

特別講演 3

働きがいと働く幸せ (Well-being) のサイエンス～生理学の視点～

上田 陽一

産業医科大学

西日本看護医療大学

(2026 年 5 月 6 日受付)

要旨：高齢化が進み、生産年齢人口が急速に減少していく現代の超高齢社会において、性差・加齢による生理的变化を含めた多様な特性を考慮し自分らしく働くことができるインクルーシブな社会を創造することが重要である。本稿では、働きがいと働く幸せ (Well-being) について生理学の視点から概説し、幸せホルモンとも呼ばれるオキシトシンについて私たちの基礎研究の一部を紹介する。現在、取り組んでいるウェアラブルセンサーによる生体センシングシステムを用いた暑熱リスク予測の可視化の試みについても紹介する。

(日職災医誌, 74 : 119—123, 2026)

—キーワード—

働く幸せ, 生理学, オキシトシン, 生体センシング

はじめに

本稿は、2025 年 11 月 2～3 日に新横浜プリンスホテルにて開催された第 73 回日本職業・災害医学会学術大会 (三上容司会長, 独立行政法人労働者健康安全機構 横浜労災病院 病院長) における特別講演 3 (座長 中森知毅氏 (横浜労災病院 救命救急センター長)) の内容をもとに、本学術大会のメインテーマである “Well-being を目指す共感と共創の職業・災害医学” を背景として生理学的な視点でまとめた。

本講演での “働く幸せ” は、働く人自身の主観的な働く幸せのみならず社会とのつながりにおいても良好な状態が持続しているという Well-being の考え方を含むため、本講演演題名においては “働く幸せ (Well-being)” とした。働き方改革を契機として進展した多様な働き方は価値観の多様性を生み出した。超高齢社会となり生産年齢人口が急激に減少しつつある現在において、一人ひとりの主観的な “働きがい” および “働く幸せ” のみならず、社会とのつながりをもちながら “働く幸せ (Well-being)” を持続することが重要であると考え。

下垂体後葉ホルモンの一つであるオキシトシン (9 個のアミノ酸残基からなるペプチドホルモン) は幸せホルモンや愛情ホルモンとも呼ばれ、社会行動を円滑に維持する鍵ホルモンとして注目されている。投資ゲームの参加者にオキシトシンを経鼻投与することにより他者への信頼感が増すことが報告¹⁾されて以降、再現性の問題やオ

キシトシンの効果についての議論が盛んに行われている²⁾。私たちはオキシトシンに関する基礎研究を長年にわたり行っており、その一部について紹介する。

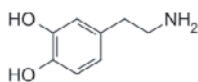
また、私たちは発展の著しいウェアラブルセンサーによる生体センシングシステムを用いて暑熱リスク予測、転倒災害リスク予測、ヒューマンエラー予測などの可視化を試みており、本稿では暑熱リスク予測の試みについて紹介する。

働きがい、働く幸せと Well-being

働きがい (Work Engagement) とは、仕事に対してやりがいやその意義を感じて自分自身が成長している・社会に役立っているという実感をもつことといえる。仕事を通じて得られる喜び・満足感が働く幸せであり、心身の健康 (Wellness) に加えて人間関係・社会的なつながりの中で得られる働く幸せの状態が Well-being とされる。

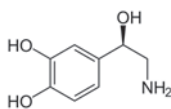
Well-being という言葉は、WHO 憲章 (1947 年) 前文の “Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity” に初めて登場し、WHO (2021 年) の Health Promotion Glossary of Terms 2021 において “Well-being is a positive state experienced by individuals and societies. Similar to health, it is a resource for daily life and is determined by social, economic and environmental conditions.” と定義された³⁾。Well-being とは、個人と社会がともに身体的・精神的・社会的に良好な状態とされる。

ドパミン系



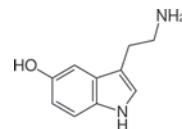
- ・黒質→線条体：運動機能
- ・腹側被蓋野→大脳皮質：認知機能
- ・腹側被蓋野→側坐核：報酬系
- ・視床下部→正中隆起漏斗部：プロラクチン分泌抑制

ノルアドレナリン系



- ・青斑核→大脳皮質全汎：覚醒
- ・青斑核→視床下部：ストレス反応
- ・青斑核→脳幹部：自律神経系
- ・青斑核→脊髄：自律神経系・疼痛抑制

セロトニン系



- ・縫線核→大脳皮質全汎：情動
- ・縫線核→視床下部：摂食・体温
- ・縫線核→脳幹部：睡眠・覚醒
- ・縫線核→脊髄：疼痛抑制

図1 ドパミン系、ノルアドレナリン系およびセロトニン系の神経伝達物質の構造式と脳内神経起始核一投射先と生理的機能

働きがい、働く幸せおよび Well-being を神経回路・神経伝達物質の視点で考えると、脳内のドパミン系、ノルアドレナリン系およびセロトニン系がそれぞれに重要な働きをしていることに着目する。

ドパミン系は、ドパミンニューロンの局在する神経核（黒質、腹側被蓋野、視床下部）と軸索の投射先によって生理機能が異なる。黒質—線条体系は運動機能、腹側被蓋野—大脳皮質系は認知機能、腹側被蓋野—側坐核系は快楽・報酬系、視床下部—正中隆起漏斗部系はプロラクチン分泌を抑制する。

ノルアドレナリン系は、ノルアドレナリンニューロンが局在する青斑核からの軸索の投射先によって、生理機能が異なる。青斑核—大脳皮質系は覚醒機能、青斑核—視床下部系はストレス反応、青斑核—脳幹部系は自律神経系、青斑核—脊髄系は自律神経系および疼痛抑制に関与している。

セロトニン系は、セロトニンニューロンが局在する縫線核から脳内に広汎に軸索を投射しており、情動、認知機能、睡眠・覚醒、摂食・体温調節、疼痛抑制などに関与している。図1にドパミン、ノルアドレナリン、セロトニンの化学構造式および神経回路・生理機能を示す。

働きがいにおいては、ドパミン系およびノルアドレナリン系が主体となって意欲・集中力を高め、目的達成の高揚感・快楽を惹起すると考えられる。働く幸せにおいては、セロトニン系が主体となると考えられるが、オキシトシンの中枢性作用にも注目したい。Well-being の状態においては、おそらくドパミン系、ノルアドレナリン系、セロトニン系という強力な古典的神経伝達物質とともにオキシトシンなどのペプチドホルモンが神経修飾物質として作用し、脳内の神経回路網のバランスをうまく保っていると考えられる。

幸せホルモン、オキシトシン

幸せホルモン、愛情ホルモン、信頼ホルモンなどと呼ばれるオキシトシンが社会活動を円滑にするための鍵ホルモンとして注目されている。私たちは、オキシトシ

ンともう一つの下垂体後葉ホルモンであるバソプレシンについて長年にわたり基礎研究を行ってきた。

オキシトシンとバソプレシンは視床下部室傍核大細胞性神経分泌ニューロンおよび視索上核大細胞性神経分泌ニューロンで産生され、下垂体後葉に投射した軸索の中を軸索輸送によって下垂体後葉まで運ばれて活動電位依存的に循環血液中に開口放出される。血中に放出されたオキシトシンとバソプレシンは血流によって末梢組織に運ばれ、それぞれの受容体（オキシトシン受容体（OTR）、バソプレシン受容体（V1a, b, V2））を有する末梢臓器に作用する。オキシトシンは妊娠末期に増加した子宮筋の OTR に作用して子宮筋収縮・分娩促進し、出産後の授乳期には乳腺の OTR に作用して射乳を引き起こす。一方、バソプレシンは腎臓の V2R に作用してアクアポリン2を介して水の再吸収を促進することから抗利尿ホルモンとも呼ばれている。

これらのホルモンは、それぞれの産生ニューロンの細胞体もしくは樹状突起からも脳内に分泌されて脳内に広汎に分布する OTR を介して神経回路機能を修飾する⁴⁾。その結果、幸福感、絆形成、信頼感などに関与していることが考えられている⁵⁾⁶⁾。

オキシトシンとバソプレシンを産生する大細胞性神経分泌ニューロンは視床下部室傍核および視索上核に局在しているものの生理的な状態では別々のニューロンで産生されている。これらのニューロンは形態学的にはとても類似しておりどのニューロンがオキシトシン（もしくはバソプレシン）を産生しているのか区別がつかない。そこで、私たちは赤色蛍光蛋白（mRFP1）遺伝子および緑色蛍光蛋白（eGFP）遺伝子をオキシトシン遺伝子およびバソプレシン遺伝子にそれぞれ挿入した融合遺伝子を用いて遺伝子改変動物（トランスジェニックラット）を作出することで両者を区別することを試みた。その結果、これらの作出したトランスジェニックラットではオキシトシン産生ニューロンは赤色蛍光で、バソプレシン産生ニューロンは緑色蛍光により生細胞のまま同定することが可能になった^{7)~9)}（図2参照）。

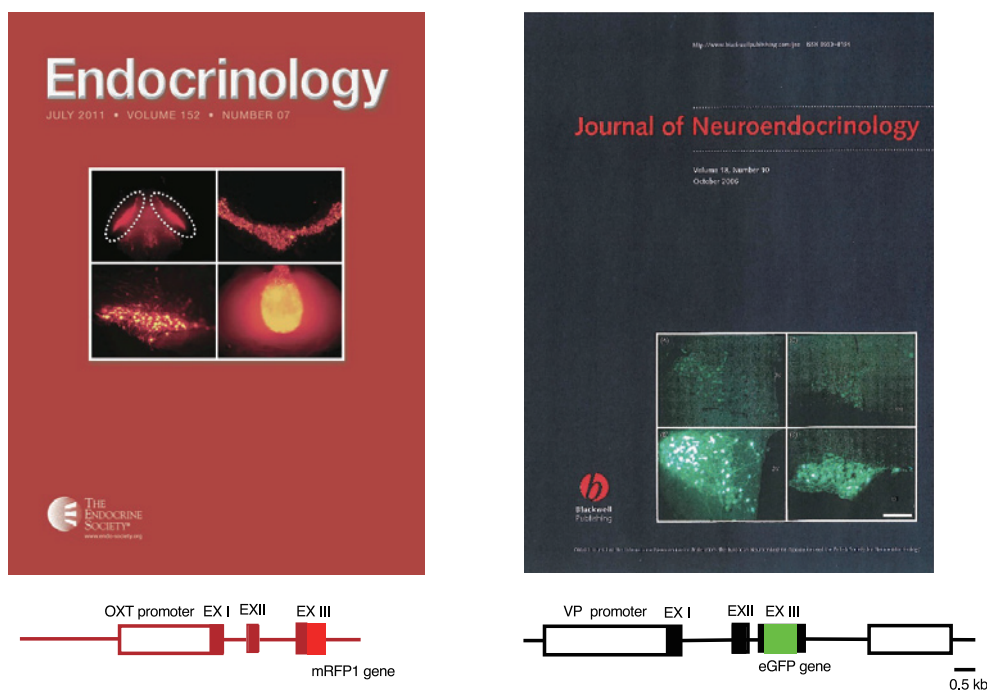


図2 オキシトシン-mRFP1 トランスジェニックラット報告の原著論文⁹⁾ (左) およびバソプレシン-eGFP トランスジェニックラット報告の原著論文⁸⁾ (右) が掲載されたジャーナルの表紙およびそれぞれの融合遺伝子の模式図

被験者：健康成人男性12名（+着衣条件20名）

実験環境：産業医科大学 人工気候室にて
・ 気温35℃ 湿度50% (WBGT約 30℃)

運動負荷：エルゴメーターにより
①80W※運動負荷
②60%VO₂max運動負荷（6名のみ）

※80W=6.5METs 相当きつい労力(vigorous effort)

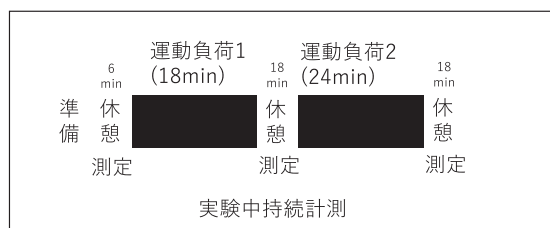


図3 人工気候室での運動負荷試験の概要

測定項目とプロトコル

タイムスケジュール：
18分+24分の運動負荷

測定項目：

- ・ 深部体温（直腸温）
- ・ ホルター心電図
- ・ 精密体重（脱水推定）
- ・ 血液検査、尿検査
- ・ 血圧、心拍、呼気ガス、
- ・ ボルグスケール（主観的疲労）

*測定開始以降は、測定終了まで飲水なし

*深部体温38.5℃で中止

さらに、人工受容体 (hM3Dq) 遺伝子を挿入した融合遺伝子を用いて作出した遺伝子改変動物（トランスジェニックラット）では、この人工受容体作動薬であるクロザピン N-オキシド (CNO) もしくはデスクロクロザピン (DCZ) という薬剤を末梢（腹腔内や皮下）投与することによりオキシトシンニューロンまたはバソプレシンニューロンを特異的に活性化することができるようになった^{10)~12)}。私たちはこれらの遺伝子改変動物を用いてオキシトシンおよびバソプレシンが急性および慢性の疼痛・炎症を抑制することや抗不安作用¹³⁾などの新しい生理作用を見出すことができた。

生体センシングシステムによる生体情報の可視化

私たちは、暑熱リスクの予測因子（指標）として深部体温の上昇（変化）に着目して、非侵襲的に深部体温の変化を推定することができないか検証してきた¹⁴⁾。

共同研究者の丸山崇氏（産業医科大学医学部第1生理学教授）および黒坂知絵氏（産業医科大学産業保健学部人間情報科学 准教授）は、産業医科大学共同利用研究センターのヒト実験用人工気候室（温度設定：0～50℃，湿度設定：30～90%）を利用して図3の条件で実験（運動負荷試験）を行った。

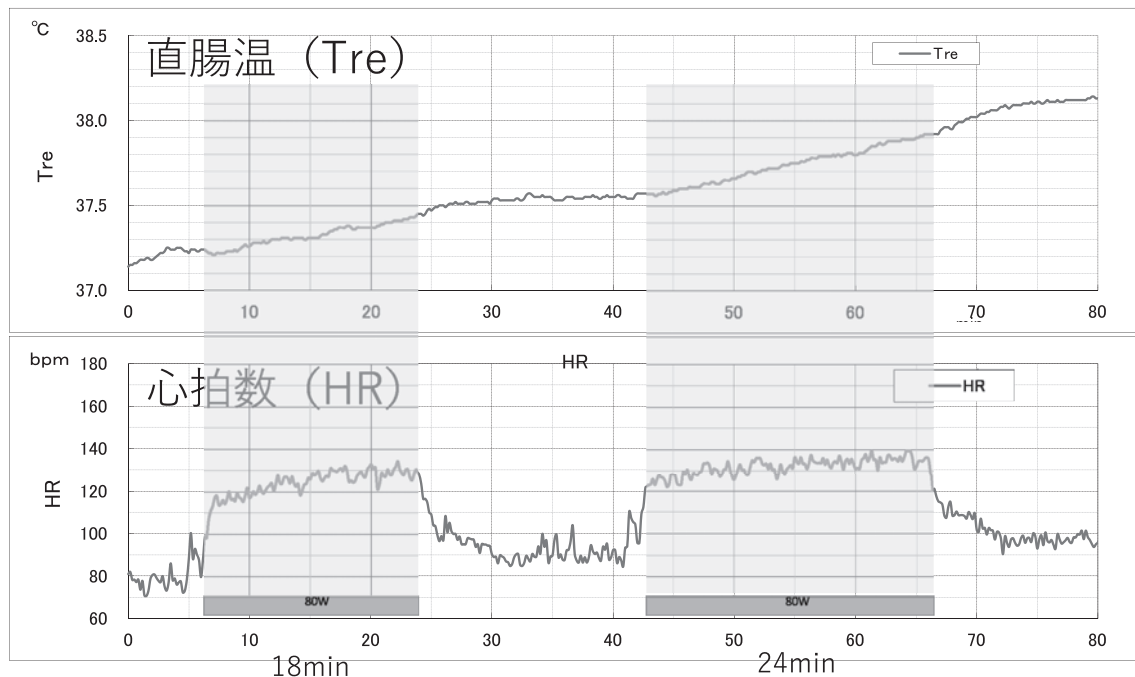


図4 直腸温 (Tre) および心拍数 (HR) 測定データの一例

人工気候室(気温 35℃, 湿度 50%, WBGT 約 30℃)環境において健康成人男性 12 名にエルゴメーターによる運動負荷を行い, 深部体温(直腸温), ホルター心電図などを測定した(図 4 参照). なお, これらの実験は事前に産業医科大学倫理委員会倫理審査の承認後に実施された.

これらの測定結果をもとに種々の解析を行った結果, 心拍情報(RR 間隔)から導き出したポアンカレプロット指標を用いることで運動時における深部体温上昇の推定が可能であることを見出した. これらの実験結果をもとにバンド型ウェアラブルセンサーが開発され, 産業現場での暑熱予測ツールとして社会実装するに至った.

まとめと今後の展望

働きがい, 働く幸せと Well being の関係について神経伝達物質(ドパミン系, ノルアドレナリン系, セロトニン系)および幸せホルモンとして注目されているオキシトシンに着目して神経生理学的な視点から概説し, 私たちのオキシトシンに関する基礎研究の一部を紹介した.

また, 生体センシングシステムを用いて得られた生体情報を可視化する試みにより心拍情報をもとに運動時における深部体温上昇の推定が可能であることを示した. 今後, 転倒予知や睡眠管理などにも応用することで, 労働災害の低減に寄与していきたい.

謝辞: 本稿の中で引用した人工気候室における実験データを供与いただいた共同研究者の丸山 崇氏(産業医科大学医学部第 1 生理学教授)および黒坂知絵氏(産業医科大学産業保健学部人間情報科学准教授)に感謝申し上げます.

[COI 開示] 本論文に関して開示すべき COI 状態はない

文 献

- 1) Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, et al: Oxytocin increases trust in humans. *Nature* 435: 673—676, 2005.
- 2) Declerck CH, Boone C, Pauwels L, et al: A registered replication study on oxytocin and trust. *Nat Hum Behav* 4: 646—655, 2020.
- 3) World Health Organization: Health Promotion Glossary of Terms 2021. 2021, pp 10.
- 4) Grinevich V, Ludwig M: The multiple faces of the oxytocin and vasopressin systems in the brain. *J Neuroendocrinol* 33: e13004, 2021. doi: 10.1111/jne.13004.
- 5) Perisic M, Woolcock K, Hering A, et al: Oxytocin and vasopressin signaling in health and disease. *Trends Biochem Sci* 49 (4): 361—376, 2024. doi: 10.1016/j.tibs.2024.01.010.
- 6) Rigney N, de Vries GJ, Petrulis A, et al: Oxytocin, vasopressin, and social behavior: From neural circuits to clinical opportunities. *Endocrinology* 163: 1—13, 2022. doi: 10.1210/endo/bqac111.
- 7) Ueta Y, Fujihara H, Serino R, et al: Transgenic expression of enhanced green fluorescent protein enables direct visualization for physiological studies of vasopressin neurons and isolated nerve terminals of the rat. *Endocrinology* 146 (1): 406—413, 2005. doi: 10.1210/en.2004-0830.
- 8) Katoh A, Fujihara H, Ohbuchi T, et al: Highly visible expression of an oxytocin-monomeric red fluorescent protein 1 fusion gene in the hypothalamus and posterior pituitary of transgenic rats. *Endocrinology* 152 (7): 2768—2774, 2011. doi: 10.1210/en.2011-0006.
- 9) Fujio T, Fujihara H, Shibata M, et al: Exaggerated response of arginine vasopressin-enhanced green fluorescent protein fusion gene to salt loading without disturbance of

- body fluid homeostasis in rats. *J Neuroendocrinol* 18 (10): 776—785, 2006. doi: 10.1111/j.1365-2826.2006.01476.x.
- 10) Baba K, Kawasaki M, Nishimura H, et al: Upregulation of the hypothalamo-neurohypophysial system and activation of vasopressin neurons attenuates hyperalgesia in a neuropathic pain model rat. *Sci Rep* 12 (1): 13046, 2022. doi: 10.1038/s41598-022-17477-5.
- 11) Nishimura H, Yoshimura M, Shimizu M, et al: Endogenous oxytocin exerts anti-nociceptive and anti-inflammatory effects in rats. *Commun Biol* 5 (1): 907, 2022. doi: 10.1038/s42003-022-03879-8.
- 12) Shimizu M, Yoshimura M, Baba K, et al: Deschloroclozapine exhibits an exquisite agonistic effect at lower concentration compared to clozapine-N-oxide in hM3Dq expressing chemogenetically modified rats. *Front Neurosci* 17: 1301515, 2023. doi: 10.3389/fnins.2023.1301515.
- 13) Ikeda N, Kawasaki M, Baba K, et al: Chemogenetic activation of oxytocin neurons improves pain in a reserpine-induced fibromyalgia rat model. *Neuroscience* 528: 37—53, 2023. doi: 10.1016/j.neuroscience.2023.07.028.
- 14) Kurosaka C, Maruyama T, Yamada S, et al: Estimating core body temperature using electrocardiogram signals. *PLoS ONE* 17 (6): e0270626, 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0270626.

別刷請求先 〒802-0054 北九州市小倉北区東城野町 1—2
西日本看護医療大学
上田 陽一

Reprint request:

Yoichi Ueta
College of NISHINIHOON Nursing & Medical Care, 1-2, Higashijonomachi, Kokurakita-ku, Kitakyushu, Fukuoka, 802-0054, Japan

The Science of Work Engagement and Well-being: A Physiological Perspective

Yoichi Ueta

University of Occupational and Environmental Health, Japan
College of NISHINIHOON Nursing & Medical Care

Japanese society today where the population is aging and the working-age population is rapidly declining, we believe it is essential to create an inclusive society where individuals can work in a way that suits them, taking into account diverse characteristics-including physiological changes due to gender differences and aging-based on the occupational medicine. In this review, an overview of work engagement, happiness at work and well-being from a physiological perspective are provided with typical neurotransmitters (such as dopamine, noradrenaline and serotonin) and oxytocin which is known to be called as a pair-bonding and trust hormone. Finally, we put in our best effort to visualize heat risk predictions using a biosensing system based on wearable sensors in human.

(JJOMT, 74: 119—123, 2026)

—Key words—

well-being, physiology, oxytocin, biosensing