

令和4年度日本フルハップ調査研究報告書

ストレス関連疾患に寄与する身体心理社会的因子についての疫学研究

大平 哲也

福島県立医科大学医学部疫学講座

共同研究者：江口 依里（福島県立医科大学医学部疫学講座）

舟久保 徳美（福島県立医科大学医学部疫学講座）

岡田 武夫（大阪がん循環器病予防センター）

研究協力者：林 史和（福島県立医科大学医学部疫学講座）

佐藤 愛咲子（福島県立医科大学医学部疫学講座）

要旨

職業性ストレスがうつなどストレス関連疾患の休業予測になることは既に明らかになっているが、自己記入式質問票のため、回答者側の操作により高ストレスと判定される者が判定されない場合があることが指摘されている。また、従業員が50人未満の事業所においてストレスチェックは義務化されておらず、ストレスチェックそのものが実施されていない場合も多い。

そのため、中小企業従業員及び経営者のストレス関連疾患の予防のためには、簡便で客観的なストレス疾患予測指標の開発が望まれる。中小企業従業員及び経営者におけるストレス関連疾患予防のための簡便かつ対策に有用なストレス関連疾患予測指標を明らかにすることを目的として、中小企業従業員及び経営者を含む地域住民及び職域における、生活習慣及び身体心理社会的因子とストレス関連疾患発症との関連についての前向き研究を実施した。

その結果、異なる集団において、朝食を取らない、身体的活動が低い、喫煙等の生活習慣については共通してうつ発症の危険因子であることが明らかになった。

また、職域女性では、勤務時間が長い、睡眠時間が短い等がうつの危険因子になっており、超過勤務による家事等の負担の増加がうつのリスクを上昇させる可能性が考えられた。今回、生活習慣を中心にうつ発症との関連を検討したが、今後は身体的因子、特にこれまでの研究で明らかにしてきたストレスマーカーを加えることで、より客観的なうつ症状の発症に関わる要因を明らかにする必要がある。

はじめに

我が国では2015年からストレスチェック制度が施行され、従業員が50人以上の事業所においては職業性ストレスチェックが義務化された。職業性ストレスがうつなどストレス関連疾患の休業予測になることは既に明らかになっているが

(Tsutsumi A, et al. J Occup Health. 2018. Hirokawa K, et al. Fukushima J Med Sci, 2020)、ストレスチェックリストは自己記入式質問票を用いているため、回答者側が回答を操作することにより本来では高ストレスと判定される者が判定されない場合があることや、従業員が50人未満の事業所においてストレスチェックそのものが実施されていない場合も多いという問題点がある。

そのため、我々は簡便で客観的なストレス疾患予測指標の開発を目指し、好中球/リンパ球比及び自律神経系機能の有用性を確認しつつある(大平, 他. 令和3年度調査研究助成報告書)。一方、ストレス関連疾患の発症には生活習慣や心理社会的問題も大きく関与することから(Ohira T, et al. J Epidemiol, 2010)、中小企業経営者及びその従業員のストレス関連疾患の予防には、身体的マーカーに加えて生活習慣や心理社会的因子を簡便に評価し、寄与率を比較した上で活用する必要がある。しかしながら、これまでストレス関連疾患の発症に関する生活習慣及び身体心理社会的因子を総合的に検討し寄与率を比較した研究はない。

そこで本研究は、中小企業経営者及びその従業員におけるストレス関連疾患予防のための簡便かつ対策に有用なストレス関連疾患予測指標を明らかにすることを目的として、以下の3つの研究を実施する。

- ① 中小企業従業員及び経営者を含む地域住民における、生活習慣及び身体心理社会的因子とストレス関連疾患発症との関連についての前向き研究。

- ② 中小企業従業員及び経営者を含む勤労者における、生活習慣及び身体心理社会的因子とストレス関連疾患発症との関連についての前向き研究
- ③ 中小企業従業員及び経営者を含む勤労者における、ストレス関連疾患発症に及ぼす身体心理社会的因子の集団寄与危険度の算出と対策に関する研究

本研究の対象となる中小企業従業員及び経営者を含む地域住民及び勤労者では、既に健診時に併せて詳細な生活習慣に加えて、身体的な要因として健診結果及び客観的ストレスマーカーとして自律神経機能、好中球／リンパ球比、及びストレスホルモン（コルチゾール、デヒドロエピアンドステロンサルフェート（DHEA-S））、心理的因子としてうつ症状、自覚的ストレス、ストレス解消法、ソーシャルサポートの有無、社会的因子として就労形態、職業等の測定を実施している。本研究は、2年間の研究における1年目研究として、①②に関して生活習慣及び身体的社会的因子を中心に解析を行った研究結果を示すこととする。

対象と方法

- ① 中小企業従業員及び経営者を含む地域住民における、生活習慣及び身体心理社会的因子とストレス関連疾患発症との関連についての前向き研究

対象は、秋田県I町、大阪府Y市M地区の地域住民の内、2008年の健診を受診した者である。2008年に健診を受診した3365人(男性1266人、女性2099人)を対象とした。対象者には健診に合わせてストレス・うつに関する調査を行い、2008年に「うつ」に分類されなかった3196人を2014年末まで追跡調査を実施した。そし

て、2009年以降に1回以上健診を受診した2925人(男性1075人、女性1850人、追跡率87%)を解析対象とした。

(平均年齢62歳、平均追跡期間4.1年)。

うつはPRIME-MD(Primary Care Evaluation of Mental Disorders screening questionnaire for depressive symptoms)の日本語版を用いて評価した。具体的には、

- ① この1か月間、何をするにもほとんど興味がない、または楽しめない状況が続いていますか
- ② この1か月間、気分が落ち込んだり、希望がわからないという状況が続いていますか

上記2つの質問に対し、どちらも「はい」と回答した人を「うつあり」、それ以外を「うつなし」として各項目を比較した。

身体的評価項目として、以下の測定検査12項目を説明変数とした。

血圧、肥満度 (Body mass index: BMI)、腹囲、ヘモグロビン、総蛋白、アルブミン、血糖値、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、HbA1c

また、生活習慣は、生活習慣(食事、運動、飲酒、喫煙)に関する質問22項目の質問紙を用いて評価した。具体例としては、間食や夜食を毎日とるか、朝食を抜くことがよくあるか、週にどのくらい運動を行っているか等である。

解析は、最初に追跡期間中に出現したうつ群と非うつ群との間で、ベースライン時の検査項目、生活習慣を比較した。次に、前述の項目それぞれに性・年齢の条件を加え、Cox比例ハザードモデルを用いて新規うつ出現のハザード比を算出した。ま

た、有意な関連がみられた項目については、さらに、性・年齢に加えて有意な関連がみられた項目を加え多変量調整ハザード比を算出した。

② 中小企業従業員及び経営者を含む勤労者における、生活習慣及び身体心理社会的因子とストレス関連疾患発症との関連についての前向き研究

対象は、2001～2002年に大阪府立健康科学センター（現 大阪がん循環器病予防センター）の健康度測定コースを受診した職域・地域住民9,087人のうち、問診票に不備のあった者※、および20歳未満の者を除く9,063人の男女である。その内、既にうつと判定された者（男性332人、女性295人）を除外し、残る8,436人（年齢20～96歳、平均52歳）をベースライン対象者とし、2011年までの新たなうつ症状発現を追跡した。

※問診票の不備：うつ症状有無についての質問に回答がない又は生活習慣に関する質問項目すべてに回答がない者とした。

うつはPRIME-MD (Primary Care Evaluation of Mental Disorders screening questionnaire for depressive symptoms)の日本語版を用いて評価した。具体的には、

- ① この1か月間、何をするにもほとんど興味がない、または楽しめない状況が続いていますか
- ② この1か月間、気分が落ち込んだり、希望がわかないという状況が続いていますか

上記2つの質問に対し、どちらも「はい」と回答した人を「うつあり」、それ以外を「うつなし」として各項目を比較した。

生活習慣は、下記の項目を質問票で調査した。

- 1) 身体活動： 「身体活動量がかなり少ない」：同世代と比べた自覚的な身体活動量が5段階評価中最低の「かなり少ない」
- 2) 睡眠時間： 「睡眠時間が少ない」： 平均6時間/日未満（過去3か月間、分単位で聴取）
- 3) 喫煙習慣： 「喫煙習慣あり」：煙草を1本/日以上「現在吸う」
- 4) 飲酒習慣： 「多量飲酒あり」：平均2合/日以上以上の飲酒あり（対象：1回/週以上の習慣的飲酒）
- 5) 勤務時間： 「勤務時間が長い」： 労働時間が平均50時間/週以上（対象：現在家事以外の仕事をしている者、分単位で聴取）
- 6) 食習慣： 過去1ヶ月間の食習慣に関する計16項目の質問に「はい」と回答した者（「朝食を抜くことがよくある」「煮物などの味付けは濃い方だ」等）

解析は、まずは、生活習慣に注目してうつ発症との関連を検討した。最初に、対象者の特徴について、測定項目ごとに男女別で平均値または割合を算出した。次に、各生活習慣とうつ発症との関連について、男女別の年齢調整ハザード比、多変量調整ハザード比（95%信頼区間）をCox比例ハザードモデルを用いて算出した。尚、多変量調整ハザード比の算出の際には、これまでうつとの関連が報告されている以下の項目を調整変数とした。

調整変数：年齢、BMI、身体活動量、睡眠時間、喫煙習慣、多量飲酒

結果

- ① 中小企業従業員及び経営者を含む地域住民における、生活習慣及び身体心理社会的因子とストレス関連疾患発症との関連についての前向き研究

	うつあり	うつなし	P値*
N	158	3196	
性(女性、%)	41.8	37.4	0.02
高血圧(あり、%)	27.9	27.0	0.62
BMI(やせ、%)	8.2	6.2	0.19
総蛋白(低値、%)	0.5	0.6	0.008
アルブミン(低値、%)	0.00	1.66	0.58
血糖値(高値、%)	6.3	6.5	0.95
HDLコレステロール(低値、%)	1.3	3.9	0.84
LDLコレステロール(高値、%)	55.1	57.5	0.20
中性脂肪(高値、%)	20.23	17.0	0.38
HbA1c(高値、%)	8.9	9.1	0.87

注) 連続変数は t 検定、カテゴリー変数はカイ 2 乗検定を用いた。

図 1. うつの有無とベースライン調査時の身体的特性との関連

	うつあり	うつなし	P値*
朝食抜く(はい、%)	18.4	7.8	<.0001
満腹感(いいえ、%)	55.7	47.4	0.49
卵毎日(はい、%)	31.0	27.3	0.11
汁物日2杯以上(はい、%)	25.3	24.5	0.28
麺類汁飲む(はい、%)	28.5	21.2	0.05
野菜・海藻毎食(いいえ、%)	44.3	26.0	0.68
果物毎日(いいえ、%)	60.5	53.9	0.33
塩蔵品週3以上(いいえ、%)	74.1	67.3	0.07
運動習慣(ない、%)	51.9	36.3	0.003
飲酒習慣(ある、%)	39.2	39.0	0.87
喫煙習慣(ある、%)	20.3	15.7	0.002

図2. うつの有無とベースライン調査時の生活習慣との関連

ベースライン時の身体的特性をうつが新規に出現した者とそうでない者との間で比較した結果、女性であること、低蛋白血症があることがうつが有りの者で多かった(図1)。次に、ベースライン時の生活習慣をうつが新規に出現した者とそうでない者との間で比較した結果、朝食を抜くこと、運動習慣がないこと、喫煙していることがうつが有りの者で多かった(図2)。Cox 比例ハザードモデルによるハザード比は上記の項目いずれもハザード比の上昇と有意に関連したが、多変量調整モデルの結果、有意差が残った項目は性(多変量調整ハザード比: 1.595)、朝食を抜く(同 2.409)、運動習慣なし(同 1.333)、低蛋白血症(同 3.613)であった。

② 中小企業従業員及び経営者を含む勤労者における、生活習慣及び身体心理社会的因子とストレス関連疾患発症との関連についての前向き研究

平均追跡期間 5.06 年の間に、男性 517 人 (2.49%)、女性 396 人 (3.09%) に新規うつが確認され、男性よりも女性においてうつの発症率が高かった。男性では、うつ発症のリスクを高める生活習慣として、身体活動量が少ない、睡眠時間が少ない、喫煙習慣がある、朝食を抜くことがある、砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲む、油料理をほぼ毎日食べる、煮物などの味付けが濃い等の塩分摂取に関する生活習慣が同定された (表 1)。

表 1 生活習慣と新規うつ発症との関連 (男性)

男性			
生活習慣	うつ発症数 (人)	年齢調整HR (95%信頼区間)	多変量調整HR (95%信頼区間)
観察人年		20723	
うつ発症数(人)		517	
身体活動量がかなり少ない	108	1.43 (1.16 - 1.78)	1.35 (1.08 - 1.68)
睡眠時間が少ない (6 時間未満/日)	104	1.29 (1.04 - 1.60)	1.28 (1.02 - 1.59)
喫煙習慣がある	267	1.34 (1.12 - 1.59)	1.30 (1.09 - 1.56)
多量飲酒がある (2 合以上/日)	70	1.12 (0.87 - 1.44)	1.09 (0.84 - 1.40)
勤務時間が長い (5 0 時間以上/週)	249	1.14 (0.96 - 1.37)	1.10 (0.92 - 1.32)
食習慣			
朝食を抜くことがよくある	141	1.36 (1.12 - 1.67)	1.24 (1.01 - 1.52)
夕食後 1～2 時間以内に床に就く	211	1.20 (1.00 - 1.43)	1.15 (0.96 - 1.38)
つついとお腹いっぱい食べるほうである	311	1.12 (0.94 - 1.34)	1.11 (0.92 - 1.34)
間食または夜食をほぼ毎日とる	76	1.05 (0.82 - 1.34)	1.05 (0.82 - 1.34)
砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲む	265	1.33 (1.12 - 1.58)	1.27 (1.06 - 1.51)
油料理をほぼ毎日食べる	158	1.22 (1.01 - 1.47)	1.20 (0.99 - 1.46)
卵をほぼ毎日食べる	212	1.14 (0.96 - 1.36)	1.14 (0.95 - 1.35)
脂身の多い肉類を週 3 日以上食べる	192	1.29 (1.07 - 1.55)	1.28 (1.06 - 1.53)
魚介類を週 3 日以上食べる	291	0.83 (0.69 - 0.99)	0.86 (0.72 - 1.03)
汁物(みそ汁、スープ等)を 1 日 2 杯以上飲む	96	1.13 (0.91 - 1.41)	1.17 (0.94 - 1.46)
煮物などの味付けが濃い	239	1.51 (1.27 - 1.79)	1.44 (1.21 - 1.72)
麺類の汁をほとんど全部飲む	211	1.23 (1.03 - 1.46)	1.20 (1.00 - 1.43)
塩蔵品を週 3 日以上食べる	89	1.32 (1.05 - 1.66)	1.33 (1.05 - 1.67)
漬け物やおかずには醤油やソースをかけることが多い	246	1.46 (1.23 - 1.74)	1.42 (1.19 - 1.69)
漬け物を 1 日 2 回以上食べる	108	1.09 (0.88 - 1.36)	1.09 (0.87 - 1.36)
野菜・海藻類・きのこ類をほぼ毎食 (3 回/日) 食べる	148	0.86 (0.71 - 1.04)	0.91 (0.75 - 1.10)
果物をほぼ毎日食べる	153	0.81 (0.66 - 0.98)	0.88 (0.72 - 1.07)
大豆製品をほぼ毎日食べる	170	0.86 (0.71 - 1.03)	0.92 (0.76 - 1.11)
乳製品をほぼ毎日食べる	236	0.90 (0.76 - 1.07)	0.96 (0.81 - 1.15)

一方、女性においては、睡眠時間が少ない、勤務時間が長い、油料理をほぼ毎日食べる、煮物などの味付けが濃いことが、うつ発症のリスクを高め、魚介類を週3日以上食べることがリスクを低下させた（表2）。したがって、うつ症状と生活習慣との関連には男女差がみられた。

表2. 生活習慣と新規うつ発症との関連（女性）

女性			
生活習慣	うつ発症数 (人)	年齢調整HR (95%信頼区間)	多変量調整HR (95%信頼区間)
観察人年		12830	
うつ発症数(人)		396	
身体活動量がかなり少ない	40	1.20 (0.86 - 1.67)	1.15 (0.82 - 1.60)
睡眠時間が少ない (6 時間未満/日)	85	1.32 (1.03 - 1.03)	1.31 (1.03 - 1.67)
喫煙習慣がある	31	0.95 (0.65 - 1.37)	0.94 (0.64 - 1.36)
多量飲酒がある (2 合以上/日)	3	0.71 (0.23 - 2.22)	0.66 (0.21 - 2.07)
勤務時間が長い (5 0 時間以上/週)	39	1.50 (1.07 - 1.07)	1.45 (1.03 - 2.04)
食習慣			
朝食を抜くことがよくある	57	1.33 (0.99 - 1.77)	1.28 (0.95 - 1.72)
夕食後 1 ~ 2 時間以内に床に就く	51	1.06 (0.79 - 1.43)	1.03 (0.76 - 1.39)
つついっお腹いっぱい食べるほうである	233	1.08 (0.88 - 1.33)	1.09 (0.88 - 1.34)
間食または夜食をほぼ毎日とる	124	0.90 (0.73 - 1.11)	0.90 (0.73 - 1.12)
砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲む	123	0.97 (0.78 - 1.20)	0.97 (0.78 - 1.20)
油料理をほぼ毎日食べる	80	1.47 (1.14 - 1.89)	1.45 (1.13 - 1.87)
卵をほぼ毎日食べる	124	1.08 (0.87 - 1.34)	1.06 (0.85 - 1.32)
脂身の多い肉類を週 3 日以上食べる	108	1.21 (0.96 - 1.51)	1.20 (0.96 - 1.50)
魚介類を週 3 日以上食べる	244	0.73 (0.59 - 0.90)	0.74 (0.60 - 0.91)
汁物(みそ汁、スープ等)を 1 日 2 杯以上飲む	26	0.98 (0.66 - 1.45)	0.95 (0.64 - 1.42)
煮物などの味付けが濃い	123	1.27 (1.03 - 1.57)	1.25 (1.01 - 1.55)
麺類の汁をほとんど全部飲む	70	1.26 (0.98 - 1.64)	1.26 (0.97 - 1.64)
塩蔵品を週 3 日以上食べる	66	1.11 (0.85 - 1.45)	1.09 (0.83 - 1.42)
漬け物やおかずには醤油やソースをかけることが多い	58	1.15 (0.87 - 1.51)	1.12 (0.85 - 1.49)
漬け物を 1 日 2 回以上食べる	105	1.05 (0.83 - 1.33)	1.04 (0.82 - 1.32)
野菜・海藻類・きのこ類をほぼ毎食 (3 回/日) 食べる	141	0.84 (0.68 - 1.04)	0.86 (0.70 - 1.06)
果物をほぼ毎日食べる	219	0.78 (0.63 - 0.97)	0.80 (0.65 - 1.00)
大豆製品をほぼ毎日食べる	194	0.84 (0.68 - 1.03)	0.86 (0.69 - 1.06)
乳製品をほぼ毎日食べる	260	0.85 (0.69 - 1.05)	0.88 (0.72 - 1.09)

考察

本研究では、うつ症状を予測する生活習慣及び身体心理的因子を明らかにするために、中小企業経営者及びその従業員を含む地域住民及び職域において生活習慣及び身体的因子とうつ発症との関連を前向き検討した。その結果、異なる集団において、朝食を取らない、身体的活動が低い、喫煙等の生活習慣については共通してうつ発症の危険因子であることが明らかになった。職場において、うつは若年から一定の割合で存在し、休職が長引くことによる経済的な損失が大きい疾患であることが知られている。うつ予防に関して、多くの職場では職業ストレスに目が向きがちではあるが、日常生活における生活習慣もうつ予防に重要であることが示唆された。

これまでの研究において、朝食を抜く生活習慣とうつとの関連が多く報告されている。14本 399,550人のデータをメタ分析した研究では、朝食を抜くことは、うつ（オッズ比：1.39、95%信頼区間：1.34-1.44）、ストレス（オッズ比：1.23、95%信頼区間：1.04-1.43）、心理的苦痛（オッズ比：1.55、95%信頼区間：1.47-1.62）との有意な関連が報告されている（Zahedi H, et al. *Nutr Neurosci*, 2022）。今回の結果はこれら先行研究と一致した結果であった。また、身体的活動が多いことがうつのリスクを軽減させることや喫煙がうつのリスクを高めることも先行研究で報告されており（Pearce M, et al. *JAMA Psychiatry*, 2022. Luger TM, et al. *Addict Behav.* 2014）、この点においても先行研究と一致した結果であった。一方、食習慣については、これまでの研究では野菜摂取、果物摂取、及び魚介類摂取がうつに予防的に働くこと（Matison AP, et al. *Ageing Res Rev.* 2021. Grosso G, et al. *J Affect Disord.* 2016）、及び砂糖入り飲料の摂取がうつのリス

クを高めることなどが報告されている (Xu Y, et al. Transl Psychiatry. 2021)。本研究の結果はこれら先行研究と一致した結果になっていることに加え、油や塩分を多く含む料理の摂取がうつ病のリスクを高めることが明らかになった。油や塩分を多く含む食事が脂質異常や高血圧と介して循環器疾患の発症リスクを高めることはよく知られている。本研究の結果から、油や塩分を多く含む食事がメンタルヘルスにも影響を与える可能性が示唆された。

本研究では、男女別に生活習慣や社会的因子とうつ病との関連を検討した結果、職域女性では、勤務時間が長い、睡眠時間が短い等がうつ病の危険因子になっており、超過勤務による家事等の負担の増加がうつ病のリスクを上昇させる可能性が考えられた。これらの結果は男性ではみられなかったことから、中小企業従業員及び経営者のメンタルヘルス対策のためには、男女によってリスクが異なることを念頭に置く必要があると思われる。女性においては家事に加えて育児においても男性よりも負担が大きいことが予測されることから、適切なワークバランス対策が必要と考えられた。

今回、生活習慣を中心にうつ病発症との関連を検討したが、いくつかの研究制限が考えられる。第一に、生活習慣とうつ病症状の間には生活習慣と関連する他の身体的因子や社会的因子が影響している可能性もある。そのため、今後は身体的因子をさらに加えることで、生活習慣が他の因子と独立してうつ病症状に関連するのかを明らかにする必要がある。また、身体的因子については、従来の健診の項目に加えて、これまで測定してきたストレスマーカーの有用性についても明らかにする必要がある。第二に本研究は前向き研究ではあるものの、うつ病症状と関連した生活習慣が要因なのか予測マーカーなのかは明らかではない。最終的には介入研究によって

うつ症状の改善を確認する必要がある。一方、本研究の強みとしては、長期間疫学研究を実施している職域及び地域の双方においてうつ症状と生活習慣、身体的因子との関連をみたことにより、本研究の結果を一般化できる可能性が高い。特に、朝食を抜く、身体活動量が少ない、及び喫煙については、地域、職域ともうつ症状の発症に関連がみられた。これらの生活習慣は循環器疾患を始めとする生活習慣病のリスク因子でもあることから、中小企業経営者及びその従業員の心身の健康を保つための重要な生活習慣であると考ええる。

学会発表

佐藤愛咲子、江口依里、林史和、本田瑛子、清水悠路、岡田武夫、木山昌彦、大平哲也．生活習慣とうつ発症との関連についての前向き研究．第81回日本公衆衛生学会総会．2022年10月7日（甲府）