

客観的指標から見た就労女性のストレス

辰田 仁美¹⁾, 江畑 智恵²⁾, 立道 昌幸³⁾, 北野 尚美⁴⁾

¹⁾和歌山労災病院呼吸器内科

²⁾江畑労働衛生研究所

³⁾東海大学医学部衛生学公衆衛生学

⁴⁾和歌山県立医科大学地域・国際貢献推進本部地域医療支援センター・医学部公衆衛生学講座（併任）

（2020年7月20日受付）

要旨：1986年に男女雇用機会均等法が施行されてから女性の社会進出が進み、わが国で問題になっていた年齢別就労人口比に見られたM字カーブが解消されつつある。女性外来のモデルシステムに関する研究（2004年～2008年）を行い、アンケート調査から女性外来の受診に職場などのストレスが関与していることが確認できた。

2015年12月から職業性ストレス簡易調査票が導入され、過重労働によって生じる健康問題に対応が開始された。自記入式調査票は個人の主観によるところも大きく、ストレスや疲労を客観的に評価する必要がある。

ストレスや疲労の客観的指標としては、生化学的指標では唾液中のヒトヘルペスウイルス（HHV-6）の再活性化、酸化ストレス度（dROMs）、抗酸化力（BAP）の測定、血中のBrain-derived neurotrophic factor（以下BDNF）などがあり、生理学的指標は、加速度脈波や活動量を評価するアクティグラフなどがある。酸化ストレス度、抗酸化力、加速度脈波は必ずしも自覚症状と相関しないことが示唆されており、これらの客観的指標の測定の活用が期待される。

女性労働者は就業に加えて、男性よりも家庭内での役割が大きく、ストレスの種別が多いと言われている。また、同じ就労条件でもストレス・疲労に男女差があり、ストレスに対する反応にも性差がある。

女性労働者の就労支援を行う場合に客観的指標を用いながら性差を考慮した対応が求められる。

（日職災医誌，68：331—336，2020）

—キーワード—

就労女性，加速度脈波，酸化ストレス度

1. はじめに

1986年に男女雇用機会均等法が施行されてから女性の社会進出が加速し、女性の勤続年数も長くなり、以前問題となっていた年齢別就労人口比に見られたM字カーブが解消しつつある。一方女性労働者のストレスについては就業と家庭内での役割の両者から、複雑かつ深刻であることが推察される。一般的にストレスや疲労の評価は質問紙に因ることが多いが、自記入式質問紙の場合、質問内容を概観すれば素点を操作することが可能である。

一方、労働者の健康状態を評価する場合に、異常所見が出る前段階と考えられるストレスや疲労を評価するこ

とが重要であると言われており、自覚症状の乏しいこともあるため客観的指標での評価も必要である。また、女性は女性ホルモンの変動による性周期があるために性差の視点も重要である。

2. 働く女性のストレス

2001年5月に鹿児島大学第1内科で女性外来が開設されて以来、全国に続々と「女性外来」が開設されるようになった。労災病院機構も2001年10月に関東労災病院に開設後、全国に広まり、働く女性の健康支援を行っている。2004年から2009年に労災疾病など13分野研究の中で「女性外来のモデルシステムに関する研究」を行い、女性外来のニーズを把握するために女性外来受診者

表1 ストレス・疲労の客観的指標

生化学的指標 (血液・唾液・毛髪など) 酸化ストレスマーカー (D-dimer, IL-6 など) 内分泌指標 (コルチゾール, カテコールアミン, IGF など) HHV-6 の再活性化 d-ROM (酸化ストレス), BAP (抗酸化力) Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)
生理学的指標 加速度脈波: 自律神経のバランスを評価する。 アクティグラフ: 腕時計型の加速度センサーで日常活動量や睡眠状態を評価する。

にアンケートを実施した。女性外来受診の動機にストレスの関与を調査したところ、58.4% がストレスの関与を自覚しており、その中で56.6% が仕事に関するものであった。具体的には職場の人間関係、職場環境、責任の重さ、業務時間の長さなどであった¹⁾。

厚生労働省『平成30年労働安全衛生調査(実態調査)』²⁾において、現在のしごとや職業生活で強いストレスになっていると感じることがある労働者の割合は58%であり、女性は55.4%であった。強いストレスとなっていると感じる事柄がある労働者について、その内容をみると、「仕事の質・量」が59.4%(女性のみ59.5%)、と最も多く、次いで「仕事の失敗、責任の発生など」34.0%(同30.9%)、「対人関係(セクハラ・パワハラを含む)」が31.3%(同33.2%)であった。

男女とも「仕事の質・量」に対して強いストレスを感じているが、実際に医療機関を受診する動機は対人関係が最も多い結果であった。

3. ストレスの数値化

2015年(平成27年)12月から職業ストレス簡易調査票が義務付けられるようになり、厚生労働省『平成30年労働安全衛生調査(実態調査)』によれば、メンタル対策に取り組んでいる事業所の割合は58.2%であり、取り組み内容を見ると調査票を用いての調査が62.9%と最多であった。

質問紙を用いたストレス評価はもっとも簡便で効率良く調査ができるが、自覚症状など個人の主観によるところが大きいので、回答の信憑性には疑問の余地がある。従ってストレスや疲労を客観的に評価する必要があり、様々な方法が考案されている(表1)。

現在の客観的指標としては、生化学的指標では唾液中のヒトヘルペスウイルス(HHV-6)の再活性化、酸化ストレス度(dROMs)、抗酸化力(BAP)の測定、血中のBrain-derived neurotrophic factor(以下BDNF)などがあり、生理学的指標は、加速度脈波や活動量を評価するアクティグラフ(Actigraph)などがある。

HHV-6は、サイトカインの過剰刺激により誘導され³⁾、仕事などの中長期的なストレスによる疲労刺激で再活性

化すると考えられている。ゴールデンウィーク前の仕事の忙しい時と連休後に測定したHHV-6のDNA唾液中DNA量は重労働者で有意に多く、1週間の休息後にはDNA量が減少したと報告されている⁴⁾。しかし、慢性疲労状態に陥っている健常人では1カ月の時間外労働時間が45時間を超える群では超えない群と比較して、唾液中のHHV-6 DNA量は有意な低下を認め、労働時間が過度になるとDNA量は逆に減少する。また、HHV-6は加齢(特に50歳以上)により再活性化が减弱することが知られている⁵⁾。

酸化ストレス度(以下dROMs)は血清タンパク質の鉄をイオン化することによりフェニトイン反応を起こさせ、血清サンプル中の活性酸素代謝物(主にヒドロキシペプチド)をすべてアルコシキルラジカルおよびペルオキシラジカルに置換する。生成したラジカルの濃度をクロモゲン(芳香族アルキルアミン)による呈色反応で定量することにより生体の酸化ストレス度を評価する。血中に多様な種類あるヒドロペルオキシドの濃度を測定するため単位はU.CARR(1U.CARRは0.08mg/100mL H₂O₂に相当)とする。抗酸化力(BAP)は測定試薬中に存在するチオシアン酸塩と結合した三価鉄イオンを、サンプル中の抗酸化物質が二価鉄イオンに還元させる能力を測定することにより生体の生物学的抗酸化力を評価(血漿が何μモルの三価鉄を還元したかを計算)する⁶⁾。

BDNF(brain-derived neurotrophic factor)は脳由来神経栄養因子の略であり、ストレスへの暴露がコルチゾール分泌促進を介して、海馬領域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。動物実験では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されており、医療従事者や新聞社社員を対象にした調査では、健常勤務者であってもストレスを感じている人や社会適応度が低い人は血中BDNFが低値であることが報告されている^{7,8)}。

アクティグラフは腕時計型の装置を装着し、3次元の加速度を測定することにより活動量評価から睡眠覚醒のリズムと活動の質、睡眠の質などを評価する。アクティグラフは当初アメリカ軍のパイロットの訓練で、訓練継続の可否を判定する方法として開発されたが、活動量などを測定できることから、疲労の測定に応用されるようになった⁹⁾。慢性疲労症候群では、健常人に比べ、平均活動量が低下し、日中の居眠り時間が有意に多いと報告されており、疲労の一側面をとらえることができる¹⁰⁾。しかし、アクティグラフは48時間から72時間装着するために、詳細なデータが得られるものの、簡便に疲労やストレスを測定できない。

加速度脈波は、安静座位の5分のうち、指尖容積脈波を3~5分測定することにより、自律神経のバランスを評価する。加速度脈波は図1に示すように指尖容積脈波を2回微分したもので、加速度脈波のa-a間隔はR-R間隔

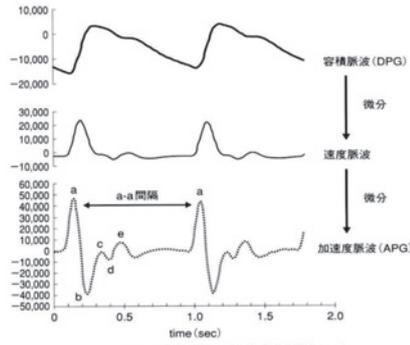


図1 指尖容積脈波 (DPG) と加速度脈波 (APG)
DPGの二次微分がAPGとなる。微分操作により基線の明瞭化と安定化と、a~e波の明瞭なピークが得られる。

(医学の歩み Vol.228 No.6 p647 より引用)

図1 加速度脈波

- 光電式指尖容積脈波の二次微分波
- 安静座位で3分間測定
- 心電図のR-R間隔の周波数解析より、0.15Hzまでの低周波数成分 (low frequency:LF)は主に交感神経(一部副交感神経を含む)、0.15Hz以上の高周波数 (high frequency:HF)は副交感神経を反映している。
- 低周波成分と高周波成分の比(LH/FH)は自律神経のバランスを示す。

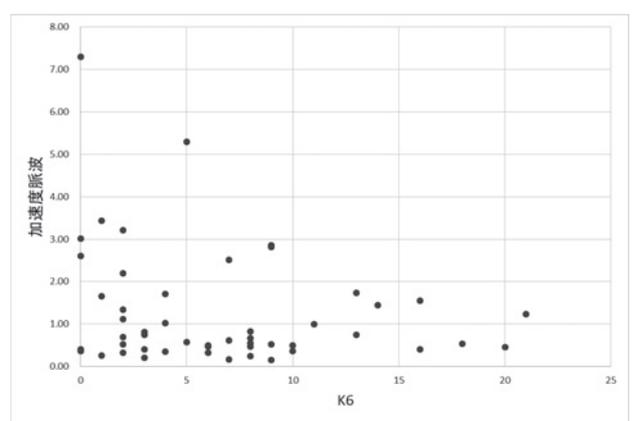
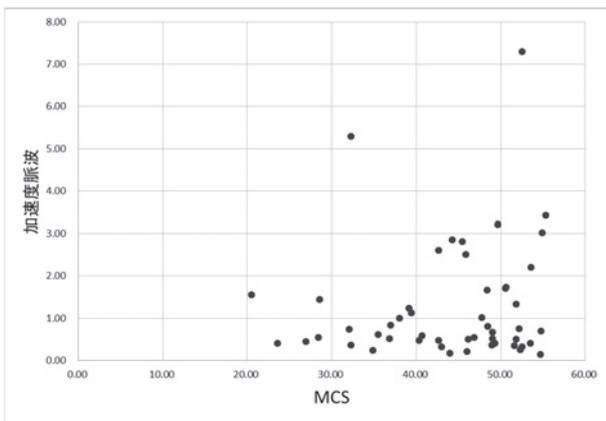
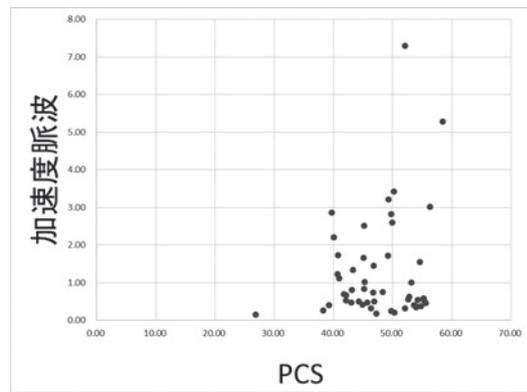
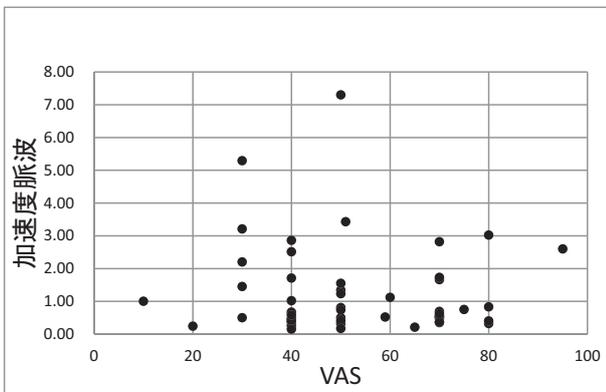


図2 加速度脈波とVAS, PCS, MCS, K6の関係

と生理学的に概ね同様の意義を有しているとされている¹¹⁾。心電図のR-R間隔の周波数解析より、0.15Hzまでの低周波数成分 (low frequency:LF)は主に交感神経(一部副交感神経を含む)、0.15Hz以上の高周波数 (high frequency:HF)は副交感神経を反映していることが明らかにされており、低周波成分と高周波成分の比 (以下LF/HF比)は自律神経のバランスを示すと報告されている¹²⁾¹³⁾。

加速度脈波は疲労状態の典型的な疾病である「慢性疲

労症候群」では相対的交感神経優位になり、加速度脈波に異常が出ることが報告されている¹⁴⁾。さらに、糖尿病や慢性肝炎で重症度との関連が研究されており、糖尿病や慢性肝炎では疾病の重症度(糖尿病はコントロール状態、慢性肝炎は活動性や肝硬変)に分けて加速度脈波を解析した場合、疾病そのものの重症度よりも本人の自覚症状である Visual analog scale(以下VAS)で分けた疲労度に関連して副交感神経機能が低下し、相対的交感神経優位になると報告されている。採血と違い苦痛を伴わず、数

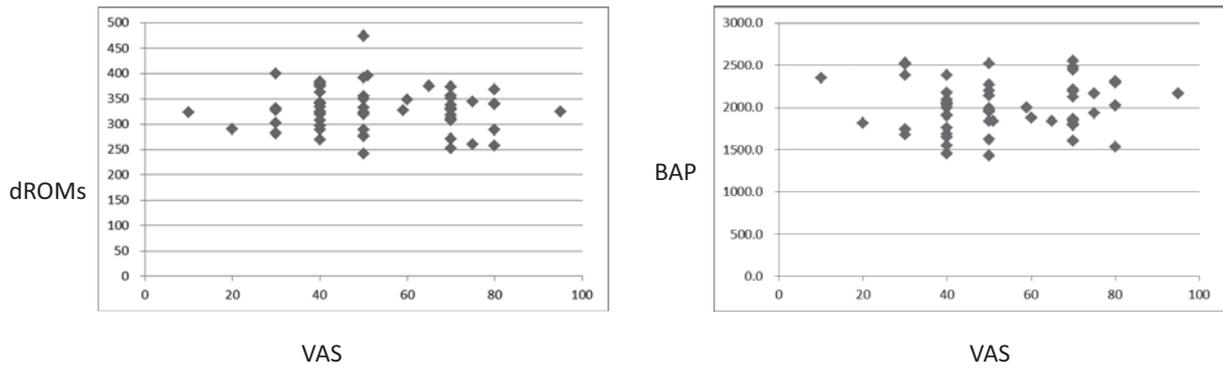
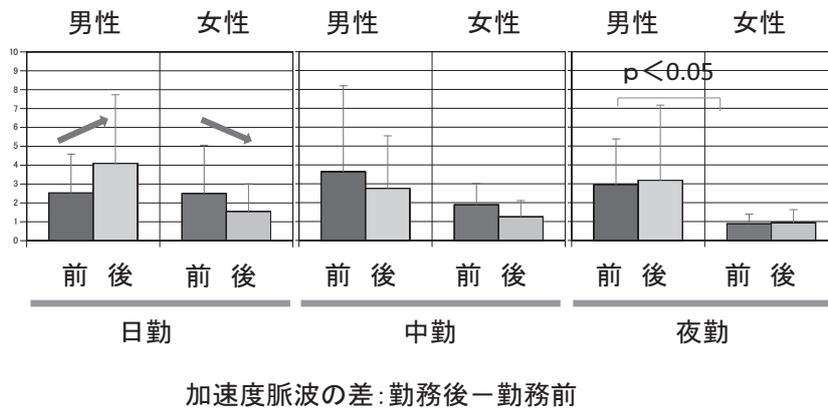


図3 dROMs, BAP と VAS の関係



	男性	女性	p*
日勤前後	1.55 ± 2.51	-0.95 ± 1.69	0.009
中勤前後	-0.88 ± 2.75	-0.64 ± 1.31	0.783
夜勤前後	0.23 ± 2.81	0.06 ± 0.51	0.84

*GLM-repeated measurement

図4 各勤務帯前後での加速度脈波の変化

分で測定できるので、簡便であり疲労・ストレスのスクリーニングに適している。

第3期労災疾病など医学研究「就労と性差」(平成26年度～平成29年度)で、自覚症状の質問紙(SF-8, K6, 疲労のVAS)とLF/HF比および酸化ストレスマーカー(dROMs, BAP)について調査を行った。VASと加速度脈波の比較では全く疲労症状がないと回答した被検者で、LF/HF比2.0以上と高値や、SF-8のPhysical component summary score (以下PCS)やMental component summary score (以下MCS), K6が良好の被検者でLF/HF比高値を示すなど自覚症状との間に乖離が見られた(図2)。また、dROMs, BAPについてもVASとの相関関係は見られなかった(図3)¹⁵⁾。

4. ストレスの男女差

ストレスの原因は、男女で異なると推察される。男性

は仕事に関すること(遂行能力, 責任の大きさや収入など)が主であるが、女性の場合は特定のストレスが持続しているのではなく、ストレスの種類が多いと言われている。すなわち、女性の場合は、職場以外に家事、育児、介護などがストレスになっている。男性では全てのストレス反応に対して先延ばし傾向の影響が大きいことが明らかとなった¹⁶⁾。また、女性では先延ばし傾向よりも被影響性の影響が大きいことがわかった。以上よりストレス反応に影響を与える傾向やコーピング手段が男女で異なり、ストレス反応の低減のために男子は問題を後回しにしないことや独りよがりにならないこと、女子は男子の傾向に加えて周囲の影響を受けすぎないことが重要であることが示唆された。

交代勤務でのストレスの性差について検討したところ、加速度脈波のLF/HF比は中勤・夜勤では勤務前後に男女差は見られなかったが、日勤のみ男女差が見られ、

男性では勤務後に交感神経優位に、女性では相対的に副交感神経有意になった(図4)。Liらは、唾液中のノルアドレナリンの最終産物である3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (sMHPG)を用いて、一般人の健康感と交感神経活性の関係を調べた検討では、同じストレスがかかっても、男性は交感神経系が活性化されるが、女性の場合、抑制されることもあると報告されている¹⁷⁾。夜勤のメンタルヘルスへの影響には性差があるというイギリスの報告もある¹⁸⁾。この調査によれば、男性は4年以上の夜勤で不安やうつが増加するが、女性は2年以上のシフト勤務で不安やうつの頻度が高まると報告されている。この調査では同じ夜勤やシフト勤務でも仕事内容が異なる可能性もあるが、我々が行った交代制勤務における加速度脈波の研究では同じ勤務で明らかな性差が見られた(図5)。

唾液のコルチゾールでストレスを測定する研究では、Kudielkaらは課題により男女差があると報告している¹⁹⁾。男性で唾液中のコルチゾールが増加するのは、他人との競争や知的劣等感を感じる学力テストのストレスであるが、女性の場合は仲間外れのストレス(社会拒絶)であった。また、2010年のTosakaらの調査でも、男性にとってのストレスは仕事に直結しているが、女性の場合は人間関係が最も多いと報告している²⁰⁾。

5. 終わりに

男女共同参画推進の結果、就労女性が増加し、勤務継続年数も長くなっている。疾病予防のためには質問紙のみならず、客観的指標を用いながら、性差を考慮した対応が必要と求められる。

[COI開示] 本論文に関して開示すべきCOI状態はない

文 献

- 1) 労災疾病等13分野医学研究・開発、普及事業『働く女性のためのメディカル・ケア』『女性の疾病内容と就労の有無並びに労働の内容についての研究、開発、普及』研究報告書平成20年4月。独立行政法人 労働者健康福祉機構。
- 2) 厚生労働省：『平成30年労働安全衛生調査(実態調査)』。 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/h30-46-50.html>
- 3) Mercader MB, et al: Induction of HHV-8 lytic cycle replication by inflammatory cytokines produced by HIV-1-infected T cell. *Am. J. Pathol* 156: 1961—1971, 2000.
- 4) 近藤一博：疲労のバイオマーカー：唾液中ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6)。 *医学の歩み* 228: 664—668, 2009.
- 5) Kobayashi N, Nishiyama T, Yamaguchi T, et al: Attenuation of human herpesvirus 6B reactivation by aging. *J Med Virol* 91 (7): 1335—1341, 2019.
- 6) Fukuda S, Nojima J, Motoki Y, et al: A potential biomarker for fatigue: Oxidative stress and anti-oxidative activity. *Biol Psychol* 118: 88—93, 2016.
- 7) 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.
- 8) 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.
 - 9) Hursh SR, Redmond DP, Johnson ML, et al: Fatigue model for applied research in warfighting. *Aviat Space Environ Med* 75 (3, Suppl): A44—A53, 2004.
 - 10) 田島世貴：疲労の生理学的計測：行動量評価。 *医学の歩み* 228: 640—645, 2009.
 - 11) Keiko Suzuki, Hisanaga Sasaki, Yutaka Motohashi: Relationships among Mood/Anxiety Disorder, Occupational Stress and the Life Situation: Results of Survey of a Local Government Staff. *Health Sciences Bulletin Akita University* 18 (2): 50—59, 2010.
 - 12) Fukuda S, Nojima J, Motoki Y, et al: A potential biomarker for fatigue: Oxidative stress and anti-oxidative activity. *Biol Psychol* 118: 88—93, 2016.
 - 13) Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, et al: Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis. *Am. J. Physiol* 249: H867—H875, 1985.
 - 14) 山口浩二, 笹部哲也, 田島世貴, 渡辺恭良：疲労の生理学的計測：加速度脈波。 *医学の歩み* 228: 646—653, 2009.
 - 15) Chie Ebata, Hitomi Tatsuta, Tatemichi Masayuki: Potential objective biomarkers for fatigue among working women. *J Occup Health* 59: 286—291, 2017.
 - 16) 武谷雄二：働く女性と健康 多様な視点からのヘルスケア。公益社団法人産業医学振興財団, 2015.
 - 17) Li GY, Ueki H, Yamamoto Y, et al: Association between the scores on the general health questionnaire-28 and the saliva levels of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol in normal volunteers. *Biol Psychol* 73: 209—211, 2006.
 - 18) Ana-Claudia Bara: Sara Arber Working shift and Mental health-finding from British household Panel Survey (1995-2005). *Scand J Work Environ Health* 35 (5): 261—267, 2009.
 - 19) Kudielka BM, Kirschbaum C: Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biol Psychol* 69: 113—132, 2005.
 - 20) Tosaka M: Transition of differences between men and women about awareness of stress during the recent two decades: Data from comparison of questionnaires at two different eras. *Nihon Rinsho* 73: 681—685, 2015. (Japanese).

別刷請求先 〒640-8505 和歌山市木ノ本93-1
和歌山労災病院呼吸器内科
辰田 仁美

Reprint request:

Hitomi Tatsuta
Department of Respiratory Medicine, Wakayama Rosai Hospital, 93-1, Kinomato, Wakayama, 640-8505, Japan

Stress of Female Workers Evaluated Using Objective Indicators

Hitomi Tatsuta¹⁾, Chie Ebata²⁾, Masayuki Tatemichi³⁾ and Naomi Kitano⁴⁾

¹⁾Division of Respiratory Medicine, Wakayama Rosai Hospital

²⁾Ebata Occupational Health Institute

³⁾Department of Preventive Medicine, Tokai University School of Medicine

⁴⁾Research Center for Community Medicine and Department of Public Health, Wakayama University School of Medicine

Since the Equal Employment Opportunity Act for Men and Women was enacted in 1986, the social advancement of women has progressed, and the M-shaped curve seen in the working population ratio by age that had been a problem in Japan is resolving. Research (2004–2008) on a model system for female outpatients was conducted, and a questionnaire survey confirmed that workplace stress was involved in the consultation of female outpatients.

In December 2015, a simple questionnaire on occupational stress was introduced to office workers to begin addressing health problems caused by overwork. Self-filled questionnaires are largely affected by individual subjectivity, and it is necessary to objectively evaluate stress and fatigue.

As an objective indicator of stress and fatigue, biochemical indicators include reactivation of human herpesvirus (HHV-6) in saliva, measurement of oxidative stress levels (dROMs) and antioxidant capacity (BAP), and brain-derived neurotrophic factors (BDNF) in the blood. Physiological indicators include acceleration plethysmography and actigraphs that evaluate activity levels. It has been suggested that oxidative stress level, antioxidant power, and acceleration plethysmography do not necessarily correlate with subjective symptoms. Utilization of these objective index measurements are anticipated.

In addition to employment, female workers are said to play a larger role in the household than men and have more types of stressors. Even under the same working conditions, there is a difference in stress and fatigue between men and women, and there is also a difference in response to stress.

When providing employment support for female workers, it is necessary to consider gender differences while using objective indicators.

(JJOMT, 68: 331–336, 2020)

—Key words—

female worker, acceleration plethysmography, dROMs