

令和 2 年度労災疾病臨床研究事業費補助金
「過労死等の実態解明と防止対策に関する総合的な労働安全衛生研究」
分担研究報告書(実験研究)

長時間労働と循環器負担のメカニズム解明

研究分担者 劉 欣欣 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
過労死等防止調査研究センター・上席研究員

【研究要旨】

過労死等の防止は労働衛生上の重要課題である。本研究では、過労死等のリスク要因である長時間労働が、心血管系反応に及ぼす影響を明らかにし、心血管系負担の軽減策を検討するための基礎データを蓄積することを目的とした。第二期研究では、第一期の研究結果を踏まえ、長時間労働における循環器負担への①加齢の影響、②短時間睡眠の影響、③長めの休憩のタイミングの影響を明らかにし、長時間労働による心血管系負担の軽減対策を考える。主な結果は、①加齢の影響について、30代～60代(65歳未満)の模擬長時間労働時の血行動態反応を比較した結果、30代と比べ、50代と60代の作業中の収縮期血圧が有意に高かった。②短時間睡眠の影響について、5時間睡眠条件と7時間睡眠条件後の模擬長時間労働時の血行動態及び心理反応を比較した結果、長時間労働により血圧増加や疲労、ストレスの悪化が、短時間睡眠により一回拍出量の増加や総末梢血管抵抗の低下、眠気、疲労、ストレスの悪化が見られたが、短時間睡眠が模擬長時間労働の反応をさらに増悪するような交互作用は見られなかった。③長めの休憩のタイミングについて、夕方の長めの休憩は柔軟に設定できることを明らかにした。

研究分担者:

池田大樹(労働安全衛生総合研究所過労死等防止調査研究センター・研究員)
小山冬樹(同研究所同センター・研究員)
高橋正也(同研究所同センター・センター長)

A. 目的

厚生労働省が公表している脳・心臓疾患の労災認定基準では、業務の過重性を評価する具体的な負荷要因として、労働時間、交替制勤務・深夜勤務、精神的緊張を伴う業務など7つの項目が示されており、特に労働時間が最も重要とされている。業務における過重な負荷によって脳・心臓疾患を発症したとする労災認定件数は、2019年度においては216件であった。前年度より少し減少したが、これらの認定事案の大半は月80時間以上の時間外労働が認められた。また、総務省の労働力調査によると、週60時間以上勤務していた労働者は400万人以上であり、未だに多くの労働者が長時間労働に曝されている。労働者の健康維持及

び脳・心臓疾患にかかわる労災発生件数の減少には、長時間労働による心血管系負担の軽減策が必要である。本研究では、過労死等のリスク要因である長時間労働が心血管系反応に及ぼす影響を血行動態の視点から明らかにし、心血管系の作業負担の軽減策を検討するための基礎データを蓄積することを目的とした。

第一期の研究では、長時間労働(1日12時間労働)は心血管系の負担を増大すること、特に安静時血圧が高めの者はその負担が大きいたことが示された(Ikeda et al., 2018)。さらに、長めの休憩(50分以上)は、過剰な心血管系反応を抑制することを明らかにした(Liu et al., 2018)。第二期研究では、第一期の研究結果を踏まえ、以下の三つを検討した。①長時間労働における循環器負担への加齢の影響を解明。②短時間睡眠後の長時間労働時における循環器負担及びその背景血行動態の解明。③長めの休憩のタイミングの影響の解明。

B. 方法

脳・心臓疾患が原因の過労死が多発する

30代～60代(65歳未満)の男性を主な研究対象とした。実験参加者は心臓病、糖尿病、喘息、脳卒中、慢性腎臓病、腰痛、睡眠障害及び精神障害の既往歴がないこと、正常な視力(矯正を含む)を有することを参加条件とした。参加者全員に対して事前面接を行い、安静時血圧や健康状態などを確認し、参加条件を満たした者のみ実験に参加させた。実験日は、8:30から22:00の間(複数の休憩を含む)、参加者は座位姿勢で複数の簡単なパソコン作業を行い、心血管系反応及び主観的疲労度などを定期的に測定された。休憩は、昼に60分及び夕方に50～60分の長めの休憩、さらに1時間ごとに10～15分の小休止を設けた。心血管系反応として収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈血圧、心拍数、一回拍出量、心拍出量及び総末梢血管抵抗を作業開始前の安静時と各作業期間中に測定した。

加齢の影響について、日中の安静時収縮期血圧(SBP)<160mmHgかつ拡張期血圧(DBP)<100mmHgの30代～60代の男性を対象とした(実験1)。参加者を4つの年齢群に分け、模擬長時間労働中の心血管系反応を比較した。具体的に、30代16名(平均年齢33.9±2.7歳)、40代15名(平均年齢45.5±2.9歳)、50代16名(平均年齢54.1±2.7歳)、60代9名(平均年齢62.0±1.2歳)が実験に参加した。実験のプロトコルを図1に示している。作業課題は、色を意味する漢字がその意味と異なる色で提示され、参加者はその提示色を選択するカラーワード課題、2つのランダムな数字(10～49)を暗算で加算する暗算課題、提示された10桁の数字を制限時間内に入力する数字コピー課題を用いた。これらの課題は約3時間毎に1回ずつ提示し、提示順序はランダム化した。心血管系指標は朝の安静時(B0)と各作業課題終了直前の5分間において計13回測定した。作業課題の間は10～15分の小休止、昼1時間(BN:11:50-12:50)、夕方に50分(BE:18:25-19:15)の長めの休憩を設けた。

短時間睡眠の影響については、普段の睡眠時間が6.5～7.5時間で、安静時血圧が正常範囲内(収縮期血圧<140mmHgかつ拡張期血圧<90mmHg)の40代～50代の健康男性を対象とした。参加者は、7時間睡眠条件(成人の推奨睡眠時間である7時間の睡眠を取る条件:Hirshkowitz et al., 2015)と5時間睡眠

条件(睡眠時間を5時間に制限する短時間睡眠条件)の両方に参加した。2日間の実験日は、1週間以上の間隔をあげ、その順序は参加者間でカウンターバランスをとった。参加者は実験1週間前から睡眠日誌の記録と夜間の携帯型活動量計(睡眠計)の装着を実施し、睡眠を客観的に記録した。実験前日は、7時間睡眠条件であれば睡眠時間を7時間、5時間睡眠条件であれば5時間に制限し、就床前と起床時にメールによる就床・起床報告を行った。睡眠時間について、起床時刻は普段と同時刻に設定し、就床時刻を変更することで調整した。もし、普段の起床時刻では、実験室入室時刻(午前8時30分)に間に合わない場合は、起床時刻を早めた。実験当日、参加者は8:30までに実験室に到着した後、9:00から9:10の間にベースライン測定を行った。その後、22:00まで模擬長時間労働を実施した。模擬長時間労働は12の課題セッション(VDT作業45分、休憩10分:計55分)と昼(BN:11:45-12:45)・夕方(BE:18:10-19:10)の休憩(60分)で構成されていた。各セッションは、眠気の変化に鋭敏である精神動態覚醒水準課題(Psychomotor vigilance task (PVT))、行動抑制機能を検討するための反応/不反応課題(Go/NoGo)、暗算課題をランダムな順序で実施した後、数値コピー課題を実施した。数値コピー課題中(10分間)血行動態反応を測定した。その後、心理反応(眠気、疲労、ストレス、抑うつ感、課題意欲)を測定した。また、セッション1の前と3の後、4の前と6の後、7の前と9の後、10の前と12の後に唾液を採取し、C反応性蛋白(C-Reactive Protein:CRP)とコルチゾールを測定した。

長めの休憩のタイミングについて検討した。第一期の研究では、50分以上の長めの休憩が心血管系の過剰反応を緩和することを明らかにした(Liu et al., 2018)。一方、長時間労働の場合、夕方の休憩に関する法律やガイドラインなどの規定はなく、休憩のタイミングによってその効果が変わるかも不明である。本実験では、夕方の長めの休憩を異なるタイミングで設定し、その影響を検討した。

(倫理面での配慮)

本研究は、労働安全衛生総合研究所研究倫理審査委員会にて審査され、承認を得たうえで行った(通知番号:H2731、H3014、H3013)。

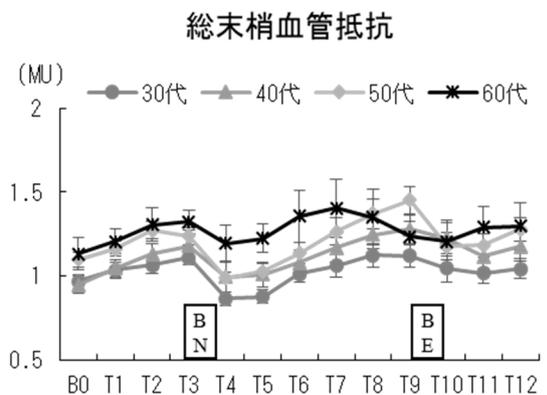
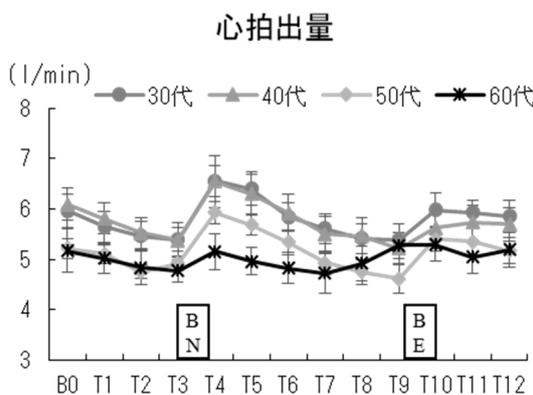
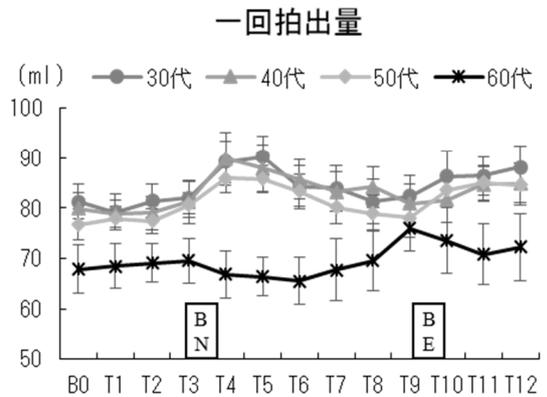
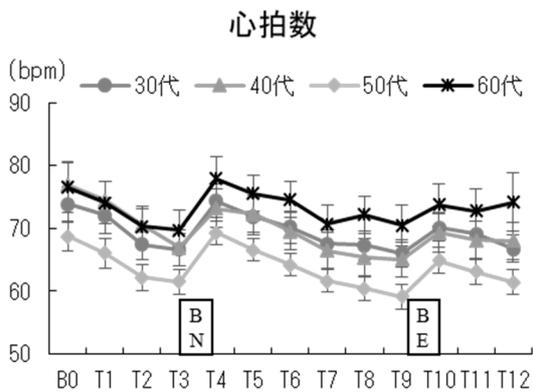
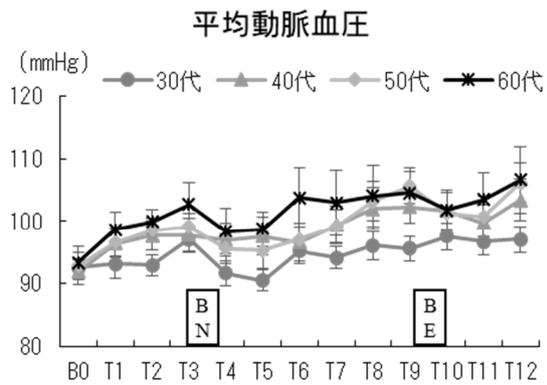
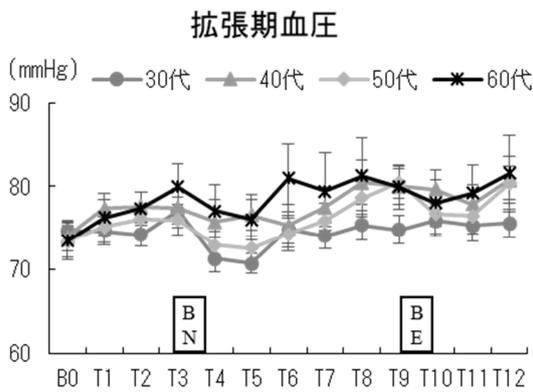
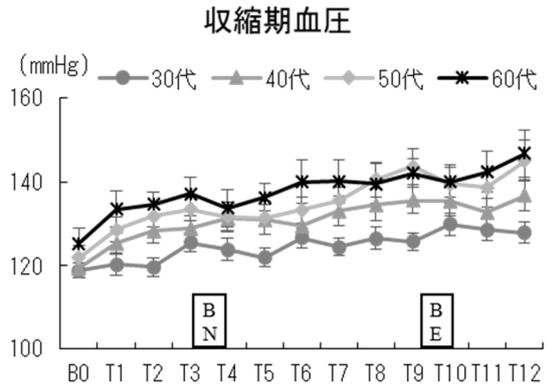


図 1 実験スケジュールと異なる年代別の血行動態反応

C. 結果

1. 加齢の影響について

60代の参加者のうち、1名(61歳)は実験中、夕方の安静時収縮期血圧が実験中止基準(>180mmHg)に達したため、実験を中止した。測定を行った8名の参加者(平均年齢 62.1 ± 1.2 歳)のデータを用いて、反復のある二元配置分散分析を行った(年齢群[4]×測定時間[13])。有意水準5%未満とした。

実験の結果を図1に示した。二元配置分散分析の結果、収縮期血圧において、年齢群の主効果と時間の主効果が有意であり、因子間の交互作用は有意ではなかった。一回拍出量において、年齢群の主効果が有意傾向であり、時間の主効果が有意であり、因子間の交互作用は有意ではなかった。その他の指標は、時間の主効果のみ有意であり、年齢群の主効果及び因子間の交互作用は認められなかった。全ての年齢群は作業時間の延長に伴い収縮期血圧が上昇したが、30代と比べ、50代と60代の作業中の収縮期血圧が有意に高かった($p < 0.05$)。また、30代と比べ、60代の一回拍出量が低い傾向であった($p < 0.1$)。時間経過に伴う各指標の変化傾向は先行報告と一致したため、ここでは省略する。

2. 短時間睡眠の影響について

5時間睡眠条件で6時間眠った参加者と、機械の故障により一部の課題(7時間睡眠条件のセッション10と12)が実施できなかった参加者の計2名を除いた、20名のデータを分析対象とした。なお、以下の統計結果について、有意水準は5%未満とした。

睡眠計により測定された実験前夜の総就床時間は、7時間睡眠条件が平均6時間57分、5時間睡眠条件が平均5時間2分となっており、有意に5時間睡眠条件が短かった。ベースラインにおける、血行動態反応、心理反応、唾液ホルモンに対し、対応のあるt検定を行った結果、有意な条件差は見られなかった。

実験の主要な結果を図2に示した。反復のある二元配置分散分析(睡眠条件[2]×課題セッション[12])を血行動態反応、心理反応、課題成績、唾液ホルモンに対し実施した。その結果、いずれも有意な交互作用は見られなかったが、有意な条件の主効果が血行動態反応の一回拍出量、総末梢血管抵抗に、心理反

応の眠気、疲労、ストレスに、課題成績のPVTの反応速度(1/RT)に見られた。また、有意なセッションの主効果が、血行動態反応では全ての指標に、心理反応は眠気、疲労、ストレス、抑うつ感に、課題成績ではPVTの反応速度と見逃し数、Go/NoGo課題の正反応率に、唾液コルチゾールとCRPに見られた。下位検定の結果、セッション1と比べ、収縮期血圧はセッション12で有意に高いこと、眠気はセッション4、5で有意に強いこと、疲労はセッション3~12で有意に強いこと、PVTの反応速度はセッション2~12で有意に遅いこと、コルチゾールは1回目と比べ4回目以降で低いことが明らかとなった。

3. 長めの休憩のタイミングについて

実験1では、昼に60分(BN: 11:50~12:50)、夕方に50分(BE: 18:25~19:15)の長めの休憩を設けた。実験2では、昼に60分(BN: 11:45~12:45)、夕方に60分(BE: 18:10~19:10)の休憩を設けた。昼の休憩は実験1と実験2でほぼ変わらなかったが、夕方の休憩は実験2の方が実験1より15分早く、10分長くなった。両実験で用いた作業課題の一部は異なるため、それぞれ反復のある一元配置分散分析と多重比較を行った。長めの休憩前後の心血管系反応を図3に示した。実験1では、昼の休憩前後(BN)は心拍数、一回拍出量、心拍出量、総末梢血管抵抗に有意差が認められた。夕方の休憩前後(BE)に心拍数と心拍出量に有意差が認められた。実験2では、昼の休憩前後(BN)は心拍数、一回拍出量、心拍出量、総末梢血管抵抗に有意差が認められた。夕方の休憩前後(BE)に心拍数に有意差が認められた。どちらの実験も長めの休憩は背景血行動態反応、特に心拍数の過剰反応を緩和する効果が認められた。長時間労働せざるを得ない場合は、心血管系の過剰反応を緩和するため、夕方にも50分以上の長めの休憩を設けることが望ましく、そのタイミングは仕事の進捗により多少柔軟に設定することが可能と考えられる。

D. 考察

本研究では、50代と60代の参加者は、30代と比較して作業中の高い収縮期血圧反応を示した。加齢に伴い、大動脈硬化の進行によ

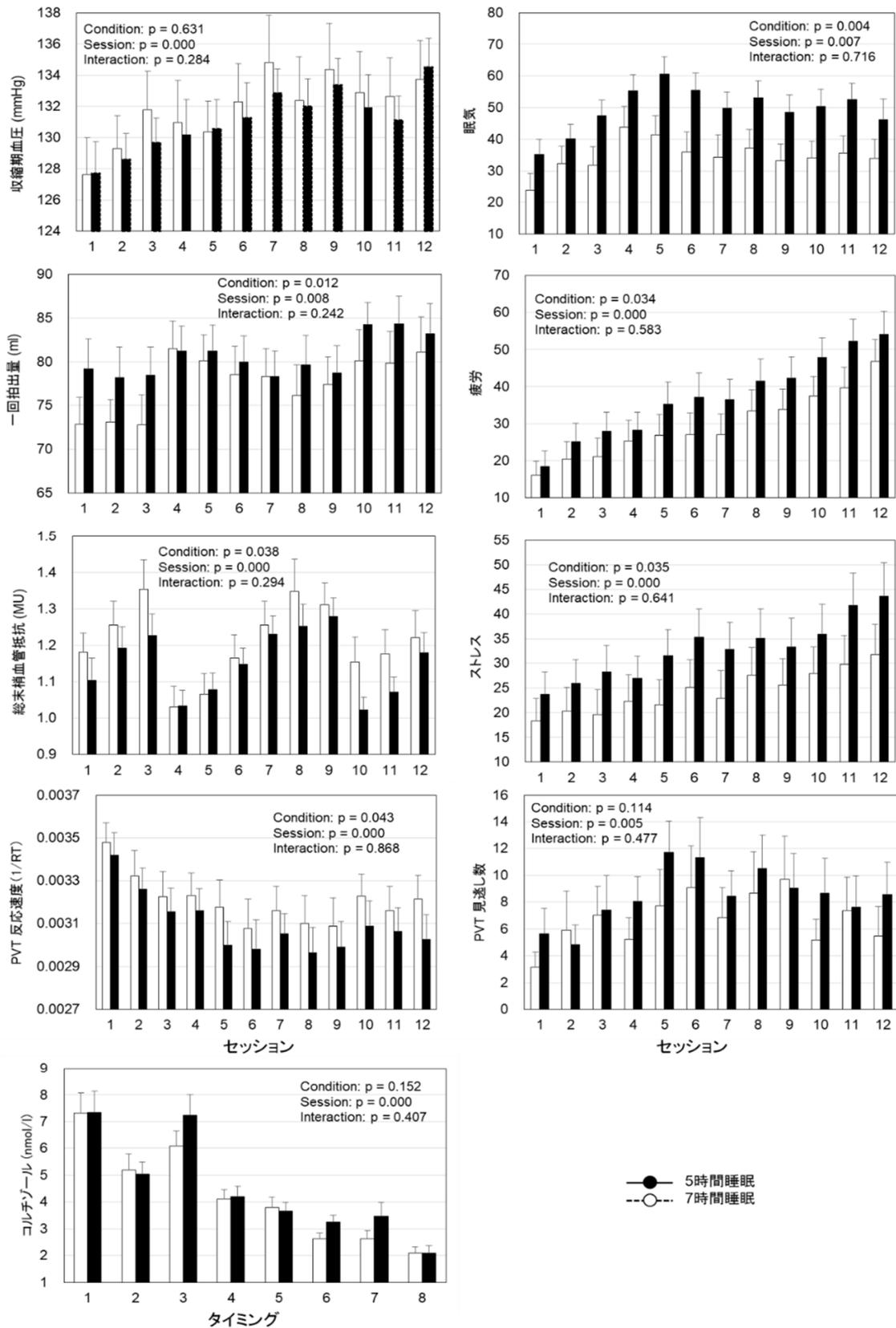


図2 長時間労働下における睡眠不足の有無別の生理・心理反応

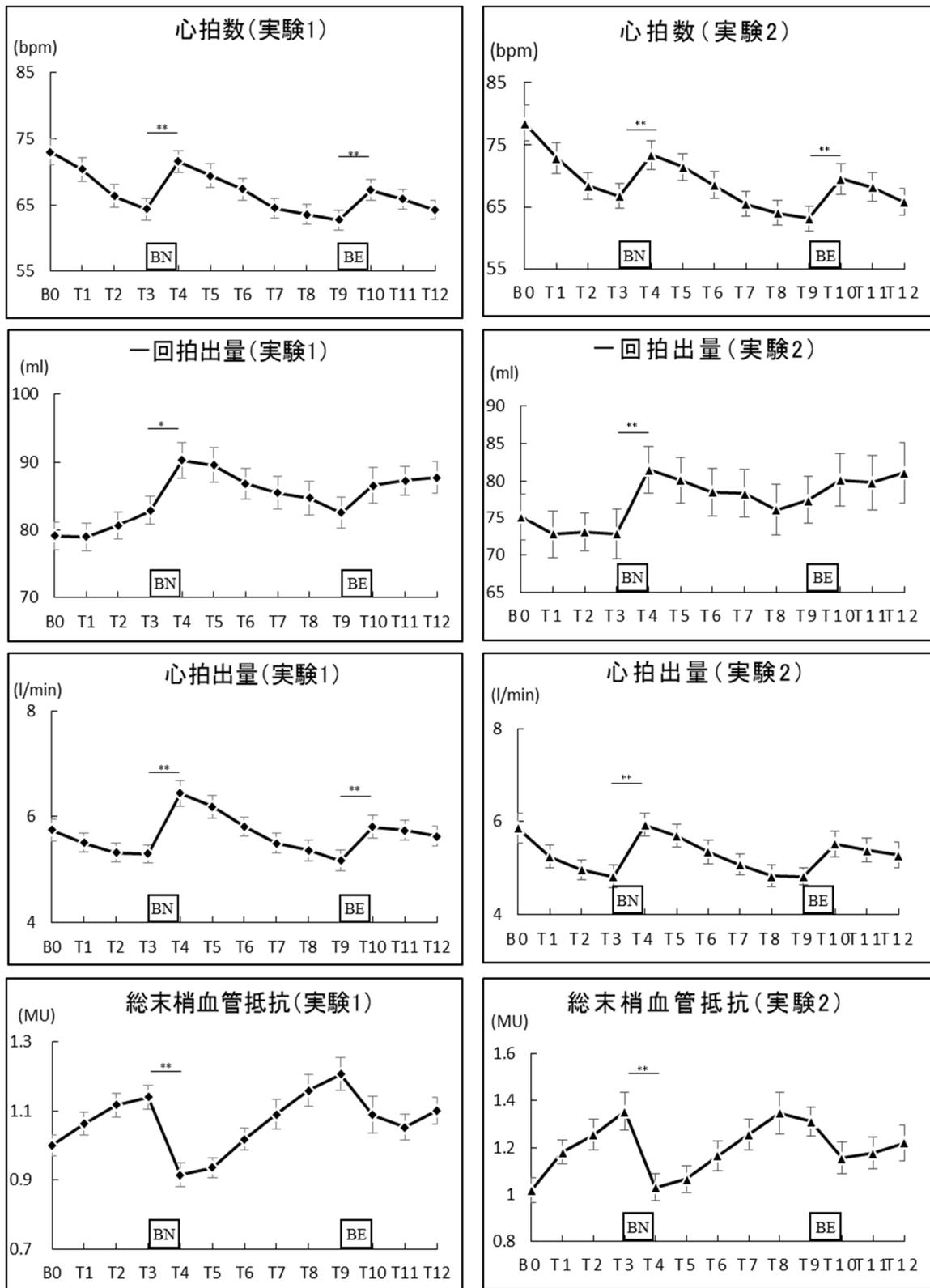


図3 長めの休憩のタイミング (*:p<0.05, **:p<0.01)

り収縮期血圧の上昇につながる事が知られている。また、加齢により圧反射機能や自律神経の調節機能も低下することも考えられる。50代と60代の参加者の収縮期血圧が高いことは、主に加齢の影響と考えられる。一方、60代の参加者は最も低い一回拍出量を示した。一回拍出量は心臓一回の拍動で送り出す血液量のことであり、60代以上になると心筋機能の低下が顕著になる可能性を示唆している。本研究の結果は、若年層と比較して高年齢層、特に60代以上の高年齢労働者の長時間労働による心血管系の負担が大きいことを示している。また、我々は第1期研究では、心血管系反応には個人差が存在することを報告した(劉ら、2018)。本研究に応募した60代参加者計12名のうち、3名は安静時血圧が募集基準値を超えたため、インタビューで脱落した。さらに、本実験に参加できた9名の参加者のうち、1名は実験中の収縮期血圧の過剰上昇によりやむを得ず実験を中止した。全ての年齢群において、実験中の血圧の過剰上昇による実験中止はこの1例のみであった。この参加者の朝の安静時収縮期血圧は141mmHg、拡張期血圧は87mmHgであり、やや高めであったが、極端に高いとは言えない。この事例から、60代以上の高年齢労働者は、安静時の血圧はそれほど高くなくとも、作業中の血圧は異常に上昇する可能性を示唆している。長時間労働が避けられない場合、高年齢労働者に対してこまめに血圧をモニタリングするなど、特別な配慮が必要と考えられる。一方、本研究の60代参加者は少数であるため、今後さらに検討する必要がある。

長時間労働と睡眠不足の相互作用について、これらの有意な相互作用は見られなかったものの、それぞれが血行動態反応、心理反応、課題成績に悪影響を及ぼすことが示された。先行研究において、長時間労働は睡眠不足のリスク要因であることが報告されており(e.g., Nakashima et al., 2011)、それぞれが労働者の循環器・心理的負担につながる事が考えられる。そのため、労働者の負担を軽減するために、可能であれば長時間労働が生じる際は事前に睡眠を十分にとっておく必要があるだろう。なお、本研究では、1日の睡眠不足及び長時間労働であったが、これが中・長期にわたるとさらにこの影響が増悪する可能性も考えられる。今後、これらの蓄積的な影響を

検討する必要があるだろう。

本研究では、長めの休憩(50分以上)が過剰な心血管系反応を緩和する効果が認められた(Liu et al., 2018)。本研究の結果は、夕方に50~60分の長めの休憩を柔軟に設定することが可能であることが示された。労働基準法では、8時間以上の労働の場合、休憩の回数とタイミングなどに関する具体的な規定はなく、夕方以降の時間外労働は休憩せずに作業し続けることも予想される。その結果、連続労働による循環器系への負担が蓄積しやすいと考えられる。長時間労働の場合、夕方以降に仕事の進捗によって長めの休憩を設定することが重要であり、時間外労働が予想される場合は、夕方の5時から7時半の間で50分以上休息することを推奨する。

E. 結論

本研究から、①長時間労働時の加齢の影響を明らかにし、高年齢層への配慮が必要であること、②長時間労働と短時間睡眠(1日間の5時間睡眠)の相互作用は見られなかったものの、それぞれが血行動態反応、心理反応、作業パフォーマンスに悪影響を及ぼすこと、③50分以上の長めの休憩は心血管系の負担を軽減し、夕方にも長めの休憩を設けることが望ましく、そのタイミングは多少柔軟に設定することは可能であることを明らかにした。将来的に、労働政策の制定や企業の勤務管理などにこれらの研究結果を活かせれば、労働者の健康維持、さらに循環器系疾患が原因となる過労死の予防につながると考えられる。

F. 健康危機情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Xinxin Liu, Hiroki Ikeda, Fuyuki Oyama, Keiko Wakisaka, Masaya Takahashi, Kotaro Kayashima (2018) Hemodynamic responses to simulated long working hours with short long breaks in healthy men. *Scientific Reports* 8, 14556.
- 2) Hiroki Ikeda, Xinxin Liu, Fuyuki Oyama, Keiko Wakisaka, Masaya Takahashi, Kotaro Kayashima (2018) Comparison of

hemodynamic responses between normotensive and untreated hypertensive men under simulated long working hours. Scandinavian Journal of work Environment Health. 44, 622-630.

- 3) Xinxin Liu, Hiroki Ikeda, Fuyuki Oyama, Masaya Takahashi (2019) Hemodynamic responses to simulated long working hours in different age groups. Occupational & Environmental Medicine 76, 754-757.

2. 学会発表

- 1) 劉 欣欣, 池田大樹, 小山冬樹, 脇坂佳子, 高橋正也 (2018) 模擬長時間労働中の休憩が血行動態反応に及ぼす影響. 第 91 回日本産業衛生学会, 産業衛生学雑誌 60 (Suppl.), 297.
- 2) 劉 欣欣, 池田大樹, 小山冬樹, 脇坂佳子, 高橋正也 (2018) 模擬長時間労働における長めの休憩の効果と安静時血圧との関係. 日本生理人類学会第 78 回大会抄録集, p78.
- 3) 池田大樹, 劉 欣欣, 小山冬樹, 脇坂佳子, 高橋正也 (2018) 長時間労働時における正常血圧者と高血圧者の血行動態の比較: 実験室実験による検討. 産業疲労研究会第 89 回定例研究会 抄録集, p2.
- 4) 劉 欣欣 (2019) 長時間労働による循環器系への負担. 第 92 回日本産業衛生学会, 産業衛生学誌, Vol. 61, (Suppl.) pp.195.
- 5) Xinxin Liu, Hiroki Ikeda, Fuyuki Oyama, Takahide Akama, Masaya Takahashi (2019) Influence of aging on hemodynamic responses to simulated long working hours. The 14th International Congress of Physiological Anthropology, Abstract book. pp.35.
- 6) Hiroki Ikeda, Xinxin Liu, Fuyuki Oyama, Keiko Wakisaka, Masaya Takahashi (2019) Comparison of hemodynamic responses between normotensive and untreated hypertensive men under simulated long working hours, 第 92 回日本産業衛生学会, 産業衛生学誌, Vol. 61, (Suppl.), pp.118.

- 7) 劉 欣欣, 池田大樹, 小山冬樹, 鍛代京子, 赤間章英, 高橋正也 (2020) 高年齢層の模擬長時間労働時の心血管系反応. 日本生理人類学会第 81 回大会, 抄録集, p.52
- 8) 池田大樹, 劉 欣欣, 小山冬樹, 赤間章英, 鍛代京子, 井澤修平, 高橋正也 (2020) 睡眠制限が模擬長時間労働時における心理反応に及ぼす影響. 日本心理学会第 84 回大会, 発表プログラム PR-005.
- 9) 劉 欣欣 (2020) 長時間労働時の循環器負担のメカニズム解明, 第 93 回日本産業衛生学会, 自由集会 (産業疲労研究会), 産業衛生学雑誌, Vol.62 (Suppl.), p.30.
- 10) 劉 欣欣 (2020) 模擬長時間労働時の血行動態反応, 日本産業衛生学会 産業疲労研究会 第 92 回定例研究会シンポジウム (WEB 開催). 抄録集なし.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

I. 参考文献

- 1) Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SA, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. (2015) National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. Sleep Health 1, 40-43.
- 2) Nakashima M, Morikawa Y, Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Ishizaki M, et al. (2011) Association between long working hours and sleep problems in white-collar workers. Journal of Sleep Research 20, 110-116.
- 3) 劉 欣欣, 池田大樹, 小山冬樹, 脇坂佳子, 高橋正也 (2018) 長時間作業時の血行動態反応の個人差. 労働安全衛生研究. 11, 47-50.