労災疾病臨床研究事業

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

（課題番号：160701）

平成２８年度総括・分担研究報告書

１／２冊

研究代表者　中田 光紀

平成２９（２０１７）年 ３月

目　次

Ⅰ．総括研究報告　・・・・・・・・　1
ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子ならびに
発症を予測するバイオマーカーと自律神経バランスに関する研究
研究代表者　中田　光紀
Ⅱ．分担研究報告　・・・・・・・・　6
１．既存コホートデータの分析
１）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
中田光紀、永田智久、塩田直樹、大塚泰正、櫻井研司　・・・・・　7
２）職業性ストレス因子と自殺念慮および飲酒頻度との関連
大塚泰正、中田光紀　・・・・・・・　１６
３）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
との関連：既存コホートによる検討
井上彰臣、中田光紀、大塚泰正、江口 尚、櫻井研司　・・・・・　２３
４）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、井上彰臣、大塚泰正、櫻井研司、中田光紀　・・・・・　５２
５）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　・・・・・・　６６
２．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
把握方法に関する考察
大神　明　・・・・・・　７０
３．自律神経バランスの自動測定･解析ソフトの開発と現場での
実証実験による評価
柳原延章　・・・・・・　７４
４．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　・・・・・・　７８
５．ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子と
炎症マーカーに関する新たな予防医学的リスク評価の方法や
指標の確立に向けた検討
塩田直樹　・・・・・・・　８２

６．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
井澤修平 ・・・・・・ ８５

７．職場の心理社会的要因とサイトカインの関連
：健康診断における残血清を用いた横断研究（中間報告）
中田光紀、永田智久、塩田直樹、井上彰臣、大塚泰正 ・・・・・・ ８８

Ⅲ．研究成果の刊行に関する一覧表 ・・・・・・ ９４

Ⅳ．研究成果の刊行物･別刷（抜粋） ・・・・・・１０１

平成 28 年度労災疾病臨床研究事業

Ⅰ．総括研究報告書

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

研究代表者

産業医科大学教授

中田 光紀

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

研究代表者　中田 光紀　産業医科大学産業保健学部・教授

研究要旨　本研究の目的は、ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患の（1）発症や増悪に寄与する職業因子を特定することならびに（2）早期発見・早期治療に役立つ精度が高いバイオマーカー（サイトカイン、疾患特異的蛋白質等）を特定し、併せて自律神経バランスを評価することである。3 年計画の 1 年目である今年度においては、主に以下の３つ柱で研究を進めた。1）研究代表者・分担者が構築した既存コホートのデータを活用し、職業性ストレス簡易調査票等で測定した各種職業因子（仕事の量的負担、仕事のコントロール、対人関係によるストレス等）と喘息、うつ病、胃・十二指腸潰瘍ならびに心疾患との関連を検討した。この際、生理学的危険因子（高 LDL コレステロール血症、低 HDL コレステロール血症等）についても併せて検討した。2）早期発見・早期治療に役立つ精度が高いバイオマーカーの探索に関する研究では、2 つの企業コホートを立ち上げ、約 2000 名の従業員を対象に、職業因子に関する詳細な調査を実施するとともに、ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症と関連しうる多種のサイトカインの測定を行った。これらのデータを健診データとリンクさせ、全データのクリーニングを行った後、基礎的解析を行った。3）喘息、アトピー性皮膚炎、胃・十二指腸潰瘍等を検出する疾患特異的蛋白質に関する研究では、特異抗原、抗体系を決定し、リコンビナント蛋白の準備、免疫測定法の条件を決めるための予備実験を行い、次年度以降のマス・スクリーニングの準備を整えた。4）自律神経バランス測定に関する研究では、自動測定･解析ソフトを開発し、実際の現場での実証実験を実施した。

2 年目以降では、上記１）～４）を統合し、どの職業因子が当該疾患と関連するのか、またどのバイオマーカーが当該疾患を予測する上で役に立つのかを評価し、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への提言を行う。

A．はじめに

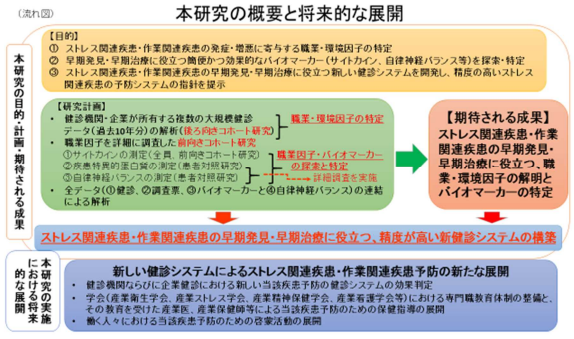
近年のわが国の労働人口の高齢化、急速な技術革新等によってストレス関連疾患や作業関連疾患が増加している。これらの疾患の予防の施策の一つとして、事業所は定期検診や特定健康診査を実施しているが、詳細な職業要因の把握や職業因子に反応性の高いバイオマーカーによるスクリーニングを実施していないため、現行の健診システムではこれらの疾患を予防するには限界がある。

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、平成 28・29 年度に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。平成 30 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．方法

平成 28 年度の研究として、以下の 9 つの研究を展開した。

1）「職場の心理社会的要因とストレス関連疾患との関連：労働者 10 万人を対象とした大規模横断研究による検討」では、研究代表者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）の職業・非職業因子の関連を検討した。

2）同様のデータにて「職業性ストレス因子と自殺念慮および飲酒頻度との関連」では、男女とも、仕事の量的負荷の高さ、仕事の質的負荷の高さ、身体的負荷の高さ、対人関係の悪さ、職場環境の悪さ、仕事の適性のなさ、働きがいのなさ、上司サポートの欠如と自殺念慮との関連を検討した。

3）「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、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を検討した。

4）「職場の心理社会的要因とストレス関連疾患ならびに虚血性心疾患との関連」では、勤労者約 4000 人の 2 年間の前向きデータを解析し、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診断結果に基づいて判定した虚血性心疾患、気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍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）との関連を検討した。

5）「自律神経バランスの自動測定･解析ソフトの開発と現場での実証実験による評価」では、自律神経バランス測定の自動測定･解析ソフトを開発し、経時的に測定するシステムの構築を検討した。

6）「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、予備実験ならびにマス・スクリーニングのための準備を行った。

7）「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」では、慢性ストレスの影響を毛髪中のコルチゾールによって測定する方法について検討した。

8）「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炎症マーカーに関する新たな予防医学的リスク評価の方法や指標の確立に向けた検討」では、新たに得られたバイオマーカーや自律神経バランスの結果と、これまでに実施している過重労働対策やストレスチェック制度に代表される予防医学的側面に基づく労働衛生活動とを比較検

討した。

9）「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研究」では、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）ならびに作業管理状況及び作業環境管理状況に関する情報を把握するための方法について検討した。

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。

C．結果

1）「職場の心理社会的要因とストレス関連疾患との関連：労働者 10 万人を対象とした大規模横断研究による検討」では、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。

2）「職業性ストレス因子と自殺念慮および飲酒頻度との関連」では、男女とも、仕事の量的負荷の高さ、仕事の質的負荷の高さ、身体的負荷の高さ、対人関係の悪さ、職場環境の悪さ、仕事の適性のなさ、働きがいのなさ、上司サポートの欠如が、自殺念慮と有意な関連を示すことを見出した。

3）「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、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された。

4）「職場の心理社会的要因とストレス関連疾患ならびに虚血性心疾患との関連」では、勤労者約 4000 人の 2 年間の前向きデータを解析し、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診断結果に基づいて判定した虚血性心疾患、気管支喘息、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の関連ならびに生理学的危険因子（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）との関連を検討した。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った。

5）「自律神経バランスの自動測定･解析ソフトの開発と現場での実証実験による評価」では、自律神経バランス測定の自動測定･解析ソフトを開発し、経時的に測定するシステムの構築ならびに成人男女 84 名を対象にデータを取得した。

6）「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、アレルギー、免疫疾患に検出される特異抗原、抗体系を決定し、リコンビナント蛋白の準備、免疫測定法の条件を決めるための予備実験を完了した。また、蛍光抗体法、免疫沈降法、酵素免疫測定法などによる自己抗体測定系を確立し、次年度以降のマス・スクリーニングの準備を整えた。

7）「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」では、慢性ストレスの影響を毛髪中のコルチゾールによって測定する方法について広範な文献レビューを行い、本研究に役立つ侵襲性が低い

バイオマーカーの可能性について探索した。

8）「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炎症マーカーに関する新たな予防医学的リスク評価の方法や指標の確立に向けた検討」では、新たに得られたバイオマーカーや自律神経バランスの結果と、これまでに実施している過重労働対策やストレスチェック制度に代表される予防医学的側面に基づく労働衛生活動とを比較検討し、従来の対策のみでは推測し得なかった事象を特定し、新たな予防医学的リスク評価の方法や指標の確立に向けたデータの取得にむけて準備を整えた。

9）「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研究」では、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）ならびに作業管理状況及び作業環境管理状況に関する情報を把握するために、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、今後の解析に活用することを提案した。

D．考察

本研究は、1）複数の既存データを用いた後ろ向きコホート・大規模横断データの解析ならびに2）企業従業員2,000名（2社）を対象とした3年間の前向きコホート研究により構成されている。1）に関しては、①10万人の横断データ、②健診機関や企業が有する継時データを解析し、現行の健診システム下における職業因子とストレス関連疾患・作業関連疾患発症の関連を検討した。2）に関しては、現行の健診システムには含まれていない職業因子に関する詳細かつ包括的な調査票を作成し、健診データと併せて1年目の調査を完了した。同時に、健診時の残血液を用いて健診対象者のサイトカインを測定した。個々の研究成果は分担研究報告を参照されたい。

E． 結語

3年計画の1年目である今年度は、既存データの解析を行い、職域コホートを立ち上げた。予定していた計画通りに研究は順調に進んでいる。平成29-30年度は、因果関係を推定するために引き続きコホート研究を実施し、これらの結果の全てを統合・整理し、当該疾患の早期発見・早期治療に役立つ精度の高い健診システムを構築する予定である。

F．健康危険情報

特記すべきことなし

G．研究発表

1．論文発表

代表、各分担研究者の発表を参照

2．学会発表

代表、各分担研究者の発表を参照

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当せず

I．引用文献

なし

Ⅱ．分担・協力者研究報告書

平成 28 年度労災疾病臨床研究事業費補助金研究 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：労働者 10 万人を対象とした大規模横断研究による検討

研究分担者　中田 光紀　産業医科大学産業保健学部・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　櫻井 研司　日本大学経済学部・准教授

研究要旨　本研究の目的は、ストレス関連疾患（喘息、胃・十二指腸潰瘍、うつ病）ならびに作業関連疾患の発症や増悪に寄与する職業因子を特定し、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）を特定することである。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、10 万人規模の大規模疫学データを分析し、上記３つの疾患と関連する職業要因ならびに基本属性・生活習慣との関連を明らかにすることである。データ解析により以下のことが明らかとなった。すなわち、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、である。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。今後、これらの知見を活かして、疾患別の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、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、判別することは難題である。

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。

そこで本研究では、多様な職種・業種で働く人々を対象に、職業性の心理社会的因子ならびに労働時間、個人要因等と喘息、十二指腸潰瘍ならびにうつ病との関連を大規模な労働集団データを用いて横断的に検討する。本研究により、これらの疾患に寄与する要因を明確化することができれば、これらの疾患毎にどの様な対策を講じればよいかの方向性が提示できると考えられる。

B．研究の方法

1．対象

本研究は株式会社フィスメックが 2007 年 11 月から 2012 年 12 月の 5 年の間に行った「メンタルヘルス＆ライフスタイル調査」のデータを用いた。この調査は国内の 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、77,318 名を最終分析対象とした（男性 59,110 名、女性 18,208 名）。なお、本研究は産業医科大学倫理員会の承認を得て行われた(H26-029)。

２．調査項目

１）曝露指標（各種職業因子）

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」「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。「仕事の量的負担」「仕事の質的負担」「仕事のコントロール」「社会的支援」については、各下位尺度得点を算出した後、各下位尺度得点の三分位点で対象者を 3 群（高群、中群、低群）に分類した。

その他の職業要因として、月残業時間数（「15 時間未満」「15 時間以上～30 時間未満」「30 時間以上～45 時間未満」「45 時間以上～60 時間未満」「60 時間以上～80 時間未満」「80 時間以上」）、役職（「役員」「管理職」「一般職」）、雇用形態（「正社員」「契約社員」「派遣社員（パート、アルバイトを含む）」）、勤務形態（「出勤による日勤」「在宅ワークを含む日勤」「交代勤務（夜勤を含む）」ならびに業種（日本標準産業分類に基づき分類）も曝露指標とした。季節の影響も考慮し、調査実施季節（春、夏、秋、冬）も曝露指標に含めた。

２）結果指標（既往症及び現疾病）

本調査では、現在治療中の病気について、以下の 29 種類の疾患：「高血圧、狭心症、心筋梗塞・心不全、不整脈、脳梗塞・脳出血、高脂血症、痛風、糖尿病、肝臓病、喘息、肺炎・気管支炎、腰痛、甲状腺機能亢進症、腎臓病、がん・腫瘍、胃・十二指腸潰瘍、神経症、うつ病、自律神経失調症、パニック障害、心因性嘔吐、過敏性腸症候群、摂食障害、過呼吸症候群、心因性頻尿、肩こり、筋緊張性頭痛、貧血、その他」を調査した。その内、研究テーマと関連のある「喘息」「胃・十二指腸潰瘍」「うつ病」を対象疾患とした。

３）交絡因子

交絡因子は「１）曝露指標」で挙げた調査項目の内、職業因子ではないものを取り上げた。これらについては、解析において相互調節した。なお、「役職」「職種」「勤務形態」は欠損値が多いため、解析には含めなかった。

３．解析方法

「２．調査項目」の「１）曝露指標」で挙げた各種職業因子（高群、中群、低群の 3 群に分類したもの）を独立変数、「喘息」「胃・十二指腸潰瘍」「うつ病」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、心筋梗塞・心不全、狭心症、がん・腫瘍、脳梗塞・脳出血を治療中の者は解析から除外した。

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」「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」）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」「仕事の適性度」「働きがい」「上司の支援」「同僚の支援」）は高群を参照群とした。

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．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 1 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）。

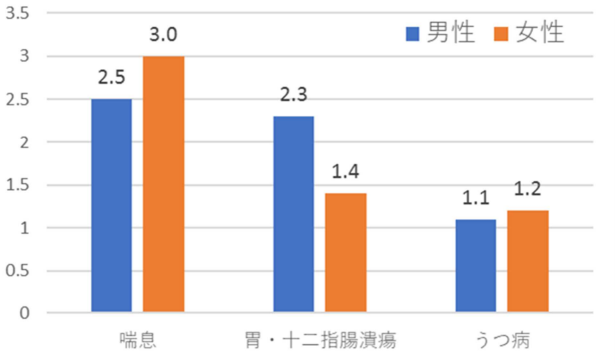


図1. 本研究対象者における喘息、胃・十二指腸潰瘍、うつ病の有病率

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。

D．考察

本研究から、「喘息」「胃・十二指腸潰瘍」「うつ病」と関連する要因は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、女性のみに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。

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): 410–7. 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一産業ストレス研究 2017; 24: 197-204. 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. 2017 (in press) 査読有

Nakata A. Work to live, to die, or to be happy? Ind Health. 2017; 55: 93-4. 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 (in press) 査読有

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. The 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

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

表1. 喘息と関連する基本属性、生活習慣ならびに職業因子(N=77,318)

	男性		女性	
	n	喘息ありの調整オッズ比 (95%信頼区間)	n	喘息ありの調整オッズ比 (95%信頼区間)
対象人数：	**59,110**		**18,208**	
年齢階層：				
18-29 歳	10,578	1.000 (reference)	5,937	1.000 (reference)
30-39 歳	18,797	**0.747 (0.648-0.861)**	5,755	0.823 (0.663-1.023)
40-49 歳	15,703	**0.587 (0.496-0.694)**	3,685	0.971 (0.764-1.234)
50-59 歳	12,132	**0.599 (0.495-0.720)**	2,515	**0.594 (0.435-0.812)**
60 歳以上	1,900	**0.390 (0.256-0.593)**	316	**0.219 (0.069-0.696)**
喫煙状況：				
非喫煙者	24,009	1.000 (reference)	1,895	1.000 (reference)
過去喫煙者	22,426	1.043 (0.926-1.175)	15,008	0.794 (0.613-1.028)
現在喫煙者	12,675	**1.211 (1.050-1.396)**	1,305	0.996 (0.689-1.438)
飲酒頻度：				
全く飲まない	9,532	1.000 (reference)	5,859	1.000 (reference)
月1-3 回	14,024	**0.837 (0.719-0.974)**	6,526	0.939 (0.764-1.154)
週 1-2 回	9,703	**0.769 (0.649-0.913)**	2,829	0.876 (0.670-1.147)
週3-4 回	6,968	**0.646 (0.528-0.791)**	1,038	0.888 (0.601-1.312)
週5-6 回	4,893	**0.762 (0.611-0.952)**	532	0.756 (0.426-1.341)
ほぼ毎日	13,990	**0.662 (0.558-0.785)**	1,424	1.068 (0.773-1.478)
平日睡眠時間：				
6時間以上	44,813	1.000 (reference)	13,583	1.000 (reference)
6時間未満	14,297	**1.186 (1.054-1.334)**	4,625	1.056 (0.871-1.280)
運動頻度：				
1日30 分以上の運動を週2回以上	13,486	1.000 (reference)	2,251	1.000 (reference)
1日30 分以上の運動を週2回未満	45,624	1.039 (0.913-1.182)	15,957	0.868 (0.676-1.113)
BMI区分：				
14.5-19.9 未満	7,313	1.000 (reference)	7,625	1.000 (reference)
20.0-22.5 未満	17,484	1.109 (0.924-1.330)	6,093	1.059 (0.860-1.304)
22.5-25.0 未満	17,968	**1.288 (1.074-1.545)**	2,603	**1.381 (1.069-1.785)**
25.0 以上	16,345	**1.467 (1.223-1.760)**	1,887	**2.122 (1.648-2.734)**
職位：				
役員	3,525	1.000 (reference)	362	1.000 (reference)
管理職	12,804	1.107 (0.833-1.472)	1,231	0.648 (0.350-1.198)
一般職	42,781	**1.320 (1.011-1.724)**	16,615	0.623 (0.367-1.056)
勤務形態：				
日勤	47,760	1.000 (reference)	17,266	1.000 (reference)
交代勤務	11,350	1.008 (0.876-1.159)	942	0.810 (0.545-1.203)
月平均残業時間：				
30 時間未満	33,340	1.000 (reference)	15,352	1.000 (reference)
30 時間以上－60 時間未満	19,728	0.962 (0.855-1.082)	2,353	0.936 (0.726-1.207)
60 時間以上	6,042	0.916 (0.763-1.101)	503	0.931 (0.563-1.538)
仕事のコントロール：				
高	15,534	1.000 (reference)	5,184	1.000 (reference)
中	22,247	1.058 (0.928-1.206)	6,973	0.949 (0.769-1.170)
低	21,329	0.957 (0.824-1.111)	6,051	0.984 (0.778-1.245)
仕事の要求度：				
低	15,913	1.000 (reference)	6,815	1.000 (reference)
中	21,438	1.098 (0.956-1.263)	5,833	1.200 (0.966-1.491)
高	21,759	**1.211 (1.050-1.398)**	5,560	**1.389 (1.104-1.748)**
職場の社会的支援（上司）：				
高	18,935	1.000 (reference)	6,958	1.000 (reference)
中	19,507	1.002 (0.877-1.144)	5,896	0.832 (0.672-1.032)
低	20,668	0.865 (0.738-1.013)	5,354	0.883 (0.688-1.134)
職場の社会的支援（同僚）：				
高	22,745	1.000 (reference)	6,663	1.000 (reference)
中	23,857	0.918 (0.809-1.042)	6,985	1.070 (0.870-1.316)
低	12,508	0.913 (0.771-1.080)	4,560	0.922 (0.710-1.198)
身体をよく使う仕事である：				
はい	39,749	1.000 (reference)	12,928	1.000 (reference)
いいえ	19,361	1.012 (0.898-1.140)	5,280	**1.219 (1.003-1.483)**
職場の対人葛藤：				
高	12,482	1.000 (reference)	3,486	1.000 (reference)
中	27,898	0.930 (0.812-1.066)	7,623	0.851 (0.679-1.068)
低	18,730	0.917 (0.780-1.077)	7,099	0.891 (0.692-1.148)
働き甲斐:				
ある	40,849	1.000 (reference)	12,643	1.000 (reference)
ない	18,261	0.973 (0.848-1.117)	5,565	1.135 (0.911-1.414)
仕事内容の適合性:				
あう	39,855	1.000 (reference)	12,667	1.000 (reference)
あわない	19,255	1.124 (0.986-1.282)	5,541	0.926 (0.747-1.149)
職場の作業環境：				
良い	38,107	1.000 (reference)	11,080	1.000 (reference)
悪い	21,003	1.055 (0.944-1.180)	7,128	**1.226 (1.030-1.461)**

表2. 胃・十二指腸潰瘍と関連する基本属性、生活習慣ならびに職業因子(N=77,318)

	男性		女性	
	n	胃・十二指腸潰瘍ありの調整オッズ比 (95%信頼区間)	n	胃・十二指腸潰瘍ありの調整オッズ比 (95%信頼区間)
対象人数：	**59,110**		**18,208**	
年齢階層：				
18-29 歳	10,578	1.000 (reference)	5,937	1.000 (reference)
30-39 歳	18,797	**2.577 (1.887-3.519)**	5,755	**1.776 (1.166-2.705)**
40-49 歳	15,703	**5.960 (4.381-8.110)**	3,685	**3.172 (2.080-4.838)**
50-59 歳	12,132	**11.100 (8.127-15.160)**	2,515	**3.548 (2.241-5.619)**
60 歳以上	1,900	**9.347 (6.297-13.875)**	316	**7.467 (3.694-15.093)**
喫煙状況：				
非喫煙者	24,009	1.000 (reference)	1,895	1.000 (reference)
過去喫煙者	22,426	**0.397 (0.343-0.459)**	15,008	0.790 (0.537-1.161)
現在喫煙者	12,675	**0.624 (0.544-0.717)**	1,305	0.988 (0.572-1.708)
飲酒頻度：				
全く飲まない	9,532	1.000 (reference)	5,859	1.000 (reference)
月1-3 回	14,024	**0.765 (0.635-0.920)**	6,526	1.173 (0.855-1.609)
週 1-2 回	9,703	0.862 (0.708-1.049)	2,829	0.711 (0.444-1.141)
週3-4 回	6,968	0.843 (0.687-1.033)	1,038	0.966 (0.532-1.752)
週5-6 回	4,893	**0.723 (0.576-0.908)**	532	1.322 (0.677-2.584)
ほぼ毎日	13,990	**0.782 (0.663-0.922)**	1,424	**1.644 (1.092-2.476)**
平日睡眠時間：				
6時間以上	44,813	1.000 (reference)	13,583	1.000 (reference)
6時間未満	14,297	1.134 (0.995-1.292)	4,625	1.257 (0.951-1.662)
運動頻度：				
1日30 分以上の運動を週2回以上	13,486	1.000 (reference)	2,251	1.000 (reference)
1日30 分以上の運動を週2回未満	45,624	1.258 (1.089-1.454)	15,957	1.019 (0.699-1.486)
BMI区分：				
14.5-19.9 未満	7,313	1.000 (reference)	7,625	1.000 (reference)
20.0-22.5 未満	17,484	**0.816 (0.677-0.984)**	6,093	0.896 (0.667-1.205)
22.5-25.0 未満	17,968	**0.742 (0.616-0.894)**	2,603	**0.586 (0.381-0.901)**
25.0 以上	16,345	**0.741 (0.614-0.894)**	1,887	**0.941 (0.628-1.410)**
職位：				
役員	3,525	1.000 (reference)	362	1.000 (reference)
管理職	12,804	0.931 (0.740-1.169)	1,231	0.938 (0.349-2.522)
一般職	42,781	0.897 (0.718-1.122)	16,615	0.973 (0.389-2.433)
勤務形態：				
日勤	47,760	1.000 (reference)	17,266	1.000 (reference)
交代勤務	11,350	**0.808 (0.684-0.955)**	942	0.628 (0.316-1.249)
月平均残業時間：				
30 時間未満	33,340	1.000 (reference)	15,352	1.000 (reference)
30 時間以上－60 時間未満	19,728	**1.249 (1.101-1.418)**	2,353	0.911 (0.612-1.355)
60 時間以上	6,042	**1.356 (1.121-1.639)**	503	1.268 (0.655-2.455)
仕事のコントロール：				
高	15,534	1.000 (reference)	5,184	1.000 (reference)
中	22,247	1.001 (0.869-1.154)	6,973	0.947 (0.696-1.287)
低	21,329	0.939 (0.800-1.103)	6,051	0.943 (0.662-1.344)
仕事の要求度：				
低	15,913	1.000 (reference)	6,815	1.000 (reference)
中	21,438	1.079 (0.932-1.250)	5,833	1.118 (0.791-1.580)
高	21,759	1.108 (0.950-1.292)	5,560	**1.578 (1.117-2.229)**
職場の社会的支援（上司）：				
高	18,935	1.000 (reference)	6,958	1.000 (reference)
中	19,507	0.875 (0.761-1.005)	5,896	0.920 (0.669-1.264)
低	20,668	0.756 (0.638-0.896)	5,354	1.055 (0.719-1.548)
職場の社会的支援（同僚）：				
高	22,745	1.000 (reference)	6,663	1.000 (reference)
中	23,857	0.995 (0.873-1.135)	6,985	0.795 (0.587-1.076)
低	12,508	0.935 (0.768-1.138)	4,560	**0.524 (0.338-0.814)**
身体をよく使う仕事である：				
はい	39,749	1.000 (reference)	12,928	1.000 (reference)
いいえ	19,361	**1.159 (1.021-1.315)**	5,280	1.173 (0.882-1.561)
職場の対人葛藤：				
高	12,482	1.000 (reference)	3,486	1.000 (reference)
中	27,898	**0.840 (0.730-0.967)**	7,623	**0.696 (0.503-0.962)**
低	18,730	**0.722 (0.605-0.861)**	7,099	0.692 (0.476-1.005)
働き甲斐:				
ある	40,849	1.000 (reference)	12,643	1.000 (reference)
ない	18,261	1.110 (0.959-1.284)	5,565	0.773 (0.552-1.082)
仕事内容の適合性:				
あう	39,855	1.000 (reference)	12,667	1.000 (reference)
あわない	19,255	1.084 (0.943-1.247)	5,541	**1.446 (1.057-1.979)**
職場の作業環境：				
良い	38,107	1.000 (reference)	11,080	1.000 (reference)
悪い	21,003	**1.206 (1.070-1.358)**	7,128	1.059 (0.814-1.379)

表3. うつ病と関連する基本属性、生活習慣ならびに職業因子(N=77,318)

	男性		女性	
	n	うつ病ありの調整オッズ比 (95%信頼区間)	n	うつ病ありの調整オッズ比 (95%信頼区間)
対象人数：	**59,110**		**18,208**	
年齢階層：				
18-29 歳	10,578	1.000 (reference)	5,937	1.000 (reference)
30-39 歳	18,797	**2.094 (1.574-2.786)**	5,755	0.884 (0.627-1.248)
40-49 歳	15,703	**3.060 (2.285-4.097)**	3,685	0.711 (0.467-1.082)
50-59 歳	12,132	**1.784 (1.283-2.480)**	2,515	**0.465 (0.266-0.813)**
60 歳以上	1,900	0.623 (0.294-1.319)	316	0.428 (0.102-1.800)
喫煙状況：				
非喫煙者	24,009	1.000 (reference)	1,895	1.000 (reference)
過去喫煙者	22,426	0.865 (0.734-1.021)	15,008	**0.450 (0.310-0.652)**
現在喫煙者	12,675	0.822 (0.674-1.003)	1,305	0.908 (0.548-1.505)
飲酒頻度：				
全く飲まない	9,532	1.000 (reference)	5,859	1.000 (reference)
月1-3 回	14,024	**0.733 (0.595-0.903)**	6,526	**0.628 (0.443-0.891)**
週１-2 回	9,703	**0.637 (0.499-0.811)**	2,829	0.660 (0.423-1.030)
週3-4 回	6,968	**0.496 (0.369-0.667)**	1,038	0.642 (0.328-1.256)
週5-6 回	4,893	**0.518 (0.374-0.718)**	532	0.384 (0.120-1.234)
ほぼ毎日	13,990	**0.606 (0.489-0.752)**	1,424	1.085 (0.676-1.741)
平日睡眠時間：				
6時間以上	44,813	1.000 (reference)	13,583	1.000 (reference)
6時間未満	14,297	**0.760 (0.634-0.910)**	4,625	**0.610 (0.427-0.872)**
運動頻度：				
1日30 分以上の運動を週2回以上	13,486	1.000 (reference)	2,251	1.000 (reference)
1日30 分以上の運動を週2回未満	45,624	1.180 (0.974-1.429)	15,957	1.159 (0.717-1.876)
BMI区分：				
14.5-19.9 未満	7,313	1.000 (reference)	7,625	1.000 (reference)
20.0-22.5 未満	17,484	**0.777 (0.607-0.996)**	6,093	0.886 (0.625-1.257)
22.5-25.0 未満	17,968	0.814 (0.636-1.042)	2,603	0.966 (0.606-1.540)
25.0 以上	16,345	1.099 (0.866-1.395)	1,887	**2.356 (1.596-3.478)**
職位：				
役員	3,525	1.000 (reference)	362	1.000 (reference)
管理職	12,804	1.242 (0.776-1.988)	1,231	0.910 (0.292-2.832)
一般職	42,781	**1.829 (1.165-2.871)**	16,615	0.631 (0.225-1.771)
勤務形態：				
日勤	47,760	1.000 (reference)	17,266	1.000 (reference)
交代勤務	11,350	**0.422 (0.327-0.543)**	942	0.639 (0.306-1.337)
月平均残業時間：				
30 時間未満	33,340	1.000 (reference)	15,352	1.000 (reference)
30 時間以上－60 時間未満	19,728	**0.622 (0.523-0.739)**	2,353	0.875 (0.564-1.357)
60 時間以上	6,042	**0.470 (0.345-0.642)**	503	1.192 (0.544-2.612)
仕事のコントロール：				
高	15,534	1.000 (reference)	5,184	1.000 (reference)
中	22,247	**0.677 (0.568-0.806)**	6,973	0.765 (0.547-1.069)
低	21,329	**0.568 (0.460-0.700)**	6,051	0.741 (0.496-1.106)
仕事の要求度：				
低	15,913	1.000 (reference)	6,815	1.000 (reference)
中	21,438	**0.749 (0.619-0.906)**	5,833	1.024 (0.723-1.450)
高	21,759	0.934 (0.774-1.128)	5,560	0.927 (0.632-1.360)
職場の社会的支援（上司）：				
高	18,935	1.000 (reference)	6,958	1.000 (reference)
中	19,507	0.904 (0.752-1.087)	5,896	1.062 (0.745-1.513)
低	20,668	1.123 (0.897-1.405)	5,354	1.353 (0.872-2.099)
職場の社会的支援（同僚）：				
高	22,745	1.000 (reference)	6,663	1.000 (reference)
中	23,857	**0.585 (0.487-0.702)**	6,985	**0.550 (0.387-0.780)**
低	12,508	**0.512 (0.391-0.671)**	4,560	**0.400 (0.247-0.649)**
身体をよく使う仕事である：				
はい	39,749	1.000 (reference)	12,928	1.000 (reference)
いいえ	19,361	0.949 (0.802-1.123)	5,280	0.855 (0.608-1.202)
職場の対人葛藤：				
高	12,482	1.000 (reference)	3,486	1.000 (reference)
中	27,898	**0.657 (0.552-0.782)**	7,623	**0.529 (0.377-0.742)**
低	18,730	**0.656 (0.523-0.823)**	7,099	**0.451 (0.297-0.684)**
働き甲斐:				
ある	40,849	1.000 (reference)	12,643	1.000 (reference)
ない	18,261	**1.391 (1.155-1.676)**	5,565	1.098 (0.774-1.558)
仕事内容の適合性:				
あう	39,855	1.000 (reference)	12,667	1.000 (reference)
あわない	19,255	**1.298 (1.084-1.554)**	5,541	**1.514 (1.080-2.122)**
職場の作業環境：				
良い	38,107	1.000 (reference)	11,080	1.000 (reference)
悪い	21,003	1.056 (0.904-1.232)	7,128	1.279 (0.957-1.709)

職業性ストレス因子と自殺念慮および飲酒頻度との関連

研究分担者　大塚　泰正　筑波大学人間系・准教授
研究分担者　中田 光紀　産業医科大学産業保健学部・教授

研究要旨　本研究では，当研究班で収集した既存のデータベースを用いて，職業性ストレス因子と自殺念慮および飲酒頻度との関連について検討した。まず，自殺念慮については，マルチレベルロジスティック回帰分析の結果，個人レベルでは，男女とも，仕事の量的負荷の高さ，仕事の質的負荷の高さ，身体的負荷の高さ，対人関係の悪さ，職場環境の悪さ，仕事の適性のなさ，働きがいのなさ，上司サポートの欠如が，自殺念慮と有意な関連を有していた。また，男性では，労働時間の長さ，仕事のコントロールの低さも，自殺念慮と関連していた。一方，女性は，同僚サポートの欠如も自殺念慮と関連していた。集団レベルでは，男女とも，同僚サポートの欠如が自殺念慮と有意な関連を有していた。女性では，身体的負荷の高さ，職場環境の悪さも自殺念慮と有意な関連を有していた。次に，飲酒頻度については，階層的重回帰分析の結果，仕事の要求度と仕事のコントロールの高さが飲酒頻度の高さと関連することが示された。また，仕事のコントロールと上司サポートの交互作用が有意であった。単純傾斜分析の結果，仕事のコントロールが高いとき，上司サポートが多いと飲酒頻度が高くなる傾向が示された。

A．はじめに

わが国では，現在でも年間約 3 万人弱の自殺者が発生している。労働者の自殺者数は年間 8 千～9 千人程度で推移しており，全自殺者数の約 35%程度となっている。古くより自殺の誘因の一つにはうつ病などの精神疾患の存在が認められているが，このことは労働者層においても精神疾患に影響を及ぼす職業性ストレス因子を特定することの重要性を示唆している。しかしながら，うつ病や自殺の頻度は一般人口の中で見ると極めて高頻度で発生しているとまではいえない。そのため，研究 1 では，自殺との強い関連が示されている自殺念慮（Mann et al., 2005）を主要なアウトカム指標として取り上げ，種々の職業性ストレス因子との関連を検討することを目的とする。

また，わが国では，メタボリックシンドロームに着目した健康診断である特定健康診査が平成 20 年度より導入された。メタボリックシンドロームを含めた生活習慣病の発症や増悪には，飲酒が大きな影響を与えていることは周知の事実である。そのため，研究 2 では，飲酒頻度をアウトカム指標として取り上げ，種々の職業性ストレス因子との関連を検討することを目的とする。

なお，これらの解析にあたっては，当研究班によって収集された既存のデータベースを用いている。

【研究 1】職業性ストレス因子と自殺念慮との関連

B－1．研究の方法

1．対象

農業，製造業，小売業，IT 業，銀行・保険業，不動産業，医療・福祉業，マスコミ・出版業，公務の 9 領域，61 事業場に勤務する労働者合計 62,408 名を対象に実施した横断調査の既存データベースを用いた。回答があった 55,242 名のうち，1 問以上無効な回答が認められた 12,743 名を除外し，42,449 名（男性 34,882 名，女性 7,617 名）を分析対象者とした。各事業場に勤務する労働者数は，11 名から 24,156 名（中央値 158 名）であった。

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。なお，本研究は産業医科大学倫理員会の承認を得て行われた(H26-029)。

２．調査項目

１）曝露指標（各種職業因子）

職業性ストレス簡易調査票（下光ら，2000）の「仕事の量的負荷」,「仕事の質的負荷」,「身体的負荷」,「対人関係」,「職場環境」,「仕事のコントロール」,「仕事の適性」,「働きがい」,「上司サポート」,「同僚サポート」を用いた。また，一月当たりの超過勤務時間も尋ねた。

２）結果指標（既往症及び現疾病）

過去２週間における自殺念慮の頻度を単一項目で聴取した。

３）交絡因子

一日当たりの睡眠時間，喫煙，飲酒，家族・友人サポート，うつ病または摂食障害の現病歴を交絡因子として設定した。

３．解析方法

各曝露指標を独立変数，自殺念慮（あり・なし）を従属変数，交絡因子を統制変数，事業場をグループ変数とするマルチレベルロジスティック回帰分析を行った。

４．倫理的配慮

本研究は産業医科大学倫理審査委員会の承認を得て実施された。本研究は産業医科大学倫理員会の承認を得て行われた(H26-029)

Ｃ－１．結果

男性 4.6%，女性 4.7%に自殺念慮が認められた。男性労働者の 96.3%はフルタイム勤務であった一方，女性の 9.3%はパートタイム勤務であった。睡眠時間は女性よりも男性が長く，喫煙者は男性が多かった。男性の 24.2%は毎日飲酒していたが，女性は 7.9%であった。摂食障害は男性よりも女性に多く認められた。

マルチレベルロジスティック回帰分析の結果を表 1.1 に示す。個人レベルでは，男女とも，仕事の量的負荷の高さ，仕事の質的負荷の高さ，身体的負荷の高さ，対人関係の悪さ，職場環境の悪さ，仕事の適性のなさ，働きがいのなさ，上司サポートの欠如が，自殺念慮と有意な関連を有していた。労働時間の長さ，仕事のコントロールの低さは，男性のみ自殺念慮と関連していた。女性は，同僚サポートの欠如も自殺念慮と関連していた。

集団レベルでは，男女とも，同僚サポートの欠如が自殺念慮と有意な関連を有していた。女性では，身体的負荷の高さ，職場環境の悪さも自殺念慮と有意な関連を有していた。

Ｄ－１．考察

集団レベルにおける同僚サポートの欠如は，性別にかかわらず自殺念慮の高さと関連していた。特に，男性は，個人レベルでは同僚サポートと自殺念慮との関連は認められなかった。このことから，組織という集団のレベルにおいて，同僚同士で互いを助け合う雰囲気を醸成するなどの取り組みを行うことは，労働者の自殺念慮の低減に貢献できる可能性があると考えられる。

また，女性の集団レベルにおいて，身体的負荷の高さや職場環境の悪さは自殺念慮を高めるという結果が認められたが，このような関連は男性には認められなかった。女性は，月経等により，身体的に苦痛を自覚しながら就労しなければならないことがある。そのため，女性労働者は時として身体的負荷や職場環境の悪さを過剰にストレスフルな事態であると認識しやすくなるのかもしれない。以上のことから，職業性ストレス因子と自殺念慮との関連については，性差を考慮することも必要であろう。

個人レベルでは，男女ともに仕事の量的負荷や質的負荷など，多くの職業性ストレス因子が自殺念慮と関連することが示された。しかし，労働時間の長さ（月 80 時間以上の超過勤務）は，男性にのみ自殺念慮との関連が認められた。女性は，級内相関係数の事前分析から，労働時間は集団レベルの情報を持たないと判定されたため，労働時間に関する集団レベルの分析は行わなかった。しかしながら，女性は男性に比べて参加者数が少なかったため，検出力が低く有意な級内相関係数が得られなかった可能性がある。そのため，女性の労働時間と自殺念慮との関連については，労働者

の人数を増やして再検討することが必要である。

【研究 2】職業性ストレス因子と飲酒頻度との関連

Ｂ－２．研究の方法

１．対象

製造業に勤務する労働者 5,141 名を対象に実施した横断調査の既存データベースを用いた。1 問以上無効な回答が認められた 641 名を除外した 4,500 名を分析対象者とした。内訳は，男性 3,991 名，女性 509 名，平均年齢は 38.7 歳（*SD*=9.94）であった。

２．調査項目

１）曝露指標（各種職業因子）

職業性ストレス簡易調査票（下光ら，2000）の「仕事の要求度（量的負荷・質的負荷）」，「仕事のコントロール」，「ソーシャルサポート（上司，同僚，家族・友人）」を用いた。

２）結果指標（既往症及び現疾病）

飲酒頻度について，1）飲まない，2）ときどき，3）毎日（<180ml），4）毎日（180-360ml），5）毎日（360-540ml），6）毎日（>540ml）の 6 件法で回答を求めた。

３）交絡因子

性および年齢を交絡因子として設定した。

４．倫理的配慮

本研究は産業医科大学倫理審査委員会の承認を得て実施された。

Ｃ－２．結果

飲酒頻度を従属変数とする階層的重回帰分析をサポート源（上司，同僚，家族・友人）別に行った。第 1 ステップで投入した変数は性，年齢（統制変数），第 2 ステップで投入した変数は仕事の要求度，仕事のコントロール，ソーシャルサポート，第 3 ステップで投入した変数は，第 2 ステップで取り上げた変数間の交互作用であった。

上司サポートを用いた分析では，仕事のコントロールと上司サポートの交互作用が有意であった。単純傾斜分析の結果，仕事のコントロールが高いとき，上司サポートが多いと飲酒頻度が多くなる傾向（p=0.08）が示された（表 2.1，図 2.1）。

同僚サポートを用いた分析では，仕事の要求度と仕事のコントロールの高さが飲酒頻度の多さと関連することが示された（表 2.2）

家族・友人サポートを用いた分析では，仕事のコントロールと家族・友人サポートの交互作用が有意であったが，ΔR^2 が有意ではなかったため，交互作用については解釈を行わなかった（表 2.3）。

Ｄ－２．考察

他の先行研究と同様，仕事の要求度が高いときは，飲酒頻度が多くなることが示された。

また，仕事のコントロールが高いと，飲酒頻度が多くなることも明らかになった。仕事のコントロールが高い労働者は，勤務時間等の調整が容易であるため，終業後の飲酒行動につながりやすくなる可能性があるのかもしれない。

さらに，有意傾向ではあるものの，仕事のコントロールが高い労働者は，上司からのサポートが多いと，さらに飲酒頻度が多くなる傾向が示された。上司は，仕事の都合を付けやすい部下ほど，終業後に飲酒に誘いやすいと考えられるが，このような上司の行動が職場内で常態化すると，部下の飲酒頻度を高め，結果としてその部下に生活習慣病などの悪化を引き起こす危険性があるのかもしれない。

Ｅ．健康危険情報

該当せず

Ｆ．研究発表

１．論文発表

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

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. 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

表 1.1　職業性ストレス因子と自殺念慮との関連に関するマルチレベルロジスティック回帰分析の結果

	男性				女性			
	個人レベル		集団レベル		個人レベル		集団レベル	
	推定値	標準誤差	推定値	標準誤差	推定値	標準誤差	推定値	標準誤差
仕事の量的負荷の高さ	0.05 **	0.02	-0.36	0.28	-0.05 **	0.02	0.14	0.26
仕事の質的負荷の高さ	0.09 ***	0.01	-0.15	0.25	0.12 ***	0.02	-0.34	0.32
身体的負荷の高さ	0.07 ***	0.01	0.50	0.26	0.05 **	0.02	0.46 *	0.23
対人関係の悪さ	0.13 ***	0.01	0.00	0.25	0.10 ***	0.02	-0.17	0.24
職場環境の悪さ	0.06 ***	0.01	-0.18	0.26	0.06 *	0.02	0.61 *	0.29
労働時間の長さ(月80時間以上)	0.03 **	0.01	0.22	0.15	-0.02	0.03	-	-
仕事のコントロールの低さ	0.06 ***	0.01	0.19	0.29	0.05	0.04	0.14	0.15
仕事の適性のなさ	0.12 ***	0.01	-0.07	0.46	0.08 **	0.03	0.14	0.21
働きがいのなさ	0.14 ***	0.01	0.31	0.37	0.08 ***	0.02	0.22	0.28
上司サポートの欠如	0.04 ***	0.01	-0.07	0.39	0.07 **	0.03	-0.34	0.21
同僚サポートの欠如	0.01	0.01	0.61 *	0.26	0.08 ***	0.02	0.78 **	0.23

※一日当たりの睡眠時間, 喫煙, 飲酒, 家族・友人サポート, うつ病または摂食障害の現病歴を調整。

*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05

表 2.1　仕事の要求度，仕事のコントロール，上司サポートと飲酒頻度との関連

変数	Step1	Step2	Step3
年齢	0.024 **	0.025 **	0.025 **
性別	-0.482 **	-0.442 **	-0.447 **
仕事の要求度 (JD)		0.016 **	0.016 **
仕事のコントロール (JC)		0.021 *	0.024 *
上司サポート (SS)		0.002	0.002
JD×JC			-0.003
JD×SS			0.003
JC×SS			0.010 *
ΔR^2		0.002 **	0.002 +
R^2	0.052 **	0.055 **	0.056 **

** p < 0.01, * p < 0.05, + p < 0.10

表 2.2　仕事の要求度，仕事のコントロール，同僚サポートと飲酒頻度との関連

変数	Step1	Step2	Step3
年齢	0.024 **	0.025 **	0.025 **
性別	-0.482 **	-0.444 **	-0.447 **
仕事の要求度 (JD)		0.016 **	0.016 **
仕事のコントロール (JC)		0.022 *	0.025 *
同僚サポート (CS)		0.000	0.001
JD×JC			-0.003
JD×CS			0.002
JC×CS			0.009 *
ΔR^2		0.002 **	0.001
R^2	0.052 **	0.055 **	0.056 **

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

表 2.3　仕事の要求度，仕事のコントロール，家族・友人サポートと飲酒頻度との関連

変数	Step1	Step2	Step3
年齢	0.024 **	0.026 **	0.026 **
性別	-0.477 **	-0.438 **	-0.436 **
仕事の要求度 (JD)		0.017 **	0.016 **
仕事のコントロール (JC)		0.022 *	0.023 *
家族・友人サポート (FS)		0.007	0.009
JD×JC			-0.002
JD×FS			0.001
JC×FS			0.010 *
ΔR^2		0.003 **	0.001
R^2	0.052 **	0.055 **	0.056 **

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

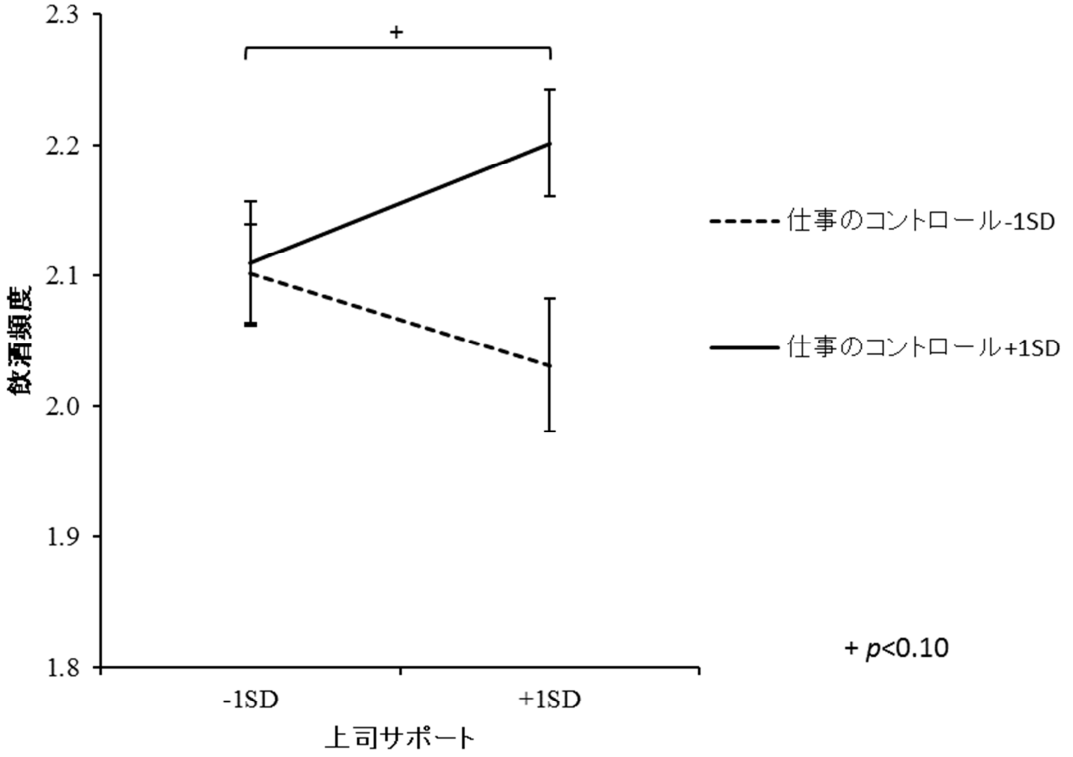


図 2.1　仕事のコントロールと上司サポートに関する単純傾斜分析の結果

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との関連：既存コホートによる検討

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　中田 光紀　産業医科大学産業保健学部・教授
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・助教
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（下光ら, 2000）で測定した各種職業因子（「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」、「仕事のストレイン」、「職場の支援」）と定期健康診断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。今年度の研究結果は、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」（Hurrell & McLaney, 1988）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(Woo & Postolache, 2008)、「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（Stansfeld & Candy, 2006; Bonde 2008)、(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（Podsakoff et al., 2003)。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（Kivimäki et al., 2006)、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（Spruill, 2010; Cosgrove et al., 2012; Sohail & Rehman, 2015)。しかしながら、その他のストレス関連疾患・作業関連疾患の発症を高い精度で

予測することができるバイオマーカーについては十分に検討されていないため、事業場で実施されている現行の定期健康診断システムによって、これらの疾患を予防するには限界がある。

そこで本研究では、うつ病を含むストレス関連疾患・作業関連疾患の発症や増悪に寄与する職業因子を詳細に把握するとともに、これらの職業因子に強く反応するバイオマーカーを明らかにし、事業場における当該疾患の早期発見・早期治療に有用な新しい定期健康診断システムを構築することを目的とする。3 年計画の 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（下光ら, 2000）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。

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」（Landsbergis et al., 1994）、「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）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≧140mmHg または拡張期血圧≧90mmHg）、高 LDL コレステロール血症（≧140mg/dL）、低 HDL コレステロール血症（＜40mg/dL）、高トリグリセライド血症（≧150mg/dL）、糖尿病（HbA1c≧6.5%）の所見の有無を判定したものを結果指標とした。

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、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「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。

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。

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

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 2～表 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 7～表 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。

D．考察

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いため、測定している職業因子やバイオマーカーの種類に限りがあるものの、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。

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（Schaufeli & Taris, 2013）、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だろう。

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。

更に、我々の予測と異なっていた点として、「仕事のストレイン」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。

「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。今後、定期健康診断では測定してない様々なバイオマーカーを測定し、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ていく必要がある。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。

最後に、本研究の限界点について述べる。まず、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。また、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。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 α＜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、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、測定している職業因子やバイオマーカーの種類も限られている。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（Siegrist, 1996）、組織的公正（Greenberg, 1987）、職場のソーシャル・キャピタル（Kawachi, 1999）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虚血性心疾患を含むストレス関連疾患・作業関連疾患の発症を高い精度で予測することができるバイオマーカー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. 査読有

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. 査読有

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. 査読有

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. 査読有

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.

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

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.

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.

Greenberg J. A taxonomy of organizational justice theories. Academy of Management Review 1987; 12(1): 9–22.

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.

Kawachi I. Social capital and community effects on population and individual health. Annals of the New York Academy of Science 1999; 896: 120–130.

Kivimäki M, Virtanen M, Elovainio M, Kouvonen A, Väänänen A, Vahtera J. Work stress in the etiology of coronary heart disease—a meta-analysis. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health 2006; 32(6): 431–442.

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.

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.

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.

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.

Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. Journal of Occupational Health Psychology 1996; 1(1): 27–41.

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.

Spruill TM. Chronic psychosocial stress and hypertension. Current Hypertension Reports 2010; 12(1): 10–16.

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.

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.

表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）	*n*（%）
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）	クロンバック α
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.

表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ヵ月以上やめている		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≧140mmHg または拡張期血圧≧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（≧140mg/dL）		
あり		932 (27.1)
なし		2,505 (72.9)

表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）	*n*（%）
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）

表２．各職業因子と１年後の高血圧との関連（男性 3,437 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）	1,200	132 (11.0)	0.83 (0.65–1.06)	0.85 (0.66–1.10)	0.75 (0.56–1.00) †
中群（9）	837	121 (14.5)	0.92 (0.72–1.19)	1.00 (0.77–1.29)	0.89 (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 (0.88–1.50)	1.25 (0.95–1.65)	1.40 (1.02–1.92) *
中群（8－9）	1,466	202 (13.8)	0.95 (0.75–1.20)	0.99 (0.77–1.27)	0.99 (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 (0.55–0.97) *	0.87 (0.65–1.17)	0.75 (0.55–1.01) †
中群（3）	936	117 (12.5)	0.80 (0.62–1.02) †	0.83 (0.64–1.07)	0.81 (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 (0.78–1.21)	1.00 (0.80–1.26)	0.97 (0.76–1.23)
低群（3－6）	642	80 (12.5)	0.85 (0.63–1.13)	0.85 (0.63–1.15)	0.85 (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 (0.85–1.58)	1.17 (0.84–1.61)	1.24 (0.89–1.74)
低群（1－2）	1,005	129 (12.8)	1.05 (0.74–1.48)	1.01 (0.71–1.45)	1.19 (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 (0.94–1.56)	1.29 (0.99–1.68) †	1.36 (1.01–1.84) *
中群（6）	1,039	177 (17.0)	1.45 (1.11–1.88) *	1.42 (1.09–1.86) *	1.57 (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 (0.72–1.28)	1.03 (0.77–1.39)	0.97 (0.71–1.32)
中群（2）	1,538	225 (14.6)	1.02 (0.81–1.28)	1.03 (0.82–1.31)	0.96 (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 (0.56–0.99) *	0.73 (0.55–0.98) *	0.72 (0.50–1.04) †
低群（1－2）	959	138 (14.4)	0.84 (0.62–1.15)	0.87 (0.63–1.20)	0.87 (0.57–1.34)
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 (0.68–1.18)	0.93 (0.70–1.24)	1.01 (0.71–1.46)
低群（1－2）	1,036	139 (13.4)	0.84 (0.62–1.14)	0.85 (0.62–1.17)	0.93 (0.60–1.44)

* $p<0.05$, † $p<0.10$.

‡ 収縮期血圧≧140mmHg または拡張期血圧≧90mmHg 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）‡

	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）	1,333	189（14.2）	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	975	144（14.8）	0.95 (0.74–1.21)	0.96 (0.74–1.24)	0.95 (0.72–1.25)
低群（3－6）	1,129	165（14.6）	0.94 (0.74–1.19)	0.96 (0.75–1.24)	0.98 (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 (0.71–1.18)	0.91 (0.70–1.19)	0.89 (0.67–1.17)
低群（3－7）	1,125	180（16.0）	0.91 (0.71–1.18)	0.92 (0.70–1.20)	0.89 (0.64–1.23)
仕事のストレイン ††					
高群（1.26－4.00）	1,126	141（12.5）	0.88 (0.68–1.13)	0.92 (0.71–1.20)	0.83 (0.61–1.11)
中群（1.00－1.25）	1,191	167（14.0）	0.98 (0.77–1.25)	1.02 (0.80–1.32)	0.94 (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 (0.68–1.13)	0.91 (0.70–1.18)	0.85 (0.65–1.11)
低群（6－14）	1,162	183（15.7）	0.93 (0.73–1.18)	0.93 (0.73–1.19)	0.92 (0.70–1.20)

* $p<0.05$, † $p<0.10$.

‡ 収縮期血圧≧140mmHg または拡張期血圧≧90mmHg 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.

表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）‡

	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）	1,200	292 (24.3)	0.84 (0.70–1.01) †	0.87 (0.72–1.05)	0.79 (0.64–0.98) *
中群（9）	837	228 (27.2)	0.90 (0.74–1.10)	0.94 (0.77–1.15)	0.89 (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 (0.85–1.28)	1.09 (0.88–1.34)	1.31 (1.03–1.66) *
中群（8－9）	1,466	399 (27.2)	1.02 (0.85–1.23)	1.03 (0.86–1.24)	1.12 (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 (0.49–0.74) *	0.65 (0.53–0.81) *	0.57 (0.45–0.71) *
中群（3）	936	248 (26.5)	0.83 (0.69–1.00) *	0.82 (0.68–0.99) *	0.82 (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 (0.74–1.04)	0.86 (0.73–1.03)	0.83 (0.69–1.00) *
低群（3－6）	642	186 (29.0)	1.05 (0.86–1.30)	1.02 (0.82–1.26)	0.97 (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 (0.86–1.39)	1.11 (0.87–1.42)	1.13 (0.87–1.45)
低群（1－2）	1,005	275 (27.4)	1.20 (0.93–1.56)	1.22 (0.94–1.60)	1.29 (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 (0.93–1.34)	1.12 (0.93–1.36)	1.09 (0.87–1.36)
中群（6）	1,039	290 (27.9)	1.09 (0.89–1.32)	1.06 (0.87–1.30)	1.07 (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 (0.75–1.16)	0.94 (0.75–1.18)	0.90 (0.71–1.14)
中群（2）	1,538	445 (28.9)	1.11 (0.94–1.32)	1.11 (0.93–1.32)	1.07 (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
中群（3）	1,995	531 (26.6)	1.13 (0.89–1.42)	1.08 (0.85–1.37)	1.17 (0.87–1.57)
低群（1－2）	959	280 (29.2)	1.33 (1.03–1.71) *	1.30 (1.00–1.68) †	1.31 (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 (0.84–1.30)	1.06 (0.85–1.33)	0.98 (0.74–1.30)
低群（1－2）	1,036	295 (28.5)	1.18 (0.93–1.50)	1.20 (0.94–1.53)	1.10 (0.79–1.53)

* $p<0.05$，† $p<0.10$.

‡ LDL コレステロール≧140mg/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）‡

	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）	1,333	367 (27.5)	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	975	254 (26.1)	0.89 (0.73–1.07)	0.90 (0.74–1.10)	0.91 (0.74–1.13)
低群（3－6）	1,129	311 (27.5)	0.97 (0.81–1.17)	0.99 (0.83–1.20)	0.99 (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 (0.68–0.99) *	0.83 (0.68–1.01) †	0.78 (0.64–0.96) *
低群（3－7）	1,125	315 (28.0)	0.89 (0.74–1.09)	0.92 (0.76–1.13)	0.83 (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 (0.73–1.07)	0.89 (0.73–1.09)	0.79 (0.63–0.99) *
中群（1.00－1.25）	1,191	304 (25.5)	0.85 (0.70–1.02) †	0.85 (0.70–1.04)	0.79 (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 (0.70–1.03) †	0.87 (0.71–1.05)	0.85 (0.69–1.04)
低群（6－14）	1,162	328 (28.2)	0.97 (0.81–1.17)	1.00 (0.83–1.21)	0.96 (0.77–1.18)

* $p<0.05$，† $p<0.10$.

‡ LDL コレステロール≧140mg/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.

表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）‡

	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）	1,200	68 (5.7)	0.81 (0.59–1.13)	0.86 (0.61–1.21)	0.88 (0.60–1.29)
中群（9）	837	48 (5.7)	0.81 (0.56–1.15)	0.86 (0.59–1.26)	0.83 (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 (0.67–1.40)	1.00 (0.68–1.47)	1.17 (0.75–1.81)
中群（8－9）	1,466	87 (5.9)	0.92 (0.66–1.28)	0.91 (0.65–1.28)	0.99 (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 (0.26–0.61) *	0.45 (0.29–0.69) *	0.38 (0.25–0.59) *
中群（3）	936	54 (5.8)	0.69 (0.49–0.97) *	0.68 (0.47–0.96) *	0.67 (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 (0.69–1.29)	0.92 (0.66–1.27)	0.98 (0.70–1.37)
低群（3－6）	642	44 (6.9)	1.13 (0.78–1.64)	1.02 (0.69–1.50)	1.32 (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 (0.51–1.15)	0.75 (0.49–1.15)	0.93 (0.60–1.44)
低群（1－2）	1,005	60 (6.0)	0.82 (0.52–1.28)	0.80 (0.50–1.27)	1.21 (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 (0.63–1.23)	0.82 (0.58–1.17)	0.93 (0.62–1.38)
中群（6）	1,039	62 (6.0)	0.88 (0.62–1.26)	0.79 (0.55–1.15)	0.93 (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 (0.74–1.57)	1.04 (0.70–1.54)	1.19 (0.79–1.80)
中群（2）	1,538	83 (5.4)	0.79 (0.57–1.08)	0.74 (0.54–1.03) †	0.82 (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 (0.69–1.56)	0.96 (0.63–1.46)	1.00 (0.60–1.69)
低群（1－2）	959	46 (4.8)	0.73 (0.45–1.17)	0.65 (0.40–1.07) †	0.70 (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 (0.73–1.58)	1.13 (0.76–1.70)	1.22 (0.74–2.02)
低群（1－2）	1,036	52 (5.0)	0.80 (0.51–1.25)	0.78 (0.49–1.23)	1.10 (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）‡

	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）	1,333	84 (6.3)	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	975	64 (6.6)	1.03 (0.74–1.45)	1.11 (0.78–1.58)	1.21 (0.83–1.77)
低群（3－6）	1,129	62 (5.5)	0.85 (0.61–1.20)	0.86 (0.60–1.22)	1.14 (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 (0.66–1.27)	0.97 (0.69–1.37)	0.88 (0.61–1.26)
低群（3－7）	1,125	55 (4.9)	0.67 (0.47–0.97) *	0.71 (0.48–1.03) †	0.63 (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 (0.63–1.27)	0.90 (0.63–1.30)	1.04 (0.69–1.56)
中群（1.00－1.25）	1,191	72 (6.0)	0.92 (0.66–1.30)	0.93 (0.65–1.32)	0.97 (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 (0.66–1.30)	1.00 (0.70–1.42)	1.09 (0.75–1.58)
低群（6－14）	1,162	62 (5.3)	0.77 (0.56–1.10)	0.81 (0.57–1.15)	0.91 (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.

††「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.

‡‡「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表５．各職業因子と１年後の高トリグリセライド血症との関連（男性 3,437 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）	1,200	216 (18.0)	0.77 (0.63–0.94) *	0.81 (0.66–0.99) *	0.74 (0.58–0.94) *
中群（9）	837	152 (18.2)	0.71 (0.57–0.89) *	0.76 (0.61–0.95) *	0.70 (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 (0.88–1.36)	1.17 (0.93–1.47)	1.48 (1.13–1.92) *
中群（8－9）	1,466	275 (18.8)	0.86 (0.70–1.05)	0.88 (0.71–1.08)	0.97 (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 (0.41–0.65) *	0.59 (0.46–0.75) *	0.49 (0.38–0.63) *
中群（3）	936	172 (18.4)	0.69 (0.56–0.85) *	0.70 (0.56–0.86) *	0.67 (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 (0.78–1.13)	0.94 (0.77–1.14)	0.94 (0.77–1.15)
低群（3－6）	642	127 (19.8)	0.94 (0.74–1.19)	0.91 (0.72–1.16)	0.98 (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 (0.71–1.18)	0.91 (0.70–1.18)	1.02 (0.77–1.33)
低群（1－2）	1,005	182 (18.1)	0.82 (0.62–1.09)	0.81 (0.60–1.08)	0.99 (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 (0.80–1.21)	0.98 (0.79–1.20)	1.00 (0.78–1.27)
中群（6）	1,039	212 (20.4)	0.96 (0.77–1.19)	0.91 (0.73–1.14)	0.95 (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 (0.82–1.32)	1.08 (0.84–1.38)	1.10 (0.85–1.42)
中群（2）	1,538	321 (20.9)	1.03 (0.85–1.24)	1.02 (0.84–1.24)	1.05 (0.86–1.30)
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 (0.82–1.34)	0.99 (0.77–1.28)	0.85 (0.62–1.17)
低群（1－2）	959	177 (18.5)	0.88 (0.67–1.16)	0.85 (0.64–1.14)	0.70 (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 (1.02–1.68) *	1.34 (1.04–1.73) *	1.62 (1.18–2.23) *
低群（1－2）	1,036	198 (19.1)	1.12 (0.86–1.47)	1.12 (0.84–1.48)	1.63 (1.12–2.37) *

* $p<0.05$, † $p<0.10$.

‡ トリグリセライド≧150mg/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）‡

	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）	1,333	274 (20.6)	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	975	200 (20.5)	0.94 (0.77–1.16)	0.96 (0.78–1.19)	1.00 (0.79–1.26)
低群（3－6）	1,129	231 (20.5)	0.93 (0.76–1.13)	0.94 (0.77–1.16)	1.03 (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 (0.67–1.02) †	0.84 (0.68–1.04)	0.81 (0.64–1.02) †
低群（3－7）	1,125	236 (21.0)	0.85 (0.69–1.06)	0.89 (0.71–1.10)	0.85 (0.65–1.11)
仕事のストレイン ††					
高群（1.26－4.00）	1,126	212 (18.8)	0.85 (0.69–1.05)	0.88 (0.71–1.10)	0.85 (0.66–1.09)
中群（1.00－1.25）	1,191	242 (20.3)	0.94 (0.77–1.15)	0.97 (0.78–1.20)	0.93 (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 (0.73–1.12)	0.93 (0.75–1.16)	0.94 (0.75–1.18)
低群（6－14）	1,162	241 (20.7)	0.90 (0.74–1.10)	0.93 (0.75–1.14)	0.96 (0.76–1.22)

* $p<0.05$，† $p<0.10$.

‡ トリグリセライド≧150mg/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.

表６．各職業因子と１年後の糖尿病との関連（男性 3,437 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）	1,200	39 (3.3)	0.87 (0.50–1.53)	0.85 (0.47–1.53)	0.85 (0.44–1.65)
中群（9）	837	36 (4.3)	0.82 (0.46–1.47)	0.89 (0.49–1.63)	0.83 (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 (0.60–1.95)	1.08 (0.58–2.00)	1.26 (0.62–2.58)
中群（8－9）	1,466	60 (4.1)	0.79 (0.46–1.35)	0.77 (0.44–1.35)	0.87 (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 (0.21–1.03) †	0.62 (0.28–1.39)	0.43 (0.19–0.98) *
中群（3）	936	38 (4.1)	0.79 (0.46–1.38)	0.83 (0.47–1.47)	0.75 (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 (0.39–1.10)	0.61 (0.36–1.05) †	0.66 (0.38–1.14)
低群（3－6）	642	24 (3.7)	0.75 (0.39–1.45)	0.73 (0.37–1.43)	0.73 (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 (0.37–1.32)	0.71 (0.37–1.35)	0.90 (0.45–1.77)
低群（1－2）	1,005	39 (3.9)	0.64 (0.31–1.33)	0.60 (0.28–1.27)	0.86 (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 (0.46–1.35)	0.80 (0.46–1.40)	0.84 (0.43–1.61)
中群（6）	1,039	37 (3.6)	0.60 (0.33–1.09) †	0.58 (0.31–1.06) †	0.66 (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 (0.75–2.56)	1.49 (0.78–2.83)	1.87 (0.95–3.70) †
中群（2）	1,538	66 (4.3)	0.97 (0.57–1.65)	0.94 (0.54–1.62)	1.23 (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 (0.56–2.17)	0.93 (0.47–1.84)	2.04 (0.88–4.73) †
低群（1－2）	959	45 (4.7)	0.95 (0.44–2.04)	0.85 (0.39–1.83)	1.96 (0.72–5.35)
働きがい					
高群（4）	560	27 (4.8)	1.00	1.00	1.00
中群（3）	1,841	80 (4.3)	0.62 (0.34–1.12)	0.62 (0.34–1.14)	0.53 (0.25–1.11) †
低群（1－2）	1,036	46 (4.4)	0.63 (0.32–1.22)	0.57 (0.29–1.13)	0.57 (0.23–1.45)

* $p<0.05$, † $p<0.10$.

‡ HbA1c（NGSP 値）≧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.

表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）‡

	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）	1,333	56 (4.2)	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	975	37 (3.8)	0.74 (0.42–1.31)	0.77 (0.43–1.38)	0.92 (0.48–1.79)
低群（3－6）	1,129	60 (5.3)	0.81 (0.47–1.40)	0.83 (0.48–1.47)	1.05 (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 (0.34–1.08) †	0.67 (0.37–1.20)	0.69 (0.37–1.30)
低群（3－7）	1,125	62 (5.5)	0.64 (0.36–1.14)	0.65 (0.36–1.19)	0.73 (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 (0.27–0.93) *	0.48 (0.25–0.91) *	0.40 (0.20–0.83) *
中群（1.00－1.25）	1,191	50 (4.2)	0.96 (0.56–1.63)	1.00 (0.58–1.74)	0.91 (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 (0.84–2.56)	1.65 (0.94–2.91) †	1.66 (0.93–2.97) †
低群（6－14）	1,162	57 (4.9)	0.80 (0.45–1.44)	0.79 (0.43–1.45)	0.87 (0.44–1.70)

* $p<0.05$，† $p<0.10$.

‡ HbA1c（NGSP 値）≧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.

表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）‡

	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）	1,114	101 (9.1)	0.79 (0.60–1.03) †	0.84 (0.63–1.12)	0.69 (0.50–0.95) *
中群（9）	752	88 (11.7)	0.89 (0.67–1.19)	0.99 (0.73–1.33)	0.85 (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 (0.84–1.52)	1.26 (0.92–1.71)	1.41 (0.99–2.01) †
中群（8－9）	1,307	140 (10.7)	0.91 (0.70–1.20)	0.96 (0.72–1.27)	0.98 (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 (0.52–0.97) *	0.88 (0.64–1.21)	0.74 (0.53–1.03) †
中群（3）	844	83 (9.8)	0.76 (0.58–1.01) †	0.81 (0.60–1.08)	0.79 (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 (0.73–1.21)	0.96 (0.74–1.25)	0.92 (0.70–1.20)
低群（3－6）	591	64 (10.8)	0.88 (0.64–1.20)	0.89 (0.64–1.23)	0.87 (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 (0.76–1.50)	1.04 (0.73–1.48)	1.12 (0.77–1.62)
低群（1－2）	912	90 (9.9)	0.92 (0.63–1.35)	0.90 (0.61–1.34)	0.99 (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 (0.98–1.74) †	1.33 (0.98–1.79) †	1.50 (1.07–2.11) *
中群（6）	922	123 (13.3)	1.43 (1.06–1.92) *	1.32 (0.97–1.80) †	1.60 (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 (0.78–1.47)	1.20 (0.86–1.68)	1.08 (0.76–1.53)
中群（2）	1,378	165 (12.0)	1.07 (0.83–1.38)	1.12 (0.85–1.46)	1.02 (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 (0.53–0.99) *	0.71 (0.51–1.00) *	0.66 (0.43–0.99) *
低群（1－2）	853	103 (12.1)	0.89 (0.63–1.26)	0.92 (0.64–1.34)	0.89 (0.55–1.44)
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 (0.69–1.29)	1.01 (0.73–1.40)	1.12 (0.74–1.70)
低群（1－2）	925	101 (10.9)	0.91 (0.65–1.29)	0.95 (0.66–1.37)	1.03 (0.63–1.69)

* $p<0.05$, † $p<0.10$.

‡ 収縮期血圧≧140mmHg または拡張期血圧≧90mmHg 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）‡

	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）	1,217	137（11.3）	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	860	108（12.6）	1.06 (0.80–1.39)	1.07 (0.80–1.43)	1.09 (0.80–1.49)
低群（3－6）	989	108（10.9）	0.92 (0.70–1.21)	0.95 (0.72–1.27)	0.96 (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 (0.62–1.09)	0.81 (0.61–1.09)	0.75 (0.55–1.01) †
低群（3－7）	967	120（12.4）	0.87 (0.66–1.16)	0.90 (0.67–1.21)	0.80 (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 (0.65–1.14)	0.91 (0.67–1.23)	0.78 (0.56–1.10)
中群（1.00－1.25）	1,086	126（11.6）	0.98 (0.74–1.28)	1.04 (0.78–1.38)	0.93 (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 (0.73–1.28)	0.98 (0.73–1.32)	0.92 (0.69–1.24)
低群（6－14）	1,004	118（11.8）	0.91 (0.70–1.19)	0.94 (0.71–1.25)	0.86 (0.63–1.18)

* $p<0.05$，† $p<0.10$.

‡ 収縮期血圧≧140mmHg または拡張期血圧≧90mmHg 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.

表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）‡

	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）	1,114	264 (23.7)	0.81 (0.67–0.99) *	0.84 (0.69–1.02) †	0.76 (0.60–0.95) *
中群（9）	752	201 (26.7)	0.87 (0.71–1.07)	0.90 (0.73–1.11)	0.84 (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 (0.84–1.29)	1.09 (0.87–1.36)	1.31 (1.02–1.70) *
中群（8－9）	1,307	353 (27.0)	1.03 (0.85–1.26)	1.04 (0.86–1.27)	1.13 (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 (0.49–0.75) *	0.66 (0.53–0.82) *	0.58 (0.46–0.73) *
中群（3）	844	221 (26.2)	0.82 (0.67–1.00) *	0.82 (0.67–1.00) †	0.82 (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 (0.73–1.05)	0.87 (0.72–1.05)	0.83 (0.68–1.01) †
低群（3－6）	591	171 (28.9)	1.07 (0.86–1.33)	1.03 (0.83–1.29)	1.00 (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 (0.85–1.41)	1.11 (0.86–1.44)	1.11 (0.84–1.46)
低群（1－2）	912	240 (26.3)	1.14 (0.86–1.50)	1.17 (0.88–1.55)	1.20 (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 (0.95–1.42)	1.16 (0.94–1.42)	1.15 (0.91–1.46)
中群（6）	922	254 (27.5)	1.11 (0.90–1.37)	1.08 (0.87–1.34)	1.09 (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 (0.74–1.18)	0.95 (0.75–1.21)	0.90 (0.70–1.17)
中群（2）	1,378	406 (29.5)	1.21 (1.01–1.45) *	1.21 (1.01–1.46) *	1.18 (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 (0.87–1.43)	1.09 (0.85–1.41)	1.15 (0.84–1.57)
低群（1－2）	853	243 (28.5)	1.30 (0.99–1.70) †	1.29 (0.97–1.70) †	1.30 (0.90–1.87)
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 (0.83–1.31)	1.06 (0.84–1.35)	0.96 (0.71–1.29)
低群（1－2）	925	257 (27.8)	1.14 (0.89–1.47)	1.18 (0.91–1.52)	1.04 (0.74–1.48)

* $p<0.05$, † $p<0.10$.

‡ LDL コレステロール≧140mg/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）‡

	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）	1,217	331 (27.2)	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	860	220 (25.6)	0.89 (0.72–1.08)	0.90 (0.73–1.10)	0.91 (0.73–1.15)
低群（3－6）	989	270 (27.3)	0.98 (0.81–1.19)	1.00 (0.82–1.22)	1.03 (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 (0.71–1.05)	0.87 (0.71–1.07)	0.81 (0.65–1.01) †
低群（3－7）	967	262 (27.1)	0.87 (0.71–1.07)	0.89 (0.72–1.10)	0.78 (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 (0.72–1.08)	0.89 (0.72–1.10)	0.79 (0.62–1.00) †
中群（1.00－1.25）	1,086	271 (25.0)	0.83 (0.68–1.01) †	0.83 (0.67–1.02) †	0.76 (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 (0.71–1.07)	0.88 (0.72–1.09)	0.84 (0.68–1.04)
低群（6－14）	1,004	277 (27.6)	0.96 (0.79–1.16)	0.99 (0.81–1.20)	0.89 (0.72–1.11)

* $p<0.05$，† $p<0.10$.

‡ LDLコレステロール≧140mg/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.

表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）‡

	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）	1,114	62 (5.6)	0.84 (0.60–1.20)	0.90 (0.62–1.29)	0.93 (0.61–1.40)
中群（9）	752	45 (6.0)	0.88 (0.60–1.28)	0.94 (0.63–1.40)	0.90 (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 (0.65–1.43)	1.01 (0.67–1.53)	1.09 (0.68–1.74)
中群（8－9）	1,307	78 (6.0)	0.94 (0.66–1.33)	0.91 (0.63–1.32)	0.96 (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 (0.24–0.58) *	0.40 (0.25–0.64) *	0.36 (0.23–0.58) *
中群（3）	844	52 (6.2)	0.75 (0.52–1.06)	0.72 (0.50–1.04) †	0.73 (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 (0.68–1.33)	0.94 (0.66–1.34)	0.97 (0.68–1.38)
低群（3－6）	591	41 (6.9)	1.17 (0.79–1.73)	1.06 (0.71–1.60)	1.34 (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 (0.51–1.20)	0.78 (0.50–1.22)	0.92 (0.58–1.46)
低群（1－2）	912	52 (5.7)	0.79 (0.49–1.26)	0.77 (0.47–1.28)	1.13 (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 (0.69–1.42)	0.94 (0.65–1.37)	1.07 (0.70–1.63)
中群（6）	922	54 (5.9)	0.92 (0.63–1.35)	0.84 (0.56–1.25)	0.97 (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 (0.75–1.65)	1.10 (0.73–1.68)	1.17 (0.76–1.80)
中群（2）	1,378	74 (5.4)	0.81 (0.58–1.13)	0.77 (0.54–1.09)	0.82 (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 (0.70–1.70)	1.05 (0.67–1.67)	1.05 (0.60–1.85)
低群（1－2）	853	41 (4.8)	0.78 (0.47–1.30)	0.73 (0.43–1.23)	0.82 (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 (0.74–1.69)	1.23 (0.80–1.88)	1.19 (0.70–2.02)
低群（1－2）	925	43 (4.6)	0.75 (0.47–1.21)	0.78 (0.47–1.27)	0.90 (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）‡

	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）	1,217	74（6.1）	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	860	57（6.6）	1.08 (0.76–1.55)	1.18 (0.81–1.72)	1.26 (0.84–1.88)
低群（3－6）	989	55（5.6）	0.91 (0.63–1.30)	0.94 (0.65–1.37)	1.20 (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 (0.63–1.26)	0.92 (0.64–1.32)	0.82 (0.56–1.20)
低群（3－7）	967	51（4.9）	0.71 (0.48–1.04) †	0.75 (0.50–1.12)	0.63 (0.39–1.01) †
仕事のストレイン ††					
高群（1.26－4.00）	1,021	62（6.1）	0.97 (0.67–1.40)	0.97 (0.66–1.43)	1.12 (0.72–1.74)
中群（1.00－1.25）	1,086	65（6.0）	0.96 (0.67–1.38)	0.94 (0.64–1.38)	1.00 (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 (0.63–1.30)	0.98 (0.67–1.43)	0.93 (0.64–1.36)
低群（6－14）	1,004	55（5.5）	0.82 (0.58–1.17)	0.87 (0.60–1.25)	0.84 (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.

表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）‡

	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）	1,114	183 (16.4)	0.73 (0.59–0.91) *	0.77 (0.62–0.96) *	0.69 (0.53–0.89) *
中群（9）	752	123 (16.4)	0.68 (0.53–0.86) *	0.72 (0.56–0.92) *	0.67 (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 (0.87–1.39)	1.19 (0.93–1.52)	1.56 (1.17–2.07) *
中群（8－9）	1,307	221 (16.9)	0.84 (0.67–1.04)	0.86 (0.68–1.08)	0.98 (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 (0.41–0.67) *	0.59 (0.46–0.76) *	0.51 (0.39–0.66) *
中群（3）	844	146 (17.3)	0.71 (0.56–0.89) *	0.71 (0.57–0.90) *	0.69 (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 (0.75–1.13)	0.92 (0.75–1.14)	0.93 (0.75–1.15)
低群（3－6）	591	106 (17.9)	0.90 (0.70–1.15)	0.87 (0.67–1.12)	0.94 (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 (0.70–1.21)	0.91 (0.69–1.21)	1.07 (0.79–1.43)
低群（1－2）	912	146 (16.0)	0.77 (0.57–1.04) †	0.78 (0.57–1.06)	0.97 (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 (0.75–1.16)	0.91 (0.72–1.14)	0.98 (0.75–1.27)
中群（6）	922	169 (18.3)	0.90 (0.71–1.14)	0.84 (0.66–1.08)	0.90 (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 (0.73–1.23)	0.99 (0.76–1.30)	0.99 (0.75–1.32)
中群（2）	1,378	264 (19.2)	1.01 (0.82–1.23)	1.00 (0.81–1.24)	1.05 (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 (0.78–1.33)	0.98 (0.74–1.29)	0.88 (0.62–1.24)
低群（1－2）	853	139 (16.3)	0.83 (0.61–1.13)	0.82 (0.59–1.12)	0.72 (0.48–1.09)
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 (0.94–1.60)	1.28 (0.97–1.68) †	1.51 (1.07–2.12) *
低群（1－2）	925	159 (17.2)	1.03 (0.77–1.38)	1.05 (0.78–1.42)	1.49 (1.00–2.23) †

* $p<0.05$, † $p<0.10$.

‡ トリグリセライド≧150mg/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）‡

	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）	1,217	232（19.1）	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	860	161（18.7）	0.95 (0.76–1.19)	0.98 (0.78–1.24)	1.05 (0.81–1.35)
低群（3－6）	989	180（18.2）	0.93 (0.75–1.15)	0.95 (0.76–1.19)	1.08 (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 (0.61–0.96) *	0.78 (0.62–0.98) *	0.74 (0.58–0.95) *
低群（3－7）	967	183（18.9）	0.84 (0.67–1.06)	0.88 (0.69–1.11)	0.84 (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 (0.64–1.01) †	0.83 (0.65–1.05)	0.80 (0.61–1.06)
中群（1.00－1.25）	1,086	203（18.7）	0.91 (0.73–1.14)	0.93 (0.74–1.17)	0.92 (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 (0.72–1.13)	0.93 (0.73–1.17)	0.95 (0.74–1.21)
低群（6－14）	1,004	183（18.2）	0.89 (0.71–1.10)	0.92 (0.74–1.15)	1.00 (0.77–1.30)

* $p<0.05$，† $p<0.10$.

‡ トリグリセライド≧150mg/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.

表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）‡

	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）	1,114	14 (1.3)	0.82 (0.42–1.61)	0.72 (0.36–1.47)	0.60 (0.27–1.32)
中群（9）	752	12 (1.6)	0.82 (0.41–1.66)	0.80 (0.38–1.65)	0.69 (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 (0.89–4.03) †	1.81 (0.83–3.96)	2.54 (1.05–6.17) *
中群（8－9）	1,307	22 (1.7)	1.39 (0.68–2.84)	1.27 (0.61–2.65)	1.53 (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 (0.11–0.92) *	0.40 (0.14–1.21)	0.32 (0.11–0.99) *
中群（3）	844	13 (1.5)	0.82 (0.43–1.60)	0.86 (0.44–1.70)	0.79 (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 (0.38–1.36)	0.77 (0.40–1.48)	0.73 (0.37–1.45)
低群（3－6）	591	10 (1.7)	0.89 (0.42–1.87)	0.89 (0.42–1.93)	0.93 (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 (0.37–1.58)	0.81 (0.38–1.72)	0.97 (0.44–2.18)
低群（1－2）	912	9 (1.0)	0.47 (0.19–1.18)	0.51 (0.20–1.30)	0.66 (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 (0.62–2.24)	1.19 (0.61–2.30)	1.52 (0.70–3.33)
中群（6）	922	10 (1.1)	0.56 (0.25–1.25)	0.49 (0.22–1.12) †	0.65 (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 (0.67–3.14)	1.77 (0.79–3.96)	1.64 (0.70–3.86)
中群（2）	1,378	24 (1.7)	1.18 (0.61–2.27)	1.28 (0.65–2.51)	1.51 (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 (0.50–2.66)	1.13 (0.48–2.66)	2.40 (0.88–6.59) †
低群（1－2）	853	11 (1.3)	0.85 (0.32–2.22)	0.87 (0.32–2.34)	2.15 (0.62–7.43)
働きがい					
高群（4）	504	14 (2.8)	1.00	1.00	1.00
中群（3）	1,637	26 (1.6)	0.55 (0.28–1.07) †	0.60 (0.30–1.20)	0.39 (0.17–0.90) *
低群（1－2）	925	11 (1.2)	0.43 (0.19–0.96) *	0.47 (0.20–1.06) †	0.33 (0.11–0.99) *

* $p<0.05$, † $p<0.10$.

‡ HbA1c（NGSP 値）≧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.

表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）‡

	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）	1,217	25（2.1）	1.00	1.00	1.00
中群（7－8）	860	11（1.3）	0.55 (0.27–1.13)	0.59 (0.28–1.23)	0.57 (0.25–1.28)
低群（3－6）	989	15（1.5）	0.69 (0.36–1.32)	0.77 (0.39–1.50)	0.77 (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 (0.32–1.26)	0.71 (0.35–1.44)	0.76 (0.36–1.60)
低群（3－7）	967	17（1.8）	0.70 (0.35–1.38)	0.80 (0.39–1.62)	0.92 (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 (0.33–1.46)	0.68 (0.32–1.47)	0.49 (0.20–1.19)
中群（1.00－1.25）	1,086	20（1.8）	1.05 (0.55–1.99)	0.99 (0.50–1.94)	0.87 (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 (0.61–2.31)	1.41 (0.71–2.82)	1.26 (0.63–2.53)
低群（6－14）	1,004	15（1.5）	0.80 (0.40–1.59)	0.92 (0.45–1.87)	0.88 (0.39–1.95)

* $p<0.05$，† $p<0.10$.

‡ HbA1c（NGSP 値）≧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.

平成 28 年度労災疾病臨床研究事業費補助金研究 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・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
研究協力者　櫻井 研司　日本大学経済学部・准教授
研究分担者　中田 光紀　産業医科大学産業保健学部・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（下光ら, 2000）で測定した各種職業因子（「仕事の量的負担」、「仕事の質的負担」、「身体的負担」、「仕事のコントロール」、「技能の活用度」、「対人関係によるストレス」、「職場環境によるストレス」、「仕事の適性度」、「働きがい」、「上司の支援」、「同僚の支援」、「仕事のストレイン」、「職場の支援」）と定期健康診断時に聴取した既往症及び現病名から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、探索的に検討することを目的とした。今年度の研究結果は、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。

A．はじめに

「NIOSH 職業性ストレスモデル」では、ストレス要因が大きくなると、個々の労働者の内部に生じるストレス反応も大きくなり、過剰なストレス状態やストレス反応にうまく対処できない状態になると、様々な心身の不調が生じるストレス関連疾患が生じることがモデル化されている（Hurrell & McLaney, 1988）。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(Backé 2012),、うつ病(Bonde 2008)、糖尿病(Eriksson 2013)、筋骨格系疾患(Kraatz 2013),やメタボリックシンドローム(Chandola 2006)、アブセンティーズム(Head 2007)や障害(Blekesaune and Solem 2005)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（Chida 2008）。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（Jones 2006）。

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（下光ら, 2000）で測定した各種職業因子と定期健康診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。

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」（Landsbergis et al., 1994）、「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。

C．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。

D．考察

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る。

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（Eguchi 2016）の考え方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。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 α ＜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（Siegrist, 1996）、組織的公正（Greenberg, 1987）、職場のソーシャル・キャピタル（Kawachi, 1999）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。

Ｅ．結語

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、十二指腸潰瘍に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。

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

なし

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

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.

Blekesaune M, Solem P. Working conditions and early retirement: a prospective study of retirement behavior. 2005; Res Aging 27(6): 3–30.

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.

Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. BMJ. 2006; 332(7540): 521–525.

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.

Eguchi H, Shimazu A, Bakker AB, Tims M, Kamiyama K, Hara Y, Namba K, Inoue A, Ono M, Kawakami N. Validation of the Japanese version of the job crafting scale. J Occup Health. 2016; 58(3): 231–40.

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.

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.

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.

Jones MP. The role of psychosocial factors in peptic ulcer disease: beyond Helicobacter pylori and NSAIDs. J Psychosom Res. 2006; 60(4): 407–12.

Kawachi I. Social capital and community effects on population and individual health.

Annals of the New York Academy of Science 1999; 896: 120–130.
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.
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): 349–63.
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.
Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. Journal of Occupational Health Psychology 1996; 1(1): 27–41.

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）	*n*（%）
年齢	38.24 (9.43)	
20 歳代以下		643 (17.9)
30 歳代		1,579 (43.9)
40 歳代		839 (23.3)
50 歳代		484 (13.4)
60 歳代		55 (1.5)
気管支喘息の発症 †		
あり		25 (0.7)
なし		3,575 (99.3)
胃潰瘍の発症 †		
あり		15 (0.4)
なし		3,985 (99.6)
十二指腸潰瘍の発症 †		
あり		19 (0.5)
なし		3,481 (99.5)

職業性ストレス因子（ベースライン時）	平均（標準偏差）	クロンバック α
仕事の量的負担（3－12）	8.85 (2.01)	0.76
仕事の質的負担（3－12）	8.06 (1.82)	0.68
身体的負担（1－4）	2.29 (1.06)	－
仕事のコントロール（3－12）	8.06 (1.82)	0.65
技能の活用度（1－4）	2.79 (0.71)	－
対人関係によるストレス（3－12）	8.80 (1.73)	0.65
職場環境によるストレス（1－4）	3.08 (0.87)	－
仕事の適性度（1－4）	2.19 (0.73)	－
働きがい（1－4）	2.21 (0.79)	－
上司の支援（3－12）	7.83 (2.17)	0.83
同僚の支援（3－12）	8.53 (1.96)	0.79
仕事のストレイン（0.25－4.00）§	1.19 (0.51)	－
職場の支援（6－24）‖	16.36 (3.73)	0.86

† 発症：ベースライン時に無回答でフォローアップ時に当該疾患に「放置」「治療中」「観察中」「手術」のいずれかであると回答したもの.
§「仕事の量的負担」を「仕事のコントロール」で除したもの.
‖「上司の支援」と「同僚の支援」を合計したもの.

表１．対象者の特徴（男性 3,600 名）（続き）

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

表２．各職業因子と１年後の気管支喘息発症との関連（男性 3,600 名）‡

	n	有所見者数 (%)	オッズ比（95%信頼区間）		
			モデル１§	モデル２‖	モデル３¶
仕事の量的負担					
高群（10－15）	1,275	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

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.

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）‡

	n	有所見者数（%）	オッズ比（95%信頼区間）		
			モデル 1 §	モデル 2 ‖	モデル 3 ¶
仕事の量的負担					
高群（10－15）	1,271	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

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≧140mg/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.

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）‡

	n	有所見者数（%）	オッズ比（95%信頼区間）		
			モデル 1 §	モデル 2 ‖	モデル 3 ¶
仕事の量的負担					
高群（10－15）	1,272	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
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.

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

研究要旨　企業において実施された職業性ストレスと疾病発生に関する既存データを解析し，職業性ストレスと疾病発生との関連性について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．

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。本研究班においても、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、そのうち、すべての年度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 623%（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。

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”の各カテゴリスコア（1～5 点）とした。

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）. 調査期間での疾病発生状況を表 1 にまとめた.

表 1 疾病発生の状況（2010～2016）

疾病	男性（%）	女性（%）	全体（%）
心血管疾患	28 (9%)	4 (11%)	32 (9%)
呼吸器疾患	11 (3%)	1 (3%)	12 (3%)
精神疾患	12 (4%)	3 (8%)	15 (4%)
神経感覚器疾患	9 (3%)	3 (8%)	12 (3%)
消化器系疾患	11 (3%)	5 (14%)	16 (4%)
泌尿器科疾患	2 (1%)	2 (6%)	4 (1%)
皮膚疾患	17 (5%)	5 (14%)	22 (6%)
腫瘍（がん）	3 (1%)	1 (3%)	4 (1%)
内分泌代謝疾患	21 (7%)	1 (3%)	22 (6%)

3）交絡因子

交絡因子として、性別及び年齢を用いた。

3．解析方法

解析方法として，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.

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.

C．結果

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 2 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 3 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 4 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.

表 2　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 3　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	

表 4　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

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．その結果，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．

職業性ストレスが疾病の発生と関連していることはわかったが，今回の分析では，ストレスの発生と疾病発症との間の時間的関係が明確でなく，因果関係について言及することが難しい．疾病があるために，より強くストレスを感じている可能性もある．たとえば，体の不調により，仕事の対応が難しいことによるストレス，そのことが原因で生じる職場の対人関係でのストレス，などが考えられる．次年度以降は，時間的関係をより明確に定義し，“ストレスが高まった後で疾病が発生する”因果関係モデルを検証することが必要である．

E．健康危険情報

該当せず

F．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

なし

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考察

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する。

Ａ．作業関連疾患とストレス関連疾患

ＷＨＯの専門委員会報告書によると、「作業関連疾患」の定義は、「疾患の発症、増悪に関与する数多くの要因の 1 つとして、作業（作業態様、作業環境、作業条件等）に関連した要因が考えられる疾患の総称」とされている。作業関連疾患は、従来の単一の要因による職業性疾患の概念を含み、それに加えて、発症の主要な原因が複数で、作業と関係の無い要因によっても発症することのある疾患であるが、作業条件中の要因が関与して発症した疾患や、作業とは全く無関係に発症した疾患であるが、増悪要因の１つとして作業に伴う要因が関与した疾患などを含む非常に幅広い概念である。

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。

労働基準法において精神障害等は、業務上疾病の範囲の中で、「その他業務に起因することの明らかな疾病」として取り扱われ、厚生労働省は最新の医学的知見に基づいてその解釈を通達で補足しており、平成 23 年には「心理的負荷による精神障害の認定基準」を策定している。

業務上外の判断にあたっては、精神障害の発病の有無、発病時期および疾患名の確認、業務による心理的負荷の強度の評価、業務以外の心理的負荷の強度の評価、個体側要因の評価などのプロセスを踏むが、業務による心理的負荷の強度の評価には、前述の認定基準の「業務による心理的負荷評価表」に列挙された出来事と強度が１つの目安になる。

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・自他覚症状・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。

紙ベースで情報が保管されていた時代と比べ、ＩＴ技術により大量の産業保健情報をデジタル媒体で管理可能な時代になった今日では、このような情報を集積することへの期待と需要は高まっており、またデータヘルスの概念にもあるようにそれらのデータを用いて包括的な解析･評価に繋げることは以前よりも容易になってきている。また、事業場の産業保健活動評価や企業のヘルシー度といった観点でみても、その事業場における健康管理･作業管理･作業環境管理・統括管理の 4 管理に関する「情報」を総合的に集約することが可能になりつつある。

産業医等の産業保健スタッフは、専属であろうと嘱託であろうと健康診断結果、作業環境測定結果、勤怠情報（残業などの記録）などの情報に比較的アクセス可能な存在である。産業保健スタッフが能動的にそれらの情報を正確に、効率的に、安全に、経年的に集積（蓄積）することが、適正な職場におけるメンタルストレス評価に繋がると思われる。

B．職域における情報収集の方策

1．iPHR という概念

当分担研究班では、厚生労働省科学研究費補助金により、労働安全衛生総合研究事業として「中小企業用産業保健電子カルテの開発とそれによる効果的・効率的な産業保健手法に関する検討」を平成 25 年度より行い、汎用性・低コスト性を重視した産業保健電子カルテおよびツール(産業保健用パーソナルヘルスレコード：iPHR)・システムの開発として、電子カルテのパイロット版としては、汎用性を重視し、FileMaker Pro を使用することとした。特に中小企業における嘱託産業医が従業員個々の就業判定・健診事後措置を行うにあたり容易に扱えることを目的とし、実際に取り扱う情報を 3 種類の情報ユニットとして考案した。「健診データユニット」として、一般健診データ、雇い入れ健診データ、（特殊健診データ）、二次健診結果データ、主治医意見データが格納されるユニットを想定した。「勤務情報ユニット」は事業場の情報を格納するユニットであり、職制情報、勤怠情報、作業状況情報･作業環境評価データなどが格納される。「産業保健スタッフユニット」は、産業保健スタッフによる情報を格納するユニットであり、面談報告書、産業医意見書、巡視記録、就業判定結果等が含まれる。本研究における最小モデルにおいては、社員マスタ（社員番号・氏名・所属等の基本情報）、健康診断結果、面談記録（個別面談の記録）、文書（紹介状等）、就業上の措置履歴等を初期段階では取り扱うこととした。これらの情報の種類別にテーブルおよびファイルを分割し、リレーショナル・データベース（RDB）構造とした。また、データベースを産業保健スタッフと事業所間との間のネットワークとして活用するシステムの構築を試みた。

2．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てい

る。OHCC は、産業保健領域のあらゆる情報をカバーする立体的な構造により，他の情報コードとの高い互換性、情報表現の高い自由性、容易な情報の取扱いを想定している。また，新規のコードが追加される場合の拡張性を備えており情報コード体系を崩さずに組み込むことができ、長期間にわたる情報管理が可能になると考える。

現在、健診における各項目（問診票の自覚症状、既往歴・現症、生活習慣記録など）のコード割り付けをほぼ終了しており、既存の健診情報からエンコードする作業を進めている。

３．今後の解析方法と展開

既存の OHCC（主要なコードのみ作成）をベースに、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を作成し、就業情報の詳細かつ正確な入手と蓄積を試みる。例えば保健指導や人間ドック項目に係る情報のコード表現、また、作業内容（労働時間、職種、疲労度）や作業環境（作業場、有害物作業環境測定結果）などに係る情報コードを作成し完成させる。産業保健管理システムの稼働に向けて、OHCC を用いてデータ交換するための標準フォーマットを作成するさらに、他のバイオマーカー測定結果との融合化を図り、解析を進める。

４．倫理的配慮

個人の健康診断情報を産業保健情報コードによる表現を実施するため，研究参加者による健康診断結果の提供が必要である。研究参加に関する説明文には参加への自由選択の保障を明記する。また，健康診断情報や事業場の人事労務データなどの情報漏洩対策のため，研究協力の同意を得た事業場および企業外労働衛生機関および産業医科大学産業生態科学研究所のみで取り扱うように書面での取り決めを行う。本研究の意義、目的、方法、事業場および研究参加者が被りうる不利益及び危険性について説明文書を作成し、文書及び口頭で十分な説明を行い、安全衛生委員会での審議を経て，個人には同意書への記載を依頼する。当研究結果に関する不明な点については研究担当者にいつでも質問することができる。研究参加者から取得した個人情報の目的外使用は行わない。上述の点を含め，本研究の倫理面に関しては，産業医科大学倫理委員会による承認得た上で実施する。

C．健康危険情報

該当せず

D．研究発表

１．論文発表

なし

２．学会発表

なし

E．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当せず

自律神経バランスの自動測定･解析ソフトの開発と現場での実証実験による評価

研究分担者　柳原 延章　産業医科大学医学部・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生体変化、特に自律神経バランスの変動を調査し、他のバイオマーカー（サイトカインや疾患特異的蛋白質など）との関連性を含めて検討し、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 年目である今年度は、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、評価する。

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（後藤幸生、他：レーダーチャート表示による自律神経機能評価法. 自律神経　31：660－667,1994）」を用いて検討を行って来た。この方法は、測定の際に臥位時とそれに続く起立負荷テストと併せ、真の自律神経活動を六角形のレーダーチャートに図示するもので、自律神経系の機能を交感及び副交感神経パラメータの各々3 つの成分の合計 6 つに分け、その間での活動バランスの良否、および何らかの歪みがないのかなどを一目で評価できるように作成されたものである。

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気的ノイズ（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 Silmee™（東芝製）が開発された。この Silmee™ 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。

今回、この Silmee™ を用いて自律神経バランス測定を行い、「だれでも、どこでも測定可能とする」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う。

B．研究の方法

1．対象と方法

北九州市の薬局チェーン店を展開している株式会社サンキュードラッグの 7 店舗において、来店した顧客や当薬局のスマイル会員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、技術指導を受けた管理栄養士が店舗内で測定した。各店舗は、以下の通りである。

サンキュードラッグコスパ相生薬局(北九州市八幡西区鉄竜一丁目 3-16)
サンキュードラッグ霧ヶ丘薬局（北九州市小倉北区霧ヶ丘 3-9-11）
サンキュードラッグ中井薬局（北九州市小倉北区中井 2-4-20）
サンキュードラッグ富野薬局（北九州市小倉北区下富野２丁目 10 番 27 号）
サンキュードラッグ社ノ木薬局（北九州市門司区社ノ木１丁目 16 番 6 号）
サンキュードラッグ大蔵店（北九州市八幡東区大蔵二丁目 12 番 5 号）
サンキュードラッグ一枝薬局（北九州市戸畑区一枝二丁目３番 35 号）

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 verion 5.0J software (Abacus Concept, Berkely, CA, USA)であった。

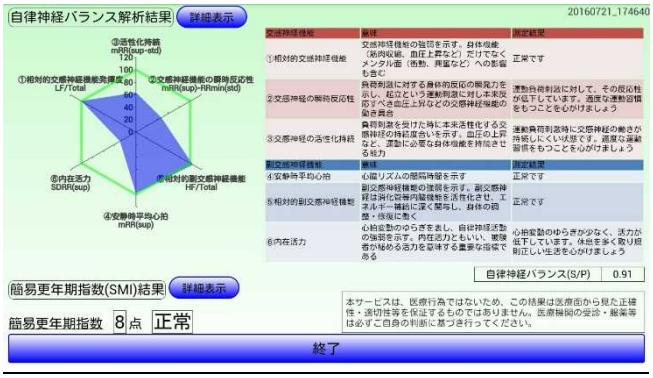
3. 倫理的配慮

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 H26-180 号)。尚、サンキュードラッグ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

本来、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、被験者の測定を行わなければならない。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下図のように明示される(拡大図を最後の頁へ記載)。



2. 自動測定ソフトを用いた薬局店舗での実証実験

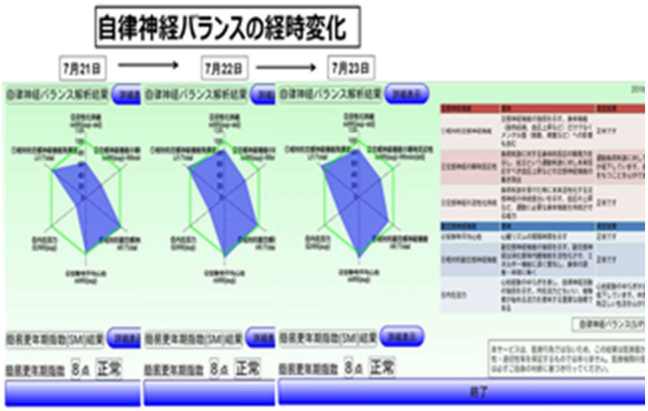
自動測定ソフトが搭載されたタブレットを用いて、サンキュードラッグの 7 店舗の薬局において自律神経バランスを 3 ケ月間原則月 1 回の測定を店舗内で実施した。合計で 84 名の被験者のうち、当薬局のスマイル会員 43 名、一般の来店した顧客 22 名、薬局店員 19 名であった。被験者の年齢は 51±0.8 歳（29 歳～79 歳）（女性）であった。Silmee を装着する部位として心電図における第 1 誘導(鎖骨中央部下)と第 5 誘導（左脇腹）で行い、各々測定の成功及び失敗率を比較した。下記の表は、7 店舗の総計の測定部位別における成功率及び失敗率を示している。脇腹と鎖骨中央部下（胸部）での成功率は 74%と 76%であり、成功率はほぼ同率であった。

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

3. 自動測定ソフトを用いた自律神経バランスの経時的変化

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）を図った事例を以下に紹介する。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)。



D．考察

3年計画の1年目である今年度は、まず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することであった。

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、ウエアラブル小型携帯用生体バイオセンサ Silmee（東芝製）を用い、心電図の信号は Bluetooth によりタブレット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、現在はその成功率がほぼ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紹介した。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年目となる次年度において、企業での高ストレス状態の従業員や労働者における自律神経バランス測定を実施し、他のバイオマーカーとの結果を比較検討して、それらの相関性を検討したいと考えている。

今後、ストレスチェックなどの主観的評価尺度、血清中のバイオマーカー（サイトカインや疾患特異的蛋白質など）と自律神経バランスがどのように相関し、自律神経バランスが侵襲性のない指標

としてストレス関連疾患や作業関連疾患を早期に発見するにあたってどの程度、役に立つかを検証する予定である。

Ｅ．健康危険情報

特記すべきことなし

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) 2017 年 in press 査読有

Kina-Tanada M、Sakanashi1 M, Yanagihara N, 他. Long-term dietary nitrite and nitrate deficiency causes the metabolic syndrome, endothelial dysfunction and cardiovascular death in mice. Diabetologia, 2017, in press. 査読有

Li X, Horishita T, Toyohira Y, Yanagihara N, 他. Inhibitory effects of pine nodule extract and its component, SJ-2, on acetylchline induced catecholamine secretion and synthesis in bovine adrenal medullary cells. J Pharmacol Sci, 2017, in press. 査読有

柳原 延章、李　暁佳、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　2017, in press.

２．学会発表

柳原延章、佐藤教昭、山根智香、光本正宗、新實朋子、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 回日本薬理学年会 パシヒ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―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、李暁佳、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　ウエ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

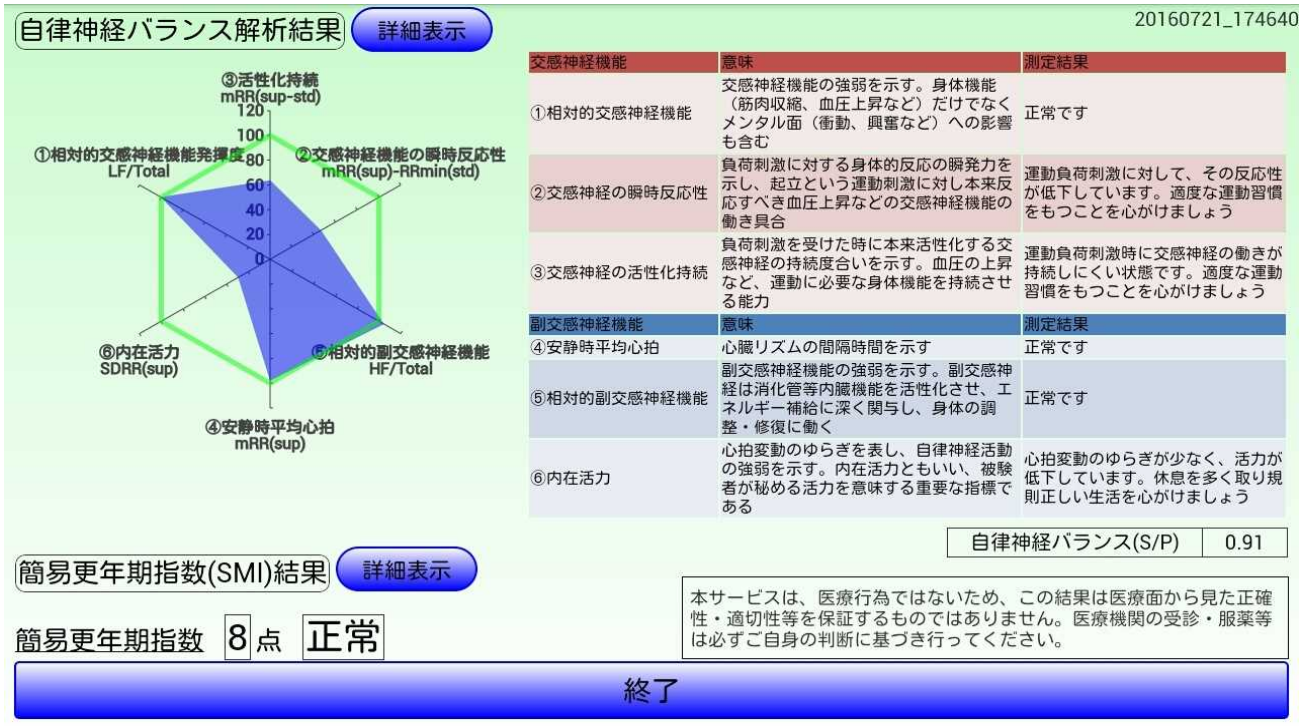
柳原延章、佐藤教昭：自律神経バランス測定のストレスチェックへの応用。第 1 回産業保健情報･政策研究会　ＴＫＰ品川カンファレンスセンター東京　2016 年 12 月 4 日

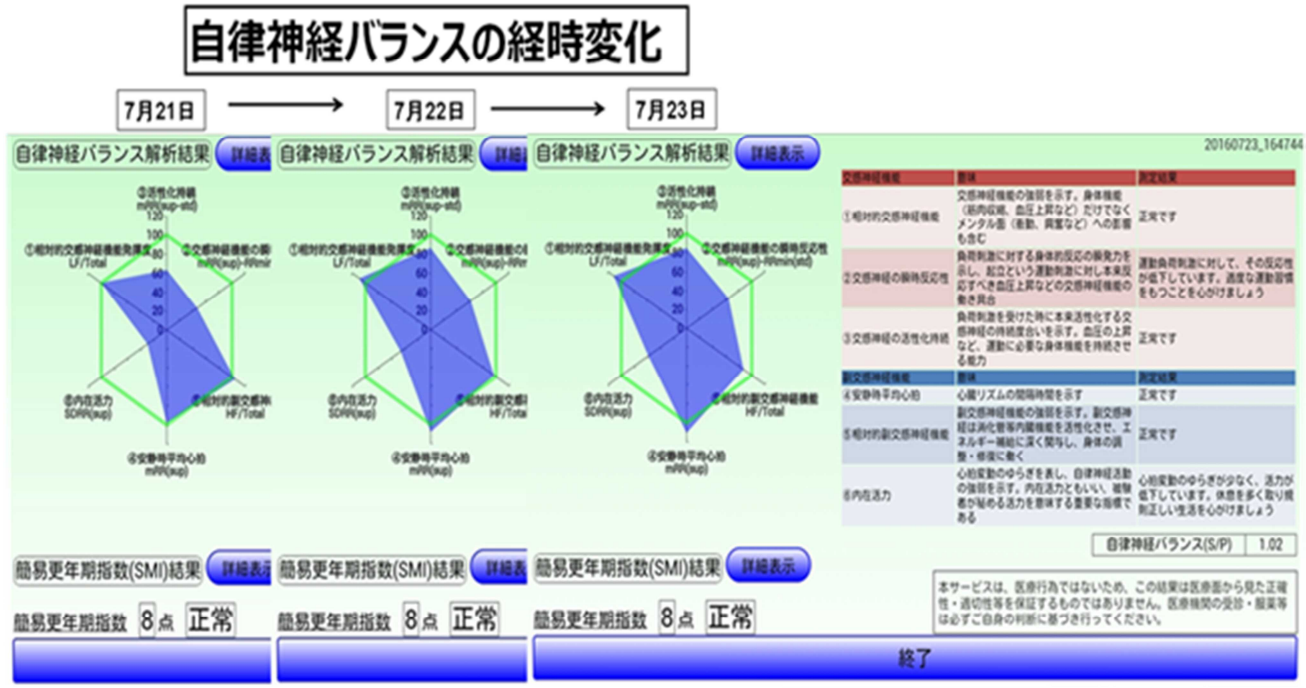
柳原延章、石明寛、佐藤教昭、後藤幸生：自律神経バランスと更年期障害。第 1 回日本自律神経･性ホルモン研究会、東京大学　東京　2017 年 1 月 9 日

柳原延章、佐藤教昭、後藤幸生、石明寛: ウエ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

G．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）　　該当せず

参照





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　産業医科大学産業保健学部・教授

研究要旨　自己抗体は特定の疾患、症状と密接に関連し、症状に先行して産生される臨床的に重要なバイオマーカーである。ストレスおよびそれに関連して産生されるサイトカイン、ケモカインなどの液性因子も、自己抗体の産生、およびその特異性に深く関与していると考えられる。本研究ではストレス環境と関連することが考えられるアレルギー、免疫疾患に検出される自己抗体の測定を行う。本年度は、特異抗原、抗体系を決定し、リコンビナント蛋白の準備、免疫測定法の条件を決めるための予備実験を行った。蛍光抗体法、免疫沈降法、酵素免疫測定法などによる自己抗体測定系を確立し、次年度以降のスクリーニングの準備が整った。

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(Satoh et al., 2007)。疾患標識抗体と呼ばれる抗 dsDNA, U1,2, 4-6, 5U6snRNPs (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(Satoh et al., 2012)。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)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(Watanabe et al., 2004)、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(Muro et al., 2001; Watanabe et al., 2013)。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(Ochs et al., 2000)、抗 DFS70 抗体の産生機序、病的意義に関しては不明である。また喘息患者で抗核抗体の頻度が高いことが報告され、抗核抗体が重症喘息の危険因子とした報告もあるが(Agache et al., 2009)、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。

DFS70 の細胞での発現が S100A8, A9, A10 などの発現を上昇させること、アレルギー性疾患と関連する Th2 サイトカイン環境が細胞内 S100A8, A9, A10 蛋白の発現を亢進するとの報告がある。申請

者は抗 DFS70 抗体陽性一般人で S100A8, A9, A10 蛋白に対する自己抗体も産生されていることを（未発表データ）見いだし、併せてアレルギー環境のマーカーとなる可能性を考えている。

本研究では、DFS70, S100A7, A8, A9, A10 蛋白に対する自己抗体を測定し、ストレス環境のバイオマーカーとなる可能性を追求する。コントロールの自己抗体として膠原病に関係するが、一般人でも 0.5-1%に検出されることが報告されている抗 Ro60, Ro52 抗体(Satoh et al., 2012)を酵素免疫測定法(ELISA)で測定する。陽性血清については蛍光抗体法による抗核抗体、免疫沈降法などにより特異性を確認する。

B．研究の方法

１．対象

予備実験のため該当せず

２．調査項目

１）曝露指標（各種職業因子）

予備実験のため該当せず

２）結果指標（既往症及び現疾病）

予備実験のため該当せず

３）交絡因子

予備実験のため該当せず

３．解析方法

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大学の共同利用研究センターに新たに設置された蛍光顕微鏡を用い、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) 免疫沈降法による各種自己抗体の検出

患者血清中の特異自己抗体の蛋白成分は ^{35}S-メチオニン標識 K562 細胞抽出物を用いた免疫沈降法で検出する。このシステムで血清を用いてスクリーニングを行った。

3) 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。

４．倫理的配慮

予備実験のために用いられた試料はすべて、倫理審査を受けて採取されたものである。

C．結果

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である。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準備ができた。

D．考察

予備実験のため該当せず

E．健康危険情報

該当せず

F．研究発表

１．論文発表

Satoh M, Tanaka S, Ceriblli 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　査読有

Oda K, Kawaguchi T, Satoh M, Yatera K. Spontaneous improvement of interstitial pneumonia in a patient with autoimmune features. Internal Med (In Press) 2017　査読有

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　査読有

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　査読有

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 8:32, 2017　査読有

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 査読有

Yamasaki 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 査読有

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, 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　査読有

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, 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　査読有

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　査読有

Chukkapalli S, Rivera-Kweh M, Gehlot P, Velsko I, Bhattacharyya I, Calise JS, Satoh M, 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　査読有

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　査読有

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　査読有

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

なし

G．引用文献

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.

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.

Watanabe A, Kodera M, Sugiura K, Usuda T, Tan EM, Takasaki Y, Tomita Y, Muro Y: 2004. Anti-DFS70 antibodies in 597 healthy hospital workers. *Arthritis Rheum* 50:892-900.

Muro Y: 2001. Autoantibodies in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 25:171-178.

Watanabe K, Muro Y, Sugiura K, Akiyama M: 2013. High-avidity IgG Autoantibodies against DFS70/LEDGF in Atopic Dermatitis. *Clin Cell Immunol* 4:170.

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.

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.

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炎症マーカーに関する新たな予防医学的リスク評価の方法や指標の確立に向けた検討

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　中田 光紀　産業医科大学産業保健学部・教授

研究要旨　労働安全衛生法に基づき取り組むべき労働衛生（産業保健）活動の実務に 3 管理（作業管理、作業環境管理、健康管理）があり、個人リスク要因と職場リスク要因の評価および低減策（過重労働面接、高ストレス者面接、健診事後対応等々）を通じた予防医学としての労働衛生活動の実施が求められている。その一方で、職業病やストレス関連疾患・作業関連疾患の発症や増悪に寄与する未病段階における予防医学的リスク評価の方法や指標が確立されていない、という現状が挙げられる。本研究においては、新たに得られたバイオマーカーや自律神経バランスの結果と、従来より実施している過重労働対策やストレスチェック制度に代表される予防医学的側面に基づく労働衛生活動とを比較検討し、従来の対策のみでは推測し得なかった事象を特定し、新たな予防医学的リスク評価の方法や指標の確立に向けたデータの検証を行って行きたいと考えている。

A．はじめに

労働安全衛生法に基づき取り組むべき労働衛生（産業保健）活動の実務に 3 管理（作業管理、作業環境管理、健康管理）があり、職場及び労働者の実情を熟知した産業保健専門職（衛生管理者、産業医、産業看護専門家等々）による、個人リスク要因と職場リスク要因の評価（図 1）および低減策（過重労働面接、高ストレス者面接、健診事後対応等々）を通じた予防医学としての労働衛生活動の実施が求められている。しかし現実には、本来求められている職業病や作業関連疾患に対する労働衛生活動ではなく、臨床医学に基づく健康診断事後対応（いわゆる生活習慣病への保健指導等）の実務提供にとどまり、効果的な労働衛生活動（食事や運動を含む個人への介入だけではなく、働き方や働かせ方などの作業管理、作業環境管理を含む組織への介入等）が行われていない職場が多いのではないかと推測される。

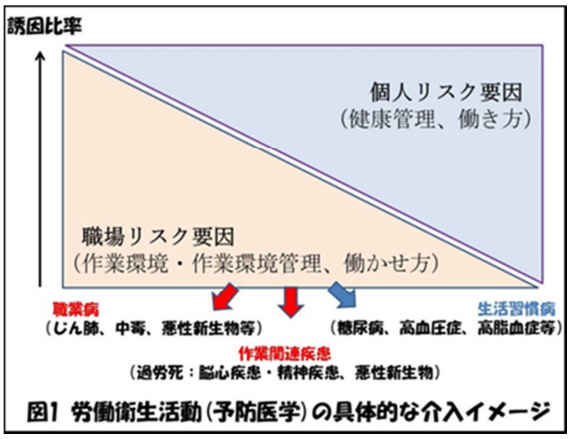


図1 労働衛生活動（予防医学）の具体的な介入イメージ

この背景には、現在用いられている職域での各種健康診断関連情報が、個々人の身体における臨床医学的課題（疾病性）が生じた段階での脳血管疾患・心疾患のリスク評価指標（診断基準や治療基準等を基にしたリスク判定情報）でしかなく、職業病やストレス関連疾患・作業関連疾患の発症や増悪に寄与する未病段階における予防医学的リスク評価の方法や指標が確立されていない、という現状が挙げられる。

その結果、3 管理を通じて展開されている日々の労働衛生活動と結果（効果）との因果関係の検証が進まず、本来重要視されるべき予防医学的個

人対応（過重労働面接、高ストレス者面接等々）が、行動分析や心理分析等の非科学的あるいは主観的な参考情報をもとにしたリスク評価指標を基に判定せざるを得ず、結果として因果関係がより明確に評価されやすい臨床医学的関わり（個別の疾病管理への介入）が、職域における産業保健専門職の主務と認識されてしまっているのではないだろうかと考えられる。

当社では、健康リスク区分（図 2）を用いた、本人及び職場が一体となった労働衛生活動（健康増進活動）に取り組んでおり、効果的な予防保健活動や健康増進活動への取り組みを推進している状況にある。導入当初は、産業保健専門職と本人による臨床医学的個人対応（いわゆる保健指導）を施策の中心とする状況が散見されていたが、最近では、本人による健康リスクの自己管理状況に応じて、職制が働き方や働かせ方に関わりリスクの低減を図る予防医学的組織的対応（安全衛生委員会等での審議の充実、衛生教育含む）へと施策が展開されてきており、効果的な労働衛生活動の検証の方法について議論している段階にある。

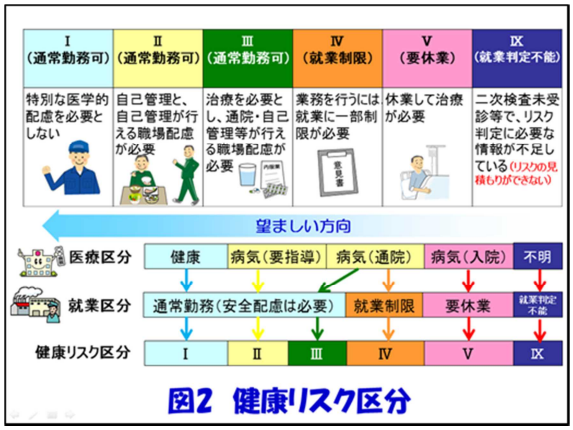


図2 健康リスク区分

本研究においては、上記健康リスク区分を用いた施策を深堀し、新たに得られたバイオマーカーや自律神経バランスの結果と、従来より実施している過重労働対策やストレスチェック制度に代表される予防医学的側面に基づく対策とを比較検討し、従来の対策のみでは推測し得なかった事象を特定し、新たな予防医学的リスク評価の方法や指標の確立に向けたデータの検証を行って行きたいと考えている。

B．研究の方法

当社宇部地区に勤務し、上記健康リスク区分を用いた施策（労働安全衛生法における各種健康診断、事後対応および特定検診・特定保健指導への対応含む）を実行している事業所に所属する社員のうち、本研究に同意し、炎症性マーカー検査及び同調査票の提供に賛同した社員を対象とした。

なお、研究に用いるデータ（各種健康診断結果、健康診断事後指導内容、各種産業医意見書、各種産業医面接記録、各種問診記録等々）に関しては全て匿名化を行うこととし、個人が特定される事がないように配慮を行った。

C．結果

対象となった事業所の健康管理状況としては、一般健康診断関連（対象者；2271 名、有所見率；血圧（25.6%）、脂質（43.3%）、血糖（10.4%）、総合（65.4%））、ストレスチェック関連（対象者；2309 名、回答者数；2242 名、回答率（97.1%）、高ストレス該当率（11.7%））であり、本研究への参加状況としては、炎症性マーカー検査関連（対象者;2297 名、回答者数;1575 名、回答率(68.6%)）であった。研究参加初年度という背景のみならず、当社の全国事業所におけるストレスチェック制度の本格導入元年という事業背景も影響し、元々の事業施策への対応（過重労働面接対応の改訂、ストレスチェック制度事後対応の新設）ならびに全社的施策展開における各種健康診断関連のデータ整理が重なってしまい、本研究に参加した個々人への適切な結果返却を優先する事に本年度の重点課題を絞ってしまったことと相まって、結果として各種データセットを作るまでの制度設計に議論がとどまり、得られたデータを統計学的に検証し、新たに得られた事象を解析するところまで研究を進めることは出来なかった。

D．考察

本年度から本格運用が開始されたストレスチ

ェック制度により、従来の精神疾患に関する分析手法であった個々人についての行動分析、心理分析を基にした診断体系に加え、職場におけるストレス要因（ストレスの原因、周囲のサポート）と心身の反応（疲労感、不安感、抑うつ感）に関して、客観的指標を用いた「個人」と「所属する集団」との傾向を比較検討しうる素地が整えられた。とはいえ、回答するのが本人である限り主観的要素が入る懸念が残存し、本来抽出されるべきハイリスク者（高ストレス者）が潜在化してしまったり、過度に主張する対象者を優先的に抽出してしまったり（病態的には非高ストレス者)、ストレスチェック制度そのものにおける精度上の課題が存在し、真の意味での客観的指標が確立されたとは言い難い現状にあると考えている。なお、ストレスチェック制度の導入に伴い改訂された過重労働対策においても、時間に伴わない業務負荷（仕事の質や量、人間関係等々）については従来から指摘されている課題であり、いまだ最適な解を見出せていないのが現状である。

本研究においては、健康管理に関するデータのみならず、過重労働対策やストレスチェック制度に代表される予防医学的側面に基づく、働き方や働かせ方をも含めた脳血管疾患・心疾患や精神疾患の発症予防を目的とした各種産業医面接の実施状況に関しても参考データとして用いることで、上記健康リスク区分を用いた施策を深堀し、従来の健康診断結果と過重労働時間やストレスチェック制度の問診表の結果のみでは推測し得なかった事象を特定し、新たな指標の確立に向けたデータの検証を行って行きたいと考えている。

E．健康危険情報

該当せず

F．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

なし

G．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当せず

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

研究要旨　慢性ストレスのバイオマーカーとして毛髪中のコルチゾールに注目し、職業性ストレスとの関連について文献レビューを行った。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(Dickerson et al., 2004)。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(McEwen et al., 2000)。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。

近年では毛髪に含まれるコルチゾールに注目が集まっている(Russell et al., 2012)。毛髪は、形成される際に毛細血管からコルチゾールを含むステロイドが拡散すると考えられている。毛髪は1 か月で約 1cm 伸びるため、例えば、根元から3cm の部分の毛髪に含まれるコルチゾールは、3か月間に蓄積されたコルチゾールを表すといわれている。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、毛髪試料は、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、毛髪試料の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。これらのことを受けて、職業性ストレスと毛髪コルチゾールに関する研究動向について文献レビューを行った。

B．研究の方法

対象となる文献は PubMed の検索エンジンによって検索した。“hair”と“cortisol”をキーワードに該当する論文を選定した。その中で、労働者を対象としており、心理社会的なストレスの指標やそれに関連する概念を扱っている論文をさらに選定した。

C．結果

5 本の文献が条件に合致した。Manenschijn らは 33 名の交代勤務労働者と 89 名の日勤労働者を比較し、交代勤務労働者では毛髪コルチゾールが高かったことを報告していた。

Steinisch らは衣料品工場の 175 名の労働者を対象に調査を行い、仕事の要求度に関連する項目（今後の販売促進の見込み）と毛髪コルチゾールの間に正の相関を報告していた。

Qi らは 39 名の幼稚園の先生を対象に調査を行い、努力―報酬不均衡の得点と毛髪のコルチゾールの間に正の相関を報告していた。

Janssens らは 102 名の製造会社で働く労働者を対象に調査を行い、自記式のストレスの質問紙と毛髪コルチゾールの間に相関は認めなかったが、抑うつ症状が高い者では毛髪コルチゾールが高かったことを報告していた。

Gidlow らは 132 名のパブリック・セクターの労働者を対象に調査を行い、勤務中の自覚ストレスや努力―報酬不均衡モデルによる職業性ストレスと毛髪コルチゾールの間に有意な相関は認

められなかったことを報告していた。

D．考察

職業性ストレスと毛髪コルチゾールについて調べた研究は少数であり、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かった。この原因としては、心理社会的ストレスの評価方法や交絡要因の調整の問題、また、比較的サンプル数が少ないことが関与していると考えられる。したがって、今後はこれらの点を考慮した研究を行い、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。

なお、最近は手の爪からもコルチゾールが測定できることも報告されている[9]。爪のコルチゾールも数週間単位のホルモン値を評価できる可能性があると言われている。本レビューでは研究数が少なかったため、取り上げなかったが、試料を採取しやすいなどの利点もあることから、今後、爪試料についても検討を進めていく予定である。

E．健康危険情報

該当せず

F．研究発表

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, 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. 査読有

Kurata Y, Izawa S, Nomura S. Seasonality in mood and behaviours of Japanese residents in high-latitude regions: transnational cross-sectional study. Biopsychosoc Med. 2016; 10: 33. 査読有

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. 2016; 6: 34777. 査読有

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（印刷中）.査読有

２．学会発表

なし

G．引用文献

Dickerson SS, Kemeny ME. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. Psychol Bull. 2004; 130: 355-391.

McEwen BS. Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology. Neuropsychopharmacology 2000; 22: 108-124.

Russell E, Koren G, Rieder M, Van Uum S. Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. Psychoneuroendocrinology 2012; 37: 589-601.

Manenschijn L, van Kruysbergen RG, de Jong FH, Koper JW, van Rossum EF. Shift work at young age is associated with elevated long-term cortisol levels and body mass index. 2011; J Clin Endocrinol Metab. 96: E1862-1865.

Steinisch M, Yusuf R, Li J, Stalder T, Bosch JA, Rahman O, Strümpell C, Ashraf H, Fischer JE, Loerbroks A. Work stress and hair cortisol levels among workers in a Bangladeshi ready-made garment factory - Results from a cross-sectional study. Psychoneuroendocrinology 2014; 50: 20-27.

Qi X, Zhang J, Liu Y, Ji S, Chen Z, Sluiter JK, Deng H. Relationship between effort-reward imbalance and hair cortisol concentration in female kindergarten teachers. J Psychosom Res. 2014; 76: 329-332.

Janssens H, Clays E, Fiers T, Verstraete AG, de Bacquer D, Braeckman L. Hair cortisol in relation to job stress and depressive symptoms. Occup Med (Lond) [Epub ahead of print]

Gidlow CJ, Randall J, Gillman J, Silk S, Jones MV. Hair cortisol and self-reported stress in healthy,

working adults. Psychoneuroendocrinology 2016; 63: 163-169.
Izawa S, Miki K, Tsuchiya M, Mitani T, Midorikawa T, Fuchu T, Komatsu T, Togo F. Cortisol level measurements in fingernails as a retrospective index of hormone production. Psychoneuroendocrinology 2015; 54: 24-30.

職場の心理社会的要因とサイトカインの関連：健康診断における残血清を用いた横断研究（中間報告）

研究分担者　中田 光紀　産業医科大学産業保健学部・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（喘息、胃・十二指腸潰瘍、うつ病等）ならびに作業関連疾患の発症や増悪に寄与する職業因子を特定し、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）を特定することである。3 年計画の 1 年目である今年度は、研究代表者らが収集した 2000 人規模の企業従業員の横断データを分析し、上記の疾患と関連しうる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）の関連を明らかにする。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-α、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相関することが判明し、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。ただし、今報告は、粗解析の結果であるため、今後は交絡因子等を十分に考慮した解析を行う予定である。それにより、より精度の高いマーカーを同定することが可能と考えられる。次年度は前向き研究の結果と併せて、詳細な報告を予定している。

A．はじめに

ここ数十年の急速な技術革新や高度情報化、グローバリゼーションの進展によって日本人労働者が抱える仕事のストレスは増大している。厚生労働省が 2012 年に発表した労働者の健康状況調査によると、「強い不安，悩み，ストレス」がある労働者は再び 6 割を越え、下方硬直性がうかがえる。このような現状の慢性化は労働者のうつ病や自殺者の増加に拍車をかけ、結果的に労働生産性の低下の遠因となっている。

国内では、これまでに職業性ストレス対策を講じたうつ病の第一次予防等が活発に行われてきたが、これらは自記式もしくは聞き取り式問診調査の結果が主要なアウトカムとして用いられたために客観性が高いとは言い難い。それ故に、職業性ストレス曝露やメンタルヘルス、ストレス関連疾患や作業関連疾患の悪化を未然に検出する客観的なシステムの開発が必要であると考えられるようになった。

労働の現場では、仕事のストレス、メンタルヘルスの悪化を未然に検知し、深刻な状態に陥る前にそのような者をあらかじめ検出できる客観的かつ簡便なシステムの構築が求められている。

一方、職場ストレス・過重労働を客観的に評価する物差しとして、血中ホルモン濃度、各種免疫指標、神経画像手法、自律神経機能などの指標の開発が行われてきたが、コストや手間の観点から、労働の現場で日常的に活用するには至っていない。

例えば、我々の研究では過重労働、長時間残業及び職業性ストレスがナチュラル・キラー（NK）細胞活性やヘルパーT リンパ球数を低下させること(Nakata. 2012)や職場の上司の社会的支援が少ないと炎症性サイトカインの一種であるインターロイキン(IL)-6 を増加させること(Nakata et al., 2014)、職務満足感が低いと NK 細胞活性ならびに NK 細胞数が低下させること(Nakata et al., 2010)、生活満足感よりも職務満足感の方が NK 細胞に対する影響が強く表出すること(Nakata et al., 2013)、ストレスにより NK 細胞活性が低下し

た者では風邪の罹患や病欠が多いこと(Nakata et al., 2011)等が判明し、仕事のストレスの影響を客観的に評価できたが（図 1)、こうした測定には被験者から 5～10ml の血液を採取しなければならないなどの被験者の負担や測定コストが比較的高額であるなどのマイナス面もある。

このようなトレード・オフの関係はあるものの、客観性の高い指標によって職業性ストレスの影響やストレス関連疾患・作業関連疾患を評価・予測することは極めて重要である。

そこで、可能な限り被験者への負担が少なくかつ鋭敏で正確な指標を開発・考案する必要がある。この作業を職域で行う策として、健康診断の際に追加のアンケート調査行い、同時に余った血液を用いて鋭敏な免疫指標を網羅的に探索する、という方法がある。もう少し詳しく述べると、定期健診では健診必須項目測定のため採血を行うが、血液の全てが使用されるわけではなく、ある程度（3ml）残血液が発生する。その残血液を研究目的用に有効利用すれば被験者の負担も少なく、追加の採血もないため参加者も多くなり、新しい職業性ストレス、ストレス関連疾患・作業関連疾患の免疫指標の開発に至ると考えられた。

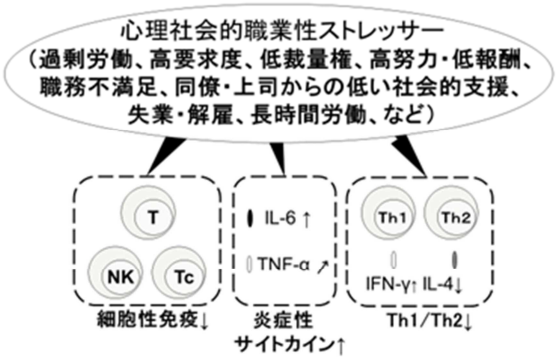


図1 職業性ストレスと免疫系の関連を示す模式図

一方、近年の免疫測定技術の進歩によって、微量の血清(50μl 程度)で多種類のサイトカインを網羅的に同時測定できるシステム（マルチプレックスサスペンションアレイ）が開発された。このシステムの導入によって、より血液量が微量で済むために探索的研究が可能となる。

このような方法によって同定されたマーカーが有用になれば、労働者の過重労働・職場ストレスを客観的に予測でき、将来的に健診等においても活用される可能性もある。さらに、この指標によって過重労働やストレス対策、種々の生活習慣病の予防への貢献、主観的査定からの脱却による裁判等の司法上の諸問題の解決等、現在、社会問題となっている多くの重要な事項の解決の糸口が見いだされる可能性がある。

そこで本研究では、約 2000 名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検討した。3 年計画の 1 年目である本年度は、横断的なストレスデータと免疫データの解析結果を報告する。

B．研究の方法

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～7 月にかけて行われた。

2．調査項目

1）曝露指標（各種職業因子）

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」「対人関係によるストレス」、「上司の支援」「同僚の支援」）のほか、「職務満足感」「ワークエンゲージメント」等)、労働時間、休日出勤回数、通勤時間等を曝露指標とした。サンプリングにあたっては、2 年の間に異動によって対象者の自然減が起きないような企業・部署を選定した。

2）結果指標（既往症及び現疾病）

結果指標には、サイトカイン 10 種類（IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17a, IFN-γ, TNF-α）のほか高感度 C 反応蛋白(hs-CRP)、白血球数を測定した。また、健診項目である、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)、血圧等のデータも免疫指標データと結合した。

3）交絡因子

交絡因子は「1）曝露指標」で挙げた調査項目の内、職業因子ではないものを取り上げた。なお、本調査では、現在治療中の病気について、以下の 29 種類の疾患：「高血圧、狭心症、心筋梗塞・心不全、不整脈、脳梗塞・脳出血、高脂血症、痛風、糖尿病、肝臓病、喘息、肺炎・気管支炎、腰痛、甲状腺機能亢進症、腎臓病、がん・腫瘍、胃・十二指腸潰瘍、神経症、うつ病、自律神経失調症、パニック障害、心因性嘔吐、過敏性腸症候群、摂食障害、過呼吸症候群、心因性頻尿、肩こり、筋緊張性頭痛、貧血、その他」を別途調査票に含めた。そのほか、健診の問診で得られた疾患データについてもデータを取得し、上記データと結合した。さらに、薬剤使用の有無、採血時間、前日の体調等の、免疫指標に影響しうるデータも調査票に含めた。

3．解析方法

本報告では、男性に焦点を絞り、職業性ストレスとサイトカインの関連の素解析を行った（表 1)。解析にはピアソンの積率相関係数を計算した。サイトカイン等の測定値は正規分布していなかったため、正規化に最も強い Blom's normal score による正規化を行った。なお、現段階ではデータのクリーニングを行っているため、今回は単変量解析の結果のみを示す。

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。なお、研究実施にあたっては、事前に参加者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。被験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明記した。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。

C．結果

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。

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、「熱意」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。

D．考察

本研究から、単相関の結果ではあるものの職業性ストレスが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（Nakata. 2011, 2014)、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。

本研究では、データのクリーニングが不完全なため、交絡因子についての調整は行っていない。例えば、年齢等の基本属性、喫煙、運動、飲酒、睡眠などの生活習慣、疾患への罹患の有無、薬剤使用の有無、体格指数、調査当日の体調等、サイトカインや炎症マーカーと関連する因子は多数あり、これらの因子を統計学的に調整すればより精度の高いマーカーを同定することが可能と考えられる。また、サイトカインの比などのバランスの観点から解析を加える必要がある。2 年目により詳細な結果を提示する予定である。

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 a., 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、欧米の研究方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。

E．健康危険情報

特記すべきことなし

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一産業ストレス研究 2017; 24: 197-204. 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. 2017 (in press) 査読有

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

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 (in press) 査読有

2．学会発表

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ー, 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

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

Coe CL, Love GD, Karasawa M, Kawakami N, Kitayama S, Markus HR, Tracy RP, Ryff CD. Population differences in proinflammatory biology: Japanese have healthier profiles than Americans. Brain Behav Immun. 2011; 25(3): 494-502.

Nakata A, Irie M, Takahashi M. Source-specific social support and circulating inflammatory markers among white-collar employees. Ann Behav Med. 2014; 47(3): 335-46.

Nakata A, Irie M, Takahashi M. A single-item global job satisfaction measure is associated with quantitative blood immune indices in white-collar employees. Ind Health. 2013; 51(2): 193-201.

Nakata A. Psychosocial job stress and immunity: a systematic review. Methods Mol Biol. 2012; 934: 39-75.

Nakata A, Takahashi M, Irie M, Ray T, Swanson NG. Job satisfaction, common cold, and sickness absence among white-collar employees: a cross-sectional survey. Ind Health. 2011; 49(1): 116-21.

Nakata A, Takahashi M, Irie M, Swanson NG. Job satisfaction is associated with elevated natural killer cell immunity among healthy white-collar employees. Brain Behav Immun. 2010; 24(8):1268-75.

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（単変量解析）（n=1,867）

		IFN-γ	IL10	IL4	IL6	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	**0.059**	-0.014	-0.003
	p	***0.034***	*0.346*	*0.733*	***0.019***	*0.839*	*0.641*	*0.078*	*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*	***0.034***	*0.279*	*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	**-0.071**	-0.031
	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	**-0.096**	**-0.049**
	p	*0.323*	*0.633*	*0.789*	***<0.001***	*0.28*	***0.039***	*0.563*	*0.659*	***0.012***	*0.985*	***<0.001***	***0.037***
努力・報酬不均衡	r	-0.031	-0.027	0.008	0.019	0.01	0.035	-0.031	-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*	*0.764*	*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	*0.541*	*0.713*	*0.702*	*0.636*	*0.642*	*0.755*	*0.075*	*0.923*	*0.701*	*0.349*	*0.907*	*0.89*
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*	*0.064*	*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*	*0.595*	***0.032***	*0.055*	***0.042***	*0.66*	*0.183*	*0.991*	*0.949*	*0.949*	*0.846*	*0.069*
家族・友人の社会的支援	r	-0.02	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	*0.986*	*0.966*	*0.668*	*0.806*	*0.202*	***0.006***	*0.056*	*0.069*	*0.627*	*0.56*	***0.003***	*0.852*
ワークエンゲージメント（没頭）	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*	***0.011***	*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*	*0.356*	*0.667*	*0.424*	*0.127*	*0.819*	*0.234*	*0.557*	*0.768*	*0.509*	*0.264*	*0.715*

Ⅲ．研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

論文発表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	23(4)	410–7	2016
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	82	73-82	2016
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	23	418-26	2016
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	59	549-60	2016
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	24	197-204	2017
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.			2017 (in press)
Nakata A.	Work to live, to die, or to be happy?	Ind Health.	55	93-4	2017
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	17	381	2017

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			印刷中
柳原延章、佐藤教昭	自律神経バランスとセルフケア				印刷中
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.
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)		印刷中
Kina-Tanada M、Sakanashi1 M, Yanagihara N, 他	Long-term dietary nitrite and nitrate deficiency causes the metabolic syndrome, endothelial dysfunction and cardiovascular death in mice.	Diabetologia			印刷中
Li X, Horishita T, Toyohira Y, Yanagihara N, 他	. Inhibitory effects of pine nodule extract and its component, SJ-2, on acetylchline induced catecholamine secretion and synthesis in bovine adrenal medullary cells.	J Pharmacol Sci			印刷中
柳原 延章、李 暁佳、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			印刷中
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, 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	58(6)	543–562	2016

Satoh M, Tanaka S, Ceriblli 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			印刷中
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	32	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
Yamasaki Y, Satoh M, Mizushima M, Okazaki T, Nagafuchi H, Ooka S, Shibata T, Nakano H, Ogawa H, Azuma K, Maeda A, Ito H, Mitomi	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

H, Kiyokawa T, Tsuchida K, Matsushita H, Mikage H, Murakami Y, Chan JYF, Ozaki S, Yamada H.					
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, 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 Francescantonio 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, 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, 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
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
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			印刷中

書籍

著者氏名	論文タイトル名	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
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	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