

平成29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 国際医療福祉大学・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29年度(2年目)は3つの領域において、12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初年度の参加者約1,867名の内、約9割が追跡可能であった。それらの参加者に対して、ストレス調査の実施と炎症マーカー9種類の測定を行った。現在、保存した血清を用いて疾患特異的たんぱく質のマス・スクリーニングを実施中である。なお、a)自律神経バランスは病院看護師36名を対象に職場環境改善を実施し、その評価に3回継時的に測定を実施し、b)爪コルチゾールは被服製造作業員250名に対し、2回継時的に測定を行った。また、新たにc)エクソソーム内包microRNAの解析方法を検討した。

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、引き続き検討した。

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、労働生活に大きく影響を与える生活ならびに睡眠の不規則性に注目し、不規則に起床する者、不規則に就寝する者、休日にも不規則に生活する者で喘息やうつ病を発症している者が多いことが認められた。b)「職場の心理社会的要因と肝疾患の生理学的危険因子」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肝疾患の生化学的危険因子(高AST(GOT)、高ALT(GPT)、高γ-

GTP) との関連を検討し、「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」「同僚の支援」等の職業要因が関連することが示された。c)「職場の心理社会的要因とメタボリック症候群の診断基準の該当数との関連」では、「仕事の量的負担(高)」「技能の活用度(低)」「対人関係によるストレス(高)」などがメタボリック症候群の危険因子であることが示された。d)「職場の心理社会的要因とストレス関連疾患(自己免疫疾患)との関連」では、関節リウマチに注目し、「仕事の適性度(低)」のみが関節リウマチの増加と有意に関連することが示唆された。e)「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、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追跡期間を考慮した Cox 回帰分析により検討し、精神疾患、呼吸器疾患の発症と職業性ストレスとの関連性が示唆された。

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、初年度に企業従業員 1,867 名を対象とした職域コホート研究を開始し、約 1,600 名が追跡可能であった。本研究では、ベースラインの職業性ストレスと 1 年後の炎症マーカー 9 種類 (IFN- γ 、IL-5、IL-6、IL-8、TNF- α 、IL-12/23、IL-15、IL-27、hs-CRP) の関連を検討し、153 の組み合わせの内 28(18.3%)のストレス項目と関連があることが示された。また、「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、現在マス・スクリーニングを実施中である。「自律神経バランスの自動測定・解析ソフトの開発」では、開発した自律神経バランスソフトを用いて、職場環境改善の効果を測定し、女性看護師 36 名を対象にデータを取得した。「職場環境における心理社会的ストレスと爪のコルチゾール」では、慢性ストレスの影響を爪コルチゾールによって評価する調査研究を被服製造作業者 250 名に対して行い、努力報酬不均衡が高いと爪コルチゾール量が増加することを突き止めた。

3)「定期健康診断に使用される問診票についての検討」では、定期健康診断で用いられる問診票の聴取項目について、全国 70 健診機関より問診票を入手した結果、問診票は健診機関によって一定しておらず、法定項目も満たしていないものが散見される状況であることが判明した。

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は 2 年目で約 1,600 名の労働者の追跡を完了し、3) その他のバイオマーカーは測定中である。また、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 2 年目を迎え、職域コホート研究は順調に進んでいる。3 年目のデータも 8 割以上の参加者を追跡可能と考えられ、バイアスも少ないデータが得られると考えられる。一方、アトピー性皮膚炎や喘息などが新たに発症する人数が少ないことから、患者対照研究などで検討する必要があると考えられた。1 年目ならびに 2 年目の成果は今後、論文等で専門誌に報告予定である。