

令和2年度日本フルハップ研究助成報告書

中小企業従業員のメンタルヘルス不調の発症予防に向けたコホート研究

中田 光紀

国際医療福祉大学 大学院医学系研究科

共同研究者：永田 智久（産業医科大学 産業生態科学研究所 産業保健経営学）

栗岡 住子（桃山学院教育大学 教育学部教育学科）

井澤 修平（独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所）

井上由貴子（国際医療福祉大学 大学院医学系研究科）

川崎 幹子（国際医療福祉大学 大学院医学系研究科）

山川 誠司（国際医療福祉大学 大学院医学系研究科）

研究の背景

厚生労働省の患者調査によると、我が国のうつ病の患者数は平成 20 年の 104 万人をピークに減少傾向を示したが（平成 23 年は約 96 万人）、平成 26 年の患者調査では再び 100 万人を突破し 112 万人まで増加し、これまでの記録を更新した。患者数が多いのは働き盛りの 30 歳代から 50 歳代であり、この年齢層は業務起因のうつ病が多いことが知られている。特に仕事のストレスや長時間労働による影響が強いことが疑われている。

一方、厚生労働省による令和元年度の「過労死等の労災補償状況」では、過労死等に関する請求件数は 2,996 件で、前年度比 299 件の増となった。また、同省の労働災害統計による企業規模別の調査結果を見ると、規模が小さい企業ほど労災発生率が高く、特に製造業などの業種では、労災はむしろ増加傾向にある。労災の発生には危険を伴う作業の多さや劣悪な職場環境での労働に加え、仕事のストレス、過重労働、長時間労働などの職業上のリスク要因が関連することが、我々の研究を含むこれまでの多数の研究から判明している。加えて、腰痛・首痛・肩痛などの筋骨格系障害やうつ症状・睡眠問題等メンタル不調などの疾患も労災発生の強いリスク因子であることが報告されている。しかし、職業・生活上の要因と身体・精神的疾患の労災発生リスクへの相乗効果に関する調査研究はほとんど行われてこなかった。加えて、身体活動量などの客観的デバイスを用いて、どのような作業態様や働き方が危険因子となるかを明らかにする研究や仕事のストレスを客観的に測定するバイオマーカー（例えば、内分泌系や免疫系）を用いた研究は希少である。さらに、これまでの多くの研究は横断調査に基づくため時系列を考慮できず、因果関係については不明確にならざるを得なかった。従って、エビデンスに基づいた労災対策を提示するには、前向き研究を展開する必要がある。

本報告では、前年度までの報告の続報として、中規模事業場を対象に、仕事のストレスやメンタルヘルス（特にうつ症状と自殺傾向）ならびに内分泌・免疫系がどのように関連するかを明らかにするために、都内の食品製造業の企業において、職業要因とメンタルヘルスに関する詳細な調査を行うことを目的とした。この事業場（食品系の中規模事業場）では、健康診断時に生化学の項目を測定し廃棄しているため、同意を得た上で、本研究では測定後に余った血清を用いてサイトカインなどの炎症マーカーを複数測定し、うつ症状と自殺傾向との関連を検討した。本調査は 2018 年より毎年行っており、本報告では 2020 年までに得られた 3 年間のデータを用いた調査を行った。

研究テーマ：うつ症状・自殺傾向と炎症マーカーの関連 —食品系企業における 3 年間の コホートデータを用いた検討—

研究目的

長時間労働や過度の仕事のストレスはメンタルヘルス不調の発症と関連することが多くの研究で明らかにされている。このような現状から、平成 27 年 12 月 1 日より従業員数 50 人以上の事業所では毎年 1 回、定期的に従業員に対してストレスチェックを行うことが義務化された¹⁾。しかし、ストレスチェックは単独で実施されることが多く、客観的データを含む健康診断の結果やストレスチェック項目以外のメンタルヘルス測定項目とは必ずしも連結できていないため、メンタルヘルス不調を予測する上では限界がある。特に、抑うつなどは希死念慮や自死行動などに発展する可能性があるため妥当性や信頼性が確立された調査項目を用いることが必須であると考えられる。また、抑うつばかりでなく自殺傾向についても併せて測定することも必要である。

中小規模事業所を対象とした仕事のストレスとバイオマーカー、特に免疫指標との関連に関するわが国における研究では、主に細胞性免疫への影響を検討した一連の研究²⁻⁴⁾ならびに近年は炎症マーカーへの影響に関する研究⁵⁾が報告されている。これらの研究については、諸外国の研究を含むシステマティックレビューによりまとめられており^{6,7)}、最新のレビュー⁸⁾でも報告されている。

一方、慢性の職業性ストレスにより増加した抑うつや希死念慮を客観的に見出すマーカーについては様々な研究が進められているが⁹⁾、信頼性が高いマーカーはまだ見つかっていない。特に健康診断などで使用できる簡便なマーカーは未開発である。しかしながら、疫学領域では抑うつや自殺関連行動と関連する多様な炎症マーカー（C 反応蛋白(CRP)やインターロイキン (IL) -6）が報告されており^{10,11)}、抑うつ発症前や自殺関連行動前にこれらのマーカーが増加することが示されている。ただし、これらの研究報告は主に炎症マーカーの分布が広く、平均が高値を示す欧米での成果であり、日本人のように肥満が少なく、炎症マーカーが低値を示す人種では十分に研究が進んでいない。

そこで本研究では、2018 年～2020 年に収集されたコホートデータを用いて、抑うつと自殺傾向と複数の炎症マーカーとの関連を明らかにすることを目的とした。本研究では、都内の食品系事業所の従業員で、3 年間の本調査に参加した 111 名を対象に、抑うつ症状ならび

に自殺傾向に関する確立された調査票を用いて検討した。

対象と方法

対象

本調査は2018年より毎年、東京都内の食品販売会社に勤務する全社員(社員数約600名、全て日勤務者)に対して事前に呼びかけを行い、参加の同意の得られた者を対象に実施している。本調査では、2018年～2020年の3年間全ての調査に参加し、抑うつおよび自殺傾向に関する設問への回答に漏れのなかった社員(111名)を対象とした。

方法

調査

調査は、例年5月の対象企業の定期健康診断に合わせて行っている。2020年のみ、新型コロナウイルス流行のため、9月に実施された。記名式の質問紙調査を行うと同時に、定期健康診断結果のデータをリンクさせた。炎症マーカー測定に使用する血液は定期健康診断の採血時に余った血清を使用した。

調査の実施や手続きについては、事前に対象企業の健康推進センターの責任者と複数回の協議を行った。データは個人情報(氏名、社員番号等)をすべて除外した上で解析した。

調査票

調査票は共同研究者と共に開発し、基本属性、生活習慣、職業要因を含めた。基本属性として年齢と性別、生活状況として喫煙の有無、喫煙状況、飲酒習慣、運動習慣、睡眠時間、職業要因として職業性ストレス、残業時間、メンタルヘルスの状況としてうつ症状や自殺傾向など詳細な項目が含まれている。また、うつ・不安障害・身体症状のスクリーニングツールとしてうつ病自己評価尺度(The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CES-D)¹²⁾の日本語版¹³⁾ならびにKessler-6(K6)¹⁴⁾の日本語版¹⁵⁾の2尺度を用いた。また、自殺傾向のスクリーニングツールとしてハミルトン抑うつ評価尺度(Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D))¹⁶⁾の日本語版¹⁷⁾の内の自殺傾向の5項目を用いて評価した。

CES-Dは過去1週間における精神状態について20項目を用いて、2019年と2020年の

調査票の中で測定した。20項目の中には「普段は何でもないことが煩わしい」「物事に集中できない」「ゆううつだ」などのネガティブの項目が16個、「これから先のことについて積極的に考えることができる」「毎日が楽しい」などポジティブな項目が4つ含まれ、これらの質問に対して「まれに、あるいはなかった（1日未満）（0点）」「いくらか（1～2日）（1点）」「たまに、あるいはある程度の時間（3～4日）（2点）」「ほとんど、あるいは全ての時間（5～7日）（3点）」の4件法で答える。ポジティブ項目は反転させ、残りの項目と合計する。合計点が16点以上を「抑うつあり」として分類しているが、本研究では連続変数として扱った。なお、CES-D尺度の信頼性係数は両年ともに $\alpha > 0.844$ であった。

K6尺度は過去30日間の精神状態について以下の6項目を用いて2018年～2020年の全年測定した。すなわち、「神経過敏に感じましたか」「絶望的だと感じましたか」「そわそわ、落ち着かなく感じましたか」「気分が沈みこんで、何が起こっても気が晴れないように感じましたか」「何をするのも骨折りだと感じましたか」「自分は価値のない人間だと感じましたか」に対して、「全くない（0点）」「少しだけ（1点）」「ときどき（2点）」「たいてい（3点）」「いつも（4点）」の5件法で答えるものであり、合計点が5点以上を「心理的ストレス反応相当」、10点以上を「気分・不安障害相当」として分類している。なお、各年のK6尺度の信頼性係数は $\alpha > 0.871$ であった。

自殺傾向は、Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)の自殺傾向5項目を用いて、2019年と2020年に調査した。「この1週間、生きる価値がないと思ったことがありましたか。死んでしまったほうがましだとか、死ねたらとか、考えたりしましたか。自分を傷つけたり、自殺することを思いつきましたか」に対して「そのような考えはなかった」「生きる価値がないと感じた」「死ねたらという願望、または自己の死の可能性を考えた」「自殺について考えたり、自殺をほのめかす行動をとったりした」「自殺を企図した」に「はい（1点）」「いいえ（2点）」の回答肢を設けた。「そのような考えはなかった」のみ反転項目として扱い、残りの項目と合計した。本尺度の信頼性係数は両年ともに $\alpha > 0.663$ であった。

上記以外の調査項目について、以下に簡潔に説明を加える。身長と体重は健康診断の実測値から抽出し、体格指数（Body Mass Index: BMI）を算出した。喫煙に関しては、喫煙の有無（現在喫煙、過去喫煙、非喫煙）を尋ね、同時に喫煙者については喫煙本数を調査した。飲酒習慣は1日の飲酒量（合換算）を使用した。運動習慣は1回30分以上の軽い運動（週2日以上、1年以上）の有無について尋ねた。睡眠時間は平日の平均睡眠時間を使用した。

職業要因の一つとして、職業性ストレスは職業性ストレス簡易調査票を用いて、量的労働負荷、質的労働負荷、仕事のコントロールについて尋ねた。この設問の信頼性係数は前年とも $\alpha > 0.740$ であった。また、「月当たりの残業時間数」を自由回答で記述する項目を設けた。

炎症マーカーの測定

炎症マーカーの測定には、健康診断の採血時に各参加者から得られた静脈血 6 ml を使用した。全ての試料は生化学用採血管に採取され、健診必須項目を測定後ただちに遠心分離機（3,000 回転/分×15 分）にかけ、固形成分と液状成分を分離した。その後、冷蔵（5℃）保存し、分注・分析のため、九州プロサーチ有限責任事業組合に輸送した。サイトカインの測定に関しては、全血から上清を遠心分離後、血清試料を分析まで Pyrogen を含まないプラスチックチューブ中に -80℃ 以下で保存した。血清サイトカイン（interferon (IFN)- γ , IL-5, IL-6, IL-8, IL-12/IL-23p40, IL-15, IL-18, IL-27, serum amyloid A (SAA), intercellular adhesion molecule (ICAM)-1, vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1, tumor necrosis factor (TNF)- α) は、高感度マルチ免疫アッセイ（電気化学発光法）にて MESO™ QuickPlex SQ 120 (Meso Scale Discovery 社) を用いて測定した。また、併せて高感度 CRP (hs-CRP) も測定した。

統計解析

本研究の対象者において炎症マーカーを含む、多様な変数に性差が認められたため解析は男女別に行った。各年のうつ症状・自殺傾向と炎症マーカーの関連は、単相関（スピアマンの順位相関係数）を計算し、通年のうつ症状・自殺傾向と炎症マーカーの関連は、3 年間もしくは 2 年間の CES-D、K6 および HAM-D 得点、炎症マーカー測定値、潜在的交絡因子（生活習慣、仕事のストレス、残業時間等）をそれぞれ合計した。合計した各変数を Shapiro-Wilk 検定を行ったが、正規分布を確認できなかった ($p < 0.05$)。よって、CES-D は平方根変換、炎症マーカーの IL-6、TNF- α および hs-CRP は対数変換、IFN- γ 、IL-8、IL-12、IL-15、IL-5、IL-27、SAA、ICAM-1 ならびに VCAM-1 は順位標準化 (Blom's normal score 変換) を行った。その後、潜在的交絡因子（基本属性、生活習慣、仕事のストレス、残業時間等）を調整し、変換後の CES-D 得点および炎症マーカーの偏相関分析および重回帰分析を行った（強制投入法）。K6 ならびに HAM-D は対数変換、平方根変換、Blom's normal

score 変換の全てを試みたが、正規分布に従わなかった。よって、K6 は調査年全てで得点 5 点以上であった者を「抑うつあり」、HAM-D は各年ともに「はい」の回答が一つでもあった者を「自殺傾向あり」とし、各炎症マーカーは中央値をカットポイントに高・低で分類した。これらを用いて、前述の交絡因子を調整した多重ロジスティック回帰分析を行った（強制投入法）。

統計解析には SPSS.Ver.25.0 を使用し、有意水準は $p<0.05$ とした。

倫理的配慮

本研究は国際医療福祉大学倫理委員会および産業医科大学倫理委員会の承認を得て行われた。

結果

1. 対象者の基本属性、生活習慣と BMI

対象者の基本属性、生活習慣と BMI の関連を表 1 に示す。最終解析対象者は、うつ症状・自殺傾向の設問を全回答した 111 名であった（男性 66 名、女性 45 名）。調査開始時（2018 年）の対象者の平均年齢は 45.3 歳（標準偏差 10.0）であった。また、41 歳以上の参加者が全体の 7 割を占めた。通年、67～69%が既婚者であり、77.5%が大卒・大学院卒であった。

喫煙者は 10～12%程度で、1 日平均喫煙本数 16 本強であった。非飲酒者は全体の約 19～23%であった。平日の平均睡眠時間が 6 時間未満の者は約 36～42%、平均睡眠時間は約 6 時間であった。運動習慣がある者は全体の約 25～30%であった。BMI の平均値は 24 弱で肥満者（BMI 値 25 以上）は約 36～39%であった。

表1. 対象者の基本属性、生活習慣およびBMI (n=111)

属性	2018年				2019年				2020年			
	n	%	平均	標準偏差	n	%	平均	標準偏差	n	%	平均	標準偏差
性別												
男性	66	59.5										
女性	45	40.5										
年齢			45.3	(10.0)								
24-30	7	6.3										
31-40	24	21.6										
41-50	39	35.1										
51-66	41	36.9										
婚姻状況												
既婚	75	67.6			75	67.6			77	69.4		
未婚	29	26.1			27	24.3			26	23.4		
離婚	7	6.3			9	8.1			8	7.2		
教育歴												
<高校	4	3.6										
専門学校	7	6.3										
短大	14	12.6										
大学	69	62.2										
大学院	17	15.3										
喫煙状況:1日喫煙本数			16.6	(7.7)			16.5	(7.0)			16.5	(7.9)
非喫煙者	81	73.0			82	73.9			81	73.0		
過去喫煙者	17	15.3			16	14.4			18	16.2		
現在喫煙者	13	11.7			13	11.7			12	10.8		
飲酒習慣												
ほとんど飲まない	21	18.9			25	22.5			21	18.9		
>1合	18	16.2			15	13.5			29	26.1		
1-<2合	46	41.4			41	36.9			40	36.0		
2-<3合	19	17.1			22	19.8			16	14.4		
≥3合	7	6.3			8	7.2			5	4.5		
睡眠時間(平日平均)			5.9	(1.1)			5.8	(0.9)			6.1	(1.0)
<6時間	45	40.5			47	42.3			40	36.0	23.8	(4.1)
6時間≤7.9時間	62	55.9			60	54.1			64	57.7		
≥8時間	4	3.6			4	3.6			6	5.4		
運動習慣												
なし	83	74.8			78	70.3			80	72.1		
あり	28	25.2			33	29.7			31	27.9		
BMI			23.7	(4.4)			23.7	(4.1)			23.8	(4.1)
<18.5	7	6.3			7	6.3			8	7.2		
18.5≤25.0	64	57.7			61	55			61	55.0		
≥25.0	40	36.0			43	38.7			42	37.8		

2. 男女別の抑うつ・自殺傾向得点

男性の2019年および2020年のCES-Dの中央値は、それぞれ9.0(四分位範囲4.0-13.3)、8.0(5.0-15.0)、2018年～2020年のK6は順に2.0(0-5.0)、2.0(0-5.0)、2.0(0-5.3)、2019年ならびに2020年のHAM-Dは10.0(9.0-10.0)、10.0(9.0-10.0)であった。いずれの得点においても統計学的有意差は認められなかった。

表2a. 男性の年度別の抑うつと自殺傾向の得点 (n=66)

	2018年		2019年		2020年		p値*
	中央値	四分位範囲	中央値	四分位範囲	中央値	四分位範囲	
抑うつ							
CES-D			9.0	(4.0 - 13.3)	8.0	(5.0 - 15.0)	0.556
K6	2.0	(0.0 - 5.0)	2.0	(0.0 - 5.0)	1.0	(0.0 - 5.3)	0.386
自殺傾向							
HAM-D			10.0	(9.0 - 10.0)	10.0	(9.0 - 10.0)	0.331

*ノンパラメトリック検定 (ウィルコクソンの符号付順位検定もしくはFridman検定)

女性における2019年および2020年のCES-Dの中央値は、それぞれ11.0(四分位範囲6.5-19.0)、13.0(9.0-18.5)、2018年～2020年のK6は順に4.0(1.0-6.0)、4.0(0-9.5)、4.0(1.0-6.5)、2019年ならびに2020年のHAM-Dは10.0(10.0-10.0)、10.0(10.0-10.0)であった。いずれの得点においても統計学的有意差は認められなかった。

表2b. 女性の年度別の抑うつと自殺傾向の得点 (n=45)

	2018年		2019年		2020年		p値*
	中央値	四分位範囲	中央値	四分位範囲	中央値	四分位範囲	
抑うつ							
CES-D			11.0	(6.5 - 19.0)	13.0	(9.0 - 18.5)	0.885
K6	4.0	(1.0 - 6.0)	4.0	(0.0 - 9.5)	4.0	(1.0 - 6.5)	0.777
自殺傾向							
HAM-D			10.0	(10.0 - 10.0)	10.0	(10.0 - 10.0)	0.831

*ノンパラメトリック検定 (ウィルコクソンの符号付順位検定もしくはFridman検定)

3. 男女別の炎症マーカーの測定年による比較

男女別の各炎症マーカーの値を表3に示す。男性では、IFN- γ が2018年と2020年、2019年と2020年の間、IL-12/23p40およびIL-27は2018年と2019年の間、TNF- α は全ての年の間、SAA、ICAM-1ならびにVCAM-1は2019年と2020年に有意差が見られた。

表3a. 男性の炎症マーカーの測定値

	2018年		2019年		2020年		p 値 ¹ p 値 (pairwise) ²
	中央値	四分位範囲	中央値	四分位範囲	中央値	四分位範囲	
IFN- γ	2.74	(1.69 - 4.36)	2.67	(2.03 - 4.08)	3.76	(2.94 - 5.60)	0.000 2018 vs. 2019: 1.000, 2018 vs. 2020: 0.000, 2019 vs. 2020: 0.000
IL-5	0.29	(0.07 - 0.50)	0.18	(0.29 - 0.71)			0.442
IL-6	0.62	(0.47 - 0.85)	0.59	(0.41 - 0.74)	0.67	(0.41 - 0.96)	0.060
IL-8	24.0	(10.15 - 43.73)	21.9	(11.30 - 43.63)			0.296
IL-12/23 p40	87.9	(64.40 - 114.25)	70.6	(55.65 - 92.20)			0.000
IL-15	2.60	(2.41 - 3.03)	2.75	(2.39 - 3.10)			0.162
IL-18			199.0	(159.5 - 238.5)			
IL-27	1035.0	(904.0 - 1355.0)	1230.0	(1029.0 - 1510.0)			0.000
TNF- α	1.97	(1.73 - 2.36)	1.75	(1.55 - 2.02)	0.88	(0.70 - 1.01)	0.000 2018 vs. 2019: 0.021, 2018 vs. 2020: 0.000, 2019 vs. 2020: 0.000
SAA			762.0	(386.3 - 1202.5)	991.0	(651.0 - 1930.0)	0.000
ICAM-1			374.5	(337.3 - 440.3)	325.0	(294.8 - 393.3)	0.000
VCAM-1			479.0	(431.8 - 537.5)	399.5	(360.3 - 468.5)	0.000
hs-CRP	0.03	(0.02 - 0.07)	0.03	(0.01 - 0.07)	0.04	(0.02 - 0.07)	0.674

¹ノンパラメトリック検定(ウィルコクソンの符号付順位検定もしくはFridman検定)

²Bonferroni法

女性では、IFN- γ が 2019 年と 2020 年の間、IL-5 は 2018 年と 2019 年の間、IL-6 は 2018 年と 2019 年、2018 年と 2020 年の間、IL-8、IL-12 ならびに IL-27 は 2018 年と 2019 年の間、TNF- α は全ての測定年の間、SAA、ICAM-1 ならびに VCAM-1 は 2019 年と 2020 年の間に有意差が見られた。

表3b. 女性の炎症マーカーの測定値

	2018年		2019年		2020年		p 値 ¹	p 値 (pairwise) ²
	中央値	四分位範囲	中央値	四分位範囲	中央値	四分位範囲		
IFN- γ	3.76	(2.63 - 5.35)	3.09	(2.06 - 5.09)	3.84	(2.93 - 7.12)	0.005	2018 vs. 2019: 1.000, 2018 vs. 2020: 0.081, 2019 vs. 2020: 0.005
IL-5	0.14	(0.07 - 0.42)	0.31	(0.19 - 0.44)			0.001	
IL-6	0.63	(0.49 - 0.90)	0.50	(0.42 - 0.73)	0.63	(0.46 - 0.86)	0.004	2018 vs. 2019: 0.025, 2018 vs. 2020: 0.007, 2019 vs. 2020: 1.000
IL-8	31.7	(12.65 - 58.45)	19.6	(11.55 - 34.25)			0.005	
IL-12/23 p40	102.0	(84.7 - 132.5)	88.0	(68.9 - 106.5)			0.000	
IL-15	2.66	(2.37 - 3.01)	2.64	(2.42 - 2.97)			0.972	
IL-18			139.0	(107.5 - 165.5)				
IL-27	1000.0	(772.5 - 1550.0)	1220.0	(1004.0 - 1565.0)			0.002	
TNF- α	2.06	(1.78 - 2.40)	1.56	(1.41 - 1.91)	0.81	(0.69 - 0.95)	0.000	2018 vs. 2019: 0.002, 2018 vs. 2020: 0.000, 2019 vs. 2020: 0.000
SAA			891.0	(408.5 - 1680.0)	1640.0	(742.0 - 3260.0)	0.000	
ICAM-1			375.0	(345.5 - 437.0)	352.0	(301.5 - 392.0)	0.000	
VCAM-1			464.0	(406.5 - 511.0)	427.0	(385.5 - 473.5)	0.000	
hs-CRP	0.02	(0.01 - 0.06)	0.02	(0.01 - 0.04)	0.02	(0.01 - 0.05)	0.062	

¹ノンパラメトリック検定(ウィルコクソンの符号付順位検定もしくはFridman検定)

²Bonferroni法

4. 男女別の抑うつならびに自殺傾向得点と炎症マーカーの関連（単相関）

男性における CES-D 得点、K6 得点ならびに自殺傾向得点と炎症マーカーの関連を表 4a に示す。2018 年 K6 得点と 2019 年の IL-5 には有意な負の相関を認めた。2019 年の CES-D 得点と 2018 年および 2020 年の IL-6 には有意な正の相関が見られた。抑うつ得点の上昇は IL-6 ならびに TNF- α と有意な正の相関を示した。また、2020 年の K6 得点と 2019 年の IFN- γ 、2019 年の IL-15 には有意な負の相関が見られた。2020 年の HAM-D と 2019 年の IL-27、2020 年の SAA には有意な正の相関を認めた。

表4a. 男性における抑うつ・自殺傾向得点と炎症マーカーの関連

	2018年			2019年			2020年							
	K6		p 値	CES-D		p 値	K6		p 値	HAM-D		p 値		
	ρ^1	p 値		ρ^1	p 値		ρ^1	p 値		ρ^1	p 値			
IFN- γ _2018	-0.013	0.915	-0.013	0.919	-0.010	0.935	-0.083	0.509	-0.014	0.910	-0.182	0.144	0.079	0.530
IFN- γ _2019	-0.218	0.078	-0.052	0.681	-0.145	0.244	0.053	0.671	-0.149	0.234	-0.300*	0.014	0.066	0.598
IFN- γ _2020	-0.143	0.252	0.074	0.557	-0.093	0.458	-0.094	0.452	0.069	0.583	-0.237	0.056	-0.061	0.626
IL-5_2018	0.104	0.407	0.122	0.330	0.114	0.362	-0.105	0.403	0.001	0.992	0.029	0.820	-0.050	0.693
IL-5_2019	-0.269*	0.029	-0.060	0.630	-0.142	0.255	-0.029	0.818	-0.031	0.808	-0.009	0.940	0.114	0.364
IL-6_2018	0.187	0.132	0.273*	0.026	0.226	0.068	-0.237	0.055	0.052	0.676	0.080	0.521	-0.002	0.990
IL-6_2019	0.062	0.621	0.199	0.109	0.007	0.958	-0.144	0.249	0.012	0.925	-0.081	0.519	0.155	0.214
IL-6_2020	0.161	0.195	0.255*	0.038	0.234	0.059	-0.209	0.092	0.158	0.205	0.111	0.374	0.052	0.676
IL-8_2018	-0.006	0.959	0.090	0.470	-0.031	0.806	-0.053	0.671	-0.085	0.497	-0.112	0.372	-0.158	0.206
IL-8_2019	-0.112	0.371	0.026	0.837	-0.180	0.149	-0.016	0.898	-0.132	0.291	-0.169	0.175	-0.032	0.799
IL-12/23 p40_2018	-0.016	0.896	0.084	0.503	0.009	0.943	-0.078	0.535	0.009	0.940	-0.072	0.563	-0.078	0.531
IL-12/23 p40_2019	0.027	0.830	0.046	0.715	0.046	0.715	-0.028	0.824	-0.011	0.928	-0.035	0.780	-0.021	0.870
IL-15_2018	0.007	0.956	-0.086	0.490	0.026	0.837	-0.047	0.710	-0.069	0.579	-0.070	0.577	0.121	0.333
IL-15_2019	-0.088	0.481	-0.085	0.496	-0.036	0.776	0.034	0.785	-0.232	0.061	-0.244*	0.049	0.183	0.141
IL-18_2019	0.057	0.647	0.081	0.517	0.012	0.922	-0.051	0.684	0.142	0.256	0.023	0.856	0.181	0.147
IL-27_2018	-0.071	0.572	-0.189	0.129	-0.126	0.315	0.033	0.792	-0.087	0.486	0.028	0.823	0.232	0.061
IL-27_2019	-0.190	0.126	-0.041	0.742	-0.028	0.826	0.009	0.940	-0.041	0.742	-0.168	0.178	0.259*	0.036
TNF- α _2018	0.163	0.190	0.201	0.106	0.145	0.246	-0.147	0.240	0.133	0.287	0.082	0.514	0.097	0.440
TNF- α _2019	0.077	0.537	0.175	0.159	0.076	0.542	-0.115	0.360	-0.005	0.971	0.197	0.112	0.074	0.552
TNF- α _2020	-0.095	0.448	0.148	0.237	0.024	0.851	-0.022	0.861	-0.088	0.483	-0.004	0.977	0.213	0.086
SAA_2019	0.098	0.432	0.203	0.102	0.077	0.540	-0.113	0.367	0.040	0.748	0.030	0.814	0.135	0.279
SAA_2020	0.121	0.345	0.117	0.360	0.055	0.666	-0.028	0.827	0.081	0.527	0.009	0.944	0.283*	0.025
ICAM-1_2019	0.058	0.642	0.088	0.480	0.065	0.605	0.084	0.500	-0.068	0.589	-0.040	0.749	0.126	0.314
ICAM-1_2020	0.038	0.761	0.177	0.156	0.068	0.586	0.030	0.814	0.013	0.917	-0.033	0.790	0.080	0.522
VCAM-1_2019	-0.069	0.583	0.105	0.402	-0.007	0.953	-0.056	0.652	-0.084	0.502	-0.129	0.302	0.030	0.812
VCAM-1_2020	-0.142	0.256	0.072	0.567	-0.020	0.872	-0.118	0.346	-0.041	0.741	-0.096	0.444	0.122	0.327
hs-CRP_2018	0.098	0.434	0.154	0.216	0.109	0.384	-0.099	0.429	-0.019	0.880	-0.029	0.816	0.236	0.057
hs-CRP_2019	0.089	0.477	0.193	0.121	0.058	0.646	-0.153	0.219	0.119	0.342	-0.101	0.420	0.171	0.171
hs-CRP_2020	-0.014	0.911	0.065	0.604	-0.024	0.847	0.023	0.856	-0.027	0.827	-0.185	0.136	0.239	0.053

¹ スピアマンの順位相関係数

表 4b に女性の CES-D 得点、K6 得点ならびに自殺傾向得点と炎症マーカーの関連を示す。2019 年の CES-D と 2019 年の IL-12/23 p40、TNF- α には有意な負の相関、2019 年の K6 と 2020 年の IL-6 には負の相関が見られた。2020 年の CES-D と 2018 年の IFN- γ 、2020 年 K6 と 2018 年の IFN- γ 、2020 年の HAM-D と 2020 年の IFN- γ には正の相関を認めた。

表4b. 女性における抑うつ・自殺傾向得点と炎症マーカーの関連

	2018年				2019年				2020年					
	K6		CES-D		K6		CES-D		K6		CES-D		HAM-D	
	ρ	p 値	ρ	p 値	ρ	p 値	ρ	p 値	ρ	p 値	ρ	p 値	ρ	p 値
IFN- γ _2018	0.136	0.371	0.261	0.083	0.253	0.094	0.331*	0.026	0.371*	0.012	0.119	0.437		
IFN- γ _2019	-0.119	0.437	-0.184	0.226	-0.045	0.767	0.084	0.585	-0.054	0.727	0.101	0.508		
IFN- γ _2020	-0.036	0.816	-0.013	0.932	0.075	0.623	0.249	0.099	0.224	0.139	0.316*	0.035		
IL-5_2018	-0.163	0.285	-0.140	0.358	-0.117	0.446	-0.232	0.126	-0.157	0.303	0.192	0.206		
IL-5_2019	-0.188	0.216	-0.168	0.271	-0.126	0.410	-0.023	0.882	0.003	0.986	-0.019	0.900		
IL-6_2018	0.052	0.732	0.032	0.835	-0.039	0.800	-0.109	0.477	-0.075	0.627	0.045	0.771		
IL-6_2019	0.014	0.927	-0.041	0.791	-0.164	0.282	0.000	0.998	-0.178	0.241	0.023	0.879		
IL-6_2020	-0.181	0.235	-0.198	0.193	-0.311*	0.038	-0.002	0.990	-0.222	0.143	0.036	0.320		
IL-8_2018	-0.095	0.533	-0.059	0.700	-0.144	0.344	0.097	0.526	-0.018	0.907	-0.134	0.380		
IL-8_2019	-0.023	0.881	0.051	0.738	-0.139	0.361	0.229	0.130	-0.019	0.904	0.031	0.842		
IL-12/23 p40_2018	-0.091	0.551	-0.142	0.352	-0.006	0.970	-0.045	0.768	-0.019	0.902	0.092	0.549		
IL-12/23 p40_2019	-0.243	0.108	-0.338*	0.023	-0.100	0.513	-0.161	0.291	-0.054	0.725	0.094	0.538		
IL-15_2018	0.038	0.805	0.175	0.251	0.125	0.412	0.134	0.381	0.145	0.342	0.188	0.215		
IL-15_2019	-0.118	0.440	-0.045	0.771	-0.001	0.994	-0.083	0.586	0.027	0.859	-0.032	0.834		
IL-18_2019	-0.052	0.734	-0.065	0.674	0.055	0.720	0.183	0.230	0.279	0.064	0.270	0.073		
IL-27_2018	0.184	0.226	0.059	0.699	0.218	0.151	0.045	0.770	0.168	0.271	0.003	0.983		
IL-27_2019	0.171	0.261	-0.001	0.995	0.217	0.151	-0.037	0.811	0.046	0.764	-0.097	0.527		
TNF- α _2018	-0.068	0.655	0.011	0.940	-0.008	0.957	0.048	0.756	0.112	0.465	0.167	0.274		
TNF- α _2019	-0.252	0.095	-0.350*	0.018	-0.163	0.286	-0.102	0.505	0.005	0.976	0.227	0.134		
TNF- α _2020	-0.198	0.193	-0.208	0.171	-0.189	0.214	-0.040	0.793	-0.010	0.949	0.048	0.755		
SAA_2019	0.280	0.062	0.122	0.424	0.203	0.181	-0.038	0.805	0.069	0.654	0.028	0.854		
SAA_2020	0.202	0.194	0.099	0.528	0.113	0.471	0.035	0.822	0.067	0.669	-0.045	0.776		
ICAM-1_2019	-0.183	0.229	-0.239	0.114	-0.206	0.174	-0.225	0.136	-0.216	0.153	0.104	0.496		
ICAM-1_2020	0.057	0.708	-0.022	0.886	-0.005	0.975	-0.179	0.241	-0.203	0.182	-0.030	0.847		
VCAM-1_2019	-0.126	0.409	-0.256	0.090	-0.109	0.474	-0.174	0.252	-0.011	0.942	-0.061	0.689		
VCAM-1_2020	0.005	0.976	-0.183	0.229	0.051	0.741	-0.231	0.127	0.010	0.950	0.007	0.094		
hs-CRP_2018	0.250	0.098	0.209	0.168	0.226	0.136	-0.047	0.757	0.117	0.445	-0.205	0.177		
hs-CRP_2019	0.144	0.346	0.004	0.978	0.061	0.692	0.017	0.910	0.077	0.615	-0.253	0.093		
hs-CRP_2020	0.100	0.514	0.000	1.000	0.001	0.997	0.102	0.503	0.111	0.469	-0.246	0.103		

1 スピアマンの順位相関係数

5. 抑うつと炎症マーカーの関連（スペアマンの偏相関）

表5に抑うつ（2019年と2020年のCES-Dの合計得点）と炎症マーカーの関連を示す。年齢、学歴、婚姻状況、喫煙本数、飲酒量、平日平均睡眠時間、BMI、仕事のストレスならびに残業時間を調整したところ、男性では、CED-DとIL-6に正の相関を認め、女性ではhs-CRPに正の相関を認めた。

表5. 抑うつ（2019年と2020年のCES-D）合計得点と炎症マーカーの関連（スペアマンの偏相関）

	男性		女性	
	r^1	p 値	r^1	p 値
IFN- γ	-0.075	0.599	0.210	0.258
IL-5	-0.072	0.614	-0.284	0.121
IL-6	0.288	0.039	0.336	0.065
IL-8	-0.032	0.820	0.105	0.573
IL-12/23 p40	-0.044	0.759	-0.235	0.204
IL-15	-0.113	0.426	0.001	0.995
IL-18	0.076	0.590	0.098	0.600
IL-27	-0.135	0.339	-0.022	0.908
TNF- α	0.020	0.887	-0.075	0.687
SAA	0.252	0.078	0.015	0.937
ICAM-1	-0.099	0.484	0.189	0.310
VCAM-1	-0.045	0.750	-0.140	0.451
hs-CRP	0.040	0.779	0.495	0.005

¹年齢、学歴（2018年）、婚姻状況（2018年）、喫煙本数、飲酒量、睡眠時間、BMI、仕事のストレス、残業時間を調整

6. 男女別の抑うつ・自殺傾向と炎症マーカーレベルの割合

表6aに男性の抑うつ（K6得点が各年5点以上）ならびに自殺傾向（各年一つでも「はい」の回答）と炎症マーカーの高低がある者の人数とパーセンテージを示す。

抑うつ「あり」で炎症マーカーが「高」と分類された者は、各2～7名（3.0～10.6%）であった。自殺傾向「あり」で各炎症マーカーが「高」となった者は、2～6名（3.0～9.1%）があった。

表6a. 男性の抑うつ・自殺傾向有無と炎症マーカーレベルのクロス集計

	抑うつ (K6)				自殺傾向 (HAM-D)			
	なし		あり		なし		あり	
	n	%	n	%	n	%	n	%
IFN- γ								
低 ³	29	43.9	7	10.6	33	50.0	3	4.5
高	28	42.4	2	3.0	25	37.9	5	7.6
IL-5								
低	24	36.4	5	7.6	25	37.9	4	6.1
高	33	50.0	4	6.1	33	50.0	4	6.1
IL-6								
低	31	47.0	2	3.0	29	43.9	4	6.1
高	26	39.4	7	10.6	29	43.9	4	6.1
IL-8								
低	28	42.4	5	7.6	31	47.0	2	3.0
高	28	43.9	4	6.1	27	40.9	6	9.1
IL-12/23 p40								
低	35	53.0	5	7.6	35	53.0	5	7.6
高	22	33.3	4	6.1	23	34.8	3	4.5
IL-15								
低	31	47.0	5	7.6	30	45.5	6	9.1
高	26	39.4	4	6.1	28	42.4	2	3.0
IL-27								
低	27	40.9	6	9.1	29	43.9	4	6.1
高	30	45.5	3	4.5	29	43.9	4	6.1
TNF- α								
低	26	39.4	4	6.1	27	40.9	3	4.5
高	31	47.0	5	7.6	31	47.0	5	7.6
SAA								
低	31	49.2	5	7.9	30	47.6	6	9.5
高	23	36.5	4	6.3	25	39.7	2	3.2
ICAM-1								
低	28	42.4	6	9.1	30	45.5	4	6.1
高	29	43.9	3	4.5	28	42.4	4	6.1
VCAM-1								
低	27	40.9	7	10.6	30	45.5	4	6.1
高	30	45.5	2	3.0	28	42.4	4	6.1
hs-CRP								
低	24	36.4	6	9.1	28	42.4	2	3.0
高	33	50.0	3	4.5	30	45.5	6	9.1

¹3年間全て5点以上の者を「あり」と分類

²各年で『はい』の回答が1つでもあった者を「あり」と分類

³各炎症マーカーの高低は中央値(分布の50%)をカットポイントとして設定

女性における抑うつ（各年の K6 得点が 5 点以上）ならびに自殺傾向（各年一つでも「はい」の回答）と炎症マーカーの高低がある者の人数とパーセンテージを表 6b に示す。

抑うつ「あり」で炎症マーカーが「高」と分類された者は、各炎症マーカーで 3～9 名（6.7～20.9%）であった。自殺傾向「あり」で各炎症マーカーが「高」となった者は、0～3 名（0.0～7.0%）であった。

表6b. 女性の抑うつ・自殺傾向有無と炎症マーカーレベルのクロス集計

	抑うつ (K6)				自殺傾向 (HAM-D)			
	なし		あり		なし		あり	
	n	%	n	%	n	%	n	%
IFN- γ								
低 ³	16	35.6	4	8.9	18	40.0	2	4.4
高	20	44.4	5	11.1	24	53.3	1	2.2
IL-5								
低	21	46.7	6	13.3	25	55.6	2	4.4
高	15	33.3	3	6.7	17	37.8	1	2.2
IL-6								
低	18	40.0	5	11.1	21	46.7	2	4.4
高	18	40.0	4	8.9	21	46.7	1	2.2
IL-8								
低	16	35.6	7	15.6	21	46.7	2	4.4
高	20	44.4	2	4.4	21	46.7	1	2.2
IL-12/23 p40								
低	12	26.7	4	8.9	13	28.9	3	6.7
高	24	53.3	5	11.1	29	64.4	0	0.0
IL-15								
低	15	33.3	6	13.3	18	40.0	3	6.7
高	21	46.7	3	6.7	24	53.3	0	0.0
IL-27								
低	19	42.2	4	8.9	21	46.7	2	4.4
高	17	37.8	5	11.1	21	46.7	1	2.2
TNF- α								
低	20	44.4	6	13.3	23	51.1	3	6.7
高	16	35.6	3	6.7	19	42.2	0	0.0
SAA								
低	17	39.5	0	0.0	17	39.5	0	0.0
高	17	39.5	9	20.9	23	53.5	3	7.0
ICAM-1								
低	18	40.0	4	8.9	20	44.4	2	4.4
高	18	40.0	5	11.1	22	48.9	1	2.2
VCAM-1								
低	19	42.2	3	6.7	21	46.7	1	2.2
高	17	37.8	6	13.3	21	46.7	2	4.4
hs-CRP								
低	26	57.8	3	6.7	27	60.0	2	4.4
高	10	22.2	6	13.3	15	33.3	1	2.2

¹3年間全て5点以上の者を「あり」と分類

²各年で『はい』の回答が1つでもあった者を「あり」と分類

³各炎症マーカーの高低は中央値(分布の50%)をカットポイントとして設定

7. 男女別の抑うつならびに自殺傾向得点と炎症マーカーの関連（重回帰分析・多重ロジスティック回帰分析）

男性における CES-D 得点（重回帰分析）、K6 得点ならびに自殺傾向得点（多重ロジスティック回帰分析）と炎症マーカーの関連を表 7a に示す。調整因子は年齢、学歴（2018 年）、婚姻状況（2018 年）、喫煙本数、飲酒量、平日の平均睡眠時間、BMI、仕事のストレスならびに残業時間とした。

CES-D は IL-6 と有意な正の関連（ $p=0.043$ ）を示し、K6 は ICAM-1 と有意な負の関連（ $p=0.035$ ）を認めた。自殺傾向（HAM-D）においては、いずれの炎症マーカーとともに有意な関連は認めなかった。

表7a. 男性の抑うつ・自殺傾向と炎症マーカーの関連(重回帰分析/多重ロジスティック回帰分析)

	CES-D			K6			HAM-D		
	β^*	p 値	調整オッズ比*	95%信頼区間	p 値	調整オッズ比*	95%信頼区間	p 値	
IFN- γ	-0.121	0.516	0.35	0.04 - 3.14	0.344	4.71	0.52 - 42.88	0.169	
IL-5	-0.068	0.741	0.45	0.07 - 2.95	0.401	1.01	0.17 - 6.07	0.990	
IL-6	2.685	0.043	8.83	0.53 - 146.71	0.129	0.71	0.10 - 5.35	0.742	
IL-8	-0.054	0.772	0.17	0.02 - 1.80	0.140	5.39	0.57 - 51.05	0.142	
IL-12/23p40	-0.093	0.753	1.41	0.16 - 12.16	0.754	1.62	0.18 - 14.82	0.668	
IL-15	-0.207	0.311	0.08	0.00 - 1.41	0.084	0.10	0.01 - 1.72	0.111	
IL-27	-0.189	0.411	0.21	0.02 - 2.08	0.180	1.44	0.20 - 10.28	0.717	
TNF- α	0.101	0.969	1.12	0.16 - 7.99	0.914	1.46	0.17 - 12.54	0.731	
SAA	0.403	0.068	2.44	0.30 - 19.96	0.405	0.23	0.03 - 1.97	0.179	
ICAM-1	-0.186	0.391	0.01	0.00 - 0.73	0.035	0.45	0.04 - 4.65	0.500	
VCAM-1	-0.047	0.815	0.06	0.00 - 1.97	0.114	5.01	0.45 - 55.22	0.189	
hs-CRP	0.098	0.861	0.21	0.02 - 2.30	0.200	8.46	0.46 - 156.10	0.151	

*年齢、学歴(2018年)、婚姻状況(2018年)、喫煙本数、飲酒量、睡眠時間、BMI、仕事のストレス、残業時間を調整

女性における CES-D 得点（重回帰分析）、K6 得点（多重ロジスティック回帰分析）と炎症マーカーの関連を表 7b に示す（重回帰分析）。調整因子は男性と同様に、年齢、学歴（2018 年）、婚姻状況（2018 年）、喫煙本数、飲酒量、平日の平均睡眠時間、BMI、仕事のストレスならびに残業時間とした。

CES-D 得点は hs-CRP で有意な正の関連（ $p=0.008$ ）を認め、K6 においても hs-CRP と有意な関連を認めた（ $p=0.043$ ）。なお、K6 と SAA の関連、自殺傾向（HAM-D）と炎症マーカーの関連は 0-3 名のセルがあったため、解析できなかった。

表7b. 女性の抑うつと炎症マーカーの関連(重回帰分析/多重ロジスティック回帰分析)

	CES-D		K6		p 値
	β^1	p 値	調整オッズ比 ¹	95%信頼区間	
IFN- γ	0.300	0.303	1.88	0.22 - 16.20	0.567
IL-5	-0.394	0.148	0.86	0.10 - 7.43	0.887
IL-6	2.190	0.077	1.13	0.16 - 8.13	0.902
IL-8	0.114	0.702	0.07	0.00 - 1.60	0.096
IL-12/23p40	-0.344	0.217	1.11	0.16 - 7.69	0.918
IL-15	-0.010	0.972	0.19	0.02 - 1.79	0.148
IL-27	-0.003	0.990	1.56	0.19 - 12.80	0.681
TNF- α	-1.109	0.708	0.78	0.10 - 6.10	0.815
SAA ²	0.028	0.926			
ICAM-1	0.299	0.323	3.64	0.46 - 28.78	0.221
VCAM-1	-0.205	0.531	6.36	0.55 - 73.56	0.139
hs-CRP	1.254	0.008	10.67	1.08 - 105.86	0.043

¹年齢、学歴(2018年)、婚姻状況(2018年)、喫煙本数、飲酒量、睡眠時間、BMI、仕事のストレス、残業時間を調整

²K6とSAAの関連、自殺傾向(HAM-D)と炎症マーカーの関連は該当者が少数のため、分析不可

考察

本研究では、中規模事業場の従業員を対象に、3年間に得られた抑うつならびに自殺傾向の得点と多数の炎症マーカーの関連を調査し、炎症マーカーの増減が抑うつや自殺傾向の予測因子になり得るかを検討した。解析は2つの抑うつ尺度（CES-D および K6）に加え、HAM-D の自殺傾向尺度と炎症マーカーの関連を単相関、偏相関ならびに重回帰分析・多重ロジスティック回帰分析により分析した。結果、回帰分析において、男性では CES-D 得点と IL-6 に有意な正の関連、K6 と ICAM-1 に有意な負の関連を認めた。女性では、CES-D、K6 とともに hs-CRP と有意な正の関連を認めた。抑うつ尺度と炎症マーカーの単相関の解析では、男女で有意な相関のある項目は異なり、正負逆の相関を認めたものもあった（2020年の K6 と IFN- γ 、IL-6 等）。CES-D 得点と炎症マーカーの偏相関分析では、男性が IL-6 に、女性では hs-CRP に正の相関を認めた。また、女性では、抑うつがあり（全年 K6 得点 5 点以上）、炎症マーカーが高い者の割合が男性と比較して、高かった。昨年も報告したように、比較的健康的な男女では、抑うつによる炎症マーカーへの影響は異なるかもしれない。

本研究の男性では抑うつ尺度と IL-6、女性では hs-CRP に有意な関連が見られたことから、抑うつならびに自殺傾向は炎症と一部関連する可能性が示唆された。これまでの多くの研究により、血管内の炎症は多様な疾患の温床となることが指摘されており、その代替マーカーとして炎症性サイトカインなどが測定されている。循環器疾患やある種のがんに加えて、抑うつや自殺関連行動との関連も報告されている。例えば、英国の地域住民約 4 万人を 9 年間追跡調査した研究では、血中 CRP の値が高い者は低い者に比べて 4 倍自死が多いことが報告されている¹⁸⁾。米国の国民健康栄養調査では、CRP 値ならびに白血球数が高いと抑うつと関連することが報告されており¹¹⁾、本調査の女性の結果と一致している。

しかし、本調査では、その他の抑うつ・自殺傾向尺度と炎症マーカーには明確な関連を認めたものはなかった。考えられる理由として、まず、検出力不足が考えられる。本調査では、2018 年～2020 年通年で研究に参加した者を対象としたため、最終解析人数が少なくなった上に性別で分けて解析を行ったことにより、サンプルサイズが小さくなった。よって、特に女性では解析のできない項目もあった。今後は、人数を増やした調査を行うこと、より抑うつ得点が高い者を解析に含めることが必要である。また、先行研究の多くは、患者対照調査であり、うつ病の診断を受けた者と健常者の比較を行っている。本研究のように労働者を対象に同一参加者を長期に追い、メンタルヘルスの悪化を予測するマーカーや因子を解明す

ることは重要となる。

2つ目の理由としては、アジア人は欧米人と比較し、炎症マーカーの値が低いことが挙げられる。前述の欧米の報告^{11,18)}では、炎症マーカーと抑うつに関連を認めたが、韓国人 42万人を対象に平均 17年追跡した調査では、女性のみ自死と白血球数が関連することが報告されている¹⁹⁾。

結論として、本研究では抑うつ・自殺傾向尺度全てと炎症マーカーの間に明確な関連を認めたものはなかった。しかし、男性では抑うつ尺度と IL-6、女性では hs-CRP に一部関連を認めたため、今後もこのような縦断研究を継続し、サンプルサイズを大きくし、より信頼性の高い結果を得ることが必要であると考え。なお、調査票においては毎年参加者個人へフィードバックシートを送付し、特に抑うつや自殺傾向の得点が高い参加者には個別にアプローチし、適宜対応を行っている。

文献

- 1) Shimomitsu T, Haratani T, Ohno Y. The final development of the Brief Job Stress Questionnaire mainly used for assessment of the individuals (in Japanese). In: Kato M, editor. Ministry of Labor sponsored grant for the prevention of work-related illness: The 1999 report. Tokyo: Tokyo Medical College. 2000; 126-164.
- 2) Nakata A, Takahashi M, Irie M, Swanson NG. Job satisfaction is associated with elevated natural killer cell immunity among healthy white-collar employees. *Brain Behav Immun*. 2010; 24(8): 1268-1275.
- 3) Nakata A, Takahashi M, Irie M. Effort-reward imbalance, overcommitment, and cellular immune measures among white-collar employees. *Biol Psychol*. 2011; 88(2-3): 270-279.
- 4) Nakata A, Takahashi M, Irie M. Association of overtime work with cellular immune markers among healthy daytime white-collar employees. *Scand J Work Environ Health*. 2012; 38(1): 56-64.
- 5) Nakata A, Irie M, Takahashi M. Source-specific social support and circulating inflammatory markers among white-collar employees. *Ann Behav Med*. 2014; 47(3): 335-346.
- 6) Nakata A. Psychosocial job stress and immunity: a systematic review. *Methods Mol Biol*. 2012; 934: 39-75.

- 7) Eguchi H, Watanabe K, Kawakami N, Ando E, Arima H, Asai Y, Inoue A, Inoue R, Iwanaga M, Imamura K, Kobayashi Y, Nishida N, Otsuka Y, Sakuraya A, Tsuno K, Shimazu A, Tsutsumi A. Psychosocial factors at work and inflammatory markers: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018; 8(8): e022612.
- 8) 中田光紀. 職場の心理社会的ストレスと免疫応答. *精神科* 2020; 36: 289-295.
- 9) Lamers F, Milaneschi Y, Smit JH, Schoevers RA, Wittenberg G, Penninx BWJH. Longitudinal association between depression and inflammatory markers: Results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *Biol Psychiatry* 2019; 85(10): 829-837.
- 10) Sudol K, Mann JJ. Biomarkers of suicide attempt behavior: Towards a biological model of risk. *Curr Psychiatry Rep*. 2017; 19(6): 31.
- 11) Bergmans RS, Kelly KM, Mezuk B. Inflammation as a unique marker of suicide ideation distinct from depression syndrome among U.S. adults. *J Affect Disord*. 2019; 245: 1052-1060.
- 12) Radloff L. The CES-D Scale: a self-reported depression scale for research in general population. *Appl Psychol Meas* 1977; 1, 385-401.
- 13) 島悟, 鹿野達男, 北村俊則, 浅井昌弘. 新しい抑うつ性自己評価尺度について. *精神医学*, 1985; 27(6): 717-723.
- 14) Kessler RC, Ustun TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res* 2004; 13(2): 93-121.
- 15) Furukawa TA, Kawakami N, Saitoh M, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T. The performance of the Japanese version of the K6 and K10 in the World Mental Health Survey Japan. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2008; 17(3): 152-158.
- 16) Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
- 17) 稲田俊也 (編) 稲田俊也, 佐藤康一, 山本暢朋, 稲垣中, 八木剛平, 中根允文. *HAMD を使いこなす. ハミルトンうつ病評価尺度 (HAMD) の解説と利用の手引き*. 星和書店, 東京, 2014.
- 18) Batty GD, Bell S, Stamatakis E, Kivimäki M. Association of systemic inflammation with risk of completed suicide in the general population. *JAMA Psychiatry*. 2016; 73(9): 993-995.

- 19) Batty GD, Jung KJ, Lee S, Back JH, Jee SH. Systemic inflammation and suicide risk: cohort study of 419 527 Korean men and women. J Epidemiol Community Health. 2018; 72(7): 572-574.

研究発表

論文発表

- Tondokoro T, Nakata A, Otsuka Y, Yanagihara N, Anan A, Kodama H, Satoh N. Effects of participatory workplace improvement program on stress-related biomarkers and self-reported stress among university hospital nurses: a preliminary study. Ind Health. 2021; 59(2): 128-141.
- 井上由紀子、中田光紀、栗岡佳子、永田智久、森晃爾. 介護施設従業員における主観的健康観と炎症マーカーの関連. 産業衛生学雑誌, 2021 (印刷中); <https://doi.org/10.1539/sangyoeisei.2020-020-B>.
- 中田光紀. 職場の心理社会的ストレスと免疫応答. 精神科, 2020; 36: 289-295.

学会発表

- 中田光紀, 大塚泰正, 永田智久, 井上由貴子. 頓所つく実. 社会的時差ぼけと主観的健康感の関連-労働者を対象とした大規模疫学研究-第 93 回日本産業衛生学会, 2020 年 5 月, オンライン開催.
- 井上由貴子, 中田光紀, 栗岡佳子, 永田智久, 森晃爾. 主観的健康感の経年変化は炎症マーカーInterleukin(IL)-6 の上昇を予見する. 第 38 回産業医科大学学会, 2020 年 10 月, オンライン開催.
- 井上由紀子, 中田光紀, 永田智久, 頓所つく実, 阿久津聡, 勝村史昭. 企業従業員における主観的健康感と風邪罹患・病欠日数の関連. 第 27 回日本行動医学学会学術集会. 第 27 回日本行動医学学会学術集会, 2020 年 12 月, オンライン開催.
- 川崎幹子, 中田光紀, 井澤修平, 頓所つく実, 井上由貴子. 被服製造労働者の爪コルチゾール値と努力報酬不均衡モデルとの関連. 第 27 回日本行動医学学会学術集会, 2020 年 12 月, オンライン開催.

- Tondokoro T, Nakata A, Otsuka Y, Yanagihara N, Anan A, Kodama H, Satoh N. Does giving social support at work decrease inflammation? -Changes in blood inflammatory markers after the participatory workplace improvement program among hospital nurses-. 第27回日本行動医学学会学術集会, 2020年12月, オンライン開催.