

## 客観的なストレス評価方法について

堀 輝, 香月あすか, 菅 健太郎, 吉村 玲児

産業医科大学精神医学教室

(平成 30 年 2 月 26 日受付)

**要旨：**目的：2015 年 12 月から我が国ではストレスチェック制度が開始されている。その成果については職場ごとで様々であり、現時点で有効に機能できているかは明らかではない。おそらくその理由の一つには、社員に対する十分な本制度の理解が得られていないために、きちんとストレスチェックの自記式評価尺度への記載ができていないためだと考えられる。自記式尺度の弱点としてその素点を操作できる点にある。またストレスチェック制度の項目を概観すればある程度その点を操作できることが分かる。また現場からは、「人事に影響するのではないか」「職場に知られたくない」などと訴える社員や「上司への不満」を述べるために高めに点数を設定したり、本来の制度からは離れているような声も聞こえてくる。これらの背景から客観的なストレス測定方法の開発が必要である。本稿では、現在ストレスマーカーとして測定されている生物学的な指標、及び生理学的な指標を中心にストレスの客観的な指標についてまとめた。

(日職災医誌, 66: 330—334, 2018)

### —キーワード—

ストレスチェック制度, ストレスマーカー, 客観的

### 1, はじめに

2014 年に成立した改正労働安全衛生法では、1) 化学物質管理のあり方の見直し、2) ストレスチェック制度の創設、3) 受動喫煙防止対策の推進、4) 重大な労働災害を繰り返す企業に対する特別安全衛生改善計画制度の導入などが盛り込まれた。ここにも記載されているように新しくストレスチェック制度が導入されたことが話題となった。この制度は、勤労者のメンタルヘルスの一次予防を主眼においた制度であることがポイントとなっている。その制度が運用されてから約 2 年が経過したがその課題の一つとして、この制度においては自記式尺度を用いているという点である。自記式評価尺度の弱点としてある程度点数を受検者自身で操作できるという点である。実際に複数の職場でその問題点のためにこの制度がうまく遂行できていないという。そのような観点からも客観的なストレス評価が可能になることが必要である。本稿では生物学的な評価及び生理学的な客観的評価について当教室における研究も含めて紹介する。

### 2, ストレスチェックの概要

ストレスチェック制度は、従業員や職場のストレス状況の改善及び働きやすい職場の実現を通じて生産性向上

につながるものとし、事業経営の一環として取り組むことが今回の制度の最も重要なポイントとされている。つまり、労働者のメンタルヘルス不調の未然防止（一次予防）が主な目的であり、さらに労働者自身のストレスの程度を把握し、労働者自身のストレスへの気づきを促すことが重要であるとされている。さらには、それらを職場改善につなげて、働きやすい職場作りを行うことも必要である。義務化のポイントとしては、従業員 50 名以上の事業場において、常時使用する労働者に対してストレスチェックを実施する必要がある。高ストレス者からの申し出に対し医師による面接指導を実施する。面接結果に基づき、必要に応じ就業上の措置を講じる。さらに、努力義務ではあるが集団分析を実施し、職場におけるストレスの有無及びその原因を把握し、その結果からメンタルヘルス対策を実施し、職場環境の改善につなげることが盛り込まれている。

### 3, ストレスチェックの課題

ストレスチェックを行う中で、現在 2 年が経過しているがその中でいくつか課題が見つまっている。一つ目は選任の課題である。特に地方の企業においては、なかなか実施者が見つかりにくい、また一部の産業医から実施者になることを断られているという課題がある。本来は、

職場のことをよく熟知しているものが実施者になることが望ましいと思われるが、このような場面では、職場のことを知らない人間が実施者となるだけでは形だけのストレスチェック制度になりかねない。面接指導についても同様である。面接指導はある一定の限られた時間の中で必要な情報を収集し、さらにその中である程度の客観的な評価を行ったうえで必要に応じて職場への配慮をしなければならない。そういった観点から考えると職場のことをある程度熟知しているものが行うほうが良いと思われる。2番目に面接指導の課題である。そもそもこの面接指導は二次予防的な側面を持ち合わせたものであり本来のストレスチェックの中心的な役割ではないが一つの大事な位置づけであることに変わりはない。しかしこの面接指導の申し出率が低いことが指摘されている。しかし、個々の職場で見ると、各職場間、企業間格差が多いように思える。また、この面接の場が勤労者の不満を漏らす場になりがちであり、面接者は長々と職場の不満を聞くなどの対応をしなければいけないような場合がある。さらに、ストレスチェック実施時期と面接時期にずれが生じるために、繁忙期等を含め面接を行った時には、ストレス状態も落ち着いており事前の点数とは解離したような面接がなされるようなこともある。

しかしそのような問題とは別に、ストレスの評価方法の課題も少なくない。ストレスチェック制度では職業性ストレス簡易調査票を使うことを推奨しているが、これ自体が自記式の評価シートになっている。評価尺度自体はきちんととまとまったものではあるが、各設問を読めばどのように点数をつけたら高得点、低得点になるかは簡単に理解できる。つまり受検者が容易に点数を動かせるということである。この制度をよく読み解くと個人情報保護の観点に関しても細かく記載がなされているが、おそらく現時点ではこのような細かなところまで理解している受検者がどれくらいいるであろうか。この制度をよりよいものにしていき、本当の意味での一次予防につなげていくためには、少なくとも受検者に制度の理解を深めてもらいきちんと正直に評価得点をつけてもらう必要がある。実際にあった事例でも、上司の不満を言うために、職場全体で高得点をつけたり、降格人事を恐れて低得点をつけたなどの声をいくつか聞く。このような事例を考えるとまだまだ制度の理解が浸透していないと考えざるを得ない。同時に、ストレスをいかに客観的に評価できるかということを検討していく必要がある。

#### 4. ストレスの評価方法

ストレス状態の把握には様々な手法があるが主観評価と客観評価に大別される主観評価は心理尺度などの質問紙を用いた方法で、比較的容易に心理尺度の変化を捉えることができるが、自己の評価基準の維持が難しい。

一方、客観評価には血液や尿、唾液中の成分を分析す

る生化学的手法や生体信号を使った生理学的手法がある。これらは連続的な数値によるストレス評価が可能である。生体信号を使ったストレス評価には、人間の自律神経の活動度をあらわす心拍変動指標や呼吸活動、発汗による皮膚電気活動などを用いた手法がある。

#### (1) 血中の BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) 濃度は、ストレス状態を反映するのか。

ここでは、我々が過去に行った2つの研究<sup>1)2)</sup>について紹介する。BDNFとは、脳由来神経栄養因子の略であり、脳内に最も豊富に存在する神経栄養因子である。BDNFは脳内の神経回路網の形成や発達、生存に重要な役割を果たしていると考えられている。さらに、BDNFは神経可塑性に関与し、記憶や学習の形成に重要な役割を果たしていることが知られている。BDNFはストレスへの暴露がコルチゾール分泌促進を介して、産生を低下させ特に海馬領域(CA1, CA3, 顆粒細胞層)や前頭皮質領域での神経新生を減少させると考えられている。また、動物実験においてもストレスによって海馬のBDNFの発現が減少することが報告<sup>3)4)</sup>されている。

我々は、医療従事者106人(男性42人、女性64人、平均年齢 $36 \pm 12$ 歳)及び新聞社社員269人(男性210人、女性59人、平均年齢 $49 \pm 10$ 歳)を対象にストレス尺度としてs-SACL(Stress and Arousal Check List)を用いてBDNF濃度との関連を調べた。それぞれBDNF濃度とs-SACLの間に負の相関が見られた。また新聞社社員を対象とした研究ではBDNF濃度とSASS(Social adaptation self-evaluation scale)尺度との間に正の相関を認めた。これらの結果は健常勤労者であってもストレスを感じている人はBDNF濃度が低く、社会適応度が低い人もBDNF濃度が低い可能性を示唆するものである。しかし、この研究を元にストレスの客観的なマーカーとして末梢中のBDNF濃度を用いるには十分な相関係数とはいえない弱い相関であり今後複数の尺度との組み合わせが望ましいと考えている。

#### (2) ストレスバイオマーカーを個別化研究に落とし込む際の問題点について

ストレスバイオマーカー研究においては、大半の研究において群間比較がなされている。この要因としては、個別的手法を用いた場合統計学的な検出力を考えた場合、被験者数のみならず、各被験者において十分な回数・頻度での採取が必要になってくることが重要となり、その回数は一人当たり少なくとも30回は必要だろうといわれている。多くの因子から影響を受けるストレスバイオマーカーについて検討する際にはより多くの回数が推奨されているために、先行研究から見た回数では30~60回程度となっている。さらに、サンプリング回数を等間隔で行うように厳密に遵守するような研究を施行しようとする、被験者の生活リズムに大きな影響を与えてしまい、データ取得率を下げることになってしまう。それ

それぞれのサンプル採取についての注意点について以下にまとめた<sup>5)</sup>。

#### 【唾液】

様々な唾液中のストレスマーカーはサーカディアンリズムの影響を受けることが知られている<sup>6)</sup>。唾液中のコルチゾールは数分から数時間前のコルチゾール動態を示すため、短時間での身体・精神状態変動との関係性を検討する際に選択される。つまり、研究目的などによってどのマーカーをどのタイミングで採取するかが異なってくる。コルチゾールレベルは24時間前後で周期的に変動するため、高頻度に採取することで周期的変動の影響を排除できる。唾液採取前2時間は禁食が望ましく、また被験者の生活リズムに合わせた採取スケジュールを個別に設定するのが望ましい。早期に遠心分離し、 $-80^{\circ}\text{C}$ で保存できるのが望ましい。

#### 【尿】

尿中コルチゾールは前日のコルチゾール動態を反映する。24時間蓄尿を速やかに $4^{\circ}\text{C}$ で保存するのが望ましいが、現実的ではない。さらに、女性は月経中の蓄尿が難しいと考えられる。問題点は多いものの、夜間尿のサンプリングが実現可能な唯一の方法と考えられて、その可能性を探った複数の報告<sup>7)8)</sup>がなされている。

尿中カテコラミンレベルの測定にはコルチゾール測定と比較しても複数の問題点がある。まず一つ目は食事の影響を受けるということである。フルーツやナッツの食事は尿中カテコラミンレベルを1.5倍増加させるという報告<sup>9)</sup>がある。さらに、カテコラミンは非常に不安定な物質で容易に酸化することが知られている。また部屋の温度の変化でさえもエピネフリンやノルエピネフリンを変化させたり、個体差が大きいことが知られていたり<sup>10)11)</sup>、尿中のpHにも影響を受けることが知られている<sup>10)</sup>。

#### 【毛髪・爪】

毛髪から採取したコルチゾールが精神的なストレスや精神疾患と関連しているというレビューが近年報告されている<sup>12)13)</sup>。爪を用いた研究は、著者が知る限りはWarnockら<sup>14)</sup>のストレスが高いときには爪のコルチゾールレベルが高いという報告がある。これらは週・月単位のコルチゾール動態を反映する。毛髪の場合は月に1回、剃毛により毛根近くの部分を採取するが、季節やホルモンの影響を考慮する必要がある。爪の場合は、2週に1回採取する。マニキュア等が与える影響は未解明である。

#### (3) 心拍変動指標について

心拍変動指標を用いた客観的なストレス評価においては、生化学的手法のような生体試料の採取が不要であるというメリットがある。また、短時間の自律神経活動の変化からストレス状態の推定ができるという特徴がある。この心拍変動を用いることで交感神経や副交感神経系の活動性について知ることが可能になると考えられている。この際に用いられるHF (High Frequency), LF

(Low Frequency), について簡単に説明する。HF とは高周波の略語で3秒から4秒程度の周期を持つ呼吸を信号源とする変動波である。または、その周波数領域のパワースペクトルの合計量を指す。LF とは低周波の略語で、メイヤー波と呼ばれる約10秒周期の血圧変化を信号源とする変動波である。または、その周波数領域のパワースペクトルの合計量を指す。これまでに述べてきたように、交感神経と副交感神経の緊張状態のバランスによって、心拍変動へのHFの変動波とLFの変動波の現れる大きさが変わってくるため、これを利用して心拍変動から自律神経のバランスを推定しようという方法である。さて、この手法を用いた客観的評価を行う場合の「ストレス」の定義は、交感神経と副交感神経の緊張の程度やバランスのことであり、交感神経が緊張状態であれば、ストレスが高い状態を指し、副交感神経が緊張状態であればストレスが低い状態であることを意味する。副交感神経が優位にある場合にはHF成分が現れるため、HF成分の数値を副交感神経の活性度（緊張の程度）とする場合もある。また、交感神経が優位であっても、副交感神経が優位でも、LF成分が現れるため、LFとHFの比をとって、LF/HFをストレス指標（交感神経の活性度）とする。ストレスが低い状態、すなわち副交感神経が活性化しているときには、呼吸変動を反映したHF成分と血圧変動を反映したLF成分も現れるが、ストレスが高い状態、すなわち交感神経が活性化しているときには、LF成分が現れる一方で、HF成分が減少する。したがって、ストレスが低い状態にあると相対的にHF成分が大きくなるので、LF/HFの値は小さくなり、反対に、ストレスが高い状態にあるとHFに対してLF成分が大きくなるのでLF/HFの値が大きくなる。このLF/HFの値がいくつ以上になるとストレスが高い状態、または低い状態と判定するかという基準は、個人差や測定条件等によって変わってくるのが現状である。

しかし、LF, HFはそれほど安定した精度の高い指標でないといわれている。指標の算出過程も複数の手法が存在しており、それぞれが算出するLF, HFが同じであることはない。また、個人差や測定条件によっても大きく値が異なってくる。さらに、最も重要な問題は、自律神経機能は心拍変動に影響を与える要因の一つでしかなく、そのほかにも様々な臓器、器官の機能が心拍変動に影響を与えていることが知られており、心拍変動の詳細なメカニズムは十分わかっていないことである。そのため、この指標のみで自律神経機能やそのバランスを判断したり、その解釈には十分な注意を要する。

#### (4) 非接触型バイタルセンシングシステムを用いた検討

近年、パナソニック株式会社が非接触型バイタルセンシングシステムを開発した。簡単にこのシステムについて説明すると、顔画像の撮影を一定時間行い、それとと



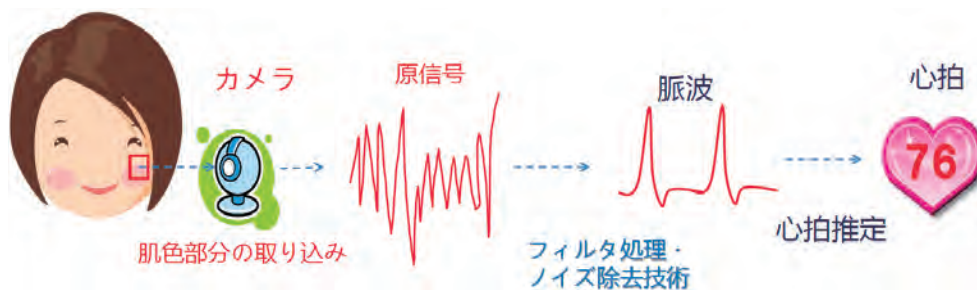


図1 非接触型バイタルセンシングシステムによる脈波推定装置

もに解析を行うと先に述べた、脈波が測定でき、LFやHFをはじめとしたストレス状態を推定できるというものである。このシステムについては簡単に図1に示した。我々は、まずこの脈波推定装置の妥当性を検討するために、111人の健常者（平均年齢 $39.6 \pm 10.1$ 歳（23～59歳）、男性67例）を対象に非接触型バイタルセンシングシステムと心電図を同時に撮影し、R-R間隔の相関関係を調査した。本研究は産業医科大学倫理委員会の承認を得ており、対象者からは口頭及び文書にて同意を得た。その結果、両者の間に非常に強い有意な相関を示すことがわかった（ $r=0.978$ ,  $p<0.00001$ ）<sup>15)</sup>。この結果から非接触型バイタルセンシングシステムは、従来の心電図のように接触が不要な状態で一定の心拍測定や脈波測定が可能になることがわかった。我々は、現在勤労者のうつ病患者及び健常勤労者を対象とした脈波推定装置、唾液中心ストレスマーカー、自記式尺度のデータを集積中であり、客観的なストレス評価を生理学的な指標を用いてできるようになるかもしれない。

## 5. ストレスの客観的な評価方法とその課題

ストレスの客観的な評価を行うにあたって、どの時点でのストレスを測定しているのかという問題がある。主に様々な研究を概観すると、「急性ストレス」と「慢性ストレス」という2点によって評価をしていることが多い。しかし、その定義は様々であり、いつからいつまでを「急性ストレス」と定義する明確な分類はない。多くのメンタルヘルス不調は慢性ストレスが影響しているものと推察されるが、実際に多くのストレスの客観的な評価の研究は急性ストレスを取り扱っているものが多い。これは、おそらく急性ストレスにおいてはある一定の変動を示す

ことが多い一方で、慢性ストレスでは一貫した変動を示す指標がほとんどなく解釈が困難となるからである。それは、慢性ストレスにさらされる経過の中での周りからのサポート、本人の回復力、その人の環境等が生体及び捉えかたのばらつきがありその影響が強くなるからであることが考えられる。

## 6. まとめ

本稿では、ストレスの客観的な方法について主に生物学的な手法、生理学的手法を中心に概説した。自記式尺度、生物学的な手法、生理学的手法にはそれぞれ利点や欠点がある。また、最後に述べたようなストレスの客観的な評価には急性ストレス、慢性ストレスをはじめとした時間軸を考える必要がある。今後の本領域の研究の発展が期待される。

利益相反：利益相反基準に該当無し

## 文 献

- 1) Mitoma M, Yoshimura R, Sugita A, et al: Stress at work alters serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and plasma 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) levels in healthy volunteers: BDNF and MHPG as possible biological markers of mental stress? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32 (3): 679—685, 2008.
- 2) Okuno K, Yoshimura R, Ueda N, et al: Relationships between stress, social adaptation, personality traits, brain-derived neurotrophic factor and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol plasma concentrations in employees at a publishing company in Japan. *Psychiatry Res* 186 (2-3): 326—332, 2011.
- 3) Nibuya M, Morinobu S, Duman RS: Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive

- seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci* 15 (11): 7539–7547, 1995.
- 4) Smith MA, Makino S, Kvetnansky R, et al: Stress and glucocorticoids affect the expression of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 mRNAs in the hippocampus. *J Neurosci* 15 (3 Pt 1): 1768–1777, 1995.
  - 5) van Ockenburg SL, Booij SH, Riese H, et al: How to assess stress biomarkers for idiographic research? *Psychoneuroendocrinology* 62: 189–199, 2015.
  - 6) Lightman SL, Conway-Campbell BL: The crucial role of pulsatile activity of the HPA axis for continuous dynamic equilibration. *Nat Rev* 11: 710–718, 2010.
  - 7) Castro-Diehl C, Diea R, oux AV, et al: Associations of socioeconomic and psychosocial factors with urinary measures of cortisol and catecholamines in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Psychoneuroendocrinology* 41: 132–141, 2014.
  - 8) Mitchell ES, Woods NF: Pain symptoms during the menopausal transition and early postmenopause. *Climacteric* 13: 467–478, 2010.
  - 9) Ausman LM, Oliver LM, Goldin BR, et al: Estimated net acid excretion inversely correlates with urine pH in vegans, lacto-ovo vegetarians, and omnivores. *J Ren Nutr* 18: 456–465, 2008.
  - 10) Gouarne C, Foury A, Duclos M, et al: Critical study of common conditions of storage of glucocorticoids and catecholamines in 24-h urine collected during resting and exercising conditions. *Clin Chim Acta* 348: 207–214, 2004.
  - 11) Willemsen JJ, Ross HA, Lenders JWM, et al: Stability of urinary fractionated metanephrines and catecholamines during collection, shipment, and storage of samples. *Clin Chem* 53: 268–272, 2007.
  - 12) Stalder T, Kirschbaum C: Analysis of cortisol in hair-state of the art and future directions. *Brain Behav Immun* 26: 1019–1029, 2012.
  - 13) Staufenbiel SM, Penninx BW, Spijker AT, et al: Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology* 38: 1220–1235, 2013.
  - 14) Warnock F, McElwee K, Seo RJ, et al: Measuring cortisol and DHEA in fingernails: a pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 6: 1–7, 2010.
  - 15) Suga K, Hori H, Katsuki A, et al: The Contactless vital sensing system precisely reflects R-R interval in electrocardiograms of healthy subjects. *Pacing Clin Electrophysiol* 40 (5): 514–515, 2017.

別刷請求先 〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘  
1-1  
産業医科大学医学部精神医学教室  
堀 輝

#### Reprint request:

Hikaru Hori  
Department of Psychiatry, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, 1-1, Iseigaoka Yahatanishi-ku, Kitakyushu, Fukuoka, 807-8555, Japan

## How to Assess Objective Stress?

Hikaru Hori, Asuka Katsuki, Kentaro Suga and Reiji Yoshimura  
University of Occupational and Environmental Health

Stress is known to have numerous effects on mental and physical health and to be associated with the development of many psychiatric disorders. In Japan, the stress check program was first implemented in 2015, which aimed at the primary prevention of mental health problems. Through this program, a stress check is conducted on all workers using self-report scales, and the results are used for primary prevention; i.e., to enhance self-care, for the benefit of doctors' providing personal guidance for workers with high-stress levels, and for workplace analysis. However, the self-report scales used in this program included problems such as worker control over their own score to some extent.

Therefore, a simple but objective evaluation of stress is needed. We described and discussed about biological and physiological stress marker.

(JJOMT, 66: 330–334, 2018)

#### —Key words—

stress check program, stress marker, objective