

平成28年度労災疾病臨床研究事業費補助金

ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する職業因子 ならびに発症を予測するバイオマーカーと自律神経バランスに関する研究 (160701)

研究代表者 産業医科大学・教授 中田 光紀

研究目的

本研究は、ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患の1)発症や増悪に寄与する職業因子を特定し、2)早期発見・早期治療に役立つ精度が高いバイオマーカー(サイトカイン、疾患特異的蛋白質等)を特定し、併せて自律神経バランスを評価し、そして、3)上記の成果から、当該疾患の早期発見・早期治療に役立つ新たな健診システムを構築することである。

研究方法

上記目的を達成するために平成28年度(初年度)は3つの領域において、9つの研究を実施した。

1) 既存コホートのデータ解析では、主に3つのデータベースを活用した。a) 国内227の企業を対象に行った労働者10万人のストレス調査データ(平成20年～平成24年)、b) 平成24年～25年度に九州地区の製造業の従業員4,625名(男性4,085名、女性540名)を対象に行った健診調査データ、c) 平成22年より、国内の大手メーカー1社521名(男性467名、女性54名)を7年間追跡したストレス調査データの解析、である。

2) ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患の早期発見・早期治療に役立つ精度が高いバイオマーカーに関する研究では、総合化学メーカーと電力系企業の従業員約2,000名の健診に併せ、新たにストレス調査と炎症マーカー10種類の測定を行った。その際、疾患特異的たんぱく質のマス・スクリーニングのために調査参加者の血清を保存した。なお、a) 自律神経バランスについても簡易システムの開発ならびにb) ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患を毛髪コルチゾールで測定するシステムについて開発を進めた。

3) ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する勤務状況を把握する方法について検討した。

研究成果

1) 既存コホートのデータ解析：a) 「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。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を検討した結果、男女ともに、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。b) 「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」に関する研究では、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（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。c) 「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。

2) 「ストレス関連疾患ならびに作業関連疾患の早期発見・早期治療に役立つ精度が高いバイオマーカーに関する研究」では、企業従業員 2,000 名を対象とした職域コホート研究を開始し、1,867 名よりストレス調査データを取得するとともに、炎症マーカー 12 種類 (IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17a, IFN- γ , TNF- α , hs-CRP, 白血球数) を測定し、職業性ストレスとこれらのマーカーの関連を解析した。「ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する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、次年度以降のマス・スクリーニングの準備を整えた。「自律神経バランスの自動測定・解析ソフトの開発」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。「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研究」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開発を進めた。

3) ストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に寄与する勤務状況を把握する方法：本研究では、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。

結論

全体をまとめると、1) 既存コホートの分析では、ストレス関連疾患・作業関連疾患に関連する職業因子について詳細な解析が進められ、2) バイオマーカーに関する研究では、約 2,000 名の労働者から詳細なストレス調査結果と炎症マーカーの測定を完了し、3) その他のバイオマーカーについては測定準備が完了し、4) 勤務状況を把握する方法では、産業保健用パーソナルヘルスレコードと産業保健コード体系の活用について検討した。

今後の展望

研究開始 1 年目で得られた成果を統合することが 2 年目の目標の一つである。また、本年度より立ち上げたコホートを維持・継続することにより、仕事のストレス、生活習慣、仕事外要因等とストレス関連疾患・作業関連疾患の発症に関する因果関係を究明したいと考えている。また、1 年目の成果は今後、論文等で専門誌に報告予定である。