

令和4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(事案解析)

脳・心臓疾患の過労死等事案における脳梗塞の病態に関する研究

研究分担者 守田祐作 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・研究員

<研究要旨>

【目的】過重労働と循環器疾患の発症の関連を示す報告はあるものの、そのメカニズムについてはいまだ不明な点が多い。本研究では、過重労働による脳梗塞発症メカニズムを探ることを目的とし、脳梗塞の責任血管及び病態分類について業務上認定事案と業務外認定事案との比較検討を行った。

【方法】調査復命書の記載内容に基づき作成された過労死等データベース(平成22年4月～平成27年3月の5年間分)を用い、決定時疾患名が脳梗塞であった業務上認定事案280件及び業務外認定事案278件を対象に、脳梗塞の責任血管及び病態の分類を行い、業務上事案と業務外事案との比較を行った。

【結果】脳梗塞の責任血管は、業務上・外で前方循環系、後方循環系の割合に有意な差を認めなかった。椎骨動脈解離に限って分析しても有意差はなかった。病態分類では、業務上でラクナ梗塞が20%と業務外の13%と比較し有意に多かった($p=0.045$)。ラクナ梗塞の発症は業務上事案で $R\ 1.75$ (95%CI:1.03-2.97) と有意に高かった(属性を調整後)。

【考察】本研究では、業務上認定事案においてラクナ梗塞の発症が有意に多いことを明らかにした。ラクナ梗塞は穿通枝血管の高血圧による障害が発生メカニズムであり、業務上認定疾患で高血圧性脳出血が多い事と同様に高血圧を介したメカニズムが関わっている可能性が示唆された。今後、過重負荷が穿通枝を障害する詳細なメカニズムについて研究が必要である。また、長時間労働者の面接指導などにおいて血圧の測定を行い、リスクの高い者には過重負荷を避けることも過労死等防止に重要と考えられる。

【この研究から分かったこと】業務上認定事案における脳梗塞の病態としてラクナ梗塞が有意に多く発生しており、過労死等の発症メカニズムに高血圧が関与している可能性が示唆された。

【キーワード】過労死、脳梗塞、ラクナ梗塞

研究分担者:

吉川 徹(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・統括研究員)
高橋正也(同センター・センター長)

器疾患の発症メカニズムについては不明な点はまだ残る。過重労働と循環器疾患の発症メカニズムを検討するにあたって、長時間労働へのばく露エピソードを持つ脳・心臓疾患の過労死等事案の病態に注目することで、脳・心臓疾患の過労死等の予防に関する有用な知見を提供できる可能性がある。

平成26年11月に過労死等防止対策推進法が施行され、過労死等防止調査研究センターにおいて、過労死等として労災申請された事案のデータベース(以下「過労死等DB」という。)を作成し、脳・心臓疾患に関する医学的

A. 目的

業務における過重な負荷による脳血管疾患若しくは心臓疾患を原因とする死亡や健康障害(以下「脳・心臓疾患による過労死等」という。)の防止は我が国における労働者の健康と安全確保のために喫緊の課題である。多くの研究が行われているものの、過重労働と循環

研究を進めてきた。

我々は過去二年(令和 2、3 年度)、労災申請を行った事案のうち、業務上認定となった事案と業務外認定となった事案を比較することで、業務上事案では脳出血の発症は高血圧と関連の強い被殻など脳深部を出血源とする脳出血が多いことを報告している¹⁾。また、くも膜下出血においては、業務上事案において椎骨動脈解離起因が多いことを報告した²⁾。

本研究では、過労死等認定された脳・心疾患のうち脳梗塞に着目した。脳梗塞は責任血管により内頸動脈から派生する前方循環系、椎骨動脈から派生する後方循環系に分類できる。脳梗塞は脳血管が閉塞する病態であるが、そのメカニズムとして大きく 3 つに分類される。動脈硬化を原因とするアテローム性脳梗塞、心房細動などを原因とした血栓が詰まる心原性脳塞栓、穿通枝と呼ばれる極細い脳血管が高血圧により障害されるラクナ梗塞である³⁾。

椎骨動脈解離は脳梗塞も引き起こす病態であり、後方循環系を責任血管とした脳梗塞が業務上事案で多い可能性がある。また、脳深部の脳出血は穿通枝の血管破綻が原因であり、ラクナ梗塞も業務上事案で多くなる可能性がある。本研究では、脳梗塞の責任血管及び病態の分類を行い、業務上事案と業務外事案との比較を行うことで、過重負荷が脳梗塞を生じるメカニズムについての示唆を得ることを目的とする。

B. 方法

1. 分析対象

調査復命書の記載内容に基づき作成された過労死等 DB(脳・心臓疾患事案 2,027 件及び業務外事案 脳・心臓疾患事案 1,961 件、平成 22 年 4 月～平成 27 年 3 月の 5 年間分)を用いた。脳・心臓疾患のうち、業務上外判断時の決定時疾患名が脳梗塞であった業務上事案 280 件、業務外事案 278 件を分析対象とした。本研究では長時間労働による過重負荷に注目するため、業務上事案については「異常な出来事」16 件、「短期過重負荷」15 件を除いた「長期過重負荷」で認定された事案を抽出し分析対象とした。

2. 分析方法

上記の脳梗塞事案の責任血管、閉塞部位、発症時症状、主治医の診断名、喫煙状況、飲

酒量、職種、性別を確認した。

1) 脳梗塞の責任血管、病態分類

発症部位の評価にあたっては、労災認定の調査復命書を通読し、決定時疾患名「脳梗塞」の病名、部位の詳細に関する記述箇所より、閉塞した血管、梗塞部位、症状などを特定し、前方循環系、後方循環系、分類不能(情報不足)に分類した。一般診療での分布との比較のため、脳卒中データベース 2015 のデータ⁴⁾も比較対照として併記した。

脳梗塞の病態分類は TOAST 分類に基づいて行った。主治医の診断名を参考にしつつ、上記で評価した責任血管、梗塞部位、発症時症状、及び心原性脳塞栓のリスクとなる既往歴から TOAST の分類基準と照らし合わせて個別に分類を行った。なお、既往歴については調査復命書の既往歴欄に記載されている病名を抽出し、心原性脳塞栓のリスクとなる心房細動、弁膜症、うっ血性心不全、心筋症など(TOAST 分類における高・中リスク塞栓源)⁵⁾の有無を確認した。

最終的に、前述の 3 つの病態以外に、一過性脳虚血発作(一過性に脳血流が低下する病態で梗塞部位や閉塞血管が特定しにくい)、その他(椎骨動脈解離、脳静脈洞血栓症、肺腫瘍による塞栓など)、不明(情報不足で分類不能)を加えた全 6 カテゴリに脳梗塞の病態を分類した。

2) 年齢、喫煙状況、飲酒量状況

年齢は発症時年齢を用い、40 歳未満、40 歳代、50 歳代、60 歳以上にカテゴリ化した。喫煙状況は、非喫煙、過去喫煙、現喫煙、不明に分類した。飲酒量は調査復命書に記載のある、アルコールの種類、飲酒量、飲酒頻度から 1 日当たりの純アルコール量を算出(純アルコール量への換算は標準的な健診・保健指導プログラム⁵⁾を参考にした)し、飲まない、20g/日未満、20-39g/日、40g/日以上、不明に分類した。

3) 統計分析

業務上及び業務外事案ごとに、性別、年齢、喫煙状況、飲酒状況、職種、脳梗塞の責任血管(前方/後方循環系)、病態分類(アテローム性脳梗塞、ラクナ梗塞、心原性脳塞栓、TIA、その他、不明)を上記の分類に基づき集計し、業務上と業務外の差について χ^2 検定を用いて統計的に分析を行った。

上記の結果、病態分類として業務上事案で

発生率の高かったラクナ梗塞について、ロジスティック回帰分析を用いて、業務外事案に対する業務上事案におけるオッズ比を算出した(性別、年齢、喫煙状況、飲酒状況、職種で調整)。

3. 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:2022N10)。本研究で用いたデータベースには、個人の氏名、住所、電話番号等、個人を特定できる情報は一切含まれていない。

C. 結果

1. 業務上・外別 性別、年代、喫煙状況、飲酒状況、職種

脳梗塞による過労死等申請事案のうち、業務上認定事案と業務外認定事案の属性比較を表1に示す。業務上認定事案は業務外事案に比較し、男性が多く、40歳代・50歳代が多く、60歳以上は少なかった。喫煙、飲酒習慣は有意差がなかった。職種は、業務上において輸送・機械運転従事者が有意に多く、建設・採掘従事者、運搬・清掃・包装等従事者は有意に少なかった。

2. 脳梗塞の責任血管

脳梗塞の責任血管を前方循環系、後方循環系に分類し、業務上認定事案と業務外認定事案で比較したところ、有意な差は認められなかった(表2)。椎骨動脈解離についても有意な差は認められなかった。

3. 脳梗塞の病態分類

業務上及び業務外認定事案における脳梗塞の病態分類割合を比較した(表3)。業務上認定事案において、ラクナ梗塞の割合が20%と業務外認定事案の13%と比較し有意に高かった。

4. 業務上認定事案のラクナ梗塞発症リスク

業務上認定事案では、業務外認定事案と比してラクナ梗塞の発症オッズ比(OR)は単変量で1.62(95%信頼区間(CI):1.02-2.58)と有意に高かった(表4)。性別、年代、喫煙状況、飲酒状況、職種を調整後においてもOR 1.75

(95%CI:1.03-2.97)と有意に高かった。

D. 考察

本研究では過労死等DBを用いて、過労死等申請事案のうち脳梗塞を発症した事案について、業務上認定事案と業務外認定事案における脳梗塞の責任血管及び脳梗塞の病態分類の比較を行った。責任血管(前方循環系/後方循環系)については有意な差は認められなかった。一方、病態分類では、業務上認定事案においてラクナ梗塞の発症が有意に高く、過重負荷とラクナ梗塞の発症の関連が示唆された。

業務上事案におけるクモ膜下出血の原因として多かった椎骨動脈解離は脳梗塞も発生させる病態であり、脳梗塞の発症に関しても発症メカニズムとして関連していると想定していたが、業務上・外で椎骨動脈解離の関与に有意差は認められなかった。過重負荷により生じる血圧上昇が椎骨動脈解離を破裂させる方向へ作用しやすく、解離による血管閉塞は生じにくいといった違いがあるのかもしれない。

ラクナ梗塞は穿通枝と呼ばれる極細い脳血管が高血圧により障害される病態である。穿通枝血管は、脳出血の事案研究¹⁾において過重負荷と関連が認められた深部の脳出血(高血圧性脳出血と呼ばれる)の責任血管である。過重負荷による脳出血と同様に、脳梗塞でも高血圧が過労死等発生に関連することが示唆された。

E. 結論

本研究では、脳梗塞による過労死等発症メカニズムを明らかにする目的で、決定時疾患名が脳梗塞であった業務上認定事案及び業務外認定事案を対象に、脳梗塞の責任血管及び脳梗塞の病態分類の調査を行った。業務上認定事案においてラクナ梗塞の発症が有意に多いことを明らかにした。今後、長時間労働がラクナ梗塞の発症を引き起こす詳細なメカニズムについて研究が必要である。

F. 健康危機情報

該当せず。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

I. 文献

- 1) 守田祐作, 吉川徹, 高橋正也. 過労死等事案における脳・心臓疾患の病態に関する研究. 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 令和2年度総括・分担研究報告書. 2021; 108-115
- 2) 守田祐作, 吉川徹, 高橋正也. 過労死等事案における脳・心臓疾患の病態に関する研究. 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 令和3年度総括・分担研究報告書. 2022; 111-118
- 3) 高嶋修太郎. 必携脳卒中ハンドブック 改訂第3版 脳卒中治療ガイドライン 2015 準拠: 診断と治療社. 2017.
- 4) 小林祥泰(編)大櫛陽一(解析).脳卒中データバンク 2015.中山書店.2015; 5.
- 5) 標準的な健診・保健指導プログラム【平成30年度版】別添2 保健指導におけるアルコール使用障害スクリーニング(AUDIT)とその評価結果に基づく減酒支援(ブリーフインターベンション)の手引き 2018 [Available from: https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/seikatsu/dl/hoken-program3_06.pdf].

表 1. 業務上認定事案と業務外認定事案の属性

		業務上		業務外		p*
		n	249 %	n	276 %	
性別	男性	244	98.0% ▲	245	88.8%	<0.001
	女性	5	2.0%	31	11.2%	
年代	-39	29	11.6%	22	8.0%	<0.001
	40 - 49	65	26.1% ▲	47	17.0%	
	50 - 59	104	41.8% ▲	83	30.1%	
	60-	51	20.5% ▽	124	44.9%	
喫煙(発症時)	非喫煙	79	31.7%	84	30.4%	0.12
	過去喫煙	36	14.5%	49	17.8%	
	現喫煙	134	53.8%	138	50.0%	
	不明	0	0.0%	5	1.8%	
飲酒量(純アルコール/日)	飲まない	66	23.9%	75	27.2%	0.60
	-19g	102	37.0%	98	35.5%	
	20-39g	25	9.1%	33	12.0%	
	40g-	29	10.5%	42	15.2%	
	不明	27	9.8%	28	10.1%	
職種	輸送・機械運転従事者	77	30.9% ▲	46	16.7%	<0.001
	専門的・技術的職業従事者	29	11.6%	31	11.2%	
	販売従事者	30	12.0%	19	6.9%	
	サービス職業従事者	20	8.0%	24	8.7%	
	管理的職業従事者	25	10.0%	14	5.1%	
	事務従事者	18	7.2%	23	8.3%	
	生産工程従事者	17	6.8%	25	9.1%	
	建設・採掘従事者	12	4.8% ▽	41	14.9%	
	保安職業従事者	11	4.4%	20	7.2%	
	運搬・清掃・包装等従事者	3	1.2% ▽	19	6.9%	
	農林漁業従事者	7	2.8%	6	2.2%	
	運輸・通信従事者	0	0.0%	4	1.4%	
	その他	0	0.0%	4	1.4%	

*各カテゴリについて業務上と業務外について χ^2 検定。▲:残差分析で有意に高い、▽:残差分析で有意に低い(有意水準5%)

表 2. 業務上認定事案と業務外認定事案における脳梗塞の責任血管系比較

	業務上			業務外			P*	参考)脳卒中データバンク	
	人数	%	不明除く	人数	%	不明除く		人数	%
前方循環系	149	59.8%	65.4%	156	56.5%	65.5%	0.29	37268	56%
後方循環系	79	31.7%	34.6%	82	29.7%	34.5%		29676	44%
うち椎骨動脈解離	(22)			(15)					
両方	2	0.8%		3	1.1%				
不明	19	7.6%		35	12.7%				
合計	249			276					

脳卒中データバンクは2009-2013年のデータ

*業務上と業務外について χ^2 検定。▲:残差分析で有意に高い、▽:残差分析で有意に低い(有意水準5%)

表 3. 業務上認定事案と業務外認定事案における脳梗塞の病態分類別比較

	業務上			業務外			P*	参考)脳卒中データバンク		
	人数	%	不明除く	人数	%	不明除く		全体	男性	女性
アテローム	95	38%	46%	101	37%	48%	0.045	30%	32%	27%
ラクナ	50	20%	24% ▲	37	13%	17%		28%	29%	27%
心原性	33	13%	16%	53	19%	25%		28%	26%	32%
TIA	5	2%	2%	6	2%	3%		7%	7%	7%
その他	23	9%	11%	15	5%	7%		7%	8%	7%
不明	43	17%	-	64	23%	-				
合計	249			276						

*TIA: 一過性脳虚血発作。一時的な脳虚血で脳梗塞に至らない病態。

その他の内容は、椎骨動脈解離、脳静脈洞血栓症、肺腫瘍による塞栓、もやもや病

脳卒中データバンクは2009-2013年のデータ

*業務上と業務外について χ^2 検定。▲:残差分析で有意に高い(有意水準5%)

表 4. ラクナ梗塞の発生と業務上・外の関連

		単変量			多変量		
		オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間	
業務上・外	業務外	1.00	(reference)		1.00	(reference)	
	業務上	1.62	1.02	2.58 *	1.75	1.03	2.97 *
性別	男性				1.18	0.40	3.52
年代	40歳未満				1.00	(reference)	
	40-49歳				1.98	0.67	5.81
	50-59歳				1.91	0.66	5.54
	60歳以上				1.46	0.48	4.45
喫煙状況	非喫煙				1.00	(reference)	
	喫煙				0.94	0.53	1.67
	過去喫煙				1.06	0.51	2.20
	不明						
飲酒量 (アルコールg/日)	飲まない				1.00	(reference)	
	1-19				0.85	0.46	1.57
	20-39				1.34	0.61	2.96
	40+				0.74	0.31	1.76
	不明				0.97	0.40	2.35