

原 著

脳血管障害と冠動脈疾患症例のストレス応答に関する研究

白木 宏明¹⁾, 上野 泰²⁾, 福山 和恵³⁾
 安富 真道⁴⁾, 井上 信孝¹⁾³⁾⁴⁾

¹⁾神戸労災病院勤労者医療総合センター

²⁾神鋼記念病院脳神経外科

³⁾神戸労災病院臨床研究センター

⁴⁾神戸労災病院循環器内科

(2020年7月6日受付)

要旨：[目的]脳血管障害及び冠動脈疾患は、過労死の要因となる主要な疾患である。脳血管障害後には、Post-stroke depression として特にうつ病を発症することが知られている。この Post-stroke depression は、リハビリテーションの効率を損ない、社会復帰の障害となることが示されている。一方、抑うつは、冠動脈疾患においても、疾患発症の重要な危険因子であり、抑うつを呈する冠動脈疾患症例では、予後が悪いことも明らかにされている。こうした背景のもと、本研究では、脳血管障害及び冠動脈疾患症例の職業性ストレス、自覚ストレス度、及び抑うつ度を検討した。

[方法]今回の検討は全て勤労者を対象としている。脳血管障害に関しては、神鋼記念病院脳神経外科に脳血管障害にて急性期入院した症例 (n=44)、及び脳神経外科 外来通院の慢性期の症例 (n=65)、冠動脈疾患に関しては、神戸労災病院にて急性期入院症例 (n=77)、及び慢性期として外来通院の症例 (n=70)、健常者として神戸労災病院にて人間ドック受診症例 (n=226) を検討対象とした。職業性ストレスは Job Content Questionnaire (JCQ) にて評価した。JCQ 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。自覚ストレス度は、Perceived Stress Scale (PSS, 最低 0 点～最高 40 点) にて評価し、PSS 27 点以上が自覚ストレス高度と判定した。抑うつ度は、Self-rating Depression Scale (SDS, 最低 20 点～最高 80 点) にて評価し、40 点台以上を抑うつ傾向ありと判定した。

[結果]職業性ストレス (JSI)、自覚ストレス (PSS) とともに、脳血管障害症例、冠動脈疾患症例、人間ドック受診症例で差異はなかったが、SDS にて評価した抑うつ度は、脳血管障害の急性期症例で最も高値であった。

[考察]冠動脈疾患に比べて、脳血管障害の入院症例で、有意に抑うつ度が高値であった。発症後社会復帰まで時間を要する脳血管障害における、精神的なケアの重要性が示唆された。

(日職災医誌, 69: 53—58, 2021)

—キーワード—

過労死, 両立支援

はじめに

最近、医師の長時間労働や、教師の労働問題、過労死問題が大きく取り上げられるようになった。平成 31 年 4 月、働き方改革を推進するための関連法律の整備に関する法律 (働き方改革関連法案) が施行開始され、自治体や企業は、多様なワークライフバランスに対応すること

が求められている。政府が取り組んでいる「働き方改革」による残業時間の上限規制や、有給休暇の取得義務化などが施行されることを契機に、こうした社会的問題が減少していくことが期待されている。今回、働き方改革関連法案が 8 法まとめて改正されたが、その内のひとつである、労働施策の総合的な推進並びに労働者の雇用の安定及び職業生活の充実等に関する法律 (改正雇用対策法、

労働施策総合推進法)は、働き方改革に係る基本的な考え方を明らかにし、国として改革を総合的かつ継続的に推進するための基本方針を定めるものである。この中で「病気の治療と仕事の両立支援」についても、労働者の多様な事情に応じた雇用の安定と職業生活等の目的を達成するために国が総合的に講じるべき施策の一つとして、明確に位置付けられた。

脳心血管病に伴う心的な問題は、治療と仕事の両立支援を妨げる要因でもあり、両立支援の推進を考えた時、脳心血管病に伴う心的な影響を明らかにすることは重要である。脳血管障害発症後には、Post-stroke depressionとして、うつ病を発症することは以前から報告されている。これまでの臨床的な観察研究で、Post-stroke depression がリハビリテーションの効率を損ない、社会復帰を障害させることが示されている。一方、抑うつは、冠動脈疾患においても疾患発症の重要な危険因子であり、抑うつを呈する冠動脈疾患症例では、予後が悪いことが明らかにされている。

本研究では、過重労働から脳心血管病を発症し、ストレスを自覚、抑うつを呈する過程を図1のように考え、職業性ストレスをJob Content Questionnaire (JCQ)にて、自覚ストレス度をPerceived Stress Scale (PSS)にて、抑うつ度をSelf-rating Depression Scale (SDS)にて評価した。今回の検討は勤労者を対象にしており、1)脳血管障害の急性期症例、2)脳血管障害の慢性期外来通院

症例、3)冠動脈疾患にて急性期入院症例、及び4)冠動脈疾患の慢性期外来通院症例、さらに健常人として5)人間ドック受診者の5群を対象に、JCQ, PSS, SDSを評価した。

方 法

1. 対象

脳血管障害に関しては、神鋼記念病院にて加療中の勤労者を対象とし、冠動脈疾患に関しては、神戸労災病院にて加療中の勤労者を対象とし、健常人に関しては神戸労災病院にて人間ドックを受診した症例を対象として、研究参加に同意を得た症例から同様にアンケートを行った。

脳血管障害は、脳血管障害急性期入院症例 (n=44, 男性/女性=29/15, 年齢 59.3±12.0 歳)及び脳神経外科外来通院の症例 (外来 n=65, 男性/女性=42/23, 年齢 57.1±7.1 歳), 冠動脈疾患は、急性期入院症例 (n=77, 男性/女性=73/4, 年齢 58.3±8.4 歳) 及び外来通院の症例 (n=70, 男性/女性=64/6, 年齢 60.4±9.8 歳), 健常人として当院人間ドック受診症例 (n=226, 男性/女性=185/41, 年齢 54.9±8.1 歳)を対象とした。急性期症例のアンケートは退院前の状態が安定した時に施行し、症例の詳細、危険因子の罹患率は、表1, 2に示す。

2. ストレスの評価

職業性ストレスはJob Content Questionnaire (JCQ)にて評価した¹⁾。JCQ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²⁾。自覚ストレス度は、Perceived Stress Scale (PSS, 最低0点~最高40点)にて評価し、PSS 27点以上が自覚ストレス高度と判定した³⁾。抑うつ度は、Self-rating Depression Scale (SDS, 最低20点~最高80点)にて評価し、40点台以上を抑うつ傾向ありと判定した⁴⁾。

3. 統計的解析

各項目は、平均値±標準偏差で表した。各項目の比較は、Mann-Whitney U検定を用いた。年齢の影響を調整後の群間比較のために、SDSを従属変数、年齢を共変量とした共分散分析を施行し、共変量である年齢を調整した多重比較法 (Bonferroni)にて検討した。統計解析には、SPSS Version 25を使用し、p<0.05を有意とした。

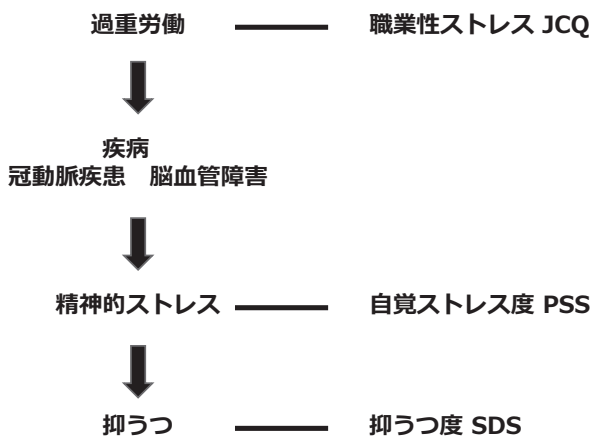


図1 過重労働から抑うつを呈する過程

表1 各群の危険因子罹患率

	冠動脈疾患 入院	脳血管障害 入院	冠動脈疾患 外来	脳血管障害 外来	ドック 受診者
年齢	58.3±8.4	59.3±12.0	60.4±9.0	57.1±7.1	54.9±8.1
性別	73/4	29/15	64/6	42/23	185/41
高血圧 (%)	46.8	54.5	58.6	50.8	27.9
糖尿病 (%)	41.6	22.7	28.6	18.5	13.3
脂質異常症 (%)	72.7	68.2	88.6	49.2	39.8

4. 倫理面への配慮

本研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 27 年 4 月 1 日施行）に則り、神戸労災病院及び

神鋼記念病院における倫理委員会の承認を得て実施された。また、個々の対象者への事前の説明を十分に行い、文章にて同意を得るとともに、得られたデータを対象者個人の健康管理に役立てることが出来るように事後の結果説明を行った。また、個人情報の保護等について、最大限の倫理的な配慮を払っており、倫理的に問題なく研究が遂行できた。

表 2 各群の罹患脳心血管疾患の内訳

入院症例	
冠動脈疾患	77 例 (M/F=73/4, 年齢 58.3±8.4)
急性心筋梗塞	15 名
不安定狭心症	40 名
安定狭心症	22 名
脳血管障害	44 例 (M/F=29/15, 年齢 59.3±12.0)
脳出血	4 名
心原性脳梗塞	10 名
アテローム性脳梗塞	12 名
クモ膜下出血	2 名
ラクナ梗塞	14 名
一過性脳虚血発作	2 名
外来通院症例	
冠動脈疾患	70 例 (M/F=64/6, 年齢 60.4±9.8)
陳旧性心筋梗塞	12 名
不安定狭心症	38 名
安定狭心症	20 名
脳血管障害	65 例 (M/F=42/23, 年齢 57.1±7.1)
脳出血治療後	11 名
心原性脳梗塞治療後	11 名
アテローム性脳梗塞	14 名
クモ膜下出血	5 名
ラクナ梗塞	18 名
一過性脳虚血発作	3 名
脳動脈瘤治療後	3 名
人間ドック受診症例	226 例 (M/F=185/41, 年齢 54.9±8.1)

結 果

脳血管障害症例、冠動脈疾患症例、人間ドック症例における職業性ストレス (JCQ)、自覚ストレス (PSS)、抑うつ度 (SDS) を図 2 に示す。

JCQ アンケートで JSI 0.5 以上の職業性ストレスが高度な症例は、人間ドック受診症例、冠動脈疾患入院症例、冠動脈疾患外来症例、脳血管障害入院症例、脳血管症例外来症例で、それぞれ 37.2%、33.3%、35.7%、39.3%、38.5% と群間で有意差は認めなかった。

自覚ストレス度 PSS 27 点以上の症例も、人間ドック受診症例、冠動脈疾患入院症例、冠動脈疾患外来症例、脳血管障害入院症例、脳血管症例外来症例で、それぞれ 62.1%、60.6%、58.5%、60.0%、53.8% と群間で有意差は認めなかった。

それに対して、SDS 40 点以上の抑うつを呈した症例は、人間ドック受診症例、冠動脈疾患入院症例、冠動脈疾患外来症例、脳血管障害入院症例、脳血管症例外来症例で、28.3%、33.3%、31.4%、50.0%、32.1% であり、脳血

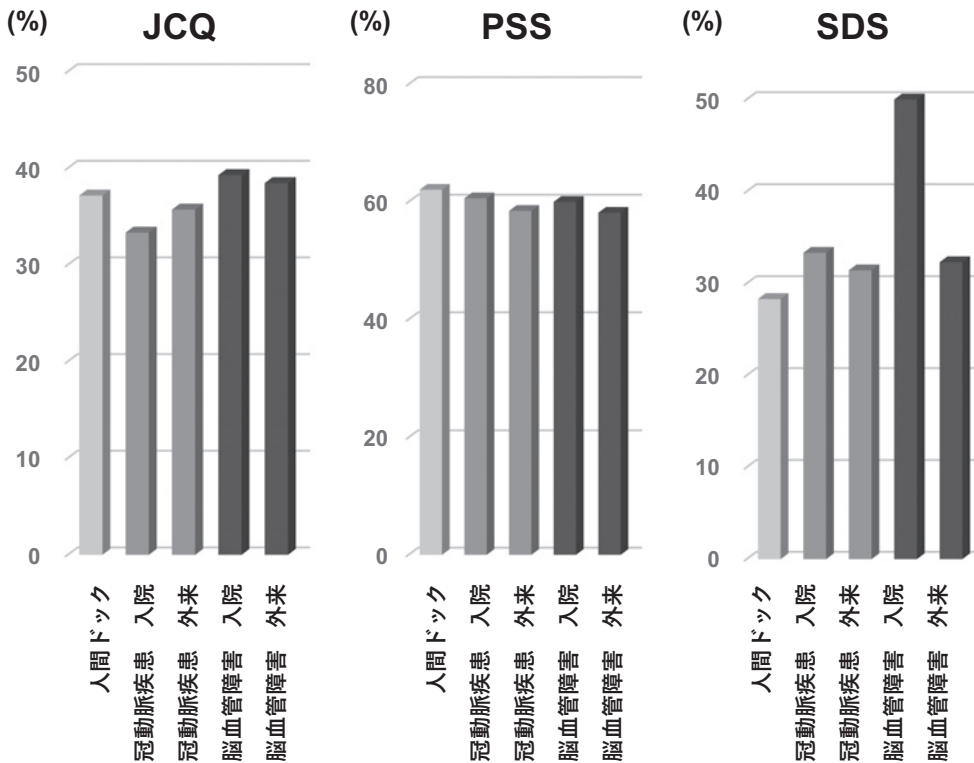


図 2 各群の JCQ, PSS, SDS

表3 SDSを従属変数、年齢を共変量とした共分散分析

各群間において SDS と年齢の関係の平行性の検定				
	自由度	平均平方	F 値	有意確率
群・年齢	4	69.632	1.196	0.312

共変量である年齢を調整した共分散分析 多重比較法

	平均値の差	有意確率	95% 信頼区間	
			上限	下限
脳血管障害（入院）vs 人間ドック受診者	4.404	0.000	0.593	8.214

管障害の急性期症例で最も高値であった。

SDS 値と年齢との間で負の相関を認めたために ($R^2=0.036$, $p<0.005$), 年齢の影響を調整した上での群間比較の目的で, SDS を従属変数, 年齢を共変量とした共分散分析を行った. 表3に示すように, 各群間において SDS と年齢の関係の平行性が推定された ($p>0.005$ ($p=0.312$)) ので, 回帰性の検定を行った. 共変量である年齢を調整した多重比較法 (Bonferroni) で, 脳血管障害入院症例の SDS 値は, 人間ドック受診症例の SDS 値に比べて有意に高値であった ($p=0.012$).

考 察

今回の検討で, 脳血管障害の急性期入院症例では, 有意に抑うつ度が高値であった. 抑うつ度が高い原因として, 脳血管障害では発症後社会復帰まで時間を要する事が原因と考えられる. Post-stroke depression の頻度は報告によりさまざまであるが脳卒中患者の 23~40% であるとされる. Astrom らによると, Post-stroke depression は脳血管障害発症後より 2 年の間に多く発症し, 特に発症から半年以内のリハビリテーションを行う期間に高率にみられるとされている⁵⁾. Post-stroke depression は, 機能的能力の回復に負の影響を与えることが報告されている. Goodwin, Devanand (2008) らは, Post-stroke depression は, 身体的制限に大きく関連していることを明らかにしている. 抑うつは脳血管障害の発症を亢進させ, また, Post-stroke depression は, 麻痺側の四肢の運動障害や認知障害などの機能的障害や ADL の社会参加などの quality of life (QOL) に悪影響を及ぼすことが報告されている⁶⁾. Kamphuis らは, 心血管障害のない 70~90 歳の男性 799 名での 10 年間の前向き研究にて, うつ症状が増加するにつれて脳卒中による死亡リスクは増加したと報告している. SDS による 5 点の増加は, 脳血管障害による死亡リスクの 35% 増と関連していると報告されている⁷⁾.

Post-stroke depression の治療に関しても様々な介入が行われている. 薬物療法のうち SSRI, NRI は, Post-stroke depression に対しての効果が示されている. また継続的なカウンセリングは脳卒中後のメンタルヘルスや

心的状態の低下を軽減する可能性があることが示されている⁸⁾⁹⁾. メンタルヘルスの問題を認識し取り組むことを確実に行うことで, QOL が改善し, うつ症状も軽減する可能性が示されている.

一方で, これまでの疫学的な研究で, 冠動脈疾患においても高度に抑うつを合併することが報告されている. 抑うつと冠動脈疾患発症との関連を示したメタ解析では, 抑うつは冠動脈疾患のリスクを 1.3~1.9 倍上昇させることが示されている. 冠動脈疾患症例の予後及び心血管病イベント発生を評価した研究のメタ解析では, 抑うつは全死亡を 1.33~2.38 倍, 心血管イベントの発生を 1.19~2.59 倍上昇させる. このように, 抑うつは冠動脈疾患の発症を高め, また抑うつが存在が, 心血管病の予後を悪化させる独立した危険因子であることが示されている. また, Morris らは, 10 年間の追跡調査にて Post-stroke depression を有する患者群ではコントロール群と比較して死亡率が 3.4 倍であったと報告している¹⁰⁾. このように, 心血管病及び脳血管障害によらず, 抑うつが存在は機能的な予後を悪化させることが明らかであり, 疾患発症後の心のケアは重要であると考えられる.

本研究の limitations

Boyce らは昇進によって所得や仕事のコントロール度合いといったさまざまな労働条件が改善するものの, 昇進から 2 年後以降にメンタルヘルスが悪化することを明らかにしており¹¹⁾, 管理職か否かは職業ストレスと密接に関連していると報告されている. 本研究では職種や管理職の有無を調査できていない.

また, Post-stroke depression は脳損傷により引き起こされるという器質説と, 身体機能障害やその後の生活状態の変化に対する反応であるという心因説がある. 器質性では, 以前より脳卒中後に発症するうつ病と, 脳卒中によって引き起こされる病変部位との関係は色々報告されているが, Hama らにて左前頭葉病変にて抑うつを来しやすいという報告もある¹²⁾. また, 心因説は脳卒中の後遺症による社会的役割や首位の変化への心理的反応を意味し, 身体障害等により退職や転職を余儀なくされ, Niemi らは 65 歳以下の脳卒中患者においては失職が QOL

を下げるという報告もあり, PSD を招く可能性がある¹³⁾. 本研究では脳卒中の部位や身体障害の程度等を調査できていない. これらは, 今回の研究の limitation であると考える.

結 論

総務省の統計によれば, 日本の人口は1億2,800万人前後をピークに横ばいを続けていたが, 2011年以降減少を示し少子高齢化時代が本格的に到来している. 総人口に占める65歳以上の高齢化率は28.1%, さらに75歳以上に関しては14.2%となった. 超高齢化が進む日本では, 高齢労働者の健康維持は極めて重要な課題である. 現在, 政府が進める「治療と就業の両立支援」は, 疾病を抱えながらも仕事との両立を目指すことであり, 脳心血管障害発症後も職場復帰を目指すものである. 急性期医療の進歩, 回復期リハビリテーション病棟や地域連携パスなど, 脳血管障害を取り巻く医療状況の大きな発展にもかかわらず, わが国の脳血管障害後の復職率は約30%と推定され, 軽症まですべての脳血管障害を含めれば, およそ45%と考えられる¹⁴⁾. しかしながら, 脳血管障害後の復職率は20年前と比べて大きな違いはない. 「病気の治療と仕事の両立支援」は, 労働者健康安全機構の責務である. 機構の一員として, こうした臨床研究を通じて, 微力であるが貢献していきたい.

[COI 開示] 本論文に関して開示すべき COI 状態はない

文 献

- 1) Kawakami N, et al: Assessment of Job Stress Dimensions Based on the Job Demands-Control Model of Employees of Telecommunication and Electric Power Companies in Japan: Reliability and Validity of the Japanese Version of Job Content Questionnaire. *International journal of Behavioral Medicine* 2: 358—375, 1995.
- 2) Tsurugano ST, et al: Job stress strengthens the link between metabolic risk factors and renal dysfunction in adult men. *Tohoku J Exp Med* 226 (2): 101—108, 2012.
- 3) Cohen S, Williamson G: Perceived Stress in a Probability Sample of the United States. *The Social Psychology of Health*. Spacapan S, Oskamp S, editors. Newbury Park, CA, Sage, 1988.
- 4) Zung WW: A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 12: 63—70, 1965.
- 5) Astrom M, et al: Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 24: 976—982, 1993.
- 6) Goodwin RD, Devanand DP: Stroke, Depression, and Functional Health Outcomes Among Adults in the Community. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 21 (1): 41—46, 2008.
- 7) Kamphuis MH: Depressive symptoms as risk factor of cardiovascular mortality in older European men: the Finland, Italy and Netherlands Elderly (FINE) study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 13 (2): 199—206, 2006.
- 8) Burton C, Gibbon B: Expanding the role of the stroke nurse. A pragmatic clinical trial. *J Adv Nurs* 52: 640—650, 2005.
- 9) Joubert J, et al: Risk factor management and depression post-stroke: The value of an integrated model of care 13 (1): 84—90, 2006.
- 10) Morris PL, et al: Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry* 150: 124—129, 1993.
- 11) Boyce CJ, et al: Do people become healthier after being promoted? *Health Economics* 21: 580—596, 2012.
- 12) Hama S, et al: Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral basal ganglia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 257: 149—152, 2007.
- 13) Niemi ML, et al: Quality of Life 4 Years After Stroke. *Stroke* 19: 1101—1107, 1988.
- 14) 佐伯 覚: 脳卒中患者の職業復帰. *日職災医学会誌* 51: 178—181, 2003.

別刷請求先 〒651-0053 神戸市中央区籠池通4-1-23
独立行政法人労働者健康安全機構神戸労災病院
勤労者医療総合センター
井上 信孝

Reprint request:

Nobutaka Inoue
Department of Center for Occupational Medicine, Kobe Rosai Hospital, 4-1-23, Kagoike Touri, Chuo-ku, Kobe, 651-0053, Japan

Stress Response in Cerebrovascular Disorder and Cardiovascular Disease

Hiroaki Shiraki¹⁾, Yasushi Ueno²⁾, Kazue Fukuyama³⁾, Masamichi Yasutomi⁴⁾ and Nobutaka Inoue¹⁾³⁾⁴⁾

¹⁾Department of Center for Occupational Medicine, Kobe Rosai Hospital

²⁾Department of Neurosurgery, Shinko Memorial Hospital

³⁾Department of Clinical Research Center, Kobe Rosai Hospital

⁴⁾Department of Cardiovascular Medicine, Kobe Rosai Hospital

Karoshi, the term for death from overwork, also encompasses suicide related to overwork and is an extreme outcome of cardiovascular and cerebrovascular diseases. Although lifestyle factors are involved in the pathogenesis of these diseases, occupational stress is considered the major cause in cases of karoshi. Psychological stresses are also involved in the development of cerebrovascular and cardiovascular diseases. After the onset of cerebrovascular disease, it has been previously reported that depression develops as post-stroke depression (PSD). PSD is a critical psychiatric complication of stroke, involves several major symptoms including sleep and appetite disturbance, psychomotor agitation, and fatigue. This post-stroke depression has been shown to impair rehabilitation efficiency and hinder rehabilitation. On the other hand, depression is an important risk factor for the onset of disease even in coronary artery disease, and it is also clarified that the prognosis is poor in cases of coronary artery disease exhibiting depression.

From these backgrounds, we evaluated the depression, perceived stress and occupational stress of in patients with cerebrovascular disease and coronary artery disease cases. Regarding cerebrovascular disease, cases of acute hospitalization for cerebrovascular disease at Shinko Memorial Hospital for neurosurgery (n=38) and cases of chronic stage of outpatient neurosurgery (n=65). For coronary artery disease, we investigated the cases of acute hospitalization at Kobe Rosai Hospital (n=78), outpatients at the chronic stage (n=70), and cases of health checkups at the Kobe Rosai Hospital (n=266) as healthy subjects. Occupational stress was assessed using the Job Content Questionnaire (JCQ). The job strain index (JSI) obtained by dividing the value of JCQ job demand by the value of job control was used as a measure of occupational stress. The subjective stress level was evaluated using the Perceived Stress Scale. The degree of depression was evaluated using the Self-rating Depression Scale. There was no difference between occupational stress (JSI) and subjective stress (PSS) in cerebrovascular disease cases, coronary artery disease cases, and cases of consultation at a health check-up. Compared with coronary artery disease, the degree of depression was significantly higher in hospitalized patients with cerebrovascular disease. This observation suggests that psychological care is particularly important in cerebrovascular disorders.

(JJOMT, 69: 53—58, 2021)

—Key words—

karoshi, the promotion of health and employment support