

# 令和5年度日本フルハップ調査研究助成報告書

## 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)

米城 陽(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、身体的因子としてはHbA1cや血糖値の上昇等の糖異常、及び中性脂肪高値等の脂質異常が地域住民及び職域集団ともにその後のうつ症状の出現に関連していた。生活習慣については、喫煙、運動不足に加えて、朝食の欠食、油料理、塩分の濃い料理等の食習慣がうつ症状出現のリスクを高め、魚介類の摂取や果物の摂取がリスクを低める方向に関連した。また、身体的因子と生活習慣のうつ症状の新規出現に対する集団寄与危険度を算出した結果、身体的因子よりも生活習慣の方がうつ症状の出現に対する寄与危険度が高かった。

以上より、中小企業従業員及び経営者においては、うつ予防のための対策のために、健診における高血糖や脂質異常や食事、運動、睡眠等の生活習慣に関する質問票を評価することで、簡便に将来的にうつ症状が出現しやすい人をピックアップできることが明らかになった。また、生活習慣に対する対策は循環器疾患等の生活習慣病予防に加えて、うつ予防などのメンタルヘルス対策にも繋げることができると考えられた。

## 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)、中小企業従業員及び経営者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、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、インスリン、及び高感度CRP、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、昨年までの研究に加えて生活習慣と身体的因子を統合し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、2007 年もしくは 2008 年の健診を受診した 4,806 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、2007 年及び 2008 年に「うつ」に分類されなかった 4,548 人を 2023 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 3,970 人(男性 1,465 人、女性 2,505 人、追跡率 87.3%)を解析対象とした(平均年齢 60 歳、平均追跡期間 9.9 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 27 項目を説明変数とした。

- ・Body Mass Index (BMI)、腹囲
- ・血糖、空腹時血糖 (FBS)、インスリン、HOMA-IR\*
- ・総コレステロール (TC)、HDL コレステロール、中性脂肪、  
LDL コレステロール
- ・総蛋白、アルブミン、高感度 CRP
- ・白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、  
白血球分画 (好中球、好塩基球、好酸球、リンパ球、単球)
- ・GOT、GPT、 $\gamma$ -GTP
- ・尿素窒素

\*※HOMA-IR=空腹時インスリン\*FBS/405。2.5 以上でインスリン抵抗性ありとされる。

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。詳細は研究②に示すが、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。

さらに、上記対象者の内、2187 人については、起床時および睡眠時の家庭血圧測定、及び起床時の心拍測定を行い、血圧値及び自律神経系の指標である心拍変動から計算された Low Frequency (LF)、High Frequency (HF)、LF/HF 比を用いて新規うつ症状出現との関連をみた。

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。

うつは研究①と同様に 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。

身体的評価項目として、以下の項目を測定した。

- ・身長、体重、BMI
- ・安静時心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧
- ・総蛋白、アルブミン、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP

・血糖、HbA1c (NGSP)、

・総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、NON\_HDL コレステロール、中性

脂肪、尿素窒素、クレアチニン、尿酸値

生活習慣は、昨年度研究と同様に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、身体的指標及び生活習慣と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年齢、BMI、身体活動量、睡眠時間、喫煙習慣、多量飲酒、に加えて、性・年齢調整で有意になった項目を調整に加えた。

## 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

表1. 新規うつ症状あり(うつ病疑い)とそれ以外の者におけるベースライン調査時の生化学

### 所見の比較

	健常者	うつ病疑い	p value
総蛋白(g/dL)	7.42(0.40)	7.39(0.40)	0.04
アルブミン(g/dL)	4.50(0.23)	4.47(0.24)	0.01
GOT(IU/L)	24.8(12.4)	24.8(13.7)	0.89
GPT(IU/L)	21.8(17.3)	22.1(13.6)	0.58
γ-GTP(IU/L)	37.5(47.9)	37.8(46.5)	0.88
総コレステロール(mg/L)	216(36.5)	217(34.8)	0.49
HDLコレステロール(mg/dL)	65.1(16.1)	63.4(15.1)	0.02
中性脂肪(mg/dL)	107(76.0)	116(82.8)	0.02
LDLコレステロール(mg/dL)	132(37.0)	134(30.6)	0.19
FBS(mg/dL)	99.1(18.7)	102(26.6)	0.11
インスリン(μU/mL)	5.40(4.28)	5.52(3.72)	0.51

追跡期間中、新たに 522 人 がうつ症状ありと判定された(男性 174 人 女性 348 人)。ベースライン時の生化学所見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、血清総蛋白、アルブミン値、HDL コレステロールの平均値は、うつが有りの者で低く、中性脂肪の平均値が有意に高かった(表1)。次に、ベースライン時の生活習慣をうつ書状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、就寝前の食事、不眠がうつが有りの者で多



く、運動習慣がうつありの者で少なかった。また、新規のうつ症状の出現と各生活習慣との関連について Cox 比例ハザードモデルにより検討した結果、上記の項目いずれもハザード比の上昇と有意に関連し、性・年齢調整ハザード比(95%信頼区間)はそれぞれ朝食を抜くが 2.15(1.65 - 2.81)、就寝前の食事摂取が 1.27(1.04 - 1.55)、不眠が 1.75(1.42 - 2.15)、現在喫煙が 1.60(1.20-2.13)、及び運動習慣ありが 0.78(0.65-0.93)であった(表2)。

**表2. 新規うつ症状の出現に対する生活習慣の性・年齢調整ハザード比**

性・年齢調整Cox回帰分析		ハザード比(95%信頼区間)	p value
魚介類摂取頻度 2回以下/week		0.85(0.69-1.06)	0.150
飲酒頻度	現在飲まないが、過去に飲んだ	0.99(0.71-1.38)	0.930
	1日2合未満の飲酒	0.90(0.72-1.13)	0.350
	1日2合以上の飲酒	0.96(0.66-1.39)	0.820
朝食摂取	しない	<b>2.15(1.65-2.81)</b>	<b>&lt;.0001</b>
就寝前食事摂取	する	<b>1.27(1.04-1.55)</b>	<b>0.020</b>
よく笑うと思うか	かなり思う	1.04(0.53-2.04)	0.900
	少し思う	1.19(0.63-2.25)	0.590
	思わない	1.54(0.82-2.90)	0.180
よく笑うと言われるか	よく言われる	0.79(0.42-1.48)	0.460
	たまに言われる	0.89(0.48-1.64)	0.700
	ほとんど言われない	1.26(0.69-2.32)	0.450
不眠である	はい	<b>1.75(1.42-2.15)</b>	<b>&lt;.0001</b>
運動する	はい	<b>0.78(0.65-0.93)</b>	<b>0.005</b>
仕事生活ストレス	少しある	<b>1.61(1.24-2.10)</b>	<b>0.000</b>
	かなりある	<b>3.36(2.49-4.53)</b>	<b>&lt;.0001</b>
	おおいにある	<b>4.75(3.31-6.80)</b>	<b>&lt;.0001</b>
喫煙種別	現在吸わないが、過去に吸った	1.11(0.83-1.48)	0.490
	吸う	<b>1.60(1.20-2.13)</b>	<b>0.001</b>

血清生化学所見とうつとの関連を前向きに検討した結果、血清アルブミン値、HDL コレステロール値が高いことがうつリスクの低下と関連し、血清インスリン値、血糖値、中性脂肪値、及び HOMA-IR が高いことがうつリスクの上昇と関連した(表3)。さらに、性、年齢、飲酒頻度、喫煙、運動習慣、魚介・野菜・海藻・果物の摂食頻度、朝食摂取、就寝前食事摂取、笑いの頻度、仕事生活上のストレス、及び不眠等の生活習慣を調整した上で、血清生化学所見と新規のうつ症状

の出現との関連を Cox 比例ハザードモデルにより検討した結果、HDL コレステロール値、空腹時血糖値、及び中性脂肪値が有意に新規うつ症状の出現に関連していた。

**表3. 新規うつ症状の出現に対する血清生化学所見の性・年齢調整ハザード比**

	ハザード比(95%信頼区間)	p value
アルブミン(g/dL)	0.18(0.03-0.95)	0.04
HDLコレステロール(mg/dL)	0.60(0.42-0.90)	0.01
総蛋白(g/dL)	0.25(0.05-1.21)	0.08
インスリン( $\mu$ U/mL)	1.17(1.01-1.34)	0.03
FBS(mg/dL)	2.40(1.19-4.83)	0.02
HOMA-IR	1.16(0.98-1.37)	0.08
中性脂肪(mg/dL)	1.31(1.12-1.54)	0.00
GPT(IU/L)	1.19(0.98-1.43)	0.08

家庭血圧及び心拍変動から抽出された自律神経機能とうつ症状発症との関連については、平均 8.2 年の追跡調査期間に、252 人が新たにうつ症状ありと判定された。新規のうつ症状と血圧、心拍、及び自律神経機能との関連を検討した結果、血圧はうつ症状と関連しなかったが、ベースライン時の LF 値が高いことがその後のうつ症状の出現を有意に低下させた。Cox 比例ハザードモデルによる多変量調整 HR(95%信頼区間)は 0.88(0.79-0.98)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

追跡調査時の欠損項目等を除き、全体で 6621 人を解析対象とした。平均追跡期間 5.1 年の間に、男性 516 人、女性 395 人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(累積発症率:男性 13%、女性 14.8%)。表4にベースライン時における対象者特性を示す。うつ症状が新規に出現した者においては中性脂肪値が高い傾向がみられた。

**表4 ベースラインにおける対象者特性**

	うつ症状なし	うつ症状あり	合計
n	5710	911	6621
年齢	51.4(13.8)	50.5(14.2)	51.3(13.9)
追跡期間	5.3(2.9)	3.6(2.1)	5.1(2.9)
身長	162.8(9.5)	162.2(9.6)	162.7(9.5)
体重	61.5(11.5)	60.9(11.9)	61.4(11.5)
BMI	23.1(3.2)	23.0(3.3)	23.1(3.2)
安静時心拍数	64.3(9.4)	64.6(9.8)	64.3(9.4)
収縮期血圧	123.5(17.2)	122.1(16.1)	123.3(17.1)
拡張期血圧	75.2(12.2)	73.9(11.8)	75(12.1)
血清尿酸値	5.4(1.4)	5.3(1.4)	5.3(1.4)
総蛋白	7.2(0.4)	7.2(0.4)	7.2(0.4)
アルブミン	4.4(0.2)	4.4(0.3)	4.4(0.3)
AST	23.8(12.7)	23.7(11.3)	23.8(12.5)
ALT	25.4(21)	25.8(19.9)	25.4(20.8)
γ-GTP	50(66.7)	45.7(53.4)	49.5(65.1)
血糖	101.9(21.2)	101.8(22.7)	101.9(21.4)
HbA1c(NGSP)	5.0(0.7)	5.0(0.8)	5.0(0.7)
総コレステロール	205.5(34.7)	204.7(34.7)	205.4(34.7)
HDLコレステロール	56.3(13.8)	56.0(14.1)	56.3(13.9)
LDLコレステロール	125.7(32.5)	124.7(32.8)	125.5(32.5)
NON_HDLコレステロール	149.1(35.2)	148.7(35.6)	149.1(35.2)
中性脂肪	123.4(103.4)	129.8(119)	124.3(105.7)
尿素窒素	14.1(3.5)	13.9(3.6)	14.1(3.5)
クレアチニン	0.8(0.2)	0.8(0.2)	0.8(0.2)

数値は平均値 (標準偏差) を示す

つぎに、新規のうつ症状出現を目的変数として性・年齢調整ハザード比を算出した結果、女性であること、やせ、HbA1cの高値、中性脂肪の高値が新規うつ症状発生の危険度を高めた。

**表5. 身体因子と新規うつ症状出現との関連**

身体因子	性年齢調整ハザード比(95%信頼区間)
年齢(Continuous)	0.99(0.99-1.00)
性別(ref.男性)	
女性	1.25(1.1-1.44)
BMI(Continuous)	1.00(0.98-1.02)
BMI(ref. 標準体重)	
やせ	1.31(1.00-1.71)
肥満	1.08(0.93-1.26)
心拍数(Continuous)	1.01(1.00-1.01)
収縮期血圧(Continuous)	1.00(0.99-1.00)
拡張期血圧(Continuous)	1.00(0.99-1.00)
高血圧(ref.なし)	
あり	0.93(0.79-1.09)
血糖値(Continuous)	1.00(1.00-1.01)
HbA1c(Continuous)	1.14(1.02-1.28)
糖尿病(ref.なし)	
あり	1.20(0.88-1.63)
総コレステロール(Continuous)	1.00(1.00-1.00)
HDL-コレステロール(Continuous)	1.00(0.99-1.00)
中性脂肪(Continuous)	1.00(1.00-1.00)
LDL-コレステロール(Continuous)	1.00(1.00-1.00)
脂質異常(ref.なし)	
あり	1.01(0.88-1.16)
尿酸値(Continuous)	0.96(0.91-1.02)
高尿酸血症(ref.なし)	
あり	0.87(0.71-1.07)
総蛋白値(Continuous)	0.94(0.79-1.11)
総蛋白質低値(ref.標準値)	
低値	1.11(0.95-1.29)
アルブミン値(Continuous)	1.04(0.78-1.38)
アルブミン(ref.標準値)	
低値	2.29(0.32-16.13)
AST(Continuous)	1.00(1.00-1.01)
ALT(Continuous)	1.00(1.00-1.01)
γ-GTP(Continuous)	1.00(1.00-1.00)

昨年度の結果と同様に、生活習慣と新規うつ症状出現との関連については、喫煙、朝食抜き、塩分摂取、砂糖入り飲料摂取、脂質摂取等がリスクを高める方向に、魚摂取、果物摂取、野菜摂取及び大豆製品摂取がリスクを低くする方向に関連した(表略)。さらに、性・年齢調整後のうつ症状の新規出現に関連する身体因子および生活習慣について、多変量調整を行った結果、図6に示すように HbA1c 値及び中性脂肪値が高いほどうつ症状が新規に出現しやすいこと、及び睡眠で休養が取れてないこと、油料理、味付けの濃い食事、及び自覚的ストレスが多いことは新規うつ症状出現のリスクを高めていた。一方、魚介類の摂取、果物の摂取、及びストレス解消法を持っていることは、将来のうつ症状出現のリスクを減らした。

**表6. 新規うつ症状出現と関連する身体因子・生活習慣のハザード比(95%信頼区間)**

	MODEL1(BMI (カテゴリ)) 多変量調整 HR(95%CI)	MODEL2(HbA1c (Continuous)) 多変量調整 HR(95%CI)	MODEL3(中性脂肪 (Continuous)) 多変量調整 HR(95%CI)
年齢(Continuous)	1.01(1-1.01)	0.99(0.98-1)	1.0(1.0-1.01)
性別(ref.男性)			
女性	1.24(1.06-1.45)	1.22(1.02-1.48)	1.30(1.11-1.52)
BMI(ref. 標準体重)			
やせ	1.23(0.94-1.61)		
肥満	1.12(0.96-1.3)		
HbA1c(Continuous)		1.12(1-1.26)	
中性脂肪(Continuous)			1.001(1.000-1.001)
睡眠休養(ref.いいえ)			
はい	0.79(0.67-0.92)	0.73(0.61-0.86)	0.78(0.67-0.91)
油料理毎日(ref.いいえ)			
はい	1.22(1.04-1.42)		1.21(1.04-1.42)
脂肉類週3以上(ref.いいえ)			
はい		1.23(1.04-1.45)	
魚介類週3以上(ref.いいえ)			
はい	0.87(0.75-0.99)		0.86(0.75-0.99)

味付け濃い(ref.いいえ)			
はい	1.23(1.07-1.4)	1.31(1.12-1.54)	1.21(1.06-1.39)
果物毎日(ref.いいえ)			
はい	0.83(0.72-0.97)		0.83(0.72-0.96)
寝つきにくい(ref.いいえ)			
はい	1.24(1.07-1.44)		1.23(1.06-1.43)
仕事生活ストレス(ref.ほとんどない)			
少しある	1.48(1.1-2.01)	1.78(1.07-2.97)	1.51(1.11-2.04)
かなりある	2.31(1.68-3.16)	2.42(1.44-4.07)	2.33(1.69-3.2)
大いにある	2.6(1.85-3.66)	2.82(1.65-4.83)	2.63(1.87-3.72)
ストレス解消法(ref.いいえ)			
はい	0.75(0.65-0.87)	0.68(0.57-0.8)	0.75(0.65-0.86)

HR:ハザード比

### 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

上記の結果を踏まえて、身体的因子と生活習慣が新規のうつ症状の出現に及ぼす寄与危険度を比較した。その結果、身体的因子よりも生活習慣の方が集団寄与危険度割合が大きく、地域住民では現在喫煙の集団寄与危険割合が高かった。また、職域集団では、油料理を毎日食べる、味付けは濃い、寝つきにくいことの集団寄与危険割合はそれぞれ、17.6%、24.4%、27.6%であった。

### 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、中小企業従業員及び経営者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、地域住民、職域集団ともに、身体的因子では、高血糖と

脂質異常が新規のうつ症状の出現に関連することが明らかになった。また、食生活では、油料理、味付けの濃い料理はうつ症状の出現に関連し、魚介類、果物の摂取はうつ症状の出現を抑制する方向に関連した。また、喫煙はうつ症状出現リスクを高め、運動習慣は低くする方向に関連した。さらに、これらの身体的因子と生活習慣の集団寄与危険割合を算出した結果、生活習慣の方がうつ症状の新規出現により大きく影響していた。本研究は介入研究ではないため、因果関係については明らかではないが、うつ予防に関して日常生活における生活習慣の重要性が示唆された。したがって、中小企業従業員及び経営者は、従業員のメンタルヘルスのマネジメントのためには、従来のストレスマネジメントに加えて、健診等による糖異常、脂質異常の管理、及び食習慣、喫煙、運動、睡眠等の生活習慣に対するアプローチが有用である可能性が考えられた。

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)。今回の結果は特に地域住民において、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、地域住民及び職域集団ともに、高血糖の指標である HbA1c、空腹時血糖、及び中性脂肪の高値がうつ病症状の出現と関連した。メタボリックシンドロームとうつ病症状との関連はこれまで多くの疫学研究で報告されている。日本人地域住民を対象として、うつ病症状とメタボリックシンドロームとの関連を検討した研究では、男性においてうつ病症状とメタボリックシンドロームとの関連がみられ、構成因子では特にうつ病症状と糖尿病及び脂質異常との関連が強くみられた (Nishina M, et al. J Atheroscler Thromb, 2011)。本研究はこの結果を支持していることに加え、前向き研究において糖尿病や脂質異常がその後のうつ病症状と関連することを明らかにした。これまでの研究では、うつ病症状が糖尿病や脂質異常を引き起こす可能性が多く報告されているが、糖尿病や脂質異常がサイトカイン等の炎症関連物質を増加させることによりうつ病症状を引き起こす可能性が指摘されるようになった。したがって、メタボリックシンドロームの構成因子とうつ病症状との間には双方向性の関連がみられると考えられる。このことは、中小企業従業員及び経営者にとって、生活習慣に気を付けてメタボリックシンドロームを予防することによって、うつ病症状等の精神疾患の予防にも繋げることができる可能性を意味している。ストレスをコントロールすることが個人では難しくても、生活習慣を意識して修正することは個人の努力によって可能である。このことは中小企業従業員及び経営者におけるメンタルヘルス対策の新たなアプローチに繋がるものと考えられる。

今回、身体因子及び生活習慣とうつ病症状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。加えて、生活習慣とうつ症状発症との関連のメカニズムについては明らかではない。今後サイトカインやコルチゾール等のバイオマーカーの測定によるメカニズムの検討が必要である。また、地域集団では秋田県住民と大阪府住民を合わせて解析を行ったが、地域を分けても同様の結果が得られるかどうかについての解析も今後実施する必要がある。さらに、本研究では中小企業従業員を含む一般地域集団及び職域集団で研究を実施したが、中小企業従業員及び経営者に特化した解析も必要と思われる。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身体的因子及び生活習慣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。

結論として、本研究では糖異常や脂質異常等の身体的因子と食事、運動、喫煙等の生活習慣はともうつ症状の出現に関連した。特に生活習慣は身体的因子よりもうつ症状の発症への寄与率が高かった。本研究でうつ症状に関連した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に、あらためて生活習慣対策の重要性が確認できたと考える。

## 学会発表

1) 佐藤愛咲子、江口依里、林史和、岡田武夫、木山昌彦、大平哲也。

ライフイベントとうつ発症との関連についての前向き研究. 第 82 回日本公衆衛生学会総会.

2023 年 11 月 1 日(つくば)

## 発表論文

Sato A, Eguchi E, Hayashi F, Funakubo N, Okada T, Kiyama M, Imano H, Ohira T.

A prospective study of the association between lifestyle and the risk of depressive symptoms. *J Affect Disord.* in press.