

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2019

課題番号：26350847

研究課題名(和文) 過重労働による健康障害発生メカニズムの解明に関する研究

研究課題名(英文) Overtime work and occurrence of health disorder

研究代表者

小田切 優子 (Odagiri, Yuko)

東京医科大学・医学部・講師

研究者番号：90276907

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：労働者240名(男性161名、女性79名)を対象に過重労働による健康障害の指標として生体内微量元素が関与するか否かを検討した。疲労度の高さに関連する要因は仕事の裁量度の低さと労働時間の長いことであった。また、VASで測定した疲労度と経皮的に測定した組織内の鉄が弱い負の相関、尿中8-OHdGが弱い正の相関があった。亜鉛やケイ素等、他の生体内微量元素についても検討したが疲労と有意な関連は見られなかった。対象者66名に対して、2年後に再度疲労度と微量元素の測定を行い、微量元素の変化と疲労度の関連を検討したが、有意な関連は見られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人の潜在的亜鉛欠乏が諸外国に比べて多く10～30%と推定されていることから、これに過重な労働負担が加わり、過労による身体不調を引き起こしている可能性を疑い検討を行ったが、本研究では過労と亜鉛との間に関連は見いだせなかった。他の日本人で不足が指摘されている元素についても疲労との明らかな関連は認められなかった。亜鉛は免疫機能の維持や精神健康に関連するという報告があり亜鉛の摂取は重要と考えられるが、疲労予防や精神健康の向上は今後の検討課題である。疲労との間に酸化ストレス指標である尿中8-OHdGが弱い正の関連を示したことから酸化ストレスの予防は重要かもしれない。

研究成果の概要(英文)：Factors related to high fatigue, indicator of overwork, are examined for 240 workers (161 men and 79 women). Low work control and long working hours were associated with high fatigue. Results shows that VAS fatigue is weakly negatively correlated with iron in tissues, and weakly positively correlation with urinary 8-OHdG. Other biological trace elements such as zinc and silicon were also examined, but no significant association with fatigue was found. The fatigue level and the trace element were measured twice for 66 subjects, and the relationship between the change in the trace element and the fatigue level was examined, but there was no significant association.

研究分野：産業保健

キーワード：過重労働 疲労 微量元素 鉄 亜鉛 8-OHdG

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

過重労働は、長時間の拘束や業務上の過度の心理的負担・ストレスを伴う労働で、抑うつや睡眠障害、心血管系疾患のリスクを高めることが疫学的検討により明らかとなっている。しかしながら過重労働から疾病に至るメカニズムは未だ十分に解明されていない。心血管系疾患発症との関連については、心理社会的ストレスが脳下垂体副腎皮質系を賦活化させ、内臓脂肪の蓄積を介してメタボリックシンドロームをはじめ動脈硬化を進展させることが指摘されており、大規模疫学研究においてもそれを支持する知見が示されている。また過重労働は生活習慣を乱す原因ともなり、それを介して動脈硬化が進展するという系も考えられる。一方、動脈硬化やうつ病、がんといった疾患に、生体内の亜鉛やセレン等の微量元素が関与することが指摘されている。例えば亜鉛欠乏は血管壁におけるスーパーオキシドの産生亢進を経て血圧の上昇に寄与すること等が報告されており、微量元素を疾病の予防や治療に適用することも検討されている。微量元素については、ファーストフードの摂取過多やアルコール多飲等によって欠乏状態が増えているという推察もあり、これらが過重労働の状態にある健康状態の悪化に関与している可能性がある。しかし、生体内の多種類の微量元素を同時に測定し、過重労働との関連で健康指標との関連を検討した報告は無い。

2. 研究の目的

本研究では、過重労働者における生体内微量元素の状況を明らかにし、生体内微量元素と尿中8-ヒドロキシデオキシグアニン(以下、8-OHdG)(酸化的DNA損傷の指標)、肥満、血圧、血糖、血中脂質、抑うつ、疲労度との関連について明らかにすること(以上、横断的検討)、生体内微量元素の状態がその後の健康指標の悪化に関連するか、生体内微量元素の変化と疲労や健康指標の変化との関連について2年の測定間隔を置いて検討し明らかにする(縦断的検討)ことを目的とした。

3. 研究の方法

<横断的検討>

対象は東京都内にある情報通信業1社に勤務する労働者で、秋の定期健康診断時に生体内微量元素の測定、尿中8-OHdGの測定、質問票による疲労度等に関する調査に対する協力を依頼した。健康診断の告知画面に研究の趣旨説明と協力依頼文書を掲示し、健康診断時に書面による同意を得て実施した。

生体内微量元素の測定は、OligoScanを用いて健康診断受診日に非利き手側手掌を用いて経皮的に行った。OligoScanは20種のミネラル(カルシウム、マグネシウム、リン、ケイ素、ナトリウム、カリウム、銅、亜鉛、鉄、マンガン、クロム、ヨウ素等)、14種類の有害金属(アルミニウム、ヒ素、カドミウム、水銀、鉛等)を非侵襲的に測定できる。同日に随時尿を採取し、凍結後、1週間以内にICR-001TechonoMedicaを用いて8-OHdGを測定した。健康診断の受診結果と問診票の回答について、対象者より同意を得たうえで入手した。質問票調査の内容は、回答日の前月1か月の労働時間、過去2~6か月の平均労働時間、Visual Analogue Scaleによる疲労度、Chalder Fatigue Scale日本語版、職業性ストレス簡易調査票から仕事の量的負担、質的負担、コントロール、身体愁訴、抑うつの指標としてK6(Kessler6)等とした。

<縦断的検討>

1回目の調査研究に参加した240名の対象者のうち、40歳代の男女71名に対して、2年後の12月に再度の研究協力を依頼した。

調査はOligoScanによる微量元素の測定と初回調査時に実施した質問票を実施した。また、2年間の体調面での変化やライフイベントがあれば記入するよう依頼した(自己記入自由記述)。微量元素・ミネラルの増減と疲労度の変化と関連を検討した。

研究実施にあたり所属機関の倫理審査委員会の承認を受けた(承認番号2789およびSH4095)。

4. 研究成果

<横断的検討>

合計240名、男性161名(平均年齢 44.9 ± 10.1 歳)、女性79名(平均年齢 41.6 ± 9.3 歳)から研究参加の同意が得られた。

対象者の総労働時間は調査時点の前1か月では平均 190 ± 39 時間、2~6か月前の総労働時間の平均は 189 ± 37 時間で、直近1か月に急な労働時間の増大があった対象者はいなかった。

過重労働による健康障害を生じる時間外労働時間の目安として厚生労働省より示されている月平均80時間を、当該事業場の通常勤務の総労働時間に加えると240時間に相当することから、総労働時間が240時間より長い対象者を「長時間労働群」($n=33$)、それ以外を「通常群」($n=202$)とし、2群間で疲労度等について比較した。

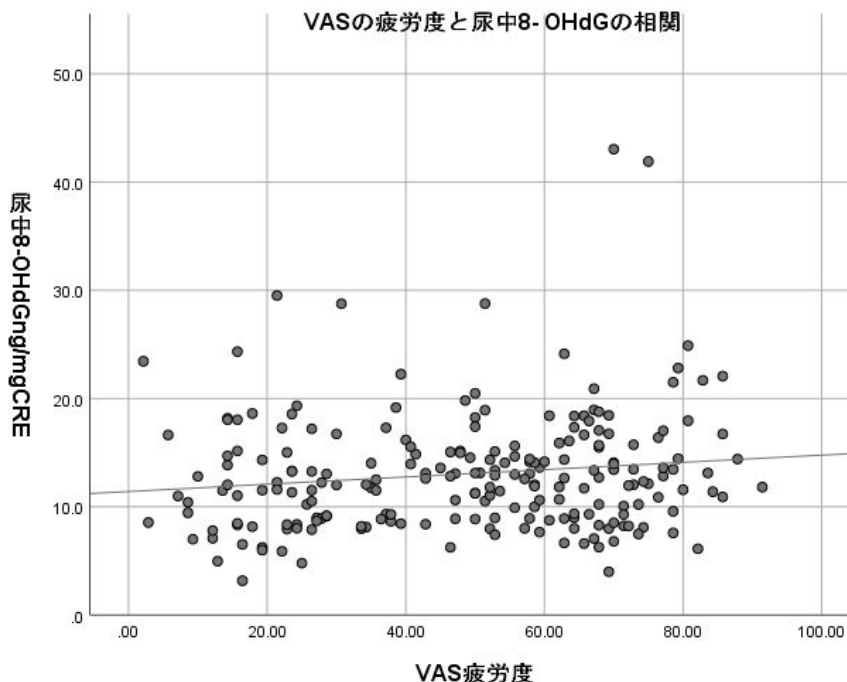
2群間に性差はなかったが、長時間労働群は通常群と比較して年齢が若かった(44歳 vs 39歳)。長時間労働群は通常群と比較して、仕事の量的負担および質的負担が高いがコントロールも高く($p<0.001$ 、 $p<0.05$ 、 $p<0.05$)。VASによる疲労度が高く($p<0.05$)、K6の点数が高かった(6.3 vs 4.3 、 $p<0.05$)。生活習慣等については、2群間で喫煙率に差はなく、長時間労働群で食事が不規則な者と朝食を欠食する者の割合が有意に高く(各々 $p<0.001$ 、 $p<0.05$)。睡眠で休養が

十分に取れている者が少なかった($p < 0.05$)。微量元素についてはミネラル、金属ともに、2群間で有意な差のある指標はなかった。尿中 8-OHdG も 2群間で差はなかった(長時間労働群 13.1 ± 5.6 ng/mgCRE、通常群 13.9 ± 6.7 ng/mgCRE)。また健康診断時の BMI、血圧、ASL、ALT、GTP、LDL-

Cholesterol、HDL-Cholesterol、中性脂肪、血糖値に差はなかった。

次に、労働時間の長さとの間にVASの疲労度との間にVASの疲労度と関連が認められたことから、VASの疲労度を過重労働の指標として考え、疲労度と微量元素および尿中 8-OHdG との関連を検討した。疲労度と関連が認められた生体内微量元素・ミネラルは鉄とカルシウムで、鉄と弱い負の相関($r = -$

0.147 , $p < 0.05$)、カルシウムと弱い正の相関($r = .142$, $p < 0.05$)が認められた。またVASの疲労度と尿中 8-OHdG と弱い正の相関が認められた($r = .133$, $p < 0.05$)(図)。



<縦断的検討>

2回目の調査を依頼した対象者男女 71 名のうち、2名が研究協力のための再測定に同意せず、3名が測定日に来室できなかった結果、66名(男性 45名、女性 21名、平均年齢 44.6 ± 2.8 歳)を対象として調査を実施した。

対象者全体では一か月あたりの総労働時間の平均が 192 ± 37 時間から 2年後に 181 ± 27 時間に有意に短くなっていたが($p < 0.05$) VAS 疲労度(前: 49.3 ± 22.2 、後: 44.5 ± 24.3)、Chalder Fatigue Scale (General Fatigue 得点、前: 15.6 ± 7.6 点、後: 15.7 ± 6.7 点)とも有意な変化がなかった。

OligoScan による微量元素・ミネラルについては、鉄(前: $9.97 \pm 2.20 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、後: $10.40 \pm 2.50 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、 $p < 0.05$)、ケイ素(前: $11.92 \pm 1.67 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、後: $12.65 \pm 2.05 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、 $p < 0.01$)、リン(前: $145.6 \pm 21.3 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、後: $152.4 \pm 23.8 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、 $p < 0.01$)、マンガン(前: $0.39 \pm 0.06 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、後: $0.40 \pm 0.08 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、 $p < 0.05$)、水銀(前: $0.0085 \pm 0.0018 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、後: $0.0093 \pm 0.0021 \mu\text{g}/\text{mg tissue}$ 、 $p < 0.001$)の有意な上昇がみられた。亜鉛やアルミニウムには変化がなかった。

次に 2年後の疲労度の高低(高 3 分位以上とそれ以外)を従属変数とし、初回検査時の微量元素(鉄、亜鉛、ケイ素の高低: OligoScan 基準値を参考に 2 値化)、生活習慣として喫煙(有/無)、運動習慣(有/無)、不規則な食生活、仕事の量的負担、コントロールを独立変数、性、年齢、BMI を共変数とするロジスティック回帰分析を実施した。検討に含めた元素は、先行研究を参考に疲労や抑うつとの関連が指摘されている指標とした。

その結果、疲労度の高さと有意に関連したのは仕事のコントロールの低さ($\text{Exp } = 0.21$, $95\% \text{CI} = 0.16, 0.86$)であり、亜鉛、鉄、ケイ素など微量元素のいずれも有意な関連はなかった。これら元素の 2 回の測定の変化量についても疲労度との間に有意な関連は見られなかった。

<考察>

過重労働による健康障害発生に関連する要因を検討する目的で生体内微量元素に着目して研究を行った。

横断的検討で、残業時間が月 80 時間以上に該当する総労働時間 240 時間以上の群の特徴を検討した。疲労度および K 6 得点が高く過重労働の状態と考えられたが、要因として考えられるものとして有意であったのは、食事が不規則、仕事の負担度が高いといった生活習慣と心理社会的要因であり、微量元素および尿中 8-OHdG には違いがみられなかった。疲労度と鉄、カルシウムに弱い負の関連がみられたが、相関は低かった。これらのことより、過重労働の者、また過重労働から健康障害を発生する者において、微量元素の多寡や酸化ストレスが指標になることは示せなかった。

40 歳代の男女 66 名を対象に行った縦断的分析の結果では、微量元素のうち鉄、ケイ素、リン、マンガン、水銀に 2 年間で上昇がみられたが、これらの疲労との関連は見られなかった。対象となった事業場の業種は情報通信業で、実際に労働時間の見直しの必要性を認識している状況であったが、研究に参加した対象者は、調査の時点でフルタイムで明らかな身体的精神的問題を生じることはなく労働できている状況で、追跡した 2 年間も過労による休職等に至っていない者であったことから、有意な関連を認めにくかった可能性も考えられる。実際に過重労働による健康障害のケースの詳細な検討が重要と考えられた。

近年、ポリリン酸-Na や EDTA-Na といった食品添加物が使用された食品が増えているが、これは亜鉛のキレート剤の役割を果たし、日本人の亜鉛不足に関連しているという指摘がある。今回の研究ではサプリメント投与を含めた介入の実施はできなかった。例えば亜鉛の投与により抗炎症作用が高まることにより感冒の罹患期間が短くなったという報告がある。今後は介入研究により微量元素の増減が疲労をはじめとする生体に及ぼす影響を広く検討していく必要があると考える。また、今回の研究では食事からの微量元素の摂取量を調べることはできなかった。本研究では、組織内濃度の測定を行うことで、摂取量を測定するよりも生体の機能的な微量元素濃度をより反映した検討が行えたと考えているものの、組織内微量元素を検討した臨床データはまだ少なく、著しい過労や健康障害の症例における微量元素の検討も重ねて行っていくことが重要と考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高宮 朋子 (TAKAMIYA TOMOKO) (40366133)	東京医科大学・医学部・准教授 (32645)	