

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 13 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24590763

研究課題名(和文) 職場勤務者のメタボリック症候群関連指標とメンタルヘルスに関する総合的研究

研究課題名(英文) Metabolic syndrome, its associated factors and mental health in occupational workers

研究代表者

川田 智之 (Kawada, Tomoyuki)

日本医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：00224791

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：労働者のメンタル不全とメタボリックシンドローム(MetS)との関連性を、断面および追跡調査で検証した。35～60歳の男性労働者のうち、MetS関連疾患で治療中の者を除く3,639人を対象とした。一般健康調査票12項目版(GHQ12)、血清インスリンおよび高感度CRPを使用し、ロジスティック回帰分析を行った。断面調査でのMetS出現割合16.4%、MetS関連要因は、血清インスリンと高感度CRP、年齢およびGHQ12であった。1年追跡調査では、MetS発症8.8%、MetS予測変数は、定期的運動が抑制要因、年齢、血清尿酸、ALT、高感度CRP、およびインスリン抵抗性指標が促進要因であった。

研究成果の概要(英文)：Male workers, aged from 35 to 60 years old, were recruited in this study to know the association between mental health and metabolic syndrome (MetS). Cross-sectional and one-year follow-up studies were set for the analysis. The number of participants was 3,639 people without MetS-related disease. Mental status was evaluated by General Health Questionnaire 12-item version (GHQ12), and serum insulin and serum high sensitive C-reactive protein (CRP) were used as biological markers. Logistic regression analysis was mainly used for the analysis. Prevalence rate of MetS was 16.4% in the cross-sectional study, and the associated factors with MetS were serum insulin, serum high sensitivity CRP, age and GHQ12. One-year follow-up study for incident MetS was also conducted and the incidence rate was 8.8%. Predictors for MetS were age, serum uric acid, serum ALT, serum high sensitivity CRP and a marker of insulin resistance. In addition, regular exercise was a protective factor for incident MetS.

研究分野：予防医学

キーワード：メンタルヘルス メタボリックシンドローム 職場労働者 インスリン抵抗性 生活習慣 発症率 予防

1. 研究開始当初の背景

現在職場で問題となっているメンタル不全が、様々な身体的疾患に関連すると考えられている。因果の方向性を確定することは難しいが、体脂肪蓄積がメンタル不全により助長される事実を踏まえて、睡眠を含めた様々な生活習慣やバイオマーカーも加味した、MetS 発症に関する心身相関のダイナミズムを詳細に検討することが求められる状況にある。

2. 研究の目的

主に健常者を構成メンバーとする企業において、作業者の労働負担を軽減することは、職務の安全履行のために重要である。望ましい生活習慣を継続し、人体の生理機構を保持できれば、心身に関する体調の悪化や疾病発症の防止につながることになる。

本研究では、労働者の「抑うつ」あるいは「心理的安寧」などのメンタル不全と、MetS との関連性を、断面および追跡調査で検証する。すなわち、関連が想定されるバイオマーカーや生活習慣関連要因を含めた心身諸要因と MetS との関連性、および MetS 発症予測性について明らかにしたいと考える。

3. 研究の方法

(1) 対象者：35～60歳の男性労働者のうち、糖尿病、高血圧、脂質異常症、心脳血管疾患、高尿酸血症、肝疾患のいずれかで治療中の者、および血清 C-reactive protein (CRP) 10mg/L 以上を除く 3,639 人

(2) 定期健康診断時の調査項目と追加検査：睡眠を含む生活習慣問診票情報と一般健康調査票 12 項目版 (GHQ12) を用いた自記式調査を実施し、血液バイオマーカーとして、血清インスリンおよび血清 CRP 測定を行った。インスリン抵抗性指標として、Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) を以下の式で算出し解析変数として使用した。HOMA-IR=(空腹時血糖×血清インスリン)/405

(3) ロジスティック回帰分析を主要な解析手法とした。

4. 研究成果

(1) MetS 出現割合は 16.4%(597/3639)である。

(2) MetS の有無で GHQ12 得点を比較すると、MetS 群 16.0±6.0、非 MetS 群 15.2±6.2、血清インスリン幾何平均(幾何標準偏差)は、MetS 群 10.4 (1.7) mIU/L、非 MetS 群 5.9 (1.7) mIU/L、血清 CRP 幾何平均(幾何標準偏差)は、MetS 群 0.69 (2.6) mg/L、非 MetS 群 0.37 (2.7) mg/L で、3 項目とも前者の平均値が有意に高値であった(p<0.001)。

(3) 年齢、インスリン 15mIU/L 以上、CRP1mg/L 以上、GHQ12 得点、「現在喫煙しない」、「毎日飲酒はしない」、「定期運動あり」、「睡眠時間 6 時間未満」を説明変数とする MetS との関連性分析で、統計的に有意な変数のオッズ比

(95%信頼区間)は、血清インスリン 5.1 (3.9-6.8)、血清 CRP 2.1 (1.7-2.6)、年齢 1.04 (1.02-1.05)、GHQ12 1.02(1.00-1.03)で、睡眠時間および 3 つの生活習慣と MetS との関連性は認めなかった。

(4) 短期追跡による MetS 発症要因分析では、ベースライン時点で MetS と判定された労働者を除き、2,642 人の追跡となった。1 年後に 8.8%の MetS を認めた。

(5) 統計学的に有意な要因として、定期的運動が抑制要因、年齢、血清尿酸、血清 ALT、血清 CRP、および HOMA-IR が促進要因として選択された(下記表参照)。

(6) 長期の追跡調査による MetS 発症例数の加算を踏まえて、より詳細な検証が望まれる。

表. ロジスティック回帰分析による、MetS 予測因子のオッズ比と 95%信頼区間

変数	陽性基準	オッズ比
年齢	≥45 歳	2.0(1.5-2.6)***
血清尿酸	≥7 mg/dL	2.2(1.6-3.0)***
血清 ALT	≥45IU/L	1.5(1.02-2.2)*
血清 GGT	≥50IU/L	1.4(0.99-2.0)
血清 CRP	≥1mg/L	1.4(1.01-2.0)*
HOMA-IR	≥2.5	2.3(1.6-3.3)***
喫煙	現在非喫煙	1.02(0.77-1.3)
定期運動	≥1h/day	0.68(0.50-0.92)*
飲酒	≤6 日/週	1.01(0.74-1.4)

略語：ALT; alanine aminotransferase, GGT; gamma-glutamyl transferase

\* p<0.05, \*\*\* p<0.001

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 23 件)

1) Kawada T, Andou T, Fukumitsu M. Metabolic syndrome showed significant relationship with carotid atherosclerosis. Heart Vessels 2016;31(5):664-670. 査読有 doi: 10.1007/s00380-015-0668-y

2) Kawada T. Cross-sectional and longitudinal study on the association between serum uric acid and metabolic syndrome. Clin Chim Acta 2016;455:201. 査読有 doi: 10.1016/j.cca.2016.02.013

3) Kawada T. Framingham risk score of metabolically unhealthy obese individuals defined by insulin resistance and metabolic components. Nutrition 2016;32(3):398. 査読有 doi: 10.1016/j.nut.2015.10.007

4) Kawada T, Andou T, Fukumitsu M. Waist circumference, visceral abdominal fat thickness and three components of metabolic syndrome. Diabetes Metab Syndr

- 2016;10(1):4-6. 査読有 doi: 10.1016/j.dsx.2015.08.013
- 5) Kawada T. Cardiometabolic risk prediction by job stress and sleep deficiency. *Am J Ind Med* 2015;58(11):1229. 査読有 doi: 10.1002/ajim.22521
- 6) Kawada T. Relationship between biological markers, metabolic components, lifestyles and impaired fasting glucose in male workers. *Diabetes Metab J* 2015;39(5):434-438. 査読有 doi: 10.4093/dmj.2015.39.5.434
- 7) Kawada T. Job stress and the metabolic syndrome with special reference to sex and age. *Int J Cardiol* 2015;194:63-64. 査読有 doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.086
- 8) Kawada T. Relationships between the smoking status and plasma fibrinogen, white blood cell count and serum C-reactive protein in Japanese workers. *Diabetes Metab Syndr* 2015;9(3):180-182. 査読有 doi: 10.1016/j.dsx.2015.02.010
- 9) Kawada T. Body mass index, waist circumference, visceral adiposity and cardio-metabolic risk profile. *Am J Cardiol* 2015;116(2):336. 査読有 doi: 10.1016/j.amjcard.2015.04.032
- 10) Kawada T, Otsuka T, Inagaki H, Wakayama Y, Katsumata M. Biological markers, lifestyles and metabolic syndrome in workers. *Diabetes Metab Syndr* 2015;9(2):71-73. 査読有 doi: 10.1016/j.dsx.2015.02.009
- 11) Kawada T. C-reactive protein, depressive symptoms and incident diabetes mellitus with special emphasis on physical activity. *J Psychosom Res* 2015;78(4):407. 査読有 doi: 10.1016/j.jpsychores.2014.12.013
- 12) Kawada T, Andou T, Fukumitsu M. Relationship between cardio-ankle vascular index and components of metabolic syndrome in combination with sex and age. *Diabetes Metab Syndr* 2014;8(4):242-244. 査読有 doi: 10.1016/j.dsx.2014.09.023
- 13) Kawada T, Andou T, Fukumitsu M. Predictors of the incidence of metabolic syndrome in general inhabitants. *Nutrition* 2014;30(10):1208-1209. 査読有 doi: 10.1016/j.nut.2014.05.006
- 14) Kawada T, Andou T, Fukumitsu M. Cardio-ankle vascular index and carotid ultrasound data reflect different concept on vascular damage. *J Atheroscler Thromb* 2014;21(10):1098-1100. 査読有 doi: 10.5551/jat.26476
- 15) Kawada T, Otsuka T. Early detection of metabolic syndrome in workers: a one-year follow-up study. *Int J Cardiol* 2014;171(3):e61-62. 査読有 doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.107
- 16) Kawada T. Serum C-reactive protein and metabolic components. *Endocrine* 2013;44(3):819. 査読有 doi: 10.1007/s12020-013-9966-2
- 17) Kawada T. Insulin-related biomarkers to predict the risk of metabolic syndrome. *Int J Endocrinol Metab* 2013;11(4):e10418. 査読有 doi: 10.5812/ijem.10418
- 18) Kawada T. Comment on: Kim et al. Prospective study of serum adiponectin and incident metabolic syndrome: The ARIRANG Study. *Diabetes Care* 2013;36:1547-1553. *Diabetes Care* 2013;36(9):e167. 査読有 doi: 10.2337/dc13-0747
- 19) Kawada T. Relationship between components of the metabolic syndrome and job strain using a brief job stress questionnaire (BJSQ). *Int Arch Occup Environ Health* 2013;86(6):725-726. 査読有 doi: 10.1007/s00420-013-0870-0
- 20) Kawada T. Comment on: Kan et al. A systematic review and meta-analysis of the association between depression and insulin resistance. *Diabetes Care* 2013;36:480-489. *Diabetes Care* 2013;36(8):e123. 査読有 doi: 10.2337/dc13-0403
- 21) Kawada T. Adiponectin and metabolic syndrome: pathway on the relationship. *Eur J Clin Nutr* 2013;67(8):896. 査読有 doi: 10.1038/ejcn.2013.104
- 22) Kawada T. Comment on: Pan et al. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care* 2012;35:1171-1180. *Diabetes Care* 2013;36(2):e27. 査読有 doi: 10.2337/dc12-1607
- 23) Kawada T. Physical activity, obesity

and insulin resistance. Int J Cardiol  
2012;159(3):237-238. 査 読 有 doi:  
10.1016/j.ijcard.2012.05.092

〔学会発表〕(計 1 件)

大塚俊昭,加藤活人,可知悠子,小谷英太郎,  
川田智之.睡眠時間および睡眠による休養感  
とメタボリックシンドローム発症リスク:職  
域男性コホートにおける検討.第 49 回日本  
循環器病予防学会・日本循環器管理研究協議  
会総会,金沢市,2013 年 6 月

〔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.nms.ac.jp/nms/dhph/index.htm](http://www.nms.ac.jp/nms/dhph/index.html)  
l

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

川田 智之(KAWADA TOMOYUKI)

日本医科大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号:00224791

### (2)研究分担者

大塚 俊昭(OTSUKA TOSHIAKI)

日本医科大学・医学部・准教授

研究者番号:80339374

稲垣 弘文(INAGAKI HIROFUMI)

日本医科大学・医学部・講師

研究者番号:50213111

若山 葉子(WAKAYAMA YOKO)

日本医科大学・医学部・講師

研究者番号:40104062

勝又 聖夫(KATSUMATA MASAO)

日本医科大学・医学部・助教

研究者番号:80169482