

平成 23 年度 公益財団法人 中国労働衛生協会

「医学に関する研究助成」

「職業ストレスとバイオマーカーとの関連性」

研究責任者

荻野景規 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学 教授)

## 職業ストレスとバイオマーカーとの関連性

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

公衆衛生学 荻野景規

### 【目的】

本研究の目的は、産業職場における職業性ストレスとうつ病に関連するバイオマーカーを検討することである。

### 【対象】

食品製造会社に勤務する者で、調査可能であった 220 名（平均年齢 42.4±11.3 歳）を対象とした。

### 【方法】

対象者に対し、血液検査、呼気検査、生活習慣と精神機能の尺度を含むアンケート調査を実施した。血液検査としては、T-CHO、HDL-C、IgE、hs-CRP を測定した。呼吸機能検査として、%FEV1 を測定した。性別、年齢、血圧、BMI、喫煙・飲酒・運動習慣等の生活習慣、アレルギーの有無、野菜摂取量、ストレス度評価等の情報をアンケートによる自己式記入法で取得した。ストレス度評価には、職業性ストレスとして認知されている JCQ、うつ病の評価に使用されている SDS、気分の評価に使用される POMS を用いた。それぞれ、Job strain、SDS の合計点 (SDS スコア)、抑うつ合計点 (POMS-D スコア) を求めた。

統計解析は、項目間の相関にはスピアマンの相関係数を求めた。Job strain、SDS スコア、POMS-D スコアをそれぞれ従属変数として強制投入法によるロジスティック回帰分析を行った。統計学的有意水準は  $p < 0.05$  とした。なお本研究は、岡山大学大学院の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

### 【結果】

対象者は、男性 94 名、女性 126 名、合計 220 名であった。対象者の特徴として、BMI 22.7±3.6 kg/m<sup>2</sup>、収縮期血圧 129.6±14.4 mmHg、拡張期血圧 79.1±10.4 mmHg、%FEV1 106.1±13.4 L、T-CHO 201.6±38.7 mg/dl、HDL-C 63.0±16.4 mg/dl、hs-CRP 0.6±1.0 mg/dl、IgE 63.0±91.4 IU/ml、Job strain 0.5±0.1、SDS スコア 40.0±5.2、POMS-D スコア 51.5±10.5 であった (表 1)。

表1. 対象者の特徴

	全体 (n=220)	男性 (n=94)	女性 (n=126)
年齢(歳)	42.4±11.3	41.9±10.1	42.8±12.1
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.7±3.6	24.0±3.1	21.8±3.7
収縮期血圧 (mmHg)	129.6±14.4	137.5±14.1	123.7±11.6
拡張期血圧 (mmHg)	79.1±10.4	83.7±11.4	75.7±8.1
%FEV1 (L)	106.1±13.4	110.8±13.2	102.7±12.6
T-CHO (mg/dl)	201.6±38.7	199.4±38.0	203.2±39.4
HDL-C (mg/dl)	63.0±16.4	54.1±13.1	69.6±15.6
hs-CRP (mg/dl)	0.6±1.0	0.6±1.2	0.5±0.9
IgE (IU/ml)	63.0±91.4	53.4±70.5	70.1±104.3
JCQスコア	0.5±0.1	0.5±0.1	0.6±0.1
SDSスコア	40.0±5.2	40.3±4.7	39.7±5.6
POMS-Dスコア	51.5±10.5	52.8±10.6	50.6±10.3

データは平均値±SD

対象者の生活習慣に関して、アレルギー一無し 163 名 (74.1%)、アレルギーあり 57 名 (25.9%) であった。飲酒習慣は、全く飲まない 80 名 (36.4%)、1 ヶ月に数回飲む 50 名 (22.7%)、1 週間に数回飲む 61 名 (27.7%)、毎日飲む 29 名 (13.2%) であった。喫煙習慣は、全く吸わない 143 名 (65.0%)、現在吸っている 59 名 (26.8%)、過去吸っていた 18 名 (8.2%) であった。運動習慣は、習慣なし 170 名 (77.3%)、週に数回 37 名 (16.8%)、毎日 13 名 (5.9%) であり、平均睡眠時間は、6.2±0.8 時間であった。野菜摂取は、ほとんど摂取しない 7 名

(3.2%)、時折摂取する 26 名 (11.8%)、毎日少しは摂取する 152 名 (69.1%)、毎日多く摂取する 35 名 (15.9%) であった (表 2)。

スピアマンの単相関分析の結果を表 3 に示した。Job strain は性別、年齢、HDL-C と正の相関、アレルギー、飲酒習慣、運動習慣、hs-CRP、BMI、%FEV1、SDS スコアと負の相関があった。SDS スコアは飲酒習慣、野菜摂取、BMI、血圧、%FEV1 と正の相関、Job strain と負の相関があった。POMS-D スコアは、喫煙習慣と正の相関、年齢、T-CHO、HDL-C と負の相関があった。

さらに、ロジスティック回

帰分析では、Job strain と有意に関連性を示したものは、年齢 (OR 5.99、95%CI 1.89-18.96)、過去の喫煙 (OR 7.99、95%CI 1.60-39.79)、少量の飲酒 (OR 4.07、95%CI 1.23-13.47)、抑うつ気分 (OR 4.70、95%CI 1.63-13.5)、%FEV1 (OR 0.34、95%CI 0.14-0.84)、HDL-C (OR 3.56、95%CI 1.19-10.66) であった (表 4)。

表2. 対象者の生活習慣

	全体n (%)	男性n (%)	女性n (%)
全体	220	94 (42.7%)	126 (57.3%)
アレルギーの有無 <sup>a</sup>			
なし	163 (74.1)	68 (72.3)	95 (75.4)
あり	57 (25.9)	26 (27.7)	31 (24.6)
飲酒習慣			
全く飲まない	80 (36.4)	18 (19.1)	62 (49.2)
1ヶ月に数回飲む	50 (22.7)	17 (18.1)	33 (26.2)
1週間に数回飲む	61 (27.7)	34 (36.2)	27 (21.4)
毎日飲む	29 (13.2)	25 (26.6)	4 (3.2)
喫煙習慣			
全く吸わない	143 (65.0)	38 (40.4)	105 (83.3)
現在吸っている	59 (26.8)	41 (43.6)	18 (14.3)
過去吸っていた	18 (8.2)	15 (16.0)	3 (2.4)
運動習慣			
なし	170 (77.3)	68 (72.3)	102 (81.0)
週に数回	37 (16.8)	23 (24.5)	14 (11.1)
毎日	13 (5.9)	3 (3.2)	10 (7.9)
睡眠時間 (hr/d) <sup>b</sup>	6.2±0.8	6.2±0.8	6.3±0.9
野菜摂取			
ほとんど摂取しない	7 (3.2)	2 (2.1)	5 (4.0)
時折摂取する	26 (11.8)	14 (14.9)	12 (9.5)
毎日少しは摂取する	152 (69.1)	66 (70.2)	86 (68.3)
毎日多く摂取する	35 (15.9)	12 (12.8)	23 (18.3)

a: アレルギーの有無は、喘息、鼻炎、花粉症、アトピー性皮膚炎のいずれかを含む  
b: 平均値±SD

表3. スピアマン相関関係分析結果

	JCQスコア		SDSスコア		POMS-Dスコア	
	r	P-value	r	P-value	r	P-value
性別	0.34	0.01**	-0.06	0.36	-0.13	0.06
年齢 (歳)	0.19	0.01**	-0.08	0.27	-0.30	0.01**
アレルギー	-0.13	0.05*	0.13	0.06	-0.07	0.33
飲酒習慣	-0.21	0.01**	0.15	0.02*	0.11	0.10
喫煙習慣	0.04	0.53	0.07	0.29	0.17	0.01**
運動習慣	-0.13	0.05*	0.12	0.08	0.05	0.48
睡眠時間(hr/d)	-0.08	0.22	0.02	0.77	-0.09	0.17
野菜摂取	-0.06	0.38	0.16	0.02*	-0.13	0.06
T-CHO (mg/dl)	0.09	0.18	0.03	0.71	-0.22	0.01**
HDL-C (mg/dl)	0.25	0.01**	-0.05	0.45	-0.14	0.04*
hs-CRP (mg/dl)	-0.15	0.02*	0.13	0.06	-0.10	0.14
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.14	0.03*	0.15	0.02*	0.01	0.84
収縮期血圧 (mmHg)	-0.10	0.15	0.16	0.02*	-0.01	0.86
拡張期血圧 (mmHg)	-0.02	0.73	0.18	0.01**	-0.01	0.89
%FEV1 (L)	-0.22	0.01**	0.16	0.01**	0.01	0.94
IgE (IU/ml)	-0.07	0.31	0.03	0.65	0.07	0.33
JCQスコア			-0.14	0.03*	0.06	0.36
SDSスコア	-0.14	0.03*			-0.02	0.80
POMS-Dスコア	0.06	0.36	-0.02	0.80		

\*: p<0.05, \*\*: p<0.01

SDS と有意な関連性を示したものは、血圧 (OR 2.74、95%CI 1.07-7.05)、%FEV1 (OR 2.66、95%CI 1.07-6.60) であった (表5)。

POMS-D スコアと有意な関連性を示したものは、年齢 (OR 0.15、95%CI 0.06-0.42)、HDL-C (OR 0.35、95%CI 0.13-0.98)、1週間に数回飲酒 (OR 0.18、95%CI 0.06-0.59) であった (表6)。

表4. Job strain(職業性ストレス)におけるロジスティック回帰解析結果

	OR	95%CI
年齢		
≤34	1.00	
35-43	3.04	1.15-8.06
44-52	6.45	2.35-17.87
53+	5.99	1.89-18.96
喫煙習慣		
全く吸わない	1.00	
現在吸っている	2.27	0.49-10.52
過去吸っていた	7.99	1.60-39.79
飲酒習慣		
全く飲まない	1.00	
1ヶ月に数回	4.07	1.23-13.47
1週間に数回	3.00	0.88-10.27
毎日	2.41	0.77-7.59
POMS-Dスコア		
≤42	1.00	
43-49	0.80	0.35-2.18
50-59	1.20	0.47-3.17
60+	4.70	1.63-13.5
%FEV1		
≤103.2	1.00	
103.3-111.1	1.52	0.67-3.49
111.2+	0.34	0.14-0.84
HDL-C		
≤51	1.00	
52-61	1.77	0.68-4.55
62-74	1.49	0.53-4.21
75+	3.56	1.19-10.66

表5. SDSスコア(うつ)におけるロジスティック回帰解析結果

	OR	95%CI
%FEV1		
≤100.9	1.00	
101.0-106.9	1.44	0.63-3.28
107.0-114.0	1.09	0.47-2.52
114.1+	2.66	1.07-6.60
拡張期血圧		
≤71	1.00	
72-78	1.37	0.59-3.19
79-85	1.59	0.65-3.88
86+	2.74	1.07-7.05

表6. POMS-Dスコア(うつ)におけるロジスティック回帰解析結果

	OR	95%CI
年齢		
≤34	1.00	
35-43	0.22	0.09-0.56
44-52	0.35	0.14-0.87
53+	0.15	0.06-0.42
HDL-C		
≤51	1.00	
52-61	0.79	0.33-1.88
62-74	0.45	0.17-1.19
75+	0.35	0.13-0.98
飲酒習慣		
全く飲まない	1.00	
1ヶ月に数回	0.28	0.09-0.87
1週間に数回	0.18	0.06-0.59
毎日	0.41	0.14-1.18

## 【結論】

精神的ストレス評価法には、職業性ストレスに使用される JCQ や、うつ病診断に使用される SDS、抑うつ状態の評価に使用される POMS 等がある。それぞれのお互いの関連性を見ると、JCQ と SDS との間にあまり関連性がなく、JCQ と POMS の間に関連性が認められた。

職業性ストレスは、年配者に多く、過去の喫煙や少量の飲酒、呼吸機能の低下や高 HDL-C、抑うつ気分 (POMS の D スコア) と関連していた。SDS によるうつ状態には、呼吸機能と血圧上昇が関係していた。POMS の抑うつ気分は、若年者に強く、飲酒で軽減され、低 HDL-C (動脈硬化) と関連していた。職業性ストレスは、これま

で、血圧や動脈硬化等の循環器疾患との関連性が指摘され、多くの論文が出されている[1]。うつ病には、炎症仮説がある。すなわち、うつ病では、炎症性サイトカインであるIL-1、IL-6、TNF $\alpha$ 等が上昇するという報告がある[2]、[3]。この説に関しては、否定する論文もある[4]。POMS は、気分を評価する方法であるが、口腔中のコーチゾールとの関連性を指摘する報告がある[5]。

一般的にはJCQによる職業性ストレスが、心血管系疾患との関連性が最も指摘されているが、今回の調査で、うつ病指標と仕事ストレスとは必ずしも一致しないことが認められたが、3つのストレス指標もそれぞれ、動脈硬化との関連性があることが判明した。

#### 文献

- [1] Michikawa T, Nishiwaki Y, Nomiya T, Uemura T, Ouchi T, Sakurai H, Omae K, Takebayashi T. Job strain and atherosclerosis in three different types of arterioles among male Japanese factory workers. *Scand J Work Environ Health* 2008; 34: 48-54.
- [2] Pennix BW, Kritchevsky SB, Yaffe K, Newman AB, Simonsick EM, Rbin S, Ferrucci L, Harris T, Pahor M. Inflammatory markers and depressed mood in older persons: results from the Health, Aging and Body Composition study. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 566-572.
- [3] Podlipny J, Hess Z, Vrzalova J, Rosolova H, Beran J, Petrlova B. Lower serum levels of interleukin-6 in a population samples with symptoms of depression than in a population sample without symptoms of depression. *Physiol Res* 2010; 59: 121-126.
- [4] Marques-Deak AH, Neto FL, Dominguez WV, Solis AC, Kurcgant D, Sato F, Ross JM, Prado EB. *J Psychiatr Res* 2007; 41: 152-159.
- [5] Torres SJ, Nowson CA, Worsley A. Dietary electrolytes are related to mood. *Br J Nutr* 2008; 100: 1038-1045.