

東日本大震災による岩手県における被災者コホートでの ストレス因子と血中コルチゾール濃度の検討

研究分担者 中村 元行(岩手医科大学医学部内科学講座心血管・腎・内分泌
内科分野教授)

研究要旨

血中コルチゾールは心的ストレスの客観的指標とされている。大災害時の心的ストレスは循環器疾患などの罹患を増大する可能性が示されている。しかし、災害後の地域住民での心的ストレス程度と血中コルチゾールの関係は明らかではない。本研究では、岩手県南沿岸地域の一般住民 9,442 名を対象に東日本大地震津波災害(平均 8 ヶ月)後に採血し、-80℃で保存していた血清を用いて血中コルチゾールを測定し、臨床指標や災害被害ストレス因子との関連性を検討した。血中コルチゾールは男性で高値であり、年齢との関連性は明らかではなかった。採血時間帯によって値の差異がみとめられた。高血圧群では男女ともに非高血圧群に比較して血中コルチゾールは高値であった。被災後半年以上を経過した時点での血中コルチゾールは心的ストレスの程度を示す K6 スコアの高低や仮設住宅居住、家族の死亡、失業の有無などのストレス関連因子と明らかな関連性はみられなかった。

A．研究目的

本研究の目的は、平成 23 年度に研究に同意した本コホートにおいてストレスマーカーである血中コルチゾールを測定し、対象者の臨床的特徴や被災状況(特に心的ストレス因子)との関連を明らかにすることである。

B．研究方法

本研究の対象者は、東日本大震災で甚大な被害を受けた岩手県大槌町、陸前高田市、山田町、釜石市平田地区の一般住民で、18 歳以上の全住民に健診の案内を郵送し、平成 23 年度に健診会場にて研究参加の同意を得た住民を対象に 2016 年度に血中コルチゾールを測定できた 9,442 名(平均 61 歳)である。その他の健康調査の項目は、身長、

体重、腹囲、握力、血圧、眼底、心電図(40 歳以上のみ)、血液検査、尿検査、呼吸機能検査である。以上の項目は発災日(2011 年 3 月 11 日)から平均 236(範囲 178-328)日後に実施された。

また、発災後約 3 年を経た時点で災害後の転居回数、暮らし向き(経済的な状況)、災害時の家屋の被害状況などのアンケート調査を実施した。

C．研究結果と考案

1．対象者

男性 3,644 名(平均 63 歳)、女性 5,798 名(平均 60 歳)で年代別の対象者の分布をみると、60 歳代、70 歳代が多数を占め、10 歳代と 90 歳代は各々 20-30 名のみであった。また、男女別で見ると女性が全体の

61%、男性が39%であり、女性が男性の1.56倍であった。

2. 血中コルチゾール値の測定法

-80 で保存していた血漿 10 μ L を Roche Diagnostics 社(東京)のエクル - シス試薬コルチゾールIIキットを用いて電気化学発光免疫測定法(ECLIA)で測定した。試薬添付資料によると同試薬の測定範囲は0.054-63.4 μ g/dL であり、同一検体を3回測定した場合の変動係数(CV)は15%以下である。

3. 血中コルチゾール値と採血時間帯

全例の性別の血中コルチゾールの分布時を図1に示した。平均値は男性11.4 μ g/dl、女性9.6 μ g/dl であり、中央値は男性10.9 μ g/dl、女性8.9 μ g/dl といずれも男性で高値であった($p < 0.001$)。また、性・年代別の値を図2に示した。男女ともに明らかな年齢との関連性は見られなかった。

健常人において血中コルチゾール値は日内変動がみられる。そこで本研究では採血時間帯別の比較を行った。本研究においての採血時間帯は朝の8時から夜19時までであった。採血の時間帯を4区分(8-9時, 10-11時, 12-13時, 14時以降)として血中濃度を調べた。その結果、男女とも午前の早い時間帯で高く午後以降に低値となった(男女とも $p < 0.001$: 図3)。

4. 血中コルチゾールと臨床指標(図4)

心血管リスク因子の有無で血中コルチゾールの差異がないかどうかを男女別で検討した。高血圧の定義は収縮期血圧140mmHg以上あるいは拡張血圧90mmHg以上あるいは降圧薬服用中とした。男女とも高血圧群は非高血圧群より高値であった($p < 0.001$)。また、糖尿病はHbA1c6.5%以上あるいは抗糖尿病薬使用中とした。男性では糖尿病群は非糖尿病群と比較して高値で

あった($p < 0.001$)。肥満はBMI30以上と定義した。女性では肥満群は非肥満群に比較して低値であった($p < 0.05$)。高脂血症は総コレステロール240mg/dl以上あるいは抗高脂血症薬内服中と定義したが群間で有意差は認めなかった。

5. ストレス指標との関連

ストレスと血中コルチゾールとの関係を検討するため、1)震災後の転居の有無(なし、一回以上)、2)経済的困難の有無(普通、やや苦しい以上)、3)自宅被害の有無(一部損傷未満、半壊以上)、4)同居者の災害死亡の有無(なし、あり)、5)現在の住居(災害前と同じ、仮設など)、6)K6スコア(10点未満、10点以上)で血中コルチゾールを比較した。図5および図6に示すように、何れのストレス要因が陽性であっても血中コルチゾールが有意に高値となる傾向はなかった。

6. ストレス因子と採血時間帯別の血中コルチゾール(図7)

代表的ストレス要因である仮設住宅居住の有無、K6スコア10点以上の有無で採血時間帯別に血中コルチゾールを比較した。男女とも午前中に高く、午後遅くに低くなる傾向は仮設住宅居住者もK6スコア10点以上の群もそれらの無い群と同様であった。ストレス要因の有無で血中コルチゾールの日内値が明らかに異なる傾向も見られなかった。

D. 結論

血中コルチゾール値は男性より女性で低値であった。年齢との関係は明らかではなかった。男女とも午前の早い時間帯で採血した例に比較して午後遅くに採血した群では低値を示した。高血圧例では男女とも非高血圧群に比較し高値であった。心的ストレス指標と考えられるK6スコアやストレ

ス因子の違いで明らかな血中コルチゾールの差異はみられなかった。結論として、発災後約半年経過した時点では血中コルチゾールはストレス指標との関連性は明らかではなかった。

- 2. 実用新案登録
特になし
- 3. その他
特になし

E. 倫理面への配慮

本研究では、被災者の個人情報を含むデータを扱う。血清コルチゾールの測定にあたっては、岩手医科大学医学部倫理委員会での承認を得て、その研究の目的・対象者・研究期間及び個人情報が保護に関して公表（WEB 公開）した上で測定を行った。

本調査によって得られた個人情報は、岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座の常時電子施錠しているデータ管理室と被災者健診のために新たに設置した情報管理室に厳重に管理している。データ管理室と情報管理室は許可された者以外の出入りが禁止されている。出入りは ID カードによって施錠管理されている。電子化された情報は情報管理室のネットワークに接続されていないパソコンで管理されている。解析には個人情報を削除したデータセットを用いる。

F. 研究発表

- 1. 論文発表
作成中

- 2. 学会発表

松浦佑樹、中村元行、下田陽樹、
米倉佑貴、丹野高三、坂田清美、
小川彰、小林誠一郎.東日本大震災による岩手県における被災者コホートでのストレス因子と血中コルチゾール濃度の検討.第 65 回日本心臓病学会.2017 年 9 月予定.大阪市.

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得
特になし

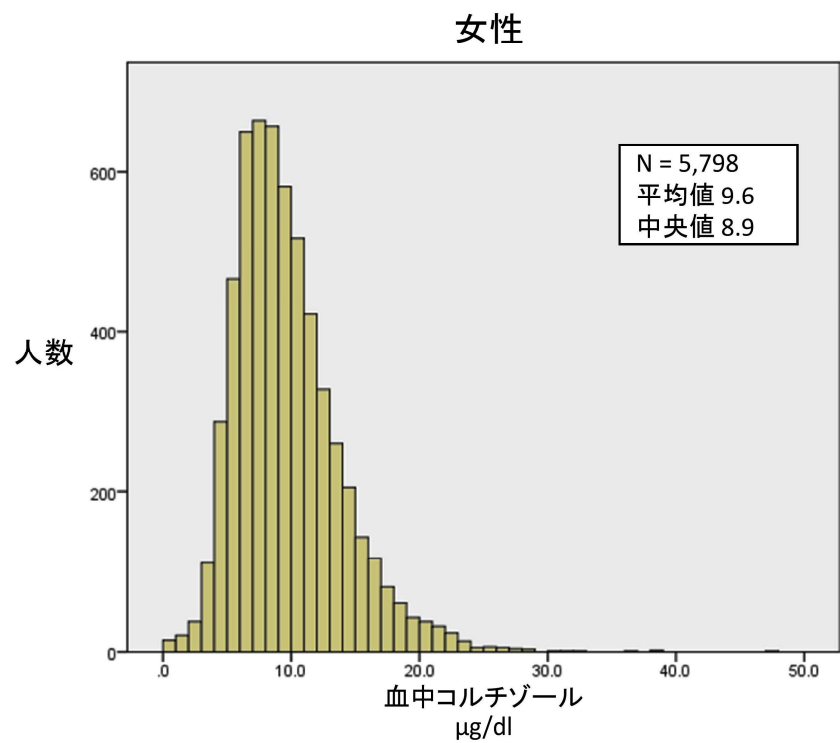
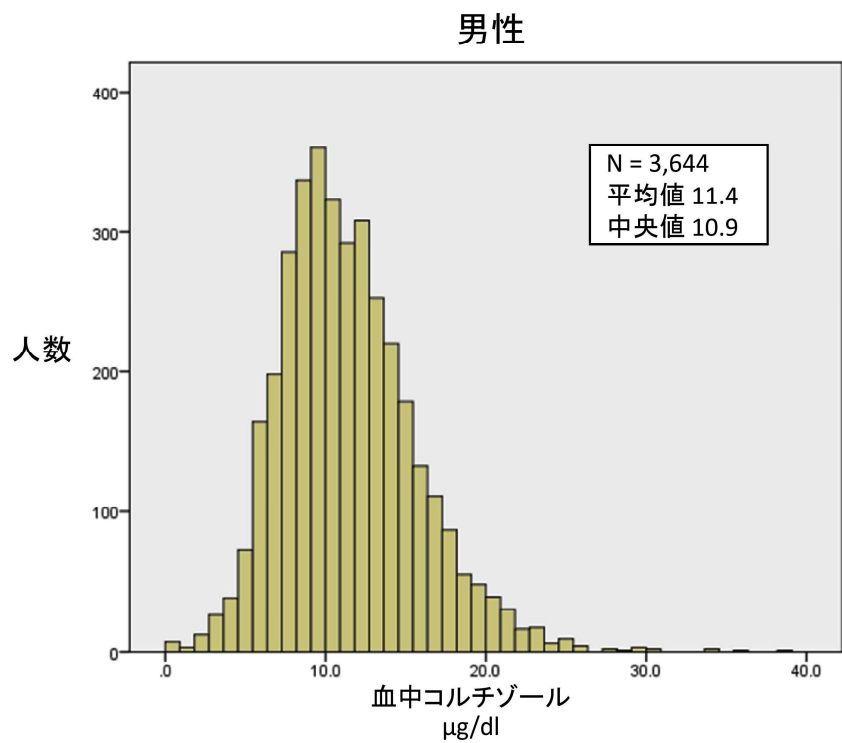


図1. 男女別血中コルチゾール値のヒストグラム

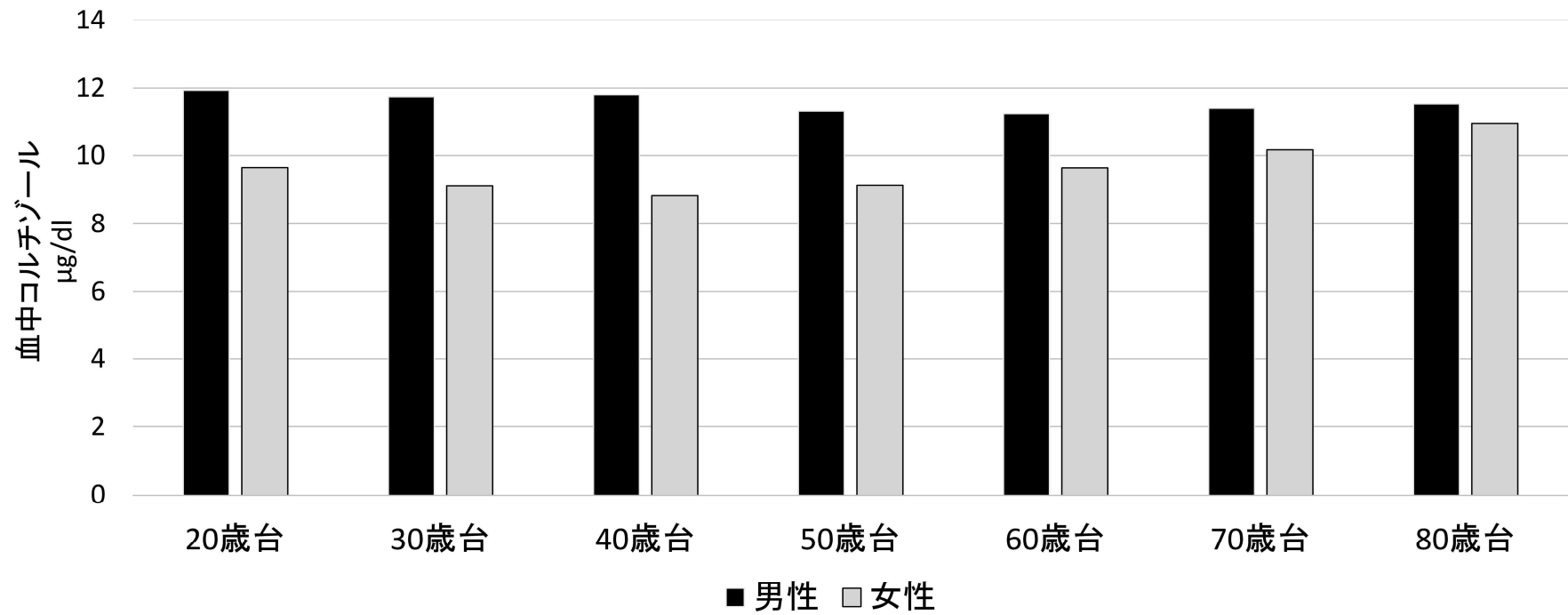


図2. 男女・年代別の血中コルチゾール値

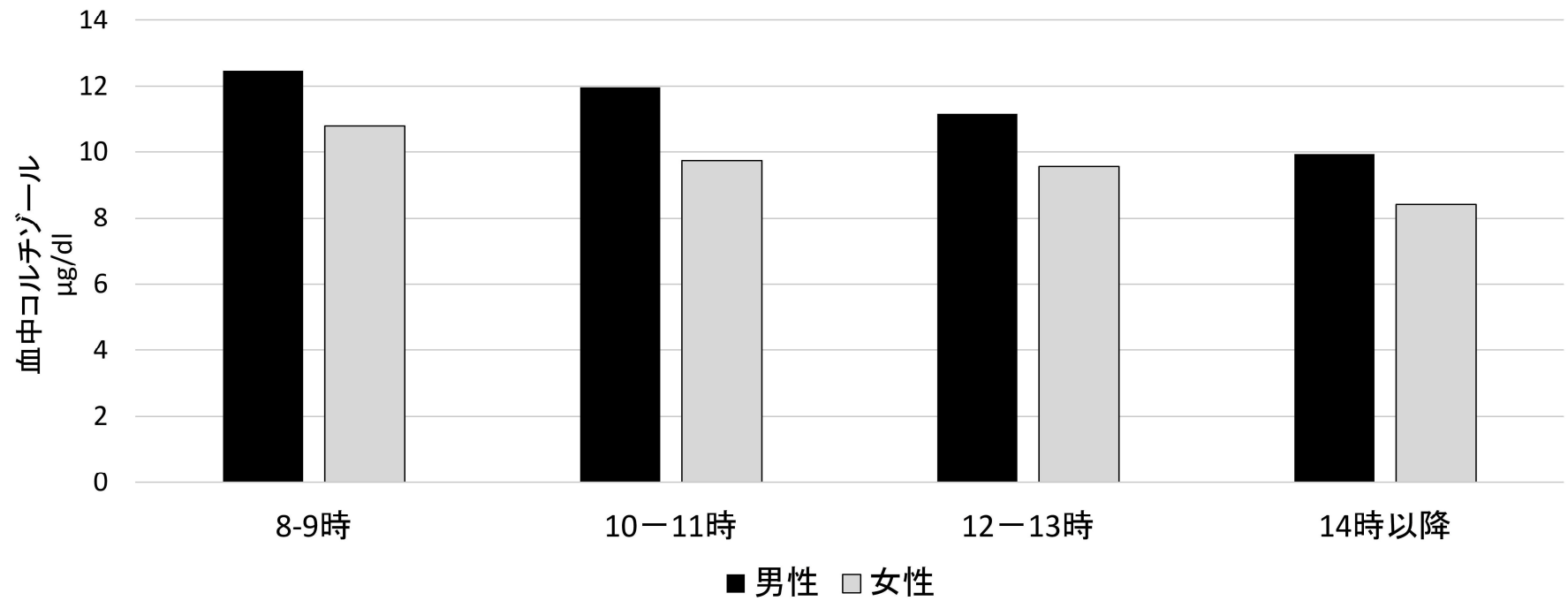
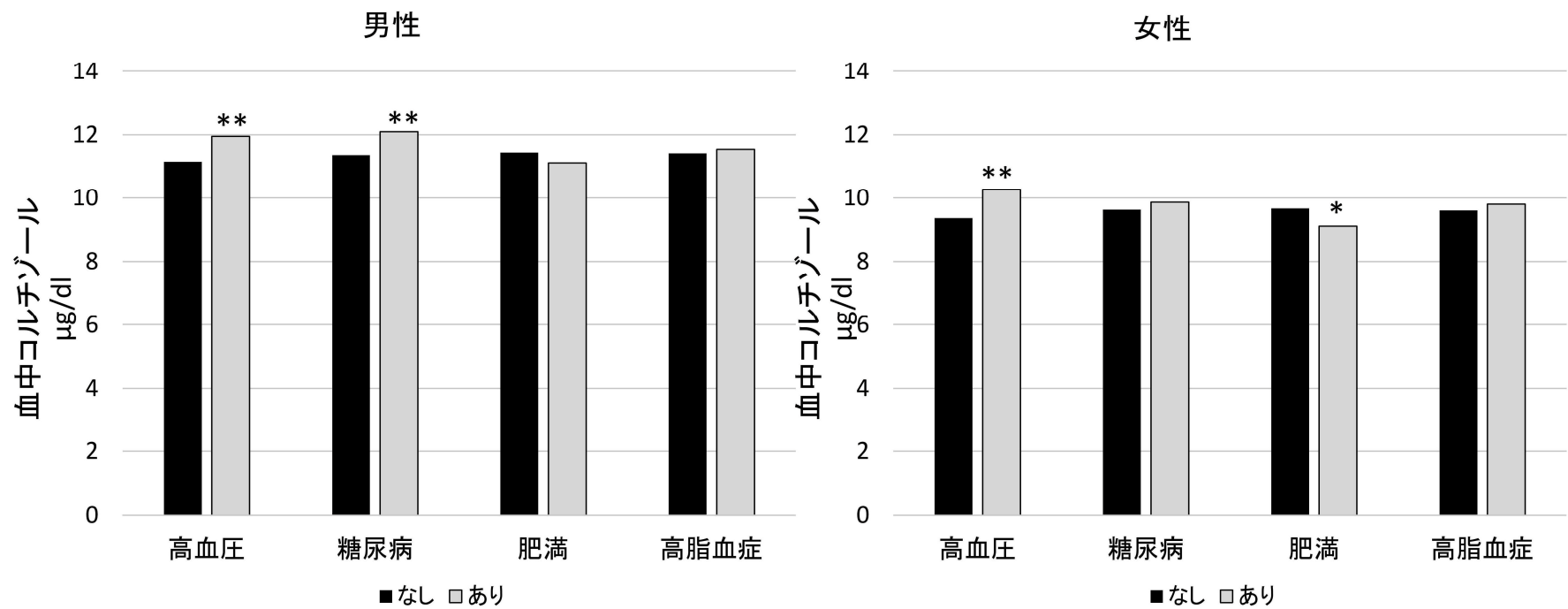


図3. 男女別採血時間帯と血中コルチゾール値



**p < 0.001, p < 0.05 vs なし

図4. 男女別心血管リスク因子の有無と血中コルチゾール値

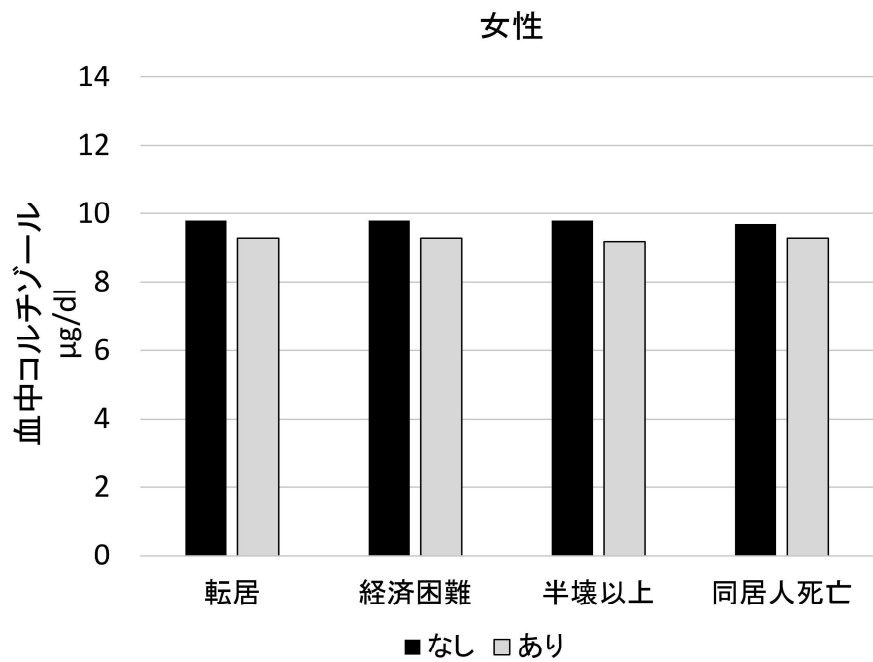
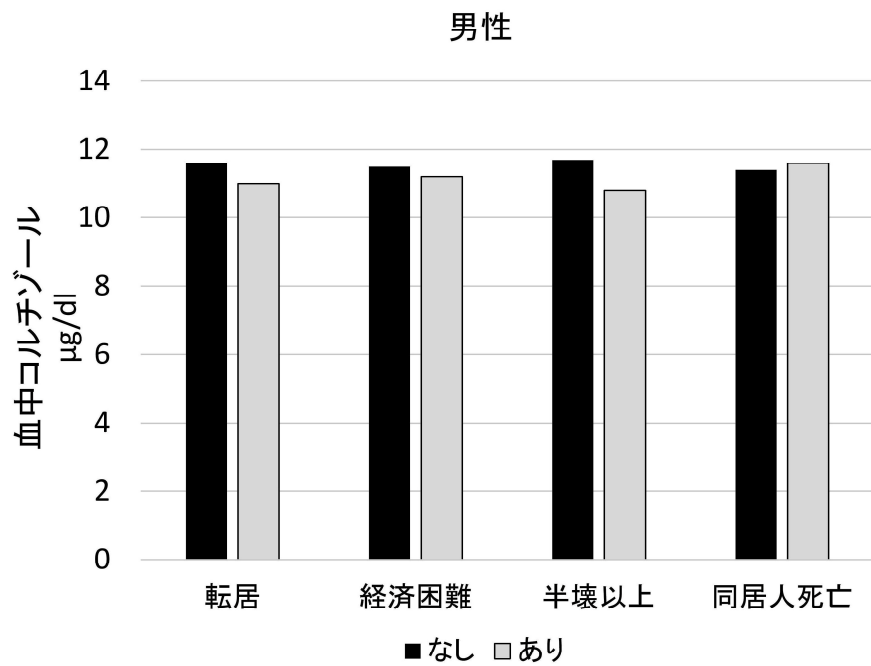


図5. 男女別ストレス因子との血中コルチゾール値

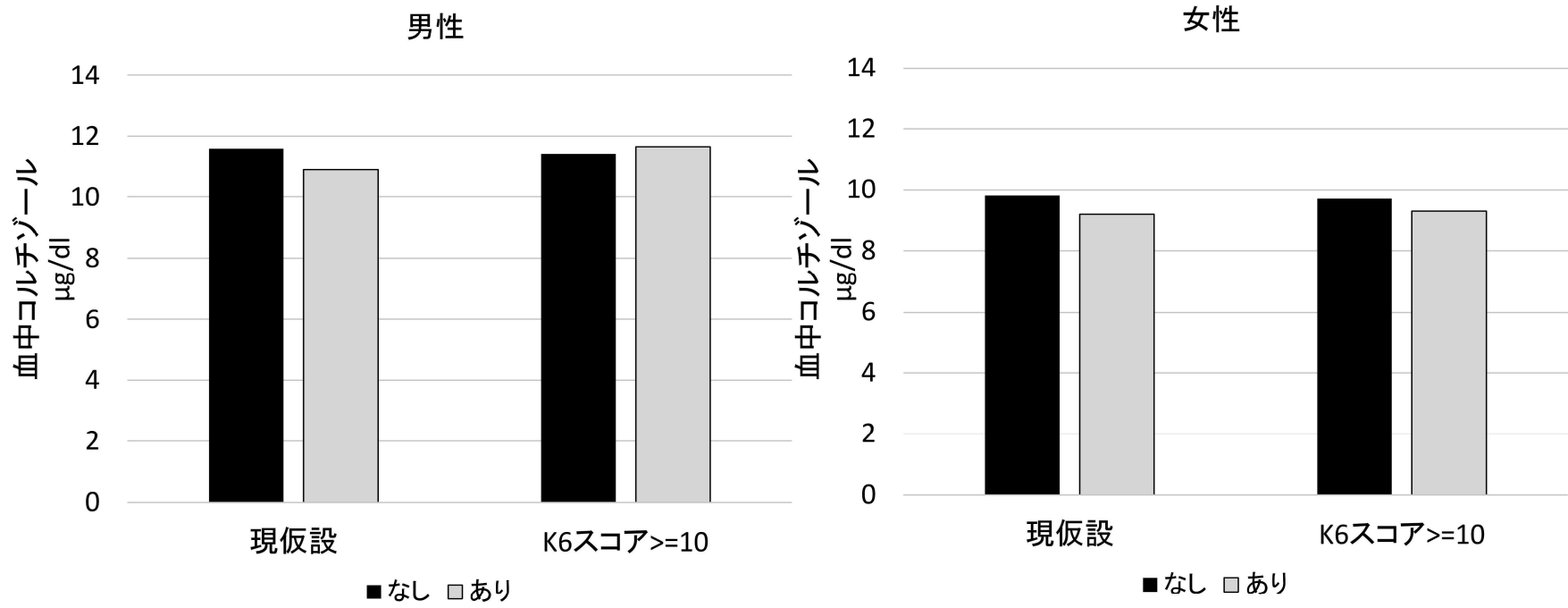


図6. 男女別仮設住宅居住およびK6スコア高値(10点)の有無と血中コルチゾール値

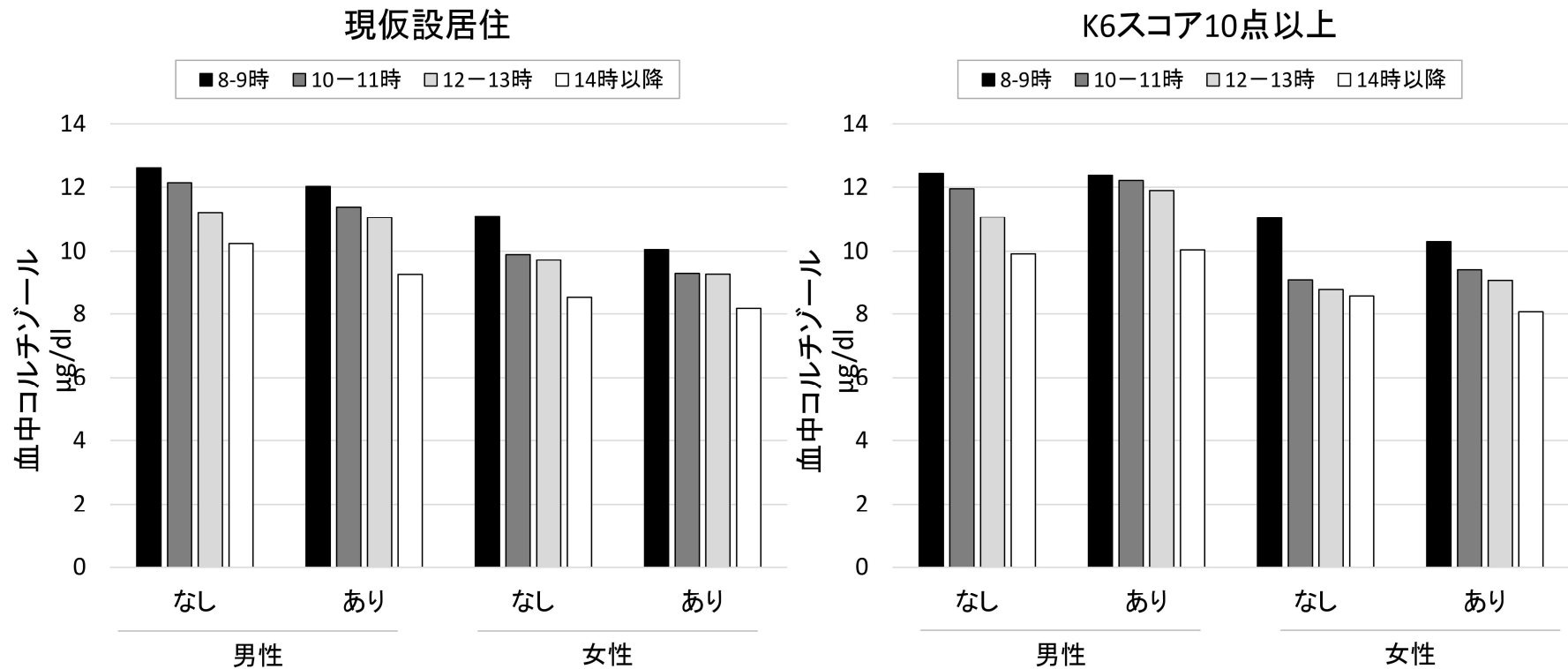


図7. 男女別仮設住宅居住およびK6スコア高値(10点)の有無と採血時間帯での血中コルチゾール値