

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：34431

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590825

研究課題名(和文) 学校や職場における客観的なメンタルヘルス評価法の確立

研究課題名(英文) Establishment of objective index markers for the mental health problem in workers

研究代表者

倉恒 弘彦 (KURATSUNE, HIROHIKO)

関西福祉科学大学・健康福祉学部・教授

研究者番号：50195533

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、207名の大学生を対象とした自覚症状調査、自律神経解析、睡眠覚醒リズム解析を実施し、自律神経機能評価が疲労、抑うつ、睡眠障害の指標となることを明らかにした。さらに、東日本大震災被災地域の教職員430名、開催地区の教職員304名を対象とした調査を実施し、教職員は自覚的な疲労感の増加とともに交感神経系の過緊張、日中の活動量の低下、居眠り回数の増加などがみられることを明らかにした。これらの解析結果より、自律神経系機能の変化は活動量や睡眠状態とも関連していることを確認しており、今後これらの指標を用いた疲労・抑うつ診断アルゴリズムを作成し、実用化に向けた検証を進める予定である。

研究成果の概要(英文)：To clarify the objective features of the fatigue state, we investigated subjective symptoms, autonomic nerve function, physical activities, and sleep parameters in 207 college students and 430 staff members of a school that had been affected by the Great East Japan Earthquake in A-city, and 304 staff members of a school in west Japan. College students study suggests that autonomic nerve function is related to the fatigue symptoms, physical activities, and sleep parameters. Furthermore, the study for the staff members of a school indicates that both members in A-city and west Japan have not only severe fatigue symptoms, but also sympathetic hyperactivity, low awake activity and increase counts of catnaps during waking hours.

These data suggests that autonomic nerve function is clearly related to the fatigue symptoms, physical activities, and sleep parameters, and that it is a possible to make a diagnostic algorithm for fatigue state by using these objective index markers.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学、公衆衛生学・健康科学

キーワード：健康診断 メンタルヘルス障害

研究課題名：学校や職場における客観的なメンタルヘルス評価法の確立

1. 研究開始当初の背景

文部科学省の調査報告によると、平成 18 年度に病気で休職した公立の小中高校などの教職員は、前年度に比較して 638 人増えて 7655 人みられ、この内うつ病などのメンタルヘルス障害による休職が 4675 人 (61%) と最多で、前年度に比べて 497 人増加しており、いずれも過去最多を更新したという。また、労働者健康状況調査報告 (平成 19 年) をみても、「仕事や職業生活に関して強い不安、悩み、ストレスがある」とする労働者の割合は約 58% にも上り、「過去 1 年間にメンタルヘルス上の理由により連続 1 か月以上休業又は退職した労働者がいる」とする事業場の割合も約 8% にも上る。

さらに、わが国では自殺者の数が平成 10 年以降 12 年連続して 3 万人を超えており、15～45 歳の比較的若い国民の最大死因の 1 つとなっており、自殺やうつ病に起因する経済的損失は 2009 年の 1 年間で 2 兆 6782 億円にも上り、自殺やうつ病がなくなれば、今年の国内総生産 (GDP) を 1 兆 6570 億円引き上げる効果が期待できるという (国立社会保障・人口問題研究所の推計)。

したがって、メンタルヘルス対策は日本における 21 世紀の社会が対応すべき緊急課題の 1 つであり、厚生労働省でも平成 22 年 1 月、「自殺・うつ病等対策プロジェクトチーム」を立ち上げて、職場でのストレスなどを原因としたうつ病など精神疾患の広がりに対処する検討を進めている。

疾病対策の基本としては、癌などの生活習慣病に対しては、早期発見、早期治療を行うことが最も大切であることがよく知られている。しかし、うつ病や不安障害などのメンタルヘルス障害も、どの時点で治療を始めるのかによって、回復に必要な時間や介入の程度に差がみられるため、早期発見、早期治療が重要である。また、メンタルヘルス障害は発病してしまうと長期間の休職が必要な症例も多いため、最近では発病する前にメンタルヘルス不調者を把握して、疾病を予防することがより重要であるとされており、企業や事業所が実施する健康診断に精神疾患を早期に発見するための検診項目の検討が行われてきた。

しかし、現在のところはメンタルヘルス

の状態の把握はいくつかの調査票を用いて評価する方法で行われているが、調査票で陽性となった者にはメンタルヘルス不調でない者が多く含まれることや、逆にメンタルヘルス不調を自覚しているものは学校や職場に自分の体調不良を知られたくないため、検診で実施されている自覚症状の調査票には異常がないと回答するなどの問題が指摘されており、メンタルヘルス不調者を正確に把握するためには血圧や血糖値のようにメンタルヘルス状態を客観的に評価できる手法の導入が必要である。

2. 研究の目的

メンタルヘルス障害は、国民の健康を損なう重要な医療問題であるとともに、大きな経済損失につながっており、21 世紀の社会が克服すべき緊急課題の 1 つである。その対処法としては、生活習慣病と同様に早期発見、早期治療が有効であるが、発病前にメンタルヘルス不調者を早期に把握して、疾病を予防することがより重要であるとされている。しかし、現在の調査票による方法では自覚しているメンタルヘル異常を報告しないものも多く、正確に把握し予防するためには客観的評価法の導入が必須である。そこで、本研究では申請者がこれまで行ってきた疲労研究の中で見出したいくつかのストレス関連バイオマーカーを用いてメンタルヘルス状態を評価し、客観的な評価法を確立する。

3. 研究の方法

本研究では、臨床研究に協力的な大学生 (207 名)、一般労働者 (369 名) を対象にメンタルヘルスに関する調査票 (「職業性ストレス簡易調査票」、「うつ病対策推進方策マニュアル調査票」、「CES-D」、「STAI」、「GHQ-12」、「ピッツバーグ睡眠票」など) を用いて本人が自覚しているメンタルヘルスや睡眠の状態を評価するとともに、生活環境ストレス関連のバイオマーカー (自律神経機能解析、睡眠・覚醒リズム解析、酸化ストレス、唾液中のウイルス、血清中アミノ酸、ストレス関連ホルモンなど) を用いて客観的な評価を実施し、メンタルストレスと関連するバイオマーカーを明確にする。

4. 研究成果

1. 大学生を対象とした調査

女子大生 207 名のうち、有効回答を得た 186 人を対象とした (年齢 20.3 ± 1.4 歳)。問診では、身体的疲労、精神的疲労、総合疲労、チャルダ、CES-D、VAS 疲労、PS、

睡眠効率、PSQIG、通学時間について調査し、自律神経機能については、TP(自律神経活動全体の程度)、HF(高周波成分・副交感神経の働き具合)、LF(低周波成分・交感神経と副交感神経両方の働き具合)、LF/HF(自律神経のバランス)を評価した。

自覚症状評価では、身体的疲労、精神的疲労、総合疲労、チャルダ、VAS疲労、PS、抑うつ(CES-D)はいずれもお互いに高い有意な正の相関(相関係数 0.65-0.90)がみられ、これらの心身の疲労得点や抑うつ得点は密接に関連していることが確認された。また、睡眠を評価するピッツバーグ得点(PSQIG)も疲労、抑うつ得点と相関係数 0.5 程度の有意な正の相関がみられ、睡眠の質が心身の疲労病態と密接に関連していることも明らかになった。

自律神経機能と疲労・抑うつ症状との関連をみてみると、自律神経バランス(LF/HF 比)と疲労・抑うつとの有意な相関はみられなかったが、身体疲労得点は交感神経系活動(LogLF)($r = -0.179, p < 0.05$)、総自律神経活動(Log(LF+HF))($r = -0.171, p < 0.05$)と有意な負の相関が、精神疲労得点は交感神経系活動(LogLF)($r = -0.151, p < 0.05$)と有意な負の相関が、抑うつ得点(CES-D)は交感神経系活動(LogLF)($r = -0.161, p < 0.05$)、副交感神経系活動(LogHF)($r = -0.165, p < 0.05$)、総自律神経活動(Log(LF+HF))($r = -0.172, p < 0.05$)と有意な負の相関がみとめられ、自律神経機能の低下が学生における疲労や抑うつ状態と結びついていることが判明した。

さらに、81 例については、ライフ顕微鏡(日立社製)を用いて睡眠・覚醒リズム解析を行い、自律神経機能との関連を調べたところ、睡眠効率は交感神経系活動(LogLF)($r = 0.336, p < 0.005$)(図 1)、副交感神経系活動(LogHF)($r = 0.235, p < 0.05$)(図 2)、総自律神経活動(Log(LF+HF))($r = 0.321, p < 0.005$)(図 3)と有意な正の相関が認められ、交感神経、副交感神経を含めた自律神経活動の程度が睡眠状態と深く結びついていることが明らかになった。夜間中途覚醒回数は交感神経系活動(LogLF)($r = -0.259, p < 0.05$)(図 4)、総自律神経活動(Log(LF+HF))($r = -0.220, p < 0.05$)とも有意な負の相関が認められた。

以上の結果は、安静閉眼時において自律神経機能の評価をすることにより、抑うつや睡眠状態を予測することが可能であり、メンタルヘルスの客観的な評価法の確立に有用な所見である。

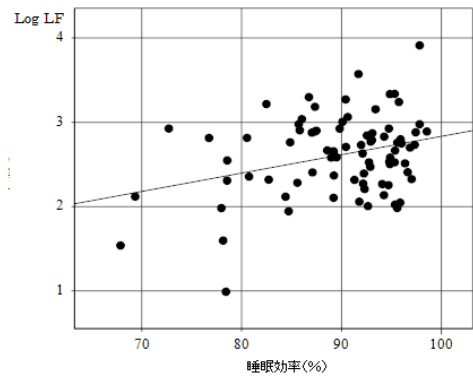


図 1. 交感神経系活動(LogLF)と睡眠効率

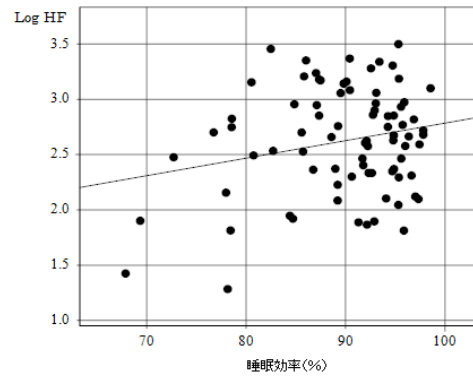


図 2. 副交感神経系活動(LogHF)と睡眠効率

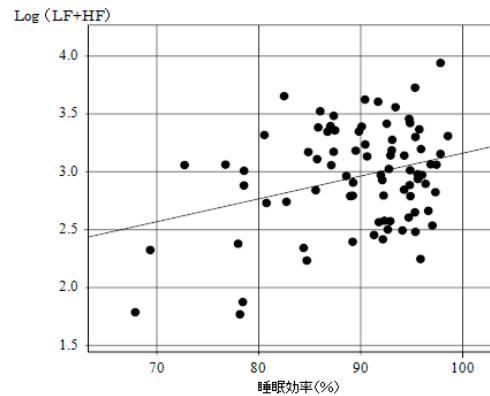


図 3. 総自律神経系活動(Log(LF+HF))と睡眠効率

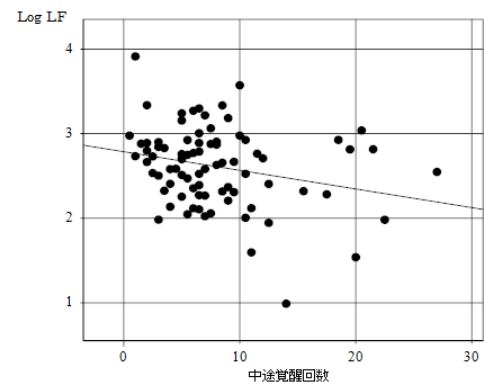


図 4. 交感神経系活動(LogLF)と夜間中途覚醒回数

2. 学校教職員を対象とした検討

2012年、疲労調査を希望した東日本大震災被災地域 A 市教職員 430 名(男性 220 名、女性 210 名、年齢 41.9 ± 11.2 歳)と関西地域の学校教職員 304 名(男性 131 名、女性 173 名、年齢 41.4 ± 12.8 歳)、関西在住の健常者 53 名(男性 25 名、女性 28 名、年齢 40.1 ± 5.1 歳)を対象とした。

問診票を用いた自覚症状調査とともに、(株)ユメディカ社製加速度脈波測定システム「アルテット C」を用いて自律神経機能評価を実施し、A 市教職員群を関西地域の学校教職員群、健常者群と比較検討した。

さらに、2013 年は疲労調査を希望した東日本大震災被災地域 A 市教職員 142 名(男性 67 名、女性 75 名、年齢 40.8 ± 11.7 歳)を対象とし、問診票を用いた自覚症状調査、自律神経機能評価に加えて、ライフ顕微鏡(株)日立社製)を用いた睡眠覚醒リズム解析(覚醒時活動量(覚醒時 ZC 平均(回/分))、覚醒時居眠り回数(回/日)、睡眠効率(%)、睡眠時中途覚醒回数(回/日)、睡眠時間(分/日))を実施した。

疲労問診票を用いた自覚症状調査では、総合疲労度、身体的疲労度、精神的疲労度はすべて A 市教職員群が健常者群と比較して有意に上昇しており、強い心身の疲労を自覚していることが明らかになった。関西地域の学校教職員群も健常者群と比較して身体的疲労、精神的疲労、総合的疲労尺度のすべてが有意に上昇していた(図 5-1)。

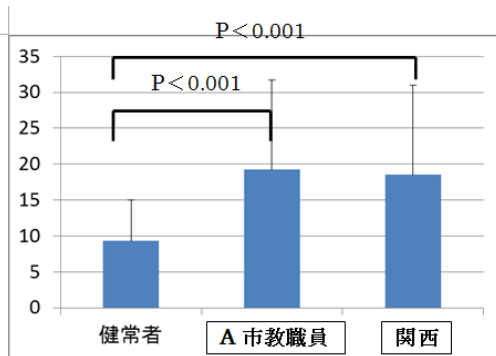


図 5-1. 総合疲労得点 (2012 年)

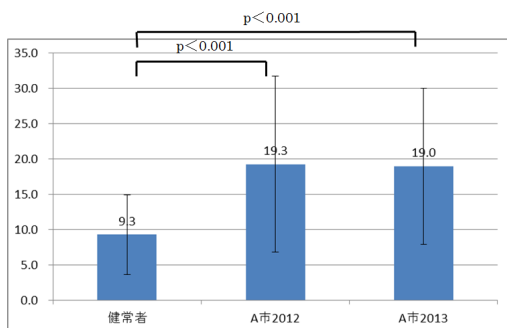


図 5-2. 総合疲労得点 (2012-13 年)

A 市教職を対象とした 2013 年度の調査でも、A 市教職員の疲労度が健常者より有意に高く、2012 年度と 2013 年度には有意な差はみられなかった($p < 0.001$ 、二標本 t 検定)。

自律神経機能解析では、交感神経活動を示す log LF、交感神経と副交感神経の機能的バランスを反映する log LF / HF は、2012、2013 年度ともに、健常者と比較して A 市教職員がすべて統計学的に有意に高値であり($p < 0.001$ 、二標本 t 検定)(図 6-2)、副交感神経活動を示す log HF は、2012 年度は健常者と比較して A 市教職員が統計学的に有意に低値であることが判明した($p < 0.05$ 、二標本 t 検定)。このことは、2012 年度は交感神経系の自律神経活動が亢進、副交感神経の活動が低下したため、交感神経系の過緊張状態に陥っていたことを示している。1 年間が経過した 2013 年度は、副交感神経の活動は少し回復して有意差はなくなっているが、未だ交感神経系の自律神経活動が亢進しており、相対的なバランスは交感神経系が有意な状態にあった。

驚いたことに、関西地域の学校教職員群も健常者群と比較して自律神経機能解析で相対的な交感神経系機能亢進状態にあることが明らかになった。気仙沼市教職員群と大阪府教職員群には有意な差は認められなかった(図 6-1)。

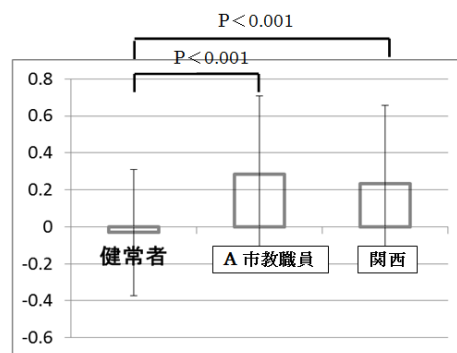


図 6-1. 自律神経バランス (Log LF/HF) (2012 年)

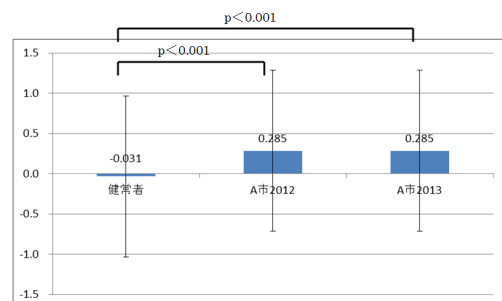


図 6-2. 自律神経バランス (Log LF/HF) (2012-13 年)

睡眠・覚醒リズムの解析では、覚醒時活動量は、A市教職員2013で180.9±21.5、健常者で195.0±21.2であり、A市教職員の覚醒時活動量が有意に低下し(p<0.001、二標本t検定)、居眠り回数は、A市教職員2013で4.6±3.4、健常者で3.1±1.9でありA市教職員の居眠り回数が有意に増加していた(p<0.001、二標本t検定)。

睡眠の質に關与する睡眠効率の評価では、A市教職員2013は94.5±4.6%であり、健常者94.0±3.4%と比較して有意差はなく、疲労に伴う睡眠の質の低下はみられなかった。

A市2013における自律神経機能評価項目と睡眠・覚醒リズム項目との関連を調べたところ、覚醒時活動量(覚醒時ZC)は交感神経機能を反映するlogLF(r=-0.224, p<0.01)、副交感神経機能を反映するlogHF(r=-0.216, p<0.01)、自律神経バランスを反映するlogLF/HF比(r=-0.159, p<0.05)とそれぞれ有意な負の相関がみられ、覚醒時の活動量が低下しているものは交感神経系、副交感神経系の自律神経活動がともに亢進し、かつ自律神経バランスは交感神経系が優位になっている傾向がみられることが判明した。

以上の結果より、心身の疲労や抑うつ状態においては、自律神経機能、睡眠覚醒リズムにおいて客観的な変化がみられることが確認され、これらの指標を用いた簡便で客観的な診断法の作成が可能であることが判明した。今後、これらの指標を用いた疲労・抑うつ状態の診断に用いるアルゴリズムを作成し、実用化に向けた検証を進める予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計9件)

1. Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A, Wada Y, Tanaka M, Tazawa S, Onoe K, Fukuda S, Kawabe J, Takahashi K, Kataoka Y, Shiomi S, Yamaguti K, Inaba M, Kuratsune H, Watanabe Y. Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a 11C-(R)-PK11195 positron emission tomography study. *Journal of Nuclear Medicine* (in press, 2014)
2. 大川尚子, 倉恒弘彦他. 東日本大震災被災地域における教職員に対する健康評価 *日本疲労学会雑誌* (印刷中、2014年)
3. Yamaguti K, Tajima S, and Kuratsune H. Autonomic Dysfunction in Chronic Fatigue Syndrome. *Advances in Neuroimmune Biology*4(4):281-289,2013
4. Fujii H, Koyama H, Fukuda S, Tokai H, Tajima S, Koizumi JI, Yamaguti K, Kuratsune H, Watanabe Y, Hirayama Y, Shoji T, Inaba M, Nishizawa Y. Autonomic Function is Associated With Health-Related Quality of Life in

Patients With End-Stage Renal Disease: A Case-Control Study *J Ren Nutr*.doi:pii:S1051-2276(13)00004-6, 2013

5. 大川尚子, 平田まり, 長見まき子, 野口法子, 藤原和美, 松村歌子, 柳本静子, 田島世貴, 小泉淳一, 倉恒弘彦. 大学生の疲労度と自律神経機能評価 - 保健室利用者と一般女子学生との比較 - .*日本疲労学会雑誌* 8(2):60-65,2013
6. Fukuda S., Kuratsune H, Kajimoto O., Watanabe Y. Fatigue-related Problem Scale for better understanding of pathophysiology of chronic fatigue syndrome: discriminating from fibromyalgia and related pain. *Advances in Neuroimmune Biology*. 3(3-4), 2012. (doi: 10.3233/NIB-012906)
7. Sakudo A., Kuratsune H, Hakariya Kato Y., Ikuta K. Visible and near-infrared spectra collected from the thumbs of patients with chronic fatigue syndrome for diagnosis. *Clinica Chimica Acta* 413(19-20):1629-32, 2012
8. Kuratsune D, Tajima S, Koizumi J, Yamaguti K, Sasabe T, Mizuno K, Tanaka M, Okawa N, Mito H, Tsubone H, Watanabe Y, Inoue M, and Kuratsune H. Changes in reaction time, coefficient of variance of reaction time, and autonomic nerve function in the mental fatigue state caused by long-term computerized Kraepelin test workload in healthy volunteers. *World Journal of Neuroscience*, 2:113-118, 2012
9. Tanaka M., Mizuno K., Yamaguti K., Kuratsune H., Fujii A., Baba H., Matsuda K., Nishimae A., Takesaka T., Watanabe Y. Autonomic nervous alterations associated with daily level of fatigue. *Behav Brain Funct*. 7:46. 2011 <http://www.behavioralandbrainfunctions.com/content/7/1/46>

[学会発表](計35件)

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.fuksi-kagk-u.ac.jp/guide/efforts/research/kuratsune/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

倉恒弘彦(関西福祉科学大学教授)

研究者番号: 50195533

(2) 研究分担者

1. 平田まり(関西福祉科学大学教授)

研究者番号: 90173244

2. 大川尚子(関西福祉科学大学教授)

研究者番号: 70369685

3. 長見まき子(関西福祉科学大学准教授)

研究者番号: 10388663

4. 中富康仁(大阪市立大学大学院医学

研究科後期研究員)

研究者番号: 90566184

(3) 連携研究者 なし