

## 職場ストレスと高血圧に関する労災病院多施設共同研究： パイロット研究のプロトコールと職場ストレスの定量化

井上 信孝<sup>1)</sup>，宗像 正徳<sup>2)</sup>，太田原 颯<sup>3)</sup>，和泉 雅章<sup>4)</sup>  
山内 淳<sup>5)</sup>，長門谷克之<sup>5)</sup>，水野 広海<sup>6)</sup>，木村玄次郎<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>神戸労災病院循環器内科

<sup>2)</sup>東北労災病院高血圧内科

<sup>3)</sup>山陰労災病院循環器科

<sup>4)</sup>関西労災病院腎臓内科

<sup>5)</sup>大阪労災病院腎臓内科

<sup>6)</sup>旭労災病院循環器内科

(平成 26 年 5 月 30 日受付)

**要旨：**診察室での血圧は正常でも、それ以外の時間帯で血圧が高い仮面高血圧では脳心血管病発症のリスクが高い。この仮面高血圧の病態の一つが職場高血圧であり、職場ストレスにより血圧が上昇する病態と位置付けられている。したがって、仮面高血圧の管理は勤労者の脳心臓疾患リスクを低下させる重要な戦略であるが、我が国において仕事のストレスと職場血圧の関係を検討した報告はほとんどない。本研究は、日中の主として事務仕事で、かつ週日のみ仕事をしている典型的な勤労者を対象に、職場ストレスと工作中的の血圧の関係、さらには塩分摂取量の影響を検討し、仮面高血圧の発症における職場ストレスと食塩摂取量の関わりを明らかにすることを目的とする。

**対象と方法：**既に高血圧と診断され、今回の研究に同意が得られた勤労者を対象とし、月曜から金曜、それに休日（土または日曜）の血圧を測定する。家庭血圧に関しては、起床時および就寝時の2機会につき各2回ずつ測定し、それに加えて、職場でも午前10時と午後4時頃の2機会に各2回ずつ測定する。休日には自宅でも午前10時、午後4時を含む4機会に同様に測定する。測定には、自動血圧計を用い、血圧値は電話回線にて中央のデータセンターへ転送保存する。一方、職場ストレスや抑うつ度は、JCQ、SDS、PHQのアンケートにて定量的に評価する。技能活用度は、NIOSH職業性ストレス調査票にて、評価する。また休日には、蓄尿し尿中ナトリウム、クレアチニン排泄量を測定する。

**解析の要点：**休日の家庭血圧を対照とし、週日（月、金曜）の職場での血圧上昇と、職場ストレス、塩分摂取量との関連性について解析する。これにより、1)休日に比し、仕事日は血圧が高いのか、また、その血圧上昇は仕事のストレスと相関するのか、2)仕事のストレスによる血圧上昇に塩分摂取量が影響するのか、3)職場血圧に週変動が認められるのか、など本質的で未解決な問題にある程度の回答を与えることが期待される。また、全国の労災病院に参加いただくので、食塩摂取量に関する地域差にも注目される。

以上、本研究は、労働者の脳心血管病を抑制し、予防するための快適な職場環境を構築するエビデンスを提供するものであり、労災病院の政策医療として社会的使命に応えるものと考えられる。

(日職災医誌, 63:36-40, 2015)

### —キーワード—

精神的ストレス, 仮面高血圧, 食塩感受性高血圧

## はじめに

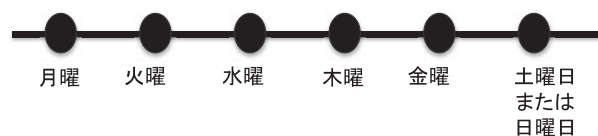
高血圧は、脳血管障害、冠動脈疾患、腎不全の重要な危険因子である。診察室で測定された血圧は正常であっても、それ以外の時間帯で血圧が高い、いわゆる仮面高血圧（逆白衣高血圧とも称する）は、持続性高血圧と同程度に脳心血管事故を起こしやすく予後不良であることが注目されている。仮面高血圧には、主として早朝高血圧、夜間高血圧、昼間高血圧を含むが、昼間高血圧の主要部分を占めるのが職場高血圧である。職場高血圧とは、職場でのストレスによって血圧が上昇する病態と位置付けられている。職場における精神的ストレスと脳心血管病発症との関連に関しては、海外で実施された最近の臨床研究で明らかにされている<sup>1)</sup>。約6,000人を対象とした大規模なコホート研究の結果、職務ストレスや仕事における裁量権の低さとして定義される職業心理社会的ストレスは、ハザード比1.31で冠動脈疾患発症を有意に増加させた<sup>1)</sup>。

血圧は、一心拍ごとに変動し、また日内リズムや季節変動を示すことも知られている。24時間の血圧変動が大きい症例や、夜間高血圧を呈する症例では、臓器障害が高度であり、脳心血管病のリスクが高まることが報告されている<sup>2)3)</sup>。一方、週日における血圧変動も重要であることが指摘されている。例えば、心血管イベントの発症頻度が週曜日によって異なることが報告されている。Witteらは、1988年から1990年の間にロッテルダム市での心臓死を詳細に解析したところ、病院外の心臓突然死は月曜日に最も高頻度であった<sup>4)</sup>。またメタ解析でも同様に、月曜日の心臓突然死は他の曜日に比し最も高頻度であった<sup>5)</sup>。これらの知見の背景には、仕事が始まる月曜日において、職業社会的ストレスの亢進が関与している可能性が推察できる。こうした観点から、今回、独立行政法人労働者健康福祉機構労災病院グループという組織を活用して、職場高血圧の実態、曜日毎の変動、職場ストレスと食塩摂取量との関連を明らかにするために、多施設共同研究を立案した。本論文では、その概略と研究の意義について概説する。

## 方 法

対象は、全国に分布する労災病院(30施設)に通院し、典型的な労働パターン(月から金曜出勤、土・日休み；夜勤をせず日勤帯のみ就労)の勤労者(年齢20歳以上、65歳未満)で、高血圧(降圧薬服用の有無に拘わらず薬剤の変更を必要としない安定した患者)を対象に各病院男女5例ずつ(男女合わせて10例)合計300症例を目標に検討する。本研究期間内は、降圧剤の変更は行わない。除外基準としては、1)6カ月以内に心血管イベントの既往、2)職場以外にストレスが明らかな方、3)透析患者など血圧変動の激しい症例とした。

## 血圧測定のタイミング



月～金曜日 及び休日(日曜また土曜)  
月曜と金曜日は必須  
家庭血圧 起床時 就眠時  
職場血圧 午前10時 午後4時

図1 研究プロトコール

プロトコールを図1に示す。診察後1カ月以内の月曜から金曜(月と金曜日は必須)、それに休日(日曜または土曜)に血圧を測定する。どの曜日から開始しても、順番が前後しても可。家庭血圧に関しては日本高血圧学会のガイドラインに準拠して、起床時には起床後1時間以内に、排尿を済ませ、降圧薬服用前に測定する。就眠時には、飲酒や入浴後1時間以上してから測定する。それに加えて、職場(休日の場合は家庭)でも午前10時と午後4時に血圧を測定する。血圧測定は、月曜から金曜、それに休日の最低3日間(月、金曜日と休日)の全てで1日4機会(起床時、午前10時、午後4時、就寝時)に測定し、いずれも1機会につき2回ずつ測定する。測定には、オムロン社HEM-7251G自動血圧計を用いる。

職場ストレスは、Job Content Questionnaire, Self-rating Depression Scale, Patient Health Questionnaireのインタビューフォームを用いて定量的に評価する。技能活用度は、NIOSH職業性ストレス調査票にて評価する。また、1日だけ尿を貯め、尿量、Na, K, アルブミン、クレアチニン濃度を測定し(SRLにて中央測定)、食塩摂取量や微量アルブミン尿を評価する。蓄尿には原則として折りたたみ式の蓄尿バッグ(ユーリンバッグ3000:夏目製作所)を利用する。

データの解析は、図2に示すように、ストレスアンケート、検査値は全て匿名化し、血圧値の記録は携帯電話回線を用いて集約した形で解析する。曜日に関して測定順をランダム化してあり、休日をコントロールとして、週日には血圧がどの程度上昇するのか、また月曜日と金曜日で血圧上昇度に差があるのか、職場での仕事のみならず家庭での血圧も週日には上昇するのか、家庭の血圧も上昇するとすれば、朝と夕でどちらが上昇しやすいのか、仕事時の血圧上昇は午前と午後でどちらが大きいのか、これらの血圧上昇には、ストレスや食塩摂取量、尿アルブミン排泄が関与しているのか等を解析する。

## 考 察

今回の研究は、全国の労災病院のネットワークを活用した多施設共同研究である。休日(土または日曜)の家

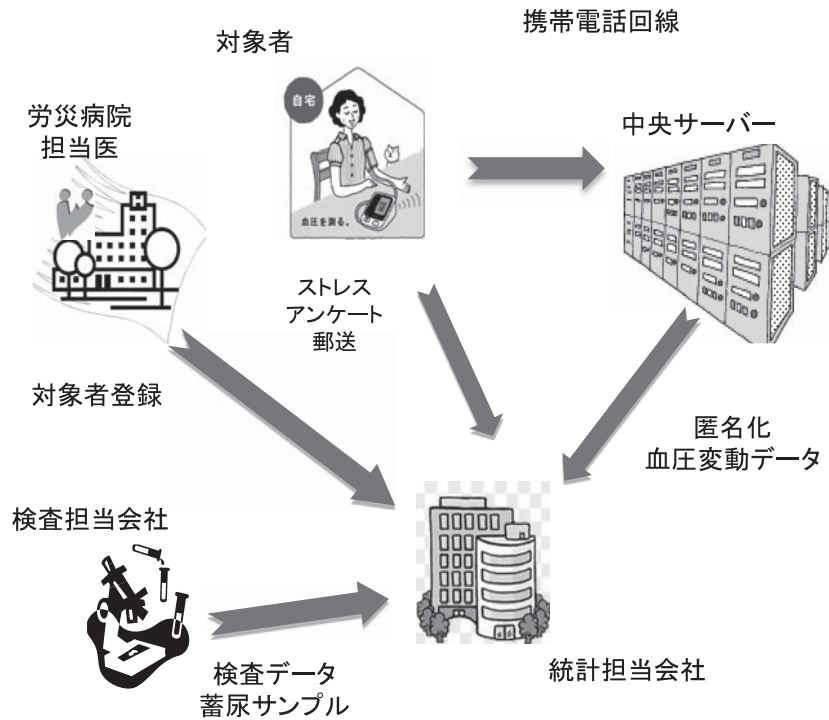


図2 研究解析の流れの概要

庭血圧を対照とし、週日（月から金曜）の職場での血圧上昇と、職場ストレスや塩分摂取量との関連性について解析することにより、1) 休日に比し、仕事日には血圧が上昇するのか、またその血圧上昇は仕事上のストレスと相関するのか、2) ストレスによる血圧上昇に塩分摂取量が影響するのか、3) 職場血圧に週変動は認められるかなど本質的で未解決な問題にある程度の回答を与えることができるかと期待している。

脳心血管病の発症には、曜日間の差異があり、これまでの報告では、月曜日が最も心血管病の発症が多く、いわば、月曜日は魔の日であるとされている。フラミンガム研究においても、虚血性脳梗塞の発症が月曜日に最も多く、特に労働者の男性に特徴的であったとしている<sup>6)</sup>。最近、Collart らは、約27年間における9,732名の急性心筋梗塞症例について曜日別発症頻度を比較している<sup>7)</sup>。それによると月曜日が最も多く、土曜日が最も少なかった<sup>7)</sup>。しかしながら、それがどのような要因によって規定されているかは、明らかになっていない。一方、精神的ストレスがその発症に大きく寄与していると想定されているタコツボ心筋症も、圧倒的に月曜日に多いことが知られている<sup>8)</sup>。また、内閣府共生社会政策からの平成23年度自殺対策白書によると、自殺者数にも曜日別に差があり、男性では月曜日の自殺者数が最も多いとされている<sup>9)</sup>。このように、月曜日には精神的ストレスが最も負荷されている可能性が高いと推定される。

日々日常変化する精神的ストレスを経時的に定量評価することは困難であることから、本研究では、各症例に

かかる職業心理社会的ストレスを、JCQを用いて一度だけ評価することとした。JCQは、仕事の要求度をコントロールモデル(Job demands-control model)に基づいて、職業ストレスを定量化する質問票である。JCQでは、職業ストレスを二つの要因、すなわち仕事の要求度と、裁量の自由度とから評価する。仕事の要求度とは、量的負担や役割ストレスなど作業に関わる種々のストレスであり、こなさなければならない仕事の量が多い、仕事の内容が困難である、仕事の締め切りまで時間がない、仕事が増えるといった仕事における負担のことを示す。それに対して、仕事の裁量の自由度は、仕事上の技能の水準と、その仕事に対する自分自身の有する決定権とを合わせたものと定義される。JCQの質問項目で、仕事要求度が高得点であるほどストレスが高く、裁量の自由度が高得点であるほどストレスが下がるとされている。

このJCQによる仕事の要求度—コントロールモデルの評価を用いて、職業心理社会的ストレスと仮面高血圧との関連が報告されている<sup>10)</sup>。カナダ ケベック市の2,357名の事務職（女性61%；平均年齢44歳）の血圧と職業心理社会的ストレスとの関連が検討された。その結果、仕事の要求度が高く、裁量の自由度も高い活動的な男性に、オッズ比2.07をもって仮面高血圧の有病率が有意に高いことが示された<sup>10)</sup>。最近、職業心理社会的ストレスの心血管病発症に関する大規模なコホート研究結果が、スウェーデンから報告された<sup>11)</sup>。1915年から1925年の間に生まれ、脳卒中や冠動脈疾患の既往のない6,070人を、死亡、あるいは入院し退院するまで、または75

歳まで追跡調査された。職場での要求度—コントロールを、Job-Exposure Matrix (JEM) を用いて評価している。その結果、仕事の要求度は高いが、仕事の裁量の自由度は低いとして定義される職業心理社会的ストレスは、ハザード比 1.31 で冠動脈疾患の発症を有意に増加させていた<sup>1)</sup>。このように、職場における職業心理社会的ストレスは、高血圧や心血管病の発症に関与する可能性が推察される。

本研究では、精神的ストレス、抑うつの評価として、Self-rating Depression Scale, Patient Health Questionnaire のインタビューフォームを用いて評価する計画である。これまでの検討で、職業ストレスと抑うつとの関連も指摘されている。イギリスの公務員 2,123 名を対象とした前向きコホート研究では、1 日当たりの就業時間が 7~8 時間の労働者と比較して 11 時間以上の労働者では、将来のうつ病発症のリスクが約 2 倍以上となることが報告されている<sup>11)</sup>。労災過労死研究では、多様な職種が混在する地域一般住民において、心理的労働ストレスである技能の低活用は高血圧や抑うつ傾向のリスクとなる可能性が報告されている<sup>12)13)</sup>。今回の研究では、血圧の変動という観点から、職業ストレスと抑うつとの関連について新しい知見が得られる可能性があると考えている。

厚生労働省発表の平成 21 年地域保健医療基礎統計<sup>14)</sup>によると、全国の降圧薬治療患者数は 797 万人で、人口 1 万人当たりの患者数は 627 人としている。有病率には都道府県間に差があり、人口 1 万人当たり降圧薬治療患者数が最も多いのは山形県で、人口 1 万人当たり 1,038 人である。東北 6 県が上位 10 県に入っており、東北地方に高血圧患者が多い。一方、最も少ないのは東京都で人口 1 万人当たり 4.90 人であった。今回の研究は、全国にある労災病院に参加をお願いすることになるので、こうした高血圧の地域差がどのような因子によって生じるのか、食塩摂取量の差によるものか、あるいは精神的ストレスの脆弱性に地域差があるかなども検討も可能である。今回のパイロット研究では、あくまでも既に診断のついた高血圧患者を対象としているが、今後は健常者にも対象を広げ、同様の検討をすることにより、正常血圧の健常人では職場でどの程度血圧が上昇するのかなど、これまで問われたことのない命題に対してもアプローチ可能と考えられる。さらに、このパイロット研究で方向性を見いだせば、症例数を増やし 24 時間血圧測定装置を用いた詳細な研究へと発展させ、勤労者の健康確保に寄与する研究にしたいと考えている。いずれにせよ、この研究は、労災病院全体として取り組み、社会に寄与する貴重な財産になると期待される。

利益相反：利益相反基準に該当無し

## 文 献

- 1) Torén K, Schiöler L, Giang WK, et al: A longitudinal general population-based study of job strain and risk for coronary heart disease and stroke in Swedish men. *BMJ Open* 4 (3): 2014.
- 2) Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, et al: Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and non-cardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension* 45 (2): 240—245, 2005.
- 3) Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al: Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA* 282 (6): 539—546, 1999.
- 4) Witte DR, Grobbee DE, Bots ML, Hoes AW: Excess cardiac mortality on Monday: the importance of gender, age and hospitalisation. *Eur J Epidemiol* 20 (5): 395—399, 2005.
- 5) Witte DR, Grobbee DE, Bots ML, Hoes AW: A meta-analysis of excess cardiac mortality on Monday. *Eur J Epidemiol* 20 (5): 401—406, 2005.
- 6) Kelly-Hayes M, Wolf PA, Kase CS, et al: Temporal patterns of stroke onset. *The Framingham Study. Stroke* 26 (8): 1343—1347, 1995.
- 7) Collart P, Coppieters Y, Godin I, Levêque A: Day-of-the-week variations in myocardial infarction onset over a 27-year period: the importance of age and other risk factors. *Am J Emerg Med* 2014 Feb 17. [Epub ahead of print].
- 8) Manfredini R, Citro R, Previtali M, et al; Takotsubo Italian Network investigators: Monday preference in onset of takotsubo cardiomyopathy. *Am J Emerg Med* 28 (6): 715—719, 2010.
- 9) 内閣府 平成 23 年 自殺対策白書 33.
- 10) Trudel X, Brisson C, Milot A: Job strain and masked hypertension. *Psychosom Med* 72 (8): 786—793, 2010.
- 11) Virtanen M, Stansfeld SA, Fuhrer R, et al: Overtime work as a predictor of major depressive episode: a 5-year follow-up of the Whitehall II study. *PLoS One* 7 (1): e30719, 2012.
- 12) 金野 敏, 服部朝美, 佐藤友則, 他: 地域一般住民における職業ストレスとうつ傾向との関連. *互理町研究日職災医誌* 61: 133—137, 2013.
- 13) Konno S, Munakata M: Skill underutilization is associated with higher prevalence of hypertension: the Watari Study. *J Occup Health* 2014 Mar 4. [Epub ahead of print].
- 14) 厚生労働省 平成 21 年地域保健医療基礎統計 5 高血圧性疾患及び心疾患 第 26 表 高血圧性疾患及び心疾患の総患者数の年次推移, 傷病中分類・都道府県.

別刷請求先 〒651-0053 神戸市中央区籠池通 4-1-23  
独立行政法人労働者健康福祉機構神戸労災病院  
井上 信孝

### Reprint request:

Nobutaka Inoue  
Division of Cardiology, Kobe Rosai Hospital, 4-1-23, Kagoike  
Touri, Chuo-ku, Kobe, 651-0053, Japan

## Rosai Hospital Multicenter Clinical Investigation on Job Stress-Induced Hypertension

Nobutaka Inoue<sup>1)</sup>, Masanori Munakata<sup>2)</sup>, Akira Ohtahara<sup>3)</sup>, Masaaki Izumi<sup>4)</sup>, Atsushi Yamauchi<sup>5)</sup>,  
Katsuyuki Nagatoya<sup>5)</sup>, Hiroumi Mizuno<sup>6)</sup> and Genjiro Kimura<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Cardiology, Kobe Rosai Hospital

<sup>2)</sup>Division of Hypertension, Tohoku Rosai Hospital

<sup>3)</sup>Division of Cardiology, Sanin Rosai Hospital

<sup>4)</sup>Division of Nephrology, Kansai Rosai Hospital

<sup>5)</sup>Division of Nephrology, Osaka Rosai Hospital

<sup>6)</sup>Division of Cardiology, Asahi Rosai Hospital

Masked hypertension is defined as a clinical condition in which blood pressure (BP) is normal when in clinic, but ambulatory or home BP readings are in the hypertensive range. Growing evidences indicate that risk for cardiovascular events of masked hypertension is nearly equal to that of sustained hypertension. The pathophysiology of masked hypertension includes diverse conditions; however, job stress during daily work time plays an important role in the pathogenesis of masked hypertension. Job strain at workplace could mediate a progressive rise in BP as chronic stressor. Indeed, previous epidemiological studies have shown that psychosocial factors at work place contribute to hypertension and cardiovascular diseases. Therefore, the management of masked hypertension is thought to be an important strategy to reduce onsets of cardiovascular diseases and stroke for workers. However, there is no investigation for the relationship between psychosocial stress and BP at the workplace in Japan. Based upon these backgrounds, we plan a multicenter clinical study regarding the relationship between job stress and hypertension using the network of Rosai hospitals across Japan. This article presents the protocol and clinical significance of this study.

The aim of the present clinical investigation is to clarify the relationship between workplace psychosocial stress and BP at office. Furthermore, the involvement of salt intake and glomerular endothelial damage in the development of masked hypertension will be evaluated. Subjects: Office workers who have been diagnosed with hypertension. Methods: BP is measured from Monday to Friday, and holidays. The timings of BP measurement are wake-up time and bedtime at home, and around 10 am and 4 pm at workplace from Monday to Friday. In holiday, BP is also measured at wake-up time, 10 am, 4 pm, and bedtime at home. BP is measured twice at each occasion using an automatic BP monitor, and the measurements will be transferred to a central data center by telephone line. Workplace psychosocial stress and the degree of depression are quantitatively evaluated by JCQ, SDS, and PHQ questionnaires. Furthermore, daily salt and urinary albumin excretion are measured using 24-hour urine specimen. Data analysis: blood pressure response to work stress will be evaluated by the difference between holiday and work day measurements. The present investigation could give answers to following important questions: 1) whether BP in workday is higher than that during holiday; 2) whether the increase in BP induced by job stress is related to salt intake or endothelial damage; 3) whether there is a weekday change of BP at work place, especially between Monday and Friday.

Thus, this clinical investigation would provide new insights into the build-up of comfortable working environment as well as the therapeutic strategy for suppression of cardiovascular diseases and stroke for workers.

(JJOMT, 63: 36—40, 2015)