | 0.94<br>（0.72－1.21） |
| 低群（0.25－0.99）  | 1,120    | 190（17.0）    | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 職場の支援 ‡‡       |          |              |                     |                     |                     |
| 高群（18－24）      | 1,314    | 185（14.1）    | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群（15－17）      | 961      | 130（13.5）    | 0.88<br>（0.68－1.13） | 0.91<br>（0.70－1.18） | 0.85<br>（0.65－1.11） |
| 低群（6－14）       | 1,162    | 183（15.7）    | 0.93<br>（0.73－1.18） | 0.93<br>（0.73－1.19） | 0.92<br>（0.70－1.20） |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 収縮期血圧 $\geq 140$ mmHg または拡張期血圧 $\geq 90$ mmHg と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

††「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。

表 1-3. 各職業因子と 1 年後の高 LDL コレステロール血症との関連 (男性 3,437 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)  | 1,200    | 292 (24.3)   | 0.84<br>(0.70－1.01) † | 0.87<br>(0.72－1.05)   | 0.79<br>(0.64－0.98) * |
| 中群 (9)      | 837      | 228 (27.2)   | 0.90<br>(0.74－1.10)   | 0.94<br>(0.77－1.15)   | 0.89<br>(0.72－1.09)   |
| 低群 (3－8)    | 1,400    | 412 (29.4)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 920      | 247 (26.8)   | 1.05<br>(0.85－1.28)   | 1.09<br>(0.88－1.34)   | 1.31<br>(1.03－1.66) * |
| 中群 (8－9)    | 1,466    | 399 (27.2)   | 1.02<br>(0.85－1.23)   | 1.03<br>(0.86－1.24)   | 1.12<br>(0.92－1.36)   |
| 低群 (3－7)    | 1,051    | 286 (27.2)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 982      | 183 (18.6)   | 0.60<br>(0.49－0.74) * | 0.65<br>(0.53－0.81) * | 0.57<br>(0.45－0.71) * |
| 中群 (3)      | 936      | 248 (26.5)   | 0.83<br>(0.69－1.00) * | 0.82<br>(0.68－0.99) * | 0.82<br>(0.67－0.99) * |
| 低群 (1－2)    | 1,519    | 501 (33.0)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 1,501    | 416 (27.7)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7－8)    | 1,294    | 330 (25.5)   | 0.88<br>(0.74－1.04)   | 0.86<br>(0.73－1.03)   | 0.83<br>(0.69－1.00) * |
| 低群 (3－6)    | 642      | 186 (29.0)   | 1.05<br>(0.86－1.30)   | 1.02<br>(0.82－1.26)   | 0.97<br>(0.77－1.23)   |
| 技能の活用度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 431      | 115 (26.7)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 2,001    | 542 (27.1)   | 1.09<br>(0.86－1.39)   | 1.11<br>(0.87－1.42)   | 1.13<br>(0.87－1.45)   |
| 低群 (1－2)    | 1,005    | 275 (27.4)   | 1.20<br>(0.93－1.56)   | 1.22<br>(0.94－1.60)   | 1.29<br>(0.97－1.72) † |
| 対人関係によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 1,342    | 376 (28.0)   | 1.12<br>(0.93－1.34)   | 1.12<br>(0.93－1.36)   | 1.09<br>(0.87－1.36)   |
| 中群 (6)      | 1,039    | 290 (27.9)   | 1.09<br>(0.89－1.32)   | 1.06<br>(0.87－1.30)   | 1.07<br>(0.86－1.33)   |
| 低群 (3－5)    | 1,056    | 266 (25.2)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 684      | 170 (24.9)   | 0.93<br>(0.75－1.16)   | 0.94<br>(0.75－1.18)   | 0.90<br>(0.71－1.14)   |
| 中群 (2)      | 1,538    | 445 (28.9)   | 1.11<br>(0.94－1.32)   | 1.11<br>(0.93－1.32)   | 1.07<br>(0.89－1.29)   |
| 低群 (1)      | 1,215    | 317 (26.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 483      | 121 (25.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |

(資料8)

|          |       |            |                       |                       |                     |
|----------|-------|------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|
| 中群 (3)   | 1,995 | 531 (26.6) | 1.13<br>(0.89–1.42)   | 1.08<br>(0.85–1.37)   | 1.17<br>(0.87–1.57) |
| 低群 (1–2) | 959   | 280 (29.2) | 1.33<br>(1.03–1.71) * | 1.30<br>(1.00–1.68) † | 1.31<br>(0.93–1.85) |
| 働きがい     |       |            |                       |                       |                     |
| 高群 (4)   | 560   | 144 (25.7) | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                |
| 中群 (3)   | 1,841 | 493 (26.8) | 1.05<br>(0.84–1.30)   | 1.06<br>(0.85–1.33)   | 0.98<br>(0.74–1.30) |
| 低群 (1–2) | 1,036 | 295 (28.5) | 1.18<br>(0.93–1.50)   | 1.20<br>(0.94–1.53)   | 1.10<br>(0.79–1.53) |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ LDL コレステロール $\geq 140\text{mg/dL}$  と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（高血圧，脂質異常症，糖尿病，心疾患・脳血管疾患）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.

(資料8)

表 1-3. 各職業因子と1年後の高LDLコレステロール血症との関連 (男性 3,437 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)      | 1,333    | 367 (27.5)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 975      | 254 (26.1)   | 0.89<br>(0.73-1.07)   | 0.90<br>(0.74-1.10)   | 0.91<br>(0.74-1.13)   |
| 低群 (3-6)       | 1,129    | 311 (27.5)   | 0.97<br>(0.81-1.17)   | 0.99<br>(0.83-1.20)   | 0.99<br>(0.78-1.25)   |
| 同僚の支援          |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (10-12)     | 1,025    | 288 (28.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 1,287    | 329 (25.6)   | 0.82<br>(0.68-0.99) * | 0.83<br>(0.68-1.01) † | 0.78<br>(0.64-0.96) * |
| 低群 (3-7)       | 1,125    | 315 (28.0)   | 0.89<br>(0.74-1.09)   | 0.92<br>(0.76-1.13)   | 0.83<br>(0.65-1.06)   |
| 仕事のストレイン ††    |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 1,126    | 298 (26.5)   | 0.89<br>(0.73-1.07)   | 0.89<br>(0.73-1.09)   | 0.79<br>(0.63-0.99) * |
| 中群 (1.00-1.25) | 1,191    | 304 (25.5)   | 0.85<br>(0.70-1.02) † | 0.85<br>(0.70-1.04)   | 0.79<br>(0.64-0.96) * |
| 低群 (0.25-0.99) | 1,120    | 330 (29.5)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (18-24)     | 1,314    | 361 (27.5)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 961      | 243 (25.3)   | 0.85<br>(0.70-1.03) † | 0.87 (0.71-<br>1.05)  | 0.85<br>(0.69-1.04)   |
| 低群 (6-14)      | 1,162    | 328 (28.2)   | 0.97<br>(0.81-1.17)   | 1.00<br>(0.83-1.21)   | 0.96<br>(0.77-1.18)   |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ LDL コレステロール $\geq 140\text{mg/dL}$  と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

表 1-4. 各職業因子と 1 年後の低 HDL コレステロール血症との関連 (男性 3,437 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)  | 1,200    | 68 (5.7)     | 0.81<br>(0.59－1.13)   | 0.86<br>(0.61－1.21)   | 0.88<br>(0.60－1.29)   |
| 中群 (9)      | 837      | 48 (5.7)     | 0.81<br>(0.56－1.15)   | 0.86<br>(0.59－1.26)   | 0.83<br>(0.57－1.21)   |
| 低群 (3－8)    | 1,400    | 94 (6.7)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 920      | 57 (6.2)     | 0.97<br>(0.67－1.40)   | 1.00<br>(0.68－1.47)   | 1.17<br>(0.75－1.81)   |
| 中群 (8－9)    | 1,466    | 87 (5.9)     | 0.92<br>(0.66－1.28)   | 0.91<br>(0.65－1.28)   | 0.99<br>(0.70－1.41)   |
| 低群 (3－7)    | 1,051    | 66 (6.3)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 982      | 33 (3.4)     | 0.40<br>(0.26－0.61) * | 0.45<br>(0.29－0.69) * | 0.38<br>(0.25－0.59) * |
| 中群 (3)      | 936      | 54 (5.8)     | 0.69<br>(0.49－0.97) * | 0.68<br>(0.47－0.96) * | 0.67<br>(0.47－0.95) * |
| 低群 (1－2)    | 1,519    | 123 (8.1)    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 1,501    | 91 (6.1)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7－8)    | 1,294    | 75 (5.8)     | 0.94<br>(0.69－1.29)   | 0.92<br>(0.66－1.27)   | 0.98<br>(0.70－1.37)   |
| 低群 (3－6)    | 642      | 44 (6.9)     | 1.13<br>(0.78－1.64)   | 1.02<br>(0.69－1.50)   | 1.32<br>(0.86－2.03)   |
| 技能の活用度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 431      | 33 (7.7)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 2,001    | 117 (5.8)    | 0.77<br>(0.51－1.15)   | 0.75<br>(0.49－1.15)   | 0.93<br>(0.60－1.44)   |
| 低群 (1－2)    | 1,005    | 60 (6.0)     | 0.82<br>(0.52－1.28)   | 0.80<br>(0.50－1.27)   | 1.21<br>(0.73－1.99)   |
| 対人関係によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 1,342    | 80 (6.0)     | 0.88<br>(0.63－1.23)   | 0.82<br>(0.58－1.17)   | 0.93<br>(0.62－1.38)   |
| 中群 (6)      | 1,039    | 62 (6.0)     | 0.88<br>(0.62－1.26)   | 0.79<br>(0.55－1.15)   | 0.93<br>(0.63－1.38)   |
| 低群 (3－5)    | 1,056    | 68 (6.4)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 684      | 47 (6.9)     | 1.08<br>(0.74－1.57)   | 1.04<br>(0.70－1.54)   | 1.19<br>(0.79－1.80)   |
| 中群 (2)      | 1,538    | 83 (5.4)     | 0.79<br>(0.57－1.08)   | 0.74<br>(0.54－1.03) † | 0.82<br>(0.58－1.16)   |
| 低群 (1)      | 1,215    | 80 (6.6)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 483      | 31 (6.4)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 1,995    | 133 (6.7)    | 1.04<br>(0.69－1.56)   | 0.96<br>(0.63－1.46)   | 1.00<br>(0.60－1.69)   |

(資料 8)

|          |       |           |                     |                       |                     |
|----------|-------|-----------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| 低群 (1-2) | 959   | 46 (4.8)  | 0.73<br>(0.45-1.17) | 0.65<br>(0.40-1.07) † | 0.70<br>(0.37-1.32) |
| 働きがい     |       |           |                     |                       |                     |
| 高群 (4)   | 560   | 35 (6.3)  | 1.00                | 1.00                  | 1.00                |
| 中群 (3)   | 1,841 | 123 (6.7) | 1.07<br>(0.73-1.58) | 1.13<br>(0.76-1.70)   | 1.22<br>(0.74-2.02) |
| 低群 (1-2) | 1,036 | 52 (5.0)  | 0.80<br>(0.51-1.25) | 0.78<br>(0.49-1.23)   | 1.10<br>(0.60-2.01) |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ HDL コレステロール<40mg/dL と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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 1-4. 各職業因子と 1 年後の低 HDL コレステロール血症との関連 (男性 3,437 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)      | 1,333    | 84 (6.3)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 975      | 64 (6.6)     | 1.03<br>(0.74-1.45)   | 1.11<br>(0.78-1.58)   | 1.21<br>(0.83-1.77)   |
| 低群 (3-6)       | 1,129    | 62 (5.5)     | 0.85<br>(0.61-1.20)   | 0.86<br>(0.60-1.22)   | 1.14<br>(0.74-1.75)   |
| 同僚の支援          |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (10-12)     | 1,025    | 71 (6.9)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 1,287    | 84 (6.5)     | 0.91<br>(0.66-1.27)   | 0.97<br>(0.69-1.37)   | 0.88<br>(0.61-1.26)   |
| 低群 (3-7)       | 1,125    | 55 (4.9)     | 0.67<br>(0.47-0.97) * | 0.71<br>(0.48-1.03) † | 0.63<br>(0.40-0.98) * |
| 仕事のストレイン ††    |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 1,126    | 67 (6.0)     | 0.89<br>(0.63-1.27)   | 0.90<br>(0.63-1.30)   | 1.04<br>(0.69-1.56)   |
| 中群 (1.00-1.25) | 1,191    | 72 (6.0)     | 0.92<br>(0.66-1.30)   | 0.93<br>(0.65-1.32)   | 0.97<br>(0.67-1.39)   |
| 低群 (0.25-0.99) | 1,120    | 71 (6.3)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (18-24)     | 1,314    | 87 (6.6)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 961      | 61 (6.3)     | 0.93<br>(0.66-1.30)   | 1.00<br>(0.70-1.42)   | 1.09<br>(0.75-1.58)   |
| 低群 (6-14)      | 1,162    | 62 (5.3)     | 0.77<br>(0.56-1.10)   | 0.81<br>(0.57-1.15)   | 0.91<br>(0.61-1.36)   |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ HDL コレステロール<40mg/dL と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

††「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 1-5. 各職業因子と1年後の高トリグリセライド血症との関連 (男性 3,437 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)  | 1,200    | 216 (18.0)   | 0.77<br>(0.63－0.94) * | 0.81<br>(0.66－0.99) * | 0.74<br>(0.58－0.94) * |
| 中群 (9)      | 837      | 152 (18.2)   | 0.71<br>(0.57－0.89) * | 0.76<br>(0.61－0.95) * | 0.70<br>(0.56－0.88) * |
| 低群 (3－8)    | 1,400    | 337 (24.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 920      | 203 (22.1)   | 1.09<br>(0.88－1.36)   | 1.17<br>(0.93－1.47)   | 1.48<br>(1.13－1.92) * |
| 中群 (8－9)    | 1,466    | 275 (18.8)   | 0.86<br>(0.70－1.05)   | 0.88<br>(0.71－1.08)   | 0.97<br>(0.78－1.20)   |
| 低群 (3－7)    | 1,051    | 227 (21.6)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 982      | 126 (12.8)   | 0.52<br>(0.41－0.65) * | 0.59<br>(0.46－0.75) * | 0.49<br>(0.38－0.63) * |
| 中群 (3)      | 936      | 172 (18.4)   | 0.69<br>(0.56－0.85) * | 0.70<br>(0.56－0.86) * | 0.67<br>(0.54－0.82) * |
| 低群 (1－2)    | 1,519    | 407 (26.8)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 1,501    | 316 (21.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7－8)    | 1,294    | 262 (20.2)   | 0.94<br>(0.78－1.13)   | 0.94<br>(0.77－1.14)   | 0.94<br>(0.77－1.15)   |
| 低群 (3－6)    | 642      | 127 (19.8)   | 0.94<br>(0.74－1.19)   | 0.91<br>(0.72－1.16)   | 0.98<br>(0.75－1.27)   |
| 技能の活用度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 431      | 101 (23.4)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 2,001    | 422 (21.1)   | 0.92<br>(0.71－1.18)   | 0.91<br>(0.70－1.18)   | 1.02<br>(0.77－1.33)   |
| 低群 (1－2)    | 1,005    | 182 (18.1)   | 0.82<br>(0.62－1.09)   | 0.81<br>(0.60－1.08)   | 0.99<br>(0.73－1.36)   |
| 対人関係によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 1,342    | 277 (20.6)   | 0.98<br>(0.80－1.21)   | 0.98<br>(0.79－1.20)   | 1.00<br>(0.78－1.27)   |
| 中群 (6)      | 1,039    | 212 (20.4)   | 0.96<br>(0.77－1.19)   | 0.91<br>(0.73－1.14)   | 0.95<br>(0.75－1.20)   |
| 低群 (3－5)    | 1,056    | 216 (20.5)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 684      | 142 (20.8)   | 1.04<br>(0.82－1.32)   | 1.08<br>(0.84－1.38)   | 1.10<br>(0.85－1.42)   |
| 中群 (2)      | 1,538    | 321 (20.9)   | 1.03<br>(0.85－1.24)   | 1.02<br>(0.84－1.24)   | 1.05<br>(0.86－1.30)   |

(資料8)

|          |       |            |                       |                       |                       |
|----------|-------|------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 低群 (1)   | 1,215 | 242 (19.9) | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度   |       |            |                       |                       |                       |
| 高群 (4)   | 483   | 103 (21.3) | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)   | 1,995 | 425 (21.3) | 1.05<br>(0.82–1.34)   | 0.99<br>(0.77–1.28)   | 0.85<br>(0.62–1.17)   |
| 低群 (1–2) | 959   | 177 (18.5) | 0.88<br>(0.67–1.16)   | 0.85<br>(0.64–1.14)   | 0.70<br>(0.48–1.02) † |
| 働きがい     |       |            |                       |                       |                       |
| 高群 (4)   | 560   | 99 (17.7)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)   | 1,841 | 408 (22.2) | 1.31<br>(1.02–1.68) * | 1.34<br>(1.04–1.73) * | 1.62<br>(1.18–2.23) * |
| 低群 (1–2) | 1,036 | 198 (19.1) | 1.12<br>(0.86–1.47)   | 1.12<br>(0.84–1.48)   | 1.63<br>(1.12–2.37) * |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（高血圧，脂質異常症，糖尿病，心疾患・脳血管疾患）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.

(資料8)

表 1-5. 各職業因子と1年後の高トリグリセライド血症との関連 (男性 3,437 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)      | 1,333    | 274 (20.6)   | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (7－8)       | 975      | 200 (20.5)   | 0.94<br>(0.77－1.16)   | 0.96<br>(0.78－1.19) | 1.00<br>(0.79－1.26)   |
| 低群 (3－6)       | 1,129    | 231 (20.5)   | 0.93<br>(0.76－1.13)   | 0.94<br>(0.77－1.16) | 1.03<br>(0.79－1.33)   |
| 同僚の支援          |          |              |                       |                     |                       |
| 高群 (10－12)     | 1,025    | 218 (21.3)   | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (8－9)       | 1,287    | 251 (19.5)   | 0.83<br>(0.67－1.02) † | 0.84<br>(0.68－1.04) | 0.81<br>(0.64－1.02) † |
| 低群 (3－7)       | 1,125    | 236 (21.0)   | 0.85<br>(0.69－1.06)   | 0.89<br>(0.71－1.10) | 0.85<br>(0.65－1.11)   |
| 仕事のストレイン<br>†† |          |              |                       |                     |                       |
| 高群 (1.26－4.00) | 1,126    | 212 (18.8)   | 0.85<br>(0.69－1.05)   | 0.88<br>(0.71－1.10) | 0.85<br>(0.66－1.09)   |
| 中群 (1.00－1.25) | 1,191    | 242 (20.3)   | 0.94<br>(0.77－1.15)   | 0.97<br>(0.78－1.20) | 0.93<br>(0.75－1.16)   |
| 低群 (0.25－0.99) | 1,120    | 251 (22.4)   | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |              |                       |                     |                       |
| 高群 (18－24)     | 1,314    | 271 (20.6)   | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (15－17)     | 961      | 193 (20.1)   | 0.91<br>(0.73－1.12)   | 0.93<br>(0.75－1.16) | 0.94<br>(0.75－1.18)   |
| 低群 (6－14)      | 1,162    | 241 (20.7)   | 0.90<br>(0.74－1.10)   | 0.93<br>(0.75－1.14) | 0.96<br>(0.76－1.22)   |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$ と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

表 1-6. 各職業因子と 1 年後の糖尿病との関連 (男性 3,437 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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）   | 1,200    | 39（3.3）      | 0.87<br>(0.50－1.53)   | 0.85<br>(0.47－1.53)   | 0.85<br>(0.44－1.65)   |
| 中群（9）       | 837      | 36（4.3）      | 0.82<br>(0.46－1.47)   | 0.89<br>(0.49－1.63)   | 0.83<br>(0.45－1.55)   |
| 低群（3－8）     | 1,400    | 78（5.6）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（10－12）   | 920      | 40（4.3）      | 1.08<br>(0.60－1.95)   | 1.08<br>(0.58－2.00)   | 1.26<br>(0.62－2.58)   |
| 中群（8－9）     | 1,466    | 60（4.1）      | 0.79<br>(0.46－1.35)   | 0.77<br>(0.44－1.35)   | 0.87<br>(0.49－1.54)   |
| 低群（3－7）     | 1,051    | 53（5.0）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 982      | 11（1.1）      | 0.47<br>(0.21－1.03) † | 0.62<br>(0.28－1.39)   | 0.43<br>(0.19－0.98) * |
| 中群（3）       | 936      | 38（4.1）      | 0.79<br>(0.46－1.38)   | 0.83<br>(0.47－1.47)   | 0.75<br>(0.42－1.33)   |
| 低群（1－2）     | 1,519    | 104（6.8）     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（9－12）    | 1,501    | 73（4.9）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（7－8）     | 1,294    | 56（4.3）      | 0.65<br>(0.39－1.10)   | 0.61<br>(0.36－1.05) † | 0.66<br>(0.38－1.14)   |
| 低群（3－6）     | 642      | 24（3.7）      | 0.75<br>(0.39－1.45)   | 0.73<br>(0.37－1.43)   | 0.73<br>(0.34－1.57)   |
| 技能の活用度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 431      | 25（5.8）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 2,001    | 89（4.4）      | 0.70<br>(0.37－1.32)   | 0.71<br>(0.37－1.35)   | 0.90<br>(0.45－1.77)   |
| 低群（1－2）     | 1,005    | 39（3.9）      | 0.64<br>(0.31－1.33)   | 0.60<br>(0.28－1.27)   | 0.86<br>(0.38－1.94)   |
| 対人関係によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（7－12）    | 1,342    | 63（4.7）      | 0.79<br>(0.46－1.35)   | 0.80<br>(0.46－1.40)   | 0.84<br>(0.43－1.61)   |
| 中群（6）       | 1,039    | 37（3.6）      | 0.60<br>(0.33－1.09) † | 0.58<br>(0.31－1.06) † | 0.66<br>(0.34－1.25)   |
| 低群（3－5）     | 1,056    | 53（5.0）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（3－4）     | 684      | 33（4.8）      | 1.38<br>(0.75－2.56)   | 1.49<br>(0.78－2.83)   | 1.87<br>(0.95－3.70) † |
| 中群（2）       | 1,538    | 66（4.3）      | 0.97<br>(0.57－1.65)   | 0.94<br>(0.54－1.62)   | 1.23<br>(0.68－2.20)   |
| 低群（1）       | 1,215    | 54（4.4）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 483      | 20（4.1）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,995    | 88（4.4）      | 1.10<br>(0.56－2.17)   | 0.93<br>(0.47－1.84)   | 2.04<br>(0.88－4.73) † |
| 低群（1－2）     | 959      | 45（4.7）      | 0.95<br>(0.44－2.04)   | 0.85<br>(0.39－1.83)   | 1.96<br>(0.72－5.35)   |
| 働きがい        |          |              |                       |                       |                       |

(資料8)

|          |       |          |                     |                     |                       |
|----------|-------|----------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| 高群 (4)   | 560   | 27 (4.8) | 1.00                | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (3)   | 1,841 | 80 (4.3) | 0.62<br>(0.34–1.12) | 0.62<br>(0.34–1.14) | 0.53<br>(0.25–1.11) † |
| 低群 (1–2) | 1,036 | 46 (4.4) | 0.63<br>(0.32–1.22) | 0.57<br>(0.29–1.13) | 0.57<br>(0.23–1.45)   |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ HbA1c (NGSP 値)  $\geq 6.5\%$ と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

表 1-6. 各職業因子と1年後の糖尿病との関連 (男性 3,437 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)      | 1,333    | 56 (4.2)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 975      | 37 (3.8)     | 0.74<br>(0.42-1.31)   | 0.77<br>(0.43-1.38)   | 0.92<br>(0.48-1.79)   |
| 低群 (3-6)       | 1,129    | 60 (5.3)     | 0.81<br>(0.47-1.40)   | 0.83<br>(0.48-1.47)   | 1.05<br>(0.51-2.17)   |
| 同僚の支援          |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (10-12)     | 1,025    | 41 (4.0)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 1,287    | 50 (3.9)     | 0.61<br>(0.34-1.08) † | 0.67<br>(0.37-1.20)   | 0.69<br>(0.37-1.30)   |
| 低群 (3-7)       | 1,125    | 62 (5.5)     | 0.64<br>(0.36-1.14)   | 0.65<br>(0.36-1.19)   | 0.73<br>(0.35-1.53)   |
| 仕事のストレイン ††    |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 1,126    | 37 (3.3)     | 0.50<br>(0.27-0.93) * | 0.48<br>(0.25-0.91) * | 0.40<br>(0.20-0.83) * |
| 中群 (1.00-1.25) | 1,191    | 50 (4.2)     | 0.96<br>(0.56-1.63)   | 1.00<br>(0.58-1.74)   | 0.91<br>(0.52-1.59)   |
| 低群 (0.25-0.99) | 1,120    | 66 (5.9)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (18-24)     | 1,314    | 47 (3.6)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 961      | 49 (5.1)     | 1.47<br>(0.84-2.56)   | 1.65<br>(0.94-2.91) † | 1.66<br>(0.93-2.97) † |
| 低群 (6-14)      | 1,162    | 57 (4.9)     | 0.80<br>(0.45-1.44)   | 0.79<br>(0.43-1.45)   | 0.87<br>(0.44-1.70)   |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ HbA1c (NGSP 値)  $\geq 6.5\%$ と定義.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

表 1-7. 各職業因子と1年後の高血圧との関連 (ベースライン時に現病歴のない男性 3,066 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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）   | 1,114    | 101（9.1）     | 0.79<br>(0.60－1.03) † | 0.84<br>(0.63－1.12)   | 0.69<br>(0.50－0.95) * |
| 中群（9）       | 752      | 88（11.7）     | 0.89<br>(0.67－1.19)   | 0.99<br>(0.73－1.33)   | 0.85<br>(0.63－1.15)   |
| 低群（3－8）     | 1,200    | 164（13.7）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（10－12）   | 832      | 100（12.0）    | 1.13<br>(0.84－1.52)   | 1.26<br>(0.92－1.71)   | 1.41<br>(0.99－2.01) † |
| 中群（8－9）     | 1,307    | 140（10.7）    | 0.91<br>(0.70－1.20)   | 0.96<br>(0.72－1.27)   | 0.98<br>(0.74－1.31)   |
| 低群（3－7）     | 927      | 113（12.2）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 939      | 70（7.5）      | 0.71<br>(0.52－0.97) * | 0.88<br>(0.64－1.21)   | 0.74<br>(0.53－1.03) † |
| 中群（3）       | 844      | 83（9.8）      | 0.76<br>(0.58－1.01) † | 0.81<br>(0.60－1.08)   | 0.79<br>(0.59－1.05)   |
| 低群（1－2）     | 1,283    | 200（15.6）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（9－12）    | 1,328    | 158（11.9）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（7－8）     | 1,147    | 131（11.4）    | 0.94<br>(0.73－1.21)   | 0.96<br>(0.74－1.25)   | 0.92<br>(0.70－1.20)   |
| 低群（3－6）     | 591      | 64（10.8）     | 0.88<br>(0.64－1.20)   | 0.89<br>(0.64－1.23)   | 0.87<br>(0.61－1.24)   |
| 技能の活用度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 382      | 48（12.6）     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,772    | 215（12.1）    | 1.06<br>(0.76－1.50)   | 1.04<br>(0.73－1.48)   | 1.12<br>(0.77－1.62)   |
| 低群（1－2）     | 912      | 90（9.9）      | 0.92<br>(0.63－1.35)   | 0.90<br>(0.61－1.34)   | 0.99<br>(0.65－1.51)   |
| 対人関係によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（7－12）    | 1,206    | 143（11.9）    | 1.31<br>(0.98－1.74) † | 1.33<br>(0.98－1.79) † | 1.50<br>(1.07－2.11) * |
| 中群（6）       | 922      | 123（13.3）    | 1.43<br>(1.06－1.92) * | 1.32<br>(0.97－1.80) † | 1.60<br>(1.15－2.21) * |
| 低群（3－5）     | 938      | 87（9.3）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（3－4）     | 601      | 70（11.6）     | 1.07<br>(0.78－1.47)   | 1.20<br>(0.86－1.68)   | 1.08<br>(0.76－1.53)   |
| 中群（2）       | 1,378    | 165（12.0）    | 1.07<br>(0.83－1.38)   | 1.12<br>(0.85－1.46)   | 1.02<br>(0.77－1.35)   |
| 低群（1）       | 1,087    | 118（10.9）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 423      | 61（14.4）     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,790    | 189（10.6）    | 0.72<br>(0.53－0.99) * | 0.71<br>(0.51－1.00) * | 0.66<br>(0.43－0.99) * |
| 低群（1－2）     | 853      | 103（12.1）    | 0.89<br>(0.63－1.26)   | 0.92<br>(0.64－1.34)   | 0.89<br>(0.55－1.44)   |

(資料8)

働きがい

|          |       |            |                     |                     |                     |
|----------|-------|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 504   | 61 (12.1)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 1,637 | 191 (11.7) | 0.94<br>(0.69–1.29) | 1.01<br>(0.73–1.40) | 1.12<br>(0.74–1.70) |
| 低群 (1–2) | 925   | 101 (10.9) | 0.91<br>(0.65–1.29) | 0.95<br>(0.66–1.37) | 1.03<br>(0.63–1.69) |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 収縮期血圧 $\geq 140\text{mmHg}$  または拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$  と定義.

§ 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.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

(資料8)

表 1-7. 各職業因子と 1 年後の高血圧との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 3,066 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)      | 1,217    | 137 (11.3)   | 1.00                | 1.00                | 1.00                     |
| 中群 (7-8)       | 860      | 108 (12.6)   | 1.06<br>(0.80-1.39) | 1.07<br>(0.80-1.43) | 1.09<br>(0.80-1.49)      |
| 低群 (3-6)       | 989      | 108 (10.9)   | 0.92<br>(0.70-1.21) | 0.95<br>(0.72-1.27) | 0.96<br>(0.68-1.36)      |
| 同僚の支援          |          |              |                     |                     |                          |
| 高群 (10-12)     | 946      | 110 (11.6)   | 1.00                | 1.00                | 1.00                     |
| 中群 (8-9)       | 1,153    | 123 (10.7)   | 0.82<br>(0.62-1.09) | 0.81<br>(0.61-1.09) | 0.75<br>(0.55-1.01)      |
| 低群 (3-7)       | 967      | 120 (12.4)   | 0.87<br>(0.66-1.16) | 0.90<br>(0.67-1.21) | †<br>0.80<br>(0.56-1.14) |
| 仕事のストレイン ††    |          |              |                     |                     |                          |
| 高群 (1.26-4.00) | 1,021    | 103 (10.1)   | 0.86<br>(0.65-1.14) | 0.91<br>(0.67-1.23) | 0.78<br>(0.56-1.10)      |
| 中群 (1.00-1.25) | 1,086    | 126 (11.6)   | 0.98<br>(0.74-1.28) | 1.04<br>(0.78-1.38) | 0.93<br>(0.69-1.24)      |
| 低群 (0.25-0.99) | 959      | 124 (12.9)   | 1.00                | 1.00                | 1.00                     |
| 職場の支援 ‡‡       |          |              |                     |                     |                          |
| 高群 (18-24)     | 1,208    | 137 (11.3)   | 1.00                | 1.00                | 1.00                     |
| 中群 (15-17)     | 854      | 98 (11.5)    | 0.97<br>(0.73-1.28) | 0.98<br>(0.73-1.32) | 0.92<br>(0.69-1.24)      |
| 低群 (6-14)      | 1,004    | 118 (11.8)   | 0.91<br>(0.70-1.19) | 0.94<br>(0.71-1.25) | 0.86<br>(0.63-1.18)      |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ 収縮期血圧  $\geq 140$ mmHg または拡張期血圧  $\geq 90$ mmHg と定義.

§ 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.

(資料8)

表 1-8. 各職業因子と1年後の高LDL コレステロール血症との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 3,066 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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）   | 1,114    | 264（23.7）    | 0.81<br>(0.67－0.99) * | 0.84<br>(0.69－1.02) † | 0.76<br>(0.60－0.95) * |
| 中群（9）       | 752      | 201（26.7）    | 0.87<br>(0.71－1.07)   | 0.90<br>(0.73－1.11)   | 0.84<br>(0.68－1.05)   |
| 低群（3－8）     | 1,200    | 356（29.7）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（10－12）   | 832      | 218（26.2）    | 1.04<br>(0.84－1.29)   | 1.09<br>(0.87－1.36)   | 1.31<br>(1.02－1.70) * |
| 中群（8－9）     | 1,307    | 353（27.0）    | 1.03<br>(0.85－1.26)   | 1.04<br>(0.86－1.27)   | 1.13<br>(0.92－1.39)   |
| 低群（3－7）     | 927      | 250（27.0）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 939      | 174（18.5）    | 0.60<br>(0.49－0.75) * | 0.66<br>(0.53－0.82) * | 0.58<br>(0.46－0.73) * |
| 中群（3）       | 844      | 221（26.2）    | 0.82<br>(0.67－1.00) * | 0.82<br>(0.67－1.00) † | 0.82<br>(0.67－1.00) † |
| 低群（1－2）     | 1,283    | 426（33.2）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（9－12）    | 1,328    | 362（27.3）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（7－8）     | 1,147    | 288（25.1）    | 0.87<br>(0.73－1.05)   | 0.87<br>(0.72－1.05)   | 0.83<br>(0.68－1.01) † |
| 低群（3－6）     | 591      | 171（28.9）    | 1.07<br>(0.86－1.33)   | 1.03<br>(0.83－1.29)   | 1.00<br>(0.78－1.29)   |
| 技能の活用度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 382      | 102（26.7）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,772    | 479（27.0）    | 1.09<br>(0.85－1.41)   | 1.11<br>(0.86－1.44)   | 1.11<br>(0.84－1.46)   |
| 低群（1－2）     | 912      | 240（26.3）    | 1.14<br>(0.86－1.50)   | 1.17<br>(0.88－1.55)   | 1.20<br>(0.88－1.63)   |
| 対人関係によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（7－12）    | 1,206    | 338（28.0）    | 1.16<br>(0.95－1.42)   | 1.16<br>(0.94－1.42)   | 1.15<br>(0.91－1.46)   |
| 中群（6）       | 922      | 254（27.5）    | 1.11<br>(0.90－1.37)   | 1.08<br>(0.87－1.34)   | 1.09<br>(0.87－1.37)   |
| 低群（3－5）     | 938      | 229（24.4）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（3－4）     | 601      | 143（23.8）    | 0.94<br>(0.74－1.18)   | 0.95<br>(0.75－1.21)   | 0.90<br>(0.70－1.17)   |
| 中群（2）       | 1,378    | 406（29.5）    | 1.21<br>(1.01－1.45) * | 1.21<br>(1.01－1.46) * | 1.18<br>(0.97－1.44)   |
| 低群（1）       | 1,087    | 272（25.0）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 423      | 106（25.1）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,790    | 472（26.4）    | 1.12<br>(0.87－1.43)   | 1.09<br>(0.85－1.41)   | 1.15<br>(0.84－1.57)   |
| 低群（1－2）     | 853      | 243（28.5）    | 1.30<br>(0.99－1.70) † | 1.29<br>(0.97－1.70) † | 1.30<br>(0.90－1.87)   |

(資料8)

働きがい

|          |       |            |                     |                     |                     |
|----------|-------|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 504   | 129 (25.6) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 1,637 | 435 (26.6) | 1.04<br>(0.83–1.31) | 1.06<br>(0.84–1.35) | 0.96<br>(0.71–1.29) |
| 低群 (1–2) | 925   | 257 (27.8) | 1.14<br>(0.89–1.47) | 1.18<br>(0.91–1.52) | 1.04<br>(0.74–1.48) |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ LDL コレステロール $\geq 140\text{mg/dL}$  と定義.

§ 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.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

表1-8. 各職業因子と1年後の高LDL コレステロール血症との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性3,066名) (続き) ‡

|               | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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）      | 1,217    | 331（27.2）    | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 中群（7－8）       | 860      | 220（25.6）    | 0.89<br>（0.72－1.08）  | 0.90<br>（0.73－1.10）  | 0.91<br>（0.73－1.15）  |
| 低群（3－6）       | 989      | 270（27.3）    | 0.98<br>（0.81－1.19）  | 1.00<br>（0.82－1.22）  | 1.03<br>（0.80－1.32）  |
| 同僚の支援         |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（10－12）     | 946      | 261（27.6）    | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 中群（8－9）       | 1,153    | 298（25.8）    | 0.86<br>（0.71－1.05）  | 0.87<br>（0.71－1.07）  | 0.81<br>（0.65－1.01）† |
| 低群（3－7）       | 967      | 262（27.1）    | 0.87<br>（0.71－1.07）  | 0.89<br>（0.72－1.10）  | 0.78<br>（0.60－1.01）† |
| 仕事のストレイン ††   |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（1.26－4.00） | 1,021    | 268（26.2）    | 0.89<br>（0.72－1.08）  | 0.89<br>（0.72－1.10）  | 0.79<br>（0.62－1.00）† |
| 中群（1.00－1.25） | 1,086    | 271（25.0）    | 0.83<br>（0.68－1.01）† | 0.83<br>（0.67－1.02）† | 0.76<br>（0.61－0.94）* |
| 低群（0.25－0.99） | 959      | 282（29.4）    | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 職場の支援 ††      |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（18－24）     | 1,208    | 328（27.2）    | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 中群（15－17）     | 854      | 216（25.3）    | 0.87<br>（0.71－1.07）  | 0.88<br>（0.72－1.09）  | 0.84<br>（0.68－1.04）  |
| 低群（6－14）      | 1,004    | 277（27.6）    | 0.96<br>（0.79－1.16）  | 0.99<br>（0.81－1.20）  | 0.89<br>（0.72－1.11）  |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ LDL コレステロール $\geq 140\text{mg/dL}$  と定義.

§ 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.

(資料8)

表 1-9. 各職業因子と 1 年後の低 HDL コレステロール血症との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 3,066 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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）   | 1,114    | 62（5.6）      | 0.84<br>（0.60－1.20）  | 0.90<br>（0.62－1.29）  | 0.93<br>（0.61－1.40）  |
| 中群（9）       | 752      | 45（6.0）      | 0.88<br>（0.60－1.28）  | 0.94<br>（0.63－1.40）  | 0.90<br>（0.60－1.33）  |
| 低群（3－8）     | 1,200    | 79（6.6）      | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 仕事の質的負担     |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（10－12）   | 832      | 50（6.0）      | 0.97<br>（0.65－1.43）  | 1.01<br>（0.67－1.53）  | 1.09<br>（0.68－1.74）  |
| 中群（8－9）     | 1,307    | 78（6.0）      | 0.94<br>（0.66－1.33）  | 0.91<br>（0.63－1.32）  | 0.96<br>（0.66－1.40）  |
| 低群（3－7）     | 927      | 58（6.3）      | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 身体的負担       |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（4）       | 939      | 29（3.1）      | 0.37<br>（0.24－0.58）* | 0.40<br>（0.25－0.64）* | 0.36<br>（0.23－0.58）* |
| 中群（3）       | 844      | 52（6.2）      | 0.75<br>（0.52－1.06）  | 0.72<br>（0.50－1.04）† | 0.73<br>（0.50－1.05）† |
| 低群（1－2）     | 1,283    | 105（8.2）     | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 仕事のコントロール   |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（9－12）    | 1,328    | 79（5.9）      | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 中群（7－8）     | 1,147    | 66（5.8）      | 0.95<br>（0.68－1.33）  | 0.94<br>（0.66－1.34）  | 0.97<br>（0.68－1.38）  |
| 低群（3－6）     | 591      | 41（6.9）      | 1.17<br>（0.79－1.73）  | 1.06<br>（0.71－1.60）  | 1.34<br>（0.85－2.09）  |
| 技能の活用度      |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（4）       | 382      | 29（7.6）      | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 中群（3）       | 1,772    | 105（5.9）     | 0.78<br>（0.51－1.20）  | 0.78<br>（0.50－1.22）  | 0.92<br>（0.58－1.46）  |
| 低群（1－2）     | 912      | 52（5.7）      | 0.79<br>（0.49－1.26）  | 0.77<br>（0.47－1.28）  | 1.13<br>（0.67－1.92）  |
| 対人関係によるストレス |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（7－12）    | 1,206    | 75（6.2）      | 0.99<br>（0.69－1.42）  | 0.94<br>（0.65－1.37）  | 1.07<br>（0.70－1.63）  |
| 中群（6）       | 922      | 54（5.9）      | 0.92<br>（0.63－1.35）  | 0.84<br>（0.56－1.25）  | 0.97<br>（0.64－1.47）  |
| 低群（3－5）     | 938      | 57（6.1）      | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 職場環境によるストレス |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（3－4）     | 601      | 42（7.0）      | 1.11<br>（0.75－1.65）  | 1.10<br>（0.73－1.68）  | 1.17<br>（0.76－1.80）  |
| 中群（2）       | 1,378    | 74（5.4）      | 0.81<br>（0.58－1.13）  | 0.77<br>（0.54－1.09）  | 0.82<br>（0.57－1.18）  |
| 低群（1）       | 1,087    | 70（6.4）      | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 仕事の適性度      |          |              |                      |                      |                      |
| 高群（4）       | 423      | 26（6.1）      | 1.00                 | 1.00                 | 1.00                 |
| 中群（3）       | 1,790    | 119（6.6）     | 1.09<br>（0.70－1.70）  | 1.05<br>（0.67－1.67）  | 1.05<br>（0.60－1.85）  |

(資料8)

|          |       |           |                     |                     |                     |
|----------|-------|-----------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 低群 (1-2) | 853   | 41 (4.8)  | 0.78<br>(0.47-1.30) | 0.73<br>(0.43-1.23) | 0.82<br>(0.42-1.60) |
| 働きがい     |       |           |                     |                     |                     |
| 高群 (4)   | 504   | 31 (6.2)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 1,637 | 112 (6.8) | 1.12<br>(0.74-1.69) | 1.23<br>(0.80-1.88) | 1.19<br>(0.70-2.02) |
| 低群 (1-2) | 925   | 43 (4.6)  | 0.75<br>(0.47-1.21) | 0.78<br>(0.47-1.27) | 0.90<br>(0.47-1.71) |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ HDL コレステロール<40mg/dL と定義.

§ 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.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

表1-9. 各職業因子と1年後の低HDL コレステロール血症との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性3,066名) (続き) ‡

|               | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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）      | 1,217    | 74（6.1）      | 1.00                  | 1.00                | 1.00                     |
| 中群（7－8）       | 860      | 57（6.6）      | 1.08<br>(0.76－1.55)   | 1.18<br>(0.81－1.72) | 1.26<br>(0.84－1.88)      |
| 低群（3－6）       | 989      | 55（5.6）      | 0.91<br>(0.63－1.30)   | 0.94<br>(0.65－1.37) | 1.20<br>(0.76－1.89)      |
| 同僚の支援         |          |              |                       |                     |                          |
| 高群（10－12）     | 946      | 65（6.9）      | 1.00                  | 1.00                | 1.00                     |
| 中群（8－9）       | 1,153    | 72（6.2）      | 0.89<br>(0.63－1.26)   | 0.92<br>(0.64－1.32) | 0.82<br>(0.56－1.20)      |
| 低群（3－7）       | 967      | 51（4.9）      | 0.71<br>(0.48－1.04) † | 0.75<br>(0.50－1.12) | 0.63<br>(0.39－1.01)<br>† |
| 仕事のストレイン ††   |          |              |                       |                     |                          |
| 高群（1.26－4.00） | 1,021    | 62（6.1）      | 0.97<br>(0.67－1.40)   | 0.97<br>(0.66－1.43) | 1.12<br>(0.72－1.74)      |
| 中群（1.00－1.25） | 1,086    | 65（6.0）      | 0.96<br>(0.67－1.38)   | 0.94<br>(0.64－1.38) | 1.00<br>(0.67－1.47)      |
| 低群（0.25－0.99） | 959      | 59（6.2）      | 1.00                  | 1.00                | 1.00                     |
| 職場の支援 ††      |          |              |                       |                     |                          |
| 高群（18－24）     | 1,208    | 79（6.5）      | 1.00                  | 1.00                | 1.00                     |
| 中群（15－17）     | 854      | 52（6.1）      | 0.91<br>(0.63－1.30)   | 0.98<br>(0.67－1.43) | 0.93<br>(0.64－1.36)      |
| 低群（6－14）      | 1,004    | 55（5.5）      | 0.82<br>(0.58－1.17)   | 0.87<br>(0.60－1.25) | 0.84<br>(0.56－1.26)      |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ HDL コレステロール<40mg/dL と定義.

§ 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.

(資料8)

表 1-10. 各職業因子と1年後の高トリグリセライド血症との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 3,066 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)  | 1,114    | 183 (16.4)   | 0.73<br>(0.59－0.91) * | 0.77<br>(0.62－0.96) * | 0.69<br>(0.53－0.89) * |
| 中群 (9)      | 752      | 123 (16.4)   | 0.68<br>(0.53－0.86) * | 0.72<br>(0.56－0.92) * | 0.67<br>(0.52－0.86) * |
| 低群 (3－8)    | 1,200    | 267 (22.3)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 832      | 169 (20.3)   | 1.10<br>(0.87－1.39)   | 1.19<br>(0.93－1.52)   | 1.56<br>(1.17－2.07) * |
| 中群 (8－9)    | 1,307    | 221 (16.9)   | 0.84<br>(0.67－1.04)   | 0.86<br>(0.68－1.08)   | 0.98<br>(0.77－1.24)   |
| 低群 (3－7)    | 927      | 183 (19.7)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 939      | 116 (12.4)   | 0.52<br>(0.41－0.67) * | 0.59<br>(0.46－0.76) * | 0.51<br>(0.39－0.66) * |
| 中群 (3)      | 844      | 146 (17.3)   | 0.71<br>(0.56－0.89) * | 0.71<br>(0.57－0.90) * | 0.69<br>(0.55－0.87) * |
| 低群 (1－2)    | 1,283    | 311 (24.2)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 1,328    | 257 (19.4)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7－8)    | 1,147    | 210 (18.3)   | 0.92<br>(0.75－1.13)   | 0.92<br>(0.75－1.14)   | 0.93<br>(0.75－1.15)   |
| 低群 (3－6)    | 591      | 106 (17.9)   | 0.90<br>(0.70－1.15)   | 0.87<br>(0.67－1.12)   | 0.94<br>(0.70－1.25)   |
| 技能の活用度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 382      | 82 (21.5)    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 1,772    | 345 (19.5)   | 0.92<br>(0.70－1.21)   | 0.91<br>(0.69－1.21)   | 1.07<br>(0.79－1.43)   |
| 低群 (1－2)    | 912      | 146 (16.0)   | 0.77<br>(0.57－1.04) † | 0.78<br>(0.57－1.06)   | 0.97<br>(0.69－1.37)   |
| 対人関係によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 1,206    | 225 (18.7)   | 0.93<br>(0.75－1.16)   | 0.91<br>(0.72－1.14)   | 0.98<br>(0.75－1.27)   |
| 中群 (6)      | 922      | 169 (18.3)   | 0.90<br>(0.71－1.14)   | 0.84<br>(0.66－1.08)   | 0.90<br>(0.70－1.17)   |
| 低群 (3－5)    | 938      | 179 (19.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 601      | 107 (17.8)   | 0.95<br>(0.73－1.23)   | 0.99<br>(0.76－1.30)   | 0.99<br>(0.75－1.32)   |
| 中群 (2)      | 1,378    | 264 (19.2)   | 1.01<br>(0.82－1.23)   | 1.00<br>(0.81－1.24)   | 1.05<br>(0.84－1.31)   |
| 低群 (1)      | 1,087    | 202 (18.6)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 423      | 83 (19.6)    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 1,790    | 351 (19.6)   | 1.02<br>(0.78－1.33)   | 0.98<br>(0.74－1.29)   | 0.88<br>(0.62－1.24)   |
| 低群 (1－2)    | 853      | 139 (16.3)   | 0.83<br>(0.61－1.13)   | 0.82<br>(0.59－1.12)   | 0.72<br>(0.48－1.09)   |

(資料8)

働きがい

|          |       |            |                     |                       |                       |
|----------|-------|------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| 高群 (4)   | 504   | 85 (16.9)  | 1.00                | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)   | 1,637 | 329 (20.1) | 1.23<br>(0.94–1.60) | 1.28<br>(0.97–1.68) † | 1.51<br>(1.07–2.12) * |
| 低群 (1–2) | 925   | 159 (17.2) | 1.03<br>(0.77–1.38) | 1.05<br>(0.78–1.42)   | 1.49<br>(1.00–2.23) † |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$ と定義.

§ 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.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

表 1-10. 各職業因子と 1 年後の高トリグリセライド血症との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 3,066 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)      | 1,217    | 232 (19.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 860      | 161 (18.7)   | 0.95<br>(0.76-1.19)   | 0.98<br>(0.78-1.24)   | 1.05<br>(0.81-1.35)   |
| 低群 (3-6)       | 989      | 180 (18.2)   | 0.93<br>(0.75-1.15)   | 0.95<br>(0.76-1.19)   | 1.08<br>(0.82-1.44)   |
| 同僚の支援          |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (10-12)     | 946      | 193 (20.4)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 1,153    | 197 (17.1)   | 0.77<br>(0.61-0.96) * | 0.78<br>(0.62-0.98) * | 0.74<br>(0.58-0.95) * |
| 低群 (3-7)       | 967      | 183 (18.9)   | 0.84<br>(0.67-1.06)   | 0.88<br>(0.69-1.11)   | 0.84<br>(0.63-1.12)   |
| 仕事のストレイン ††    |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 1,021    | 173 (16.9)   | 0.81<br>(0.64-1.01) † | 0.83<br>(0.65-1.05)   | 0.80<br>(0.61-1.06)   |
| 中群 (1.00-1.25) | 1,086    | 203 (18.7)   | 0.91<br>(0.73-1.14)   | 0.93<br>(0.74-1.17)   | 0.92<br>(0.72-1.17)   |
| 低群 (0.25-0.99) | 959      | 197 (20.5)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群 (18-24)     | 1,208    | 234 (19.4)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 854      | 156 (18.3)   | 0.90<br>(0.72-1.13)   | 0.93<br>(0.73-1.17)   | 0.95<br>(0.74-1.21)   |
| 低群 (6-14)      | 1,004    | 183 (18.2)   | 0.89<br>(0.71-1.10)   | 0.92<br>(0.74-1.15)   | 1.00<br>(0.77-1.30)   |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$ と定義.

§ 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.

(資料8)

表 1-11. 各職業因子と1年後の糖尿病との関連 (ベースライン時に現病歴のない男性 3,066 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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）   | 1,114    | 14（1.3）      | 0.82<br>(0.42－1.61)   | 0.72<br>(0.36－1.47)   | 0.60<br>(0.27－1.32)   |
| 中群（9）       | 752      | 12（1.6）      | 0.82<br>(0.41－1.66)   | 0.80<br>(0.38－1.65)   | 0.69<br>(0.33－1.44)   |
| 低群（3－8）     | 1,200    | 25（2.1）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（10－12）   | 832      | 17（2.0）      | 1.90<br>(0.89－4.03) † | 1.81<br>(0.83－3.96)   | 2.54<br>(1.05－6.17) * |
| 中群（8－9）     | 1,307    | 22（1.7）      | 1.39<br>(0.68－2.84)   | 1.27<br>(0.61－2.65)   | 1.53<br>(0.72－3.26)   |
| 低群（3－7）     | 927      | 12（1.3）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 939      | 4（0.4）       | 0.32<br>(0.11－0.92) * | 0.40<br>(0.14－1.21)   | 0.32<br>(0.11－0.99) * |
| 中群（3）       | 844      | 13（1.5）      | 0.82<br>(0.43－1.60)   | 0.86<br>(0.44－1.70)   | 0.79<br>(0.40－1.58)   |
| 低群（1－2）     | 1,283    | 34（2.7）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（9－12）    | 1,328    | 25（1.9）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（7－8）     | 1,147    | 16（1.4）      | 0.72<br>(0.38－1.36)   | 0.77<br>(0.40－1.48)   | 0.73<br>(0.37－1.45)   |
| 低群（3－6）     | 591      | 10（1.7）      | 0.89<br>(0.42－1.87)   | 0.89<br>(0.42－1.93)   | 0.93<br>(0.39－2.23)   |
| 技能の活用度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 382      | 10（2.6）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,772    | 32（1.8）      | 0.76<br>(0.37－1.58)   | 0.81<br>(0.38－1.72)   | 0.97<br>(0.44－2.18)   |
| 低群（1－2）     | 912      | 9（1.0）       | 0.47<br>(0.19－1.18)   | 0.51<br>(0.20－1.30)   | 0.66<br>(0.24－1.85)   |
| 対人関係によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（7－12）    | 1,206    | 25（2.1）      | 1.18<br>(0.62－2.24)   | 1.19<br>(0.61－2.30)   | 1.52<br>(0.70－3.33)   |
| 中群（6）       | 922      | 10（1.1）      | 0.56<br>(0.25－1.25)   | 0.49<br>(0.22－1.12) † | 0.65<br>(0.27－1.53)   |
| 低群（3－5）     | 938      | 16（1.7）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（3－4）     | 601      | 12（2.0）      | 1.45<br>(0.67－3.14)   | 1.77<br>(0.79－3.96)   | 1.64<br>(0.70－3.86)   |
| 中群（2）       | 1,378    | 24（1.7）      | 1.18<br>(0.61－2.27)   | 1.28<br>(0.65－2.51)   | 1.51<br>(0.73－3.10)   |
| 低群（1）       | 1,087    | 15（1.4）      | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |              |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 423      | 7（1.7）       | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,790    | 33（1.8）      | 1.16<br>(0.50－2.66)   | 1.13<br>(0.48－2.66)   | 2.40<br>(0.88－6.59) † |
| 低群（1－2）     | 853      | 11（1.3）      | 0.85<br>(0.32－2.22)   | 0.87<br>(0.32－2.34)   | 2.15<br>(0.62－7.43)   |
| 働きがい        |          |              |                       |                       |                       |

(資料8)

|          |       |          |                       |                       |                       |
|----------|-------|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 高群 (4)   | 504   | 14 (2.8) | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)   | 1,637 | 26 (1.6) | 0.55<br>(0.28–1.07) † | 0.60<br>(0.30–1.20)   | 0.39<br>(0.17–0.90) * |
| 低群 (1–2) | 925   | 11 (1.2) | 0.43<br>(0.19–0.96) * | 0.47<br>(0.20–1.06) † | 0.33<br>(0.11–0.99) * |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ HbA1c (NGSP 値)  $\geq 6.5\%$ と定義.

§ 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.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

(資料8)

表 1-11. 各職業因子と1年後の糖尿病との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 3,066 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)      | 1,217    | 25 (2.1)     | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (7-8)       | 860      | 11 (1.3)     | 0.55<br>(0.27-1.13) | 0.59<br>(0.28-1.23) | 0.57<br>(0.25-1.28) |
| 低群 (3-6)       | 989      | 15 (1.5)     | 0.69<br>(0.36-1.32) | 0.77<br>(0.39-1.50) | 0.77<br>(0.33-1.79) |
| 同僚の支援          |          |              |                     |                     |                     |
| 高群 (10-12)     | 946      | 18 (1.9)     | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (8-9)       | 1,153    | 16 (1.4)     | 0.64<br>(0.32-1.26) | 0.71<br>(0.35-1.44) | 0.76<br>(0.36-1.60) |
| 低群 (3-7)       | 967      | 17 (1.8)     | 0.70<br>(0.35-1.38) | 0.80<br>(0.39-1.62) | 0.92<br>(0.38-2.21) |
| 仕事のストレイン ††    |          |              |                     |                     |                     |
| 高群 (1.26-4.00) | 1,021    | 12 (1.2)     | 0.70<br>(0.33-1.46) | 0.68<br>(0.32-1.47) | 0.49<br>(0.20-1.19) |
| 中群 (1.00-1.25) | 1,086    | 20 (1.8)     | 1.05<br>(0.55-1.99) | 0.99<br>(0.50-1.94) | 0.87<br>(0.43-1.75) |
| 低群 (0.25-0.99) | 959      | 19 (2.0)     | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 職場の支援 ††       |          |              |                     |                     |                     |
| 高群 (18-24)     | 1,208    | 19 (1.6)     | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (15-17)     | 854      | 17 (2.0)     | 1.19<br>(0.61-2.31) | 1.41<br>(0.71-2.82) | 1.26<br>(0.63-2.53) |
| 低群 (6-14)      | 1,004    | 15 (1.5)     | 0.80 (0.40-1.59)    | 0.92<br>(0.45-1.87) | 0.88<br>(0.39-1.95) |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ HbA1c (NGSP 値)  $\geq 6.5\%$ と定義.

§ 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.

(資料8)

表 2-1. 対象者の特徴 (男性 2,342 名)

| 基本属性 (ベースライン時)         | 平均 (標準偏差)   | n (%)           |
|------------------------|-------------|-----------------|
| 年齢                     | 43.5 (7.67) |                 |
| 30 歳代                  |             | 929 (39.7)      |
| 40 歳代                  |             | 859 (36.7)      |
| 50 歳代                  |             | 496 (21.2)      |
| 60 歳代                  |             | 58 (2.5)        |
| 高血圧の現病歴 †              |             |                 |
| あり                     |             | 201 (8.6)       |
| なし                     |             | 2,141 (91.4)    |
| 脂質異常症の現病歴 †            |             |                 |
| あり                     |             | 92 (3.9)        |
| なし                     |             | 2,250 (96.1)    |
| 糖尿病の現病歴 †              |             |                 |
| あり                     |             | 99 (4.2)        |
| なし                     |             | 2,243 (95.8)    |
| 心疾患・脳血管疾患の現病歴 †‡       |             |                 |
| あり                     |             | 36 (1.5)        |
| なし                     |             | 2,306 (98.5)    |
| 職業因子 (ベースライン時)         | 平均 (標準偏差)   | クロンバック $\alpha$ |
| 仕事の量的負担 (3-12)         | 8.68 (1.98) | 0.76            |
| 仕事の質的負担 (3-12)         | 8.26 (1.79) | 0.70            |
| 身体的負担 (1-4)            | 2.41 (1.01) | —               |
| 仕事のコントロール (3-12)       | 8.00 (1.78) | 0.66            |
| 技能の活用度 (1-4)           | 2.86 (0.69) | —               |
| 対人関係によるストレス (3-12)     | 6.26 (1.72) | 0.66            |
| 職場環境によるストレス (1-4)      | 1.91 (0.84) | —               |
| 仕事の適性度 (1-4)           | 2.83 (0.74) | —               |
| 働きがい (1-4)             | 2.80 (0.78) | —               |
| 上司の支援 (3-12)           | 7.72 (2.17) | 0.83            |
| 同僚の支援 (3-12)           | 8.35 (1.91) | 0.79            |
| 仕事のストレイン (0.25-4.00) § | 1.17 (0.51) | —               |
| 職場の支援 (6-24)           | 16.1 (3.70) | 0.86            |

† 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者。

‡ 心疾患・脳血管疾患：心筋梗塞，狭心症，その他心疾患，脳出血・脳梗塞を合わせたもの。

§ 「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除いたもの。

|| 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの。

(資料8)

表 2-1. 対象者の特徴 (男性 2,342 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                    |               | 680 (29.0)   |
| 1 ヶ月以上やめている                 |               | 370 (15.8)   |
| 時々吸う                        |               | 31 (1.3)     |
| 毎日吸う (19 本以下)               |               | 591 (25.2)   |
| 毎日吸う (20 本以上)               |               | 670 (28.6)   |
| 飲酒習慣                        |               |              |
| 以前から飲まない                    |               | 238 (10.2)   |
| ほとんど飲まない (飲めない)             |               | 360 (15.4)   |
| 今はやめている                     |               | 39 (1.7)     |
| 時々飲む                        |               | 721 (30.8)   |
| 毎日飲む (1 合未満)                |               | 356 (15.2)   |
| 毎日飲む (1～2 合未満)              |               | 423 (18.1)   |
| 毎日飲む (2～3 合未満)              |               | 167 (7.1)    |
| 毎日飲む (3 合以上)                |               | 38 (1.6)     |
| 運動習慣                        |               |              |
| 運動していない                     |               | 1,177 (50.3) |
| 軽度の運動をしている (散歩、ゴルフ等)        |               | 1,015 (43.3) |
| 強度の運動をしている (スポーツ、競技等)       |               | 150 (6.4)    |
| 睡眠時間                        |               |              |
| 6 時間未満                      |               | 838 (35.8)   |
| 6～8 時間未満                    |               | 1,458 (62.3) |
| 8 時間以上                      |               | 46 (2.0)     |
| BMI                         | 24.1 (3.54)   |              |
| 低体重 (18.5 未満)               |               | 59 (2.5)     |
| 標準 (18.5～25.0 未満)           |               | 1,473 (62.9) |
| 肥満 (25.0 以上)                |               | 810 (34.6)   |
| メタボリック症候群の診断関連変数 (フォローアップ時) | 平均 (標準偏差)     | n (%)        |
| 腹囲 (cm)                     | 84.5 (9.46)   |              |
| トリグリセライド (mg/dL)            | 129.1 (114.5) |              |
| HDL コレステロール (mg/dL)         | 58.3 (15.1)   |              |
| 収縮期血圧 (mmHg)                | 125.2 (14.9)  |              |
| 拡張期血圧 (mmHg)                | 78.7 (10.7)   |              |
| HbA1c (% : NGSP 値)          | 5.62 (0.69)   |              |

表 2-1. 対象者の特徴（男性 2,342 名）（続き）

| メタボリック症候群の診断基準該当状況（フォローアップ時）              | n (%)        |
|-------------------------------------------|--------------|
| 診断基準①（腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ）             |              |
| 該当                                        | 1,049 (44.8) |
| 非該当                                       | 1,293 (55.2) |
| 診断基準②-1（トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$ ） |              |
| 該当                                        | 573 (24.5)   |
| 非該当                                       | 1,769 (75.5) |
| 診断基準②-2（HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ ）  |              |
| 該当                                        | 161 (6.9)    |
| 非該当                                       | 2,181 (93.1) |
| 診断基準②（診断基準②-1 かつ／または②-2 に該当）              |              |
| 該当                                        | 627 (26.8)   |
| 非該当                                       | 1,715 (73.2) |
| 診断基準③-1（収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ ）     |              |
| 該当                                        | 851 (36.3)   |
| 非該当                                       | 1,491 (63.7) |
| 診断基準③-2（拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ）      |              |
| 該当                                        | 670 (28.6)   |
| 非該当                                       | 1,672 (71.4) |
| 診断基準③（診断基準③-1 かつ／または③-2 に該当）              |              |
| 該当                                        | 999 (42.7)   |
| 非該当                                       | 1,343 (57.3) |
| 診断基準④（HbA1c $\geq 6.0\%$ ）                |              |
| 該当                                        | 315 (13.5)   |
| 非該当                                       | 2,027 (86.5) |
| 診断基準①，②，③，④の該当数                           |              |
| 0 項目                                      | 713 (30.4)   |
| 1 項目                                      | 706 (30.1)   |
| 2 項目                                      | 558 (23.8)   |
| 3 項目                                      | 292 (12.5)   |
| 4 項目                                      | 73 (3.1)     |
| メタボリック症候群 †                               |              |
| 該当                                        | 351 (15.0)   |
| 非該当                                       | 1,991 (85.0) |

† 診断基準①に該当し，かつ診断基準②，③，④のうち，2 項目以上に該当する者。

(資料8)

表 2-2. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 1 項目との関連

(男性 1,419 名：該当数 0 項目 713 名＋該当数 1 項目 706 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)  | 460      | 211 (45.9)  | 0.98<br>(0.76－1.26)   | 0.97<br>(0.74－1.28)   | 1.00<br>(0.72－1.38)   |
| 中群 (9)      | 369      | 197 (53.4)  | 1.20<br>(0.92－1.57)   | 1.33<br>(0.99－1.77) † | 1.39<br>(1.02－1.90) * |
| 低群 (3－8)    | 590      | 298 (50.5)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 345      | 171 (49.6)  | 0.98<br>(0.74－1.31)   | 1.04<br>(0.77－1.41)   | 1.14<br>(0.79－1.65)   |
| 中群 (8－9)    | 613      | 300 (48.9)  | 0.90<br>(0.70－1.15)   | 0.89<br>(0.68－1.17)   | 0.86<br>(0.64－1.15)   |
| 低群 (3－7)    | 461      | 235 (51.0)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 719      | 317 (44.1)  | 0.74<br>(0.56－1.00) * | 0.74<br>(0.54－1.01) † | 0.72<br>(0.51－1.00) * |
| 中群 (2)      | 435      | 245 (56.3)  | 1.03<br>(0.75－1.41)   | 1.01<br>(0.72－1.41)   | 0.97<br>(0.68－1.37)   |
| 低群 (1)      | 265      | 144 (54.3)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 591      | 312 (52.8)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8)      | 325      | 164 (50.5)  | 0.92<br>(0.70－1.22)   | 0.94<br>(0.70－1.26)   | 0.89<br>(0.65－1.21)   |
| 低群 (3－7)    | 503      | 230 (45.7)  | 0.79<br>(0.62－1.01) † | 0.74<br>(0.57－0.97) * | 0.70<br>(0.52－0.95) * |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 211      | 99 (46.9)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 831      | 427 (51.4)  | 1.19<br>(0.87－1.62)   | 1.20<br>(0.86－1.67)   | 1.42<br>(0.99－2.03) † |
| 低群 (1－2)    | 377      | 180 (47.7)  | 1.06<br>(0.75－1.49)   | 1.02<br>(0.71－1.48)   | 1.35<br>(0.88－2.07)   |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 569      | 289 (50.8)  | 1.14<br>(0.87－1.48)   | 1.11<br>(0.84－1.47)   | 1.24<br>(0.89－1.73)   |
| 中群 (6)      | 437      | 216 (49.4)  | 1.08<br>(0.82－1.43)   | 0.98<br>(0.73－1.32)   | 0.99<br>(0.71－1.36)   |
| 低群 (3－5)    | 413      | 201 (48.7)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 288      | 137 (47.6)  | 0.84<br>(0.62－1.13)   | 0.93<br>(0.67－1.28)   | 0.97<br>(0.68－1.39)   |
| 中群 (2)      | 634      | 318 (50.2)  | 0.98<br>(0.77－1.25)   | 0.99<br>(0.77－1.28)   | 1.01<br>(0.76－1.33)   |
| 低群 (1)      | 497      | 251 (50.5)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 201      | 107 (53.2)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |

(資料8)

|          |     |            |                     |                     |                     |
|----------|-----|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 中群 (3)   | 837 | 408 (48.7) | 0.85<br>(0.62–1.17) | 0.76<br>(0.54–1.06) | 0.70<br>(0.45–1.08) |
| 低群 (1–2) | 381 | 191 (50.1) | 0.89<br>(0.62–1.26) | 0.80<br>(0.55–1.16) | 0.84<br>(0.50–1.40) |
| 働きがい     |     |            |                     |                     |                     |
| 高群 (4)   | 230 | 123 (53.5) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 755 | 379 (50.2) | 0.90<br>(0.66–1.21) | 0.97<br>(0.70–1.34) | 1.15<br>(0.75–1.75) |
| 低群 (1–2) | 434 | 204 (47.0) | 0.80<br>(0.58–1.11) | 0.81<br>(0.57–1.15) | 0.91<br>(0.56–1.50) |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目．

§ ベースライン時の年齢および現病歴（高血圧，脂質異常症，糖尿病，心疾患・脳血管疾患）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．

(資料8)

表 2-2. 各職業因子と1年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数1項目との関連

(男性 1,419 名：該当数 0 項目 713 名＋該当数 1 項目 706 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)      | 531      | 273 (51.4)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (7-8)       | 402      | 194 (48.3)  | 0.81<br>(0.62-1.06) | 0.88<br>(0.66-1.17) | 0.94<br>(0.68-1.29) |
| 低群 (3-6)       | 486      | 239 (49.2)  | 0.88<br>(0.68-1.14) | 0.92<br>(0.70-1.20) | 1.02<br>(0.72-1.45) |
| 同僚の支援          |          |             |                     |                     |                     |
| 高群 (10-12)     | 367      | 189 (51.5)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (8-9)       | 548      | 265 (48.4)  | 0.85<br>(0.65-1.12) | 0.87<br>(0.65-1.16) | 0.90<br>(0.66-1.24) |
| 低群 (3-7)       | 504      | 252 (50.0)  | 0.83<br>(0.63-1.10) | 0.88<br>(0.65-1.19) | 0.95<br>(0.65-1.39) |
| 仕事のストレイン ††    |          |             |                     |                     |                     |
| 高群 (1.26-4.00) | 474      | 219 (46.2)  | 0.91<br>(0.70-1.19) | 0.91<br>(0.68-1.21) | 0.92<br>(0.65-1.29) |
| 中群 (0.91-1.25) | 498      | 256 (51.4)  | 1.11<br>(0.85-1.44) | 1.15<br>(0.87-1.52) | 1.15<br>(0.85-1.55) |
| 低群 (0.25-0.90) | 447      | 231 (51.7)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 職場の支援 ‡‡       |          |             |                     |                     |                     |
| 高群 (18-24)     | 499      | 257 (51.5)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (15-17)     | 414      | 200 (48.3)  | 0.84<br>(0.64-1.10) | 0.92<br>(0.69-1.23) | 0.96<br>(0.71-1.29) |
| 低群 (6-14)      | 506      | 249 (49.2)  | 0.84<br>(0.65-1.08) | 0.89<br>(0.68-1.17) | 0.96<br>(0.70-1.33) |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ , ②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ ,

③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ , ④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

表 2-3. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 2 項目との関連

(男性 1,271 名 : 該当数 0 項目 713 名 + 該当数 2 項目 558 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)  | 410      | 161 (39.3)  | 0.86<br>(0.65－1.14)   | 0.97<br>(0.68－1.38)   | 0.97<br>(0.64－1.48)   |
| 中群 (9)      | 305      | 133 (43.6)  | 0.92<br>(0.68－1.24)   | 1.00<br>(0.69－1.45)   | 1.00<br>(0.67－1.49)   |
| 低群 (3－8)    | 556      | 264 (47.5)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 305      | 131 (43.0)  | 0.97<br>(0.71－1.34)   | 1.06<br>(0.71－1.57)   | 1.20<br>(0.74－1.94)   |
| 中群 (8－9)    | 559      | 246 (44.0)  | 0.96<br>(0.73－1.26)   | 0.98<br>(0.70－1.38)   | 1.01<br>(0.70－1.46)   |
| 低群 (3－7)    | 407      | 181 (44.5)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 618      | 216 (35.0)  | 0.58<br>(0.42－0.80) * | 0.43<br>(0.29－0.64) * | 0.42<br>(0.28－0.64) * |
| 中群 (2)      | 401      | 211 (52.6)  | 1.09<br>(0.78－1.52)   | 0.80<br>(0.53－1.21)   | 0.76<br>(0.50－1.16)   |
| 低群 (1)      | 252      | 131 (52.0)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 520      | 241 (46.3)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8)      | 273      | 112 (41.0)  | 0.80<br>(0.58－1.10)   | 0.75<br>(0.50－1.10)   | 0.77<br>(0.51－1.17)   |
| 低群 (3－7)    | 478      | 205 (42.9)  | 0.89<br>(0.69－1.17)   | 0.79<br>(0.56－1.09)   | 0.83<br>(0.56－1.22)   |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 186      | 74 (39.8)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 759      | 335 (46.8)  | 1.29<br>(0.91－1.81)   | 1.58<br>(1.03－2.43) * | 1.97<br>(1.23－3.16) * |
| 低群 (1－2)    | 326      | 129 (39.6)  | 0.97<br>(0.66－1.43)   | 1.14<br>(0.69－1.86)   | 1.66<br>(0.94－2.92) † |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 491      | 211 (43.0)  | 1.13<br>(0.84－1.51)   | 1.23<br>(0.85－1.77)   | 1.49<br>(0.96－2.31) † |
| 中群 (6)      | 419      | 198 (47.3)  | 1.25<br>(0.92－1.69)   | 1.25<br>(0.86－1.83)   | 1.29<br>(0.85－1.95)   |
| 低群 (3－5)    | 361      | 149 (41.3)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 251      | 100 (39.8)  | 0.78<br>(0.55－1.09)   | 0.73<br>(0.48－1.12)   | 0.82<br>(0.52－1.31)   |
| 中群 (2)      | 579      | 263 (45.4)  | 0.99<br>(0.76－1.29)   | 0.99<br>(0.71－1.37)   | 0.96<br>(0.67－1.38)   |
| 低群 (1)      | 441      | 195 (44.2)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 185      | 91 (49.2)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 755      | 326 (43.2)  | 0.81<br>(0.58－1.14)   | 0.74<br>(0.48－1.13)   | 0.60<br>(0.35－1.03) † |
| 低群 (1－2)    | 331      | 141 (42.6)  | 0.77<br>(0.52－1.13)   | 0.76<br>(0.47－1.23)   | 0.70<br>(0.36－1.33)   |
| 働きがい        |          |             |                       |                       |                       |

(資料8)

|          |     |            |                     |                     |                     |
|----------|-----|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 195 | 88 (45.1)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 692 | 316 (45.7) | 1.01<br>(0.72–1.41) | 1.02<br>(0.67–1.54) | 1.26<br>(0.75–2.13) |
| 低群 (1–2) | 384 | 154 (40.1) | 0.80<br>(0.55–1.15) | 0.77<br>(0.49–1.22) | 0.96<br>(0.50–1.82) |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（高血圧，脂質異常症，糖尿病，心疾患・脳血管疾患）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.

(資料8)

表 2-3. 各職業因子と1年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数2項目との関連

(男性 1,271 名：該当数 0 項目 713 名＋該当数 2 項目 558 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)      | 453      | 195 (43.0)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 384      | 176 (45.8)  | 1.01<br>(0.75-1.35)   | 0.97<br>(0.68-1.38)   | 1.12<br>(0.74-1.69)   |
| 低群 (3-6)       | 434      | 187 (43.1)  | 0.87<br>(0.66-1.16)   | 0.80<br>(0.56-1.14)   | 1.07<br>(0.68-1.70)   |
| 同僚の支援          |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10-12)     | 325      | 147 (45.2)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 500      | 217 (43.4)  | 0.82<br>(0.61-1.10)   | 0.77<br>(0.53-1.11)   | 0.69<br>(0.46-1.04) † |
| 低群 (3-7)       | 446      | 194 (43.5)  | 0.73<br>(0.54-0.99) * | 0.70<br>(0.48-1.03) † | 0.68<br>(0.42-1.12)   |
| 仕事のストレイン ††    |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 430      | 175 (40.7)  | 0.87<br>(0.65-1.16)   | 0.94<br>(0.65-1.35)   | 1.01<br>(0.65-1.59)   |
| 中群 (0.91-1.25) | 427      | 185 (43.3)  | 0.94<br>(0.70-1.26)   | 1.08<br>(0.75-1.55)   | 1.09<br>(0.74-1.60)   |
| 低群 (0.25-0.90) | 414      | 198 (47.8)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 †††      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (18-24)     | 435      | 193 (44.4)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 367      | 153 (41.7)  | 0.79<br>(0.59-1.07)   | 0.74<br>(0.51-1.06)   | 0.76<br>(0.51-1.12)   |
| 低群 (6-14)      | 469      | 212 (45.2)  | 0.85<br>(0.64-1.13)   | 0.80<br>(0.56-1.14)   | 0.93<br>(0.61-1.41)   |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ , ②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ,

③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ , ④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

表 2-4. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 3 項目との関連

(男性 1,005 名 : 該当数 0 項目 713 名 + 該当数 3 項目 292 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)  | 319      | 70 (21.9)   | 0.75<br>(0.52-1.09)   | 0.82<br>(0.48-1.41)   | 0.59<br>(0.30-1.18)      |
| 中群 (9)      | 245      | 73 (29.8)   | 0.95<br>(0.65-1.38)   | 1.07<br>(0.63-1.82)   | 0.96<br>(0.52-1.79)      |
| 低群 (3-8)    | 441      | 149 (33.8)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                     |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                          |
| 高群 (10-12)  | 252      | 78 (31.0)   | 1.10<br>(0.74-1.63)   | 1.03<br>(0.58-1.85)   | 1.44<br>(0.68-3.02)      |
| 中群 (8-9)    | 424      | 111 (26.2)  | 0.77<br>(0.54-1.11)   | 0.61<br>(0.36-1.03) † | 0.59<br>(0.33-1.05)<br>† |
| 低群 (3-7)    | 329      | 103 (31.3)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                     |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                          |
| 高群 (3-4)    | 486      | 84 (17.3)   | 0.42<br>(0.28-0.63) * | 0.32<br>(0.17-0.58) * | 0.35<br>(0.18-0.68)<br>* |
| 中群 (2)      | 320      | 130 (40.6)  | 1.14<br>(0.76-1.69)   | 0.81<br>(0.45-1.43)   | 0.77<br>(0.42-1.41)      |
| 低群 (1)      | 199      | 78 (39.2)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                     |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                          |
| 高群 (9-12)   | 410      | 131 (32.0)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                     |
| 中群 (8)      | 229      | 68 (29.7)   | 0.93<br>(0.63-1.37)   | 1.05<br>(0.61-1.83)   | 0.93<br>(0.50-1.71)      |
| 低群 (3-7)    | 366      | 93 (25.4)   | 0.75<br>(0.53-1.06)   | 0.78<br>(0.47-1.29)   | 0.82<br>(0.45-1.48)      |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                          |
| 高群 (4)      | 157      | 45 (28.7)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                     |
| 中群 (3)      | 580      | 176 (30.3)  | 1.06<br>(0.69-1.62)   | 1.32<br>(0.72-2.43)   | 1.41<br>(0.70-2.83)      |
| 低群 (1-2)    | 268      | 71 (26.5)   | 0.75<br>(0.46-1.22)   | 0.95<br>(0.47-1.92)   | 1.32<br>(0.57-3.04)      |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                          |
| 高群 (7-12)   | 406      | 126 (31.0)  | 1.25<br>(0.86-1.81)   | 1.39<br>(0.82-2.35)   | 1.87<br>(0.94-3.72)<br>† |
| 中群 (6)      | 304      | 83 (27.3)   | 0.95<br>(0.64-1.42)   | 0.88<br>(0.49-1.58)   | 0.81<br>(0.41-1.60)      |
| 低群 (3-5)    | 295      | 83 (28.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                     |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                          |
| 高群 (3-4)    | 212      | 61 (28.8)   | 0.96<br>(0.62-1.49)   | 0.76<br>(0.41-1.42)   | 0.79<br>(0.38-1.63)      |
| 中群 (2)      | 459      | 143 (31.2)  | 1.29<br>(0.91-1.82)   | 1.34<br>(0.82-2.20)   | 1.26<br>(0.70-2.24)      |
| 低群 (1)      | 334      | 88 (26.3)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                     |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                          |
| 高群 (4)      | 134      | 40 (29.9)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                     |

(資料8)

|          |     |            |                     |                       |                          |
|----------|-----|------------|---------------------|-----------------------|--------------------------|
| 中群 (3)   | 598 | 169 (28.3) | 0.83<br>(0.52–1.30) | 1.10<br>(0.55–2.20)   | 0.81<br>(0.31–2.12)      |
| 低群 (1–2) | 273 | 83 (30.4)  | 0.96<br>(0.58–1.57) | 1.42<br>(0.67–2.99)   | 1.49<br>(0.50–4.50)      |
| 働きがい     |     |            |                     |                       |                          |
| 高群 (4)   | 145 | 38 (26.2)  | 1.00                | 1.00                  | 1.00                     |
| 中群 (3)   | 549 | 173 (31.5) | 1.24<br>(0.79–1.95) | 2.06<br>(1.05–4.07) * | 2.64<br>(1.02–6.80)<br>* |
| 低群 (1–2) | 311 | 81 (26.0)  | 0.93<br>(0.57–1.52) | 1.17<br>(0.56–2.43)   | 1.13<br>(0.38–3.41)      |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目．

§ ベースライン時の年齢および現病歴（高血圧，脂質異常症，糖尿病，心疾患・脳血管疾患）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．

(資料8)

表 2-4. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 3 項目との関連

(男性 1,005 名 : 該当数 0 項目 713 名 + 該当数 3 項目 292 名) (続き) ‡

|               | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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）      | 377      | 119（31.6）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（7－8）       | 293      | 85（29.0）    | 0.76<br>(0.53－1.10)   | 0.66<br>(0.39－1.12)   | 0.66<br>(0.35－1.25)   |
| 低群（3－6）       | 335      | 88（26.3）    | 0.66<br>(0.45－0.95) * | 0.60<br>(0.36－1.01) † | 0.58<br>(0.28－1.20)   |
| 同僚の支援         |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（10－12）     | 270      | 92（34.1）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（8－9）       | 377      | 94（24.9）    | 0.60<br>(0.41－0.88) * | 0.68<br>(0.40－1.18)   | 0.63<br>(0.33－1.23)   |
| 低群（3－7）       | 358      | 106（29.6）   | 0.61<br>(0.41－0.89) * | 0.63<br>(0.36－1.09) † | 0.77<br>(0.36－1.66)   |
| 仕事のストレイン ††   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（1.26－4.00） | 327      | 72（22.0）    | 0.64<br>(0.43－0.94) * | 0.70<br>(0.40－1.24)   | 0.63<br>(0.31－1.28)   |
| 中群（0.91－1.25） | 347      | 105（30.3）   | 1.03<br>(0.72－1.47)   | 1.42<br>(0.85－2.37)   | 1.25<br>(0.70－2.23)   |
| 低群（0.25－0.90） | 331      | 115（34.7）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 ††      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（18－24）     | 361      | 119（33.0）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（15－17）     | 286      | 72（25.2）    | 0.62<br>(0.43－0.92) * | 0.64<br>(0.37－1.11)   | 0.55<br>(0.30－1.01) † |
| 低群（6－14）      | 358      | 101（28.2）   | 0.65<br>(0.45－0.92) * | 0.61<br>(0.37－1.02) † | 0.61<br>(0.32－1.15)   |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ 診断基準 : ①腹囲  $\geq 85\text{cm}$ , ②トリグリセライド  $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ/または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ,

③収縮期血圧  $\geq 130\text{mmHg}$  かつ/または拡張期血圧  $\geq 85\text{mmHg}$ , ④HbA1c  $\geq 6.0\%$  の 4 項目.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料 8)

表 2-5. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 4 項目との関連

(男性 786 名：該当数 0 項目 713 名＋該当数 4 項目 73 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)  | 273      | 24 (8.8)    | 0.90<br>(0.45－1.78)   | 1.46<br>(0.51－4.14)   | 0.73<br>(0.15－3.46)   |
| 中群 (9)      | 185      | 13 (7.0)    | 0.62<br>(0.27－1.41)   | 1.13<br>(0.33－3.83)   | 3.06<br>(0.57－16.3)   |
| 低群 (3－8)    | 328      | 36 (11.0)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 191      | 17 (8.9)    | 1.44<br>(0.67－3.12)   | 1.77<br>(0.50－6.35)   | 1.24<br>(0.17－8.87)   |
| 中群 (8－9)    | 343      | 30 (8.7)    | 0.83<br>(0.40－1.71)   | 0.53<br>(0.17－1.68)   | 0.45<br>(0.10－2.05)   |
| 低群 (3－7)    | 252      | 26 (10.3)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 419      | 17 (4.1)    | 0.40<br>(0.18－0.88) * | 0.26<br>(0.08－0.84) * | 0.28<br>(0.07－1.18) † |
| 中群 (2)      | 225      | 35 (15.6)   | 0.87<br>(0.41－1.81)   | 0.61<br>(0.18－2.07)   | 0.86<br>(0.19－3.92)   |
| 低群 (1)      | 142      | 21 (14.8)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 313      | 34 (10.9)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8)      | 177      | 16 (9.0)    | 0.71<br>(0.32－1.55)   | 0.60<br>(0.17－2.14)   | 0.74<br>(0.14－3.87)   |
| 低群 (3－7)    | 296      | 23 (7.8)    | 0.65<br>(0.33－1.29)   | 0.64<br>(0.23－1.77)   | 0.57<br>(0.14－2.32)   |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 125      | 13 (10.4)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 446      | 42 (9.4)    | 1.00<br>(0.44－2.27)   | 4.31<br>(1.12－16.6) * | 9.86<br>(1.41－68.8) * |
| 低群 (1－2)    | 215      | 18 (8.4)    | 0.72<br>(0.28－1.87)   | 1.83<br>(0.40－8.36)   | 3.06<br>(0.42－22.2)   |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 308      | 28 (9.1)    | 1.55<br>(0.69－3.48)   | 2.15<br>(0.63－7.37)   | 3.86<br>(0.73－20.5)   |
| 中群 (6)      | 246      | 25 (10.2)   | 1.93<br>(0.86－4.33)   | 2.43<br>(0.69－8.51)   | 1.90<br>(0.38－9.46)   |
| 低群 (3－5)    | 232      | 20 (8.6)    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 159      | 8 (5.0)     | 0.39<br>(0.15－1.01) † | 0.14<br>(0.03－0.60) * | 0.10<br>(0.02－0.73) * |
| 中群 (2)      | 347      | 31 (8.9)    | 0.64<br>(0.34－1.23)   | 0.44<br>(0.16－1.22)   | 0.15<br>(0.03－0.67) * |
| 低群 (1)      | 280      | 34 (12.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 105      | 11 (10.5)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 471      | 42 (8.9)    | 0.56<br>(0.25－1.25)   | 1.01<br>(0.27－3.83)   | 4.40<br>(0.38－51.4)   |
| 低群 (1－2)    | 210      | 20 (9.5)    | 0.53<br>(0.21－1.34)   | 1.11<br>(0.25－4.92)   | 5.37<br>(0.30－96.6)   |
| 働きがい        |          |             |                       |                       |                       |

(資料 8)

|          |     |           |                       |                     |                     |
|----------|-----|-----------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 122 | 15 (12.3) | 1.00                  | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 408 | 32 (7.8)  | 0.48<br>(0.22–1.07) † | 0.54<br>(0.16–1.91) | 0.58<br>(0.10–3.61) |
| 低群 (1–2) | 256 | 26 (10.2) | 0.75<br>(0.34–1.69)   | 0.69<br>(0.20–2.42) | 0.90<br>(0.10–8.13) |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目.

§ ベースライン時の年齢および現病歴（高血圧，脂質異常症，糖尿病，心疾患・脳血管疾患）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.

(資料 8)

表 2-5. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 4 項目との関連

(男性 786 名：該当数 0 項目 713 名＋該当数 4 項目 73 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)      | 287      | 29 (10.1)   | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 225      | 17 (7.6)    | 0.40<br>(0.17-0.93) * | 0.73<br>(0.21-2.49) | 1.10<br>(0.17-7.13)   |
| 低群 (3-6)       | 274      | 27 (9.9)    | 0.89<br>(0.45-1.74)   | 0.48<br>(0.16-1.43) | 0.43<br>(0.07-2.75)   |
| 同僚の支援          |          |             |                       |                     |                       |
| 高群 (10-12)     | 195      | 17 (8.7)    | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 315      | 32 (10.2)   | 0.72<br>(0.34-1.52)   | 0.82<br>(0.28-2.34) | 0.81<br>(0.18-3.69)   |
| 低群 (3-7)       | 276      | 24 (8.7)    | 0.54<br>(0.24-1.20)   | 0.86<br>(0.26-2.84) | 1.57<br>(0.25-9.82)   |
| 仕事のストレイン ††    |          |             |                       |                     |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 280      | 25 (8.9)    | 0.86<br>(0.42-1.75)   | 1.73<br>(0.60-4.97) | 5.51<br>(0.97-31.4) † |
| 中群 (0.91-1.25) | 260      | 18 (6.9)    | 0.71<br>(0.33-1.51)   | 1.49<br>(0.47-4.76) | 3.68<br>(0.75-18.0)   |
| 低群 (0.25-0.90) | 246      | 30 (12.2)   | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |             |                       |                     |                       |
| 高群 (18-24)     | 267      | 25 (9.4)    | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 235      | 21 (8.9)    | 0.80<br>(0.38-1.69)   | 1.27<br>(0.41-3.95) | 1.94<br>(0.43-8.65)   |
| 低群 (6-14)      | 284      | 27 (9.5)    | 0.76<br>(0.37-1.57)   | 0.70<br>(0.24-2.08) | 1.29<br>(0.26-6.39)   |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ , ②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ ,

③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ , ④HbA1c $\geq 6.0\%$ の 4 項目.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

表 2-6. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群との関連 (男性 2,342 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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）   | 715      | 92（12.9）    | 0.84<br>(0.63－1.13)   | 0.87<br>(0.63－1.19)   | 0.77<br>(0.53－1.12)   |
| 中群（9）       | 588      | 84（14.3）    | 0.86<br>(0.64－1.16)   | 0.94<br>(0.68－1.30)   | 0.90<br>(0.63－1.27)   |
| 低群（3－8）     | 1,039    | 175（16.8）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（10－12）   | 571      | 92（16.1）    | 1.08<br>(0.80－1.48)   | 1.19<br>(0.85－1.68)   | 1.40<br>(0.94－2.10)   |
| 中群（8－9）     | 1,000    | 138（13.8）   | 0.85<br>(0.65－1.12)   | 0.86<br>(0.63－1.16)   | 0.85<br>(0.61－1.18)   |
| 低群（3－7）     | 771      | 121（15.7）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（3－4）     | 1,036    | 95（9.2）     | 0.49<br>(0.36－0.68) * | 0.49<br>(0.35－0.70) * | 0.53<br>(0.37－0.77) * |
| 中群（2）       | 811      | 160（19.7）   | 1.04<br>(0.77－1.39)   | 0.97<br>(0.70－1.34)   | 1.00<br>(0.71－1.41)   |
| 低群（1）       | 495      | 96（19.4）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（9－12）    | 997      | 161（16.1）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（8）       | 521      | 79（15.2）    | 0.92<br>(0.68－1.24)   | 0.94<br>(0.67－1.32)   | 0.94<br>(0.66－1.34)   |
| 低群（3－7）     | 824      | 111（13.5）   | 0.83<br>(0.63－1.09)   | 0.81<br>(0.60－1.09)   | 0.81<br>(0.57－1.14)   |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 343      | 58（16.9）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,404    | 211（15.0）   | 0.84<br>(0.60－1.16)   | 0.81<br>(0.56－1.17)   | 0.84<br>(0.56－1.25)   |
| 低群（1－2）     | 595      | 82（13.8）    | 0.76<br>(0.52－1.11)   | 0.65<br>(0.43－0.99) * | 0.70<br>(0.44－1.12)   |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（7－12）    | 934      | 145（15.5）   | 1.10<br>(0.83－1.47)   | 1.17<br>(0.85－1.61)   | 1.46<br>(0.99－2.16) † |
| 中群（6）       | 743      | 105（14.1）   | 0.97<br>(0.72－1.33)   | 0.88<br>(0.63－1.23)   | 0.95<br>(0.66－1.38)   |
| 低群（3－5）     | 665      | 101（15.2）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（3－4）     | 457      | 65（14.2）    | 0.94<br>(0.67－1.32)   | 1.00<br>(0.68－1.46)   | 1.18<br>(0.78－1.80)   |
| 中群（2）       | 1,071    | 116（15.5）   | 1.07<br>(0.82－1.40)   | 1.06<br>(0.79－1.42)   | 1.12<br>(0.81－1.55)   |
| 低群（1）       | 814      | 120（14.7）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 343      | 51（14.9）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,374    | 202（14.7）   | 1.02<br>(0.72－1.44)   | 0.93<br>(0.64－1.37)   | 0.88<br>(0.54－1.44)   |

(資料8)

|          |       |            |                     |                     |                     |
|----------|-------|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 低群 (1-2) | 625   | 98 (15.7)  | 1.06<br>(0.72-1.55) | 1.06<br>(0.70-1.62) | 1.24<br>(0.69-2.21) |
| 働きのいい    |       |            |                     |                     |                     |
| 高群 (4)   | 371   | 57 (14.3)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 1,276 | 200 (15.7) | 1.11<br>(0.79-1.55) | 1.20<br>(0.83-1.73) | 1.48<br>(0.91-2.40) |
| 低群 (1-2) | 695   | 98 (14.1)  | 0.98<br>(0.68-1.43) | 0.98<br>(0.65-1.47) | 1.18<br>(0.65-2.12) |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ ①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ , ②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ/または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ , ③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ , ④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目において, ①に該当し, かつ②~④のうち, 2項目以上に該当する者.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

表 2-6. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群との関連 (男性 2,342 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)      | 874      | 145 (16.6)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 680      | 101 (14.9)  | 0.84<br>(0.63-1.11)   | 0.83<br>(0.61-1.14)   | 0.82<br>(0.57-1.19)   |
| 低群 (3-6)       | 788      | 105 (13.3)  | 0.69<br>(0.52-0.92) * | 0.66<br>(0.48-0.90) * | 0.67<br>(0.45-1.01) † |
| 同僚の支援          |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10-12)     | 623      | 107 (17.2)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 891      | 122 (13.7)  | 0.72<br>(0.54-0.97) * | 0.72<br>(0.53-1.00) * | 0.78<br>(0.55-1.12)   |
| 低群 (3-7)       | 828      | 122 (14.7)  | 0.70<br>(0.52-0.94) * | 0.69<br>(0.49-0.95) * | 0.82<br>(0.54-1.26)   |
| 仕事のストレイン ††    |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 746      | 95 (12.7)   | 0.75<br>(0.56-1.01) † | 0.77<br>(0.55-1.06)   | 0.70<br>(0.47-1.03) † |
| 中群 (0.91-1.25) | 806      | 117 (14.5)  | 0.87<br>(0.66-1.16)   | 0.92<br>(0.67-1.24)   | 0.87<br>(0.62-1.21)   |
| 低群 (0.25-0.90) | 790      | 139 (17.6)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (18-24)     | 836      | 142 (17.0)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 660      | 89 (13.5)   | 0.73<br>(0.54-0.98) * | 0.77<br>(0.56-1.07)   | 0.72<br>(0.51-1.02) † |
| 低群 (6-14)      | 846      | 120 (14.2)  | 0.70<br>(0.53-0.93) * | 0.66<br>(0.49-0.90) * | 0.62<br>(0.43-0.90) * |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ ①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ , ②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ/または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ , ③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ , ④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目において, ①に該当し, かつ②~④のうち, 2項目以上に該当する者.

§ ベースライン時の年齢および現病歴 (高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 心疾患・脳血管疾患) 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.

(資料8)

表 2-7. 各職業因子と1年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数1項目との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 1,316 名：該当数 0 項目 684 名＋該当数 1 項目 632 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)  | 438      | 193 (44.1)  | 0.93<br>(0.72－1.21)   | 0.93<br>(0.70－1.23)   | 0.96<br>(0.69－1.34)   |
| 中群 (9)      | 348      | 181 (52.0)  | 1.18<br>(0.90－1.56)   | 1.30<br>(0.97－1.75) † | 1.38<br>(1.00－1.89) † |
| 低群 (3－8)    | 530      | 258 (48.7)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 319      | 151 (47.3)  | 0.93<br>(0.69－1.25)   | 0.99<br>(0.72－1.36)   | 1.10<br>(0.75－1.60)   |
| 中群 (8－9)    | 574      | 270 (47.0)  | 0.88<br>(0.68－1.14)   | 0.87<br>(0.66－1.15)   | 0.83<br>(0.62－1.12)   |
| 低群 (3－7)    | 423      | 211 (49.9)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 677      | 288 (42.5)  | 0.72<br>(0.53－0.97) * | 0.71<br>(0.51－0.98) * | 0.69<br>(0.49－0.97) * |
| 中群 (2)      | 391      | 210 (53.7)  | 0.99<br>(0.71－1.36)   | 0.94<br>(0.67－1.33)   | 0.90<br>(0.63－1.28)   |
| 低群 (1)      | 248      | 134 (54.0)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 536      | 271 (50.6)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8)      | 307      | 151 (49.2)  | 0.93<br>(0.70－1.24)   | 0.95<br>(0.70－1.29)   | 0.90<br>(0.65－1.24)   |
| 低群 (3－7)    | 473      | 210 (44.4)  | 0.80<br>(0.63－1.03) † | 0.76<br>(0.58－0.99) * | 0.73<br>(0.54－0.99) * |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 193      | 87 (45.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 766      | 378 (49.3)  | 1.19<br>(0.86－1.64)   | 1.20<br>(0.85－1.69)   | 1.41<br>(0.97－2.05) † |
| 低群 (1－2)    | 357      | 167 (46.8)  | 1.09<br>(0.76－1.55)   | 1.06<br>(0.73－1.56)   | 1.41<br>(0.91－2.20)   |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 529      | 258 (48.8)  | 1.14<br>(0.87－1.50)   | 1.12<br>(0.84－1.50)   | 1.27<br>(0.90－1.78)   |
| 中群 (6)      | 414      | 202 (48.8)  | 1.13<br>(0.85－1.50)   | 1.01<br>(0.75－1.38)   | 1.01<br>(0.73－1.41)   |
| 低群 (3－5)    | 373      | 172 (46.1)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 262      | 115 (43.9)  | 0.81<br>(0.59－1.10)   | 0.89<br>(0.64－1.24)   | 0.93<br>(0.64－1.34)   |
| 中群 (2)      | 593      | 292 (49.2)  | 1.02<br>(0.80－1.30)   | 1.03<br>(0.79－1.34)   | 1.04<br>(0.78－1.39)   |
| 低群 (1)      | 461      | 225 (48.8)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 184      | 91 (49.5)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 779      | 370 (47.5)  | 0.91<br>(0.66－1.26)   | 0.81<br>(0.58－1.15)   | 0.74<br>(0.47－1.16)   |
| 低群 (1－2)    | 353      | 171 (48.4)  | 0.94<br>(0.65－1.35)   | 0.84<br>(0.57－1.24)   | 0.88<br>(0.51－1.50)   |
| 働きがい        |          |             |                       |                       |                       |

(資料 8)

|          |     |            |                     |                     |                     |
|----------|-----|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 209 | 106 (50.7) | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 701 | 342 (48.8) | 0.92<br>(0.67–1.26) | 1.01<br>(0.72–1.42) | 1.14<br>(0.73–1.77) |
| 低群 (1–2) | 406 | 184 (45.3) | 0.80<br>(0.57–1.12) | 0.82<br>(0.57–1.18) | 0.87<br>(0.52–1.46) |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の 4 項目．

§ 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．

¶ 追加で各職業因子を相互調整．

(資料8)

表 2-7. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 1 項目との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 1,316 名：該当数 0 項目 684 名＋該当数 1 項目 632 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)      | 499      | 247 (49.5)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (7-8)       | 371      | 174 (46.9)  | 0.85<br>(0.65-1.12) | 0.94<br>(0.70-1.25) | 1.01<br>(0.72-1.40) |
| 低群 (3-6)       | 446      | 211 (47.3)  | 0.89<br>(0.68-1.15) | 0.92<br>(0.70-1.22) | 1.06<br>(0.74-1.53) |
| 同僚の支援          |          |             |                     |                     |                     |
| 高群 (10-12)     | 346      | 173 (50.0)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (8-9)       | 513      | 242 (47.2)  | 0.88<br>(0.66-1.15) | 0.89<br>(0.66-1.21) | 0.89<br>(0.64-1.24) |
| 低群 (3-7)       | 457      | 217 (47.5)  | 0.82<br>(0.62-1.09) | 0.87<br>(0.64-1.19) | 0.89<br>(0.60-1.31) |
| 仕事のストレイン ††    |          |             |                     |                     |                     |
| 高群 (1.26-4.00) | 448      | 199 (44.4)  | 0.87<br>(0.66-1.15) | 0.86<br>(0.64-1.17) | 0.88<br>(0.62-1.25) |
| 中群 (0.91-1.25) | 471      | 234 (49.7)  | 1.05<br>(0.80-1.37) | 1.08<br>(0.80-1.44) | 1.08<br>(0.79-1.47) |
| 低群 (0.25-0.90) | 397      | 199 (50.1)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 職場の支援 †††      |          |             |                     |                     |                     |
| 高群 (18-24)     | 471      | 236 (50.1)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (15-17)     | 383      | 180 (47.0)  | 0.87<br>(0.66-1.14) | 0.96<br>(0.71-1.28) | 0.98<br>(0.72-1.33) |
| 低群 (6-14)      | 462      | 216 (46.8)  | 0.81<br>(0.62-1.06) | 0.87<br>(0.65-1.15) | 0.91<br>(0.66-1.27) |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$  の 4 項目.

§ 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.

(資料8)

表 2-8. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 2 項目との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 1,108 名：該当数 0 項目 684 名＋該当数 2 項目 424 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)  | 374      | 129 (34.5)  | 0.81<br>(0.61－1.08)   | 0.92<br>(0.63－1.33)   | 0.93<br>(0.59－1.44)   |
| 中群 (9)      | 266      | 99 (37.2)   | 0.85<br>(0.62－1.16)   | 0.92<br>(0.62－1.36)   | 0.93<br>(0.61－1.42)   |
| 低群 (3－8)    | 468      | 196 (41.9)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 270      | 102 (37.8)  | 0.91<br>(0.65－1.26)   | 0.97<br>(0.64－1.48)   | 1.12<br>(0.67－1.86)   |
| 中群 (8－9)    | 481      | 177 (36.8)  | 0.86<br>(0.64－1.14)   | 0.84<br>(0.59－1.21)   | 0.84<br>(0.57－1.25)   |
| 低群 (3－7)    | 357      | 145 (40.6)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 554      | 165 (29.8)  | 0.55<br>(0.40－0.77) * | 0.41<br>(0.27－0.63) * | 0.40<br>(0.26－0.63) * |
| 中群 (2)      | 345      | 164 (47.5)  | 1.06<br>(0.75－1.50)   | 0.78<br>(0.50－1.20)   | 0.74<br>(0.47－1.17)   |
| 低群 (1)      | 209      | 95 (45.5)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 447      | 182 (40.7)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8)      | 241      | 85 (35.3)   | 0.80<br>(0.57－1.11)   | 0.71<br>(0.47－1.07)   | 0.71<br>(0.46－1.10)   |
| 低群 (3－7)    | 420      | 157 (37.4)  | 0.88<br>(0.67－1.16)   | 0.74<br>(0.52－1.06)   | 0.80<br>(0.53－1.21)   |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 164      | 58 (35.4)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 656      | 268 (40.9)  | 1.28<br>(0.89－1.83)   | 1.59<br>(1.00－2.54) * | 2.06<br>(1.25－3.41) * |
| 低群 (1－2)    | 288      | 98 (34.0)   | 0.95<br>(0.63－1.43)   | 1.17<br>(0.69－2.00)   | 1.83<br>(1.00－3.35) * |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 436      | 165 (37.8)  | 1.08<br>(0.80－1.47)   | 1.19<br>(0.81－1.75)   | 1.46<br>(0.91－2.32)   |
| 中群 (6)      | 355      | 143 (40.3)  | 1.16<br>(0.85－1.59)   | 1.17<br>(0.78－1.75)   | 1.17<br>(0.75－1.82)   |
| 低群 (3－5)    | 317      | 116 (36.6)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 222      | 75 (33.8)   | 0.75<br>(0.53－1.06)   | 0.73<br>(0.47－1.14)   | 0.83<br>(0.51－1.36)   |
| 中群 (2)      | 498      | 197 (39.6)  | 0.98<br>(0.75－1.29)   | 1.00<br>(0.71－1.42)   | 1.02<br>(0.69－1.50)   |
| 低群 (1)      | 388      | 152 (39.2)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 159      | 66 (41.5)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 663      | 254 (38.3)  | 0.87<br>(0.61－1.24)   | 0.84<br>(0.53－1.33)   | 0.77<br>(0.43－1.37)   |
| 低群 (1－2)    | 286      | 104 (36.4)  | 0.79<br>(0.53－1.18)   | 0.80<br>(0.48－1.33)   | 0.83<br>(0.41－1.67)   |

(資料8)

働きがい

|          |     |            |                     |                     |                     |
|----------|-----|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 173 | 70 (40.5)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 598 | 239 (40.0) | 0.99<br>(0.70–1.40) | 0.99<br>(0.64–1.53) | 1.07<br>(0.61–1.87) |
| 低群 (1–2) | 337 | 115 (34.1) | 0.76<br>(0.52–1.11) | 0.72<br>(0.44–1.17) | 0.76<br>(0.38–1.51) |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目.

§ 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.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

(資料 8)

表 2-8. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 2 項目との関連  
(ベースライン時に現病歴のない男性 1,108 名：該当数 0 項目 684 名＋該当数 2 項目 424 名)  
(続き) ‡

|                | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)      | 409      | 157 (38.4)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 328      | 131 (39.9)  | 1.01<br>(0.75-1.37)   | 0.98<br>(0.67-1.43)   | 1.20<br>(0.77-1.86)   |
| 低群 (3-6)       | 371      | 136 (36.7)  | 0.87<br>(0.65-1.17)   | 0.81<br>(0.56-1.18)   | 1.17<br>(0.72-1.90)   |
| 同僚の支援          |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10-12)     | 296      | 123 (41.6)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 435      | 164 (37.7)  | 0.81<br>(0.60-1.10)   | 0.75<br>(0.51-1.10)   | 0.66<br>(0.43-1.02) † |
| 低群 (3-7)       | 377      | 137 (36.3)  | 0.71<br>(0.51-0.98) * | 0.67<br>(0.44-1.00) * | 0.63<br>(0.38-1.07) † |
| 仕事のストレイン ††    |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 385      | 136 (35.3)  | 0.79<br>(0.58-1.07)   | 0.82<br>(0.56-1.22)   | 0.90<br>(0.56-1.44)   |
| 中群 (0.91-1.25) | 378      | 141 (37.3)  | 0.84<br>(0.62-1.14)   | 0.94<br>(0.64-1.38)   | 0.93<br>(0.62-1.41)   |
| 低群 (0.25-0.90) | 345      | 147 (42.6)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (18-24)     | 396      | 161 (40.7)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 314      | 111 (35.4)  | 0.78<br>(0.57-1.07)   | 0.73<br>(0.49-1.08)   | 0.77<br>(0.51-1.16)   |
| 低群 (6-14)      | 398      | 152 (38.2)  | 0.81<br>(0.61-1.09)   | 0.75<br>(0.52-1.10)   | 0.90<br>(0.58-1.39)   |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の 4 項目.

§ 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.

(資料8)

表 2-9. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 3 項目との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 895 名：該当数 0 項目 684 名＋該当数 3 項目 211 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)  | 301      | 56 (18.6)   | 0.70<br>(0.48－1.02) † | 0.79<br>(0.45－1.39)   | 0.48<br>(0.23－0.98) * |
| 中群 (9)      | 220      | 53 (24.1)   | 0.88<br>(0.59－1.31)   | 0.94<br>(0.53－1.65)   | 0.78<br>(0.40－1.53)   |
| 低群 (3－8)    | 374      | 102 (27.3)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 224      | 56 (25.0)   | 1.02<br>(0.68－1.56)   | 1.03<br>(0.56－1.92)   | 1.67<br>(0.77－3.63)   |
| 中群 (8－9)    | 386      | 82 (21.2)   | 0.78<br>(0.53－1.14)   | 0.67<br>(0.39－1.16)   | 0.69<br>(0.38－1.27)   |
| 低群 (3－7)    | 285      | 73 (25.6)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 450      | 61 (13.6)   | 0.42<br>(0.27－0.65) * | 0.31<br>(0.16－0.59) * | 0.35<br>(0.17－0.70) * |
| 中群 (2)      | 279      | 98 (35.1)   | 1.17<br>(0.77－1.78)   | 0.79<br>(0.43－1.44)   | 0.71<br>(0.37－1.36)   |
| 低群 (1)      | 166      | 52 (31.3)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 359      | 94 (26.2)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8)      | 205      | 49 (23.9)   | 0.90<br>(0.60－1.36)   | 0.96<br>(0.53－1.73)   | 0.90<br>(0.47－1.73)   |
| 低群 (3－7)    | 331      | 68 (20.5)   | 0.75<br>(0.52－1.08)   | 0.77<br>(0.45－1.32)   | 0.80<br>(0.43－1.49)   |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 142      | 36 (25.4)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 516      | 128 (24.8)  | 0.98<br>(0.63－1.53)   | 1.12<br>(0.59－2.12)   | 1.22<br>(0.58－2.54)   |
| 低群 (1－2)    | 237      | 47 (19.8)   | 0.72<br>(0.43－1.20)   | 0.92<br>(0.44－1.92)   | 1.35<br>(0.57－3.21)   |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 366      | 95 (26.0)   | 1.28<br>(0.87－1.89)   | 1.29<br>(0.75－2.25)   | 1.82<br>(0.87－3.81)   |
| 中群 (6)      | 272      | 60 (22.1)   | 0.96<br>(0.63－1.47)   | 0.84<br>(0.45－1.54)   | 0.73<br>(0.35－1.50)   |
| 低群 (3－5)    | 257      | 56 (21.8)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 183      | 36 (19.7)   | 0.89<br>(0.56－1.42)   | 0.61<br>(0.31－1.21)   | 0.55<br>(0.25－1.22)   |
| 中群 (2)      | 413      | 112 (27.1)  | 1.35<br>(0.94－1.94)   | 1.40<br>(0.83－2.37)   | 1.24<br>(0.67－2.30)   |
| 低群 (1)      | 299      | 63 (21.1)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 122      | 29 (23.8)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 530      | 121 (22.8)  | 0.90<br>(0.56－1.45)   | 1.39<br>(0.66－2.95)   | 1.41<br>(0.49－4.05)   |
| 低群 (1－2)    | 243      | 61 (26.1)   | 1.04<br>(0.62－1.75)   | 1.82<br>(0.81－4.09)   | 3.00<br>(0.90－9.99) † |
| 働きがい        |          |             |                       |                       |                       |

(資料 8)

|          |     |            |                     |                       |                     |
|----------|-----|------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 133 | 30 (22.6)  | 1.00                | 1.00                  | 1.00                |
| 中群 (3)   | 482 | 123 (25.5) | 1.21<br>(0.76–1.92) | 1.90<br>(0.94–3.85) † | 1.93<br>(0.71–5.20) |
| 低群 (1–2) | 280 | 58 (20.7)  | 0.92<br>(0.55–1.53) | 1.11<br>(0.52–2.38)   | 0.76<br>(0.24–2.40) |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の 4 項目.

§ 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.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

(資料8)

表 2-9. 各職業因子と 1 年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数 3 項目との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 895 名：該当数 0 項目 684 名＋該当数 3 項目 211 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)      | 342      | 90 (26.3)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 262      | 65 (24.8)   | 0.82<br>(0.56-1.20)   | 0.74<br>(0.42-1.30)   | 0.70<br>(0.36-1.38)   |
| 低群 (3-6)       | 291      | 56 (19.2)   | 0.64<br>(0.44-0.95) * | 0.58<br>(0.33-1.00) † | 0.49<br>(0.23-1.08) † |
| 同僚の支援          |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10-12)     | 243      | 70 (28.8)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 341      | 70 (20.5)   | 0.61<br>(0.41-0.90) * | 0.70<br>(0.39-1.23)   | 0.63<br>(0.31-1.26)   |
| 低群 (3-7)       | 311      | 71 (22.8)   | 0.63<br>(0.42-0.93) * | 0.70<br>(0.39-1.25)   | 0.94<br>(0.42-2.14)   |
| 仕事のストレイン ††    |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 301      | 52 (17.3)   | 0.58<br>(0.38-0.87) * | 0.63<br>(0.35-1.16)   | 0.47<br>(0.22-1.01) † |
| 中群 (0.91-1.25) | 318      | 81 (25.5)   | 0.94<br>(0.65-1.37)   | 1.24<br>(0.72-2.13)   | 0.96<br>(0.51-1.79)   |
| 低群 (0.25-0.90) | 276      | 78 (28.3)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (18-24)     | 326      | 91 (27.9)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 256      | 53 (20.7)   | 0.65<br>(0.44-0.98) * | 0.66<br>(0.37-1.18)   | 0.57<br>(0.30-1.10) † |
| 低群 (6-14)      | 313      | 67 (21.4)   | 0.64<br>(0.44-0.92) * | 0.61<br>(0.35-1.05) † | 0.63<br>(0.32-1.23)   |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$  の 4 項目.

§ 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.

(資料8)

表 2-10. 各職業因子と1年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数4項目との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 722 名：該当数 0 項目 684 名+該当数 4 項目 38 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)  | 257      | 12 (4.7)    | 0.75<br>(0.36－1.60)   | 1.03<br>(0.30－3.55)   | 0.30<br>(0.04－2.47)   |
| 中群 (9)      | 174      | 7 (4.0)     | 0.59<br>(0.24－1.44)   | 1.06<br>(0.28－3.99)   | 1.89<br>(0.28－12.7)   |
| 低群 (3－8)    | 291      | 19 (6.5)    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10－12)  | 180      | 12 (6.7)    | 1.40<br>(0.60－3.27)   | 1.36<br>(0.33－5.54)   | 1.19<br>(0.11－13.1)   |
| 中群 (8－9)    | 319      | 15 (4.7)    | 0.93<br>(0.42－2.08)   | 0.49<br>(0.14－1.71)   | 0.47<br>(0.08－2.96)   |
| 低群 (3－7)    | 223      | 11 (4.9)    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 401      | 12 (3.0)    | 0.35<br>(0.15－0.83) * | 0.29<br>(0.08－1.08) † | 0.47<br>(0.09－2.61)   |
| 中群 (2)      | 196      | 15 (7.7)    | 0.86<br>(0.38－1.94)   | 0.91<br>(0.23－3.63)   | 1.52<br>(0.22－10.3)   |
| 低群 (1)      | 125      | 11 (8.8)    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (9－12)   | 284      | 19 (6.7)    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8)      | 164      | 8 (4.9)     | 0.70<br>(0.30－1.65)   | 0.76<br>(0.19－2.97)   | 0.61<br>(0.09－4.26)   |
| 低群 (3－7)    | 274      | 11 (4.0)    | 0.61<br>(0.28－1.31)   | 0.73<br>(0.23－2.32)   | 0.92<br>(0.18－4.65)   |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 113      | 7 (6.2)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 411      | 23 (5.6)    | 0.91<br>(0.38－2.19)   | 4.30<br>(0.98－18.9) † | 6.83<br>(0.75－62.0) † |
| 低群 (1－2)    | 198      | 8 (4.0)     | 0.66<br>(0.23－1.87)   | 1.99<br>(0.38－10.6)   | 1.85<br>(0.20－17.1)   |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (7－12)   | 288      | 17 (5.9)    | 2.45<br>(0.89－6.77) † | 2.62<br>(0.64－10.8)   | 7.51<br>(0.96－59.1) † |
| 中群 (6)      | 228      | 16 (7.0)    | 2.88<br>(1.03－8.04) * | 2.78<br>(0.65－11.8)   | 1.74<br>(0.25－12.3)   |
| 低群 (3－5)    | 206      | 5 (2.4)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (3－4)    | 151      | 4 (2.6)     | 0.35<br>(0.11－1.04) † | 0.15<br>(0.03－0.76) * | 0.07<br>(0.01－0.71) * |
| 中群 (2)      | 317      | 16 (5.0)    | 0.70<br>(0.35－1.40)   | 0.62<br>(0.21－1.84)   | 0.14<br>(0.02－0.90) * |
| 低群 (1)      | 254      | 18 (7.1)    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (4)      | 100      | 7 (7.0)     | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (3)      | 431      | 22 (5.1)    | 0.67<br>(0.28－1.63)   | 1.74<br>(0.40－7.49)   | 17.8<br>(0.92－345) †  |
| 低群 (1－2)    | 191      | 9 (4.7)     | 0.62<br>(0.22－1.74)   | 1.37<br>(0.27－7.04)   | 17.0<br>(0.55－521)    |

(資料8)

働きがい

|          |     |          |                     |                     |                     |
|----------|-----|----------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 112 | 9 (8.0)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 375 | 16 (4.3) | 0.52<br>(0.22–1.20) | 0.58<br>(0.15–2.25) | 0.29<br>(0.04–2.27) |
| 低群 (1–2) | 235 | 13 (5.5) | 0.68<br>(0.28–1.64) | 0.73<br>(0.19–2.87) | 0.39<br>(0.03–4.54) |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール  $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目.

§ 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.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

(資料8)

表 2-10. 各職業因子と1年後のメタボリック症候群の診断基準の該当数4項目との関連  
(ベースライン時に現病歴のない男性 722 名：該当数 0 項目 684 名+該当数 4 項目 38 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)      | 269      | 17 (6.3)    | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 203      | 6 (3.0)     | 0.42<br>(0.16-1.09) † | 0.81<br>(0.20-3.30) | 0.84<br>(0.10-7.24)   |
| 低群 (3-6)       | 250      | 15 (6.0)    | 0.89<br>(0.43-1.83)   | 0.48<br>(0.15-1.59) | 0.35<br>(0.04-2.85)   |
| 同僚の支援          |          |             |                       |                     |                       |
| 高群 (10-12)     | 186      | 13 (7.0)    | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 285      | 14 (4.9)    | 0.65<br>(0.30-1.42)   | 0.78<br>(0.25-2.46) | 0.50<br>(0.08-2.96)   |
| 低群 (3-7)       | 251      | 11 (4.4)    | 0.55<br>(0.24-1.27)   | 0.74<br>(0.21-2.66) | 1.29<br>(0.16-10.1)   |
| 仕事のストレイン ††    |          |             |                       |                     |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 262      | 13 (5.0)    | 0.78<br>(0.36-1.71)   | 1.63<br>(0.49-5.47) | 8.57<br>(1.12-65.7) * |
| 中群 (0.91-1.25) | 248      | 11 (4.4)    | 0.68<br>(0.30-1.53)   | 1.60<br>(0.46-5.60) | 5.43<br>(0.83-35.5) † |
| 低群 (0.25-0.90) | 212      | 14 (6.6)    | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 職場の支援 ‡‡       |          |             |                       |                     |                       |
| 高群 (18-24)     | 249      | 14 (5.6)    | 1.00                  | 1.00                | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 215      | 12 (5.6)    | 0.98<br>(0.44-2.17)   | 2.15<br>(0.59-7.88) | 1.85<br>(0.35-9.82)   |
| 低群 (6-14)      | 258      | 12 (4.7)    | 0.75<br>(0.34-1.67)   | 0.66<br>(0.19-2.25) | 1.04<br>(0.18-5.96)   |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ 診断基準：①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ ，②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$ かつ／または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ ，③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ，④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目.

§ 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.

(資料8)

表 2-11. 各職業因子と1年後のメタボリック症候群との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 1,989 名) ‡

|             | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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）   | 635      | 67（10.6）    | 0.79<br>(0.57－1.10)   | 0.83<br>(0.58－1.18)   | 0.72<br>(0.48－1.10)   |
| 中群（9）       | 507      | 59（11.6）    | 0.83<br>(0.59－1.17)   | 0.92<br>(0.63－1.33)   | 0.86<br>(0.58－1.27)   |
| 低群（3－8）     | 847      | 116（13.7）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の質的負担     |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（10－12）   | 489      | 65（13.3）    | 1.08<br>(0.76－1.54)   | 1.21<br>(0.82－1.79)   | 1.45<br>(0.91－2.30)   |
| 中群（8－9）     | 848      | 96（11.3）    | 0.88<br>(0.64－1.21)   | 0.90<br>(0.64－1.28)   | 0.91<br>(0.63－1.33)   |
| 低群（3－7）     | 652      | 81（12.4）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 身体的負担       |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（3－4）     | 915      | 70（7.7）     | 0.51<br>(0.35－0.74) * | 0.48<br>(0.32－0.72) * | 0.52<br>(0.34－0.79) * |
| 中群（2）       | 668      | 110（16.5）   | 1.08<br>(0.77－1.52)   | 0.89<br>(0.61－1.29)   | 0.89<br>(0.60－1.32)   |
| 低群（1）       | 406      | 62（15.3）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事のコントロール   |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（9－12）    | 831      | 111（13.4）   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（8）       | 449      | 54（12.0）    | 0.88<br>(0.62－1.25)   | 0.92<br>(0.63－1.34)   | 0.90<br>(0.60－1.34)   |
| 低群（3－7）     | 709      | 77（10.9）    | 0.81<br>(0.59－1.11)   | 0.79<br>(0.56－1.11)   | 0.76<br>(0.51－1.13)   |
| 技能の活用度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 294      | 43（14.6）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,185    | 147（12.4）   | 0.83<br>(0.58－1.20)   | 0.79<br>(0.53－1.18)   | 0.79<br>(0.51－1.24)   |
| 低群（1－2）     | 510      | 52（10.2）    | 0.67<br>(0.44－1.05) † | 0.63<br>(0.39－1.02) † | 0.66<br>(0.39－1.12)   |
| 対人関係によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（7－12）    | 806      | 108（13.4）   | 1.33<br>(0.95－1.87)   | 1.31<br>(0.91－1.91)   | 1.65<br>(1.05－2.59) * |
| 中群（6）       | 633      | 75（11.8）    | 1.12<br>(0.78－1.61)   | 0.97<br>(0.65－1.43)   | 1.04<br>(0.67－1.62)   |
| 低群（3－5）     | 550      | 59（10.7）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場環境によるストレス |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（3－4）     | 377      | 39（10.3）    | 0.90<br>(0.60－1.35)   | 1.04<br>(0.67－1.62)   | 1.17<br>(0.72－1.91)   |
| 中群（2）       | 918      | 124（13.5）   | 1.19<br>(0.88－1.61)   | 1.24<br>(0.89－1.73)   | 1.30<br>(0.90－1.89)   |
| 低群（1）       | 694      | 79（11.4）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 仕事の適性度      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群（4）       | 286      | 36（12.6）    | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群（3）       | 1,176    | 140（11.9）   | 0.95<br>(0.64－1.41)   | 0.95<br>(0.62－1.46)   | 0.87<br>(0.50－1.52)   |
| 低群（1－2）     | 527      | 66（12.5）    | 1.00<br>(0.65－1.56)   | 1.07<br>(0.66－1.74)   | 1.19<br>(0.61－2.30)   |

(資料8)

働きがい

|          |       |            |                     |                     |                     |
|----------|-------|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 高群 (4)   | 318   | 39 (12.3)  | 1.00                | 1.00                | 1.00                |
| 中群 (3)   | 1,079 | 137 (12.7) | 1.07<br>(0.73–1.56) | 1.23<br>(0.81–1.86) | 1.43<br>(0.82–2.48) |
| 低群 (1–2) | 592   | 66 (11.1)  | 0.93<br>(0.61–1.42) | 1.02<br>(0.65–1.62) | 1.14<br>(0.58–2.22) |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ ①腹囲 $\geq 85\text{cm}$ , ②トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$  かつ／または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ , ③収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$  かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ , ④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目において, ①に該当し, かつ②～④のうち, 2項目以上に該当する者.

§ 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.

¶ 追加で各職業因子を相互調整.

(資料8)

表 2-11. 各職業因子と1年後のメタボリック症候群との関連

(ベースライン時に現病歴のない男性 1,989 名) (続き) ‡

|                | <i>n</i> | 該当者数<br>(%) | 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)      | 763      | 105 (13.8)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (7-8)       | 573      | 70 (12.2)   | 0.84<br>(0.60-1.16)   | 0.85<br>(0.60-1.22)   | 0.83<br>(0.54-1.26)   |
| 低群 (3-6)       | 653      | 67 (10.3)   | 0.71<br>(0.51-0.99) * | 0.71<br>(0.50-1.01) † | 0.71<br>(0.45-1.12)   |
| 同僚の支援          |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (10-12)     | 552      | 82 (14.9)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (8-9)       | 761      | 83 (10.9)   | 0.69<br>(0.50-0.96) * | 0.70<br>(0.49-1.00) † | 0.73<br>(0.49-1.10)   |
| 低群 (3-7)       | 676      | 77 (11.4)   | 0.69<br>(0.49-0.97) * | 0.74<br>(0.51-1.07)   | 0.85<br>(0.53-1.36)   |
| 仕事のストレイン ††    |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (1.26-4.00) | 649      | 64 (9.9)    | 0.71<br>(0.50-1.01) † | 0.74<br>(0.50-1.08)   | 0.64<br>(0.40-1.00) † |
| 中群 (0.91-1.25) | 704      | 90 (12.8)   | 0.92<br>(0.67-1.27)   | 0.97<br>(0.68-1.38)   | 0.89<br>(0.61-1.30)   |
| 低群 (0.25-0.90) | 636      | 88 (13.8)   | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 職場の支援 †††      |          |             |                       |                       |                       |
| 高群 (18-24)     | 737      | 104 (14.1)  | 1.00                  | 1.00                  | 1.00                  |
| 中群 (15-17)     | 559      | 63 (11.3)   | 0.76<br>(0.54-1.07)   | 0.81<br>(0.56-2.16)   | 0.73<br>(0.49-1.09)   |
| 低群 (6-14)      | 693      | 75 (10.8)   | 0.71<br>(0.52-0.98) * | 0.73<br>(0.52-1.03) † | 0.69<br>(0.46-1.05) † |

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.10$ .

‡ ①腹囲 $\geq 85$ cm, ②トリグリセライド $\geq 150$ mg/dL かつ/または HDL コレステロール $< 40$ mg/dL, ③収縮期血圧 $\geq 130$ mmHg かつ/または拡張期血圧 $\geq 85$ mmHg, ④HbA1c $\geq 6.0\%$ の4項目において, ①に該当し, かつ②~④のうち, 2項目以上に該当する者.

§ 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.

(資料8)

表 3-1. 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)   | n (%)      |
|----------------|-------------|------------|
| 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)    |

(資料8)

表 3-1. 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）    | <i>n</i> （%）    |
|---------------------------------|-------------|-----------------|
| 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 $\alpha$ |
| 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） $\parallel$ | 1.09 (0.40) | —               |
| 職場の支援（6－24） $\P$                | 15.5 (3.68) | 0.87            |

(資料8)

表 3-1. 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 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) (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 $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ) (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 3-2. 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 § |       |
|             | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   |
| 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 3-3. 各職業因子と腫瘍壊死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 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 § |       |
|             | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   |
| 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- $\alpha$  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 3-4. 各職業因子とインターフェロン $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 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 § |       |
|             | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   |
| 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- $\gamma$  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 3-5. 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 § |       |
|             | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   |
| 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 3-6. 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 § |       |
|             | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   | $\beta$ | $p$   |
| 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- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , 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。

平成 28～30 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

## 爪に含まれるコルチゾールと職業因子の関連：被服製造労働者を対象とした研究

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 国際医療福祉大学医学研究科・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** 爪に含まれるコルチゾールは、過去の慢性的なストレスを反映するバイオマーカーとして注目されている。本研究では、職場環境における心理社会的ストレスや疾病休業との関連を、被服製造労働者を対象に調査を行った。職業ストレスとの関連については、努力—報酬不均衡尺度における努力の得点が高いと爪のコルチゾール値が高くなることが示された。疾病休業との関連については、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。コルチゾールはストレスの初期段階では分泌が増加するが、長期に渡ると、生体の恒常性が乱れ、分泌が逆に減少することが報告されており、爪はそのようなコルチゾールの時系列の動態を反映する可能性が考えられる。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

職場環境における心理社会的ストレスが健康を阻害することが欧米では多く報告されている。それとあわせて、職業性ストレスと健康を結びつける生物学的メカニズムについても多くの研究がおこなわれている。そのうち、有力なものの一つにコルチゾールをあげることができる。コルチゾールは副腎皮質から放出されるステロイドホルモンであり、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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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。

近年では爪に含まれるコルチゾールに注目が集まっている。ステロイドなどのホルモンが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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>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。

しかしながら、爪コルチゾールと職業因子の関連はわずかにしか行われていない。職業性ストレスとの関連では、Izawa ら<sup>5)</sup>は 123 名のホワイトカラー労働者を対象に爪のコルチゾールと職業性ストレスや職場のライフイベント（例えば、配置転換）の関連を検討している。その結果、爪のコルチゾールとライフイベントの関連は認められたが、職業性ストレスとの関連は認められなかった。この研究では調査票の記入と爪の採取を同時に行っており、前述したような爪の先端までに伸びる時間差を考慮していないため、関連が認められなかったことが予想される。また、爪コルチゾールと病気の関連については、うつ病や冠動脈疾患との関連は報告されているが<sup>6,7)</sup>、労働者を対象に病気との関連を検証した研究は現在までに報告されていない。

#### (資料9)

これらのことを受けて、本研究では、一つ目の目的として、爪コルチゾールと職業性ストレスの関連について検討した。職業性ストレスとしては、努力-報酬不均衡モデルに基づくストレスをとりあげる。このモデルでは、高い努力（例えば、仕事の要求度）と低い報酬（例えば、賃金など）が組み合わさった時に最もストレスフルであり、健康に悪い影響を与えると考えられている<sup>8)</sup>。また、先行研究と同様に職場のライフイベントとして転勤・配置転換をとりあげて、爪のコルチゾールとの関連も検討した。また、二つ目の目的として爪コルチゾールと疾病休業の関連を検討した。様々な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、職業性ストレスとの関連も報告されている<sup>9,10)</sup>。過去1年間における疾病休業と爪のコルチゾールの関連を、後ろ向きのデザインで検討した。

#### 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：短縮版日本語版努力-報酬不均衡モデル調査票<sup>11,12)</sup>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）。

職場のライフイベントに関しては過去1年間における転勤・配置転換の有無をたずね、それとあわせて、業務内容の変化（1. 大きく変わった～4. 全く変わらなかった）をたずねた。本研究では、過去1年において転勤・配置転換を経験し、かつ、業務内容が変わった者（選択肢の1と2を選択した者）を、職場のライフイベントの体験があるとみなした。

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。

抑うつ症状の測定においては、CES-D抑うつ尺度<sup>13)</sup>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月と12月に2回実施した。2回の調査は調査票への記入と爪の採取を含んだ。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：爪のコルチゾールの測定は、先行研究<sup>4,14)</sup>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時間室温でコルチゾールの抽出を行った。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。コルチゾール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50μlを蒸発乾固したマイクロチューブに加えて、懸濁を行い、希釈液に含まれるコルチゾール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。

統計：職業性ストレスとの関連の分析においては、うつ病の治療中である者、抗うつ薬・ステロイド薬を服用している者を除外し、また、調査票の欠損値を含むデータを除外し、最終的に219名（男性40名、女性179名）のデータが分析の対象となった。爪のコルチゾール値は対数変換を施した。爪のコルチゾールと職業性ストレス（努力、報酬、努力-報酬比）、ライフイベント（転勤・配置転換）の関連を検討するために、重回帰分析を用いた。本研究では爪が先端に伸びるまでの時間差を考慮して、1回目の調査時の職業性ストレス・ライフイベントと2回目の調査時に採取した爪のコルチゾールの関連を検討した。各重回帰分析では年齢、性別、肥満度（body mass index）、喫煙、職種（裁縫スタッフ、それ以外）、雇用形態（正規雇用、非正規雇用）、生活用品の利用（マニキュア、エタノール、石鹸、洗剤）を説明変数として同時に投入した。

疾病休業との関連の分析においては、記入漏れやコルチゾール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）のデータが分析の対象となった。2017年9月の爪コルチゾール値と過去1年間の疾病休業データの組み合わせについて検討を行った。爪コルチゾールは3分位値によって3群（低群、中群、高群）に分け、7日以上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

##### 1) 職業性ストレスとの関連

分析対象者の背景は表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

(資料9)

とが特徴であった。重回帰分析の結果は、努力—報酬比と爪コルチゾールの関連は有意でなかったが、構成概念の一つである努力は爪のコルチゾールの上昇に関連していた(表2)。ライフイベントとコルチゾールの関連は有意でなかった。また、一連の解析では、年齢や洗剤利用頻度とコルチゾールの間に負の関連が認められた。

2) 疾病休業との関連

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。爪コルチゾールによる群分け(低群、中群、高群)によってみると(表3)、爪コルチゾール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( $ps<.05$ )。また、爪コルチゾール高群では石鹸や洗剤などの使用頻度が低かった( $ps<.05$ )。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。爪コルチゾールと疾病休業の関連：爪コルチゾール(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、爪コルチゾール低群は、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4)

表1 対象者の特徴(平均±標準偏差、度数(%))

|                         |             |
|-------------------------|-------------|
| 年齢(歳)                   | 41.0 ± 13.7 |
| 性別(女性), n (%)           | 179 (81.7)  |
| 肥満度(kg/m <sup>2</sup> ) | 22.5 ± 4.2  |
| 喫煙習慣, n (%)             | 31 (14.2)   |
| 職種(裁縫スタッフ), n (%)       | 162 (74.0)  |
| 雇用形態(正社員), n (%)        | 203 (92.7)  |
| 努力                      | 7.6 ± 2.0   |
| 報酬                      | 17.0 ± 3.0  |
| 努力—報酬比                  | 1.1 ± 0.5   |
| 職場のライフイベント, n (%)       | 32 (14.6)   |
| 爪コルチゾール(pg/mg)          | 9.1 ± 13.8  |

D. 考察

本研究では、爪のコルチゾールと職業性ストレスならびに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、前者については、努力の得点が高いほど爪のコルチゾールが高いことが示された。一方でライフイベント(転勤・配置転換)と爪のコルチゾールの関連は認められなかった。後者については、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。また、爪コルチゾールは年齢、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、コルチゾール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。

職業性ストレスに関しては、過去に、努力—報酬不均衡とコルチゾールの関連はいくつかの研究で行われている。しかしながら、正の関連を認める結果、負の関連を認める結果、関連を認めない結果が報告されており、結果は一貫していない<sup>15-18)</sup>。これらの研究は血液や唾液のサンプルからコルチゾールを測定している。血液試料や唾液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。本研究は爪試料によって比較的長期的なコルチゾールを評価しており、日内変動や急性ストレスによる誤差が少なかったため、有意な関連性を見出せた可能性が考えられる。また、先行研究<sup>9)</sup>と違い、爪が先端までに伸びる時間差を考慮したことも、有意差を見出せた1つの要因として考えることができる。一方で、先行研究とは違い、本研究では、ライフイベント(職場の転勤や配置転換)と爪のコルチゾールの

表2 重回帰分析の結果

|            | 標準化<br>回帰係数   | p            |
|------------|---------------|--------------|
| 年齢         | <b>-0.186</b> | <b>0.009</b> |
| 性別         | 0.021         | 0.808        |
| 肥満度        | -0.101        | 0.124        |
| 喫煙習慣       | -0.035        | 0.612        |
| 職種(裁縫スタッフ) | -0.061        | 0.458        |
| 雇用形態(正社員)  | -0.025        | 0.726        |
| 努力         | <b>0.149</b>  | <b>0.040</b> |
| 報酬         | 0.018         | 0.799        |
| マニキュア利用    | 0.020         | 0.770        |
| エタノール利用    | 0.080         | 0.239        |
| 石鹸利用頻度     | 0.049         | 0.484        |
| 洗剤利用頻度     | <b>-0.210</b> | <b>0.010</b> |

(資料9)

表3 爪コルチゾールの群分けによる対象者の特徴

|                                | 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 <sup>2</sup> )、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・ハンドソープ利用頻度 (頻度/週)、平均±SD     | 3.8±2.5       | 3.8±2.7       | 4.4±2.5       | 3.1±2.2        |
| 洗剤利用頻度 (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4 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                   | <b>3.85 (1.01-14.66)</b> | <b>4.16 (1.03-16.79)</b> | <b>4.52 (1.07-19.14)</b> |
| 高群                   | 1.46 (0.32-6.81)         | 1.32 (0.27-6.43)         | 1.35 (0.27-6.68)         |
| 性別 (女性)              |                          | 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

## (資料9)

関連は認められなかった。転勤や配置転換はその職場によってその性質や影響性が異なる可能性が考えられる。今後は、ライフイベントの性質や影響性も含めた検討が必要であろう。

疾病休業に関しては、過去に唾液中・血中コルチゾールと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を報告している<sup>19)</sup>。この結果は本研究の結果と一貫したものである。しかしながら、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<sup>20)</sup>。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。

本研究では、爪コルチゾールは、職業性ストレスに対しては正の関連性、疾病休業に対しては負の関連性を認めた。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<sup>21)</sup>。爪のコルチゾールは、こういったホルモンの動態を反映しているのかもしれない。ストレスに対するコルチゾールの時系列の動態はまだわかっていない部分も多く、今後、この点についてはさらにデータの蓄積が必要であろう。

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、爪コルチゾールと職業性ストレスや疾病休業の関連は横断的なものであり、因果関係は明らかでない。また、本調査で対象とした職場の繁忙期は 1 月から 3 月であり、本調査は繁忙期ではない、比較的ストレスの低いと思われる時期に行われたことも留意点の一つである。また、疾病休業に関しては、本研究では 7 日以上 of 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。

E. 健康危険情報  
該当せず。

F. 研究発表

## 1. 論文発表

Izawa S, Tsutsumi A, Ogawa N. Effort-reward imbalance, cortisol secretion, and inflammatory activity in police officers with 24-h work shifts. *Int Arch Occup Environ Health*. 2016; 89: 1147-1154.

木村健太, 井澤修平, 菅谷渚, 小川奈美子, 山田クリス孝介, 城月健太郎, 長野祐一郎, 長谷川寿一. 心理社会的ストレスへのコルチゾールの反応性と脅威刺激からの注意解放. *生理心理学と精神生理学* 2016; 34: 41-51.

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.

井澤修平, 三木圭一. 毛髪・爪試料を利用した慢性的・蓄積的なストレスホルモン分泌の評価: 産業ストレス研究における展望. *産業ストレス研究* 2017; 24: 213-218.

Izawa S, Matsudaira K, Miki K, Arisaka M, Tsuchiya M. Psychosocial correlates of cortisol levels in fingernails among middle-aged workers. *Stress*. 2017; 20: 386-389.

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.

## 2. 学会発表

井澤修平, 三木圭一, 土屋政雄, 山田陽代, 長山雅俊. 中高年男性における毛髪および爪のコルチゾールと急性冠症候群の発症の関連. 第 28 回日本疫学会学術総会講演集 2018; 119.

Deno M, Tachikawa T, Izawa S, Fujisawa KK, Hanita K, Tanaka M. The effect of physiological response to acute stress on emotional attentional bias among Japanese adolescents. Preliminary Program Addendum, 46th Annual Meeting, The International Neuropsychological Society 2018; 24-25.

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) Dickerson SS, Kemeny ME. Acute stressors and

(資料9)

- cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull.* 2004; 130: 355–391.
- 2) McEwen BS. Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology* 2000; 22: 108–124.
  - 3) de Berker, DA, André J, Baran R. Nail biology and nail science. *Int J Cosmet Sci.* 2007; 29: 241–275.
  - 4) 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.
  - 5) Izawa S, Matsudaira K, Miki K, Arisaka M, Tsuchiya M. Psychosocial correlates of cortisol levels in fingernails among middle-aged workers. *Stress* 2017; 20: 386–389.
  - 6) Herane-Vives A, Fischer S, de Angel V, Wise T, Cheung E, Chua KC, Arnone D, Young AH, Cleare AJ. Elevated fingernail cortisol levels in major depressive episodes. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 88: 17–23.
  - 7) 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.
  - 8) Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *J Occup Health Psychol.* 1996; 1:27–41.
  - 9) 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.
  - 10) 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.
  - 11) 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.
  - 12) Tsutsumi A, Iwata N, Wakita T, Kumagai R, No guchi H, Kawakami N. Improving the measurement accuracy of the effort reward imbalance scales. *Int J Behav Med.* 2008; 15: 109–119.
  - 13) 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.
  - 14) 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.
  - 15) Eller NH, Netterstrøm B, Hansen AM. Psychosocial factors at home and at work and levels of salivary cortisol. *Biol Psychol.* 2006; 73: 280–287.
  - 16) Izawa S, Tsutsumi A, Ogawa N. Effort-reward imbalance, cortisol secretion, and inflammatory activity in police officers with 24-h work shifts. *Int Arch Occup Environ Health.* 2016; 89: 1147–1154.
  - 17) Irie M, Tsutsumi A, Shioji I, Kobayashi F. Effort-reward imbalance and physical health among Japanese workers in a recently downsized corporation. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77: 409–417.
  - 18) Ota A, Mase J, Howteerakul N, Rajatanun T, Su wannapong N, Yatsuya H, Ono Y. The effort-reward imbalance work-stress model and daytime salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) among Japanese women. *Sci Rep.* 2014; 4: 6402.
  - 19) 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.
  - 20) 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.
  - 21) Chida Y, Steptoe A. Cortisol awakening response and psychosocial factors: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychol.* 2009; 80: 265–278.

平成28～30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

## 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

研究分担者 樋口 善之 福岡教育大学教育学部・准教授  
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** 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（7年分：2010～2016）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統計学的に解析した。平成28年度は記述統計及び反復測定分散分析により、職業性ストレス簡易調査票の各項目と疾病発生状況との関連性を検討した。その結果、心血管疾患、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、内分泌疾患の発症と職業性ストレスとの関連性が示唆された。平成29年度は、経時データの特徴を生かし、追跡時間を考慮したCox回帰分析を用いた。ストレスチェック制度による「高ストレス」判定を独立変数、各疾病発生を従属変数、年齢を調整変数として分析を行った結果、精神疾患、呼吸器疾患の発症と職業性ストレスとの因果関係が示唆された。平成30年度は、平成29年度に実施した生存時間解析の分析モデルに、職種（事務・技術・技能）を加え、層別化分析を行った。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

平成27年12月より開始されたストレスチェック制度に代表されるように、労働者のストレス状況については、メンタルヘルス不調につながらないよう適切に対処することが望まれる。定期的にストレスの程度を把握し、予防的な対策、例えば上司や産業保健スタッフによる面談、超過勤務等の予防・改善、人間関係を含めた職場の環境づくりを進めていくことが望まれる。

適切に対処するためには、どの程度のストレスが蓄積しているかを定量的に把握し、改善していくことが必要である。定量的な把握方法としては、職業性ストレス簡易調査票（BJSQ）に代表される質問紙調査が簡便であり、ストレスチェック制度の施行と相まって、広く利用されることとなった。ストレスチェック制度が始まる以前より、先進的な企業では、メンタルヘルス不調を予防するための社内的な取組が数多く実施されている。本研究班においては、既存の企業データを解析し、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の検証を行うこととした。

### B. 研究の方法

#### 1. 対象

国内大手メーカーの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、前述のBJSQを調査項目として用いた2010年以降のデータを分析対象とした。

平成28年度の分析の際は、すべての年度（2010

～2016年）において調査に参加した521名を分析対象（合計3647人年）とした。男女の内訳は、男性467名、女性54名であった。ベースライン（2010年）における平均年齢は、男性40.0歳（標準偏差10.6）、女性36.4歳（標準偏差7.7）であった。職務の内訳は、男性において、事務職11.7%（n=54）、技術職44.7%（n=207）、技能職36.1%（n=167）、その他7.6%（n=35）、女性においては、事務職62.3%（n=33）、技術職5.7%（n=3）、技能職22.6%（n=12）、その他9.4%（n=5）であった。

平成29年度及び平成30年度は男性従業員データ（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. 調査項目

##### 1) 曝露指標（各種職業因子）

職業要因として、BJSQによって測定された以下の3領域、計19項目、「職場のストレス要因」：「心理的な仕事の負担量」、「心理的な仕事の負担質」、「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」、「あなたの技能の活用度」、「あなたが感じている仕事の適性度」、「働きがい」、「ストレス反応」、「活気」、「イライラ感」、「疲労感」、「不安感」、「抑うつ感」、「身体愁訴」、「緩衝要因」：「上司からのサポート」、「同僚からのサポート」、「家族や友人からのサポート」、「仕事や生活の満足度」の各カテゴリースコア（1～5点）と

(資料10)

した。

上記のスコアに基づき、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<sup>1)</sup>。

## 2) 結果指標(既往症及び現疾病)

結果指標として、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。なお、分析の際は、ベースライン(2010年)時点ですべての疾病の既往歴がないものを分析対象とした(n=358)。また、生存分析のアウトカム変数(状態変数)については、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。アンケートの手続きとしては“既往歴”として調査しているが、2010年時点で“該当なし”と回答したケースのみを分析対象とすることにより、2011年度以降の“該当”は「疾病発生」として取り扱うことができると考えた。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。なお、本データは1年単位での調査であり、生存時間変数の最大値は「6」年である。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。高ストレス者として判定された者は、107名(9.9%)であった。

## 3. 解析方法

平成28年度の解析においては、反復測定分散分析を用いた。目的変数としてBJSQにより測定した各ストレス状況、説明変数を各疾病発生の有無、調整変数として、性別及び年齢を用いた。

平成29年度の解析においては、Cox回帰分析を用い、平成30年度においては、職種(事務・技術・技能)の3水準による層別化による分析を行った。

## 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

### 平成28年度

1)「職場のストレス要因」と疾病発生との関連  
BJSQにより測定された「職場のストレス要因」と疾病発生との関連性について、疾病発生の主効果が認められたものを表1にまとめた。ストレス要因からみると、“職場の対人関係でのストレス”“職場環境によるストレス”と疾病発生との関連性が示唆された。疾病別にみると、精神疾患、消化器系疾患、皮膚疾患の発生とストレス要因との関連性が示唆された。

### 2)「ストレス反応」と疾病発生との関連

BJSQにより測定された「ストレス反応」と疾病発生との関連性について、疾病発生の主効果が認められたものを表2にまとめた。すべてのストレス反応項目と疾病発生との関連性が示唆され、とくに“活気”、“イライラ感”、“不安感”、“抑うつ感”、“身体愁訴”の関連性が多くの疾病において認められた。疾病別にみると、精神疾患、消化器系疾患、泌尿器科疾患、皮膚疾患の発生とストレス反応との関連性が示唆された。

### 3)「緩衝要因」と疾病発生との関連

BJSQにより測定された「緩衝要因」と疾病発生との関連性について、疾病発生の主効果が認められたものを表3にまとめた。すべての緩衝要因項目と疾病発生との関連性が示唆され、とくに“上司からのサポート”、“仕事や生活の満足度”との関連性が多くの疾病において認められた。疾病別にみると、精神疾患、皮膚疾患、内分泌疾患の発生と緩衝要因との関連性が示唆された。

### 平成29年度

#### 1) 心血管疾患

2011～2016年における心血管疾患の疾病発生者(n=91)に対して、高ストレス者では7.1%(7/98)、それ以外では9.7%(84/865)であった。Cox回帰分析における高ストレス者要因のハザード比(HR)有意ではなかった(HR=1.026, 95%信頼区間(95%CI): 0.472-2.232)。一方、年齢におけるHRは1.091であった(95%CI: 1.067-1.115)。

#### 2) 呼吸器疾患

2011～2016年における呼吸器疾患の疾病発生者(n=61)に対して、高ストレス者では14.2%(15/106)、それ以外では4.8%(46/957)であった。Cox回帰分析における高ストレス者要因の

(資料10)

表1 職場のストレス要因と疾病発生

|         | 心理的な仕事の負担量 | 心理的な仕事の負担質 | 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 | あなたの技能の活用度 | 仕事のコントロール度 |
|---------|------------|------------|------------|---------------|-------------|------------|------------|------------|
| 心血管疾患   |            |            |            | 0.098         |             |            | 0.030      |            |
| 呼吸器疾患   |            |            |            |               |             |            |            |            |
| 精神疾患    |            |            |            | 0.026         | 0.032       | 0.015      |            |            |
| 神経感覚器疾患 |            | 0.059      |            |               | 0.037       |            |            |            |
| 消化器系疾患  |            |            |            | 0.008         | 0.001       |            |            | 0.031      |
| 泌尿器科疾患  |            |            |            |               | 0.084       |            |            |            |
| 皮膚疾患    |            |            |            | 0.006         | 0.031       |            |            | 0.054      |
| 腫瘍(がん)  |            |            |            |               |             |            |            |            |
| 内分泌代謝疾患 |            |            |            | 0.013         |             |            |            |            |

表2 職場のストレス要因と疾病発生

|         | 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  |
|---------|-------|--------|-------|-------|-------|--------|-------|
| 心血管疾患   | 0.031 |        |       |       | 0.032 |        |       |
| 呼吸器疾患   |       |        |       |       |       |        |       |
| 精神疾患    | 0.005 | 0.001  | 0.095 | 0.030 | 0.005 | <0.001 | 0.068 |
| 神経感覚器疾患 |       | 0.024  | 0.017 | 0.050 | 0.003 | 0.006  | 0.018 |
| 消化器系疾患  |       | 0.001  | 0.004 | 0.068 | 0.036 | 0.007  | 0.001 |
| 泌尿器科疾患  |       | 0.065  | 0.018 |       |       |        | 0.002 |
| 皮膚疾患    | 0.020 | <0.001 | 0.005 | 0.001 | 0.002 | 0.003  | 0.079 |
| 腫瘍(がん)  |       |        |       |       |       |        |       |
| 内分泌代謝疾患 |       |        |       |       | 0.019 | 0.072  |       |

(資料10)

表 3 職場のストレス要因と疾病発生

|         | 上司からのサポート | 同僚からのサポート | 家族や友人からのサポート | 仕事や生活の満足度 |
|---------|-----------|-----------|--------------|-----------|
| 心血管疾患   |           |           |              | 0.016     |
| 呼吸器疾患   |           |           |              |           |
| 精神疾患    | 0.001     | <0.001    | 0.017        | 0.005     |
| 神経感覚器疾患 |           |           |              | 0.073     |
| 消化器系疾患  | 0.005     |           | 0.054        |           |
| 泌尿器科疾患  | 0.004     | 0.014     |              |           |
| 皮膚疾患    | 0.003     | 0.008     |              | 0.003     |
| 腫瘍(がん)  |           |           |              |           |
| 内分泌代謝疾患 | 0.050     | 0.064     |              | 0.045     |

HR は有意であった (HR=3.574, 95%CI : 1.974-6.472, 図 1). また, 年齢における HR は 1.034 であった (95%CI : 1.010-1.059).

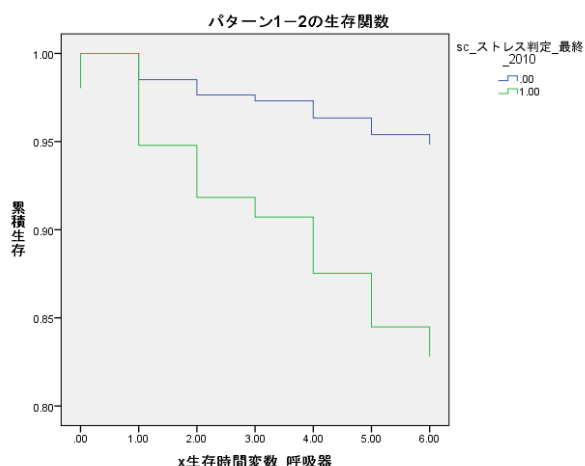


図 1. 呼吸器疾患における累積生存曲線

### 3) 精神疾患

2011~2016 年における精神疾患の疾病発生者 (n=68) に対して, 高ストレス者では 18.4% (18/98), それ以外では 5.3% (50/949) であった. Cox 回帰分析における高ストレス者要因の HR は有意であった (HR=4.138, 95%CI : 2.390-7.163, 図 2). また, 年齢における HR は 1.009 であった (95%CI : 0.987-1.032).

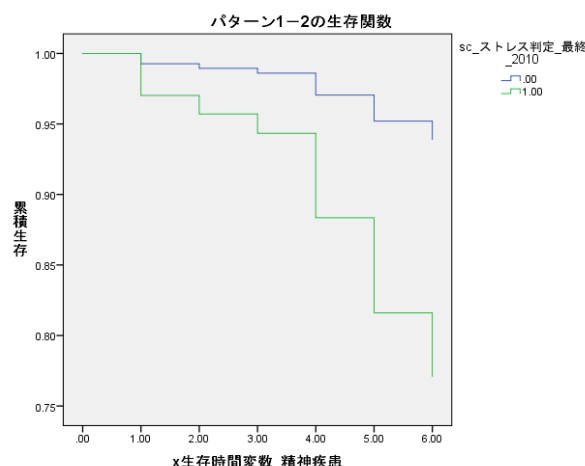


図 2. 精神疾患における累積生存曲線

### 4) 神経疾患

2011~2016 年における神経疾患の疾病発生者 (n=56) に対して, 高ストレス者では 5.9% (6/102), それ以外では 5.3% (50/949) であった. Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比は有意ではなかった (HR=0.866, 95%CI:0.311-2.414). 一方, 年齢における HR は 1.036 であった (95%CI : 1.010-1.062).

### 5) 消化器疾患

2011~2016 年における消化器疾患の疾病発生者 (n=74) に対して, 高ストレス者では 10.5% (11/105), それ以外では 6.7% (63/938) であった. Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハ

(資料10)

ザード比は有意ではなかった (HR=1.491, 95% CI:0.737-3.017). 一方, 年齢における HR は 1.034 であった (95%CI : 1.012-1.056).

#### 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者 (n=26) に対して, 高ストレス者では 3.7% (4/107), それ以外では 2.3% (22/960) であった. Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比は有意ではなかった (HR=2.795, 95% CI:0.939-8.322). 一方, 年齢における HR は 1.091 であった (95%CI : 1.071-1.176).

#### 7) 皮膚疾患

2011~2016 年における皮膚疾患の疾病発生者 (n=96) に対して, 高ストレス者では 13.3% (13/98), それ以外では 9.1% (83/916) であった. Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比は有意ではなかった (HR=1.397, 95% CI:0.760-2.567). 一方, 年齢における HR は 1.003 であった (95%CI : 0.985-1.022).

#### 8) 腫瘍

2011~2016 年における腫瘍の疾病発生者 (n=16) に対して, 高ストレス者では 0.9% (1/106), それ以外では 1.5% (15/968) であった. Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比は有意ではなかった (HR=0.913, 95% CI : 0.118-7.052). 一方, 年齢における HR は 1.091 であった (95%CI : 1.067-1.155).

#### 9) 内分泌疾患

2011~2016 年における内分泌疾患の疾病発生者 (n=88) に対して, 高ストレス者では 5.0% (5/100), それ以外では 9.2% (83/907) であった. Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比は有意ではなかった (HR=0.529, 95% CI:0.193-1.450). 一方, 年齢における HR は 1.091 であった (95%CI : 1.020-1.062).

#### 10) 血液疾患

2011~2016 年における血液疾患の疾病発生者 (n=33) に対して, 高ストレス者では 1.9% (2/105), それ以外では 3.2% (31/958) であった. Cox 回帰分析における高ストレス者要因のハザード比は有意ではなかった (HR=0.710, 95% CI : 0.168-2.991). 一方, 年齢における HR は 1.091 であった (95%CI : 1.013-1.081).

平成 30 年度

#### 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 4).

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 | 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.

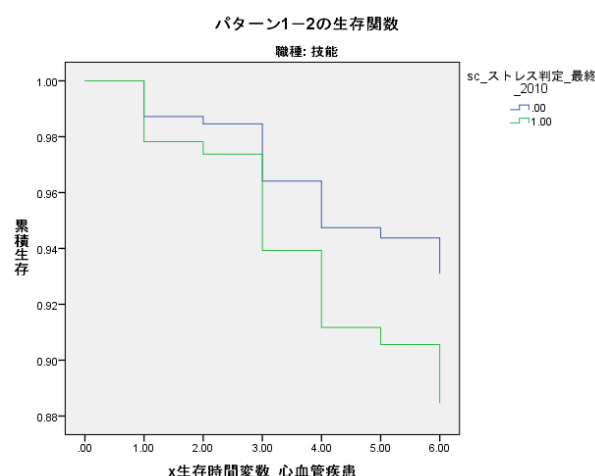


図 3 呼吸器疾患における累積生存曲線 (技能)

#### 3) 精神疾患

(資料10)

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 ( $p=0.002$ ), 技能 ( $p=0.027$ ) において有意差が認められた (表 5, 表 6)。

表 5 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 6 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 4), 技能 4.257 (1.512-11.988) (図 5) であった。

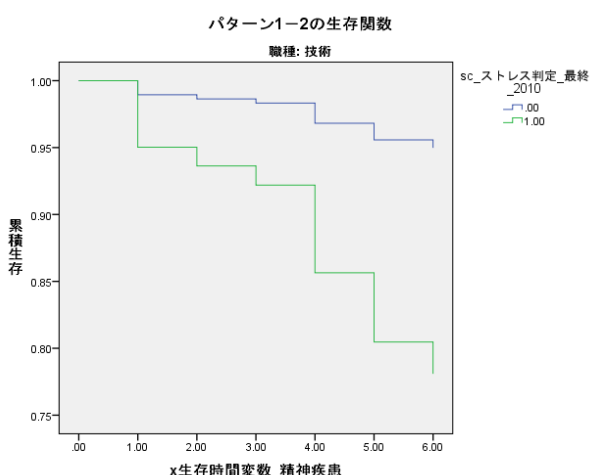


図 4. 精神疾患における累積生存曲線 (技術)

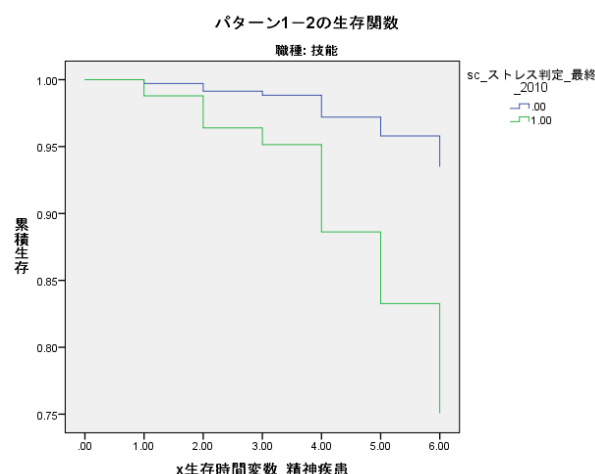


図 5 精神疾患における累積生存曲線 (技能)

#### 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 6), 技術 5.056 (95%CI : 0.954-26.798), 技能 0 であった。

(資料 10)

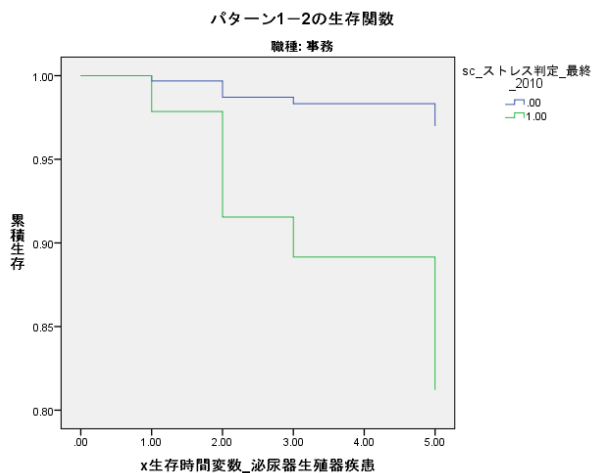


図 6 泌尿器生殖器疾患の累積生存確率（事務）

#### 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。

#### 10) 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、企業における既存の職業性ストレス及び疾病発生に関する縦断データを解析した。平成 28 年度の反復測定分散分析の結果では、呼吸器疾患、腫瘍（がん）以外の疾病と職業性ストレスの状況との関連性が示唆された。

職業性ストレスとしては、ストレス要因として、“職場の対人関係でのストレス” “職場環境によるストレス”，ストレス反応として，“活気”，“イライラ感”，“不安感”，“抑うつ感”，“身体愁訴”，緩衝要因として，“上司からのサポート”，“仕事や生活の満足度” との関連が強かった。

平成 29 年度の生存時間解析 (Cox 回帰分析) においては、縦断データを時間的關係に考慮して解析した。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、高ストレス者ほどその後精神疾患を発症しやすいことが明らかとなった。高ストレス判定の HR は 4.138 と高いことから、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判定の HR は 3.574 であり、また 95%信頼区間の下限は 1.974 と 2 倍に推定値が得られた。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いる<sup>2)</sup>。また精神的ストレスや疲労の蓄積に伴い、免疫力が低下し、呼吸系感染症への罹患リスクが高まる可能性が指摘されている<sup>3)</sup>。

平成 30 年度においては、職種ごとに職業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

(資料10)

等の呼吸器疾患は以前よりストレスとの関連性については、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。

今回の一連の縦断データの解析結果から、職業性ストレスが精神疾患あるいは呼吸器疾患疾病の発生と関連し、時間的關係から因果關係を支持する結果が得られた。一方で、本研究で用いたデータは、質問紙調査により得られたものであるため、疾病発生情報についての“確からしさ”については疑念が残ることは否定できない。信頼性を確保するためには、健康診断データや診断書等の他のデータソースとの検証が今後の課題である。また製造業の一事業所のデータを用いているため、結果の一般化は早急であるといえる。ストレスチェック制度が平成 27 年度に導入されたことから、各企業においてデータの蓄積がなされている。手引き等々に示されている集団分析のルールを踏まえつつ、今回のような生存分析手法を用いることによって、エビデンスに基づくメンタルヘルス対策を策定できる可能性が高く、さらに複数の事業所のデータを結合することによって、高いレベルのエビデンスを確立することができるであろう。

E. 結論

疾病発生と職業性ストレスには関連性があり、時間的關係について生存回帰分析の結果、精神疾患と呼吸器疾患との関連性に因果關係があることが示唆された。職種別に解析を行った結果、精神疾患は、技術職・技能職において、呼吸器疾患については、技能職において高ストレス者ほど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。

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/roudoukijun/anzen/eisei12/pdf/150803-1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzen/eisei12/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
- 3) 田中喜秀，脇田慎一：ストレスと疲労のバイオマーカー. 日本薬理雑誌 137 185-188, 2011 年

平成 28-30 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  
総括分担研究報告書

## 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した。平成 28 年度から 30 年度の 3 年間の研究期間において、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、定期健康診断時に聴取した既往症及び現病名から気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、関節リウマチ、高血圧、糖尿病を取り上げ、職業性ストレス簡易調査票<sup>1)</sup>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、探索的に検討した。この 3 年間の研究成果としては、職業因子への曝露と、気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍との発症との関連については、一定の結果を確認することはできなかった。関節リウマチの罹患と、職業因子とストレス反応との関連については、仕事の適性度と身体愁訴について関連を認めた。職業因子と高血圧、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。また、途中で American Occupational Health Conference に参加し、米国におけるストレス関連疾患に対する職場での対応方法について情報収集を行った。この 3 年間の研究成果により、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

#### 【平成 28 年度】

「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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>、うつ病<sup>4)</sup>、糖尿病<sup>5)</sup>、筋骨格系疾患<sup>6)</sup>、やメタボリックシンドローム<sup>7)</sup>、アブセンティーズム<sup>8)</sup>や障害<sup>9)</sup>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。気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍は、代表的なストレス関連疾患である。気管支喘息の発症は、ストレスによって、免疫系や炎症系のメカニズムが影響することによって生じると考えられ欧米では多くの研究がなされている<sup>10)</sup>。胃潰瘍や十二指腸潰瘍などの消化性潰瘍の発症は、ヘリコバク

ターピロリや、非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs) が代表的なリスクファクターとして挙げられている。しかし、(1) 欧米ではヘリコバクターピロリ菌への罹患率が低下しているにも関わらず消化性潰瘍の罹患率が減少しない (2) ヘリコバクターピロリ菌に感染している多くの者は消化性潰瘍を発症しない (3) 消化性潰瘍の罹患者のうち 5% から 20% の患者はヘリコバクターピロリ菌へ罹患していない。そのため、消化性潰瘍のリスクファクターとして心理社会的要因に着目されているが、十分な知見が得られていない<sup>11)</sup>。

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 1 年目である今年度は、本研究の目的に資するための予備的な検討として、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、職業性ストレス簡易調査票<sup>1)</sup>で測定した各種職業因子と定期健康診

## （資料 1 1）

断時に収集した気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の既往歴及び現病歴の変化から、職業性ストレスとそれらの疾患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 24～25 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 24 年度（以下、ベースライン時）にストレス調査に回答し、定期健康診断を受診したのは 4,625 名（男性 4,085 名、女性 540 名）であり、このうち、平成 25 年度（以下、フォローアップ時）も定期健康診断を受診したのは 4,314 名（男性：3,841 名、女性 473 名）であった。このうち、解析に使用する変数に欠損値がなかったのは 4,014 名（男性：3,600 名、女性 414 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 3,600 名のみを解析対象とした。

### 【平成 29 年度】

「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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>、うつ病<sup>4)</sup>、糖尿病<sup>5)</sup>、筋骨格系疾患<sup>6)</sup>、やメタボリックシンドローム<sup>7)</sup>、アブセンティーズム<sup>8)</sup>や障害<sup>9)</sup>、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。

関節リウマチは代表的な自己免疫性疾患である。我が国におけるリウマチの患者数は、リウマチの年間発症数や罹患している患者数等に関する情報は、十分には把握されていないが、一般的に約 70～80 万人と推定されている<sup>12)</sup>。自己免疫性疾患の中では最も患者数が多い疾患である。リウマチは、聞き慣れた病名ではあるが、その病因・病態は未だ十分に解明されたとはいえないが、ストレスの関連が指摘されている。効果的な対症療法はあるものの、根治的な治療法が確立されていない。かつては、リウマチの症状は継続的に悪化し、患者によっては、強い疼痛や変形・拘縮などによる上下肢の機能障害などによって QOL の低下が生じていた。しかし、近年、リウマチの早期診

断・早期治療が可能となり、メトトレキサート（MTX）や生物学的製剤等の治療薬の効果的な選択により、リウマチの診療は飛躍的な進展を遂げている。特に新規にリウマチを発症した患者においては、早期から積極的な治療を開始することで、リウマチによる関節破壊の完全な阻止を期待できる治療方法が確立されつつある。それに伴って、治療を受けながら仕事を続けられる関節リウマチ患者が増加している。仕事の継続は、関節リウマチの治療の費用も高額であることから、患者からの要望が強い。

関節リウマチの症状は、関節のこわばりや痛みであり、大きく関節の症状と関節以外の症状に分けられる。関節の症状としては、朝起きたときの手足のこわばり、複数の関節の腫れや痛みがあり、病気が進行すると、関節に変形がみられるようになる。関節以外の症状には、微熱や全身のだるさ、疲労感などがある。関節リウマチ患者の症状には幅があるが、このように、筋骨格系の負担への配慮など、職場での就業上の配慮が必要なことが多い。一方で、リウマチ患者を含めた難病患者では、職場に対して配慮を求めることができない者が 60%程度いるとの報告がある。自己免疫性疾患において、もっとも患者数の多い関節リウマチ患者の、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上で、別の視点を提供できる。

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 2 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<sup>1)</sup>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。

### 【平成 30 年度】

「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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>、うつ病<sup>4)</sup>、糖尿病<sup>5)</sup>、筋骨格系疾患<sup>6)</sup>、やメタボリックシンドローム<sup>7)</sup>、アブセンティーズム<sup>8)</sup>や障害<sup>9)</sup>、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

(資料 1 1)

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<sup>12)</sup>。

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<sup>13)</sup>。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<sup>14)</sup>。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<sup>15)</sup>。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（下光ら、2000）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

### 【平成 28 年度】

#### 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 24～25 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 24 年度（以下、ベースライン時）にストレス調査に回答し、定期健康診断を受診したのは 4,625 名（男性 4,085 名、女性 540 名）であり、このうち、平成 25 年度（以下、フォローアップ時）も定期健康診断を受診したのは 4,314 名（男性：3,841 名、女性 473 名）であった。このうち、解析に使用する変数に欠損値がなかったのは 4,014 名（男性：3,600 名、女性 414 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 3,600 名のみを解析対象とした。

## 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。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」<sup>16)</sup>、「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、同様の手順で対象者を 2 群（高群、低群）に分類した。

### 2) 結果指標（既往症及び現疾病）

ベースライン時とフォローアップ時の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、「02 気管支喘息」、「19 胃潰瘍」、「20 十二指腸潰瘍」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、ベースライン時に「既往及び現病歴無」で、フォローアップ時に「既往及び現病歴有」となったものを、発症者とした。

### 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

(資料 1 1)  
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)を独立変数、気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の発症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」)は低群を、尺度得点が低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)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。

### 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。

#### 【平成 29 年度】

##### 1. 既存データベースの解析

###### 1-1. 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。

###### 1-2. 調査項目

###### 1) 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、「25 慢性関節リウマチ」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、関節リウマチ罹患群とした。

###### 2) 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。

##### 1-3. 解析方法

「2. 調査項目」の「1) 曝露指標」で挙げた関節リウマチへの罹患の有無を独立変数、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)を従属変数として $\chi^2$ 乗検定を行った。

##### 1-4. 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。

##### 2. 第 102 回 American Occupational Health Conference への参加

アメリカ合衆国コロラド州デンバーで開催された American Occupational Health Conference に、平成 29 年年 4 月 22 日(土)―26 日(水)の 5 日間の予定で参加した。

#### 【平成 30 年度】

##### 1. 対象

(資料 1 1)

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

### 【平成 28 年度】

ベースライン時の各種職業因子とフォローアップ時の気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の発症との関連を表 2～表 4 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 の結果を中心に記述する。

気管支喘息については、「対人関係によるストレス」が高い群、「同僚の支援」が低い群では、気管支喘息の罹患のオッズ比が有意に低かった。

「仕事のコントロール」が低い群では、気管支喘息の発症のオッズ比が低い傾向にあった。その他の職業因子について、明確な関係を示唆するような知見は認められなかった。

胃潰瘍については、「同僚の支援」が低い群については、胃潰瘍の発症が高い傾向があり、「身体的負担」が低い群が、有意に胃潰瘍の発症が低かった。その他の職業因子については、明確な関係を示唆するような知見は認められなかった。

十二指腸潰瘍については、「働きがい」の低い群については、十二指腸潰瘍の発症が有意に高かった。その他の職業因子については、明確な関係を示唆するような知見は認められなかった。

### 【平成 29 年度】

#### 1. 既存データベースの解析

関節リウマチの罹患の有無と、各種職業因子と心理的ストレス要因との関連を表 5、表 6 にそれぞれまとめた。

関節リウマチの罹患の有無と、各種職業因子との関連については、関節リウマチに罹患している群において、仕事の適性度が有意に高かった。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 5）

関節リウマチと心理的ストレス反応の関連については、関節リウマチに罹患している群において、身体的愁訴が有意に高かった。その他の、心理的ストレス反応については、有意な差を認めなかった。（表 6）

## 2. 第 102 回 American Occupational Health

(資料11)

#### Conference への参加

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として、組織風土に着目し、Dr. Sudha P. Pandalai と Dr. L. Casey Chosewood のセミナーに参加した。その後、意見交換を行い、今後、共同研究に向けて、情報交換を行っていくことを申し合わせた。

全米の産業医の自由集会に参加して、世界銀行や米国海軍などの米国における産業医活動の実情について情報収集を行うことが出来た。日本の森先生、永田先生（産業医科大学）が発表を行っており、日本の健康経営の取り組みにも関心が高いことが認識できた。

「Psychosocial factors and co-worker perceptions of return-to-work opportunities for workers with a mental health issue: A Japanese population-based study」というテーマで学会発表を行い、ストレス関連疾患や作業関連疾患としても関心が高まっているメンタルヘルス不調者の復職支援に関するポスター発表を行い、米国の産業医と意見交換を行った。

Harvard 大学の Occupational health doctor のレジデントコースのプログラムコーディネーターの Dr. Stefanos N. Kales と、米国の産業医養成プログラムについて意見交換を行った。

米国の活動度の高い産業医として表彰を受けた産業医の講演を拝聴した。活動内容は日本とあまり変わらない印象を持った。

今回初めて参加したが、ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する要因について、多くの有用な情報を収集できた。

#### 【平成 30 年度】

##### 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7、表8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7）  
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8）

#### D. 考察

##### 【平成 28 年度】

3年計画の1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、職業性ストレス簡易調査票で測定した各種職業因子と定期健康時に収集した情報に基づいて職業因子と気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の発症の関連を検討した。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に限りがあり、十分に交絡要因を調整できていないなどの限界はあるものの、今回の解析結果から、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ます。

気管支喘息の発症については、「対人関係によるストレス」が高い群、「同僚の支援」が低い群では、気管支喘息への発症が有意に低く、「仕事のコントロール」が低い群では、気管支喘息の発症のオッズ比が低い傾向にあった。既存研究では、気管支喘息の発症が、ストレスと関連していることが指摘されていることから、気管支喘息との発症との間に関連を認めた「対人関係によるストレス」「仕事のコントロール」「同僚の支援」については、予測と逆の関係を認めた。今回の解析では、この理由を明確にすることはできないが、近年、自分の働き方に応じて、職場環境に積極的に働きかけるジョブ・クラフティング<sup>17)</sup>の考え方をを用いる説明できるかもしれない。気管支喘息の場合、初発の症状が、咳嗽などの感冒症状が優位に出てくることから、医療機関を受診しても上気道炎と診断され、症状が改善しないため、1-2 カ月程度の経過観察を経て、気管支喘息と診断が付くことが多い。そのため、気管支喘息の診断が付く前の、症状が出ている時点で、体調が悪い状況が生じ、働き方に一定の制約がかかっていることが推測される。そのため、診断が付いた時点で、本人が、ジョブ・クラフティングの考え方で、症状によって制約された働き方に応じて、自発的に、ストレスのかかる人間関係を避けたり、通院などに柔軟に対応するために、比較的裁量度の低い仕事を避けたり、同僚に支援をすでに求めている可能性があり、そのことが今回の結果に影響している可能性がある。

胃潰瘍については、「同僚の支援」が低い群については、胃潰瘍の発症が高い傾向があり、「身体的負担」が高い群が、有意に胃潰瘍の発症が低かった。「同僚の支援」については、気管支喘息と逆の結果であったことは、次のように説明できるかもしれない。胃潰瘍についても、気管支喘息と同様に、症状が出てから、診断が付くまでの間に、同僚の支援を求めている可能性がある。しかし、わが国においては、胃内視鏡が比較的簡便に実施できること、胃潰瘍の症状についての知識が広く普及していることから、気管支喘息よりも、症状の出現から診断が付くまで時間が短い可能性がある。

#### （資料 1 1）

この症状の出現から診断の確定までの時間の違いが、気管支喘息と胃潰瘍の結果の違いに影響している可能性がある。また、免疫系の異常で生じる気管支喘息と、胃粘膜保護作用の異常により生じる胃潰瘍では、発症のメカニズムが異なることも、結果の違いに影響している可能性がある。さらに、胃潰瘍については、ヘリコバクターピロリ菌や、NSAIDs といったリスクファクターと比較して、心理社会的要因との関連についての研究が限られていることから、バイオマーカーの収集も含めて、今後の研究が必要である。予測に反して、「身体的負担」が高い群が、胃潰瘍の発症が低かったことについては、各職業要因によって、個人が対応を実感できるまでの時間に差があることが影響している可能性がある。つまり、「同僚の支援」などの相手のある対応と比較して、「身体的負担」は、仕事の量を減らすことで対応が可能なので、本人から症状の申し出があった場合、本人が実感できる配慮を行いやすいことが影響している可能性がある。

十二指腸潰瘍については、「働きがい」の低い群について、十二指腸潰瘍の発症が有意に高かった。これまでの、前述したように胃潰瘍や十二指腸潰瘍などの消化性潰瘍については、心理社会的要因と発症の関係について一定の結論は得られていない。さらに、これまでの研究では、心理社会的要因のネガティブな面との関係を検討したものが多く、本研究のようにポジティブな心理社会的要因との関係を検討したものはほとんどない。今回の結果は、心理社会的要因のポジティブな面に着目することの必要性を示唆するものであり、引き続き、その影響について研究を進めていく必要がある。

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、各疾患の発症については、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考える労働者は、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、今回使用したデータには、教育歴、婚姻状況、職種、職位、雇用形態などの基本属性に関する情報が含まれておらず、これらの交絡因子が解析結果に影響を及ぼしている可能性がある。第 4 点目として、今回の調査では、曝露要因を 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。来年度以降は、女性を含む、より多くの業種の労働者を対象に、努力・報酬不均衡<sup>18)</sup>、組織的公正<sup>19)</sup>、職場のソーシャル・キャピタル<sup>20)</sup>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性ストレス因子とストレス関連疾患・作業関連疾患の発症との関連を検討する必要がある。

#### 【平成 29 年度】

3 年計画の 2 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<sup>1)</sup>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ます。

関節リウマチの罹患と職業因子の関連については、仕事の適性度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」、「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。関節リウマチの症状は、関節のこわばりや痛みであり、関節の症状として、朝起きたときの手足のこわばり、複数の関節の腫れや痛みがあり、病気が進行すると、関節に変形がみられるようになり、関節以外の症状には、微熱や全身のだるさ、疲労感などがあることから、健常者と比較して、仕事の量的負担や質的な負担、身体的負担が大きいと考えられたが、今回の結果では、有意な関係は認められなかった。一方で、仕事の適性度については、関節リウマチへの罹患の方が、より高い結果であった。このことは、今回の集団においては、関節リウマチ患者が、職場で適切な配慮を受けていることが示唆された。一方で、職場で適切な配

(資料11)

慮を受けるには、上司や同僚の支援、仕事の裁量度のある職場の方が望ましいとされているが (Eguchi 2017a, Eguchi 2017b)、関節リウマチの罹患者が、関節リウマチに罹患していない同僚と比較して、上司や同僚の支援を受けていること言うことは示されなかった。今回用いたデータベースでは、関節リウマチの罹患者が約0.2%しかいなかった。今回測定した職業因子に代表される職場の心理社会的要因は、関節リウマチに代表される自己免疫疾患の発症、増悪に関連していると考えられることから、関節リウマチの罹患の有無が、職場の心理社会的要因に与える影響についても、より大きなサンプル数を用いて、一次予防だけではなく、二次予防、三次予防の視点からの検討も必要であろう。

関節リウマチと心理的ストレス反応については、身体愁訴のみが、有意に関連していた。このことは、前述のように、筋骨格器系の症状が出る関節リウマチ患者にとっては、当然と考えられた。ただ、前段で議論したように、ストレス要因である職業因子の多くは、健常者と差がなかったにも関わらず、身体愁訴については、有意な関係が認められていたことから、自覚的には仕事の負担は大きくなくても、身体的な負担は感じる事が示唆された。この点からも、一次予防だけではなく、二次予防、三次予防の視点も取り入れて、今後研究を進める必要があるだろう。また、前述のように、今回のデータベースはサンプル数が少なかったことから、より多くのサンプル数を用いた検討も必要であろう。

AOHCに参加して、組織風土への関心の高さ、産業保健職の組織風土へのコミットの必要性を認識した。組織風土は、今回、測定した職業因子とも重複する概念である。今回の検討は、自己免疫性疾患の代表である関節リウマチについてのみ取り上げたが、本研究を進めるにあたって、組織風土の概念を取り入れることは、本研究の結果を、応用する際に、関節リウマチだけではなく、作業関連疾患全般、さらに、育児や介護などの病気以外の理由で両立支援が必要な労働者など、より広く応用ができることにつながると考えられた。

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、関節リウマチの罹患については、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考える労働者は、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、単に関節リウマチへの罹患の有無と、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、職業要因と心理的ストレス反応を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の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。次年度以降は、女性を含む、より多くの業種の労働者を対象に、努力・報酬不均衡<sup>18)</sup>、組織的公正<sup>19)</sup>、職場のソーシャル・キャピタル<sup>20)</sup>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性ストレス因子とストレス関連疾患・作業関連疾患の発症との関連を検討する必要がある。

### 【平成30年度】

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<sup>1)</sup>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ます。

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

(資料 1 1)

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<sup>21)</sup>、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<sup>14)</sup>。仕事のストレインが高い職場では、受診がしにくいため、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考える労働者は、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

### 【平成 28 年度】

3年間の研究期間の1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、探索的に職業因子と代表的なストレス関連疾患である気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍との関連を検討した。今年度の研究結果は、職業因子への曝露と、気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍との発症との関連については、一定の結果を確認することはできなかったが、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。今年度得られた結果をもとに、次年度以降、新たに検討すべき職業因子や、それらの疾患の発症に関連するバイオマーカーを明らかにしていくことが期待される。次年度以降、新たに検討すべき職業因子や、それらの疾患の発症に関連するバイオマーカーを明らかにしていくための基礎資料を提供することができた。

### 【平成 29 年度】

3年間の研究期間の2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、疾患と職業因子と心理的ストレス反応の関係を検討するために、関節リウマチを取り上げて、探索的にそれらの関連を検討した。今年度の研究結果は、今年度の研究結果は、関節リウマチの罹患と、職業因子とストレス反応との関連については、仕事の適性度と身体愁訴について認めた。職業因子として、組織風土に着目する必要性を認識できた。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。今年度得られた結果をもとに、最終年度である次年度は、新たに検討すべき職業因子や、それらの疾患の発症に関連するバイオマーカーを明らかにしてだけでなく、疾患への罹患そのものが、職業因子やストレス反応に影響するメカニズムについても検討する。次年度以降、新たに検討すべき職業因子や、それらの疾患の発症に関連するバイオマーカーを明らかにしていくための基礎資料を提供できた。

### 【平成 30 年度】

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係を検討するために、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

(資料 1 1)

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) Chida Y, Hamer M, Steptoe A. A bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med*. 2008; 70(1): 102-16.
- 11) Jones MP. The role of psychosocial factors in peptic ulcer disease: beyond *Helicobacter pylori* and NSAIDs. *J Psychosom Res*. 2006; 60(4): 407-12.
- 12) 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>
- 13) 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>
- 14) 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.
- 15) 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 31 年 3 月改訂版）. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000115267.html>
- 16) 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.
- 17) Eguchi H, Shimazu A, Bakker AB, Tims M, Kamiyama K, Hara Y, Namba K, Inoue A, Ono M, Kawakami N. Validation of

(資料 1 1)

the Japanese version of the job crafting scale. *J Occup Health*. 2016 ;58(3):231-40.

- 18) Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *Journal of Occupational Health Psychology* 1996; 1(1): 27–41.
- 19) Greenberg J. A taxonomy of organizational justice theories. *Academy of Management Review* 1987, 12(1), 9–22.
- 20) Kawachi I. Social capital and community effects on population and individual health. *Annals of the New York Academy of Science* 1999; 896: 120–130.
- 21) 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.

(資料 1 1)

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<br>$\alpha$ |
|------------------------|--------------|--------------------|
| 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。

(資料 1 1)

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<br>(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<br>(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<br>(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<br>(48.2) |
| 軽度の運動をしている (散歩、ゴルフ等)  |             | 1,485<br>(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)     |

(資料 1 1)

表 2. 各職業因子と 1 年後の気管支喘息発症との関連 (男性 3,600 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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    | 7 (0.5)      | 0.64 (0.26－1.54) | 0.67 (0.28－1.64)  | 0.63 (0.22－1.78)  |
| 低群 (3－9)    | 2,325    | 18 (0.8)     | 1.00             | 1.00              | 1.00              |
| 仕事の質的負担     |          |              |                  |                   |                   |
| 高群 (8－15)   | 1,097    | 6 (0.5)      | 0.75 (0.30－1.89) | 0.75 (0.30－1.91)  | 0.77 (0.28－2.01)  |
| 低群 (3－7)    | 2,503    | 19 (0.8)     | 1.00             | 1.00              | 1.00              |
| 身体的負担       |          |              |                  |                   |                   |
| 高群 (3－4)    | 1,544    | 7 (0.5)      | 0.59 (0.23－1.47) | 0.63 (0.25－1.58)  | 0.49 (0.19－1.26)  |
| 低群 (1－2)    | 2,056    | 18 (0.9)     | 1.00             | 1.00              | 1.00              |
| 仕事のコントロール   |          |              |                  |                   |                   |
| 高群 (9－12)   | 1,578    | 7 (0.4)      | 1.00             | 1.00              | 1.00              |
| 低群 (3－8)    | 2,022    | 18 (0.9)     | 2.02 (0.84－4.85) | 1.94 (0.80－4.67)  | 2.73 (0.90－8.28)† |
| 技能の活用度      |          |              |                  |                   |                   |
| 高群 (3－4)    | 446      | 4 (0.9)      | 1.00             | 1.00              | 1.00              |
| 低群 (1－2)    | 3,154    | 21 (0.7)     | 0.70 (0.24－2.05) | 0.68 (0.23－2.02)  | 0.37 (0.12－1.22)  |
| 対人関係によるストレス |          |              |                  |                   |                   |
| 高群 (10－12)  | 1,111    | 4 (0.4)      | 0.41 (0.14－1.21) | 0.39 (0.13－1.15)† | 0.29 (0.09－0.97)* |
| 低群 (3－9)    | 2,489    | 21 (0.8)     | 1.00             | 1.00              | 1.00              |
| 職場環境によるストレス |          |              |                  |                   |                   |
| 高群 (4)      | 1,259    | 6 (0.5)      | 0.57 (0.23－1.43) | 0.60 (0.24－1.50)  | 0.72 (0.27－1.94)  |
| 低群 (1－3)    | 2,341    | 19 (0.8)     | 1.00             | 1.00              | 1.00              |
| 仕事の適性度      |          |              |                  |                   |                   |
| 高群 (3－4)    | 1,000    | 10 (1.0)     | 1.00             | 1.00              | 1.00              |

(資料 1 1)

|                |       |          |                  |                  |                   |
|----------------|-------|----------|------------------|------------------|-------------------|
| 中群 (1-2)       | 2,600 | 15 (0.6) | 0.59 (0.26-1.32) | 0.57 (0.25-1.28) | 0.43 (0.17-1.12)  |
| 働きがい           |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (3-4)       | 1,091 | 7 (0.6)  | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 低群 (1-2)       | 2,509 | 18 (0.7) | 1.14 (0.47-2.74) | 1.14 (0.48-2.75) | 2.01 (0.71-6.03)  |
| 上司の支援          |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (9-12)      | 1,412 | 9 (0.6)  | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 低群 (3-8)       | 2,188 | 16 (0.7) | 1.18 (0.52-2.68) | 1.12 (0.49-2.55) | 1.16 (0.33-3.99)  |
| 同僚の支援          |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (10-12)     | 1,077 | 11 (1.0) | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 低群 (8-9)       | 2,523 | 14 (0.6) | 0.57 (0.26-1.27) | 0.53 (0.24-1.19) | 0.28 (0.09-0.89)* |
| 仕事のストレイン ††    |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (1.11-1.25) | 1,853 | 13 (0.7) | 0.96 (0.44-2.11) | 0.96 (0.44-2.13) | 0.71 (0.30-1.71)  |
| 低群 (0.25-1.10) | 1,745 | 12 (0.7) | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 職場の支援 ‡‡       |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (17-24)     | 1,669 | 12 (0.7) | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 低群 (6-16)      | 1,931 | 13 (0.7) | 0.98 (0.45-2.17) | 0.92 (0.42-2.04) | 0.64 (0.27-1.52)  |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

§ 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.

‡‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

(資料 1 1)

表 3. 各職業因子と 1 年後の胃潰瘍発症との関連 (男性 3,587 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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）   | 1,271    | 3 (0.2)      | 0.59 (0.16－2.13)  | 0.58 (0.16－2.12)  | 0.49 (0.11－2.24)  |
| 低群（3－9）     | 2,316    | 12 (0.5)     | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 仕事の質的負担     |          |              |                   |                   |                   |
| 高群（8－15）    | 1,091    | 3 (0.3)      | 0.50 (0.14－1.79)  | 0.51 (0.14－1.82)  | 0.39 (0.10－1.51)  |
| 低群（3－7）     | 2,481    | 12 (0.5)     | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 身体的負担       |          |              |                   |                   |                   |
| 高群（3－4）     | 1,536    | 4 (0.3)      | 0.29 (0.09－0.96)* | 0.29 (0.09－0.95)* | 0.26 (0.08－0.88)* |
| 低群（1－2）     | 2,051    | 11 (0.5)     | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 仕事のコントロール   |          |              |                   |                   |                   |
| 高群（9－12）    | 1,573    | 6 (0.4)      | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 低群（3－8）     | 2,014    | 9 (0.4)      | 1.19 (0.42－3.36)  | 1.19 (0.42－3.37)  | 1.29 (0.34－4.95)  |
| 技能の活用度      |          |              |                   |                   |                   |
| 高群（3－4）     | 443      | 2 (0.5)      | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 低群（1－2）     | 3,144    | 13 (0.4)     | 1.04 (0.23－4.65)  | 1.03 (0.23－4.60)  | 0.87 (0.17－4.38)  |
| 対人関係によるストレス |          |              |                   |                   |                   |
| 高群（10－12）   | 1,105    | 6 (0.5)      | 1.50 (0.53－4.23)  | 1.53 (0.54－4.32)  | 1.74 (0.54－5.60)  |
| 低群（3－9）     | 2,482    | 9 (0.4)      | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 職場環境によるストレス |          |              |                   |                   |                   |
| 高群（4）       | 1,254    | 7 (0.6)      | 1.70 (0.61－4.70)  | 1.71 (0.62－4.76)  | 2.22 (0.73－6.72)  |
| 低群（1－3）     | 2,333    | 8 (0.3)      | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 仕事の適性度      |          |              |                   |                   |                   |
| 高群（3－4）     | 999      | 6 (0.6)      | 1.00              | 1.00              | 1.00              |

(資料 1 1)

|                |       |          |                  |                  |                   |
|----------------|-------|----------|------------------|------------------|-------------------|
| 低群 (1-2)       | 2,588 | 9 (0.3)  | 0.54 (0.19-1.53) | 0.54 (0.19-1.54) | 0.45 (0.13-1.56)  |
| 働きがい           |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (3-4)       | 1,084 | 5 (0.5)  | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 低群 (1-2)       | 2,488 | 10 (0.4) | 0.85 (0.29-2.49) | 0.86 (0.29-2.52) | 1.01 (0.26-3.93)  |
| 上司の支援          |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (9-12)      | 1,404 | 6 (0.4)  | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 低群 (3-8)       | 2,183 | 9 (0.4)  | 0.88 (0.31-2.50) | 0.89 (0.31-2.51) | 0.26 (0.04-1.48)  |
| 同僚の支援          |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (10-12)     | 1,069 | 1 (0.1)  | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 低群 (8-9)       | 2,518 | 14 (0.6) | 5.09 (0.67-39.0) | 5.11 (0.67-39.2) | 6.35 (0.71-57.1)† |
| 仕事のストレイン ††    |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (1.11-1.25) | 1,848 | 6 (0.3)  | 0.74 (0.26-2.12) | 0.74 (0.26-2.12) | 0.49 (0.15-1.56)  |
| 低群 (0.25-1.10) | 1,739 | 9 (0.5)  | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 職場の支援 ‡‡       |       |          |                  |                  |                   |
| 高群 (17-24)     | 1,661 | 5 (0.3)  | 1.00             | 1.00             | 1.00              |
| 低群 (6-16)      | 1,926 | 10 (0.5) | 1.52 (0.51-4.47) | 1.53 (0.52-4.52) | 1.76 (0.53-5.87)  |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

‡ LDL コレステロール $\geq 140\text{mg/dL}$  と定義.

§ 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.

‡‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

(資料 1 1)

表 4. 各職業因子と 1 年後の十二指腸潰瘍発症との関連 (男性 3,586 名) ‡

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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)  | 1,272    | 7 (0.6)      | 1.22 (0.47－3.18) | 1.16 (0.44－3.05) | 0.72 (0.22－2.38) |
| 低群 (3－9)    | 2,314    | 12 (0.5)     | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 仕事の質的負担     |          |              |                  |                  |                  |
| 高群 (8－15)   | 1,094    | 5 (0.5)      | 0.77 (0.27－2.14) | 0.79 (0.28－2.22) | 1.03 (0.34－3.17) |
| 低群 (3－7)    | 2,492    | 14 (0.6)     | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 身体的負担       |          |              |                  |                  |                  |
| 高群 (3－4)    | 1,538    | 8 (0.5)      | 0.76 (0.29－1.99) | 0.79 (0.30－2.12) | 0.72 (0.26－1.99) |
| 低群 (1－2)    | 2,048    | 11 (0.5)     | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 仕事のコントロール   |          |              |                  |                  |                  |
| 高群 (9－12)   | 1,573    | 8 (0.5)      | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 低群 (3－8)    | 2,013    | 11 (0.5)     | 1.08 (0.43－2.69) | 1.08 (0.43－2.70) | 0.63 (0.18－2.19) |
| 技能の活用度      |          |              |                  |                  |                  |
| 高群 (3－4)    | 443      | 2 (0.5)      | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 低群 (1－2)    | 3,143    | 17 (0.5)     | 1.28 (0.29－5.58) | 1.26 (0.29－5.50) | 1.28 (0.28－5.98) |
| 対人関係によるストレス |          |              |                  |                  |                  |
| 高群 (10－12)  | 1,106    | 5 (0.5)      | 0.81 (0.29－2.25) | 0.86 (0.31－2.41) | 0.91 (0.29－2.88) |
| 低群 (3－9)    | 2,480    | 14 (0.6)     | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 職場環境によるストレス |          |              |                  |                  |                  |
| 高群 (4)      | 1,257    | 7 (0.6)      | 1.10 (0.43－2.81) | 1.13 (0.44－2.90) | 1.25 (0.45－3.44) |
| 低群 (1－3)    | 2,329    | 12 (0.5)     | 1.00             | 1.00             | 1.00             |
| 仕事の適性度      |          |              |                  |                  |                  |
| 高群 (3－4)    | 999      | 5 (0.5)      | 1.00             | 1.00             | 1.00             |

(資料 1 1)

|                |       |          |                   |                   |                   |
|----------------|-------|----------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 低群 (1-2)       | 2,587 | 14 (0.5) | 1.05 (0.38-2.92)  | 1.09 (0.39-3.04)  | 0.63 (0.20-1.98)  |
| 働きがい           |       |          |                   |                   |                   |
| 高群 (3-4)       | 1,088 | 2 (0.2)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 低群 (1-2)       | 2,498 | 17 (0.7) | 3.67 (0.85-15.9)† | 3.83 (0.88-16.7)† | 6.38 (1.28-31.8)* |
| 上司の支援          |       |          |                   |                   |                   |
| 高群 (9-12)      | 1,405 | 5 (0.4)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 低群 (3-8)       | 2,181 | 14 (0.6) | 1.74 (0.62-4.84)  | 1.78 (0.64-4.99)  | 1.46 (0.28-7.54)  |
| 同僚の支援          |       |          |                   |                   |                   |
| 高群 (10-12)     | 1,070 | 5 (0.5)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 低群 (8-9)       | 2,516 | 14 (0.6) | 1.09 (0.39-3.06)  | 1.13 (0.40-3.17)  | 0.62 (0.16-2.48)  |
| 仕事のストレイン ††    |       |          |                   |                   |                   |
| 高群 (1.11-1.25) | 1,848 | 12 (0.6) | 1.78 (0.69-4.57)  | 1.77 (0.68-4.58)  | 1.76 (0.62-4.97)  |
| 低群 (0.25-1.10) | 1,738 | 7 (0.4)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 職場の支援 ‡‡       |       |          |                   |                   |                   |
| 高群 (17-24)     | 1,661 | 6 (0.4)  | 1.00              | 1.00              | 1.00              |
| 低群 (6-16)      | 1,925 | 13 (0.7) | 1.76 (0.66-4.67)  | 1.80 (0.68-4.79)  | 2.13 (0.75-6.03)  |

\*  $p<0.05$ , †  $p<0.10$ .

§ 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.

(資料 1 1)

表 5. 関節リウマチの罹患の有無と職場環境

|               | 総数 ( % )      | 関節リウマチ         |            | p 値※  |
|---------------|---------------|----------------|------------|-------|
|               |               | 有 ( % )        | 無 ( % )    |       |
| 心理的な仕事の負担 (量) |               |                |            |       |
| 低 (3-9)       | 2958 ( 66.4 ) | 2953 ( 66.4 )  | 5 ( 71.4 ) | 0.779 |
| 高 (10-12)     | 1496 ( 33.6 ) | 1494 ( 33.6 )  | 2 ( 28.6 ) |       |
| 心理的な仕事の負担 (質) |               |                |            |       |
| 低 (3-8)       | 2562 ( 57.6 ) | 2557 ( 57.56 ) | 5 ( 62.5 ) | 0.778 |
| 高 (9-12)      | 1888 ( 42.4 ) | 1885 ( 42.44 ) | 3 ( 37.5 ) |       |
| 自覚的な身体的負担度    |               |                |            |       |
| 低 (1-3)       | 3284 ( 73.4 ) | 3279 ( 73.5 )  | 5 ( 62.5 ) | 0.483 |
| 高 (4)         | 1188 ( 26.6 ) | 1185 ( 26.6 )  | 3 ( 37.5 ) |       |
| 職場の対人関係でのストレス |               |                |            |       |
| 低 (3-6)       | 2656 ( 59.7 ) | 2652 ( 59.68 ) | 4 ( 50.0 ) | 0.577 |
| 高 (7-12)      | 1796 ( 40.3 ) | 1792 ( 40.32 ) | 4 ( 50.0 ) |       |
| 職場環境によるストレス   |               |                |            |       |
| 低 (1-2)       | 3437 ( 77.0 ) | 3430 ( 77.0 )  | 7 ( 87.5 ) | 0.481 |
| 高 (3-4)       | 1025 ( 23.0 ) | 1024 ( 23.0 )  | 1 ( 12.5 ) |       |
| 仕事のコントロール度    |               |                |            |       |
| 低 (3-8)       | 2586 ( 58.1 ) | 2582 ( 58.1 )  | 4 ( 50.0 ) | 0.644 |
| 高 (9-12)      | 1869 ( 42.0 ) | 1865 ( 41.9 )  | 4 ( 50.0 ) |       |
| 技能の活用度        |               |                |            |       |
| 低 (1-3)       | 3990 ( 89.4 ) | 3983 ( 89.4 )  | 7 ( 87.5 ) | 0.863 |
| 高 (4)         | 474 ( 10.6 )  | 473 ( 10.6 )   | 1 ( 12.5 ) |       |
| 仕事の適性度        |               |                |            |       |
| 低 (1-3)       | 3853 ( 86.3 ) | 3849 ( 86.3 )  | 4 ( 50.0 ) | 0.003 |
| 高 (4)         | 613 ( 13.7 )  | 609 ( 13.7 )   | 4 ( 50.0 ) |       |

(資料 1 1)

働きがい

|         |               |               |            |       |
|---------|---------------|---------------|------------|-------|
| 低 (1-3) | 3818 ( 85.6 ) | 3813 ( 85.7 ) | 5 ( 62.5 ) | 0.062 |
| 高 (4)   | 640 ( 14.4 )  | 637 ( 14.3 )  | 3 ( 37.5 ) |       |

上司の支援

|          |               |               |            |       |
|----------|---------------|---------------|------------|-------|
| 低 (3-7)  | 2253 ( 50.7 ) | 2247 ( 50.7 ) | 6 ( 75.0 ) | 0.169 |
| 高 (8-12) | 2191 ( 49.3 ) | 2189 ( 49.4 ) | 2 ( 25.0 ) |       |

同僚の支援

|          |               |               |            |       |
|----------|---------------|---------------|------------|-------|
| 低 (3-8)  | 2249 ( 50.6 ) | 2243 ( 50.6 ) | 6 ( 75.0 ) | 0.167 |
| 高 (9-12) | 2194 ( 49.4 ) | 2192 ( 49.4 ) | 2 ( 25.0 ) |       |

---

※ $\chi^2$  二乗検定

(資料 1 1)

表 6. 関節リウマチの罹患の有無と心理的・身体的ストレス反応

|       |           | 関節リウマチ        |               |            | p 値※  |
|-------|-----------|---------------|---------------|------------|-------|
|       |           | 総数 ( % )      | 有 ( % )       | 無 ( % )    |       |
| 活気    | 低 (3-6)   | 2352 ( 52.8 ) | 2349 ( 52.9 ) | 3 ( 37.5 ) | 0.385 |
|       | 高 (7-12)  | 2100 ( 47.2 ) | 2095 ( 47.1 ) | 5 ( 62.5 ) |       |
| イライラ感 | 低 (3-6)   | 2566 ( 57.6 ) | 2560 ( 57.6 ) | 6 ( 75.0 ) | 0.318 |
|       | 高 (7-12)  | 1890 ( 42.4 ) | 1888 ( 42.5 ) | 2 ( 25.0 ) |       |
| 疲労感   | 低 (3-6)   | 2466 ( 55.2 ) | 2462 ( 55.2 ) | 4 ( 50.0 ) | 0.766 |
|       | 高 (7-12)  | 1999 ( 44.8 ) | 1995 ( 44.8 ) | 4 ( 50.0 ) |       |
| 不安感   | 低 (3-6)   | 2629 ( 59.0 ) | 2623 ( 59.0 ) | 6 ( 75.0 ) | 0.357 |
|       | 高 (7-12)  | 1828 ( 41.0 ) | 1826 ( 41.0 ) | 2 ( 25.0 ) |       |
| 抑うつ感  | 低 (6-10)  | 2502 ( 56.3 ) | 2498 ( 56.3 ) | 4 ( 57.1 ) | 0.964 |
|       | 高 (11-24) | 1942 ( 43.7 ) | 1939 ( 43.7 ) | 3 ( 42.9 ) |       |
| 身体愁訴  | 低 (11-17) | 2235 ( 50.5 ) | 2234 ( 50.6 ) | 1 ( 12.5 ) | 0.031 |
|       | 高 (18-44) | 2187 ( 49.5 ) | 2180 ( 49.4 ) | 7 ( 87.5 ) |       |

※X 二乗検定

(資料 1 1)

表 7. 各職業因子と 1 年後の高血圧罹患との関連 (男性 3,593 名)

|             | <i>n</i> | 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      |          |           |                  |                  |                  |

(資料 1 1)

|                |       |          |                   |                   |                  |
|----------------|-------|----------|-------------------|-------------------|------------------|
| 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.

(資料 1 1)

表 8. 各職業因子と 1 年後の糖尿病罹患との関連 (男性 3,594 名)

|             | <i>n</i> | 有所見者数<br>(%) | 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      |          |              |                  |                  |                   |

(資料 1 1)

|                |       |          |                   |                   |                   |
|----------------|-------|----------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 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.

‡‡ 「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

平成 28～30 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

## エクソソーム内包 microRNA の解析方法の検討

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 が循環しているため、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。このように、エクソソームの単離と microRNA の精製には様々な組み合わせがあり、確立された方法がないのが現状である。そこで、平成 29 年度から平成 30 年度にかけて、エクソソーム内包 microRNA の精製方法を検討した。その結果、簡便な方法を確立することができたのでエクソソーム内包 microRNA を使った microRNA アレイ解析を実施した。

### A.

#### エクソソームの単離

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いないため、簡便で経済的な視点で検討した。平成 29 年度より本研究に参加したため、昨年度は、エクソソームの膜に存在する分子を捕捉する MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS を使用して検討した。具体的には、エクソソームの膜に存在するホスファチジルセリン (PS) に結合するタンパク質と磁気ビーズを利用して血清からエクソソームを単離した。最終年度の本年度は、フィルターを使って血

清からエクソソームを単離する ExoMir™ Kit を使用して検討した。具体的には、220 nm と 50 nm のフィルターを連結して、220 nm を通過し、50 nm を通過できない粒子を捕捉した。

### B. microRNA の精製

MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS で精製したエクソソームも、ExoMir™ Kit で単離したエクソソームも NucleoSpin® microRNA Plasma で microRNA を精製した。MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS の場合はチューブ内にエクソソームを単離しているため、キットの方法に従って microRNA を精製した。一方、ExoMir™

(資料 1 2)

Kit の場合は、フィルターの中にエクソソームを単離しているため、ExoMir™ Kit に付属しているフェノールをフィルターに通過させてエクソソームを溶出したのちに NucleoSpin® microRNA Plasma で microRNA を精製した。

#### C. microRNA の発現プロファイル解析

3D-GENE (東レ) のチップ (Human microRNA Oligo chip - 4 plex) を使ったマイクロアレイ解析では、2  $\mu$ L の試料を使って核酸の蛍光修飾を行う。Exosome Isolation Kit PS では 500  $\mu$ L の血清からエクソソームを単離したのち、microRNA を NucleoSpin® microRNA Plasma のプロトコール通りに精製して 30  $\mu$ L の超純水で抽出した。その結果、microRNA の濃度は Qubit 3.0 Fluorometer を使っても測定限界以下であり、2  $\mu$ L を使ったマイクロアレイ解析の結果では、相対的発現量が 100 以上の microRNA は 6 種類だけであった。一方、ExoMir™ Kit でも 500  $\mu$ L の血清からエクソソームを単離したのち、microRNA を NucleoSpin® microRNA Plasma のプロトコール通りに 30  $\mu$ L の超純水で抽出した。この microRNA をエタノール沈殿法でペレットにしたのち、2  $\mu$ L の超純水で溶解して全量をマイクロアレイ解析に使用した。その結果、相対的発現量が 100 以上の microRNA は約 150 種類確認できた。ただし、マイクロアレイ解析に使用した 2  $\mu$ L の microRNA を使っても、Qubit 3.0 Fluorometer で濃度は検出限界以下であった。

#### D. 考察

血清からエクソソーム内包 microRNA を精製し、マイクロアレイ解析が実施できることを明らかにした。しかし、以下の問題を考慮しながら解析結果を検討する必要がある。

試料に関して：これまでに報告された論文ではエクソソーム内包 microRNA の単離に血清と血漿のどちらも使用されている。将来的にバイオマーカーとして特定の microRNA の発現量を検討する場合、PCR による解析が採用される可能性があることから、血清を使用することが望ましいと考え

る。その理由として、ヘパリンは PCR の酵素を阻害するため、ヘパリンを含んだ採血管は使用できない。ヘパリンと異なる抗凝固剤を含んだ採血管を使用することは可能であるが、解析のために新たに用意することが必要である。一方、一般の血液生化学検査の多くは血清を使っていることから新たな採血管を準備する必要はなく、また残血を使用することも可能であるため、被験者の負担が軽減できる可能性がある。注意しなければならないことは、同じ血液を使って血清と血漿を分離し、マイクロアレイ解析を行った場合、結果が異なる可能性が指摘されている。以上のことから、試料は血清を第一選択としてエクソソーム内包 microRNA を精製し、血漿を使った解析結果と比較しないことが重要である。

エクソソームの単離に関して：超遠心法、ゲルろ過法、様々な捕獲法が考案されている。超遠心法はエクソソームの単離に使われた最初の方法であるが、遠心分離に長時間かかること、多量の試料を使用できないこと、エクソソームが傷付きやすいことが欠点と言える。ゲルろ過法では、どのフラクションにエクソソームが分離できるか異なる試料ごとに予備検討が必要であること、一度に多くの試料をアプライすることが難しいこと、溶出量が多いことが欠点と言える。エクソソームに存在する分子を使った捕捉法では、結合に 1 時間から 3 時間程度必要であること、エクソソームを損失することなく捕捉するための抗体などを十分に加える必要があることから費用が高くなることが欠点と言える。ExoMir™ Kit では、フィルターのみを使ってエクソソームを捕捉するため、費用は安く、短時間 (5 分/1 試料) に単離することが可能である。血清を使用した場合、1 mL から 2 mL で 50 nm のフィルターが詰まることから、500  $\mu$ L が適量と考えている。フィルターがエクソソームの単離に優れている点は、試料が多くても問題がない点である。これまで、尿、唾液、腹水からエクソソームが単離できることを確認している。

マイクロアレイ解析に関して：3D-GENE では試料間の発現量比較には global normalization を採用している。すなわち、比較する試料間の発現比

(資料 1 2)

の中央値が実験間で同じになるように 25 に処理されて出力される。mRNA のように 25,000 種類以上のプローブを使う場合は非常に有効であるが、microRNA の場合は、プローブは約 2,500 種類しかないため、中央値が 25 になるように処理しても試料間に大きな違いが生じる。そのため、試料間で発現変動していない microRNA を使って発現比を補正する処理が必要になり、この方法は、internal control normalization と呼ばれる。細胞内の microRNA 解析の場合、U6 が internal control normalization に利用される場合が多いが、3D-GENE のチップには U6 のプローブは固定されていない。今後は、マイクロアレイ解析の結果から、internal control normalization に利用できる microRNA を同定することが必要である。この microRNA はバイオマーカーとして特定の

microRNA の発現量を PCR で検討するときにも利用できることから、今後、解決すべき重要な課題であると考ええる。

#### 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。

## Ⅱ．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  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------|---------|------|
| 平成 28(2016) 年度                                                                          |                                                                                                                                                                     |                              |       |         |      |
| Watanabe K, Otsuka Y, Inoue A, Sakurai K, Ui A, <u>Nakata A</u> .                       | Interrelationships between job resources, vigor, exercise habit, and serum lipids in Japanese employees: a multiple group path analysis using medical checkup data. | Int J Behav Med              | 23(4) | 410-7   | 2016 |
| Okamoto H, Teruya K, <u>Nakata A</u> , Yamaguchi Y, Matsuda T, Tsunoda T.               | Number of patients examined may affect natural killer cell activity in Japanese emergency physicians: A preliminary study.                                          | Jpn J Health & Human Ecology | 82    | 73-82   | 2016 |
| Otsuka Y, <u>Nakata A</u> , Sakurai K, Kawahito J.                                      | Association of suicidal ideation with job demands and job resources: a large cross-sectional study of Japanese workers.                                             | Int J Behav Med              | 23    | 418-26  | 2016 |
| Yang H, Hitchcock E, Haldeman S, Swanson N, Lu ML, Choi B, <u>Nakata A</u> , Baker D.   | Workplace psychosocial and organizational factors for neck pain in workers in the United States.                                                                    | Am J Ind Med                 | 59    | 549-60  | 2016 |
| <u>中田光紀</u> .                                                                           | 職業性ストレスの免疫学的指標—細胞性免疫とサイトカインを中心に—                                                                                                                                    | 産業ストレス研究                     | 24    | 197-204 | 2017 |
| 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(3) | 546-553 | 2017 |

|                                                                        |                                                                                                                                                                        |                   |        |            |      |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------|------------|------|
| <u>Nakata A.</u>                                                       | Work to live, to die, or to be happy?                                                                                                                                  | Ind Health.       | 55     | 93-94      | 2017 |
| Nagata T, <u>Nakata A</u> , Mori K, Maruyama T, Kawashita F, Nagata M. | Occupational safety and health aspects of corporate social responsibility reporting in Japan from 2004 to 2012.                                                        | BMC Public Health | 17     | 381        | 2017 |
| <u>Nakata A.</u>                                                       | Long working hours, job satisfaction, and depressive symptoms: a community-based cross-sectional study among Japanese employees in small- and medium-scale businesses. | Oncotarget        | 8(32)  | 53041-5305 | 2017 |
| Shinmmen T, Ogata K, <u>Yanagihara N</u> , Yoshihisa T:                | Electrical perception of death message in Chara: The role of turgor pressure.                                                                                          | Cytologia         | 81     | 243-248    | 2016 |
| 柳原延章、石明寛、佐藤教昭、後藤幸生                                                     | 更年期障害と自律神経バランス                                                                                                                                                         | 更年期と加齢のヘルスケア      | 15(2)  | 399-406    | 2016 |
| Kina-Tanada M、Sakanashi1 M, <u>Yanagihara N</u> , 他                    | Long-term dietary nitrite and nitrate deficiency causes the metabolic syndrome, endothelial dysfunction and cardiovascular death in mice.                              | Diabetologia      | 60(6)  | 1138-1151  | 2017 |
| Li X, Horishita T, Toyohira Y, <u>Yanagihara N</u> , 他                 | . Inhibitory effects of pine nodule extract and its component, SJ-2, on acetylcholine induced catecholamine secretion and synthesis in bovine adrenal medullary cells. | J Pharmacol Sci   | 133(4) | 268-275    | 2017 |

|                                                                                                                    |                                                                                                                                    |                                |        |           |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------|-----------|------|
| 柳原延章、李 曉佳、豊平由美子、佐藤教昭                                                                                               | 植物性フラボノイドによる交感神経—副腎髄質系機能への作用                                                                                                       | 神経内科                           | 87(1)  | 29-34     | 2017 |
| 井上彰臣.                                                                                                              | 仕事の要求度-コントロールモデル / 要求度-コントロール-社会的支援モデル                                                                                             | ストレス科学                         | 31(1)  | 1-11      | 2016 |
| 井上彰臣.                                                                                                              | 企業における組織的公正と労働者の健康：修飾要因に着目した近年の研究動向.                                                                                               | ストレス科学                         | 31(1)  | 29-36     | 2016 |
| Hino A, <u>Inoue A</u> , Mafune K, Nakagawa T, Hayashi T, Hiro H.                                                  | Changes in the psychosocial work characteristics and insulin resistance among Japanese male workers: a three-year follow-up study. | Journal of Occupational Health | 58(6)  | 543-562   | 2016 |
| <u>Satoh M</u> , Tanaka S, Ceribelli A, Chan EKL.                                                                  | A comprehensive overview on myositis-specific antibodies: New and old biomarkers in idiopathic inflammatory myopathy.              | Clin Rev Allergy Immunol       | 52     | 43484     | 2017 |
| Oda K, Kawaguchi T, <u>Satoh M</u> , Yatera K.                                                                     | Spontaneous improvement of interstitial pneumonia in a patient with autoimmune features.                                           | Internal Med                   | 56(12) | 1607-1608 | 2017 |
| Ceribelli A, Isailovic N, De Santis M, Generali E, Fredi M, Cavazzana I, Franceschini F, <u>Satoh M</u> , Selmi C. | Myositis-specific autoantibodies and their association with malignancy in Italian patients with polymyositis and dermatomyositis.  | Clin Rheumatol                 | 6      | 469-475   | 2017 |

|                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                               |                         |     |         |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----|---------|------|
| Fredi M, Bartoli F, Cavazzana I, Ceribelli A, Carabellese N, Tincani A, <u>Satoh M</u> , Franceschini F.                                                                                                                            | Calcinosis in poly-dermatomyositis: clinical and laboratory predictors and treatment options.                                                                                                 | Clin Exp Rheumatol      | 35  | 303-308 | 2017 |
| Dwivedi N, Hedberg A, Zheng YY, Neeli I, <u>Satoh M</u> , Morel L, Rekvig OP, Radic M.                                                                                                                                              | Immunological tolerance to deiminated histones in BALB/c and autoimmune-prone mouse strains.                                                                                                  | Frontiers Immunol       | 8   | 32      | 2017 |
| Dinse GE, Jusko TA, Whitt IZ, Co CA, Parks CG, <u>Satoh M</u> , Chan EKL, Rose KM, Walker NJ, Birnbaum LS, Zeldin DC, Weinberg CR, Miller FW.                                                                                       | Associations between Selected Xenobiotics and Antinuclear Antibodies in the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004.                                                      | Environ Health Perspect | 124 | 426-36  | 2016 |
| Yamasaki Y, <u>Satoh M</u> , Mizushima M, Okazaki T, Nagafuchi H, Ooka S, Shibata T, Nakano H, Ogawa H, Azuma K, Maeda A, Ito H, Mitomi H, Kiyokawa T, Tsuchida K, Matsushita H, Mikage H, Murakami Y, Chan JYF, Ozaki S, Yamada H. | Clinical implication of anti-aminoacyl transfer RNA synthetase (ARS)-positive inflammatory myopathies in association with anti-Ro52 antibodies: analysis of 97 patients from a single-center. | Mod Rheumatol           | 26  | 403-9   | 2016 |
| Damoiseaux J, von Mühlen CA, Garcia-De La Torre I, Carballo OG, de Melo Cruvinel W, Carvalho Franciscantonio PL, Fritzler MJ, Herold M, Mimori T, <u>Satoh M</u> , Andrade LEC, Chan EKL, Conrad K.                                 | International Consensus on ANA Patterns (ICAP): the bumpy road towards a consensus on reporting ANA results.                                                                                  | Autoimmun Highlights    | 7   | 1       | 2016 |

|                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                 |                      |     |         |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----|---------|------|
| Chan EKL, Damoiseaux J, de Melo Cruvinel W, Carballo OG, Conrad K, Carvalho Francescantonio PL, Fritzler MJ, Garcia-De La Torre I, Herold M, Mimori T, <u>Satoh M</u> , von Mühlen CA, Andrade LEC. | Report on the second International Consensus on ANA Pattern (ICAP) workshop in Dresden 2015                                     | Lupus                | 25  | 797-804 | 2016 |
| Cavazzana I, Fredi M, Ceribelli A, Mordenti C, Ferrari F, Carabellesse N, Tincani A, <u>Satoh M</u> , Franceschini F.                                                                               | Testing for myositis specific autoantibodies: Comparison between line blot and immunoprecipitation assays in 57 myositis sera.  | J Immunol Methods    | 433 | 43470   | 2016 |
| Chukkapalli S, Rivera-Kweh M, Gehlot P, Velsko I, Bhattacharyya I, Calise JS, <u>Satoh M</u> , Chan EKL, Holoshitz J, Kesavalu1 L.                                                                  | Periodontal bacterial colonization in synovial tissues exacerbates collagen-induced arthritis in B10.RIII mice                  | Arthritis Res Ther   | 18  | 161     | 2016 |
| Nandiwada SN, Peterson LK, Mayes MD, Jaskowski TD, Malmberg E, Assassi S, <u>Satoh M</u> , Tebo AE.                                                                                                 | Ethnic Differences in Autoantibody Diversity and Hierarchy: More Clues from a US Cohort of Systemic Sclerosis Patients.         | J Rheumatol          | 43  | 1816-24 | 2016 |
| Calise SJ, Bizzaro N, Nguyen T, Bassetti D, Porcelli B, Almi P, Barberio G, Pesce G, <u>Satoh M</u> , Chan EKL.                                                                                     | Anti-rods/rings autoantibody seropositivity does not affect response to telaprevir treatment for chronic hepatitis C infection. | Autoimmun Highlights | 7   | 15      | 2016 |
| <u>佐藤 実</u>                                                                                                                                                                                         | 自己抗体産生機序の新展開. はじめに                                                                                                              | 医学のあゆみ               | 256 | 1186    | 2016 |

|                                                                                             |                                                                                                                                            |                                 |       |           |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------|-----------|------|
| 永松有紀、佐藤 実、樗木 晶子                                                                             | 経口抗がん剤治療の服薬アドヒアランス評価に関する研究の動向と課題                                                                                                           | インターナショナル Nursing Care Research | 15    | 43-53     | 2016 |
| 井澤修平, 三木圭一.                                                                                 | 毛髪・爪試料を利用した慢性的・蓄積的なストレスホルモン分泌の評価：産業ストレス研究における展望.                                                                                           | 産業ストレス 研究                       | 24    | 213-218   | 2017 |
| Izawa S, Tsutsumi A, Ogawa N.                                                               | Effort-reward imbalance, cortisol secretion, and inflammatory activity in police officers with 24-h work shifts.                           | Int Arch Occup Environ Health.  | 89    | 1147-1154 | 2016 |
| Kurata Y, Izawa S, Nomura S.                                                                | Seasonality in mood and behaviours of Japanese residents in high-latitude regions: transnational cross-sectional study.                    | Biopsychosoc Med.               | 10    | 33        | 2016 |
| Hakamata Y, Sato E, Komi S, Moriguchi Y, Izawa S, Murayama N, Hanakawa T, Inoue Y, Tagaya H | The functional activity and effective connectivity of pulvinar are modulated by individual differences in threat-related attentional bias. | Sci Rep.                        | 6     | 34777     | 2016 |
| 木村健太, 井澤修平, 菅谷渚, 小川奈美子, 山田クリス孝介, 城月健太郎, 長野祐一郎, 長谷川寿一.                                       | 心理社会的ストレスへのコルチゾールの反応性と脅威刺激からの注意解放.                                                                                                         | 生理心理学と精神生理学                     | 34(1) | 41-51     | 2016 |
| 平成 29(2017) 年度                                                                              |                                                                                                                                            |                                 |       |           |      |

|                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                             |                      |        |           |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------|-----------|------|
| Amlani A, Hazlewood GS, Hamilton L, <u>Satoh M</u> , Fritzler 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, Fritzler MJ, von Mühlén 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(10) | 1783-1788 | 2018 |
| Calise SJ, Bizzaro N, Nguyen T, Bassetti D, Porcelli B, Almi P, Barberio G, Pesce G, <u>Satoh M</u> , Chan EKL.                                                                                     | Anti-rods/rings autoantibody seropositivity does not affect response to telaprevir treatment for chronic hepatitis C infection              | Autoimmun Highlights | 7      | 15        | 2016 |
| Cavazzana I, Fredi M, Ceribelli A, Mordenti C, Ferrari F, Carabellesse N, Tincani A, <u>Satoh M</u> , Franceschini F.                                                                               | Testing for myositis specific autoantibodies: Comparison between line blot and immunoprecipitation assays in 57 myositis sera               | J Immunol Methods    | 433    | 1-5       | 2016 |
| Chan EKL, Damoiseaux J, de Melo Cruvinel W, Carballo OG, Conrad K, Carvalho Franciscantonio PL, Fritzler MJ, Garcia-De La Torre I, Herold M, Mimori T, <u>Satoh M</u> , von Mühlén CA, Andrade LEC. | Report on the second International Consensus on ANA Pattern (ICAP) workshop in Dresden 2015                                                 | Lupus                | 25     | 797-804   | 2016 |

|                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                          |                         |     |         |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----|---------|------|
| Chukkapalli S, Rivera-Kweh M, Gehlot P, Velsko I, Bhattacharyya I, Calise JS, <u>Satoh M</u> , Chan EKL, Holoshitz J, Kesavalu L.                                                                   | Periodontal bacterial colonization in synovial tissues exacerbates collagen-induced arthritis in B10.RIII mice                           | Arthritis Res Ther      | 18  | 161     | 2016 |
| 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 | 469-475 | 2018 |
| Ceribelli A, Isailovic N, De Santis M, Generali E, Fredi M, Cavazzana I, Franceschini F, <u>Satoh M</u> , Selmi C.                                                                                  | Myositis-specific autoantibodies and their association with malignancy in Italian patients with polymyositis and dermatomyositis         | Clin Rheumatol          | 6   | 469-475 | 2017 |
| Damoiseaux J, von Mühlen CA, Garcia-De La Torre I, Carballo OG, de Melo Cruvinel W, Carvalho Francescantonio PL, Fritzler MJ, Herold M, Mimori T, <u>Satoh M</u> , Andrade LEC, Chan EKL, Conrad K. | International Consensus on ANA Patterns (ICAP): the bumpy road towards a consensus on reporting ANA results                              | Autoimmun Highlights    | 7   | 1       | 2016 |
| Dinse GE, Jusko TA, Whitt IZ, Co CA, Parks CG, <u>Satoh M</u> , Chan EKL, Rose KM, Walker NJ, Birnbaum LS, Zeldin DC, Weinberg CR, Miller FW.                                                       | Associations between Selected Xenobiotics and Antinuclear Antibodies in the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. | Environ Health Perspect | 124 | 426-36  | 2016 |
| Dwivedi N, Hedberg A, Zheng YY, Neeli I, <u>Satoh M</u> , Morel L, Rekvig OP, Radic M                                                                                                               | Immunological tolerance to deiminated histones in BALB/c and autoimmune-prone mouse strains                                              | Frontiers Immunol       | 8   | 32      | 2017 |

|                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                             |                    |        |           |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------|-----------|------|
| Fredi M, Bartoli F, Cavazzana I, Ceribelli A, Carabellese N, Tincani A, <u>Satoh M</u> , Franceschini F                                                                                              | Calcinosis in poly-dermatomyositis: clinical and laboratory predictors and treatment options                                                | Clin Exp Rheumatol | 35     | 303-308   | 2017 |
| Hakamata Y, Komi S, Moriguchi Y, <u>Izawa S</u> , Motomura Y, Sato E, Mizukami S, Kim Y, Hanakawa T, Inoue Y, Tagaya H                                                                               | Amygdala-centred functional connectivity affects daily cortisol concentrations: a putative link with anxiety                                | Sci Rep            | 7      | 8313      | 2017 |
| 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(10) | 1799-1802 | 2018 |
| <u>Izawa S</u> , Matsudaira K, Miki K, Arisaka M, Tsuchiya M                                                                                                                                         | Psychosocial correlates of cortisol levels in fingernails among middle-aged workers                                                         | Stress             | 20     | 386-389   | 2017 |
| 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 |
| Kina-Tanada M, Sakanashi M, Tanimoto A, Kaname T, Matsuzaki T, Noguchi K, Uchida T, Nakasone J, Kozuka C, Ishida M, Kubota H, Taira Y, Totsuka Y, Kina S, Sunakawa H, Omura J, Satoh K, Shimokawa H, | Long-term dietary nitrate deficiency causes the metabolic syndrome, endothelial dysfunction and cardiovascular death in mice                | Diabetologia       | 60     | 1138-1151 | 2017 |

|                                                                                                                               |                                                                                                                                                                       |                    |     |             |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----|-------------|------|
| <u>Yanagihara N</u> , Maeda S, Ohya Y, Matsushita H, Arasaki A, Tsutsui M                                                     |                                                                                                                                                                       |                    |     |             |      |
| Li X, Horishita T, Toyohira Y, Shao H, Bai J, Bo H, Song X, Ishikane S, <u>Yoshinaga Y</u> , Satoh N, Tsutsui M, Yanagihara N | Inhibitory effects of pine nodule extract and its component, SJ-2, on acetylcholine-induced catecholamine secretion and synthesis in bovine adrenal medullary cells   | J Pharmacol Sci    | 133 | 268-275     | 2017 |
| 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 |
| Nagata T, <u>Nakata A</u> , Mori K, Maruyama T, Kawashita F, Nagata M                                                         | Occupational safety and health aspects of corporate social responsibility reporting in Japan from 2004 to 2012                                                        | BMC Public Health  | 17  | 381         | 2017 |
| <u>Nakata A</u>                                                                                                               | Long working hours, job satisfaction, and depressive symptoms: a community-based cross-sectional study among Japanese employees in small- and medium-scale businesses | Oncotarget         | 8   | 53041-53052 | 2017 |
| <u>Nakata A</u>                                                                                                               | Work to live, to die, or to be happy?                                                                                                                                 | Ind Health         | 55  | 93-94       | 2017 |
| Nandiawada SN, Peterson LK, Mayes MD, Jaskowski TD, Malmberg E, Assassi S, Satoh M, Tebo AE                                   | Ethnic Differences in Autoantibody Diversity and Hierarchy: More Clues from a US Cohort of Systemic Sclerosis Patients                                                | J Rheumatol        | 43  | 1816-1824   | 2016 |

|                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                |                          |        |           |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|-----------|------|
| Oda K, Kawaguchi T, <u>Satoh M</u> , Yatera K.                                                                                                                                                                                                                | Spontaneous improvement of interstitial pneumonia in a patient with autoimmune features                                                        | Internal Med             | 56     | 1607-1608 | 2017 |
| 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                                           | Am J Respir Crit Care Me | 198(2) | 232-244   | 2018 |
| S. Calise J, Zheng B, Hasegawa T, <u>Satoh M</u> , Isailovic N, Ceribelli A, Andrade LEC, Boylan K, Cavazzana I, Fritzler 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(10) | 1789-1798 | 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 $\alpha$ -defensin levels in plasma and bronchoalveolar lavage fluid from patients with myositis-associated interstitial lung disease | BMC Pulmonary Medicine   | 18     | 44        | 2018 |
| <u>Satoh M</u> , Tanaka S, Ceribelli A, Chan EKL                                                                                                                                                                                                              | A comprehensive overview on myositis-specific antibodies: New and old biomarkers in idiopathic inflammatory myopathy                           | Clin Rev Allergy Immunol | 52     | 1-19      | 2017 |

|                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                              |                                 |       |         |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------|---------|------|
| Yamasaki Y, <u>Satoh M</u> , Mizushima M, Okazaki T, Nagafuchi H, Ooka S, Shibata T, Nakano H, Ogawa H, Azuma K, Maeda A, Ito H, Mitomi H, Kiyokawa T, Tsuchida K, Matsushita H, Mikage H, Murakami Y, Chan JYF, Ozaki S, Yamada H. | Clinical implication of anti-aminoacyl transfer RNA synthetase (ARS)-positive inflammatory myopathies in association with anti-Ro52 antibodies: analysis of 97 patients from a single-center | Mod Rheumatol                   | 26    | 403-409 | 2016 |
| <u>井澤修平</u> , 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                     | 34(3) | 245-249 | 2018 |
| 大平雅子, 吉田怜楠, 山口歩, <u>井澤修平</u> , 本多元, 野村収作                                                                                                                                                                                            | 毛髪に含まれるストレスバイオマーカー抽出量に及ぼす抽出時間および粉碎手法の影響                                                                                                                                                      | 生理人類学会誌                         | 22    | 153-159 | 2017 |
| <u>佐藤実</u>                                                                                                                                                                                                                          | 自己抗体産生機序の新展開. はじめに                                                                                                                                                                           | 医学のあゆみ                          | 256   | 1186    | 2016 |
| <u>中田光紀</u>                                                                                                                                                                                                                         | .職業性ストレスの免疫学的指標—細胞性免疫とサイトカインを中心に—                                                                                                                                                            | 産業ストレス研究                        | 24    | 197-204 | 2017 |
| 永松有紀, <u>佐藤 実</u> , 樗木 晶子                                                                                                                                                                                                           | 経口抗がん剤治療の服薬アドヒアランス評価に関する研究の動向と課題                                                                                                                                                             | インターナショナル Nursing Care Research | 15    | 43-53   | 2016 |

|                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                              |                   |       |           |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------|-----------|------|
| 日野亜弥子、 <u>井上彰臣</u>                                                                                                                                                                           | 上司のサポートが減ると、インスリン抵抗性の発生リスクが2倍に！？                                                                                                             | 産業保健と看護           | 9(5)  | 446-447   | 2017 |
| <u>柳原延章</u> , 李曉佳, 豊平由美子, 佐藤教昭                                                                                                                                                               | 植物性フラボノイドによる交感神経—副腎髄質機能への作用                                                                                                                  | 神経内科              | 87(1) | 29-34     | 2017 |
| <u>柳原延章</u> , 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        | 24(2) | 232-239   | 2017 |
| <u>柳原延章</u> , 佐藤教昭                                                                                                                                                                           | 交感神経—副腎髄質系のカテコールアミン動態に及ぼす植物フラボノイドの影響と自律神経バランス測定の意義                                                                                           | New Diet Therapy  | 33    | 41-45     | 2017 |
| 平成 30(2018) 年度                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                              |                   |       |           |      |
| Amlani A, Hazlewood GS, Hamilton L, <u>Satoh M</u> , Fritzler MJ.<br>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, Fritzler MJ, von Mühlén 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 $\gamma$ antibody who developed dermatomyositis after successful chemoradiotherapy                           | Internal Med        | 58(3)  | 427-431   | 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    | 43470     | 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, Francescantonio PLC, Fritzler 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.      | 78(7)  | 879-889   | 2019 |
| Dellavance A, Baldo DC, Zheng B, Mora RA, Fritzler MJ, Hiepe F, Rönnelid J, <u>Satoh M</u> , 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.  | 57(11) | 1754-1763 | 2019 |
| 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> ,                                        | Psychosocial factors at work and inflammatory markers: protocol for a systematic review and meta-analysis.                                                                                  | BMJ Open            | 8(8)   | e022612   | 2018 |

|                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                              |                           |       |           |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------|-----------|------|
| Sakuraya A, Tsuno K, Shimazu A, Tsutsumi A.                                                                                                                                                             |                                                                                                                                              |                           |       |           |      |
| Hakamata Y, Sato E, Tagaya H, Matsui M, Mizukami S, Komi S, <u>Izawa S</u> , 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, | 109   | 104310    | 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.                        | JOEH                      | 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- $\gamma$ 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            | 58(10) | 1784-1793 | 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, TanakaY. | 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          | (In Press) | (In Press) | 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 underestimation 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 $\alpha$ -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, Fritzler MJ, de la Torre IG, Hiepe F,                              | Reference standards for the detection of anti-mitochondrial and anti-rods/rings autoantibodies.                                                                                                                           | Clin Chem Lab Med                                          | 56         | 1789-1798  | 2018 |

|                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                        |                           |            |            |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------|------------|------|
| Kohl K, Selmi C, Shoenfeld Y, Tincani A, Chan EKL, and 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                | (In Press) | (In Press) | 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.<br>(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術会議)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 |
| <u>柳原延章</u> 、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 |

## 書籍

| 著者氏名                                                | タイトル                                      | 書籍全体の編集者名                                   | 書籍名                                                                  | 出版社名                             | 出版地              | 出版年  | ページ     |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------|------|---------|
| 平成 28(2016) 年度                                      |                                           |                                             |                                                                      |                                  |                  |      |         |
| <u>Satoh M</u> , Ceribelli A, Hirakata M, Chan EKL. | Immunodiagnosis of autoimmune myopathies. | Rose NR, Hamilton RG, Detrick B, Reeves WH. | Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology, 8th edition, | American Society of Microbiology | Washington, D.C. | 2016 | 878-887 |
| <u>Satoh M</u> , Fritzler MJ, Chan EKL.             | Anti-histone and spliceosomal antibodies. | Tsokos G                                    | Systemic Lupus Erythematosus                                         | Elsevier                         | Amsterdam        | 2016 | 213-221 |

|                                             |                                          |                                            |                                                                     |                                        |                  |      |         |
|---------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------|------|---------|
| 柳原延章、佐藤教昭                                   | 自律神経バランスとセルフヘルスケア（自律神経バランス測定のための副読本）     |                                            | 自律神経バランスとセルフヘルスケア（自律神経バランス測定のための副読本）                                | 株式会社ニューチャーネットワークス                      | 日本               | 2016 | 1月20日   |
| 平成 29(2017) 年度                              |                                          |                                            |                                                                     |                                        |                  |      |         |
| Satoh M, Ceribelli A, Hirakata M, Chan EKL. | Immunodiagnosis of autoimmune myopathies | Rose NR, Hamilton RG, Detrick B, Reeves WH | Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology, 8th edition | American Society of Microbiology Press | Washington, D.C. | 2016 | 878-887 |
| Satoh M, Fritzler MJ, Chan EKL.             | Anti-histone and spliceosomal antibodies | Tsokos G                                   | Systemic Lupus Erythematosus                                        | Elsevier                               | Amsterdam        | 2016 | 213-221 |
| 中田光紀                                        | 商品開発・評価のための整理計測とデータ解析ノウハウ                | 三宅晋司                                       | 免疫指標                                                                | NTS 出版                                 | 日本               | 2017 | 133-150 |