

(オランダ)

■ 調査対象

- 1) 疲労と心血管疾患との関連性についての文献
- 2) ストレスや疲労が生理学的物質（内分泌系、免疫系、サイトカインなど）に及ぼす影響についての文献
- 3) 疲労軽減が心血管疾患発症へ及ぼす影響についての文献

■ 結果

- 1) 疲労と心血管疾患発症との関連性についての文献
  - ① Appels A. Mulder P. : 疲労は MI 発症リスクを 150% 増加させる
  - ② Flger PRJ : 易疲労である A 型性格は MI の発症リスクを 5 倍に増加させる
  - ③ Falger PRJ : 低収入と長時間労働が疲労の主要原因である
  - ④ Kaunas Rotterdam Intervention Study : 精神身体的疲労は 1 年以内の冠動脈疾患による死亡リスクを 8 倍に増加させる
  - ⑤ Cor Meesters : MI 患者は発症数ヶ月前から疲労感を自覚している。また、敵意は疲労原因のひとつである。
  - ⑥ Appels A. : 女性では結婚生活による諸問題や、長期介護問題などによる疲労蓄積が頻繁に見られる
  - ⑦ Yolande de Vos/ Apples A. : 入眠障害は MI 発症と無関係であるものの、中途覚醒や早朝覚醒および、起床時の疲労感は MI リスクを増加させる
  - ⑧ Birgit Golombeck/ Apples A. : 疲労は心臓突然死を増加させる
  - ⑨ Kop WJ : PCI が成功し再狭窄を認めない場合も、PCI 後に疲労感がある場合は 18 ヶ月以内に MI が再発するリスクが増加する
  - ⑩ Mendes de Leon CF : 疲労と敵対心があると再狭窄リスクが明らかに増加する
- 2) 疲労と生理学的物質の変化に関する文献
  - ① Rutger Lulofs : ストレスによりコルチゾール値および血液凝縮能が亢進する
  - ② Chrousos GP : メランコリー型うつ病やパニック障害、クッシング症候群などの慢性的なストレスにより HPA axis が活性化し、PTSD や非定型うつ病、慢性疲労症候群、繊維筋痛症などの慢性ストレスでは HPA axis 活性は低下する
  - ③ Melnick JL : CMV や Chlamydia pneumoniae の慢性感染により動脈硬化を促進させる。これは長期的な疲労蓄積が免疫能低下に及ぼす影響を示唆する
  - ④ Keltikangas-Jarvinnen L : 疲労により ACTH が低下する
  - ⑤ Appels A : 疲労によりサイトカイン (IL-1, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) が上昇する
  - ⑥ Appels A : 疲労により CMV 抗体および Chlamydia pneumoniae 抗体が上昇する
  - ⑦ Van Diest R, Appels A : 疲労により深睡眠の量が低下する
  - ⑧ Watanabe T : 疲労により脈拍変動が減少する
- 3) 疲労減少と心血管疾患発症についての文献

- ① Appels A : 疲労を低減することで新規冠動脈疾患発症リスクを低減する
- ② Van Dixhoorn J. : より有効な休息がとれるリラックス方法
- ③ Powell LH./ Williams RB : 敵対心および疲労を低減するための有効な方法

PCI が成功した場合でも疲労が残存している場合、18 ヶ月以内に冠動脈疾患再発リスクが増加するかを調査した。疲労低減のための行動療法による介入研究を実施したところ、冠動脈疾患を新規に発症した群では、疲労感は 55%、うつ症状の出現を 53%、狭心症症状を 29% 低減させた。しかし、実際に冠動脈疾患再発リスクの低減には至らなかった。これはこの介入研究に 3 つの制限要因があったためと考えられる。それは、今回の PCI 以前に冠動脈疾患発症歴のある群において、行動療法により疲労感軽減を認めなかったこと、リウマチなどの慢性疾患による痛みや疲労感を持っている人が 20% 含まれていたこと、6 ヶ月以内に再発した人が 45% いたことである。したがって、疲労感の軽減により新規冠動脈疾患発症リスクを低減するという立証できなかった。

#### ■ 結論

今回の検討により、疲労の程度によって冠動脈疾患発症リスクが増加するといえる。また、疲労状態を生理学的物質による影響で評価すると、疲労は、社会的・生物学的ストレスに耐用不能な状態か、視床・下垂体・副腎系機能低下により特徴付けられるといえる。

#### ■ 要約

この論文は、冠動脈疾患の前駆症状として、また冠動脈疾患発症との関連性が示唆されている "Vital exhaustion" について述べている。さらに、行動療法による介入により新規冠動脈疾患の発症リスクを低減できるかどうかについての研究結果を記載している。

#### 文献 5

##### ■ タイトル

Do Japanese workers who experience an acute myocardial infarction believe their prolonged working hours are a cause?

##### ■ 著者名

Yoshimi Fukuoka, Kathleen Dracap, Erika Sivarajan Froelicher, Miyoshi Ohno, Haruo Hirayama, Hiromi Shiina, Fumio Kobayashi

##### ■ 出典

International Journal of Cardiology 100(2005): 29-35

##### ■ 研究デザイン

断面研究

##### ■ 目的

- 1) 心筋梗塞患者と健康な労働者では仕事のストレスレベルに違いがあるかどうか
- 2) 心筋梗塞患者が考える心筋梗塞発症の原因は仕事と関係があるかどうかを調べる

## ■ 曝露指標

仕事による負荷：Brief job Questionnaire（仕事の要求度、コントロール度、周囲のサポート）、週労働時間、睡眠時間

## ■ 結果指標

心筋梗塞の発症

## ■ 比較指標

心筋梗塞患者と健康労働者における仕事のストレス度の高低割合、労働時間、睡眠時間などの平均値の比較

心筋梗塞患者の中で仕事が原因と考えている群とそうではない群における長時間労働者のオッズ比

## ■ 実施国

日本

## ■ 調査対象

心筋梗塞を発症した 155 名のうち、フルタイムで働いていた 47 名、および定期健康診断のため来院した健康なフルタイム労働者 47 名。

## ■ 結果

心筋梗塞患者の方が、喫煙率、高脂血症者割合、家族歴、肥満の割合が多い傾向にあった。

平均労働時間は健康労働者群で 50.7 (S.D±8.4) h、患者群で 58.3 (S.D±15.0) h と有意差を認めた ( $p=0.003$ )。また週 65 時間以上働いていた人が健康労働者 (2.1%) に比し、患者群では 30% と有意に多かった ( $p<0.001$ )。また患者群の方が同僚からのサポートも少ないという結果になったが、その違いは統計学的に有意とは言えなかった ( $p=0.06$ )。

心筋梗塞発症の原因が仕事だと考えている人は、発症前 1 ヶ月間に急激なストレスがかかったと感じており ( $p=0.006$ )、労働時間や年齢などで調整しても 6.88 倍多い結果となった (95%CI: 1.84-25.75)。しかし、週労働時間や睡眠時間などはストレスには影響していなかった。

## ■ 結論

長時間労働をしていた患者において、仕事のストレスが心筋梗塞の原因と考えているにもかかわらず、自分が長時間労働をしているという認識が乏しかった。これは、日本で長時間労働が当たり前に行われているという現状があるからではないかと考えられる。

## ■ 要約

背景：日本では過重労働や仕事のストレスが、心血管疾患発症に密接に関係していることが社会的に懸念されている。したがって、我々は(1)心筋梗塞患者と健康な労働者における仕事のストレスレベルを比較し、(2)心筋梗塞患者の中で、何が自分の心筋梗塞の原因と考えているかを調査するために、断面研究を行った。

方法：心筋梗塞で入院した 47 名と、定期健康診断に訪れた健康な労働者 47 名を対象と

して集めた。両者ともフルタイム労働者であり、性・年齢も適合させた。仕事のストレス度は Brief job Stress Questionnaire（仕事の要求度、コントロール度、上司からのサポート、同僚からのサポート）にて評価した。各自の考える原因については、半構造化面接にて聴取した。

結果：健康な労働者（平均労働時間  $50 \pm 8.6\text{h}$ ）と比べ、心筋梗塞患者は心筋梗塞発症前 1 ヶ月間の労働時間が有意に長かった ( $58.3 \pm 15.0\text{h}$ )。また、38%の心筋梗塞患者が自分の原因に仕事のストレスが関与していると考えていた。発症 1 ヶ月前に急激にストレスがかかった患者群では、6.88 倍の割合で過重労働や仕事のストレスが発症の要因であると考えていた (95%CI: 1.84-25.75)。しかし、長時間労働は仕事のストレス度に影響は与えていなかった。

結論：時間的要素が仕事に対するストレス度を増加させる因子とは言えないが、臨床医は心筋梗塞患者を診る際に、その他のリスクファクターに加え、過度な仕事量や時間についてもきちんと評価する必要がある。さらに、退院後も労働時間や仕事上の急激なストレスなどについて考慮しながらフォローする必要がある。

## 別紙 2

### 労働時間と脳血管疾患に関する文献要旨

#### 文献 1

##### ■ タイトル

A case-control study of risk factors for cerebral hemorrhage in Hirara City, Okinawa Prefecture

##### ■ 著者名

Taira S, Kuniyoshi H, Makishi M, Onga N, Fujita T, Sakiyama H, Takeshima K.

##### ■ 出典

Nippon Koshu Eisei Zasshi. 1994 Dec; 41(12): 1142-51.

##### ■ 研究デザイン

症例対象研究

##### ■ 目的

沖縄県平良市での脳出血の相対的多発における発症要因の究明と、健康教育、健康相談の妥当性を確認すること

##### ■ 曝露指標

- ① アンケート調査：職業、労働時間、週休、過労の自覚、飲酒、喫煙、味付け、既往歴、高血圧の治療状況、脳卒中の家族歴、体格、定期健康診断の受診状況、健康相談および健康教育の参加)
- ② 発症前の最後の住民健診資料：BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、心電図、血清総コレステロール、血糖、尿蛋白、尿糖

##### ■ 結果指標

脳出血の発症（平良市住民で 1987～1992 年までの 5 年間に県立宮古病院で診断された脳出血患者）

##### ■ 比較指標

脳出血発症者に対するアンケート調査・住民健診資料の各項目における条件付多重ロジスティックモデルによる相対危険度

収縮期血圧、BMI、血清総コレステロール、血糖における多重ロジスティックモデルでの多変量解析による相対危険度

##### ■ 実施国

日本

##### ■ 調査対象

平良市での 1987 年 4 月 1 日～1992 年 3 月 31 日までの 5 年間における脳出血発症者 122 人の中から、40 から 69 歳で住民健診の対象である 62 人とした。このうち、脳出血発症前

の状況についてのアンケート調査で回答の得られた 49 人を解析対象とした。

## ■ 結果

### 1. アンケート調査結果

「労働時間が長い」「1週間に1回の休みを取れない」「過労である」場合は相対危険度が有意に増大している。その他の事項において、飲酒歴や体格、健康診断受診、高血圧の健康教育・相談への参加に関しては、大きな差は見られなかった。また、喫煙歴や、「濃い味」もしくは「薄い味」など味付けについてもリスクの増大を認めたが、有意差はみられなかった。高血圧の既往歴（服薬中断、服薬なし）や、脳卒中の家族歴（特に兄弟姉妹）によりリスクは有意に増大していた。

### 2. 住民健診資料

健診による資料より、高血圧により有意にリスク増加を認めている。また、総コレステロールは、低値で相対危険度増加傾向があるが、有意差は認めなかった。血糖に関しては、異常有の相対危険度が増加傾向であった。なお、BMI、尿蛋白、尿糖に差は見られなかった。

## ■ 結論

労働時間が長く、一週間に休みが取れず、過労であった者の中での脳出血発症リスクは増大していた。

また、脳出血に最も強い寄与があったのは高血圧の既往であり、服薬中断、未治療群が多いことから、高血圧者に対する一次予防および服薬指導が大切と考えられる。また、血清総コレステロール低値より動物性脂肪の摂取や、濃い味付けが多いことから、栄養バランスや減塩指導が必要と考えられる。

## ■ 要約

脳出血死亡率が沖縄県の中で多い宮古島において、地域に適した効率的な脳出血対策を進めるために、平良市で1987年4月～1992年3月に脳出血を発症した122人の中から住民健診の対象者であり、かつアンケート調査で回答の得られた49人を対象にケース・コントロール研究を行った。アンケート調査についての多重ロジスティックモデルによる分析結果では、高血圧の既往歴、高血圧の治療中断、脳卒中の家族歴、長い労働時間、過労、週1回の休みがとれないといった特性が脳出血発症リスク増大ときわめて強く関連していた。住民健診結果の検討では、高血圧の寄与が極めて大きく、血清総コレステロール低値が有意水準10%で関連していた。以上の成績に基づいて、地域に適した脳出血対策を展開していくことが望まれる。

## 文献 2

### ■ タイトル

Vital Exhaustion as a Risk Indicator for First Stroke

### ■ 著者名

G.E.Schuitemaker, G.J.Dinan, G.A.Van Der Pol, A.F.M.Verhelst, A.Appels

■ 出典

Psychosomatics.2004 March-April;45(2):114-118

■ 研究デザイン

前向きコホート研究

■ 目的

活力疲弊が脳卒中発症に先行して出現し、結果として脳卒中のリスクファクターと考えることができるかどうかを検討すること。

■ 曝露指標

VE : Maastricht Interview vital exhaustion scale

0-7 点→活力疲弊なし

8-23→活力疲弊あり

■ 結果指標

脳卒中の新規発症

■ 比較指標

Cox 比例回帰分析を用いて活力疲弊とひとつずつの交絡因子による影響を計算する。

脳卒中発症に関係すると考えられる全ての交絡因子を同時に加味して Cox 比例回帰分析を用いて計算する。

■ 実施国

オランダ

■ 調査対象

オランダのミエロにおいて、心血管疾患のリスクファクター（家族歴、糖尿病、高血圧、肥満、喫煙習慣、心血管疾患の既往）を持つ 41~66 歳の村民のうち、解析可能であった 2432 名を対象とした。

このうち、総コレステロール値が 7mmol/l 以上の群 167 名は、コレステロール治療薬による効果試験を行い（randomized controlled study）、心血管疾患発症リスクの高い群（Anggard らによって作られたモデルを使用して評価）458 名について、心血管リスク因子に関する調査を 3 ヶ月に 1 回モニタリングした（monitoring study）

■ 結果

追跡期間（50.9 ヶ月）中、14 名が脳卒中を発症した（うち男性 7 名、女性 7 名）。[Table 1]

脳卒中発症リスクは Maastricht Interview Vital Exhaustion scale 1 ポイント当たり 13% 上昇した。また、その他の交絡因子による影響を踏まえても、この結果は殆ど変化しなかった。また、randomized controlled study において脳卒中は発症しなかったため、コレステロール治療薬内服患者とプラセボ群との間に有意差は認められなかった。一方 monitoring study では脳卒中を 5 人発症したが、この結果を加味しても解析に影響は見ら

れなかった。

活力疲弊の他、糖尿病、喫煙習慣、総コレステロール値、収縮期および拡張期血圧についても、脳卒中発症に対する有意な関係性を認めた。収縮期血圧 160mmHg では 95mmHg の人に比べ、190% もリスク増加がみられた。

#### ■ 結論

活力疲弊は脳卒中発症リスクを増大させる要因であり、これは逆に活力疲弊が脳卒中の前兆となりうると言える。

#### ■ 要約

疲労は脳卒中発症後によく見られる症状だが、脳卒中の前兆として自覚されているかはいまだ不明である。今回、活力疲弊 (vital exhaustion) が脳卒中の前兆としてみられるかどうかを検証するため、オランダの 41~61 歳の村民を対象に、心血管疾患のリスクファクター (年齢、性、糖尿病、収縮期および拡張期高血圧、総コレステロール、BMI、喫煙習慣) を調整したうえで、前向きコホート研究を行った。活力疲弊は脳梗塞の発症リスクを vital exhaustion point (Maastricht Interview Vital Exhaustion scale) あたり 13% と有意に増大していた。また、総コレステロール、拡張期血圧および収縮期血圧、糖尿病、喫煙習慣も脳卒中発症の独立したリスクファクターであった。脳卒中発症後によくみられる活力疲弊は、多くの患者が発症前から自覚しており、活力疲弊は脳卒中誘発リスクのひとつであると考えられる。

#### 文献 3

##### ■ タイトル

Synergism between Smoking and Vital Exhaustion in the Risk of Ischemic Stroke: Evidence from the ARIC Study

##### ■ 著者名

Skai W. Schwartz, Cheryl Carlucci, Lloyd E. Chambless, Wayne E. Rosamond

##### ■ 出典

Ann Epidemiol. 2004 Jul; 14(6): 416-24

##### ■ 研究デザイン

前向きコホート研究

##### ■ 目的

Vital Exhaustion (以下 VE) と喫煙習慣が脳梗塞発症における相乗作用があるかどうかの検討。

##### ■ 曝露指標

喫煙習慣：喫煙、非喫煙、喫煙の既往

VE：Maastricht questionnaire (MQ) を用い、低度 (0-4 スコア)、中等度 (5-12 スコア)、高度 (13-42 スコア) の三段階に分類



## ■ 結果指標

脳卒中の発症（退院時診断で脳卒中である者、退院サマリーの記載内で脳卒中の可能性のある者（TIA や脳血管疾患、脳出血、脳梗塞の発症）、CT や MRI で脳血管疾患の指摘がある者、脳卒中センターに入院していた者）

## ■ 比較指標

VE の程度と喫煙習慣の脳卒中発症に対するハザード比

## ■ 実施国

アメリカ合衆国

## ■ 調査対象

アメリカ国内の 4 地域（ミネソタ州のミネアポリス、メリーランド州のワシントン、ノースカロライナ州のフォーシス、ミシシッピ州のジャクソン）における脳卒中の既往歴のない 48～67 歳 13,066 名を対象

## ■ 結果

VE 毎の喫煙習慣との関連を見ると、喫煙者における脳卒中発症率は中～高度 VE でのみ有意にリスク増加を認めるが（ハザード比 HR : 1.83,  $p < 0.05$ , 2.22,  $p < 0.01$ ）、低度 VE の場合は認めなかった（1.07）。また、喫煙既往者における関連性は、低度 VE では認めなかった（0.40,  $p < 0.05$ ）が、高度 VE の場合は有意な結果は得られなかった。

年齢、性、地域、人種で調整したところ（Model 1）、高度 VE は低度 VE に比べ 2 倍以上のリスクがあると言える（HR=2.42,  $p < 0.001$ ）。さらに、学歴・BMI・糖尿病・収縮期血圧・血圧治療歴・総コレステロール・HDL コレステロールで調整したところ（Model 2）でも同様にリスクの増加を認めた（HR=1.94,  $p < 0.05$ ）。また中程度 VE も低度 VE に比べ有意に増加していた（HR=1.66,  $p < 0.05$ ）。さらに、喫煙者および喫煙歴あり群の高度 VE は有意にリスクの増加を認めた（それぞれ HR=2.61,  $p < 0.05$ , HR=2.38,  $p < 0.05$ ）。Model 2 を喫煙量も含めて調整したところ（Model 3）、さらにリスクの増加を認めた（それぞれ HR=2.65,  $p < 0.05$ , HR=3.19,  $p < 0.01$ ）。

喫煙者で高度 VE である群は、非喫煙者の低度 VE 群に比し 2.71 倍（ $p < 0.001$ ）のリスクを認めた。また、VE と喫煙歴についての相互関係で見ると喫煙者で高度 VE 群の寄与危険は 81% であり、中等度 VE 群でも喫煙していると 93% であった。

## ■ 結論

喫煙と VE による相互間の寄与危険が 81-93% と非常に高値であることから、喫煙と極度の疲労は脳卒中発症に相乗効果をもつ危険因子であると考えられる。

## ■ 要約

目的：Vital Exhaustion と喫煙習慣が脳梗塞発症における相乗作用があるかどうかを調査すること。なお、Vital Exhaustion (VE) は疲労感や過敏性、意気喪失感などについて Maastricht questionnaire (MQ) を用いて評価した。

方法：アテローム性動脈硬化研究会 (The Atherosclerosis Risk in Communities: ARIC)

は 1987 年からコホート研究を開始した。1990～1992 年に MQ の管理を開始し、アメリカ国内の 4 地域（ミネソタ州のミネアポリス、メリーランド州のワシントン、ノースカロライナ州のフォーシス、ミシシッピ州のジャクソン）における脳卒中の既往歴のない 48～67 歳 13,066 名を対象に、脳卒中発症の有無についてその後平均 6.27 年にわたるフォローを行った。

結果：フォローアップ期間中、脳梗塞の発症が 202 件見られた。多変量調整により、喫煙習慣と VE 高値は脳卒中発症の独立した危険因子であった（喫煙 vs 非喫煙 HR=1.76,  $p<0.01$ 、VE 高値 vs VE 低値 HR=2.71,  $p<0.01$ ）。また喫煙者で VE 高値の者と、非喫煙者で VE 低値の者では HR=2.71,  $p<0.01$  であった。喫煙と VE の相乗作用により脳卒中を起こす割合は、81～93%である。

結論：喫煙と VE の相乗作用により脳梗塞は発症しやすくなる。

## 別紙 3

### 労働時間と精神疾患に関する文献要旨

#### 文献 1

##### ■ タイトル

Working Overtime is Associated with Anxiety and Depression: The Hordaland Health Study

##### ■ 著者名

Elisabeth Kleppa, Bjarte Sanne, Grethe S. Tell

##### ■ 出典

J Occup Environ Med. 2008 Jun; 50(6): 658-666

##### ■ 研究デザイン

断面研究

##### ■ 目的

①長時間労働が不安症状やうつ症状の悪化や有病率に関係があるかどうか、あるとすれば量反応関係は成立するかどうか。

②長時間労働以外に作業関連因子や統計学的因子、生活習慣、健康状態などによる違いがあるかどうかを明らかにすること。

##### ■ 曝露指標

長時間労働：41-100 時間/週（対照群：男性；35-40 時間/週、女性；32-40 時間/週）

##### ■ 結果指標

Hospital Anxiety and Depression Scale score (HADS score)：不安症状 (HADS-A)、うつ症状 (HADS-D)

##### ■ 比較指標

性別に労働時間が HADS score に及ぼす影響と、その他の因子（作業関連因子、統計学的因子、生活習慣、健康状態）も加味した場合の影響

##### ■ 実施国

ノルウェー

##### ■ 調査対象

1953～1957 年間にホルダラン（ノルウェー）で生まれた 29,400 名のうち、一定時間以上働いており（男性 35 時間以上、女性 32 時間以上）、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) に対して有効な回答の得られた 10,442 名。

##### ■ 結果

長時間労働者群とコントロール群を比べると男女とも HADS-A および HADS-D が高く（男性：HADS-A；13.4 v 17.3%，HADS-D；9.1 v 12.5，女性：HADS-A；17.6 v 23.5，

HADS-D ; 7.0 v 10.8 %)、不安障害やうつ状態の有病率が有意に高かった。また、低収入者に不安症状やうつ症状が多く (<200000NOK:200000~500000NOK:50000NOK≤ : 男性 25.9: 14.7: 11.5% (HADS-A) , 21.0: 10.4: 6.5% (HADS-D) , 女性 25.7: 18.4: 15.6% (HADS-A) , 11.7: 7.6: 4.7% (HADS-D))、技術を要しない職業において、男女ともうつ症状が多く (HADS-D:技術レベル高:中:低:男性 7.9: 10.6: 12.9%, 女性 7.3: 7.5: 11.4%)、男性に不安症状を呈する人 (HADS-A : 13.3: 15.1: 15.6%) が有意に多かった。

さらに、男性において、41-48 時間労働者と 49-100 時間労働者を比べると、後者の方が HADS-D が明らかに高く、不安症状に関しては可能性のレベルで有病率が高くなっている。また、低収入者で低い技術レベルの職業の方が長時間労働をしている傾向にあった。

女性において、32-40 時間労働者と 41-100 時間労働者を比べたところ、長時間労働者では HADS-A、HADS-D ともに明らかに高値であり、不安症状やうつ症状の有病率も明らかに高かった。また、長時間労働は低技術者と高技術者に二極化しており、学歴や収入、喫煙習慣、筋骨格系障害による影響は見られなかった。

その他の項目として、長時間労働者は低学歴で技術レベルの低い職業に多く、重筋作業や交代勤務を行っている場合が多くなっていた。また、男性では長時間労働者に喫煙者が多かったが、飲酒習慣による差は見られなかった。さらに男女とも長時間労働により娯楽時間が短くなっており、女性では BMI が高くなる傾向があった。このように生活習慣レベルとメンタルヘルスの関連性も示唆される。

HADS score と労働時間の関係を見ると、20-40 時間労働で最も低スコアとなっており、中等度の労働時間が最もストレスが少ないと考えられる。

#### ■ 結論

長時間労働は不安症状やうつ症状の悪化と関連しており、そこには量反応関係が成り立つことが示唆される。さらに、男性では低学歴、重筋作業、交代勤務、低技術職である職種は低収入の傾向があり、長時間労働者に多いパターンであると考えられる。49-100 時間労働は最も不安症状やうつ症状悪化への影響が大きい、中程度の労働時間は最もストレスが少ないことも示唆された。

#### ■ 要約

目的：長時間労働が、不安症状やうつ症状の程度や有病率にどのような関係があるかを明らかにすること。

方法：1350 名の長時間労働者を対象に、長時間労働が不安症状やうつ症状発症に与えるかどうかを Hospital Anxiety and Depression Scale を用いて検討した。また、作業関連要因、統計的要因、生活習慣、健康状態などについてもそれぞれ記載してもらった。

結果：長時間労働者はコントロール群に比べ、不安症状やうつ症状の程度や有病率が有意に高値であり、労働時間との間に量反応関係が成り立つと考えられる。

結論：長時間労働は不安症状やうつ症状の悪化と関係がある。ただし収入や重筋作業の有無など仕事内容によっても異なるといえる。

## 文献 2

### ■ タイトル

Working hours and mental and physical fatigue in Japanese workers

### ■ 著者名

Shouji Nagashima, Yasushi Suwazono, Yasushi Okubo, Mirei Uetani, Etsuko Kobayashi, Teruhiko Kido and Koji Nogawa

### ■ 出典

Occup Med (Lond).2007 Sep; 57(6): 449-452. Epub 2007 Aug 8.

### ■ 研究デザイン

断面研究

### ■ 目的

労働時間が肉体的・精神的健康障害をおこす影響力を明らかにし、データを用いて健康障害を予防しうる長時間労働の限度を決定すること。

### ■ 曝露指標

長時間労働（月労働時間：200-219 時間, 220-239 時間, 240-259 時間, 260-279 時間, 280 時間≤に分けて評価）

### ■ 結果指標

Self-Rating Depression Scale (SDS) of Zang を用いてうつに関連する 45 項目以上陽性となったもの

Cumulative Fatigue Symptoms Index (CFSI) を用いて精神身体的症状に関連する 81 項目を、「活力低下」「全身倦怠感」「身体障害」「短気」「仕事に対する意欲低下」「不安感」「抑うつ感」「慢性疲労」の 8 項目に分類し評価

### ■ 比較指標

労働時間毎に、SDS および CFSI の各項目との関連性についてのオッズ比

### ■ 実施国

日本

### ■ 調査対象

化学工場に勤めている 60 歳以下の男性常昼勤務者 843 名の中で、質問に対し有効な回答が得られた 715 名（有効回答率 84.8%）。

### ■ 結果

各労働時間が各症状に与える影響力についてオッズ比を示すと、有意差のあるものは以下のとおりであった。SDS $\geq$ 45 は 260-279 時間/月で 2.75 ( $p=0.004$ )、全身倦怠感 $\geq$ 280 時間/月で 2.32 ( $p=0.012$ )、身体障害は $\geq$ 280 時間/月で 2.43 ( $p=0.028$ )、短気が 260-279 時間/月で 2.28 ( $p=0.015$ )、不安感が 260-279 時間/月で 2.28 ( $p=0.012$ )、 $\geq$ 280 時間/月で 2.51 ( $p=0.007$ )、慢性疲労は 260-279 時間/月で 3.57 ( $p<0.001$ )、 $\geq$ 280 時間/月で 2.85

( $p=0.005$ )であった。また、220-239時間/月労働者については、意欲低下との関連性は見られなかった(オッズ比0.45)。

#### ■ 結論

男性の常昼勤務者において、疲労感を最小限にするには、月260時間以下の労働が最も望ましいと考えられる。

#### ■ 要約

背景：長時間労働による潜在的な健康障害を防止するために、長時間労働の最低基準を確立しておくことは大変重要である。

目的：労働時間が精神的・肉体的健康におよぼす影響力を明確にし、データを用いて労働許容時間を決定すること。

方法：常昼勤務男性に対してSelf-Rating Depression Scale (SDS)とCumulative Fatigue Symptoms Index (CFSI)を用いた横断的調査を行った。労働時間により6グループに分類し、SDSとCFSIの結果についてロジステック回帰分析を用いてオッズ比を計算する。

結果：715名の対象者について、月260-279時間労働の群では、SDSと、CFSIの「短気」「不安」「慢性疲労」におけるオッズ比は有意な増加していた。月280時間以上労働の群では、CFSIの「全身倦怠感」「身体障害」「不安」「慢性疲労」においても同様に有意な増加を認めた。

結論：男性の常昼勤務者において、疲労感を最小限にするには、月260時間以下の労働が最も望ましいと考えられる。

### 3 心血管疾患のリスクとしての burnout 及び vital exhaustion に関する文献全訳

# 心血管疾患のリスクとしての burnout 及び vital exhaustion に関する文献全訳

川波祥子<sup>1</sup>、森まき子<sup>2</sup>、加藤憲忠<sup>1</sup>、川瀬洋平<sup>3</sup>、木村朋子<sup>4</sup>、

佐々木直子<sup>5</sup>、宮村欣裕<sup>1</sup>、山下真紀子<sup>1</sup>、堀江正知<sup>1</sup>

<sup>1</sup>産業医科大学産業生態科学研究所産業保健管理学、<sup>2</sup>コニカミノルタビジ

ネスエキスパート株式会社、<sup>3</sup>三菱化学株式会社人事部健康開発センター、

<sup>4</sup>NTT コムウェア株式会社品川健康管理センター、

<sup>5</sup>三菱ふそうトラック・バス株式会社

## 要旨

バーンアウト及び VE と心血管疾患等の関係についての生理学的な機序を含む科学論文のレビューである「バーンアウトと心血管疾患のリスク：エビデンス、考えられる因果関係、そして今後の研究において期待される方向性について」の全文和訳を行った。

## 1 目的

本研究は、平成 17 年以降に新たに公表された長時間労働による心血管疾患に関する文献のうち長時間労働に伴う「バーンアウト」と「vital exhaustion (VE)」の心血管疾患への影響の機序についてまとめた次の総説 1 編について全文和訳を行うことを目的に行った。

Melamed S, Shirom A, Toker S, Berliner S, Shapira I: Burnout and risk of cardiovascular disease: evidence, possible causal paths, and promising research directions. *Psychol Bull* 132(3):327-53, 2006.

## 2 方法

対象文献の全文を入手し、6 人の研究者で内容を分担して和訳した後に、別の 2 人の研究者が訳文の校正と文体等の調整を行った。頻出する専門用語については表 1 に示す訳語を使用することで統一した。「cardiovascular diseases = 心血管疾患」は「CVD」、「hypothalamo-pituitary-adrenal axis = 視床下部-下垂体-副腎皮質系」は「HPA axis」、「vital exhaustion」は「VE」と、それぞれ省略語を使用することで統一した。

表 1 対象文献における頻出単語の和訳

burnout : バーンアウト

exhaustion : 極度疲労

emotional exhaustion : 感情疲弊

physical fatigue : 身体疲労

cognitive weariness : 認知疲労



coping : コーピング

proinflammatory cytokines : 炎症誘発サイトカイン

irritability : 過敏性

excessive tiredness : 過度の疲労

demoralization : 意気喪失

hostility : 敵対心

sleep disturbance : 睡眠障害

sleep disorder : 不眠症

hyperarousal : 過覚醒

---

### 3 結果

対象論文の全文を和訳して次頁以降に掲載した。参考文献についてもそのまま掲載した。

### 4 考察

対象論文は、平成 18 年（2006 年）までの科学論文をレビューして、バーンアウト及び VE に関連する概念が心血管疾患のリスクになることについて、疫学的な知見だけではなく、交感神経系、視床下部—下垂体—副腎系の内分泌系、炎症に関連するサイトカイン、免疫機能、血液凝固系、脂質代謝等の機序を含めて解説した内容であった。

わが国においては、バーンアウト及び VE といった指標は一部の限られた職場で利用されているに過ぎないが、職務の過重感を評価する指標として心血管系疾患の二次予防や一次予防に利用できる可能性があると考えた。

## Burnout and Risk of Cardiovascular Disease: Evidence, Possible Causal Paths, and Promising Research Directions

バーンアウトと心血管疾患のリスク: エビデンス、考えられる因果関係、そして今後の研究において期待される方向性について

Samuel Meland<sup>1</sup>, Arie Shirom<sup>1</sup>, Sharon Toker<sup>1</sup>, Shlomo Berliner<sup>2</sup> and Itzhak Shapira<sup>2</sup>

1 Tel-Aviv University

2 Tel-Aviv Sourasky Medical Center and Tel-Aviv University

**要旨** バーンアウトは、感情的な疲弊や身体疲労、認知疲労などを特徴とし、長期に渡って業務上のストレスにさらされた結果として生じる。著者らはこれまでに蓄積された、バーンアウトや、VE に関連する概念が心血管系疾患や心血管系イベントのリスクを増大させるとするエビデンスをレビューする。また、バーンアウトと不健康状態（メタボリックシンドローム、交感神経系の活性化と同調しておこる視床下部-下垂体-副腎系の調節障害、睡眠障害、全身性炎症、免疫機能障害、血液凝固および線維素溶解、好ましくない健康習慣などを含む）を結び付けることができそうなくつかのメカニズムについて、その根拠となるエビデンスを示す。バーンアウトや VE とこれらの疾病要因との関連から、バーンアウトや VE の健康に及ぼす影響が、これまで示されてきたものよりも大きいことを示唆する。

バーンアウトはストレスに特有な情緒反応で、感情的な疲弊や身体疲労、認知の疲労といった要素を中心とする多次元的な概念である (Schaufeli & Buunk, 2003; Shirom, 2003)。関連する文献では、バーンアウトが持続的かつ長期に及ぶストレス、特に業務上のストレスにさらされた結果生じるものとされている。このように定義されているバーンアウトだが、その概念は、抑うつや不安などのようにバーンアウトと関連のある感情機能障害との重複はなく (cf. Brenninkmeijer, Van Yperen, & Buunk, 2001; D. C. Glass & Mc-Knight, 1996; Leiter & Durup, 1994; McKnight & Glass, 1995)、心理的退却のようなコーピング過程の一局面や、自己効力感のような自我の一側面とも重複しない (Shirom, 2003)。加えて、休息期間の後に回復する一時的な疲労状態とも、概念的にはっきりと異なるものである。バーンアウトは職場の外でも発生しうるものであり、実際にスポーツ、育児、結婚などのさまざまな領域で研究されている (e.g., Pines, 1987)。しかし我々のレビューは、主として、職域におけるバーンアウトに関するものである。

バーンアウトは、いくつかの機会に行われた縦断的研究において、時間と中程度から高度の相関関係があることが分かった。時間相互 (経時的) の相関関係は 0.50~0.60 の範囲

で認められ、評価の間隔が8年間に及ぶものでも認められた (Bakker, Schaufeli, Sixma, Bosveld, & Van Dierendonck, 2000; Burisch, 2002; Melamed, Shirom, & Froom, 2003; Peiro, Gonzalez-Roma, Tordera, & Manas, 2001; Toppinen-Tanner, Kalimo, & Mutanen, 2002; Van Dierendonck, Schaufeli, & Buunk, 2001)。これらの結果は、サンプルの性質や文化的背景、追跡調査期間の長さなどによらず、バーンアウトという現象が顕著な持続性を示し、その本質が慢性的なものであることを証明していると言える。多くの研究は慢性的な業務上のストレスを含む職場環境が、神経症的傾向のような個人的要因や年齢のような人口統計学的要因よりも、バーンアウトとより強く関係していると示唆している (Lee & Ashforth, 1996; Schaufeli & Enzmann, 1998)。感情の疲弊という指標を使った最近の双生児研究では、遺伝的要因はバーンアウトを説明する重要な要素でないだろうと結論付けた。一方、ある研究では環境要因によって起こるバーンアウトの家族内集積が、全体のばらつきの22%を説明するとして、家族内集積の存在も示唆した (Middeldorp, Stubbe, Cath, & Boomsma, 2005)。他の双生児研究 (Fitzpatrick, Reed, Goldberg, & Buchwald, 2004) もまた、極度の疲労や疲弊を指標に用いて、長期間に渡る疲労と心疾患の自己申告との関連を認めた (人口統計学的要因および抑うつ症状で調整)。この関連は、一般的な遺伝的要因によって影響されてなかったもので、前述の研究で得られた知見を裏付けるものである。

高度な市場経済社会、たとえば、米国やオランダ、英国などでは、近年、ストレス関連性の労災補償の請求件数が急激に増加してきた (cf. Schaufeli & Enzmann, 1998)。いくつかの国々では、慢性疲労が、労災申請のための正当な根拠となっている (Schaufeli, 2003)。スウェーデンでは、バーンアウトは、医師が作成する診断書の中で診断名として使用されている (Hallsten, 2005)。Schaufeli と Enzmann (1998) は、オランダでは労働者の約4~7%が、重度のバーンアウトに悩まされていると推定した。この推定を導き出すにあたり、Schaufeli と Enzmann は、業務時間のほとんどでバーンアウトの症状 (例: 疲れ果ててへとへとなったという感覚、自分の感情のエネルギーが空っぽになったような感覚) を自覚していると報告した人々が、重度のバーンアウトのケースを代表していると仮定した上で、オランダの専門家による大規模ないくつかの研究を再分析した。オランダにおけるこの状況は、多くの先進西側諸国に典型的なものだと考えられてきた (Landsbergis, 2003)。Hallsten (2005) は、Schaufeli と Enzmann が採用したカットオフ値と似た基準を使い、スウェーデン人口を代表するサンプル集団の労働者の中で、バーンアウトである者の割合は、推定で7.4%であることを明らかにした。これはフィンランドで行われた類似の研究で報告された重度のバーンアウトの頻度とほぼ一致していた。日本では、業務に関連した過度の疲労は、職域における主要な健康問題の一つであると考えられている (Kawakami & Haratani, 1999)。教師 (Guglielmi & Tatrow, 1998) や研修医 (Thomas, 2004) のような厚生の専門職で見られるバーンアウトのレビューは、これらの専門職におけるバーンアウトの程度は重度で、健康障害を伴っていることがあると示唆している。またバーンアウトが、直接的あるいは間接的に、一人の労働者から他の労働者に移っていく

可能性を示すエビデンスも蓄積されている（最近のレビューとしては Bakker, Demerouti, & Schaufeli, 2003 を参照）。そのため、仕事におけるバーンアウトは、公衆衛生上の重要な問題であり、保健医療の政策を決定する者が懸念している問題と言える。

最近まで、バーンアウトを研究していた研究者たちは、バーンアウトが人間関係や個人の行動や組織に与える影響に注目していた（Burke & Richardsen, 1996, 2000; Cordes & Dougherty, 1993; Schaufeli & Enzmann, 1998）。一方で、過去 10 年間で揃ってきたエビデンスが指摘しているのは、バーンアウトが健康に悪影響を与えていることだ。この話題に関する以前のレビューは、主として、バーンアウトとメンタルヘルスへのリスクに注目していた（Leiter & Maslach, 2001; Schaufeli & Enzmann, 1998; Shirom, 2003 を参照）。このレビューの中で我々が注目したのは、バーンアウトが、身体面の健康に対しても、同様に危険要因になりうるということを示唆している点である。そしてこの領域の研究の多くは、バーンアウトと CVD リスクや心血管系イベント（心筋梗塞の再発、冠動脈バイパス術、経皮経管冠動脈拡張術、再経皮経管冠動脈拡張術、冠動脈アテローム性動脈硬化、冠動脈狭窄、再狭窄、心臓死を含む）との潜在的な関連について調べたものであった。そこで、我々は、CVD と CVD のリスクファクターに着目することにした。また、我々は、我々のレビューの中で、バーンアウトがその他の健康障害や身体障害に関係しうることを示唆したいいくつかの研究も含めた。

本レビューにおける我々の目的は、バーンアウトと CVD リスクあるいは心血管系イベントとの関連に関する最新の知見の総合的な概説を提供すること、および、その関連経路に関して妥当な説明を行うことである。加えて、この分野の将来の研究に有望な手法を提案する。まずはじめに、ストレスや慢性的なストレスとバーンアウトを見分ける理論的基礎について説明する。次に、バーンアウトの概念について考察し、バーンアウトと、それに関連した感情機能障害、主としてうつ病とを区別する。バーンアウトとうつ病を生理学的に区別しうることを示すエビデンスは、このレビューの後節で紹介する。我々は、バーンアウトが心血管へ与える影響について述べたエビデンスを示し、またバーンアウトと CVD を関連づける潜在的な機序を示す。最後に今後の研究に向けての予測と方向性について考察する。

## ストレス、慢性的ストレス、バーンアウト、うつ病：概念的な説明

### ストレスと慢性的ストレス

ストレスの定義は長い間議論されてきたが、様々な概念的アプローチの中の強力な共通点が注目されている。いずれの研究においても、どのように環境からの負荷が与えられ、個人の適応能力を超え、次には人々を疾病の危険にさらしうる心理学的あるいは生理学的な変化を引き起こすか、という点に関心がある（Baum & Posluszny, 1999; Cohen, Kessler,