

労災疾病等13分野医学研究・開発、普及事業【第2期】
(平成21年度～平成25年度)
分野名「業務の過重負荷による脳・心臓疾患(過労死)」

業務の過重負荷による脳・心臓疾患 (過労死)の調査研究



独立行政法人労働者健康福祉機構
勤労者脳・心臓疾患研究センター

主任研究者
勤労者脳・心臓疾患研究センター長
東北労災病院勤労者予防医療センター相談指導部長
宗 像 正 徳

労働、心理ストレスと脳・心臓疾患発症の関係に関する 亘理町コホート研究

研究1：微量アルブミン尿と脳・心血管疾患発症の関係に関する コホート研究

研究の目的

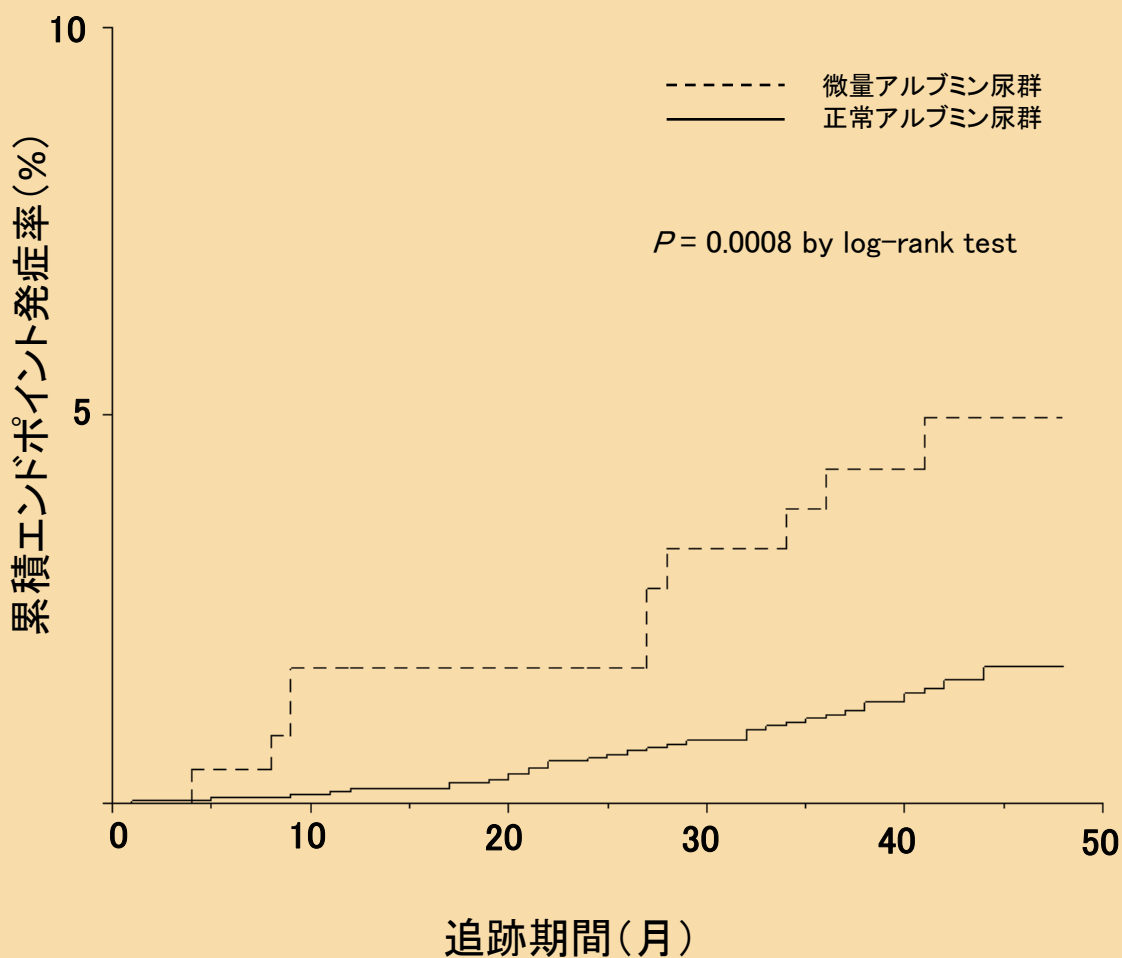
- 欧米では、微量アルブミン尿は、高血圧、糖尿病患者、一般住民において脳・心血管疾患発症を予測することが報告されているが、日本においてその予後予測能は不明。
- 本研究では亘理町の一般住民を対象として、微量アルブミン尿が脳・心血管疾患発症を予測するか否かを明らかにすることを目的に前向きに調査。

方法と対象

- 平成21年度に特定健診を受診した亘理町の住民で正常アルブミン尿（尿中アルブミン排泄量 $<30\text{mg/gCr}$ ）の住民2827名と微量アルブミン尿（尿中アルブミン排泄量 $30\text{--}299\text{mg/gCr}$ ）の住民237名（平均年齢 61.3 ± 11.4 歳、男性 40%）。
- 平成25年3月まで最大48か月（平均40.3ヶ月）にわたり、脳・心血管死亡と発症について調査。
- 死亡統計より脳・心血管死を同定し、国民健康保険のレセプト情報より、脳卒中（脳梗塞・脳出血・くも膜下出血）・心筋梗塞・血行再建術を要する狭心症の発症を抽出。
- 2群間の複合心血管エンドポイントの累積発症率をカプランマイヤー法ならびにlog-rank検定により比較。両群間のイベントリスクの差異はCox比例ハザードモデルを用いて解析。

結果

- 追跡期間中に48名(脳・心血管死4名、脳卒中30名、急性心筋梗塞6名、血行再建術を要する狭心症11名、重複例を含む)が複合心血管エンドポイントを発症。
- 累積エンドポイント発症率は正常アルブミン尿群1.8%、微量アルブミン尿群5.0%で両群に有意差を認めた。



- Cox比例ハザード解析では、年齢、性、低HDL血症、微量アルブミン尿の有無が複合エンドポイントの有意な予測因子。

複合心血管エンドポイント発症の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)

	調整ハザード比	95%信頼区間	P
年齢(1歳増加毎)	1.069	1.022-1.127	0.002
性別(男性/女性)	1.821	1.002-3.421	0.049
HDL(1mg/dL増加毎)	0.964	0.941-0.986	0.001
微量アルブミン尿(有/無)	2.258	1.058-4.385	0.036

まとめ

- 宮城県亘理町の一般住民において年齢、性、低HDL血症、微量アルブミン尿は脳・心血管疾患発症の独立した予測因子であった。
- 微量アルブミン尿群の脳、心血管疾患発症リスクは正常アルブミン尿群の約2.3倍であった。
- 日本人の一般住民において、微量アルブミン尿が脳・心血管イベント発症の有意な予測因子となる可能性が示された。

研究2:量的、質的職業ストレスと健康障害の関係

研究の目的

- 労働者健康福祉機構職員を対象とした労災過労死第1期研究において、長時間労働や技能の低活用などの職業ストレスが健康障害リスクとなる可能性を示した。
- 本研究では様々な職種が混在する地域職域集団において、量的、質的職業ストレスが健康障害リスクとなるか否かを明らかにすることを目的とした。

対象と方法

- 対象は宮城県亘理町の平成22年度特定健診受診者3429名(住民3020名、自治体職員409名)。
- 研究1の健診項目に加え、週あたり労働時間、うつ傾向スコア、技能活用度についてアンケート調査。
- アンケートに回答した2550名のうち「現在仕事をしている」と回答した1075名(一般住民751名および自治体行政職員324名)で解析。
- 週あたり労働時間および技能活用度スコアから対象者を3分位に群分け。
- 肥満(BMI 25kg/m²以上)、高血圧(140/90 mmHg以上または高血圧治療中)、糖尿病(HbA1c 6.5%以上または糖尿病治療中)、脂質異常症(LDL 140mg/dL以上・中性脂肪150mg/dL以上・HDL40mg/dL未満・脂質異常症治療中のいずれか)、うつ傾向(うつ傾向スコア2点以上)の有無を目的変数とした多変量ロジスティック回帰分析を施行。

結果

- 週あたり労働時間50時間以上群では、40時間未満群に比べ、肥満リスクは約1.5倍、うつ傾向リスクは約1.7倍。

週あたりの労働時間と健康障害のリスク(補正オッズ比および95%信頼区間)

	40時間未満 (n=434)	40以上50時間未満 (n=439)	50時間以上 (n=202)
肥満1)	1.000	1.511 (1.078-2.122)	1.530 (1.037-2.252)
高血圧2)	1.000	1.555 (1.031-2.354)	1.122 (0.707-1.772)
糖尿病2)	1.000	1.076 (0.613-1.874)	1.211 (0.666-2.162)
脂質異常症2)	1.000	1.093 (0.799-1.496)	1.163 (0.806-1.675)
うつ傾向2)	1.000	1.132 (0.834-1.537)	1.703 (1.186-2.445)

1) 年齢、性別、喫煙、過量飲酒の有無で補正 2) 年齢、性別、BMI、喫煙、過量飲酒の有無で補正

- 技能の低活用群では高活用群に比し、高血圧リスクは約1.8倍、うつ傾向リスクは約2.4倍。

技能活用度と健康障害のリスク(補正オッズ比および95%信頼区間)

	高活用 (n=330)	中活用 (n=413)	低活用 (n=332)
肥満1)	1.000	0.812 (0.575-1.146)	1.257 (0.888-1.784)
高血圧2)	1.000	1.212 (0.786-1.877)	1.756 (1.135-2.736)
糖尿病2)	1.000	0.847 (0.484-1.488)	1.043 (0.589-1.855)
脂質異常症2)	1.000	1.376 (0.999-1.898)	1.295 (0.925-1.817)
うつ傾向2)	1.000	1.621 (1.175-2.246)	2.391 (1.714-3.355)

1) 年齢、性別、喫煙、過量飲酒の有無で補正 2) 年齢、性別、BMI、喫煙、過量飲酒の有無で補正

まとめ

- 地域職域集団において、
 1. 長時間労働は「肥満」と「うつ」のリスク
 2. 技能の低活用は、「高血圧」と「うつ」のリスクとなりうる可能性が示された。

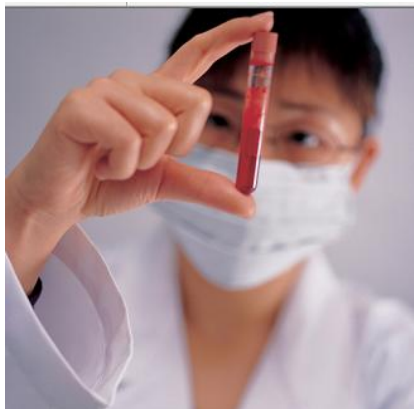
研究3: 正常高値血圧の動脈硬化リスク

研究の目的

- 高血圧や糖尿病は微量アルブミン尿発症のリスクであるが、正常高値血圧の影響については検討されていない。
- 亘理町コホートにおいて、正常高値血圧が微量アルブミン尿発症のリスクとなるか否かを前向きに検討。

対象と方法

- 平成20年度に特定健診を受診した亘理町の一般住民で正常アルブミン尿を呈した2338名。
- ベースラインの血圧を至適血圧(120/80mmHg未満)、正常血圧(120-129/80-84mmHg)、正常高値血圧(130-139/85-89mmHg)、高血圧(140/90mmHg以上)の4群に分類し、微量アルブミン尿新規発症との関連をCox比例ハザードモデルを用いて検討。
- 追跡期間は最大3年間。



結果

- 平均2.4年間の追跡期間中に161名が微量アルブミン尿を発症。
- 性、血圧、中性脂肪、空腹時血糖が微量アルブミン尿発症の独立した予測因子。
- 収縮期では高血圧(140mmHg以上)から、拡張期では正常高値(85mmHg以上)から有意なリスクの上昇を認めた。

微量アルブミン尿新規発症の各血圧カテゴリーの多変量調整ハザード比(95%信頼区間)

	調整ハザード比(95%信頼区間)	P
収縮期血圧		
<120 mmHg	1.000	
120–129 mmHg	1.059 (0.636–1.732)	0.823
130–139 mmHg	1.320 (0.838–2.080)	0.229
≥140 mmHg	1.630 (1.070–2.508)	0.023
拡張期血圧		
<80 mmHg	1.000	
80–84 mmHg	1.374 (0.887–2.066)	0.150
85–89 mmHg	1.828 (1.094–2.907)	0.023
≥90 mmHg	2.104 (1.223–3.424)	0.009

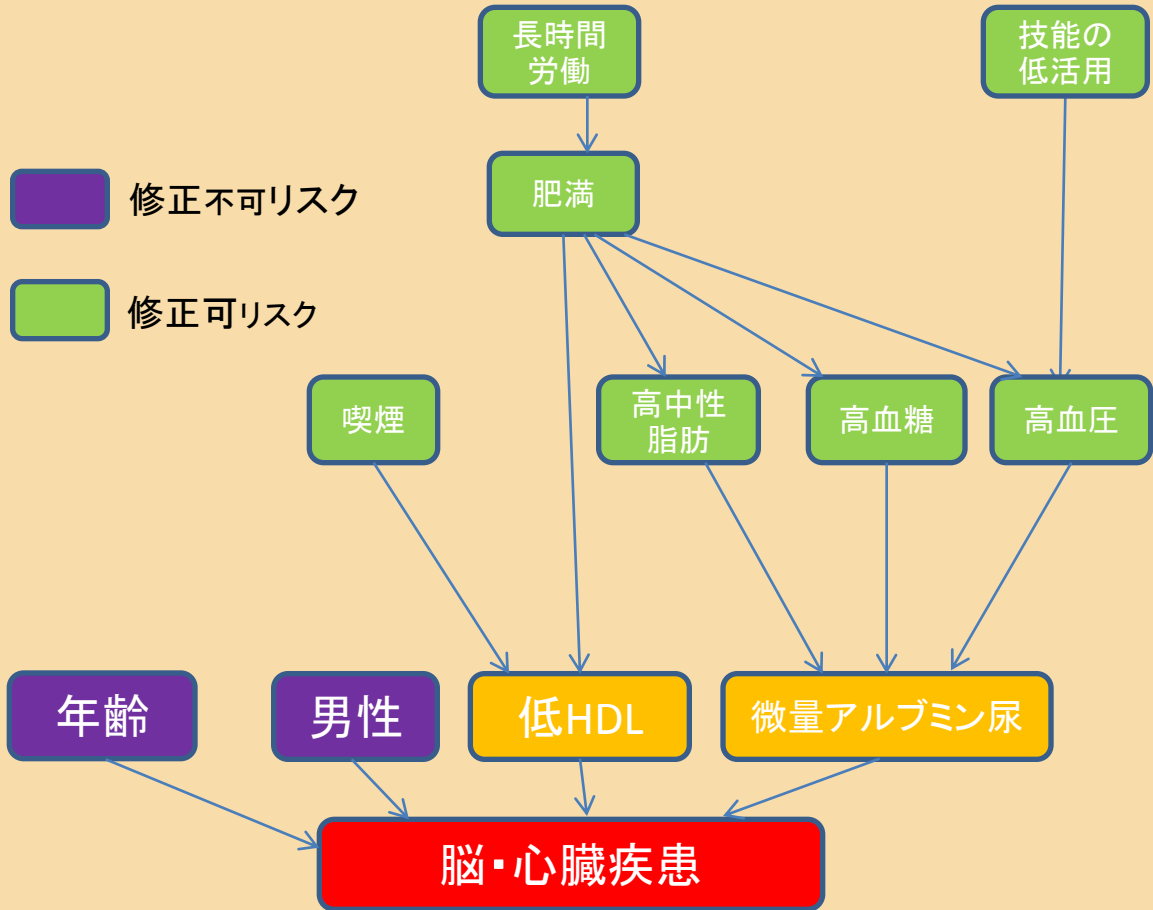
年齢・性別・中性脂肪・空腹時血糖で調整

まとめ

- 一般住民において、正常高値拡張期血圧は微量アルブミン尿発症の危険因子となることが示唆された。

総括

亘理町研究から明らかになった労働ストレス、生活習慣病、脳・心臓疾患発症の関係



- 微量アルブミン尿を用いたスクリーニングにより高リスク群を早期に発見し、生活習慣の改善や薬物療法など積極的な介入を早期から行うことで、集団全体の脳・心血管疾患発症リスクを抑制できる可能性がある。
- 労災二次健診では、すべての対象者で微量アルブミン尿を測定することが勧められる。
- 労働時間や職業ストレスの軽減は、肥満や高血圧リスクを低下させて、脳・心血管リスクを低下させることが期待される。

過重労働が健康障害を引き起こす機序の解明に関する調査研究

研究1: 男性勤労者における量的、質的職業ストレスと生体反応、血管内皮障害の関係

研究の目的

- 長時間労働と健康障害の関連は、質的な職業ストレスにより影響される可能性が示唆されているが詳細は不明。
- 本研究の目的は長時間労働、質的職業ストレス、動脈硬化発症の関係を詳細に検討すること。

対象と方法

- 対象は全国の労災病院に勤務する非管理職男性事務職員114名(38.1±4.4歳)。
- 基礎調査: 2010年5月(既往歴、現病歴、家族歴、喫煙・飲酒・運動習慣)。
- 反復調査: 夏季と冬季に下記項目を反復調査
 1. 質的職業ストレス(巻末資料参照);
仕事の負担度、仕事のコントロール度、職場の支援度、技能活用度
 2. 身体計測、血圧、脈拍、上腕-足首間脈波伝播速度(血管の硬さの指標)
 3. 空腹時採血および採尿
肝機能指標(GOT、GPT、 γ -GTP)、脂質(LDL、HDL)、糖代謝指標(空腹時血糖、HbA1c)、ストレス関連ホルモン(ACTH、コルチゾール、DHEA-S、アドレナリン、ノルアドレナリン)、昇圧ホルモン(レニン、アルドステロン)、膵臓由来ホルモン(インスリン)、脂肪細胞由来ホルモン(アディポネクチン)、酸化ストレス(血中酸化LDL、尿中8-イソプロスタン、尿中8-OHdG)、炎症指標(高感度CRP)、腎機能(クレアチニン、尿酸)、内皮機能指標(尿中アルブミン排泄量)
 4. 量的職業ストレス: 月当たりの残業時間を2010年度分につき1年間調査

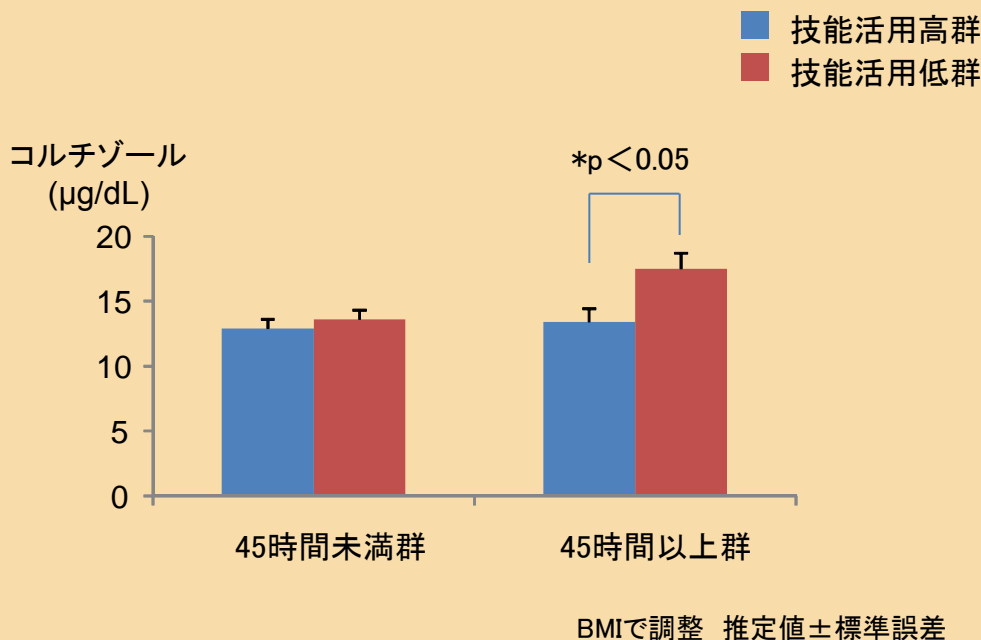
解析

- 8月の残業時間45時間以上群と45時間未満群を質的職業ストレス(技能活用度、仕事のコントロール度)の中央値で2群に分け、夏季指標を共分散分析にて比較。
- 8月から翌年2月までの半年間の残業時間250時間以上群と250時間未満群を質的職業ストレスの中央値で2群に分け、冬季指標を共分散分析にて比較。

結果

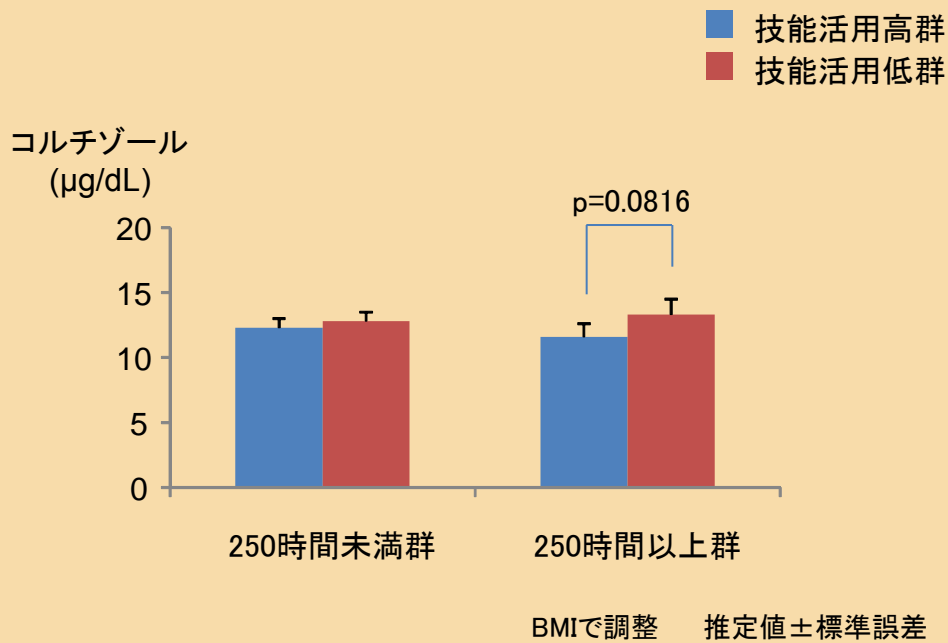
- 8月の残業時間45時間以上群において、技能活用の低い群は、技能活用の高い群に比べてコルチゾール値が高値。
- 残業時間45時間未満群ではコルチゾール値に有意差なし。

8月の残業時間と技能活用度からみた夏季のコルチゾール

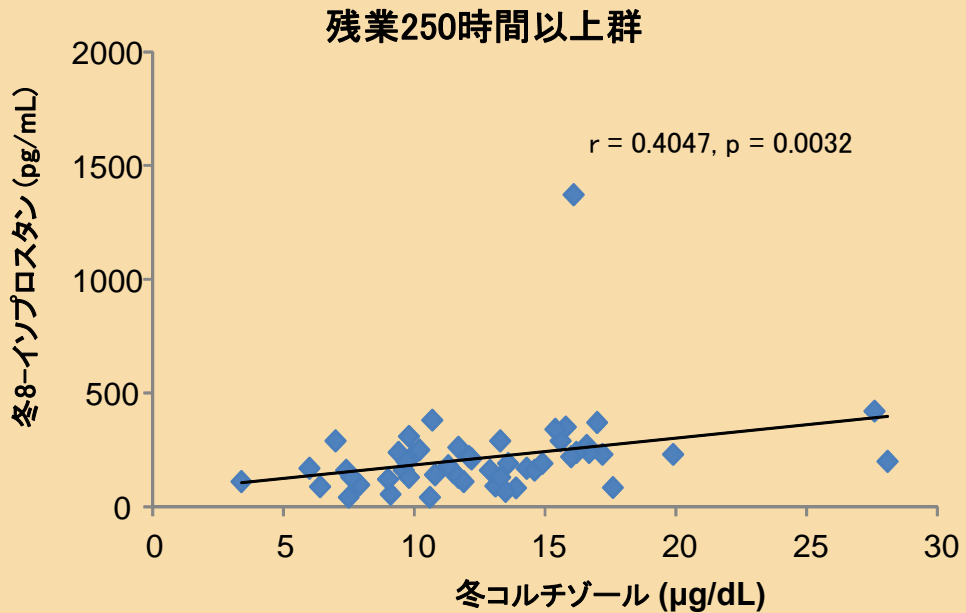
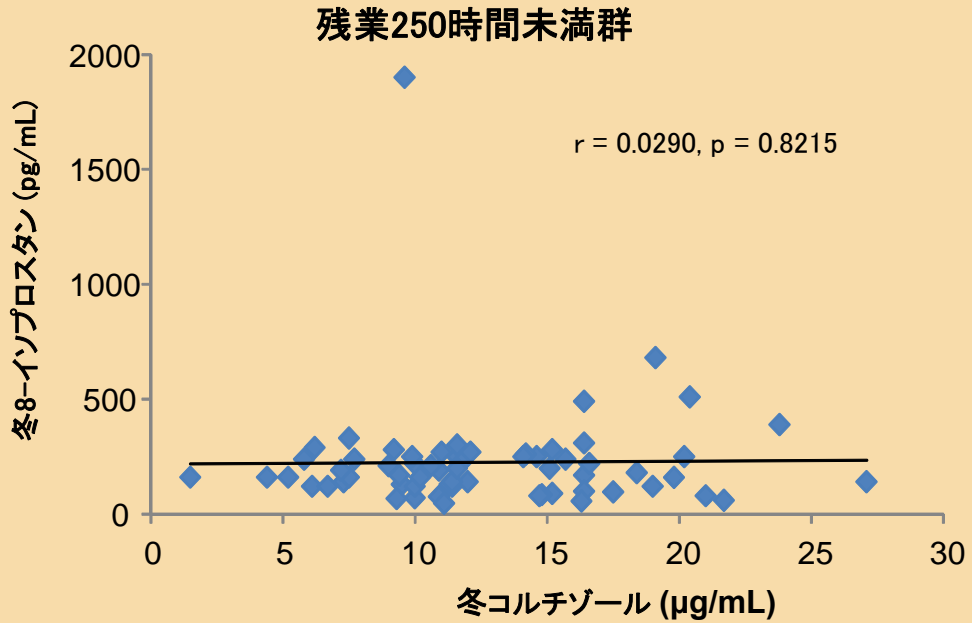


- 半年間の残業時間250時間以上群において、技能活用度の低い群は、高い群に比べて、コルチゾール値が高い傾向にあり、尿中8-イソプロスタンが有意に高値。

半年間の残業時間と技能活用度からみた冬季のコルチゾール

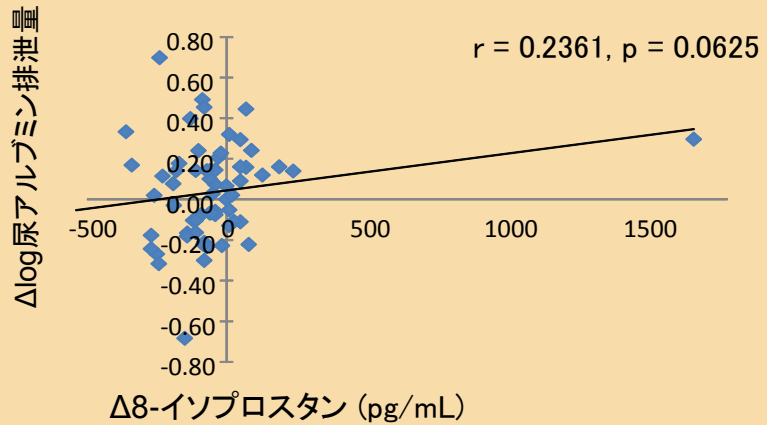


- 残業250時間以上群では、血中コルチゾールと尿中8-イソプロスタタンに有意な正相関を認めたが、250時間未満群では認めなかった。

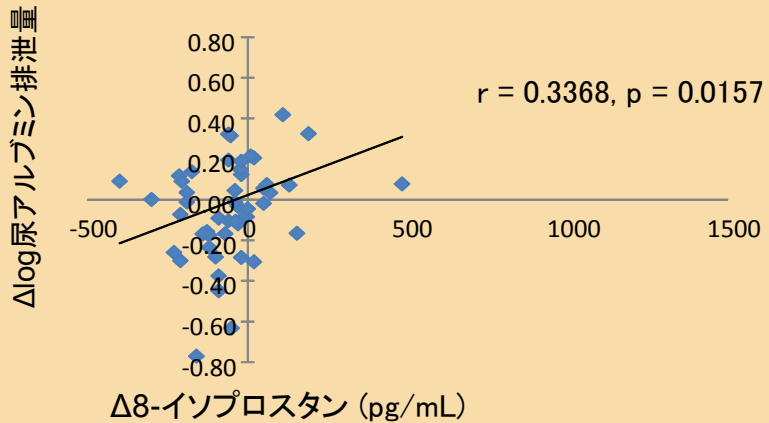


- 残業250時間以上群では、夏から冬の尿中8-イソプロスタンの変化量と尿中アルブミン排泄量の変化量に有意な正相関を認めたが、250時間未満群では認めなかった。

残業250時間
未満群



残業250時間
以上群



まとめ

- 長期間にわたる時間外労働に、質的職業ストレスが負荷されることでストレス反応の遷延、酸化ストレスの亢進、血管内皮機能障害が連動して生ずる可能性が示唆された。

研究2: 質的職業ストレスと血圧の関係 —正常血圧と軽症高血圧における検討—

研究の目的

- 高血圧は過労死の最も重要な危険因子。
- 質的職業ストレスと血圧の関係が、正常血圧者と軽度の血圧上昇者で異なるか否かは不明。
- 正常血圧者と軽度血圧上昇者において、質的職業ストレスと血圧の関係を比較すること。

対象と方法

- 対象は研究1と同様。
- 夏季の収縮期血圧130mmHg以上または拡張期血圧85mmHg以上を、軽度血圧上昇群、それ以外を正常血圧群と分類。
- 各職業ストレスの中央値をカットオフ値とし、ストレス高群と低群に分け、共変量を調整した共分散分析にて血圧値の差を検定。

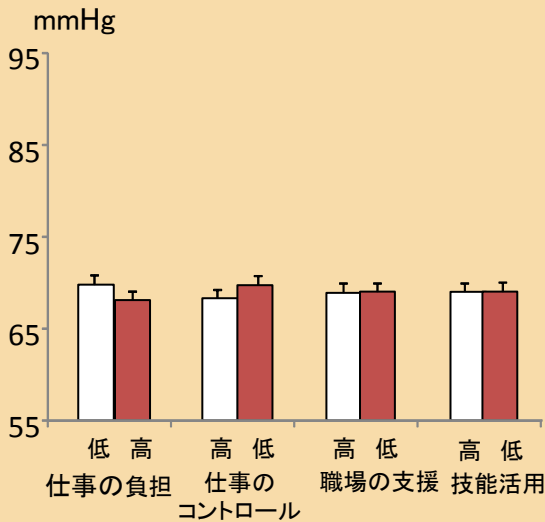


結果

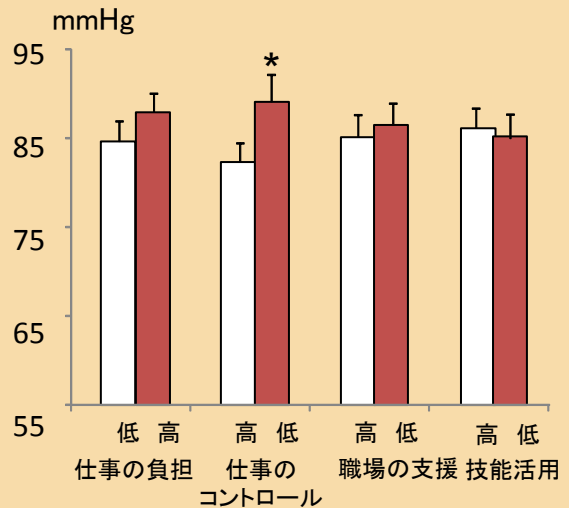
- 軽度血圧上昇群では、仕事のコントロール度が低い群で、高い群に比べ、拡張期血圧が有意に高値。その他の職業ストレスの高低で血圧差はなし。
- 正常血圧群ではいずれの職業ストレスの高低でも血圧に有意差はなし。

職業ストレスの高低と拡張期血圧の関係

正常血圧群



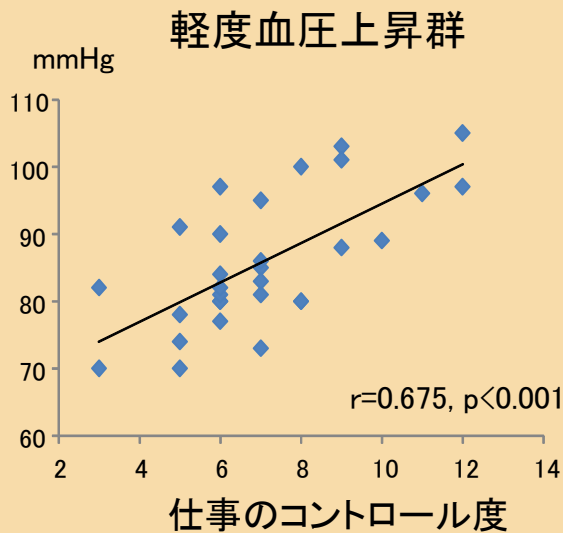
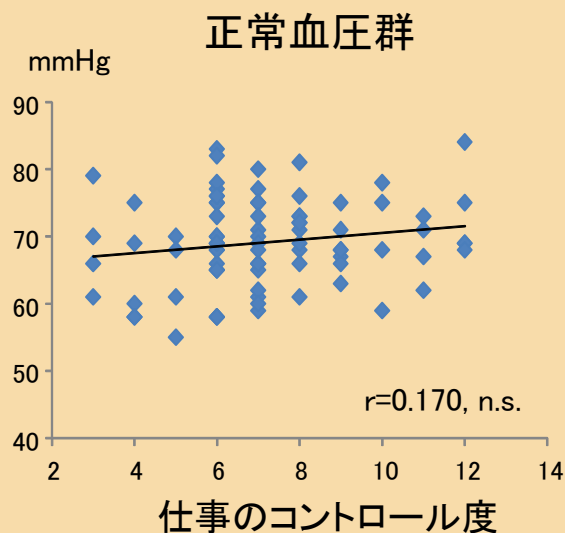
軽度血圧上昇群



*p<0.05 vs. 仕事のコントロール高群

年齢、BMI、脈拍数で調整した共分散分析. 推定値±標準誤差

仕事のコントロール度と拡張期血圧の関係



まとめ

- 軽度血圧上昇男性では、正常血圧男性に比べ、仕事のコントロール度の低下が、血圧に影響しやすい可能性が示唆された。

資料

職業ストレス調査に用いた質問項目
長時間労働者への面接指導チェックリストより

(1) 仕事の負担度

	そうだ	まあそうだ	ややちがう	ちがう
1 非常にたくさんの仕事をしなければならない	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
2 時間内に仕事が処理しきれない	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
3 一生懸命働かなければならない	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
4 かなり注意を集中する必要がある	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
5 高度の知識や技術が必要な難しい仕事だ	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
6 勤務時間中はいつも仕事のことを考えていなければならない	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
7 からだを大変よく使う仕事だ	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④

(2) 仕事のコントロール度

	そうだ	まあそうだ	ややちがう	ちがう
1 自分のペースで仕事ができる	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
2 自分で仕事の順番・やり方を決めることができる	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
3 職場の仕事の方針に自分の意見を反映できる	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④

(3) 職場の支援度

	非常に	かなり	多少	全くない
次の人たちとどのくらい気軽に話ができますか				
1 上司	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
2 職場の同僚	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
あなたが困った時、次の人たちはどのくらい頼りになりますか				
3 上司	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
4 職場の同僚	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
あなたの個人的な問題を相談したら、次の人たちはどのくらい聞いてくれますか				
5 上司	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④
6 職場の同僚	<input type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④

技能活用度評価(NIOSHストレス調査票)

次のようなことがあなたの仕事でどのくらいの頻度で起きるかお答えください。

	ほとんどない	たまに	ときどき	しばしば	よくある
1. 学校で学んだ技能や知識を仕事で使うこと	1	2	3	4	5
2. 自分の得意なことをする機会	1	2	3	4	5
3. 以前の経験や教育・訓練で得た技能を使えること	1	2	3	4	5

総 括

- 長時間労働に質的な職業ストレスが加わることで動脈硬化リスクが高まることが推測される。
- 血圧が高めの男性は正常血圧の男性に比べ、質的職業ストレスの負荷により心血管リスクが高まる可能性がある。

長時間労働と脳・心臓疾患発症の関連に関する日中共同研究

研究1：中国都市勤労者の職業ストレスと糖尿病、高血圧保有リスクの関係

研究の目的

- 長時間労働や質的職業ストレスが心血管リスクの増加と関連することを日本人の勤労者で報告してきた。
- 同様のことが、人種を超えて当てはまるか否かは不明。
- 上海で働く中国人勤労者を対象とし、労働時間、質的職業ストレスと糖尿病、高血圧保有リスクの関係を検討。

対象と方法

- 対象は上海同济大学医学院またはその関連施設で健康診断を受けた中国人2994名（平均年齢 45.5±11.5才、男性60%）。
- 調査項目
A: アンケート
1) 基礎調査
2) 就労に関する調査
①職種、②週あたり労働時間
3) NIOSHストレス調査票
①仕事の裁量権、②社会的支援、③仕事の要求度、④技能活用、⑤労働負荷
B: 身体計測、空腹時採血、血圧、脈拍

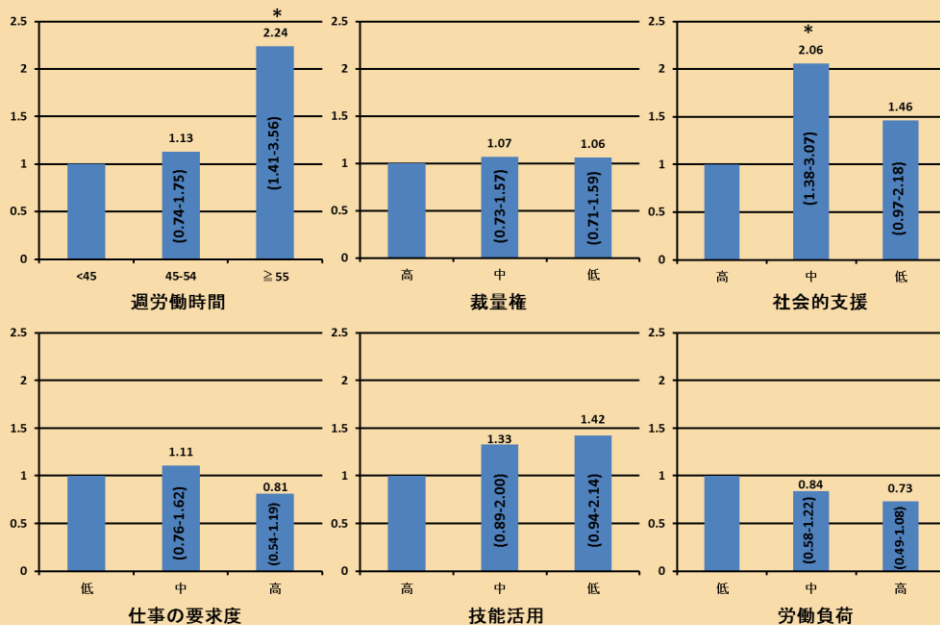
解析

- 糖尿病はHbA1c 6.5%以上または糖尿病治療薬の服用、高血圧は血圧140/90mmHg以上または降圧剤の服用で診断。
- 週あたり労働時間を45時間未満、45時間以上55時間未満、55時間以上に群分け、NIOSH職業ストレス調査票の各スコアを3分位とした。
- 糖尿病の有無、高血圧の有無を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析。

結果

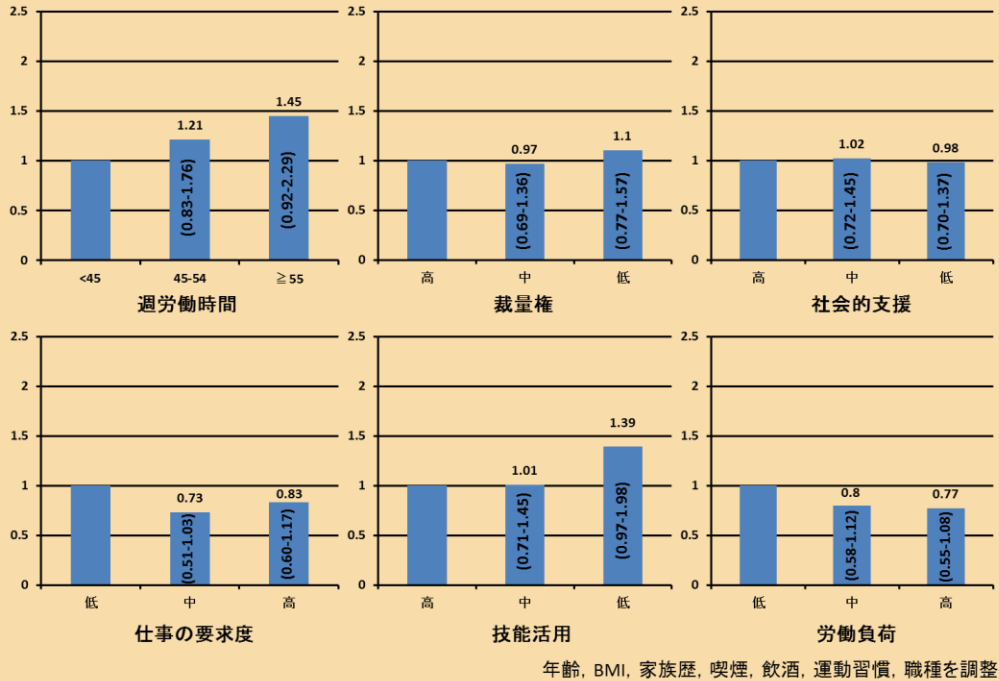
- 全対象者2994名のうち、現役の勤労者で、データ欠損のない2228名で検討。
- 2228名中、糖尿病は240名(男208/女32)、高血圧は447名(男371/女76)。

男性における職業性ストレス指標と糖尿病保有オッズ比の関係



年齢, BMI, 家族歴, 喫煙, 飲酒, 運動習慣, 職種を調整

男性における職業性ストレス指標と高血圧保有オッズ比の関係



まとめ

- 中国人の男性勤労者において、量的、質的職業ストレスが糖尿病や高血圧リスクになる可能性が示唆された。
- 女性勤労者においては、職業ストレスと糖尿病、高血圧保有の関係は男性ほど明確ではなかった。

研究2: 中国都市部で働く日本人勤労者のストレスと生活習慣病との関係

研究の目的

- 海外で働く日本人勤労者が増えているがストレスと健康に関する調査は少ない。
- 上海で働く日本人勤労者の職業ストレスは中国人勤労者に比べ高いのか、もしそうであれば職業ストレスは健康障害の原因になっているのかを調査。

対象と方法

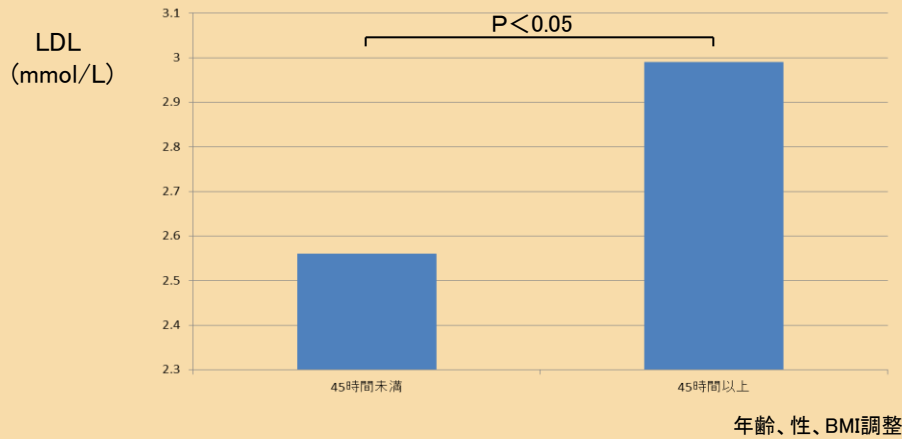
- 上海同济大学医学院またはその関連施設で健康診断を受けた日本人勤労者98名と年齢、性、職種をマッチさせた中国人勤労者242名。

結果

	日本人勤労者	中国人勤労者	p
年齢(才)	34.5±6.5	33.9±7.9	n.s.
性(男性、%)	42.7	43.4	n.s.
職種			n.s.
管理職	23.6	28.1	
サービス職	5	3.1	
専門職	33.1	30.2	
技能業務職	21.5	24	
事務職	16.9	16.6	
週労働時間			p<0.0001
<45時間 (%)	17.7	71.3	
45-54時間 (%)	80.2	21.5	
55時間≤ (%)	2.1	7.2	
裁量権	47.1±8.2	46.2±12.0	n.s.
社会的支援	20.8±3.6	19.8±4.3	<0.05
仕事の要求度	11.7±1.5	10.3±3.7	<0.001
技能活用	8.9±1.0	6.7±2.8	<0.0001
労働負荷	22.6±2.2	20.5±3.2	<0.0001

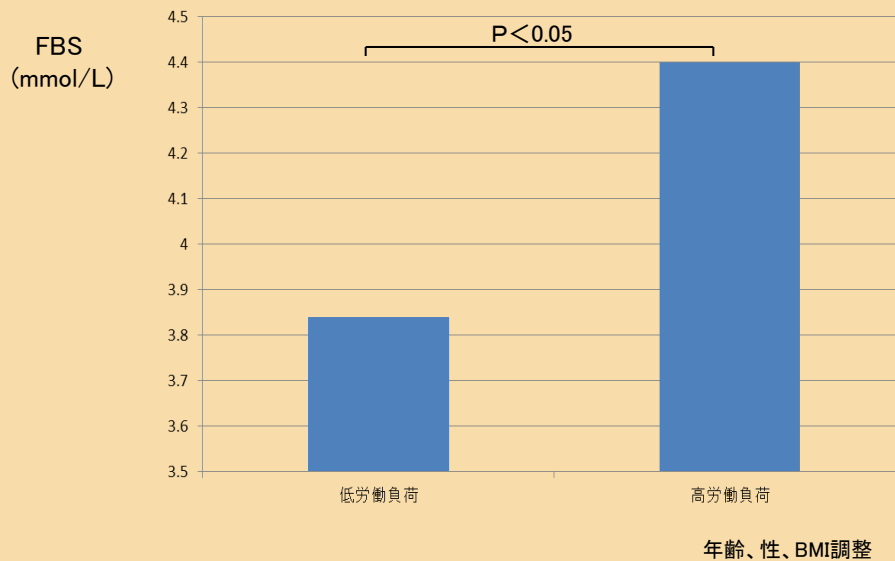
- 週45時間以上働く勤労者の割合は、日本人で中国人より高い。
- 日本人勤労者は中国人に比べ、仕事の要求度、労働負荷は高く、社会的支援が低い。
- 技能活用は日本人で中国人より高い。

日本人勤労者における週あたり労働時間とLDLの関係



- 週労働時間が45時間以上では45時間未満に比べ、LDLコレステロールが0.43mmol/L(16.2 mg/dL)高値

日本人勤労者における労働負荷と空腹時血糖の関係



- 労働負荷量が中央値より高い場合は、低い場合に比べ、空腹時血糖が0.5 mmol/L(9 mg/dL)高値

まとめ

- 日本人勤労者の職業ストレスは中国人勤労者に比べ高く、生活習慣病の一因となっている可能性が示唆された。

総括

- 中国人勤労者においても長時間労働は糖尿病などの健康障害リスクとなる可能性が高いことから、さらにエビデンスを蓄積し、過労死予防のためのアジア基準の作成に向けた努力が望まれる。
- 上海で働く日本人の職業ストレスは高く、また、その職業ストレスが健康障害の一因になっている可能性が高いことから、海外勤務者のストレス緩和、健康向上にむけた取り組みが望まれる。



「業務の過重負荷による脳・心臓疾患（過労死）」分野 研究者一覧

- 宗 像 正 徳 労働者健康福祉機構
勤労者脳、心臓疾患研究センター長
労働者健康福祉機構東北労災病院
勤労者予防医療センター相談指導部長
- 池 田 多 門 労働者健康福祉機構秋田労災病院
消化器内科副部長
- 金 野 敏 労働者健康福祉機構東北労災病院高血圧内科医師
- 佐 藤 瑞 保 労働者健康福祉機構東北労災病院高血圧内科医師
- 田 山 淳 長崎大学保健・医療推進センター准教授
- 服 部 朝 美 労働者健康福祉機構東北労災病院
勤労者予防医療センター心理カウンセラー
- 李 覚 上海同济大学医学院预防医学科教授

※○印は主任研究者（以下研究者五十音順）

本研究は、独立行政法人労働者健康福祉機構 労災疾病等
13分野医学研究・開発、普及事業により行われた。

※「業務の過重負荷による脳・心臓疾患（過労死）」分野
テーマ：業務の過重負荷による脳・心臓疾患の発症要
因に係る研究・開発、普及