

## 過重労働による生体影響のバイオリジカルモニタリング指標の開発

(170701-01)

### 研究結果の概要

**目的:**本研究は過重労働による生体影響のバイオリジカルモニタリング指標を開発することを目的とする。ストレス反応の指標とされる自律神経反応、内分泌・外分泌反応、免疫反応等と過重労働への従事との関連性について時間的な経過を含めて評価する。また、miRNAを解析して新しい指標を探索する。

**方法:**2017年度と2018年度は、医療業、教育業、製造業、研究業の7職場において、協力産業医を通じて過重労働に従事した労働者を募集し、長時間労働に従事することがある労働者126名を対象に、繁忙期と非繁忙期に、それぞれ業務負荷と睡眠時間等の生活時間を記録させ、職業性ストレス簡易調査票等による質問紙調査を実施するとともに、心拍変動(LF/HF)、血液検査( $H_2O_2$ 、CRP、serum amyloid A protein (SAA)、IL-6、miRNA)、尿検査(cortisol、serotonin、adrenaline、dopamine、noradrenaline、8-OHdG、7-methylguanine(7-mG))、唾液検査(Human Herpes Virus 6型及び7型:HHV-6及びHHV-7、8-OHGua)を実施した。調査票及び検体は、個人データは、協力産業医が対応表を作成した上で個人識別符号に匿名加工を行って研究班の事務局宛に送付して厳格に保存した。対象者のうち58名については、繁忙期の前後を含む4回にわたって生体試料の採取を繰り返して測定した(図1)。miRNAについては、生物学的な意義を考慮して細胞から分泌されるexosomeに内包されたmiRNAを測定する方法の確立を進めた。また、時間外労働が増えるにしたがって犠牲となる生活時間の特徴を明らかにするために、労働時間、通勤時間、詳細な生活時間等をスマートフォンで簡便に記録できるソフトの開発も進めて、業務内容を分類できるようにした。

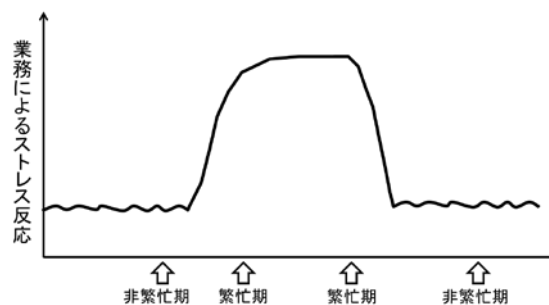


図1 バイオリジカルモニタリングを実施する時期と業務によるストレス反応

**結果:**2018年度は、生活時間記録、心拍変動の解析、検体検査の分析を進めて評価した。生活時間記録の結果から、繁忙期には、労働時間が明らかに延長し、時に深夜時間帯に及び、睡眠時間が1時間を超えて短縮した。就業時間が最長の事業場では平均13時間41分に達

し労働者の睡眠時間は4時間38分に短縮していた。質問紙調査の結果から、医療事務従事者は、対人関係の負担、活気の低下、疲労がやや強く自覚され、仕事量に対する裁量の負担がやや強く自覚されていた。バイオロジカルモニタリングの結果から、LF/HFは繁忙期に非繁忙期と比べて高値を継続していない場合があった。検体検査の結果から、唾液中のHHV-6は、業務量の増加や睡眠時間の減少により増加する可能性が示唆されたが、HHV-7は、測定期間中に有意な変化を認めなかった。また、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>も繁忙期に高値を示した。SerotoninとDopamineは繁忙期に低値を示した。尿中の8-OHdGと7-mGは繁忙期に増加する傾向を認め、初年度の調査と同じ職場で同様の結果が得られ、再現性が確認された。唾液中8-OHGuaは変動幅が大きく、尿中の指標とは異なる動態を示した。ストレス関連物質同士の相関係数からIL-6とCRPは正の相関を認めた。そして、血清からexosome内包miRNAを精製する方法は確立することができた。miRNAについては、医療事務職場で繁忙期を判別する解析を行い、偽発見率が0.01より小さいmiRNAを92種類同定した。以上の結果から、業務負担を反映するモニタリング指標として、血中のH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、尿中の8-OhdGと7-mG、唾液中のHHV-6が候補になる可能性があると考えた。

**今後の予定：**2019年度は、結果の解析を進めて、前日の時間外労働や睡眠時間と各指標の測定結果との関連について解析を進める。過重労働による生体反応を評価する上で最適な指標の組み合わせを急性期から慢性期にかけて提案する。また、個人差を生じる要因の評価が必要と判断した際には、その手法を検討する。そして、これらの成果を含めて過重労働対策に関する生体指標のマニュアルを取りまとめ、有用な知見に関してはウェブページを作成して公表する予定である。