
【第16回セミナー報告 ベーシックコース】

演習レポート

日本人勤労者における身体機能と抑うつ症状との関連:コホート研究

報告者:後藤 貴広

(柏くんと9月生まれの仲間達)

グループ名:柏くんと9月生まれの仲間達

メンバー:杉山 将太	東北大学大学院医学系研究科	(発表者)
:後藤 貴広	自治医科大学医学部	(報告者)
:柏 悠太郎	順天堂大学スポーツ健康科学部	(リーダー)
:近森 紀子	順天堂大学大学院スポーツ健康科学研究科	(書記)
:松儀 怜	北陸体力科学研究所	(書記)
:池野 尚美	あいち健康の森健康科学総合センター	(書記)

【背景】

現在、日本人勤労者のおよそ5割が抑うつ症状を呈しているといわれている⁽¹⁾。抑うつ症状はうつ病発症や自殺の危険因子であること⁽²⁾、さらにうつ病発症者の再発割合は50-80%であることから非常に問題であると考えられる⁽³⁾。したがって、勤労者における抑うつ症状に対する迅速かつ効果的なサポートの実施や早期発見のためには、抑うつ症状の危険因子を特定することが重要であると考えられる。

先行研究において、低い身体機能が抑うつ症状の発症⁽⁴⁾、⁽⁵⁾やうつ病患者における症状の持続⁽⁶⁾と関連することが明らかにされている。さらに、身体機能の評価指標である握力と抑うつ症状発症リスクを検討した先行研究によると、高握力群と比して低握力群では抑うつ症状発症リスクが1.8倍高まることが報告されている⁽⁷⁾。しかし、英国の高齢者のみを対象とした研究であり、勤労者の約半数が抑うつ症状を呈する本邦で検討した報告はないため、本邦における詳細を知る必要があると考えられる。

そこで本研究は、日本人勤労者における身体機能と抑うつ症状発症との関連を前向きコホート研究によって明らかにすることを目的とする。

【目的】

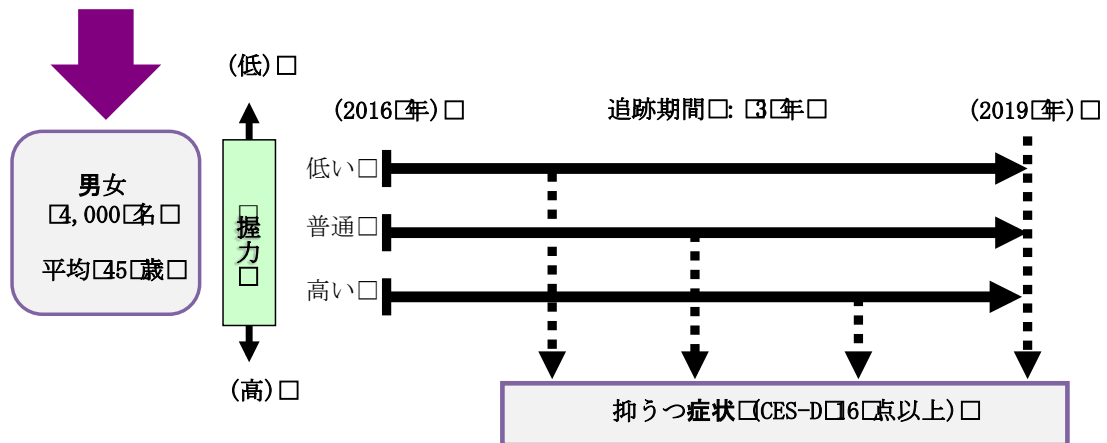
日本人労働者である男女4,000名を対象に、身体機能の一つである握力と抑うつ発症との関連を前向きコホート研究によって明らかにすること。

【方法】

1) 研究デザイン

➤ 対象者□: □2016□年に健診を受診した男女□4,000□名□(勤労者)□

- 健康診断□
- 質問紙調査□(CES-D□(16□点以上は除外)□)
- 身体機能測定□(握力□)



2) 対象者(サンプリング/サンプルサイズ)

対象者は、平成28年に健康診断を受診した日本人労働者である男女4,000名とする。サンプルサイズは、先行研究⁽⁷⁾を参考に算出した。

3) 曝露要因 / 介入内容

曝露要因: 握力の三分位

アウトカム: CES-D16 点以上

4) 評価項目

年齢, BMI, 喫煙, 飲酒, 仕事, 教育歴, 婚姻状況, 一人暮らし, 身体活動量, 睡眠時間, 糖尿病, 高血圧, 脂質異常症, 関節炎, 仕事量, 座位時間

5) 統計解析

モデル: Cox 比例ハザードモデル

独立変数: 握力の三分位

従属変数: CES-D 得点

補正項目: 年齢, BMI, 喫煙, 飲酒, 仕事, 教育歴, 婚姻状況, 一人暮らし, 身体活動量, 睡眠時間, 糖尿病, 高血圧, 脂質異常症, 関節炎, 仕事量, 座位時間

6) 倫理的配慮

本研究は、研究倫理審査委員会の承認を得て実施する。被験者としての参加の拒否および随時撤回の機会が担保されるようにする。各種測定結果はプライバシー保護の観点からコード化して主任研究者が厳重に管理し、個人情報の漏洩がないよう配慮する。

【期待される効果・意義】

本研究から握力と抑うつ発症との関連が示唆される結果が得られるだろう。具体的には、握力高群から低群へと段階的に抑うつ症状の出現数が高まると予想される。握力最高群と最低群では相対危険度が有意に高くなることが期待される。また、全身筋力の代替変数として握力を用いることから、握力測定によって抑うつ発症を予測可能であることを示すと考えられる。さらに握力測定は簡便かつ低予算で行えるため、スクリーニングへの導入も期待される。

【研究予算】

質問用紙	
・1人分：依頼文，同意書，質問紙 各1枚 (@10円×3枚×10,000名×3回)	900,000円
・配布用封筒 (A3サイズ) 10,000枚	1,320,000円
握力計	181,959円
研究補助	
・入力用パソコン	150,000円
・解析用ソフト	100,000円
・入力業務 (業者委託)	600,000円
・握力測定補助	50,000円
学会	
・学会参加費	50,000円
・学会交通費 (宿泊代含む)	300,000円
論文	
・論文検索	30,000円
・論文掲載費	50,000円
・英文校正費用	150,000円
合計	3,881,959円

【参考文献】

- (1) Fushimi, M, Saito, S., and Shimizu, T. (2012) Prevalence of depressive symptoms and related factors in Japanese employees as measured by the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). *Community. Ment. Health. J.*, 49 (2): 236-42.
- (2) Fergusseon, D. M., Horwood, L. J., Ridder, E. M., and Beautrais, A. L. (2005) Subthreshold depression in adolescence and mental health outcomes in adulthood. *Arch. Gen. Psychiatry*, 62: 66-72.
- (3) Burcusa, S. L. and Iacono, W. G. (2007) Risk for recurrence in depression. *Clin. Psychol. Rev.*, 27 (8): 959-85.
- (4) Rhebergen, D., Batelaan, N. M., de Graaf R, Nolen WA, Spijker J, Beekman AT, Penninx BW(2011): The 7-year course of depression and anxiety in the general population. *Acta. Psychiatr. Scand.*, 123: 297-306.
- (5) Turvey, C. L., Schultz, S. K., Beglinger, L., and Klein, D. M. (2009) A longitudinal community-based study of chronic illness, cognitive and physical function, and depression. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 17: 632-641.

- (6) van Milligen, B. A., Vogelzangs, N., Smit, J. H., and Penninx, B. W. (2012) Physical function as predictor for the persistence of depressive and anxiety disorders. *J. Affect. Disord.*, 136: 828-832.
- (7) Hamer, M., Batty, G. D., and Kivimaki, M. (2015) Sarcopenic obesity and risk of new onset depressive symptoms in older adults: English longitudinal study of ageing. *Sarcopenic obesity and risk of new onset depressive symptoms in older adults: English longitudinal study of ageing. Int. J. Obes (Lond.)*, 124.

【質疑応答】

- ▶ 握力を計測する際に、体格などによる個人差について、どう考えているか？
⇒生値を使うか体重で補正するかは、検討中。先行研究においては、考慮されていない
⇒補正に BMI を入れていれば、ある程度改善できるかも
- ▶ この仕事がどれだけストレスフルなのかは、どのように計量するのか？
⇒今のところは座業か内業でしか判断していないので、職業別では考えていない。
- ▶ 握力は男性と女性で明らかに違うが、性別については、どのように考えているか？
⇒層別で解析することだけで、男女一緒にした。一応、補正項目で性別も考えている。
(コメント)
性別に特異的な三分位にして、解析という手もある。
- ▶ ベースラインでの対象者の除外基準は？
⇒2016年にベースライン調査を行う前に2015年の一年間に精神疾患や糖尿病、心疾患、脳血管疾患に罹患した人は除外。
(コメント)
抑うつ症状の少し前に CES-D が出ている可能性もあると思うので、その辺を参考に見ては。
- ▶ 打ち切りの定義は？ CES-D の得点だけで良いのか？
⇒打ち切りは 16 点。その他は、退職したり休職したりした場合には、議論は行ったが結論に至っていない。
(コメント)
退職者はうつ症状と関係なく辞めている可能性があり、正確に拾えていない可能性がある。それがアウトカムの割合に低く出てくる場合がある。
- ▶ CES-D は鬱の代替指標であり、結果を見ていない。野球の試合で7回の表でヒット数の多いチームが勝つのではなく、9回の裏に筒香がホームランを打てば試合はひっくり返る。この時、ヒット数が代替指標であり、試合に勝ったか負けたかが結果になる。握力を高めたら鬱が予防できるのか？介入研究をして握力を高めることが必要か？
⇒握力だけではなく、その全身の筋の機能を高める為にこの実験を実施した。
(コメント)
・その次の研究をどう持っていくかが大切。リスク因子を見つけることと、予測因子を見

つけるといった二つの方法がある。

- ・握力に体重差を考慮しないというのは一般的であるが、先行研究の作法に則って、先行研究が無ければ、管理者のレビューに則って判断する。
- ・男女の層別化については、メインの解析に加えて、男女で分けて行うサブ解析がある。また、CES-Dを16で切っているが、15で切ったらどうなるのか、18で切ったらどうなるのか、といった感度分析もある。
- ・再発率が非常に高いため、過去の鬱は除外基準に入れるべき。
- ・鬱傾向の人は身体活動量が少なくなり、そのために握力が低くなるという因果の逆転の可能性が考えられるため、追跡開始一年以内に鬱になった人を除いて、結果がどうなるかのチェックも必要。特に、メンタル系を測定するチェックが必要である。

▶ モデル1とモデル2で、座位行動だけを分けてモデル2に入れている理由は？

⇒座位時間と抑うつ傾向に関連があると先行研究にあったので共変量として入れたが、モデルに2に分けて入れた根拠はない。

【感想】

- ◆ 今回、セミナーに初めて参加しまして、研究デザインや統計について理解を深めることと、皆様から多くの刺激を頂きました。グループワークに関しても、一つの課題に対し様々な環境や職種からの方達とディスカッションすることで、あらゆる方向から検討することができ、大変有意義な時間を持つことが出来ました。今後、このセミナーで習得した事を、自分の研究に活用して行きたいと思います。お忙しい中、ご指導頂いた講師の先生方、グループメンバーの皆様に感謝申し上げます。ありがとうございました。また、今後ともよろしく願い致します。

(柏悠太郎)

- ◆ 今回のセミナーでは、疫学の基礎知識から実践まで幅広く学ぶことができました。セミナー内容は高度でついていくことに必死でしたが、これから何度も見直して理解を深めていきたいです。セミナーでの一番の収穫は「人とのつながり」だと感じます。様々な立場の方とグループワークをすることで、新しい知見、考え方を得ることができました。今後もこのつながりを大切にしていきたいです。セミナー関係者の皆様、参加者の皆様に心より御礼申し上げます。

(後藤貴宏)

- ◆ 今回初めて参加しましたが、先生方や参加者の皆さんの疫学研究に対する熱い思いを感じることができ、とても刺激になった3日間でした。講義では、これまで関わることのなかったコホートや介入研究を学び、運動疫学の奥深さを知りました。グループワークでは、研究デザインをまとめるのに苦労しましたが充実感もあり、運動疫学の面白さを知りました。正直、まだまだ勉強不足なところが多いので、自己研鑽を積み、また次回参加させていただきたいと思います。お世話になりました。

(近森紀子)

- ◆ まず、セミナーを企画・運営して下さった先生の方々ならびにセミナーの講師をして下さった先生の方々に感謝申し上げます。セミナーに参加して本当に良かった！と帰りの新幹線の中で率直に思いました。また来年もよろしく願い致します。

(杉山将太)

- ◆ 初めてこのセミナーに参加しました。全ての講義時間が足りないと思うくらい、内容に集中できるものばかりで、充実した3日間を過ごすことができました。特にグループワークでは、題を考えたり、論文をひっぱってきたりなど、皆さんとの会話や動きの中からもやもやしていたことが「こうやってやるんだ」と、知ることができました。講師の先生方をはじめ、グループの皆さんには多くのことを教えてもらいました。前向きになる3日間でした。

(池野尚美)

【講師のコメント】

笹井 浩行(筑波大学医学医療系・日本学術振興会)

疫学研究の王道であるコホート研究で、運動疫学でよく用いられる体力指標を曝露要因としていますので、この計画は運動疫学の王道といえるかもしれません。計画はよく練られており、フィールドの理解が得られれば、すぐにでも実現できそうな研究といえます。本計画で対象とされた勤労者集団は、一般の住民健診などと比べ、追跡率が高い傾向にあり、コホート研究のサンプルサイズに相当する人年を高めやすいのが特徴といえます。その一方で、均質性の高い集団になりがちで、一般化可能性は必ずしも高いとはいえません。以前、同様に勤労者で体力を曝露に、CES-D によるうつ症状との関連に関するコホート研究に関わらせていただいた経験があります(久保田ら, 厚生指標, 2011)。この研究は、運動疫学セミナーの課題から実現に至った実例です。そこでは、現実的な問題として、エンドポイントである CES-D の報告に際して、全部の質問に対して一番右を選択するなど、明らかに信頼性が低い回答が一定割合で見られました。そのようなことを未然に防ぐにはどうすればよいか、そのような回答事例があった場合にどのように対処するか、(データをみて決めるのではなく)事前に考えておくことも研究の質を高めるうえで重要です。また、実際に CES-D で 16 点以上が観察された場合に、産業医や保健師など、現場でご活躍のスタッフとどのようにその結果を共有するか、そしてどう対処するのかなど、手順についても取り決めしておく必要がありそうです。計画段階から、こういった細かな点にも思いを巡らせておくと、スムーズに研究を進められるでしょう。本計画は、コホート研究の中では調査負担やサンプル数を鑑みると、実現可能性の高い種類といえます。ぜひ、計画を更にブラッシュアップされ、研究を実現できるといいですね。

久保田晃生, 竹内亮, 原田和弘, 笹井浩行, 甲斐裕子, 高見京太. 勤労者における抑うつ状態と体力との関連の縦断的研究. 厚生指標 58(4): 15-22, 2011.