

論文内容の要旨

Biological indicators for burnout: Verification using salivary α -amylase activity, cortisol, and chromogranin A concentration
(バーンアウトの生物学的指標について：唾液 α -アミラーゼ活性，コルチゾール，クロモグラニンA濃度を用いた検証)
(吉岡智大，福本健太郎，布澤文理，吉岡靖史，酒井明夫)
(Journal of Iwate Medical Association 69 巻，4 号 平成 29 年 10 月掲載)

I. 研究目的

バーンアウトは「長時間にわたり人に援助する過程で，心的エネルギーがたえず過度に要求された結果，極度の心身の疲労と感情の枯渇を主とする症候群であり，自己卑下，仕事嫌悪，関心や思いやりの喪失などを伴う症状」と定義され，慢性的な職務ストレスに起因することが知られている．ストレスに対して生体は2つの経路，視床下部-交感神経-副腎髄質(SAM)軸と視床下部-脳下垂体-副腎皮質(HPA)軸で応答する．近年は被験者への侵襲が少なく，かつストレスと関連する生物学的指標として，唾液 α -アミラーゼ(以下，アミラーゼ)，コルチゾール，クロモグラニンAが注目されている．これまでの報告では，これら唾液バイオマーカーとバーンアウトの関連性に統一した結論は未だ出ておらず，また同条件でバーンアウトによる3種の唾液バイオマーカーの変化を検証した報告はない．そこで本研究ではバーンアウトによる唾液アミラーゼ，コルチゾール，クロモグラニンAの日内変動を追跡し，バーンアウトにより生じる生物学的変化を検証することを目的とした．

II. 研究対象ならび方法

岩手医科大学附属病院にて1日3交代制で勤務する看護師64名を対象とした．バーンアウトに関してはPinesのバーンアウト尺度日本語版を用い，本研究では，1) 4.0点以上をバーンアウト群，4.0点未満を非バーンアウト群として2群間比較を行うとともに，2) 3.0点以上をプレバーンアウト/バーンアウト群，3.0点未満を健常群として2群間比較を行った．

唾液バイオマーカーの測定に際し，勤務日に日中4回(起床後30分以内[以下，起床時]，勤務開始時，昼食前，勤務終了時)唾液採取を行った．唾液コルチゾールおよびクロモグラニンA濃度はEIA法にて，唾液アミラーゼ活性は比色法にて測定した．統計処理は有意水準を5%未満とした．

III. 研究結果

バーンアウト群は32名（男性4名，女性28名），非バーンアウト群も32名（男性2名，女性30名）であった。平均年齢は，バーンアウト群 32.5 ± 8.3 歳，非バーンアウト群 39.2 ± 11.3 歳と両者間に有意差 ($P=0.015$) を認めた。バーンアウトの関連因子として勤務年数の短さの影響が指摘されているため本研究では，勤務期間毎に区分を設定し（5年と10年区分）検証した。バーンアウト群で勤務期間が短い傾向があったが（それぞれ $P=0.095$, $P=0.080$ ），有意差は認めなかった。

起床時，勤務開始前，昼食前，勤務終了時と日中4回測定したアミラーゼ活性，コルチゾール値，クロモグラニンA濃度をバーンアウトと非バーンアウトの2群間で比較検討した結果，バーンアウト群で起床時の唾液アミラーゼ活性が低下する傾向を認めたが ($P=0.087$)，3種の唾液バイオマーカーの各計測点のいずれにおいても有意差を認めた項目は存在しなかった。

次にストレスホルモン基礎分泌量の個人差を捨象するため，個人間でのバイオマーカー変化率に着目し，バーンアウト群と非バーンアウト群間比較を行った。解析の結果，起床時から勤務開始時にかけてのアミラーゼ変化率がバーンアウト群で低値であった ($P=0.044$)。また一般的にコルチゾールは起床時から勤務開始前にかけて生理的濃度低下が生じるが，バーンアウト群では濃度低下を認めず，変化率に有意差を認めた ($P=0.048$)。なおクロモグラニンAに関しては有意差を認めた項目はなかった。

最後に，バーンアウト得点が3点以上であるプレバーンアウト/バーンアウト群(49名)，と3点未満の健常群(15名)との間で3種の唾液バイオマーカーの平均変化率を比較検討したが，有意差を認める項目はなかった。

IV. 結 語

本研究では3種類の唾液バイオマーカーを用いてバーンアウトによる生物学的変化を検証した。唾液アミラーゼ，コルチゾールに関する結果より，バーンアウトではSAM軸，HPA軸の活動性が低下している可能性が示唆された。加えて個人の日内変化率という解析手法を用いることで，起床後と勤務開始前の2点のみでバーンアウトによる生物学的変化を導き出すことを可能にしたことは重要である。本研究では，唾液アミラーゼとコルチゾールの計測がバーンアウトバイオマーカーの一つとなりうるという可能性は示すことができた。しかしながらプレバーンアウトを含めると，健常者との間に生物学的変化を認めなかったことが示すように，スクリーニングツールとして応用展開するには，測定方法含め今後検証を重ねていく必要があると考えられた。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 伊藤 智範 (医学教育学講座 地域医療学分野)

副査 講師 星 克仁 (神経精神科学講座)

副査 准教授 鈴木 順 (内科学講座呼吸器・アレルギー・膠原病内科分野)

バーンアウトは、「極度の心身の疲労と感情の枯渇を主とする症候群で、自己卑下、仕事嫌悪、関心や思いやりの欠如を伴う症状」とされている。近年医療従事者のなかに、バーンアウトを発症する例があり、医療現場だけでなく本人のライフワークバランスの満足度に支障をきたすことが知られている。このバーンアウトを引き起こす症例をバイオマーカーで探索できないかに着目して、容易に採取可能な唾液からそれを検証した論文である。岩手医科大学附属病院勤務している看護師を対象として、確立されたアンケート調査から、バーンアウト群と非バーンアウト群に分類した。さらに、勤務前後などの日内変動に考慮して、唾液から α -アマラーゼ活性とコルチゾール、クロモグラニンA濃度を測定した。その結果、アマラーゼとコルチゾールの起床時と勤務前での変化率にバーンアウト群と非バーンアウト群で有意差を認めた。

本論文は、職業に関連したバーンアウトという症候群をスクリーニングできる可能性を示した研究である。学位に値する論文である。

試験・試問の結果

研究についての背景から選択対象、結果の解釈ならびに考察まで、きわめて適切な回答を得た。今後の診療や検診に生かせる基本的内容となっており、学位に値する学識を有していると考えられる。

参考論文

1) Quetiapine 投与中に QTc 延長を来した統合失調症の 1 例 (佐賀雄大, 他 10 名と共著) 臨床精神薬理 16 巻:2 号 (2013) : p255-260

2) Aripiprazole と valproate の併用が有効であった双極性感情障害の 1 例 (水谷歩未, 他 10 名と共著) 臨床精神薬理 16 巻: 7 号 (2013) : p1051-1055