

平成27～29年度労災疾病臨床研究事業費補助金事業 研究結果の概要

研究課題 過労死の要因となる脳心血管病の発症・再発に関する研究

研究代表者 神戸労災病院 副院長 井上信孝

#### 研究目的

過労死の対象の脳心血管病は、脳血管疾患として、1) 脳内出血(脳出血) 2) くも膜下出血 3) 脳梗塞 4) 高血圧性脳症、心臓疾患として、1) 心筋梗塞 2) 狭心症 3) 心停止(心臓性突然死を含む) 4) 解離性大動脈瘤である。これらの心筋梗塞、脳卒中等の脳心血管病の発症には、糖尿病、脂質異常症、高血圧、肥満といった生活習慣病に伴う危険因子が深く関与している。こうした危険因子によって血管内皮細胞が傷害され、それによって引き起こされる複雑なプロセスによって動脈硬化が惹起される。脳心血管病は、動脈硬化を基盤として発症するが、精神的ストレス、心理的ストレスや、社会的ストレスが、その発症に重要な役割を果たしている。本研究は、脳心血管病の発症・病態の進展過程をストレス応答の観点から包括的に検討し、過労死予防、脳心血管病の二次予防に関して新たな指針を確立することを目標として施行された。

#### 研究の概要

##### 1) 冠動脈疾患症例におけるストレス指標に関する研究

検討対象は神戸労災病院及び熊本労災病院にて冠動脈疾患にて入院加療を受け、研究参加の同意を得た症例(n=161例)及び人間ドック受診者(n=226例)。精神的ストレスはSelf-rating Depression Scale (SDS)にて、職業性ストレスはJob Content Questionnaire (JCQ)にて評価した。さらに酸化ストレスからの心血管病のリスク評価としてLOX-Indexを測定した。[結果]冠動脈疾患症例のLOX-Indexは、対照である人間ドック受診者に比べて有意に高値であった。冠動脈疾患症例の勤労者のうち18.1%は疾患発症に職業性ストレスが関与したと判断された(職業性ストレス関連冠動脈疾患)。冠動脈症例全体と人間ドック受診者との間では、精神的ストレス陽性者の割合に有意差は認めなかったが、職業性ストレス関連冠動脈疾患症例では高度に抑うつ傾向にあった。職業性ストレスによる心血管病の予防には、職業性ストレス関連冠動脈疾患症例の病態や社会的因子の解明が重要であると考えられた。

##### 2) 生活習慣病症例における精神的ストレスと職業性ストレスの関連に関する研究

生活習慣病症例における、職業性ストレスと、精神的ストレスの関連を検討した。対象は、糖尿病、脂質異常症、高血圧にて、神戸労災病院内科外来通院中の症例231例(M/F=198/33)。[結果]SDSで評価した抑うつは、JCQの評価でJob demand値をJob controlで除したJob strain indexは、SDSと正の相関を示した。多変量解析の結果、年齢、性別、高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙の有無で調整しても、SDSは、Job strain indexと正に相関していた。SDSとJCQを同時に評価することは、職場での勤労者の健康指導

の推進に有用であると考えられた。

### 3) 総労働時間と抑うつとの関連の男女差に関する研究

検討対象は、神戸労災病院に人間ドックのために受診した勤労者 420 名。総就業時間と、職業性ストレスと精神的ストレスとの関連を検討した。職業性ストレスは JCQ にて、精神的ストレスは抑うつを評価する SDS にて評価した。[結果] 単変量解析では、男女とも月就業時間と、仕事要求度及び、仕事ストレイン指数との間で有意な相関を認めた。また仕事支援度に関しては、女性において月就業時間と有意な負の相関を認めた。SDS で評価した抑うつとの関係では、女性においてのみ月就業時間との間に有意な相関があった。SDS を従属変数とした重回帰解析では、年齢、雇用形態、職種で調整しても、女性では月就業時間と抑うつを示す SDS スコアとに相関を認めた。階層的重回帰解析の結果から、女性では認められた月就業時間と抑うつとの関連には、職場性ストレスと職場支援度が介在することが推察された。女性は男性に比べて、長時間労働に対しての脆弱であることが推察された。過労死防止には、こうした女性の特性を考慮した労働対策が今後重要であると考えられた。

### 4) 生活習慣病症例における精神的ストレスと酸化ストレスの関連に関する研究

酸化ストレスと精神的ストレスとの関連を明らかにするために、当院に生活習慣病にて通院中の症例を対象に、LOX-Index とフラミンガムリスクスコアとの関連、さらに、SDS にて評価した精神的ストレスと、LOX-Index との関連を検討。LOX-Index の対数変換値は、フラミンガムリスクスコアと有意に相関していた。SDS と LOX-Index との間には、有意な相関は認めなかったが、このふたつの指標にて、酸化ストレス及び精神的ストレスを評価することは、個々の症例に対する各症例の治療戦略の検討に有益であると考えられた。つまり、LOX-Index が高値の症例では、動脈硬化危険因子の是正が重要であり、また、SDS が高値の症例であれば、メンタルケアが重要である。このように LOX-Index と SDS を用いたサブセット分類は、症例把握に有用であると考えられた。

### 5) 過労状態が血栓準備状態に及ぼす影響に関する研究

当直業務を行う医師・看護師を対象に、救急当直を行った翌朝(過労状態)と非番日の翌朝(非過労状態)に、空腹時に血液サンプルを採取し比較した。対象は 30 例の健常人(男性 17 例、女性 13 例)、平均年齢 32.3 ± 1.4 歳(25~53 歳)。易血栓性の評価には Global Thrombosis Test (GTT) を用いた。GTT による検討で、過労状態では血小板+凝固活性が亢進し線溶能は低下していることが示された。GTT は過労状態の血栓準備状態を評価するのに有用であることが示された。

### 6) 冠動脈疾患症例におけるストレス応答の地域差に関する研究

個々に負荷されるストレスの質や強度は、その地域における社会的な基盤や生活様式に大きく影響される。

熊本労災病院及び神戸労災病院に入院加療を受けた冠動脈疾患症例を対象に、職業性ストレス及び精神的ストレスを評価し、その地域差を検討した。対象は、神戸労災病院及び熊本労災病院にて冠動脈疾患にて入院加療を受け、研究参加の同意を得た勤労者。精神的ストレスは、SDSにて評価し、40点台以上を抑うつ傾向ありと判定した。職業性ストレスはJQCにて評価した。JQCのjob demandの値をjob controlの値で除した値job strain index(JSI)を職業性ストレスの目安とし、JSIが0.5以上を職業性ストレス高度と判断した。[結果] JSI 0.5以上の症例は、神戸36.9%、熊本37.8%と差はなかった。SDSの評価で、抑うつを呈していた割合は神戸39.6%、熊本18.9%と、神戸で有意に高率であった。また、独居であった割合は神戸22.5%、熊本8.1%と神戸で有意に高率であった。冠動脈疾患症例で職業性ストレスが高度な症例(職業性ストレス関連冠動脈疾患)の割合は、両地域で差異はなかったが、独居率、抑うつの頻度は神戸で高度であり地域差を認めた。今回の検討は横断的な評価ではあるが、生活様式や社会的な基盤が、ストレス応答に影響を及ぼすことが推察された。

#### 7) 社会的ストレスと冠動脈疾患増悪との関連に関する研究

独居者は、医療アドヒアランス低下や生活習慣の悪化をきたしやすく、疾患管理には患者教育や社会的支援は重要な役割を果たす。心疾患を抱える独居者の臨床像を明らかにすることは、患者支援・患者教育を考える上で重要である。一人暮らしの冠動脈疾患の臨床像を明らかにするために、独居群/同居群を2群に分けてその臨床像を検討した。[対象] 過去に経皮的冠動脈形成術の既往があり、当院外来通院中の冠動脈疾患症 137 例を独居群(n=28)と同居群(n=109)の2群に分け検討。個々の症例の精神的ストレスは、SDSによるアンケートにて評価した。[結果] 糖尿病、脂質異常症、高血圧の有病率は両群間で差を認めなかったが、喫煙は独居群で高率であった(p<0.01)。SDSスコアで評価した精神的ストレスは、独居群で高度にある傾向であった。平均59.3ヶ月の観察期間内で、心不全入院をきたした割合は同居群で8.3%(9/109)に対して独居群では28.5%(8/28)と有意に高率であった(p<0.005)。心不全入院を従属変数としたロジスティック回帰分析では、独居の心不全入院に対するオッズ比は、5.195倍であった。独居は、冠動脈疾患において心不全悪化の要因である。

#### 総括

過労死の主要な原因疾患である急性心筋梗塞や脳血管障害は、動脈硬化を基盤としその発症には精神的ストレスが大きな役割を果たしている。本研究によって、過労死予防には多面的なアプローチが必要なことや、職業性ストレス関連冠動脈疾患の概念、過労状態の客観的な評価法等、過労死予防に重要な知見を得ることができた。また一方で、ストレス応答の地域差の問題、社会的ストレスの重要性等、今後の過労死問題における新たな課題を明らかにすることができた。