

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)

研究代表者 堀江 正知

令和元年度 総括研究報告書

研究目的

本研究は、労働時間、睡眠時間、自覚的ストレスを調査するとともに、業務負荷の変化に伴って生体内で変動する自律神経、内分泌、免疫、酸化ストレス、核酸の指標を探索して、過重労働による生体のストレス反応の特徴を把握し、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した。令和元年度は、新たに心拍変動 (HRV) の LF/HF 値及び聴覚刺激による脳波事象関連電位 P300 の潜時を追加して検討した。

研究方法

令和元年度は、医療業、教育研究業、情報処理業、製造業、社会福祉事業の 10 事業場の 118 名を対象に、業務の繁忙期と非繁忙期に、質問紙調査と生体試料採取等を行った。職業性ストレス簡易調査票等を用いて自覚的な職業性ストレス、年齢、婚姻状態、居住形態、通勤、労働時間、病歴、常用薬、飲酒、喫煙、睡眠、運動等を調査し、医療業の事業場では、作業時間を詳細に調査した。自律神経の指標は、繁忙期と非繁忙期に午前 (8:30-10:30) と午後 (14:00-16:00) の作業時間帯に、安静状態の LF/HF の中央値に対する作業中の LF/HF の平均値の代表値 (RV) や LF/HF \geq 4 となる割合を評価した。生体試料は、新たに血液 263 検体、唾液 210 検体、尿 210 検体を採取し、過去 2 年分と併せて合計 161 名から採取した血液 563 検体、唾液 443 検体、尿 443 検体を用いて、血漿 IL-6、血漿 H₂O₂、血漿 cortisol、血清 SAA、血清 d-ROMs、血清 BAP、尿中 8-OHdG、尿中 7-mG、唾液中 8-OHGua、唾液中 HHV-6、唾液中 HHV-7 を測定した。また、4 回の繰り返し測定ができた 19 名で細胞外小胞の microRNA (EV-miRNA) を解析した。脳波は 9 名を対象に、22 時以降まで就業した日とそれ以外の日の翌日の 9 時と 15 時に事象関連電位 P300 潜時を聴覚刺激によるオドボール課題を用いて測定した。そして、スマートフォンによる労働時間記録システムにより労働時間調査を実施した。

研究結果

調査票の結果から、繁忙期には不安の得点が有意に高く、上司支援の得点も高い傾向等を認めた。一部の事業場でイライラの得点の上昇、仕事の量的負担・質的負担・コントロールに関する得点の上昇、評価を過剰に意識する傾向、手抜きが許されないとの自覚、労働時間の二分極化等の傾向を認めた。医療事務職場の業務時間は、繁忙期に平均労働時間が 15 時

間 8 分、平均睡眠時間が 3 時間 31 分で非繁忙期と有意差を認めた。休憩時間、飲食の時間は確保されていた。HRV は、対面業務中に有意に RV が上昇し、短時間睡眠の者では午後に LF/HF \geq 4 の割合が減少する傾向を認めた。医療事務職場では、長時間労働や短時間睡眠で血清 BAP が有意に上昇した。しかし、血漿 IL-6、血清 SAA、血清 dROMs、血清 BAP は残業時間や睡眠時間との関係で一定の傾向を認めなかった。一部の事業場では、尿中 8-OHdG 値が繁忙期に高くなった。尿中 7-mG と唾液中 8-OHGua は繁忙による差を認めなかった。一部の事業場では、唾液中 HHV-7 が繁忙期に有意に上昇した。長時間労働や短時間睡眠で 3 種類の EV-miRNA (hsa-miR-3162-3p、hsa-miR-6891-3p、hsa-miR-583) が有意に低値を示した。P300 の平均潜時は、長時間労働の翌日には午後の測定で潜時が延長する傾向を認めた。スマートフォンで労働時間を記録するシステムは、可搬性に優れ外出先でも随時入力が可能で、調査作業が効率化されるなどの利点を認めた。

研究成果

長時間労働や短時間睡眠による客観的な生体影響を確認するために、先行研究において疲労やストレスの指標として報告されている生体指標を網羅的に解析した。事業場によって異なる傾向を示した指標が多かったが、LF/HF が短時間睡眠の翌日午後に疲弊により活性が低下していたこと、対面業務で RV が有意に高くなったこと、長時間労働の翌日に午後の P300 潜時が延長したこと、酸化ストレスの指標である BAP や免疫の指標である HHV-7 が上昇した事業場があったことなどの知見を得ることができた。また、EV-miRNA を初めて業務の繁忙により比較して、長時間労働では hsa-miR-3162-3p、hsa-miR-6891-3p、hsa-miR-583 が低下する傾向を確認することができた。

今後の展望

生体指標のうち、内分泌、免疫、酸化ストレスの指標については、個人の食事、運動、喫煙、飲酒等の生活習慣を制御して測定することができれば、より多くの指標について、長時間労働や短時間睡眠による変化を検出できる可能性がある。自律神経の指標については、労働時間や就業中のイベントを記録するシステムに、位置情報、加速度センサによる身体活動量、音声記録などを同期させることなどの改良を行うことができれば、より正確な評価が可能となると推察される。核酸の指標として測定した EV-miRNA については、その科学的知見が集積することで生体内での意義や挙動が理解されることが期待される。また、携帯型電気生理計測装置による作業中の脳波を解析して、疲労を検出できる可能性があると考えられる。