

帯モニターを用いても技術的に難しく、アーチファクトとして記録されるかもしれない。

### 3. 騒音と振動の影響

オシロメトリック法による測定は相対的に騒音の影響を受けにくいですが、タクシーの運転のような機械的振動には影響を受ける。

### 4. 行動記録の利用

職場での血圧変動を評価するために、携帯モニターを用いるときは対象者の各々の血圧が測定された時間と一緒に自分の場所、姿勢、気分、活動の記録をつけるべきである。この資料の活用により仕事に関連した活動と血圧を相互に関連付けることができる。<sup>133</sup> しかしながら、非常に綿密な記録を要求することはコンプライアンスを悪くする傾向があるので、情報量を妥協することが勧められる。

職業ストレス (n=67) と家庭ストレス (n=54) を抱える女性労働者

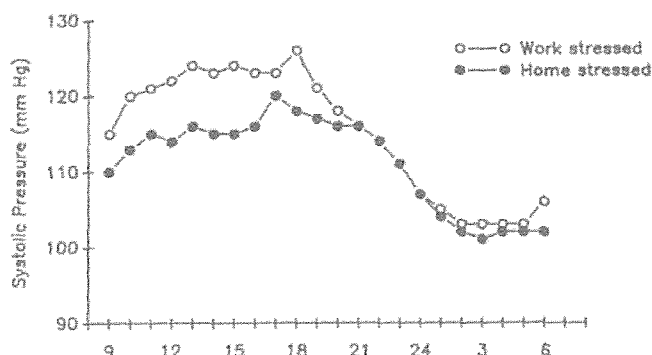


図1 職業ストレスを持つ女性労働者と家庭ストレスを持つ女性労働者における24時間血圧測定結果の比較 (James GD, Moucha OP, Pickering TG: The normal hourly variation of blood pressure in women: Average patterns and the effects of work stress. J Hum Hypertens 5: 505-509, 1991)

### 職業ストレス

職業ストレスモデルは主に CHD の進展に対する職業ストレスの影響を研究するために用いられてきたが、職場での血圧モニタリングも同様にこの研究において有効である。Cornel Worksite BP Study では高いストレスの職業の男性がよりストレスの少ない職業の人に比べて amBP が高いことがわかった。面白いことにこの血圧上昇は仕事の時間だけでなく、家にいるときや寝ているときにも見られた。さらに職業ストレスと血圧の関係は、血圧に影響があるとして知られている因子；食塩摂取、体重、人種、アルコール摂取、喫煙、肉体的活動のレベルなどの要素によっては説明できなかった。他に 2 つの興味深い効果が見られた。

(1) もっとも高い血圧は高負荷で定期的に飲酒する人で見られた。

(2) 若い人より年配者のほうが職業ストレスの影響が大きかった。

最近の職場での調査による3年間の追跡データの分析では、職業ストレスと amBP の断面的な関係はベースラインで見られる関係とよく似ている事がわかった。<sup>129</sup> 長期的な分析ではベースラインの血圧を調整すると、高ストレスの職場に分類された人の収縮期と拡張期の amBP は、低ストレスの職場の人より明らかに高いということが示された。統計的に有

意ではないが低ストレスの職場から高ストレスの職場に移動した人は amBP が上昇し、一方高ストレス職場から低ストレス職場へ移動した人は amBP が低下した。これらの所見は他の携帯式モニタリングによる研究でも支持されている。<sup>85,146,150</sup> 職業ストレスへのばく露はまた、左室容量 (LVM) を増加させ LVM が他のときよりも仕事のときに測定された血圧に、より密接に関係するという所見に矛盾しない。<sup>38</sup>

## 交替勤務

交替勤務者の研究も、活動と血圧の間の密接なつながりを示してきた。いくつかの携帯式モニタリングを用いた研究で、交替勤務者ではどの勤務時間帯かに関わらず、仕事の時間に最も血圧が高くなることが分かった。さらにシフトが変わるときには、血圧のリズムは仕事の交替に速やかに従う。<sup>8, 28, 143</sup> Yamasaki らは日勤・夕方・夜勤の異なるシフト勤務で働く看護師 105 人の 24 時間血圧を測定した。<sup>157</sup> 起きている時間と寝ている時間は対象者の記録により評価された。勤務中の血圧は同じくらいであったが寝ている時間の血圧は夕方あるいは夜間勤務のほうが高かった。おそらくは夜勤の人は日勤の人ほど睡眠の質が悪くなったためであると考えられた。

## 携帯式心電図によるモニタリング：ストレスに関連する臨床的に妥当なエンドポイント AMBULATORY ELECTROCARDIOGRAPHIC MONITORING : STRESS-MEDIATED CLINICALLY RELEVANT ENDPOINTS Karen Belkić, MD, PhD

高ストレスの職業や他の有害な職業と、工作中的 amBP の上昇を関連付けるデータから経験的に仕事の環境と CVD のリスクに関連があることが示唆されている。<sup>129</sup> 多分最も目を引くのは、肉体的要求や仕事の裁量権の高さが健康的に変化すると、工作中的 amBP がより低くなることであろう。AmBP と仕事環境に関する発見に比べ、携帯式 ECG については臨床的にストレスや他の要因に関連したり影響を受けたりするエンドポイントは系統的には調べられてこなかった。

## 心拍変動

### 定義と主な身体的要因

心拍変動 (HRV) は洞調律における脈拍から脈拍のゆれを反映する。連続的な心拍間のゆらぎの主な要因は呼吸の周期であり、それゆえに呼吸性洞性不整脈ということばがある。呼吸周期での胸腔内圧の変化が静脈圧に作用し、同様に脈拍の変動を導く反射機構を起こさせる。化学受容体のフィードバックも同様に洞調律に作用する<sup>76</sup> これらの相性の RR 間隔の呼吸性変動は副交感神経の介在するアセチルコリン分泌により調整される。一方、交感神経系は主に心拍の緊張性をコントロールする働きを持つ。

### 測定方法

HRV は時間領域で解析される。すべての心拍間隔変動係数 (SDNN) の標準偏差を取ることによって全部の HRV の概算が得られる。HRV の長時間成分は 5 分毎の心拍数の平均の標準

偏差によって概算され、一方、短時間成分はいくつかの方法で概算される。経時変化の二乗の平均の平方根が好まれる。<sup>144</sup> 時間領域の測定は他の論文で詳しく述べられている。<sup>74</sup>  
144

周波数領域（パワースペクトル分析）の測定は様々な周波数バンドの全体の分散への寄与を測定する。呼吸性洞性不整脈は約 0.15~0.4Hz の周波数を持ち、スペクトル分析によって測定されるこの成分は高周波（HF）成分と呼ばれている。ベースラインでは HF は迷走神経の変調に明らかに相関する。0.04~0.15Hz 付近の周期の心拍数のゆらぎ（低周波：LF 成分）は交感神経系の影響、あるいは副交感神経の変調によるとされてきた。研究者の中には LF/HF 比は交感神経と副交感神経のバランスを表し、この比が大きいときには交感神経の力がより強く、副交感神経は弱いという人もいる。<sup>144</sup> しかし Eckgerg らは後半部分に疑問を投げかけている。<sup>42</sup> 特に異論が多いのは 0.1Hz の RR リズムが交感・副交感神経のバランスをどれだけ反映しているかということである。これらのスペクトル変数を自律神経系の影響と関連づける際には注意する必要がある。

パワースペクトル解析に用いられる様々な方法（例えば自己回帰あるいはノンパラメトリックの高速フーリエ変換）の長所と短所については他のところで徹底的に議論されてきた。<sup>15,119</sup> シグナル/ノイズ比をかなり改善する非線形のパラメータ変換の役割に対する評価が高まってきている。しかしながら、これら近年のテクニックについてまだ生化学的研究では説明されていない。<sup>144</sup> したがって最適な手段についてのコンセンサスはない。特に自己回帰については順序の選択のような特定のパラメータが結果に影響を及ぼす。したがって研究間の比較には方法論的一貫性に注意する必要がある。

選ばれる分析方法にかかわらず、ECG 装置に関する標準、サンプリングの割合、アーチファクトや非洞性の脈拍の除外などは適合しなければならない。どの QRS も正しく識別・分類する事を確実にするために、R-R データをマニュアル編集することが推奨される。<sup>144</sup> HRV は異所性心拍が多い患者や心房細動、洞不全の患者では測定できない。<sup>17</sup> 正式な推奨はないが、高い割合（95%以上）の洞性心拍が信頼性の高い HRV 分析のために必要である。HRV 分析についての装置や他の技術的な必要条件は他の文献で見つけられるだろう。

15、144

ベースラインでの、短時間（5 分間）の HRV 測定は安定していて再現性があるので、これらは周波数領域の方法で使われるべきである。時間領域の方法は心理社会学の研究では適当ではないとみなされる。<sup>15</sup> 長時間の記録は 24 時間にわたる時間領域での分析で用いられる（正常 R-R 間隔の標準偏差など）。パワースペクトルの分析もできる。後に、超低周波（<0.03Hz）が登場したが、定常性が欠如している。Berntson らは 24 時間の記録において周波数領域を用いることを提唱した。<sup>15</sup> 短期記録と長期記録の解釈を区別することは重要である。<sup>76,144</sup>

### HRV に影響を及ぼす要因

年齢は HRV に大きな影響がある。O'Brien らは休んでいる時や、深呼吸をしたり、ヴァルサルヴァ手技を加えたり、立っているときのような活動をしている時の両方の R-R 間隔の標準偏差が年齢とともに低下することを報告した。<sup>108</sup> 正常では、ティルト試験において LF 成分の力が増加するが、高齢者ではこの反応は弱くなる。<sup>110</sup> 肉体的活動による心拍

数の増加は HRV の減少に伴って起こる。<sup>83</sup> 逆に呼吸性洞性不整脈は鍛えられたアスリートが休んでいるときに見られ、肉体的健康のサインとみなされる。<sup>76</sup> HRV 変数には、おそらく年齢の違いほど重要ではないだろうけれども、性別の違いもあるかもしれない。<sup>62</sup> HRV と年齢の間の相互作用は性別によっても異なるようだ。<sup>138</sup> Ramaekers らは、40 歳以下の男性では 24 時間 SDNN (心拍間隔変動係数) と同様に、明らかに強い LF と LF/HF 比を持つことを発見した。<sup>122</sup> Stein らはより若い男性で、心拍数の迷走神経変調以外の HRV の 24 時間の時間領域の指数は、同年代の女性より明らかに高いことを報告した。<sup>138</sup>

呼吸のパターンの変化は HRV に影響する。<sup>15</sup> 深呼吸を含むリラクゼーショントレーニングは HRV の時間領域の指数を増加するということがわかった。<sup>147</sup> 逆に異常な呼吸、たとえば睡眠時無呼吸は HRV の不適切な変化と関係する。<sup>76</sup> 不規則な呼吸パターンは HRV の信頼性を落とす。<sup>99</sup>

Kageyama らは年齢を調整した 282 人のホワイトカラーで健康な日本人労働者が、普通の呼吸で仰向けに休んだときの HF 成分の力は、軽～中等度の肥満 (BMI21~36) のものより明らかに低かったことを報告した。<sup>67</sup> これに基づいて筆者は、心臓の副交感神経の活動と他の環境要因の間の関係を調査するとき、肥満は変数とみなすべきだと結論付ける。

健康な対象では、通常 HRV の 24 時間周期の変動があり、日中は LF 成分が、夜は HF 成分が大きい。HF 成分は通常ノンレム睡眠の間は増加する。HRV の最下部 (LF が最大で HF が最小) は早朝にあり、心筋虚血発作、心筋梗塞、心臓による突然死の発生が最も起こる時間である。<sup>110, 144</sup> これらの概日変化は AMI 後や進行した高血圧症では弱まったり消失したりする。月経周期に関連した HRV の変化も報告されており、黄体期では卵胞期に比較して LF が明らかに大きく、HF が低く、LF/HF 比が大きい。心筋の機能障害は常に HRV の時間領域の復元に関連し、一方、進行した心不全では HF も LF も失われているかもしれない。<sup>110, 144</sup> LF と HF の絶対的な力は自律神経炎でも失われる。自律神経系に影響を及ぼす薬もまた HRV に影響する。

## 臨床的意義

弱まった HRV は左室駆出分画 (LVEF) や遅延電位の存在のような他の梗塞後予測因子に独立して、心筋梗塞後の死亡や生命を脅かす心室性頻脈性不整脈の発生を強く予測することが分かってきた。<sup>144</sup> 心筋梗塞後少なくとも 5 ヶ月間追跡された 385 人において、梗塞後 5~10 日間測定した HRV 値 (24 時間ホルターの記録で得られる N-N 間隔の分布の幅に基づく時間領域のパラメータ) の予測力は LVEF と同等かそれ以上であることがわかった。不整脈の合併症について HRV の感度は 75%、特異度は 76%、比べて LVEF が 40% 以下であることは感度 42%、特異度 78%であった。<sup>109</sup> HRV はまた、CHD の発生も予測する。Liao らは、住民を対象としたケースコホートスタディを 3 年間、CHD になった 137 人の患者と、健康な 2252 人の患者で行った。<sup>84</sup> ベースラインでの仰向けで休んだ状態での HF は、年齢、人種、性別、他の心血管リスクファクターを調整後の CHD の明らかな予測因子であった。(最も低い 1/4 のグループは高い 3/4 に比べて 1.72 倍の相対危険度であった。95%信頼区間 1.17~2.51) LF の力、HF/LF 比、RR の標準偏差は明らかな予測因子ではなかった。HRV の時間および周波数領域の分析は本態性高血圧症の様々なステージに関連した自律神経の変化の研究にも用いられてきた。<sup>86</sup> この情報は、高血圧患者における

心血管イベントのリスクに影響するメカニズムを示すのに役立つかもしれない。SNS の活性化（防衛反応に関係した）は高血圧の初期に良い予測因子となる。<sup>47, 65</sup>あるいは、この記述を支持して HRV の LF の大きさが軽度から中等度の高血圧患者で増加していることが報告されている。<sup>115</sup> 反対に拡張期血圧が常に 95mmHg 以上である高血圧患者 40 人は、年齢をマッチさせた正常血圧の患者に比べて、明らかに HF 成分が少なく、LF 成分が大きい。<sup>50</sup> 左室肥大があって明らかな冠動脈疾患がない高血圧患者は、時間領域で測定された HRV の 24 時間のにわたる減少だけでなく、50msec 以上の N-N 間隔の差異の発生が夜間に増えることも欠如していることがわかった。<sup>27</sup> 他の研究のレビューで、Lombardi と Ficrentini は「HRV の減少や特に心臓の周期における交感・副交感神経のスペクトル指数の概日変動が明らかに減少していることは、病気のもっとも進んだ段階を特徴付けるように見える」としめくくっている。<sup>86</sup>

### HRV と環境ストレス

健康な対象者における多くの実験研究は、精神作業負荷による呼吸性洞性不整脈の減弱あるいは消失を示唆している。<sup>21,53,69,83,87,105,123,124,126</sup> Kalsbeek らは余力なしに容量いっぱい作業において呼吸性洞性不整脈は完全に抑制されるとしている。<sup>69</sup> この議論はパイロットにおける実地の研究で裏づけされた、彼らは着陸時に HRV の消失を示すのである。新しいタイプの航空機の操縦を学んでいるパイロットにおいては、着陸前の進入（着陸姿勢に入ること）のときにも HRV 減弱の時間が延長していた。<sup>64</sup>

ある身体的要因へのばく露がストレス関連あるいは自律神経による HRV の変化に関係するかもしれない。振動病のある男性作業者は、健康な対象者と比較して明らかに呼吸性洞性不整脈の成分が小さいことがわかっている。<sup>3</sup> 振動へのばく露と HRV に関して、支持するような結果の報告がされている。<sup>51,52</sup> 172 人の男性労働者において、鉛へのばく露量に相関して深呼吸時の HRV が減少した。<sup>145</sup>

HRV の評価はまた、急性あるいは慢性の過労状態が心血管にもたらす悪い影響に示唆を与える。Kageyama らは、東京で働く 223 人のホワイトカラー労働者で 1 ヶ月に 60 時間以上の時間外労働をしている者は、休憩で立っている間に短時間の HRV の変化があることを発見した。<sup>68</sup> この筆者は、これらの所見は迷走神経の活動の低下と交感神経系の活動の上昇に矛盾しないと解釈している。

夜勤を含む長時間労働は、HRV の概日パターンの重大な変化と関連するようであり、24 時間における HF サージが完全に消失し、心筋梗塞後や進行した高血圧の患者で見られるパターンを思わせる。Kobayashi らは日勤で働くときだけ正常な概日周期の HRV を示した健康な 12 人の看護師でこの効果を調べた。<sup>75</sup> 日勤で働いた後、同じ看護師が深夜から朝 8 : 30 までのシフトで勤務を行うと、LF/HF 比は普段の日中のレベルと同等、あるいはそれ以上になった。Matsuzaki らは 7 人の工場勤務者における研究で夜勤の後の日中の睡眠では日勤の後の夜の睡眠と比較し、明らかに HF 成分が減少していることを報告した。<sup>91</sup> これらの発見は、夜勤と CVD の関係を考察する上で興味深い。

HRV の臨床的妥当性は、心血管の健康を促進するという目的での職場での介入において、有用なエンドポイントになりうる。上述の Kobayashi らの研究はこの点を説明する。<sup>75</sup> 筆者らはまた、半日勤務で仕事に出かける前に午後遅くあるいは夕方早い時間に平均 4 時

間の仮眠を取る勤務体制の看護師においても、LF/HF の概日パターンを調べている。約 7 時間続く LF/HF の明らかな低下がこの期間に観察されたが、この値は日勤後の通常の夜間睡眠で見られるものほど低くなかった。これらの発見は、Kristal-Boneh らの「HRV のスペクトル分析は、精神作業負荷とそのほかのストレスが組み合わさったなかで最適な労働時間を予測するのに使えるかもしれない。」としている。<sup>76</sup> 心血管系の健康の重要性とともに、精神生理学的なパラメータとしてのさらに幅広い HRV の検査が、さまざまな労働環境で行われるべきである。

## 心筋虚血

心筋虚血の定義と身体的決定因子は、ストレスメカニズムとそのほかの職場での心筋虚血へのばく露に関連した経験的データのレビューと同じく、Chapter5 に示した。ここでは、携帯の測定方法と、ホルター心電図モニタリングの間に検出された心筋虚血の臨床的重要性に焦点を当てた。

### 測定方法、信頼性、妥当性

冠動脈疾患が疑われる患者において、携帯の記録で、ST が 1mm かそれ以上低下し、少なくとも 1 分以上続くものは心筋梗塞の相対的、妥当なマーカーであるとされてきた。これは、放射線核種あるいは心エコーによる左室機能の評価に基づいている。<sup>4</sup>

自動的に検出された ST 変化は、アナログの心電図波形で水平または下り勾配の ST 変化であるか形態を確認するべきである。<sup>81, 90</sup> ひとつの ST 低下のエピソードの間は少なくとも 1 分間（著者によっては 5~10 分という）はあるべきである。<sup>112, 120, 142</sup> 異型狭心症の患者では携帯式のモニターを用いると一過性の ST 上昇が検出されることがある。<sup>24, 79</sup>

ほとんどの携帯式モニタリングシステムは 2 つの電極を用い、運動負荷試験や冠動脈造影のデータに基づいて、最大の虚血を検出するために部位を選ぶことができる。3 つの電極を用いると虚血を検出する機会が増える。<sup>77</sup> ST の分析の診断的精度は、R 波の振幅が大きいもの、PQ と ST 部分が並行になっているもの、ST 部分が突然始まって終わるもの、を除外することで改善されるかもしれない。<sup>11, 154</sup> 携帯式モニタリングにおいて、T 波のあきらかな逆転が共存することは、水平なあるいは下り勾配の ST 低下が虚血によるものであることを示す可能性があり、この特徴により多くの CAD の女性を健康な対照群から明らかに区別することができた。<sup>11</sup> 興味深いことに、Davignus らによるコホートのデータは、安静時心電図における小さな ST-T 異常は男性において、独立して心血管死亡を予測する。

32

多くの筆者はアーチファクトの体位性 ST 変化がある患者を分析から除外しているが、これは仰臥位、坐位、立位、左・右側臥位の記録を見れば可能である。<sup>120, 142</sup> ジギタリス製剤を飲んでいたり、左脚ブロック、異常早期興奮、補正されていない低カリウム血症の患者も、通常 ST 変化の分析には含まれない。<sup>7, 35</sup> LeClercq と Counel と Sheffield らは標準的な機器の使用も含めて、ST 変化の携帯式モニタリングについて技術面で細かい議論をすることを提案した。<sup>81, 135</sup>

## 臨床的意義

冠動脈疾患の患者において、日常生活の間に虚血性 ST 変化が起きる期間・回数と負荷試験での虚血性変化には相関があった。しかしこの相関は限られているので、これらの患者ではそれぞれの検査が有用な診断的情報を与える。<sup>136,142</sup> 虚血の予後を予測する検査法として、負荷試験と T 変化の携帯式モニタリングはまだ議論の余地がある一方で、日常生活における一過性虚血は、様々な IHD の患者集団において独立して悪い予後を予測するという重要性は一般的に合意に達している。<sup>18,30,36,41,60,63,73,121,148</sup> ホルターで検出される心筋虚血の少なくとも 75%は無症候性であり<sup>4</sup>、症状を伴わないからといって重要性は減少しない。<sup>5,34,140</sup>

## QT 間隔

### 定義と標準的な測定方法

左星状神経節の交感神経活動でおこる心室の再分極時間の分散は ECG では QT 間隔の延長としてはっきりと見ることができる。これは、心室細動に対する閾値の低下や、生命を脅かすような心室頻拍への危険性と関係する。

QT 間隔の延長を定義する公式や基準はたくさんあり、この点が長年混乱を招いていた。Bazett 公式による心拍数を補正した QT、あるいは QTc ( $QT/\sqrt{RR}$ ) が最もよく用いられ、病的な QTc 延長とは 0.44-0.46 である。<sup>88,104</sup> QT 間隔は、理想的には 12 誘導の心電図で QRS が始まる場所から T 波の終わり（基線に合流する場所）までを測定すべきである。U 波が続いてあってもこれは含めない。II、V3、V4、V5 誘導が、T 波と U 波を区別するのに最も有用である。正確さを増すためには少なくとも 3 つの連続した QT 間隔を測定し、平均すべきである。<sup>100,101</sup> QT 間隔は平坦な T 波では測定が困難である。また上述の基準は、QRS > 0.12 秒のときには妥当ではない。さらに、QT の心拍数による補正は頻脈、特に心拍数が 125/分以上の時には適用すべきでない。低カルシウム血症はキニジンや他のいくつかの抗不整脈薬と同様に QT 間隔を延長させる。標準の、年齢階層化した白人のデータによると、女性は男性より QTc が長かった。

## 臨床的意義

遺伝性 QT 延長症候群の患者は多形性心室頻拍、失神、心臓突然死のリスクとして知られている。<sup>102</sup> この疾患の遺伝子の保有者のうち 5~10%は安静時の QTc が正常である。<sup>134</sup> さらに、QT 延長症候群は明確な遺伝形質が無くても散発でおこりうる。<sup>43</sup> 見たところは健康な、人口ベースの標本では、少なく見積もっても男性の 6~8%、女性の 3%が安静時心電図で QTc > 0.44 である。<sup>10,132</sup>

ベースラインでの年齢が 40 から 63 歳であった 1583 人の男性と 1508 人の女性を 15 年間追跡した住民を対象としたコホートスタディでは、年齢と標準的な心疾患のリスクファクターを調整すると、男性では明らかに QTc > 0.44 に関連した心血管疾患や虚血性心疾患の死亡のリスクが高いことが分かった（相対危険度はそれぞれ 1.8 と 2.1）<sup>132</sup> しかしながら女性では明らかな相関はみられなかった。

携帯のモニターを用いた QTc の動的な評価により、心筋梗塞後の患者において亜急性や

遅発性の生命を脅かす心室性不整脈を起こした人は、そうでない人と比較し 24 時間の QT c の平均が明らかに長い。これらの不整脈の患者はまた QT c > 0.500 のピークが明らかに多い。<sup>56</sup> ホルター心電図を行った 6693 人の患者において、24 時間の平均の QT c が 0.44 以上のものは、2 年間のフォローアップで心臓突然死のリスクが 2.3 倍 (信頼区間 1.3~4.5) であった。<sup>1</sup>

感情的なストレス、知覚刺激、あるいは肉体的刺激に関連した交感神経活動により QT 延長症候群の患者は心室性不整脈が起りやすくなりうる。<sup>82, 103, 155</sup> アンチモンンばく露は QT 間隔の延長と関連し、アンチモンン三硫化物への産業ばく露に関連した突然死の流行が記録に残っている。<sup>23</sup> 安静時の QT c が正常である健康な対象において、寒冷昇圧試験とグレア (まぶしい光) 昇圧試験の両方が明らかな QT c 延長を誘発する。<sup>13, 153</sup> 最近は有効な自動測定法が提唱されており、仕事中の QT c がうまく評価できる。<sup>56</sup>

### 徐脈性不整脈と心室性不整脈

心臓の電導システムに影響を及ぼす薬物や構造上の異常にもかかわらず、著しい迷走神経活動が様々な程度の徐脈を起こすことがある。極端な例では、稀ではあるが、迷走神経に関連した洞結節の停止や静止により Stokes-Adams 発作や死亡さえ起りうる。頸動脈洞症候群や血管迷走神経性失神で副交感神経過活動が見られる。<sup>156</sup> 人口の約 8% がある条件下の刺激に反応し迷走神経過活動をおこすと見積もられている。症例報告では、副交感神経優位の人において繰り返す激しい感情的な刺激が、多発性の Stokes-Adams 発作の誘引になることが明らかにされている。<sup>127</sup> 携帯心電図記録は症候性あるいは無症候性の、仕事に関連した様々な重症度の徐脈性不整脈を検出するのに適している。

心室性不整脈は不整脈による突然死の主要な原因である一方、心血管イベントの発生を独立して予測するかどうかについて、心室性期外収縮の様々な型の重要性についての根拠は議論の分かれるところである (特に心臓の基礎疾患が無いものについて)。<sup>16, 17, 71, 139</sup> パラメータの相互作用の検査が、診断的に重要で予見的な情報を生み出す重要性が認められてきている。<sup>55, 78, 139</sup> 例えば、Hoberg らは、無症候性心筋虚血に関連した複雑な心室性不整脈が、臨床的に安定した CAD の患者のほとんどにおいて肉体的活動により誘発されうることを観察した。<sup>54</sup> 筆者らは肉体的運動の間は「無症候性の心筋虚血は心停止のリスクの上昇と、欠如した前兆のあいだの見えないつながりであるかもしれない」と提案する。CHD の女性で行った携帯モニタリングで、ST 低下の範囲と心室性不整脈の複雑さには明らかな相関が認められ、心室性不整脈が記録されたとき、V5 誘導で平均 2.2mm の水平な低下を伴っていた。これらの経験的な発見は、心筋梗塞が心室の電氣的不安定性を促進するというを示す臨床的、生理学的データに矛盾しない。

Dilaveris らは HRV の減少は ST 低下より先に起り、心筋虚血の程度と持続時間に明らかに相関することを報告した。<sup>40</sup> 最大容量での仕事において呼吸性洞性不整脈が急激に、完全になくなることは職務ストレスとの潜在的な臨床的関連性を示唆している。様々なパラメータの相互作用の影響を含めた検査は、職場で行う携帯心電図モニタリングにより実施可能である。ECG のエンドポイントと血流力学の変化には深い相互関係があるので、もし ECG と血圧のモニタリングが同時に行われれば、心血管への好影響も含めて作業環境における効果に関するより完全な見解が得られるだろう。



職場での血圧の推定値

## POINT ESTIMATES OF BLOOD PRESSURE AT THE WORKSITE

Peter Schnall, MD, and Karen Belkic, MD, PhD

なぜ血圧を職場で測るべきかについてはいくつかの大きな理由がある。

### 1. 公衆衛生

高血圧症の有病率を決めるための職場でのサーベイランスは、公衆衛生の観点から重要で、特に職場の要員が本態性高血圧の病因論において重要な役目を果たすというエビデンスの観点から重要である。職場でのスクリーニングはクリニックでの血圧が正常で職場での血圧が上昇している、いわゆる「偽陰性」のグループ（高血圧に関連した病気のリスクが高い人たち）を同定する唯一の手段である。

### 2. 臨床的診断の改善

職場での血圧の評価をまとめることで、患者の診断や治療が改善される。個々の職場での血圧の高さは、後に起こる病気の予測としてや、臨床的治療の評価のために重要である。

### 3. 病因論の研究

心理社会的な要因が、高血圧症の重要な病因論的役割を演じるという点で血圧の問題を考えると、これらの要因は一定ではなく、存在したりしなかったりする。全ての血圧測定は何らかの心理社会的要因に影響を受ける。例えばクリニックでの血圧は白衣による影響を受ける。家庭での血圧は家庭でのストレスや職場からの持ち越しに影響を受けることがある。睡眠時の血圧は夢（REM 睡眠）に影響を受けるかも知れず、これは血圧の上昇や心血管系の制御機構に対する脱抑制に関連する。<sup>19</sup> 仕事関連のストレス、肉体的活動や姿勢のような要因は職場での血圧評価において重要である。

左室容量と職業ストレスへのばく露の間には明らかな関係があることもわかった。<sup>130</sup> 左室肥大は、他の場所にくらべ、職場での血圧の平均により相関する。<sup>6,38,39</sup> これらの著者は職業ストレス、左室肥大、血圧の間にある病態生理学的関連は、報告されている職業ストレスと CHD の有病率の関係を説明するかもしれない、と提案する。職場での血圧測定は、これらの相互関係をさらに説明する重要なものである。

### 4. 信頼性と重要性

職場での amBP は、クリニックでの随時血圧より信頼性があり、重要である。そしてこれは工作中的血圧の本当の推定値かもしれない。

### 5. コスト削減

通常職場での血圧を集めるほうが、医療機関に個々人を送るよりも高くない。

## 基礎血圧

日常の血圧の概念は、1940 年代の Smirk の研究によりもたらされた。<sup>137</sup> 彼の考えはクリニックでの血圧は二つの要素、基礎血圧と追加血圧があるというものである。基礎血圧は、対象者は座った状態で、30 分の安静の後、心地よい環境でひとりの測定者によって測定される。この血圧と最初の血圧（日常の血圧）との違いが追加血圧である。Smirk は、基礎血圧と追加血圧は相互関係を示さないことを発見した。基礎血圧は個々の固定された血圧を表し、一方、追加血圧は肉体的、身体的活動の効果により上昇する。

Smirk の研究で日常の血圧が基礎血圧に相関しなかったという事実には解説が必要である。医師のオフィスを訪れるということに関連した社会心理学的、精神的、肉体的要因は、個々の基礎血圧に影響を与えるべく露要因となり得る。反対に、血圧に影響するべく露要因（これらのばく露への頻度と強さが血圧への最終的な影響を決定する）の概念を描いてみると、仕事のストレスは、医師のオフィスへの訪問と比べてより頻繁で（一日のうちより長い時間、一年のうちより多くの日数、生涯のうちより多くの年数）激しいので、ある個人の血圧を上げるのにより大きな役割を果たす。<sup>129</sup>

心理社会的な要因に影響を受けていない基礎血圧を得ることは困難である。30分かそれ以上の心地よい環境での休憩が基礎血圧を本当に反映するかどうかという疑問がある。このような状況のもとでさえ、人間は心理社会的影響から逃れられない。実際、われわれは休んでいる患者の血圧が上昇しているのをしばしば観察する（不安な人は自分が“休んでいる”ことにだんだん不安になってくる）。これらの人が完全にリラックスして、ほとんど全ての心理社会的刺激をシャットアウトしても、この基礎血圧の近似値は臨床的に意味のある血圧の状態を反映しない可能性がある。

基礎血圧（全ての心理社会的、その他の刺激からとらわれず、真の血圧を最もよく評価する血圧）の概念は神経原性の本態性高血圧の病因に関する最近の概念と相容れない。われわれは現在、本態性高血圧のほとんどの症例において、心理社会的要因が特に仕事において血圧の上昇に重要な役目を果たしていると信じている。基礎血圧は、結局はこれらの影響を反映する。この過程には3つのステージがある。(1) 個人がはじめて職場のストレスのような血圧上昇の原因とみなされているものにばく露したとき、血圧は仕事中に上昇し、基礎血圧は正常である。(2) これらのストレスに慢性的にばく露すると基礎血圧と同様に職場での血圧が上昇する。<sup>46,47</sup> このステージでは心理社会的な要因が両方の血圧に関連していると考えられる（心血管系の構造的な変化が起きている）。(3) 最終ステージの高血圧では、血管システムの自律した構造上の変化の過程により、心理社会的要因と血圧の変化（職場と基礎血圧の両方）が分離し、もはや心理社会的要因（例えば昇進や退職）にさらされることは無しに、血圧の変化が一定化する。

これらのステージは神経原性高血圧のメカニズムの仮定に矛盾しない。つまり、防御反応としての収縮期血圧の顕著な上昇を伴う不可逆的な変化が引き出される。繰り返しのばく露により、構造的な変化が心臓と血管に起こるのである。<sup>46,47</sup>

#### クリニックでの測定の問題

クリニックの環境は血圧に影響を及ぼしうる数多くの心理社会的刺激が存在する。ある人にとってはクリニックでの不快な経験が血圧を上昇させる。これはクリニックにおける独特の反応かもしれない（すなわち、日常生活の通常の高血圧とはまったく無関係である）。これは白衣効果と呼ばれ、外来血圧が正常で、クリニックでの随時血圧が高いという特徴がある。この独特の反応を示す人に関する研究のほとんどは、持続的高血圧の人に比べて病的イベントの発生リスクが相対的に低いというものである。<sup>117a</sup> しかしながら、Juliusらは反対に、家庭とクリニックでの測定について論ずる。<sup>66</sup> 彼らは白衣高血圧症の若年性人において、心血管系のメタボリックシンドローム（SNSが関与）の有病率が高いことを発見し、白衣高血圧症はSNSの過活動に関係すると仮定した。

Pickering によると、「本当の血圧は長い時間にわたる平均としてみなされ、それが一般的に標的臓器障害の最も重要な決定要素と考えられる。」<sup>117</sup> 携帯式血圧モニタリングに関する関心とその後の研究は、いわゆるクリニックでの随時血圧は変化しやすく、日常生活の間の血圧を確実に反映しないという観点から発生した。職場での携帯式の血圧は罹患や死亡のよりよい予測因子であるという多くの証拠が出てきた。携帯式のモニターにより得られた血圧は他の血圧に関する評価より信頼性があり妥当である。(191-196 ページ参照)

クリニックでの血圧と携帯式の血圧の両方からの情報を組み合わせると 4 つのグループができる。(クリニックと携帯式の血圧が一致する二つのグループと、クロスオーバーする二つのグループ)

- ・ もしも携帯式の血圧を信頼できるものと認めるとき、携帯式血圧が正常で(クリニックでの)血圧が上昇している人は、偽陽性である。(例えば、白衣高血圧症の人)
- ・ クリニックでの血圧は正常だが携帯式の血圧は上昇している人は偽陰性である。このグループは携帯式血圧が高いので、潜在的に悪いイベントが発生するリスクがあるが、診断されずにいる。例えばその人がストレスの多い専門職(例えばジャーナリストやプロの運転手)で、クリニックの血圧が正常である人たちの、工作中的の拡張期血圧の平均はほとんど 90mmHg である事がわかり、また一部の人には全ての記録時間の間 150/100 以下に下がらなかった人もいた。<sup>149</sup> これらの人に対する職場での血圧を評価することは臨床的観点から非常に重要で、職場での血圧スクリーニングが正当化される。

#### 携帯式測定の問題点

まずモニターを装着する人は、装置を装着する時間が必要で特に多くの参加者が含まれる場合、職場での業務遂行性が悪くなる。

次にコストが高いこと。モニターそのものや必要なコンピュータを含めた装置が高価である。さらに、amBP 測定は技術的に複雑で、データを集めて分析するには高度に訓練された人員が必要である。訓練された技術者は装置を対象者に装着し、きちんと作動するか確かめ、同時に行う行動記録(場所とコード化された行動)の付け方を装着者に説明し、結果をコンピュータに入力する。

#### AmBP モニタリングに相当する職域での血圧の推定値

職域において労働者から amBP に近い血圧の推定値を得ることが必要である。(表 2) われわれは、仕事中に amBP モニターを装着し、仕事中に 15 分ごとに記録される数値の代わりになる数値が得られないかと望んでいる対象者が想像できる。

職場での血圧の推定値を得るための最近のプロトコールはない。いかに対象者が実際に働いている間の血圧の推定値を得るための新しいプロトコールを示す。(American Heart Association によるクリニックでの随時血圧の記録のためのプロトコール 1998 と対比<sup>2)</sup>)

表2 職場における血圧の推定値を得ることに関する利点と欠点

利点	欠点
費用対効果が良く、高血圧の罹患率を決定するために、職場全体をスクリーニングする手段として適している。AmBPモニタリングより安い。	サンプル数が少ないため、amBPより信頼性が低い。しかし、個々の推定値はamBPの個々の記録よりおそらく信頼できる（個々の期会の記録が不正確）
様々な公衆衛生や研究目的のためのデータベースの発展	職場でのスクリーニングは難しい
クリニックの血圧と比較してより強い信頼性と妥当性がある。職場で得られる随時血圧は比較的良くamBPと相関する。さらに職業ストレスのような職場の心理社会的リスクとより相関する。	
治療決定へ導くことができる。クリニックでの随時血圧で偽陽性や偽陰性の対象者を同定する。	

就業時間の血圧推定値を得るためのプロトコール

Part1. チェックリスト 職場での測定の前に（血圧が測定されることになっている日の前に）用いる。

1. インフォームドコンセントを得る
2. 上腕の周囲径を測定する
3. 服装に関して対象者に指示する（例えば、ゆるやかなシャツなど腕をまくりやすいもの）
4. 服薬内容と既往歴（他の関連するデータ）に関する情報を集める
5. 最も単純で精密な器具（正確に較正されたアネロイド装置）を用いる（水銀柱ではないもの）

Part2. 2セットの推定値を得るためのプロトコール それぞれ働いている間に行う。

1. 訓練された観察者が測定する（産業保健専門職である必要はない）
2. 「クリニックの雰囲気」を避ける、白衣は着ない、医者のように振舞わない
3. うちとけた会話、中立な会話をめざす。参加者個人に直接関連するような会話を避ける。血圧測定が終わるまで議論的となるような問題について話さない。
4. 対象者が通常の仕事の活動を行っている間に、1日に2セットの測定値を得る。最初の血圧の値はシフトの始まりに近いところで得るべきである。大規模なスクリーニングの一部なら、これにより各々の日に測定できる労働者数を最大にすることができる。
  - ・ 血圧を測定した時間を記録する
  - ・ 対象者の姿勢を記録する
  - ・ 労働者が仕事をしているときと同じ姿勢で測定する（例：もし仕事中立っているなら立って測定する。）

2回目の血圧は同じ日の遅くか、2日目の同じ時間に測る
5. 準備：較正を行ったアネロイド血圧計（適切なカフサイズの決定）
6. 実際に測定を行う
  - 1回目
    - ・ 職場で測定では、仕事の中断を最小限にする
    - ・ 一度の測定で3回測定する
    - ・ 各々の測定の間は1分間
  - 2回目

- ・ 上記を繰り返す。敏感性が軽減されているためこれはおそらく 1 回の推定値としては最良のものだろう
- 7. 最良の推定値のために 1 番目と 2 番目を平均する。3 番目は捨てる
- 8. 対象者にフィードバック  
2 セット目の推定値が得られた後に血圧の結果を知らせる。

### Part3. 関連したデータを得るためのプロトコール

#### 職場での血圧推定値を捕捉にするための情報

##### 1. 行動記録

もし可能なら行動のデータを得る（随意）

職業や個人の観察を含む（別のプロトコールとトレーニングが必要）

作業環境（Chapter6,8 参照）通常のもので測定した日に特徴的なものを記録

職業の特徴を判断（Chapter6,8 参照）対象者による主観的な仕事の評価も含む（家庭生活も同様）

##### 2. 病歴、人口統計学、他、潜在的な交絡因子

潜在的な交絡因子には、アルコール、BMI、年齢、人種、性別、高血圧の家族歴、内服薬（降圧薬や経口避妊薬と同様に血圧に影響を与えるかもしれない他の薬剤）、喫煙、カフェイン、姿勢、肉体的活動性

##### 3. データの分析（測定目的による）

##### 4. 解決されていない問題

血圧のスクリーニングを始める時間・・・シフトの始まりか、シフトの間に固定した間隔で測るかを含む

心拍数の異常

- ・ 徐脈（極度の）極度の徐脈がある場合には血圧計のカフの空気をゆっくり抜く必要があることを覚えておく。（良く鍛えられたアスリートや電導障害で起こりうる）
- ・ 頻脈

### REFERENCES

1. Algra A, Tijssen JGP, Roelandt JRTC, et al: QT interval variables from 24-hour electrocardiography and two-year risk of sudden death. Br Heart J 70:43-48, 1993.
2. American Heart Association: Blood pressure testing and measurement ([http://www.americanheart.org/Heart and Stroke A Zguide/bpest.htm](http://www.americanheart.org/Heart%20and%20Stroke/A_Zguide/bpest.htm)), American Heart Association, 1998
3. Araki S, Murata K, Yokoyama K: Assessment of central, peripheral, and autonomic nervous system functions in vibrating tool operators: Neuroelectrophysiologic studies. Environ Reserch 62:272-282, 1993
4. Armstrong PW: Stable ischemic syndromes. In Topol (ed): Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998, pp 333-364
5. Assey ME: The recognition and treatment of silent myocardial ischemia. In Hurst JW, Louge RB, Rackley CE, et al (eds): The Heart. New York, McGraw-Hill, 1990, pp 1079-1086

6. Baba S, Nakamoto Y, Ueshima H, et al: Variations of blood pressures under regularly recurring stress in daily life and its relation to left ventricular hypertrophy in urban hypertensive men. *J Hypertens* 5:S695-S696, 1998
7. Banai S, Moriel M, Benhorin J, et al: Changes in myocardial ischemic threshold during daily activities. *Am J Cardiol* 66:1403-1406, 1990
8. Baumgart P, Walger P, Fuchs G, et al: 24-hour blood pressure is not dependent on endogenous circadian rhythm. *J Hypertens* 7:331-334, 1989
9. Belkić D: New spectral estimations for ICR and NMR. Nobel Institute, Manne Siegbahn Laboratory Newsletter No. 2, 1997
10. Belkić D: Neural mechanisms and risk of sudden cardiac death. An epidemiologic approach. Belgrade, University of Belgrade, Center for Multidisciplinary Studies, 1989.
11. Belkić K: Psychosocial triggers of myocardial ischemia in women. Research Report to the Swedish Medical research Council, 1995
12. Belkić K: Neurocardiologic mechanisms of heart disease risk in professional drivers. Project Report to the Swedish Work Environment Fund, 1996.
13. Belkić KL, Mickovic L, Milic B, Savic S: Blood pressure and electrocardiographic changes elicited by the glare pressor test. *Arch Environ Health* 42:37-43, 1987
14. Benditt DG: Syncope. In Topol EJ (ed): *Textbook of cardiovascular Medicine*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998, pp 1807-1831
15. Bemtson GG, Bigger JT Jr, Eckberg DL, et al: Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology* 34:623-648, 1997
16. Bjerregard P, Sorensen KE, Molgaard H: Predictive value of ventricular premature beats for subsequent ischemic heart disease in apparently healthy subjects. *Eur Heart J* 12:597-601, 1991
17. Blake LM, Goldschlager N: Risk stratification of potential sudden death victims after myocardial infarction. *Prim Cardiol* 21:8-15, 1995
18. Bonaduce D, Petretta M, Lanzillo T, et al: Prevalence and prognostic significance of silent myocardial ischemia detected by exercise test and continuous ECG monitoring after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 12:186-193, 1991
19. Bond WC, Bohs C, Ebey J Jr, Wolf S: Rhythmic heart rate variability (sinus arrhythmia) related to stages of sleep. *Conditional Reflex* 8:98-107, 1973.
20. Borrow KM, Newburger JW: Noninvasive estimation of central aortic pressure using the oscillometric method for brachial artery pressure with simultaneous direct ascending aortic pressure measurements, *Am Heart J* 103:879-886, 1982
21. Boyce PPR: Sinus arrhythmia as a measure of mental load. *Ergonomics* 17:177-183, 1974.
22. Breit SN, O'Rourke MF: Comparison of direct and indirect arterial pressure measurements in hospitalized patients. *Aust NZ Med J* 4:485-491, 1974
23. Brieger H, Semisch CS, Stasneg J, et al: Industrial antimony poisoning. *Ind Med Surg* 23:521-523, 1954
24. Bugiardini R, Borghi A, Sassone B, et al: Prognostic significance of silent myocardial ischemia in variant angina pectoris. *Am J Cardiol* 68:1581-1586, 1991

25. Burke MJ, Towers HM, O'Malley K, et al: Sphygmomanometers in hospital and family practice: Problems and recommendations. *Br Med J(Clin Res Ed)*285:469-471, 1982.
26. Cates EM, Schluskel YR, James GD, Pickering TG: A validation study of the Spacelabs 90207 ambulatory blood pressure monitor. *J Ambul Monitor* 3:149-154, 1990
27. Chakko S, Mulingtapang RF, Huikuri HV, et al: Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease. *Am Heart J* 126:1364-1372, 1993.
28. Chau N, Mallion J, de Gaudemaris R, et al: 24-hour ambulatory blood pressure in shift workers. *Circulation* 80:341-347, 1989.
29. Clark LA, Denby L, Pregibon D, et al: A quantitative analysis of the effects of activity and time of day on the diurnal variations of blood pressure. *J Chronic Dis* 40:671-68, 1987.
30. Cooper R, Puras A, Tracy J, et al: Evaluation of an electronic blood pressure device epidemiological studies. *Blood Press Monitor* 2:35-40, 1997.
31. Currie P, Ashby D, Saltissi S: Prognostic significance of transient myocardial ischemia on ambulatory monitoring after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 71:773-777, 1993.
32. Daviglus ML, Liao Y, Greenland P, et al: Association of nonspecific minor ST-T abnormalities with cardiovascular mortality. The Chicago Western Electric Study. *JAMA* 281:530-536, 1999.
33. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, et al: Prolonged QT interval: A tricky diagnosis? *Am J Cardiol* 80:1200-1304, 1997.
34. Deedwania PC: Asymptomatic ischemia during predischage Holter monitoring predicts poor prognosis in the postinfarction period. *Am J Cardiol* 71:859-861, 1993.
35. Deedwania PC, Carbajal EV: Exercise test predictors of ambulatory silent ischemia during daily life in stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 66:1151-1156, 1990.
36. Deedwania PC, Nelson JR: Pathophysiology of silent myocardial ischemia during daily life. Hemodynamic evaluation of simultaneous electrocardiographic and blood pressure monitoring. *Circulation* 82:1296-1304,1990.
37. Devereux RB, Pickering TG, Ambulatory blood pressure in assessing the cardiac impact and prognosis of hypertension. In O'Brien ET, O'Malley K(eds): *Handbook of Hypertension*. Amsterdam, Elsevier Science Publishers B.V./ 1991,pp 261-286
38. Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, et al: Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: Importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation* 68:476-479, 1983
39. Devereux RB, Roman MJ: Hypertensive cardiac hypertrophy: Pathophysiological and clinical characteristics. In Laragh JH, Brenner BM(eds): *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York Raven Press, Ltd., 1995, pp409-432.

40. Dilaveris PE, Zervopoulos GA, Psomadaki KD, et al: Assessment of time domain and spectral components of heart rate variability immediately before ischemic ST segment depression episodes. *PACE* 19:1337-1345, 1996.
41. Echevarria P, Saucedo A, Molinero E, et al: Angiographic, exercise, and Holter monitoring variables in patients with stable angina: 5-year follow up. *J Amb Monitor* 8:279-288, 1995.
42. Eckberg DW: Sympathovagal balance: A critical appraisal, *Circulation* 96:3224-3232, 1997.
43. Eggeling T, Hoehner M, Osterhues H·H, et al: Significance of noninvasive diagnostic techniques in patients with long QT syndrome. *Am J Cardiol* 70:1421-1426, 1992.
44. Eilertsen E, Humerfelt S: The observer variation in the measurement of arterial blood pressure. *Acta Med Scand* 184:145-157, 1968.
45. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York, McGraw-Hill Inc, 1998
46. Folkow B: Psychosocial and central nervous influence in primary hypertension. *Circulation* 75:10-19, 1987.
47. Folkow B: Autonomic nervous system in hypertension. In Swales JD(ed): *Textbook of Hypertension*. London, Blackwell Scientific Publications, 1994, pp 427-438.
48. Foster C, McKinlay S, Cruickshank JM, Coats AJS: Accuracy of the Omron HEM 706 portable monitor for home measurement of blood pressure. *J Hum Hypertens* 8:661-664, 1994.
49. Gellman M, Spitzer S, Ironson G, et al: Posture;place, and mood effects on ambulatory blood pressure. *Psychophysiology* 27:544-551, 1990.
50. Guzzetti S, Piccaluga E, Casati R, et al: Sympathetic predominance in essential hypertension: A study employing spectral analysis of heart rate variability. *J Hypertens* 6:711-717,1988.
51. Harada N, Yoshida I, Kimura K: heart rate variability and dopamine beta hydroxylase in workers exposed vibration. *Int Arch Occup Environ Health* 61:369-373, 1989.
52. Heinonen E, Farkkila M, Forsstrom J, et al: Autonomic neuropathy and vibration exposure in forestry workers. *Br J Ind Med* 44:412-416, 1987.
53. Hitchen M, Brodie DA, Harness JB: Cardiac responses to demanding mental load. *Ergonomics* 23:379-385, 1980.
54. Hoberg E, Schuller G, Kunze B, et al: Silent myocardial ischemia as a link between lack of premonitory symptoms and risk of cardiac arrest during physical stress. *Am J Cardiol* 65:583-589, 1990.
55. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Zabel M, Gang Li Y: Heart rate variability used as an arrhythmia risk stratifier after myocardial infarction. *PACE* 20:2594-2601, 1997.
56. Homs E, Marti V, Guindo J, et al: Automatic measurement of correct QT interval in Holter recordings: Comparison of its dynamic behavior in patients after myocardial infarction with and without life-threatening arrhythmias. *Am Heart J* 134:181-187,1997.



57. Huikuri HV: Heart rate dynamics and vulnerability to ventricular tachyarrhythmias. *Ann Med* 29:321-325, 1997.
58. James GD, Moucha OP, Pickering TG: The normal hourly variation of blood pressure in women: Average patterns and the effect of work stress. *J Hum Hypertens* 5:505-5-9, 1991.
59. Jamieson MJ, Webster J, Witte K, et al: An evaluation of the A&D UA-751 semi-automatic cuff-oscillometric sphygmomanometer. *J Hypertens* 8:377-381, 1990.
60. Janosi A, Hankoczy J, Vertes A, et al: Preoperative silent myocardial ischemia has it prognostic significance? *Cardiology* 78:95-98, 1991.
61. Jennison EA, Parker JE: Recognition and evaluation of occupational and environmental health problems, 1998, pp 11-18.
62. Jensen-Urstad K, Storck N, Bouvier F, et al: Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender. *Acta Physiologica Scand* 160:235-241, 1997.
63. Jereczek M, Andresen D, Schroder J, et al: Prognostic value of ischemia during Holter monitoring and exercise testing after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 72:8-13, 1993.
64. Jorna PGAM: Heart rate and workload variations in actual and simulated flight. *Ergonomics* 36:1043-1054, 1993.
65. Julius S: The defense reaction-A common denominator of coronary risk and blood pressure in neurogenic hypertension? *Clin Exper Hypertension* 17:375-386, 1995.
66. Julius S, Mejia A, Jones K, et al: "White coat" versus "sustained" borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension* 16:617-623, 1990.
67. Kageyama T, Nishikubo N, Honda Y, et al: Effects of obesity, current smoking status, and alcohol consumption on heart rate variability in male white-collar workers. *Int Arch Occup Environ Health* 69:447-454, 1997.
68. Kageyama T, Nishikubo N, Kobayashi, et al: Long commuting time, extensive overtime, and sympathodominant state assessed in terms of short-term heart rate variability among male white-collar workers in the Tokyo megapolis. *Ind Health* 36:209-217, 1998.
69. Kalsbeek JWH: Do you believe in sinus arrhythmia? *Ergonomics* 16:99-104, 1973.
70. Kautzner J, Malik M: QT interval dispersion and its clinical utility. *PACE* 20:2625-2640, 1997.
71. Kennedy HL, Whitlock IA, Sprague MK, et al: Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med* 312:193-197, 1985.
72. King GE: Influence of rate of cuff inflation and deflation on observed blood pressure by sphygmomanometry. *Am Heart J* 65:303-306, 1963.
73. Kishida H, Saito T: Cardiac events in patients with silent myocardial ischemia. *Japan Heart J* 33:1-13, 1992.
74. Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN: Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiol Clin* 10:487-498, 1992.
75. Kobayashi F, Furui H, Akamatsu Y, et al: Changes in psychophysiological

- functions during night shift in nurses: *Health* 69:83-90, 1997.
76. Kristal-Boneh E, Raifel M, Froom P, Ribak J: Heart rate variability in health and disease. *Scand J Work Environ Health* 21:85-95, 1995.
  77. Krucoff M: Identification of high-risk patients with silent myocardial ischemia after percutaneous transluminal coronary angioplasty by multilead monitoring. *An J* 5:29F-34F, 1988.
  78. La Rovere MT, Schwartz PJ: Baroreflex sensitivity as a cardiac and arrhythmia mortality risk stratifier. *PACE* 20:2602-2613, 1997/
  79. Lanza GA, Pedrothi P, Pasceri V, et al: Autonomic changes associated with spontaneous coronary spasm in patients with variant angina. *J Am Coll Cardiol* 28:1249-1256, 1996.
  80. Lauer MS, Anderson KM, Levy D: Influence of contemporary versus 30-year blood pressure levels on left ventricular mass and geometry: The Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 18:1287-1294, 1991.
  81. LeClercq JF, Cournel P: Ambulatory electrocardiographic monitoring. In MacFarlane PW, Veitch Lawrie TDF (eds): *Comprehensive Electrocardiography*. New York, Pergamon Press, 1989, pp 1063-1106.
  82. LeClercq JF, Maisonblanche P, Cauchemez B, et al: Troubles du rythme ventriculaires polymorphes familiaux incessants avec anomalies de la repolarisation ventriculaire: Forme frontiere du syndrome du QT long congenital? (Polymorphic familial incessant ventricular arrhythmias with abnormalities of ventricular repolarisation: an intermediate form of the long QT syndrome?) *Arch Mal Coeur* 77:1013-1019, 1984.
  83. Lee DH, Park KS: Multivariate analysis of mental and physical load components in sinus arrhythmia scores. *Ergonomics* 33:35-47, 1990.
  84. Liao D, Cal J, Rosamond WD, et al: Cardiac autonomic function and incident coronary heart disease: A population-based case-cohort study. *Am J Epidemiol* 145:696-706, 1997.
  85. Light KC, Turner JR, Hinderliter AL: Job strain and ambulatory work blood pressure in health young men and women. *Hypertension* 20:214-218, 1992.
  86. Lombardi F, Fiorentini C: Hypertension, left ventricular hypertrophy, and heart rate variability. In Zanchetti, et al (eds): *Hypertension and the Heart*. New York, Plenum Press, 1997, pp 181-187.
  87. Luczak H, Laurig W: An analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 16:85-97, 1973.
  88. MacFarlane PW, Veitch Lawrie TD: *Comprehensive Electrocardiology*. New York, Pergamon Press, 1989.
  89. Marey EJ: *Pression et vitesse du sang*. Paris, Physiologie Experimentale. Pratique des hautes etudes de MMarey, 1876.
  90. Mark JB: *Atlas of Cardiovascular Monitoring*. New York, Churchill Livingstone, 1998.
  91. Matsuzaki I, Nishimura A, Morita N, et al: Autonomic nervous activity changes due to shift-work: An evaluation by spectral components of heart rate variability. *J*

- Occup Health 38:80-81, 1996.
92. Mauck GW, Smith CR, Geddes LA, Bourland JD: The meaning of the point of maximum oscillations in cuff pressure in the indirect measurement of blood pressure. Part II. *J Biomech Eng* 102:28-33, 1980.
  93. Maxwell MH, Waks AV, Schroth PC, et al: Error in blood pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patient. *Lancet* 2:33-35, 1982.
  94. McCubbin JA, Wilson JF, Bruchl S, Brady M, Clark K, Kort E: Gender effects on blood pressures obtained during an on-campus screening. *Psychosommed* 53:90-100, 1991.
  95. McNamee R, Binks K, Jones S, et al: Shiftwork and mortality from ischemic heart disease. *Occ Env Med* 53:367-373, 1996.
  96. Mengden T, Hernandez-Medina RM, Beltran B, et al: Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients. *Am J Hypertens* 11:1413-1417, 1998.
  97. Milstein S, Buetikofer J, Lesser J, et al: Cardiac asystole: A manifestation of neurally mediated hypotension-bradycardia. *J Am Coll Cardiol* 14:1626-1632, 1989.
  98. Mitchell PL, Parlin RW, Blackburn H: Effect of vertical displacement of the arm on indirect blood-pressure measurement. *N Eng J Med* 271:72-74, 1964
  99. Miyake S: Factors influencing mental workload indexes. *Sangyo Ika Daigaku Zasshi* 19:313-325, 1997.
  100. Morganroth J: Relations of QTc prolongation on the electrocardiogram to torsades de pointes: Definitions and mechanisms. *Am J Cardiol* 72:10B-13B, 1993.
  101. Moss AJ: Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: A review. *Am J Cardiol* 72:23B-25-B, 1993.
  102. Moss AJ: The long QT syndrome revisited: Current understanding and implication for treatment. *PACE* 20:2879-2881, 1997.
  103. Moss AJ: Clinical significance of ventricular arrhythmias in patients with and without coronary artery disease. In Sonnenblick EH, Lesch M (eds) : *Sudden Cardiac Death*. New York, Grune & Stratton, 1981, pp 125-144.
  104. Moss AJ, Robinson J: Clinical features of the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 85 Suppl I:I140-I144, 1992.
  105. Mulder G, Van Der Meulen M: Mental load and the measurement of heart rate variability. *Ergonomics* 16:69-83, 1973
  106. O'Brien E, Atkins N: A comparison of the British Hypertension Society and Association for the Advancement Medical Instrumentation protocols for validating blood pressure measuring devices: Can the two be reconciled? *J Hypertension* 12:1089-1094, 1994.
  107. O'Brien E, Atkins N, Staessen J: State of the market. A review of ambulatory blood pressure monitoring devices. *Hypertension* 26:835-842, 1995.
  108. O'Brien IAD, O'Hare P, Corral RJM: Heart rate variability in healthy subjects: Effect of age and the derivation of normal ranges for tests of autonomic function. *Br Heart J* 55:348-354, 1986.

109. Odemuyiwa O, Malik M, Farrell T, et al: Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 68:434-439, 1991.
110. Ori Z, Monir G, Weiss J, Sayhouni X, Singer DH: Heart rate variability: Frequency domain analysis. *Cardiology Clinics* 10:499-537, 1992.
111. Padfield PL, Jyothinagaram SG, Watoson DM, et al: Problems in the measurement of blood pressure. *U Hum Hypertens* 4 Suppl 2:3-7, 1999.
112. Panza JA, Quyyumi AA, Diodati JG, et al: Long-term variation in myocardial ischemia during daily life in patients with stable coronary artery disease: Its relation to changes in the ischemic threshold. *J Am Coll Cardiol* 19:500-506, 1992.
113. Perloff D, Grim C, Flack J, et al: Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation* 88:2460-2470, 1993.
114. Petrie JC, O'Brien E, Littler WA, De Swiet M: British Hypertension society Recommendations on Blood Pressure Measurement. *Brit Med J* 293:611-615, 1986.
115. Piccirillo G, Bucca C, Durante M, et al: Heart rate and blood pressure variabilities in salt-sensitive hypertension. *Hypertension* 28:952-994, 1996.
116. Pickering TG: Diurnal rhythms and other sources of blood pressure variability in normal and hypertensive subjects. In Laragh J, Brenner BM (eds): *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York, Raven Press, 1990, pp 1397-1405.
117. Pickering TG: *Ambulatory Monitoring and Blood Pressure Variability*. London, Science Press, 1991.
- 117a. Pickering TG, White-coat hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 5(2):192-198, 1996.
118. Pickering TG, Cvetkovski B, James GD: An evaluation of electronic recorders for self-monitoring of blood pressure. *J Hypertens* 4 Suppl 5:S328-S330, 1986.
119. Porat B: *A Course in Digital Signal Processing*. New York, John Wiley & Sons, Inc, 1997.
120. Quyyumi AA, Panza JA, Diadati JG, et al: Relation between left ventricular function at rest and with exercise and silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 19:962-967, 1992.
121. Raby KE, Barry J, Treasure CB, et al: Usefulness of Holter monitoring for detecting myocardial ischemia in patients with a nondiagnostic exercise treadmill test. *Am J Cardiol* 72:889-893, 1993.
122. Ramaekers D, Ector H, Aubert AE, et al: Heart rate variability and heart rate in healthy volunteers. Is the female autonomic nervous system cardioprotective? *Eur Heart J* 19:1334-1341, 1998,
123. Rohmert W, Laurig W, Philipp U, Luczak H: heart rate variability and work-load measurement. *Ergonomics* 16:33-44, 1973.
124. Sammer G: Heat period variability and respiratory changes associated with physical and mental load: Non-linear analysis. *Ergonomics* 41:746-744, 1998.
125. Sato N, Miyake S, Akatsu J, Kumashiro M: Power spectral analysis of heart rate