

労災疾病 9 分野研究；生活習慣病

宗像 正徳^{1)~3)}，木村玄次郎⁴⁾，井上 信孝⁵⁾

¹⁾東北労災病院生活習慣病研究センター

²⁾東北労災病院高血圧内科

³⁾東北労災病院治療就労両立支援センター

⁴⁾旭労災病院

⁵⁾神戸労災病院循環器内科

(平成 27 年 3 月 2 日受付)

要旨：労働者健康福祉機構では平成 16 年から平成 25 年まで、労災疾病研究を 13 分野(職業生外傷，脊髄損傷，感覚器障害，物理的因子疾患，筋・骨格筋疾患，振動障害，産業中毒，職業性呼吸器疾患，脳・心臓疾患，メンタルヘルス，働く女性の健康，リハビリテーション，アスベスト)で展開してきた。平成 26 年度に、この研究の見直しが行われ、より時代の要請に応じた内容に改変された。その結果、13 分野研究は、1. 労災疾病等の原因と診断・治療(①腰痛，②運動器外傷機能再建)，2. 労働者の健康支援(③生活習慣病，④睡眠時無呼吸症候群，⑤作業関連疾患，⑥就労支援と性差)，3. 労災保険給付に係る決定等の迅速・適正化(⑦外傷性高次脳機能障害，⑧じん肺，⑨アスベスト)に係る研究 9 分野へ集約された。過労死の予防に焦点をあて研究を行ってきた脳，心臓疾患分野は、より発症予防に重きを置く「生活習慣病」分野に引き継がれた。本稿では新しい労災疾病 9 分野の「生活習慣病」研究について概要を述べる。

(日職災医誌，63：142—146，2015)

—キーワード—

生活習慣病，高血圧，ストレス，動脈硬化，過労死

はじめに

図は、平成 16 年から平成 25 年にかけて行われてきた、労災疾病 13 分野研究が、新たにどのように統合、改変されたかを示すものである。勤労者の過労死予防を主な目的として行ってきた、脳，心臓疾患分野は生活習慣病研究に引き継がれた。

生活習慣病研究は「労働者の健康を支援する生活習慣病の研究・開発，普及」を目的とすることから、労働と関連する生活習慣病の悪化に対し、適切な介入あるいは予防を講ずることにより、労働者に健康で長く働いてもらうことを目的とする。以前の脳，心臓疾患研究分野は過労死の予防が主な目的であったが、生活習慣病研究は疾病経過のより上流に治療介入の視点を設定していると考えてよい。

本研究は、①日本人の勤労者ならびに一般住民における新たな心血管リスクの解明と予防に関する亘理町コホート研究，②中国都市部で働く日本人勤労者のストレスと健康障害に関する調査研究，③職場高血圧に関する

調査研究，④精神的ストレスの心血管病発症機転に関する調査研究，⑤動脈硬化危険因子の 3 次元的解析に関する研究，の 5 つのテーマから構成される。①，②は脳，心臓疾患研究からの継続研究，③から⑤は今回，新規に採択された新しい研究である。新しい研究は、これまでの過労死研究の重要な知見，特に、労働時間と健康障害，質的労働ストレスと健康障害，微量アルブミン尿の予後予測能等の知見も踏まえ、さらに発展させるよう研究計画が練られている。本稿では、各研究テーマの目的，対象，方法，意義について概要をまとめる。

①日本人の勤労者ならびに一般住民における新たな心血管リスクの解明と予防に関する亘理町コホート研究

(目的)

労災過労死第二期研究において、微量アルブミン尿が脳，心臓疾患発症の危険因子になりうることを日本人のコホートで初めて明らかにした。さらに、低 HDL 血症が微量アルブミン尿と並んで心血管疾患発症のリスクになりうること，正常高値血圧，高血糖や高中性脂肪血症が

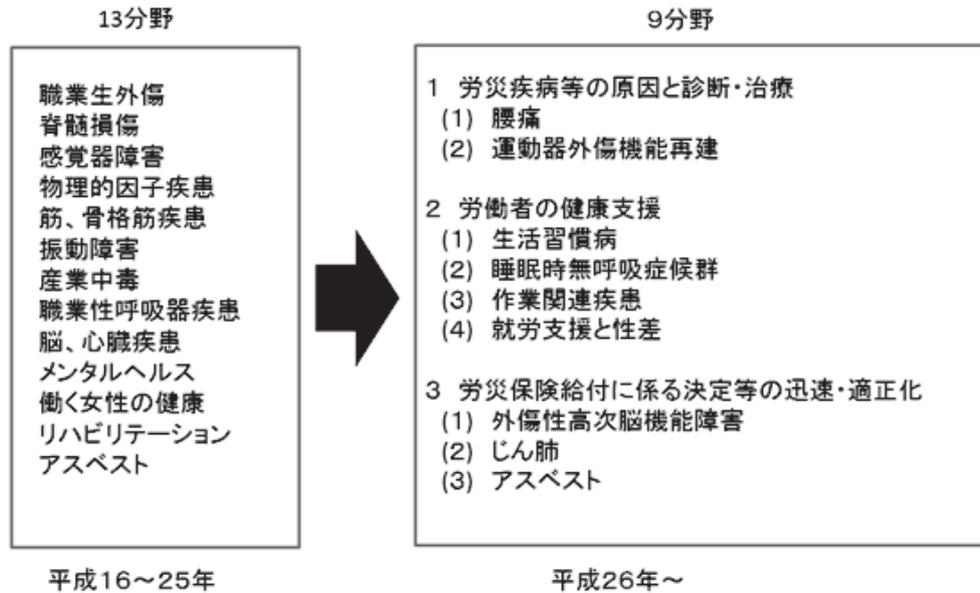


図 これからの労災疾病研究

微量アルブミン尿の発症リスクになること、労働ストレスは肥満や高血圧の悪化を介して脳、心臓疾患発症リスクを上昇させること、などを明らかにした。そこで、生活習慣病研究では、亘理町コホートの追跡調査を引き続き継続することで、微量アルブミン尿と脳卒中、心臓病、末期腎不全発症それぞれの関係、心血管発症リスクの上昇するHDLの閾値、HDL低下と関連する生活習慣、東日本大震災による被災住民の長期的健康状況などに焦点をあてて研究を行う。

(対象と方法)

これまで、宮城県亘理町で平成21年度に特定健診を受診した一般住民3,093名を閉じたコホートとして心血管イベント発症に関する追跡調査の対象としてきたが、引き続きこの集団を追跡対象とする。心血管イベントの発症に関しては従来どおり自治体から提供されるレセプトの電子データをもとに治療内容を評価し、イベント発症の判定をおこなう。また死亡に関しては自治体の死亡診断書情報を基に心血管死亡か否かを判定し、必要時にはレセプト情報から死亡時の診療内容の確認を実施する。追跡期間を延長することで、イベントが増え、微量アルブミン尿と、脳血管疾患、心血管疾患、末期腎不全それぞれとの関連を検討することが可能となる。

低HDL血症が心血管イベント発症のリスクとなる下限閾値、および低HDL血症が脳血管疾患、心血管疾患それぞれの発症に及ぼす影響については統計学的パワーの不足により評価が困難であったことから、これらの点についてもイベントを増やすことで検討することができよう。さらに、生活習慣要因とHDLの関係を調査し、HDL上昇につながる新しい生活習慣の発見を目指す。

東日本大震災による被害や生活の支障度と健康障害の関係に関しては第2期研究で調査を実施しているが、こ

れらのアンケートで得られたストレス状況や生活習慣と健診データの推移について継続的に追跡調査をおこない、大震災の長期的健康影響についても明らかにしていく。

(意義)

1. 微量アルブミン尿の脳、心臓疾患発症予測能の証明をしこれを健診等に導入することで、脳、心臓疾患等の効率的な予防を可能にする
2. 一般住民におけるHDLと脳、心臓疾患発症関係の明確化することで、一次予防指標としてのHDL測定の意義を確立する。
3. 震災ストレスと健康影響の調査から大震災後の住民の健康を守る対処法を構築する。

②中国都市部で働く日本人勤労者のストレスと健康障害に関する調査研究

(目的)

平成24年10月現在、中国には15万人強の日本人が住んでおり、これはアメリカ(41万人)について第二位である。中国の都市別にみると、上海総領事館の管轄数が79,000人弱と突出して多い。中国は経済発展が著しく、特に、中国最大の商業都市上海では多数の海外資本が競合し、ここで働く日本人勤労者は大きなストレスにさらされている可能性がある。

労災過労死第二期研究では、上海で働く中国人勤労者において、労働時間の増加が糖尿病リスクを上昇させること、様々な質的ストレスが高血圧や脂質異常症のリスクになりうることを明らかにした。そこで本研究では、上海で働く日本人勤労者のデータ収集を行い、日本人勤労者の労働ストレスは中国人勤労者に比べ高いのか、また、そうであれば、高い労働ストレスが健康障害の原因

となっているか否かを明らかにする。

(対象と方法)

対象は上海あるいはその近郊で働く日本人勤労者で、上海の同濟医科大学または上海森茂診療所で健康診断を受ける者とする。健康診断にあわせて、労災過労死第二期研究と同様、以下の項目を調査する。

1) 基礎調査ならびに週当たり睡眠時間、日々の歩行時間、食べ方に関するアンケート

2) 労働時間ならびにNIOSHストレス調査票を用いた職業ストレス調査(裁量権, 社会的支援, 仕事の要求度, 技能活用, 労働負荷)

3) 身長, 体重, 腹囲,

4) 血圧, 脈拍(座位),

5) 血液(末梢血, 肝機能, 腎機能, 尿酸, 脂質, 糖代謝),

6) 尿微量アルブミン,

7) 脈波伝播速度(動脈硬化度の指標)

中国人と日本人で年齢, 性, 職種をマッチさせ比較することで, 海外で働く日本人が現地の勤労者に比べ労働ストレスが高いのか, また, そうであれば, どのようなストレスが大きいのか, ストレスと関連する心血管リスクはなにか, などを明らかにしていく。日本人の登録目標は300例, これまでの登録者と合わせ, 最終的に400例を目指す。

(意義)

日中の外交関係が不安定な中で, 中国における日本人勤労者の健康調査を進める日本の研究機関は極めて少ない。今後増加するであろう新興国における日本人勤労者の健康管理のあり方を明らかにする上で重要な調査と考える。

③職場高血圧に関する調査研究

(目的)

診察室血圧が正常であるにもかかわらず, 診察室外血圧が高い, いわゆる仮面高血圧は, 通常の持続的高血圧と同程度に予後不良である。この仮面高血圧の主要な部分を占めるのが職場高血圧であり, 職場でのストレスによって血圧が上昇する病態と位置付けられている。しかしながら, 職業ストレスと職場血圧との直接的関係を証明した研究は極めてすくない。また, 勤労者では月曜日に心血管事故が高率に発症することが知られているが, その一因として, 週初めの緊張による血圧上昇が関連すると推測されている。本研究は, 典型的な勤労者を対象に, 休日(土または日曜日)に比し, 週日(月および金曜日)の作中に血圧が上昇する程度と職場でのストレスとの関係を分析する。これにより, 職場高血圧の実態や血圧の週間リズムを明らかにし, 勤労者の脳心血管疾患を効率的に予防する血圧管理法を構築する。

(対象と方法)

全国労災病院(30施設)に通院する高血圧患者で, 典型的な労働パターン(月から金曜出勤, 土・日休み; 夜勤をせず日勤帯のみ就労)の勤労者(年齢20歳以上, 65歳未満)を対象とする。各病院 男女5例ずつ(男女合わせて10例)合計300症例を目標に検討する。

診察後1カ月以内の月曜から金曜(月と金曜日は必須), 休日(日曜または土曜)に自己血圧測定を行う。家庭血圧は日本高血圧学会のガイドラインに従い, 起床時は, 起床後1時間以内に, 排尿を済ませ, 朝食や降圧薬服用前に測定する。就眠時には, 飲酒や入浴後1時間以上してから測定する。それに加えて, 職場(休日の場合は家庭)でも午前10時と午後4時に血圧を測定する。血圧値は測定後, 携帯電話回線を用いて自動的にデータセンターに転送保存される。1年目は6施設(東北, 旭, 大阪, 関西, 神戸, 山陰)で実施し, 2年目から全国労災病院の多施設共同研究として実施する。3年目は, 正常血圧者を対象に同様の検討を実施し, 高血圧患者と正常血圧者との差を比較検討する。

職場ストレスは, 労働時間の他, Job Content Questionnaire, Self-rating Depression Scale, NIOSHストレス調査票を用いて評価する。空腹時採血により, HbA1c, T-Chol, HDL-C, 尿酸, 血清クレアチニン, eGFR, BNPを評価し, 24時間尿蓄尿により, Na, K, アルブミン, クレアチニン濃度を測定し, 食塩摂取量や微量アルブミン尿を評価する。アンケート並びに血液生化学, 尿データは全て匿名化した上でデータセンターに送付し, 一括して解析処理する。

解析は, 1)休日と比較し, 週日には血圧がどの程度上昇するのか, また月曜日と金曜日で血圧上昇度に差があるのか, 2)職場での仕事のみならず家庭での血圧も週日には上昇するのか, 家庭の血圧も上昇するとすれば, 朝と夕でどちらが上昇しやすいのか, 仕事での血圧上昇は午前と午後でどちらが大きいのか, 3)これらの血圧上昇には, ストレスや食塩摂取量, 尿アルブミン排泄が関与しているのか, などの点に注目して行う。

(意義)

職場高血圧の病態を明らかにし, 勤労者の脳, 心臓疾患を効果的に予防する血圧管理法を構築する。

④精神的ストレスの心血管病発症機転に関する調査研究

(目的)

過重労働に起因する急性心筋梗塞や心臓突然死では, 精神的ストレスがその発症に深く関わっている。しかしながら, 精神的ストレスがどのような機転で, 心血管病の発症に関与するかに関しては, 十分に明らかにされていない。これまで, ストレスと心血管疾患の発症を説明する機序として, 下垂体-副腎皮質系や交感神経系の活性化が重視されてきたが, それ以外の機序の関連も明ら

かにされている。本研究では、精神的ストレスによる心血管病発症機転を、酸化ストレス及び炎症性機転の側面から臨床的に検討し、心血管病や心臓突然死の新たな診断法、予防法を開発することを目的とする。

(対象と方法)

本研究は、神戸労災病院循環器科にて加療中の症例を対象とする。目標症例は300例で、各症例の精神的ストレスと酸化ストレス並びに炎症反応との関連を検討する。職場ストレスは労働時間に加え、Job Content Questionnaire (JCQ)、Self-rating Depression Scale (SDS)、Patient Health Questionnaire (PHQ) ならびにNIOSH ストレス調査票を用いて定量的に評価する。定量評価した精神的ストレス、職場ストレスと、血管内皮機能(EndoPAT)、血小板機能(GTT)、また LOX-Index、尿中8-OH-DG等の酸化ストレスマーカー、新しいストレス応答神経因子と考えられるBDNF (brain derived neurotrophic factor；脳由来神経栄養因子) 等との関連を検討する。さらに、心血管発症の予測因子であることが報告されているbaPWVや尿微量アルブミン排泄量との関連も評価する。临床上、冠動脈造影検査が必要な症例に対しては、冠動脈造影検査の際に、光干渉断層法を用いて、冠動脈の動脈硬化巢の質的評価を行う。

(意義)

本研究によって、精神的ストレスによっておこりうる生体反応の新たな側面が明らかとなり、精神的ストレスによる心血管病の新しい予防法の開発に繋がることが期待される。

⑤動脈硬化危険因子の3次元解析に関する研究

(目的)

脂質異常症、高血圧、糖尿病等の動脈硬化危険因子は、心血管病の発症に深く関っており、その治療・管理は、心血管病発症予防に極めて重要である。2012年動脈硬化性疾患ガイドラインでは、NIPPON DATA80を基礎として、心血管病発症を絶対リスクとして層別化することを提唱している。高血圧治療ガイドライン2014においても、患者背景等を考慮し、個々の症例のリスクを層別化し加療していくことが提唱されている。しかしながら、こうした治療指針は、ある一時点での値に基づいたものであり、その長期変動は考慮されていない。本研究では、動脈硬化危険因子の経年的な変化率に着目し、「時間一経年変化」という要素を加味して検討することにより、動脈硬化危険因子をいわば三次元的に解析し、心血管病リスクを新たな視点から検討することを目的とする。

(対象と方法)

労災病院の職員で、経年的に健康診断を受診している

職員、及び神戸労災病院にて、高血圧、脂質異常症、糖尿病等の冠動脈危険因子を有して治療されている症例を対象とする。目標登録症例数は、300例である。

神戸労災病院職員の検診時における、血圧、血清脂質、空腹時血糖等の動脈硬化危険因子の値を後ろ向きに検討し、健常者における動脈硬化危険因子の変化率を各年代別に解析し、種々の動脈硬化危険因子の年齢を加味した変動、変化率を明らかにする。同様の検討を神戸労災病院にて、高血圧、脂質異常症、糖尿病等にて通院加療している患者でも行う。こうして得られた動脈硬化危険因子の変動、変化率と、血管内皮機能(EndoPAT)、血小板機能(GTT)、LOX-Index、尿中8-OH-DG等の酸化ストレスマーカー、炎症マーカー、微量アルブミン尿、睡眠障害等との関連を検討する。睡眠障害は、携帯用睡眠時無呼吸検査装置SAS-3200で評価する。SAS-3200は、睡眠中の鼻呼吸、気道音、マスク圧、努力呼吸の呼吸情報、SpO₂、心電図、体位情報を計測、記録する装置である。こうした一連の検討にて、動脈硬化危険因子の長期的変動や変化率が、血管内皮機能、血小板凝集機能、酸化ストレス、炎症、さらには睡眠障害と関連があるか否かを明らかにしていく。

(意義)

本研究は、心血管リスクの長期変動と生体応答の関連を検討するはじめての試みである。これにより、時間概念を加味した新しい生活習慣病対策が構築されうる。

上記研究は、すべて、労働者健康福祉機構ならびに、各労災病院の倫理審査において承認されている。また、研究参加者はすべて、文書による同意のもと研究に参加する。

以上、生活習慣病研究に採択された5つの研究につき概要を述べた。改正高年齢者雇用安定法の施行により、今後、職場には、高リスクの高齢労働者が増えていく。生活習慣病の適切な管理は、高齢労働者の健康確保を考える上で、最も基本となる施策である。これらの研究を着実に進め、成功させることで、時代の要請に応じた、新しい生活習慣病対策が構築されるものと期待される。

利益相反：利益相反基準に該当無し

別刷請求先 〒981-8563 宮城県仙台市青葉区台原
4-3-21
東北労災病院生活習慣病研究センター
宗像 正徳

Reprint request:

Masanori Munakata
Research Center for Life Style Related Disease, Tohoku
Rosai Hospital, 4-3-21, Dainohara, Aobaku, Sendai, 981-8563,
Japan

Nine Research Areas of Work-related Disorder; Lifestyle-related Disease

Masanori Munakata^{1)~3)}, Genjiro Kimura⁴⁾ and Nobutaka Inoue⁵⁾

¹⁾Research Center for Life Style-Related Disease, Tohoku Rosai Hospital

²⁾Division of Hypertension, Tohoku Rosai Hospital

³⁾Research Center for the Health Promotion and Employment Support, Tohoku Rosai Hospital

⁴⁾Asahi Rosai Hospital

⁵⁾Division of Cardiovascular Medicine, Kobe Rosai Hospital

Japan Labor Health and Welfare Organization had conducted research on work-related disorder in 13 areas such as occupational trauma, spinal cord injury, sensory disorder, occupation skin disease, musculo-skeletal disorder, disorder due to hand transmitted vibration, occupational toxication, work-related cardiovascular diseases, mental health, health promotion for working women, rehabilitation and asbestos. Those research areas were deeply reexamined and changed to new scheme considering social demand. They are composed of 3 major headings including 9 research areas 1) cause, diagnosis and treatment of work-related disorder (including research on lumbago and repair of traumatic motor dysfunction), 2) health promotion for workers (including research on life style related disease, sleep apnea syndrome, work-related disorder and work support for diseased people), 3) prompt and adequate provision of compensatory insurance system for workers (including traumatic higher-order brain dysfunction, pneumoconiosis and asbestos). Research area of work-related cardiovascular diseases focusing on the prevention of Karoshi (death from overwork) has been followed by research area of life style related disease. This paper describes the outlines of the research of life style related disease.

(JJOMT, 63: 142—146, 2015)