

内分泌環境からみた女性労働者の健康管理研究

夜間労働が女性の健康に及ぼす影響の研究

副腎皮質ホルモンを指標とした女性の健康管理

宮内 文久

愛媛労災病院 院長

【研究の概要】

■ 日内リズムの確立

副腎皮質から分泌されるコルチゾール、コルチゾン、DHEA 濃度はともに特異的な日内リズムを示し、深夜 2 時に最低値を朝 8 時に最高値を示した。血液、唾液はともに同様の日内リズムを示した。なお、精密な質量分析法 (LS/MS. MS 法) を用いた日内リズムの観察は本報告が日本国内では初めてである。

■ 夜間勤務による日内リズムの変化

準夜勤務 (17 時～24 時) と深夜勤務 (0 時～8 時) では勤務後のコルチゾール、コルチゾン、DHEA 濃度は対照群よりも低値を示した。この変化は血液、唾液ともに同様であった。

■ 夜間勤務時の年齢の影響

36 歳～45 歳群と 46 歳以上群では準夜勤務と深夜勤務でともに勤務後のコルチゾール、コルチゾン、DHEA 濃度は対照群よりも低値を示した。一方、35 歳以下群の準夜勤務では対照群と有意の変化を認めなかったものの、深夜勤務では 36 歳～45 歳群と 46 歳以上群と同様に対照群よりも低値を示した。

■ 年齢による日内リズムの変化

コルチゾール濃度は 0 時の最低値が年齢の影響を受け、0 時の最低値が加齢とともに上昇した。一方、DHEA 濃度は 8 時の最高値が加齢とともに減少した。この変化は血液中、唾液中ともに同様であった。

■ 夜間勤務による日内リズムの変化の性差

女性の看護師では夜間勤務に伴うホルモン濃度が減少したが、男性看護師では夜間勤務にも関わらずホルモン濃度の変化を観察することが出来なかった。

■ 深夜勤務の影響の持続

深夜勤務によりコルチゾール、コルチゾン、DHEA の日内リズムは約 1-2 時間位相が早まっており、その影響は約 32 時間持続すると推測した。

■ その他

・ 夜間勤務による副腎髄質系の変化

ドーパミンからノルアドレナリン、ノルアドレナリンからアドレナリンへと進むカテコールアミンの代謝は昼間勤務から準夜勤務へ、準夜勤務から深夜勤務へと亢進していた。

・ 夜間勤務による女性のさまざまな訴えの変化

昼間勤務のみに従事している看護師と比較して夜間勤務に従事している看護師は、さまざまな訴えの頻度が増え、特に月経痛や腰痛が出現する可能性が上昇した。

【はじめに】

これまで労働の「ストレス」はその物理的強度や物理的影響、および質問票によって評価が行われてきた。一方、ストレスに対する生体反応は、視床下部-下垂体-副腎皮質系および視床下部-交感神経-副腎髄質系が以前からよく知られている。このストレスに対する生体反応の代表的バイオマーカーは、コルチゾールやコルチゾンなどのステロイドホルモン、およびアドレナリン、ノルアドレナリンなどのカテコールアミンであり、これらのバイオマーカーを用いて労働のストレスを評価しようとする研究が多く行われているものの、いまだに不明の点が多く残されている。つまり、これらのバイオマーカーを用いて労働者の健康管理を日常的に行うには、さらなる検討が必要と考える。本研究によって夜間労働が副腎皮質機能や副腎髄質機能に及ぼす影響を観察し、内分泌環境の変化から見た観察結果を蓄積することにより、労働者の健康管理における重要な情報・指標を獲得し、労働のあり方の再評価にまで考察を加えることができると考える。

【目的】

労働にともなう変化、特に夜間労働にともなう副腎皮質機能の変化を観察する。また、副腎皮質機能の変化を勤務時間帯（昼間勤務・準夜勤務・深夜勤務）別に検討を加え、勤務時間帯に由来する差が存在するかどうか、差があるとするれば年齢による影響を受けているのかどうかを検討する。また、男女の性差が認められるのかも合わせて検討する。これらの観察結果から労働を多面的に評価することとし、より健康的な働き方や健康管理に資する情報を収集・管理することとする。

【結果】

1) 日内リズム

(ア) 日内リズム：コルチゾール、コルチゾン、DHEA の血液および唾液中の濃度はともに朝 8 時に最高値を、深夜 2 時には最低値を示し、日内リズムを観察することができた。この日内リズムは、女性看護師でも、男性看護師でも同様であった。なお、エストラジオールやテストステロンの日内リズムは観察することができなかった。

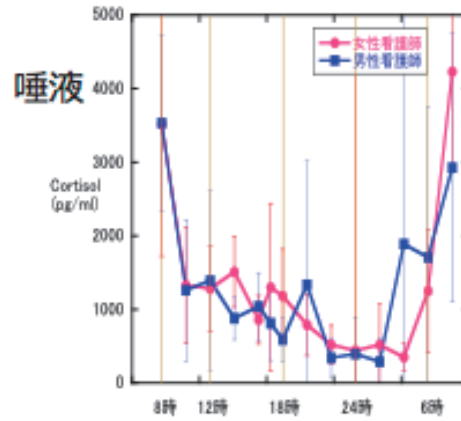
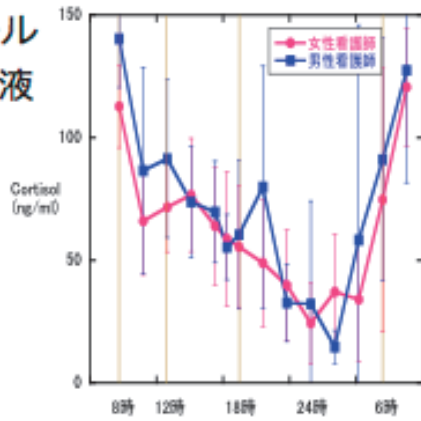
観察対象	対象人数	年齢	身長	体重	採血時の月経周期日	夜間勤務経験年数
女性看護師	6	31.5±0.7	159.6±2.4	52.0±0.8	7.9±0.9	7.2±1.0
男性看護師	6	28.2±1.7	172.0±3.3(※)	70.9±3.1(※)		6.0±0.9

#：数値は平均値±標準誤差、

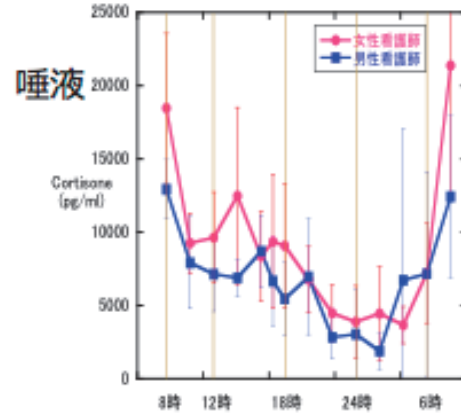
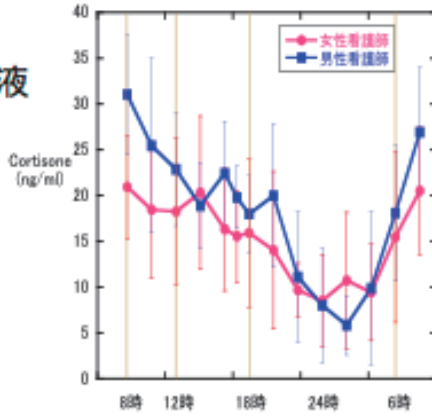
※：女性看護師と男性看護師間との有意差(p<0.05)を示す

血液および唾液中のホルモン濃度の日内リズム

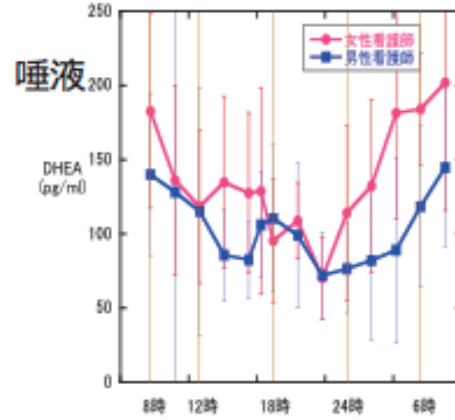
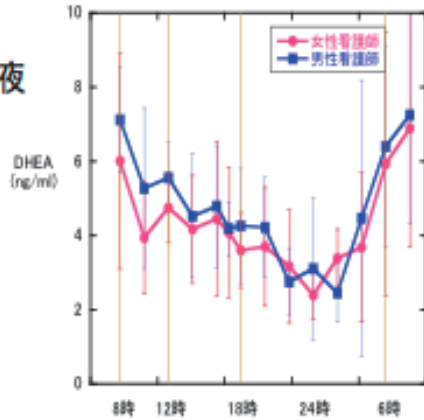
コルチゾール 血液



コルチゾン 血液

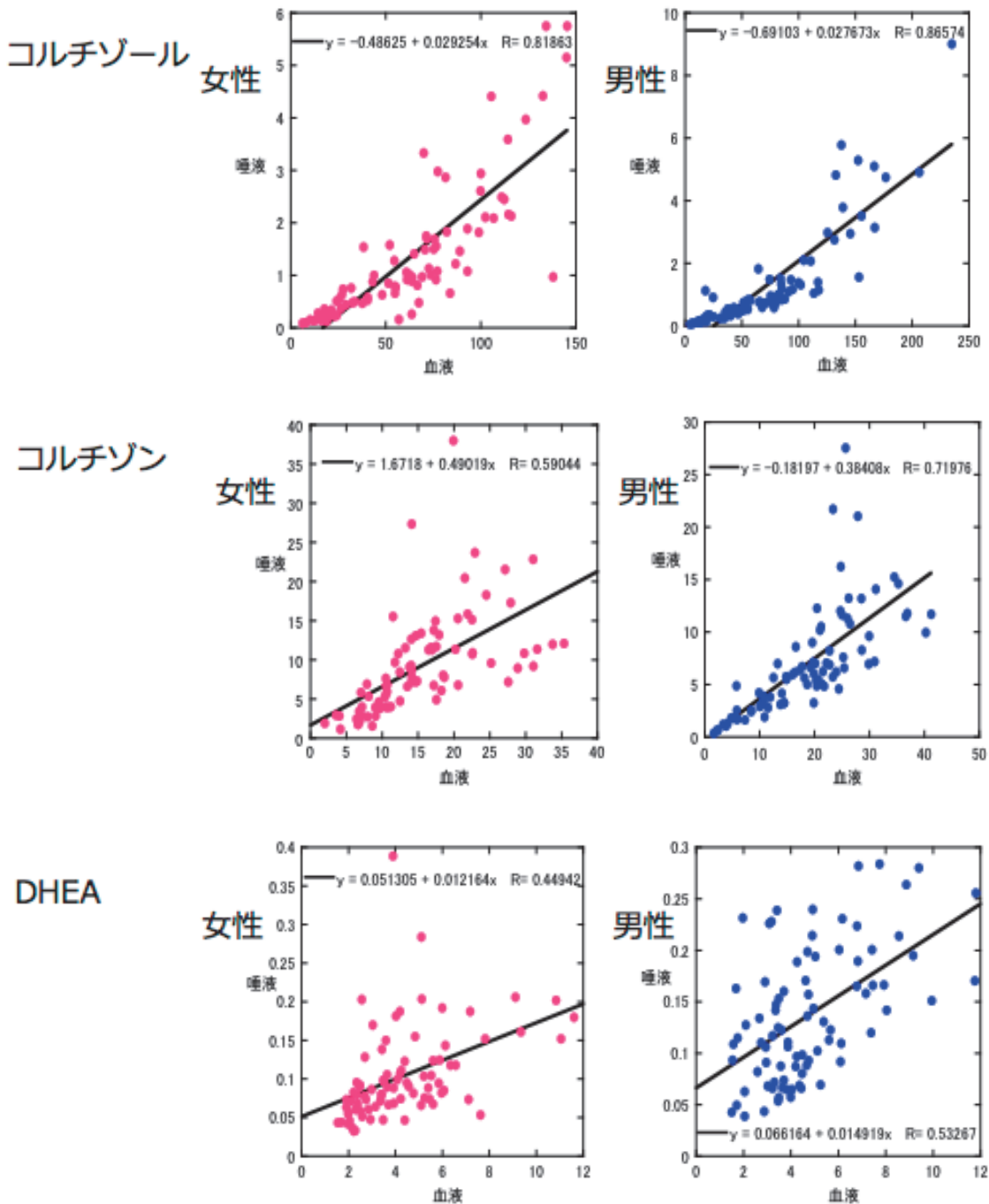


DHEA 血液



(イ)血液中濃度と唾液中濃度の相関：コルチゾールは唾液中の濃度と血液中の濃度との間に正の相関関係を認め(p<0.05)、その相関係数は男女ともに0.8以上と最も高かった。一方、コルチゾンでも唾液中濃度と血液中濃度との間に正の相関関係を認める(p<0.05)ものの、その相関係数は男女ともにコルチゾールに比し低値であった。DHEAも一定の正の相関関係を認める(p<0.05)ものの、分布にはかなりのばらつきが認められた。エストラジオールの血液中濃度と唾液中濃度にも一定の正の関係を認めた。これは、女性看護師でも、男性看護師でも同様であった。

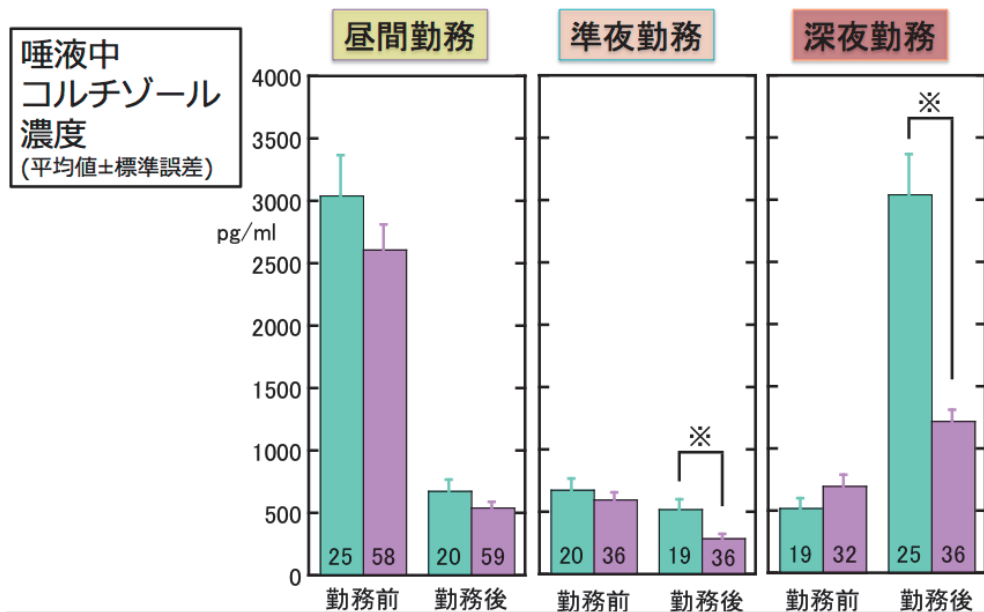
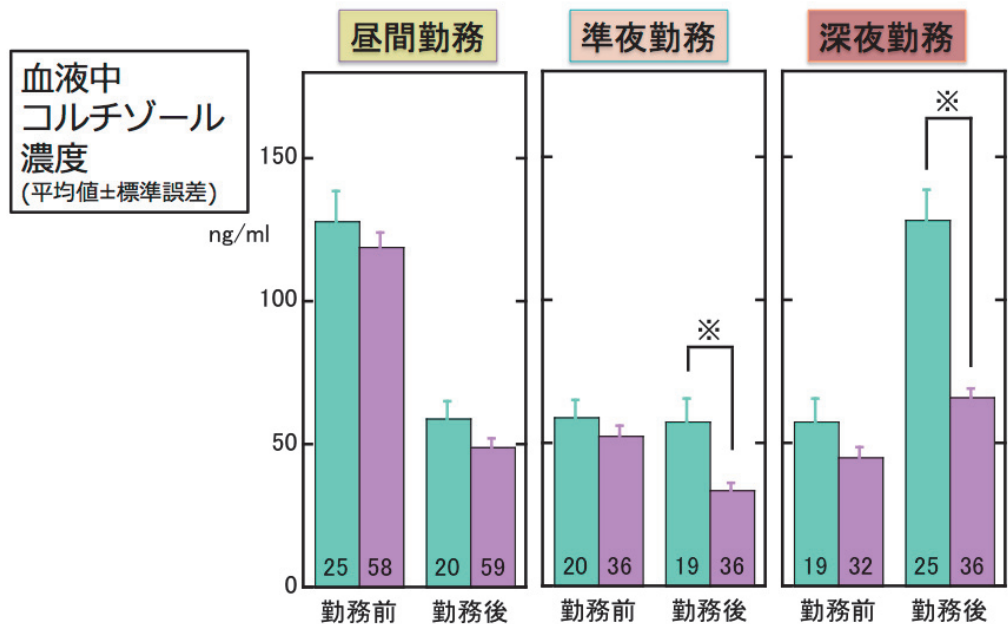
血液中濃度と唾液中濃度との相関



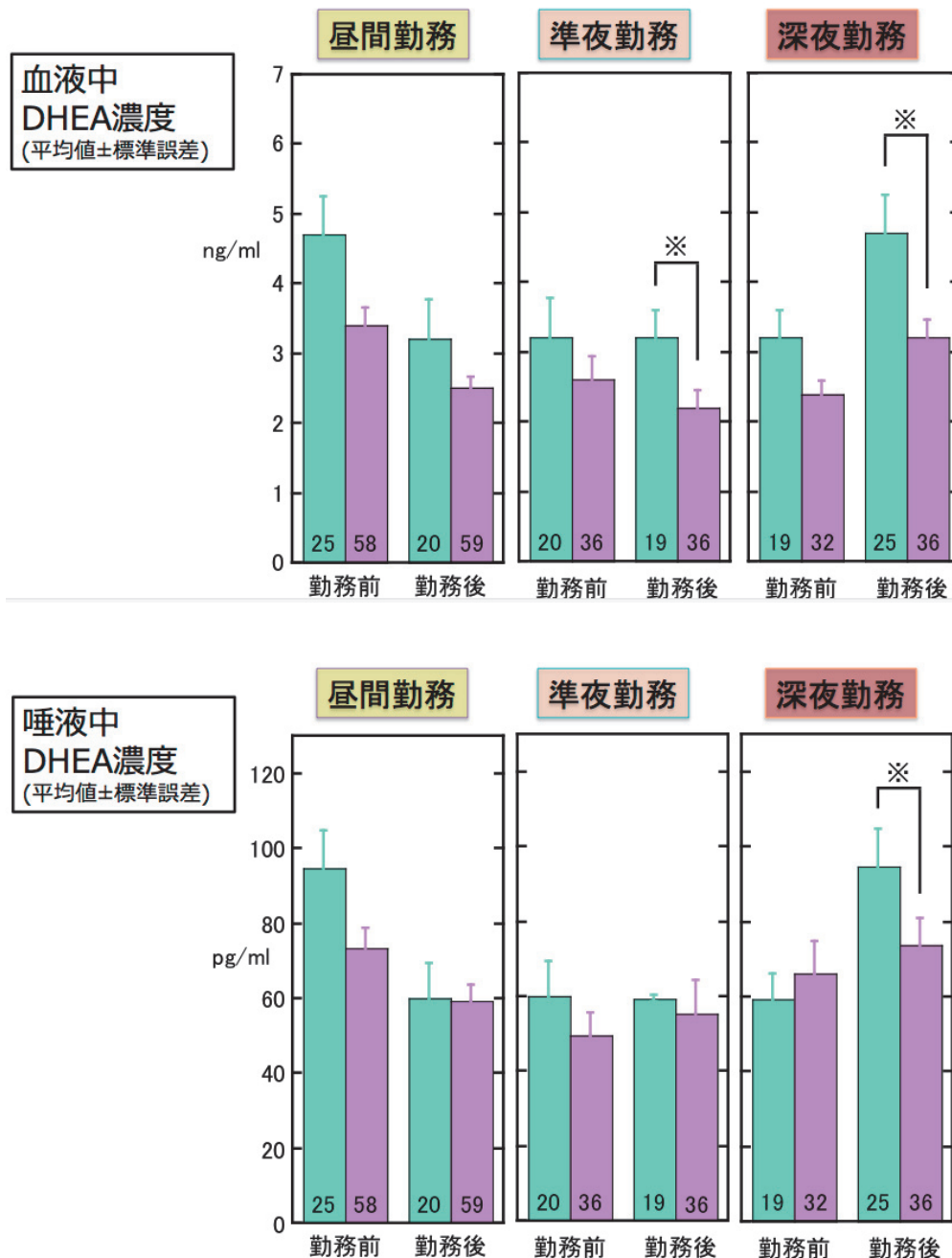
2) 女性看護師における夜間労働の影響

(ア)夜間勤務によるホルモン濃度の変化：コルチゾールやコルチゾン、DHEA の血液および唾液中の濃度は夜間労働によって変化した。つまり、準夜勤務（17時～24時）と深夜勤務（0時～8時）では勤務後の濃度が対照群よりも有意に減少した。図中の緑色の棒グラフは対照群を、紫色は勤務群を示す。図中の※は t-test による有意差 ($p < 0.05$) を示す。

勤務前後におけるコルチゾール濃度の変化

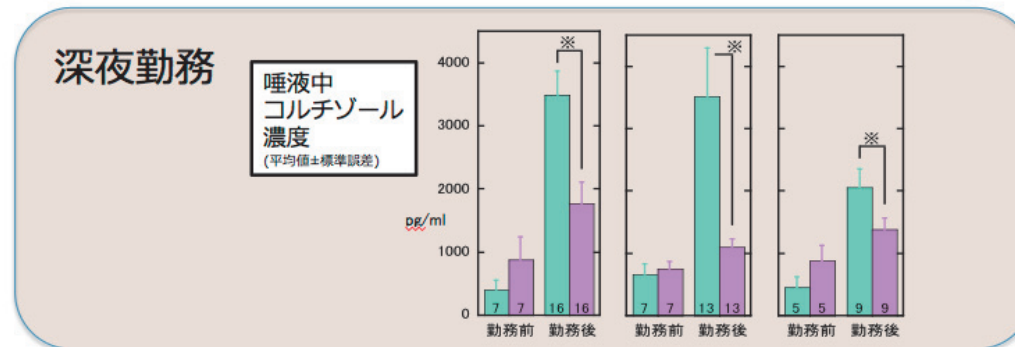
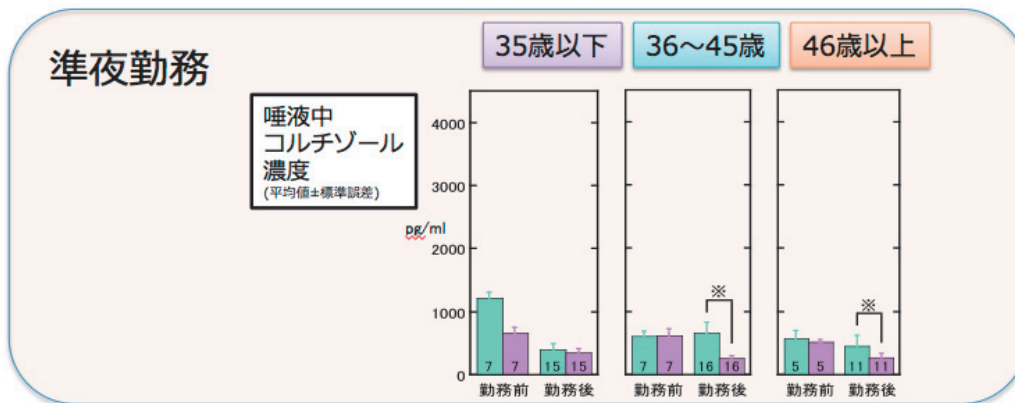
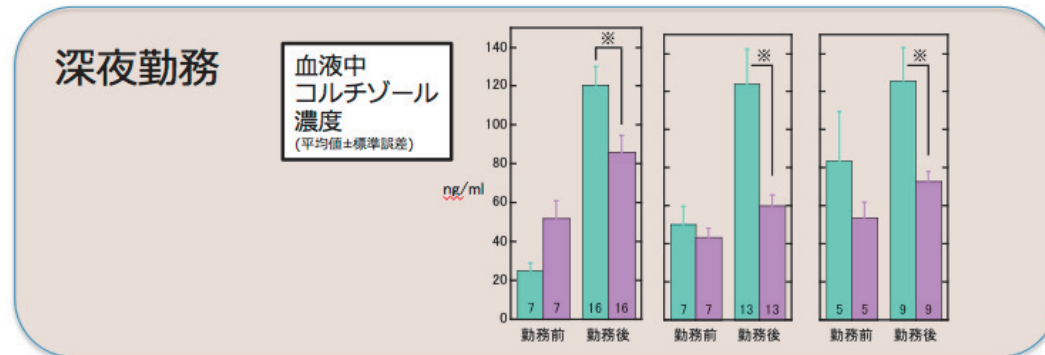
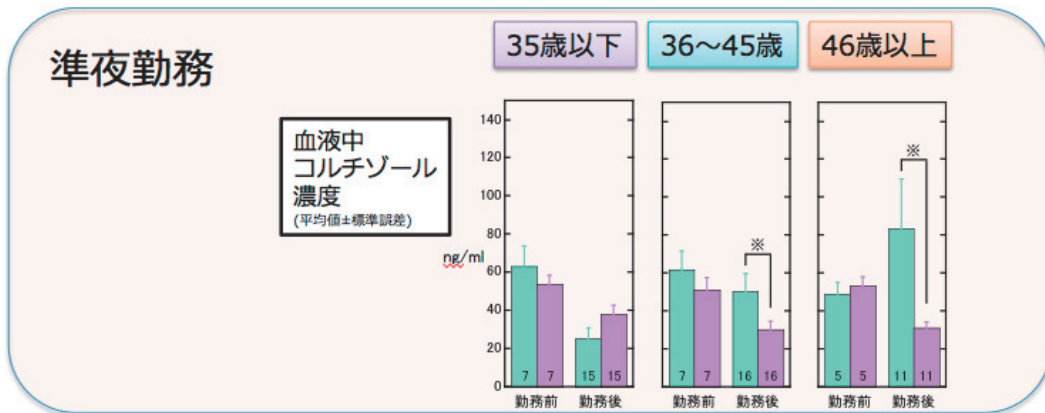


勤務前後における DHEA 濃度の変化

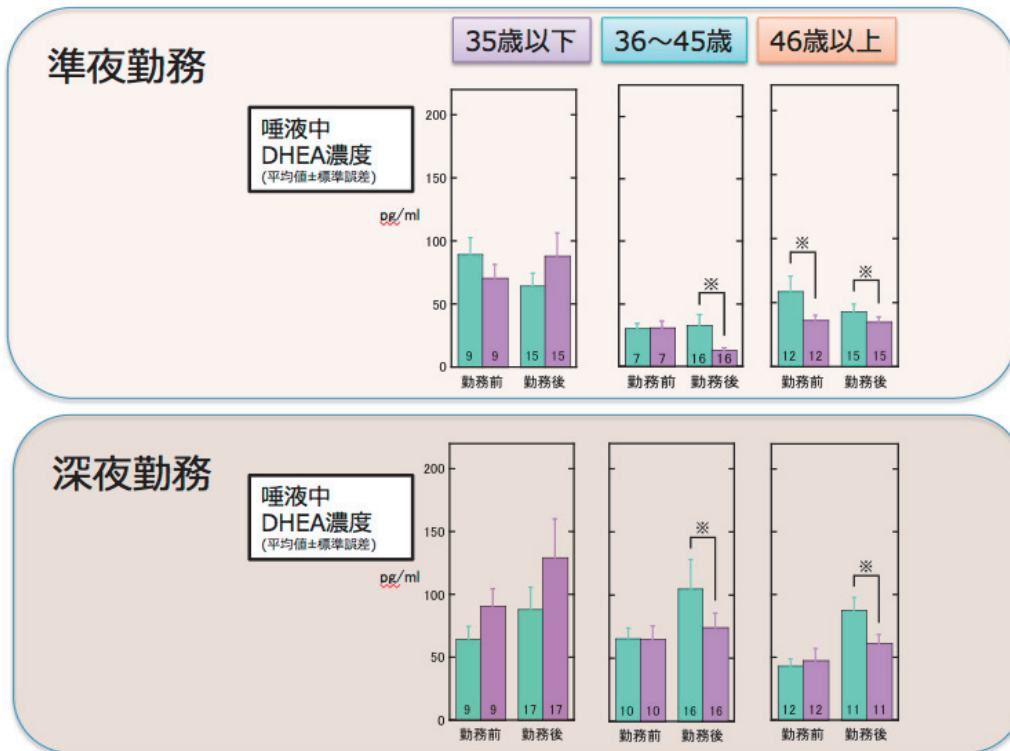
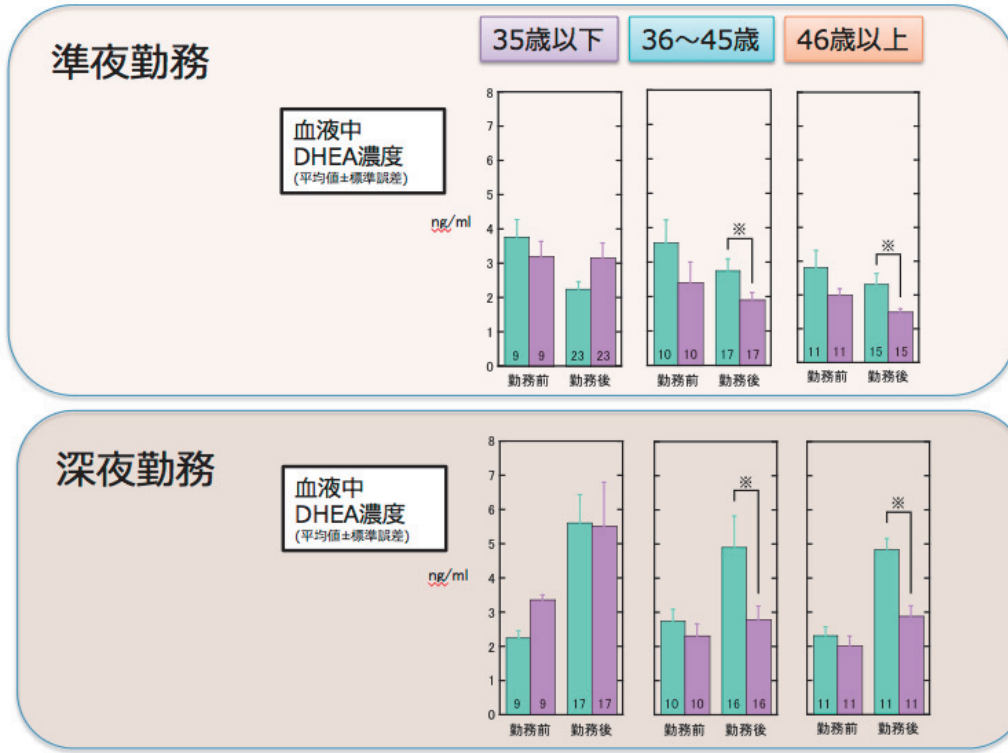


(イ) 夜間勤務時のホルモン濃度に及ぼす年齢の影響: 夜間勤務時のホルモン濃度の変化は看護師の年齢によって異なり、36歳以上では35歳以下に比べてより夜間労働の影響を受けやすく、日内リズムが変動することが明らかとなった。(図中の緑色の棒グラフは対照群を、紫色は勤務群を示す。図中の※は t-test による有意差 ($p < 0.05$) を示す。

血液および唾液中のコルチゾール濃度に及ぼす年齢の影響



血液および唾液中の DHEA 濃度に及ぼす年齢の影響

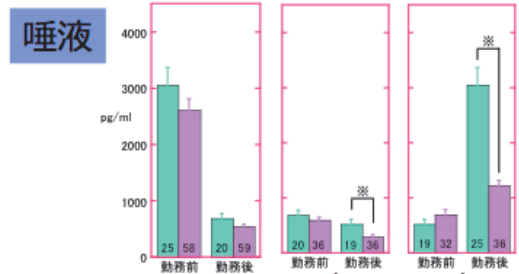
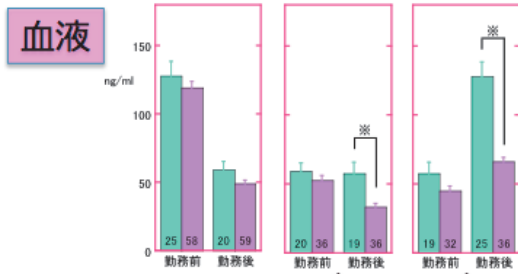


3) 夜間勤務時の男女の性差

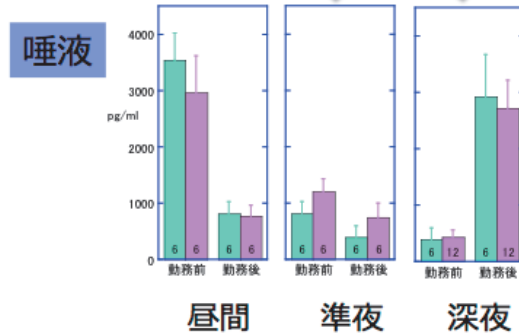
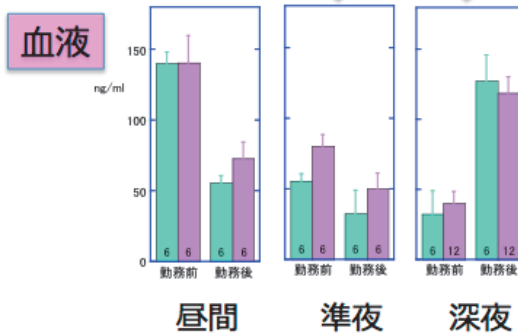
- (ア) 女性看護師の変化：女性看護師では、夜間勤務（準夜勤務・深夜勤務）時にはコルチゾール、コルチゾン、DHEA 濃度が対照群から有意に偏位していた。なお、この変化は昼間勤務では観察することができなかった。
- (イ) 男性看護師の変化：一方、男性看護師では、夜間勤務（準夜勤務・深夜勤務）でも昼間勤務でも勤務による影響を観察することはできなかった。

夜間勤務時のコルチゾール濃度に及ぼす男女の性差

女性看護師

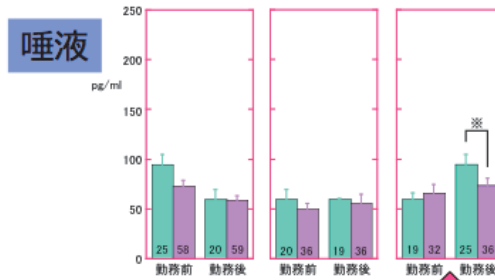
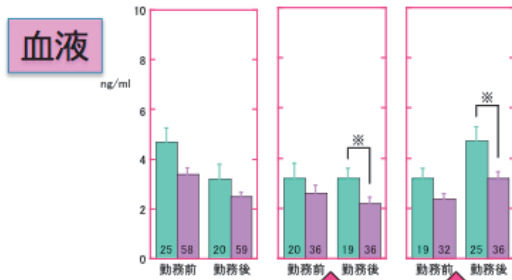


男性看護師

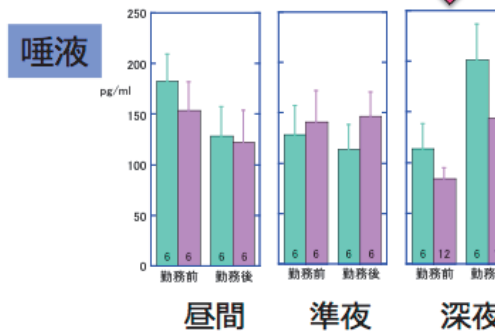
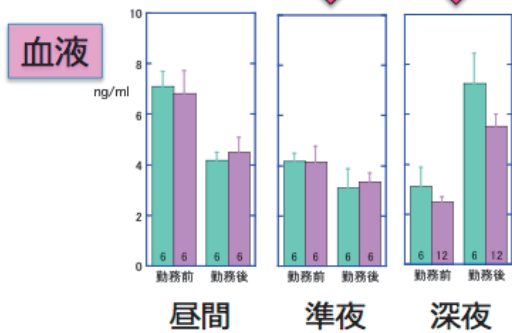


夜間勤務時の DHEA 濃度に及ぼす男女の性差

女性看護師



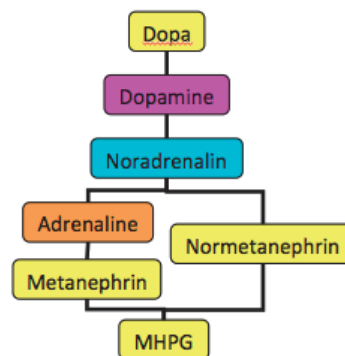
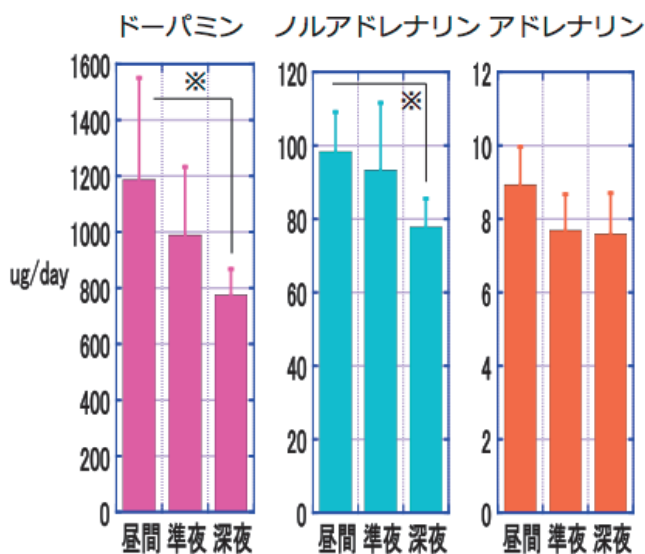
男性看護師



4) 交感神経・副腎髄質系に及ぼす影響

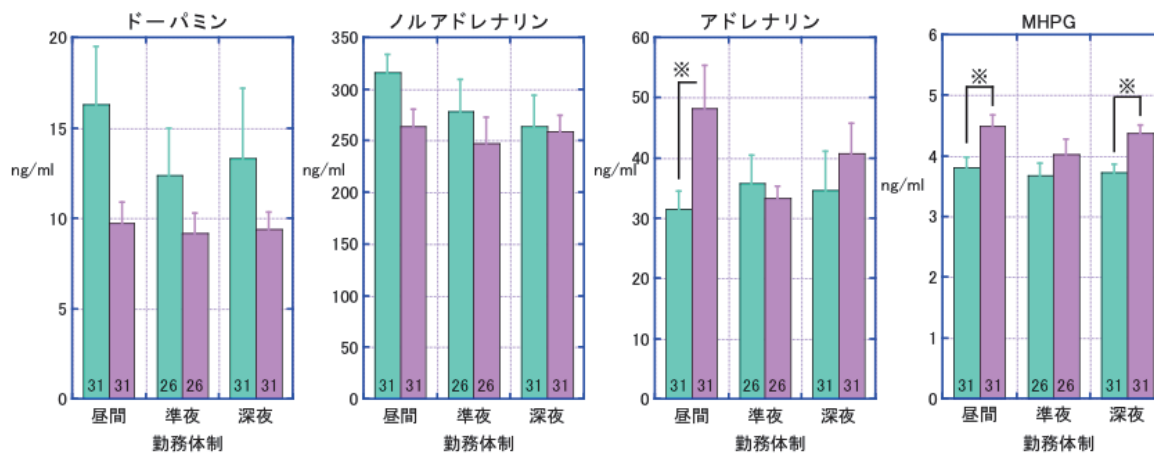
- (ア) ドーパミンの 1 日排泄量は昼間勤務から準夜勤務、深夜勤務へと減少した。
- (イ) ノルアドレナリンの 1 日排泄量も同様に昼間勤務から準夜勤務、深夜勤務へと減少した。
- (ウ) アドレナリンの 1 日排泄量は昼間勤務と比較して、準夜勤務、深夜勤務は減少した。
- (エ) 以上により、カテコールアミンの代謝は昼間勤務から準夜勤務へ、準夜勤務から深夜勤務へと亢進していることが明らかとなった。

カテコールアミンの 1 日排泄量に及ぼす勤務形態の影響



(オ) この時の血液中のそれぞれのカテコールアミン濃度は、ドーパミン、ノルアドレナリンに有意差を認めないものの、アドレナリンは昼間勤務で有意に上昇し ($p < 0.05$)、MHPG は昼間勤務と深夜勤務で有意に上昇していた ($p < 0.05$)。以上より、昼間勤務ではドーパミン、ノルアドレナリンが活用されており、一方、深夜勤務ではアドレナリンが活用されていると考えた。

カテコールアミンの血中濃度に及ぼす勤務形態の影響

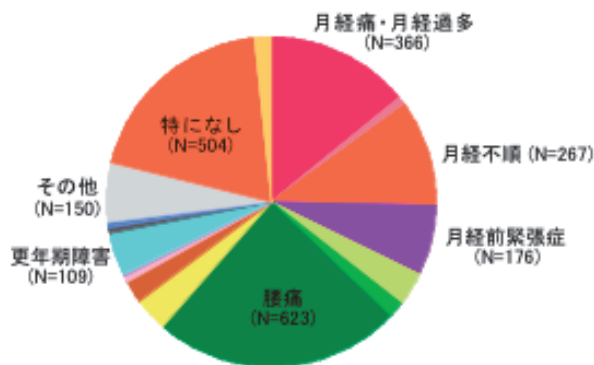


5) 夜間勤務が女性の様々な訴えに及ぼす影響

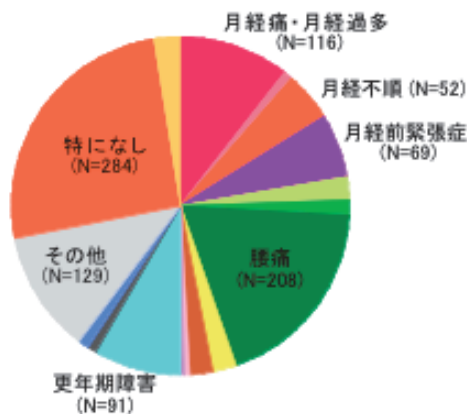
- (ア) 夜間勤務に従事している女性看護師と昼間勤務だけの女性看護師を比較すると訴えの出現頻度に有意差を認めた (χ 自乗検定、 $p < 0.05$)。
- (イ) 夜間勤務に従事している女性看護師は昼間勤務だけの女性看護師に比較して、高頻度に出現した訴えは腰痛 (24.0% vs 18.7%)、月経痛・月経過多 (14.1% vs 10.4%)、月経不順 (10.3% vs 4.7%)であった (χ 自乗検定、 $p < 0.05$)。
- (ウ) 夜間勤務に従事している女性看護師は昼間勤務だけの女性看護師に比較して、低頻度に出現した訴えは「特になし」(19.4% vs 25.5%)、更年期障害 (4.2% vs 8.2%) であった (χ 自乗検定、 $p < 0.05$)。
- (エ) 夜間労働に従事することにより、腰痛や月経痛・月経過多、月経不順が出現しやすくなることが明らかとなった。
- (オ) また、昼間勤務だけでは夜間勤務に従事している女性に比較して、訴えの出現頻度は少なくなり(「特になし」の頻度が増え)、更年期障害が増加することが明らかとなった。
- (カ) 以上により、勤務時間帯によって女性の訴えが変化することが明らかとなった。

夜間労働が夜間働く看護師の訴えに及ぼす影響

夜間勤務に従事している労災病院看護師 (N=2597)



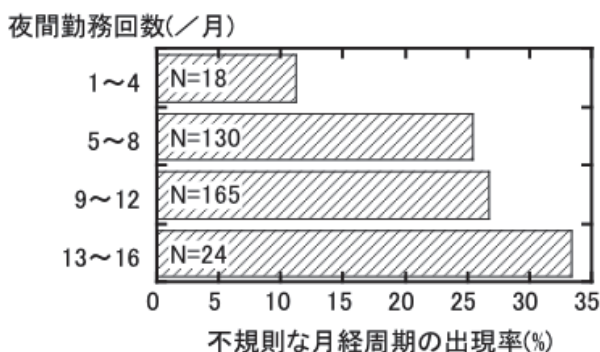
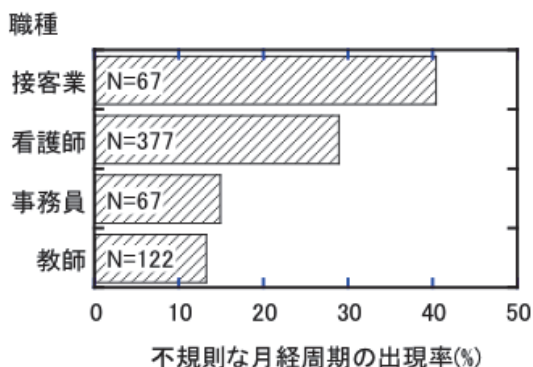
昼間勤務だけに従事している労災病院看護師 (N=1113)



【考察】

・夜間労働者

厚生労働省の報告¹⁾によると、1986年から2011年にかけて夜間就業者数は増加傾向を示し、20時から23時までの時間帯では残業等により日中から継続して就業している者が増加している。一方23時から翌日5時までの時間帯では夜間に就業を開始する者が増加しているのが特徴であると報告されている。さらに、夜間就業者の増加は、(1)専門的・技術的職業、事務従事者を中心とする長時間労働者の増加、(2)製造現場の24時間営業化などによる生産工程従事者等の夜間労働者の増加、(3)夜間にサービス提供等を行うための販売、サービス業従事者やこれを支えるための輸送、運搬等の従事者の増加等によっているのではないかと推測されている。また、労働者のうち1997年には13.3%が夜間労働に従事しており、2007年には17.9%、2012年には21.8%の1200万人が従事していて、夜間に働いている労働者の数は次第に増加していると報告されている²⁾。夜働く看護師や接客業に不規則な月経周期の出現率を尋ねてみると、昼間だけ働く学校の先生や事務員に比較して不規則な月経周期の出現率はより高率であり、また看護師では1ヶ月当たりの夜間勤務回数が増えれば増えるほどそれに伴って不規則な月経周期の出現率が増加する³⁾ことからしても、夜間の勤務は生体機能に影響を及ぼしていることは明らかである。



・夜間勤務と副腎皮質機能

夜も眠らない 24 時間の社会活動が当然となった現代でも、夜起きて働くことは大きなストレスである。そこで、今回の研究ではストレスに対抗するホルモンと考えられているコルチゾールを指標として、夜間交代勤務に伴う変化を観察することとした。昼間勤務と準夜勤務、深夜勤務のそれぞれの勤務開始時と勤務終了時に採血し、勤務による変化を対照群と比較検討した。22 歳から 56 歳までの女性看護師で、喫煙せず、採血の前 3 ヶ月間は体重の変化も薬剤の服用もない方に限定した。対照群に比較して、昼間勤務群では勤務後のコルチゾール濃度に差を認めなかったが、準夜勤務群では勤務後のコルチゾール濃度が有意に減少した。この変化は深夜勤務でも同様であり、深夜勤務後のコルチゾール濃度が有意に減少した。

また、これらの変化を 35 歳以下、36 歳～45 歳、46 歳以上の 3 群に分けて観察すると、準夜勤務群で有意の変化を観察したのは 36 歳～45 歳群と 46 歳以上群であった。深夜勤務群では、36 歳～45 歳群と 46 歳以上群とともに 35 歳以下群でも同様に有意の変化を観察することができた⁴⁾⁵⁾。つまり、夜間勤務は夜が更ければ更けるほど、また年齢が増えれば増えるほど、影響は大きくなると推測することができた。また、通常の日内リズムでは上昇すべき時間帯（深夜勤務後の 8 時）にも関わらずコルチゾールは上昇せず、夜間勤務によってコルチゾールの日内リズムが影響を受ける可能性を観察した。

一般的には、コルチゾールは急性ストレス（手術や事故、過激な運動など）に対抗して上昇すると考えられていたが、夜間勤務によって減少するという今回の観察結果は、(1)夜間勤務は急性のストレスではなく、(2)緊張を伴った慢性のストレス状態にあることを示唆しているのではないかと考えることができる。あるいは、(3)緊張をともなったストレス状態からの解放によってもたらされた結果かもしれない。このようなコルチゾールの減少は Touitou ら⁶⁾、Griefahn ら⁷⁾、Anjum ら⁸⁾によっても報告されている。今回の結果から、労働が生体に及ぼす影響をコルチゾールの測定によって評価することが可能であると考えることができる。ただ、コルチゾールは 24 時間の体内リズムを有していることから、何時に検体を採取したかは大変重要な要素であると考えられる。また、唾液を検体として用いた場合、唾液の濃度は血液の濃度の約 1/40～1/50 である⁹⁾ことから、血液の混入には十分に注意すべきと考える。

・夜間勤務と睡眠・身体の痛み

夜間勤務に伴い疲労感が増し、睡眠が障害されることもまたよく知られた事実である。近年、日本人の睡眠時間の短さが大きな問題と認識されているが、とりわけ女性は家事や育児の負担が大きいため男性よりもさらに睡眠時間が短くなり、平日・週末を問わず慢性的な寝不足状態にあると言える¹⁰⁾。なお、睡眠障害を訴えている人は男性よりも女性に多く、既婚よりも未婚に、50 歳代や 40 歳代よりも 20 歳代に多いのが特徴的であり、理想とする睡眠時間 7.5 時間に対して実際の睡眠時間 6.3 時間であった¹¹⁾。夜間労働者の増加を考え合わせると、高橋らは夜間労働にともない睡眠時間が減少していると報告している¹²⁾。夜間に働くことと眠れなくなることはよく知られた事実であり、質の良い生活を維持するには睡眠を確保することが重要である¹²⁾。つまり、睡眠不足や不眠によって痛みを感じやすくなり、そしてその痛みの感じやすさは眠気をとることで元の状態に戻すことができる¹³⁾。実際、全国の労災病院で働いている看護師における月経痛・月経過多の出現率は昼間勤務だけの看護師で

は 10.3%であり、夜間勤務にも従事している看護師では 14.2%と両群間に差を認め、夜間に働くことによって月経痛や月経過多が増強しているのではないかと推測している。

・夜間勤務と循環器疾患

また、夜間交替勤務者は昼間勤務者に比較して虚血性心疾患の発症リスクが上昇し¹⁴⁾、死亡リスクも上昇する¹⁵⁾と報告されている。夜間交代勤務に従事する期間が長くなればなるほど発症リスクは上昇することが観察されており、夜間交代勤務者の発症リスクは昼間勤務者に比較して約 1.3 倍から 2 倍程度上昇すると推測されている。深夜労働時の血圧が上昇する要因として、工藤ら¹⁶⁾¹⁷⁾は (1) 前日の睡眠不足、(2) 自覚的疲労感、(3) 高血圧を挙げている。夜間交替勤務では十分な睡眠を確保することは困難であり、また疲労感も強い¹⁸⁾ことから、夜間勤務中は容易に血圧が上昇しやすい状態にあり、そこにもともとの高血圧が存在すればますます血圧は上昇し、早朝の虚血性心疾患の発症に繋がると推測できる。

そこで、副腎髄質から分泌されるカテコールアミンに注目し、夜間勤務におけるカテコールアミンの代謝を検討する目的で、昼間勤務と準夜勤務、深夜勤務のそれぞれの勤務開始時刻から 24 時間のドーパミン、ノルアドレナリン、アドレナリンの尿中排泄量を測定した。すると、昼間から準夜勤務へ、準夜勤務から深夜勤務へと勤務時間帯が夜間に移行するにつれ、ドーパミンはノルアドレナリンに、ノルアドレナリンはアドレナリンに代謝されていることを観察した¹⁹⁾。また、深夜勤務では血中アドレナリン濃度が上昇していたことから、深夜勤務ではアドレナリンの作用を受けて血圧が上昇しやすく、血中ブドウ糖濃度が上昇しやすいと推測できる。以上より、深夜勤務における虚血性心疾患の発症リスクの上昇やメタボリック症候群の発症リスクの上昇は、アドレナリンを介した交感神経系の緊張に由来するのではないかと推測している。なお、アドレナリンがメラトニンの分泌を刺激することはよく知られているが、カテコールアミンの代謝とメラトニンの分泌調節との相互作用については未だ不明の点が多く残されている。

・夜間勤務と肥満

また、夜間交代勤務に伴い看護師では BMI が増加することをすでに観察した²⁰⁾。同様に、夜間交代勤務の勤務期間の延長に伴い BMI が、特に内臓脂肪が増加すると報告されている。この BMI の増加の原因としては、(1) 夜起きて働くので、勤務時に食べてしまう (夜間食べる機会が増える) 可能性の増加、(2) あるいは摂取する食物の変化、(3) スポーツやレクリエーションなど身体を動かす機会の少なさ、などが考えられる。また、(4) 前述のごとくアドレナリンの代謝が亢進することにより、血液中のブドウ糖濃度が上昇し、肥満に繋がる可能性もある。さらに、(5) Taheri ら²¹⁾は夜間勤務に伴う睡眠不足がレプチンを減少させグレリンを上昇させて、食欲の増加と体重の増加をもたらすと報告している。ただ、これらの可能性の全てが相互に作用している可能性もあり、どの因子が最も重要かは未だ不明である。

・ 現行の夜間交代勤務体制の問題点

人間の恒常性は夜眠ることによって保たれていると考えることができる。ヒトの体内リズムは本来 25 時間を刻んでいることから、その 25 時間の体内リズムを 24 時間にリセットするきっかけが睡眠である。つまり眠ることによって 25 時間の体内リズムを 24 時間の太陽の公転周期に合わせる事となる。もともと保有している固有の生体リズムは太陽のリズムより 1 時間長いことから、ヒトは 1 日を長く生きることには適応が容易であるものの、1 日を短く生きるとは苦手であると考えられている。

試験勉強で夜遅くまで起きているのは容易でも、明日は早くに出かけなくてはならないからといって通常より早く寝付くのは困難であることは、すでに多くの方が実感している。この生体リズムを利用したのが正循環と呼ばれている勤務体制であり、昼間勤務から準夜勤務へ、準夜勤務から深夜勤務へと移動する形態である。日内リズムの立場からすると正論²²⁾なのであるものの、女性の多くが家事や育児を同時にこなさなくてはならないことから、現実には昼間勤務から深夜勤務へ、深夜勤務から準夜勤務へと移動する逆循環の勤務体制が一般的となっている。

また、夜間交代勤務には 2 交代勤務と 3 交代勤務があるものの、どちらが夜間勤務者にとって負担が少ないかを科学的に比較した検討は少なく、勤務後の自由時間が増えるからという理由で 2 交代勤務を支持する若い看護師が増えている²³⁾。Oh²⁴⁾らはメタボリック症候群に陥る危険性は 2 交代勤務群の方が 3 交代勤務群に比較して 1.58 倍増加すると報告している。また、2 交代勤務であれ 3 交代勤務であれ仮眠を取るべきだとする報告が多く見受けられる²⁵⁾²⁶⁾ことから、夜間交替勤務と睡眠、夜間交替勤務と肥満との関係を見直す必要性はますます高まっていると考える。

【参考文献】

- 1) 平成 27 年版労働経済の分析より効率的な働き方の実現に向けて
<http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/roudou/15/dl/15-1-3.pdf>
- 2) 久保達彦:我が国の深夜交替制勤務労働者数の推計. 産業医科大学雑誌. 36:273-276, 2014
- 3) 宮内文久、南條和也ら:看護婦における夜間労働と不規則な月経周期との関係. 日本災害医学会会誌. 39:309-312, 1991
- 4) 宮内文久:夜間労働時の cortisol、DHEA 濃度の変化. 日本職業・災害学会誌. 2016
- 5) 宮内文久:深夜勤務におけるコルチゾール、DHEA の変化に及ぼす年齢の影響. 日本内分泌学会会誌. 2016
- 6) Touitou, Y., Motohashi, Y. et al.:Effect of shift work on the night-time secretory patterns of melatonin, prolactin, cortisol and testosterone. European J Applied Physiol & Occupational Physiol. 60:288-292, 1990
- 7) Griefahn, B. Roben, S.: The normalization of the cortisol awakening response and of the cortisol shift profile across consecutive night shifts —An experimental study. Psychoneuroendocrinol 35:1501-1509, 2010
- 8) Anjum, B. Verma, N.S. et al.: Association of salivary cortisol with chronomics of 24 hours ambulatory blood pressure/heart rate among night shift workers. BioScience Trends. 5, 182-188, 2011

- 9) 宮内文久、本間誠次郎ら：深夜勤務によるコルチゾール、コルチゾン、DHEA の日内リズムの変化. 産業ストレス学会誌 2009
- 10) 厚生労働省 e-ヘルスネット <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/heart/k-02-008.html>
- 11) 内村直尚：現代社会における睡眠の実態（アンケート調査結果から）. 新薬と臨牀. 61:143-150, 2012
- 12) 高橋正也：夜間睡眠の上質化と夜勤の負担緩和. 時間生物学. 18: 76-79, 2012
- 13) Alexandre, C., Latremolliere, A., et al.: Decreased alertness due to sleep loss increases pain sensitivity in mice. *Nature Medicine*, 23, 768-774, 2017
- 14) Vetter, C., Devore, E. E., et al.: Association Between Rotating Night Shift Work and Risk of Coronary Heart Disease Among Women. *JAMA*. 315: 1726-1734, 2016
- 15) Broen, D. L., Freskanich, D., et al.: Rotating Night Shift and the Risk of Ischemic Stroke. *American J Epidemiology*. 169: 1370-1377, 2009
- 16) 工藤千秋ら 深夜勤務の生体リズムへの影響 昼夜運転タクシー・ドライバーの血圧変動(1) 夜間運転がタクシー・ドライバーの Circadian Rhythm に及ぼす影響: 血圧日内変動記録法(ABPM) による解析. 血圧 7: 787-793, 2000
- 17) 工藤千秋 深夜勤務の生体リズムへの影響 昼夜運転タクシー・ドライバーの血圧変動(2) 血圧変動を左右する因子は何か? ロジスティック回帰による多変量解析. 血圧 7 : 875-878, 2000
- 18) 宮内文久：三交替勤務が満足度や疲労感などの生活意欲に及ぼす影響. 日本災害医学会会誌. 47:63-68, 1999
- 19) 宮内文久、大塚恭一ら：夜間労働がアドレナリン系分泌機構に及ぼす影響. 日本産科婦人科学会 60:856, 2009
- 20) 宮内文久、木村慶子ら；女性看護師の夜間労働時の血液中コルチゾール濃度の変化とBMIの変化. 日本職業・災害医学学会誌. 60:348-352, 2012
- 21) Taheri, S., Lin, L. et al.: Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 1:e62. pmid: 15602591, 2004
- 22) 日本看護協会 看護職の夜勤・交代性勤務に関するガイドライン 2013年 <https://www.nurse.or.jp/nursing/shuroanzen/yakinkotai/guideline/pdf/guideline.pdf>
- 23) 佐々木ふみ、萱沼さとみら；二交替制勤務看護師の疲労度，満足度に関する文献検討 —三交替制勤務との比較—. 国立看護大学校研究紀要. 10:49-56, 2011
- 24) Oh, J. I., Yim, H. W.: Association between rotating night shift work and metabolic syndrome in Korean workers: differences between 8-hour and 12-hour rotating shift work. *Ind Health*. <https://doi.org/10.2486/indhealth.2017-0072>
- 25) 斉藤良夫、佐々木司ら：病院看護師が日勤-深夜勤の連続勤務時にとる仮眠の実態とその効果. 産業衛生学雑誌 40:67-74, 1998
- 26) 折山早苗、宮腰由紀子ら；三交代制勤務従事看護師の深夜勤務前・中にとる仮眠の効果 —勤務中の覚醒水準・作業率の変化—. 日本看護研究学会雑誌. 29:49-56, 2006

質問紙と加速度脈波を用いたストレス測定を試み

辰田仁美 1)、江畑智恵 1) 2)、野原理子 3)、立道昌幸 4)

- 1) 独立行政法人労働者健康安全機構和歌山労災病院
- 2) 江畑産業医・労働衛生コンサルタント事務所
- 3) 東京女子医科大学 衛生学公衆衛生学(一)教室
- 4) 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学

【目的】

働く女性の健康障害のリスクを低減するために、ストレス・疲労を客観的に把握する

指標として加速度脈波を用いて、自記入式質問紙調査と比較した。

【対象】

公的機関に勤務する女性で、文書で同意が得られた 50 名。

【方法】

自記入式質問紙調査(自覚症状、生活習慣、健康関連 QOL 尺度 SF-8、精神疾患のスクリーニング尺度 K6、疲労の VAS スケール)、および加速度脈波の LF/HF 値について測定(図 1)を実施した。

自覚症状は、独自に作成した質問票で 10 項目(頭痛、嘔吐、肩こり、めまい、動機、呼吸困難感、腹痛、下痢、イライラ感、食思不振)について 3 段階で得た回答を加算し評価した。疲労の VAS スケールは疲労尺度の VAS スケールは、記入時の疲労の自覚症状を 0(最も疲労状態)から 100(疲労感なし)の間に印をつけてもらい、測定した。加速度脈波の LH/HF 値(以下 LF/HF 値)は安静座位 5 分の後に、図 2 に示すように座位で 3 分測定した。

図1 加速度脈波

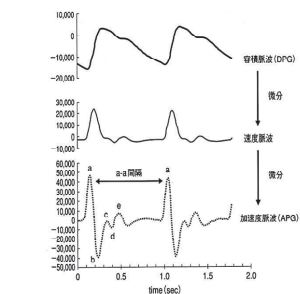
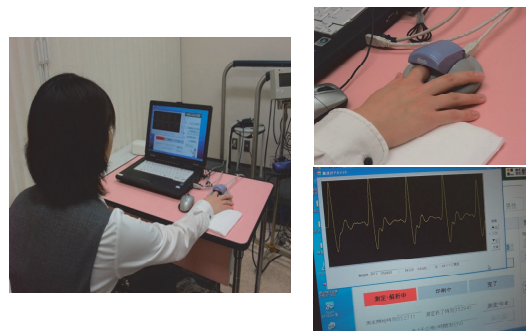


図1 指尖容積脈波 (DPG) と加速度脈波 (APG)
DPGの二次微分がAPGとなる。微分操作により基線の明瞭化と安定化と、a~c波の明瞭なピークが得られる

(医学の歩み Vol.228 No.6 p647 より引用)

- 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(LF/HF)は自律神経のバランスを示す。

図2 加速度脈波の測定



調査期間：平成 26 年 11 月から 12 月。

【結果】

1) 質問紙の結果は、SF-8 PCS(身体的サマリースコア) 47.5 ± 6.1 (mean \pm SD)、MCS(精神的サマリースコア) 43.7 ± 8.91 (mean \pm SD) はともに日本人の平均よりも悪く、K6が9点以上で気分不安障害が疑われた人は15名であった。

2) 加速度脈波の LH/HF 値と自記入式質問票の関連性

① 自覚症状点数と LF/HF 値の関連 (図 3)

明らかな相関関係は見られなかったが、自覚症状がほとんどない(0-1点)でも加速度脈波が2以上の異常であった人が5名あった。

② VAS スケールと LF/HF 値の関連 (図 4)

明らかな相関関係は見られなかったが、VAS スケールで70点以上とほとんど疲労を自覚していない人でも加速度脈波が2以上の異常であった人が3名あった。

図3 自覚症状点数と加速度脈波LF/HF値

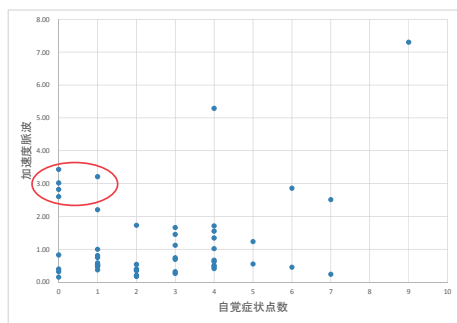
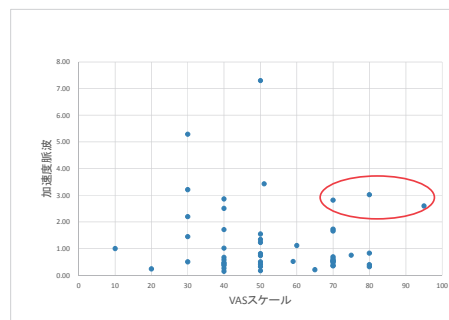


図4 疲労のVASスケールと加速度脈波LF/HF値



VASスケール 0: 疲労困憊 100: 全く疲労感なし

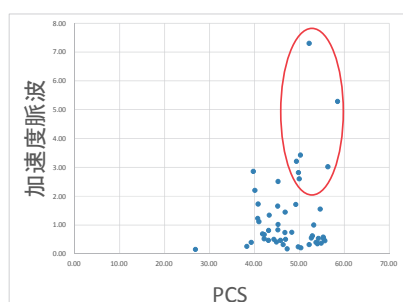
③ SF8 の PCS と LF/HF 値の関連 (図 5)

明らかな相関関係は見られなかったが、SF-8 PCSが50以上と良好であっても、加速度脈波が2以上の異常であった人が7名あった。

④ SF-8 の MCS と LF/HF 値の関連 (図 6)

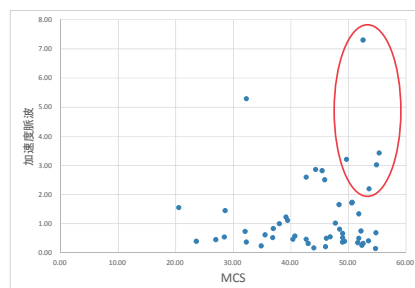
明らかな相関関係は見られなかったが、SF-8 MCSが50以上と良好であっても、加速度脈波が2以上の異常であった人が5名あった。

図5 PCS(身体的サマリースコア)と加速度脈波 LF/HF値



日本人の平均は50前後、数値が高い方が良好

図6 MCS(精神的サマリースコア)と加速度脈波 LF/HF値

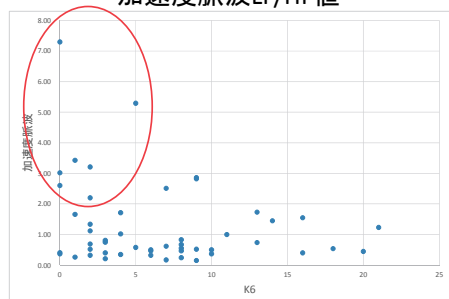


MCS 日本人の平均 50前後 数値が高い方が良好

⑤精神疾患のスクリーニング尺度 K6 と LF/HF 値の相関（図 7）

明らかな相関関係は見られなかったが、K6 が 5 以下と良好な人でも、加速度脈波が 2 以上の異常であった人が 7 名あった。

図7 精神疾患スクリーニング尺度(K6)と
加速度脈波LF/HF値



K6 9点以上は異常

【まとめ】

職場におけるメンタルヘルス対策が重要となってきたが、今回正規雇用されている対象者 50 名の K6 の平均値は 6.59 と高値であり、K6 が 9 点以上で気分・不安障害が疑われる割合が 30%であったことから、就労女性へのメンタルケアが必要であると考えられる。

今回の検討では、疲労の自覚症状、SF-8、VAS、K6 において、加速度脈波との有意な相関は見出せなかった。しかし、自覚症状がほとんどない（点数が 1 点以下）対象者でも加速度脈波異常が 5 名あり、自覚的には疲労感なし（VAS スケール 70 以上）のうち 3 名が加速度脈波異常であった。

必ずしも自覚症状とストレス・疲労の客観的指標が相関しない可能性が示され、本人の自覚のない早期の段階でストレスを見出すためには質問紙以外の方法が必要であろう。

就労女性の疲労・ストレスの客観的方法

江畑智恵^{1) 2)}、辰田仁美¹⁾、立道昌幸³⁾

- 1) 独立行政法人労働者健康安全機構和歌山労災病院
- 2) 江畑産業医・労働衛生コンサルタント事務所
- 3) 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学

【背景】

これまでに女性労働者の疲労については、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報告されている。一方日本では過重労働によって生じる健康問題への対策においては自覚症状による疲労度判定が中心となっており、産業保健現場では自覚症状に乏しい健康問題への対策が急務であり、疲労の客観的な評価方法が求められている。そこで就労女性において、疲労度・ストレスについて関連性が期待されている加速度脈波や酸化ストレスマーカーが客観的指標となり得るかを検討する基礎的な研究を行った。

【対象と方法】

対象は研究に同意の得られた常勤フルタイムで働く交替制勤務者 55 名を含む女性労働者計 118 名（平均年齢 37.8 歳）。職種は公務員地方刑務所刑務官 54 名、看護師 40 名、事務職 24 名である。平均年齢±SD は 37.8±11.0 歳。118 名中のうち 55 名が交替制勤務者である（表 1）。

表 1. 対象者の背景

数		118
年齢, 歳 (平均±SD)		37.8±11.0
BMI kg/m ² (mean±SD)		21.9±3.5
仕事		地方刑務官 54
		看護師 40
		事務職 24
勤務形態	日勤	63
	交替制	55
喫煙習慣	現在喫煙	27%
飲酒習慣	>3 日/週	22%
睡眠時間		6.0±1.0
運動習慣	>1回/週	58%
現在治療歴	なし	83%

自己記入式質問票（健康度全般に対する VAS スケール、生活習慣、健康関連 QOL 尺度 SF-8、精神疾患のスクリーニング尺度 K6）に加えて、加速度脈波（APG； acceleration phethysmogram 以下 LF/HF 比）、酸化ストレスマーカー（d-ROMs； reactive oxygen metabolites-derived compounds, BAP； biological antioxidant potential）の測定を実施し、自覚症状や生活習慣と各データの関連性を検討した。

【結果】

平均 d-ROMs、BAP、LF/HF 比は、349CARR U(正常 200~300)、2206 μ mol/l(正常 2000 以上)、1.89(正常 0.8~2.0)であった。

自覚症状や生活習慣と各データの関連性を検討したところ、LF/HF 比は、運動習慣と有意な負の相関を認め、通勤時間とは有意な正の相関がみられた。d-ROMs は年齢、BMI、飲酒習慣と有意な相関を認めた。BAP は喫煙習慣と有意な負の相関を認めた(表 2)。また、平均 BAP は、現在喫煙者で有意に低かった。しかし、BAP と Brinkman 指数との間に相関関係は認めなかった。

交替制勤務者と日勤勤務者を比較すると、自己記入式質問票である自覚症状については両群間で特に有意な差はみられなかった(表 3)。BAP については日勤勤務者に比較して交替制勤務者で広い分布を示した(図 1)。交替制勤務者では BAP は VAS、

log₁₀LF/HF 比と有意な相関を認めた。さらに、値に影響を及ぼす交絡因子の年齢、BMI、通勤時間、睡眠時間、飲酒/喫煙習慣、VDT 時間について影響を除くために共分散分析にて解析したところ、日勤勤務者と交替制勤務者の間では BAP、log₁₀LF/HF 比に有意な差が認められた。

【考察】

本研究の結果から、就労女性において APG と特に BAP の異常は自覚症状に乏しい疲労やストレス状態または就労形態による差を示している可能性が示唆された。今回は小集団で異なる職場で就労していた対象者の横断研究であり、勤務時間の関係から血液採取時間も統一できなかったことが研究の制約要因となった。今後これらの因子を調整してさらにサーカディアンリズムを考慮した前向きな研究が必要であると考え。過重労働対策が自己式質問票を基本として実施されている現在、我々は産業保健現場で生じる疲労やストレスを予測できうる客観的なバイオマーカーが可及的速やかに確立されるべきであると考え、LF/HF 比と d-ROMs、BAP がその要望に応えられるものとする。

表 2. 各マーカーと生活習慣の関連性

	年齢	BMI	運動習慣	喫煙習慣	飲酒習慣	睡眠時間	通勤時間	VDT 時間
LF/HF	0.121	-0.18	-0.200*	-0.022	-0.015	0.085	0.186*	0.185
d-ROM	0.309**	0.235*	-0.086	0.033	0.253**	-0.014	0.101	0.082
BAP	0.133	-0.132	-0.123	-0.244**	-0.147	-0.009	0.132	0.018
スピアマンの相関係数								
* p<0.05								
**p<0.01								

表 3. 日勤と交替制勤務者の比較

		日勤 n=63	交替制 n=55	P(有意差)
年齢, 歳	(平均±SD)	39.2± 10.7	36.3± 11.1	0.152
BMI kg/m ²	(平均±SD)	21.9± 3.6	22.0± 3.4	0.883
疲労感の指標				
VAS*	(mean±SD)	61.7± 19.1	66.4± 17.7	0.17
PCS**	(mean±SD)	46.8± 7.2	46.8± 7.9	0.985
MCS***	(mean±SD)	45.6± 8.2	45.6± 9.1	0.235
K6****	(mean±SD)	11.2± 4.2	12.7± 6.0	0.131
疲労の指標となりえる値				
Log LF/HF(自律神経機能)		0.003± 0.42	0.173± 0.42	0.032
d-ROM(酸化度)		341.5± 44.9	335.4± 54.8	0.504
BAP(抗酸化力)		2102.2± 260.1	2357± 390.4	<0.0001
d-ROM/BAP(酸化度/抗酸化力)		0.165± 0.03	0.146± 0.032	0.001

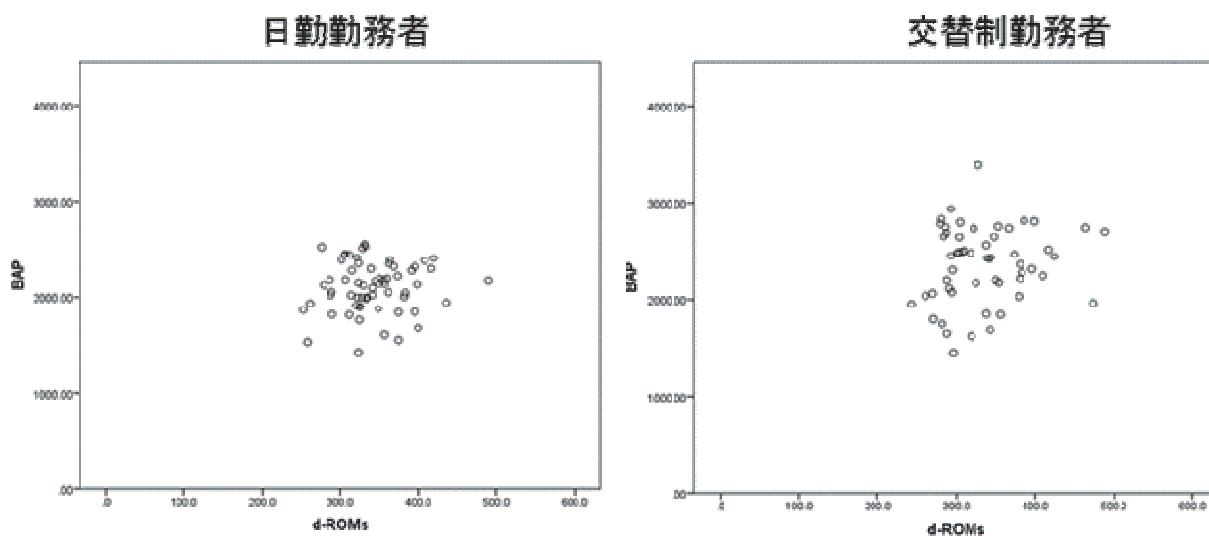
*VAS: 疲労感を100を最大とした視覚的スケールの中で表したものの

**PCS: SF-8(健康関連QOL)の精神的サマリスコア

***MCS: SF-8(健康関連QOL)の身体的サマリスコア

****K6: 気分障害・不安障害のスクリーニング

図1 d-ROMs と BAP の分布



交代制勤務が女性労働者に及ぼす影響

辰田仁美¹⁾、江畑智恵^{1) 2)}、立道昌幸³⁾

- 1) 独立行政法人労働者健康安全機構和歌山労災病院
- 2) 江畑産業医・労働衛生コンサルタント事務所
- 3) 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学

【はじめに】

1985年に男女雇用機会均等法が制定され、女性労働者の勤務環境が大きく変化した。特に、近年医療職、介護職などに就いている女性が多く、働く女性の健康管理の上で、夜勤の健康への影響は重要な課題となってきた。

【目的】

年齢と働く時間、場所、労働内容をマッチングさせ、日勤、昼勤、夜勤の勤務帯の前後にて、各指標の変動ならびに、その変動に男女差があるのかを検討した。

【対象及び方法】

・対象

交代制勤務（三交代）を行っている看護師 24 名（男性 12 名、女性 12 名）。

調査期間：2015 年 1 月から 3 月。

・方法

質問票セット（生活習慣、疲労尺度の VAS スケール (visual analogue scale)）による自記式質問紙調査を実施した。疲労の客観的指標として、生理学的検査（加速度脈波：図 1）と血液検査（酸化ストレステスト：Reactive Oxygen Metabolite (dROMs)、抗酸化力：Biological Antioxidant Potential (BAP)）（図 2）を三交代の各勤務帯の前後で測定した。dROMs は活性酸素・フリーラジカルによる副産物であるヒドロペルオキシドで体内の活性酸素・フリーラジカル量であり、BAP は活性酸素・フリーラジカルによる過酸化連鎖反応を止める力を測定している。

図1 加速度脈波

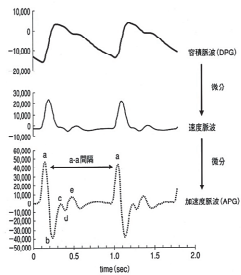


図1 指尖容積脈波 (DPG) と加速度脈波 (APG)
 DPGの二次微分がAPGとなる。微分操作により基線の明瞭化と安定化と、a~c波の明瞭なピークが得られる
 (医学の歩み Vol.228 No.6 p647 より引用)

- 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(LF/HF)は自律神経のバランスを示す。

図2 d-ROM(酸化ストレス)とBAP(抗酸化力)

- d-ROMテスト: 酸化ストレス度測定**
 (Diacron - Reactive Oxygen Metabolites)
 ディアクロン社製試薬 活性酸素代謝物
 活性酸素・フリーラジカルによる副産物であるヒドロペルオキシド
 : R-O-OH (過酸化された脂質、タンパク質、アミノ酸、核酸等)を測定
血中ヒドロペルオキシドの量=体内の活性酸素・フリーラジカル量
- BAPテスト: 抗酸化力測定**
 (Biological Antioxidant Potential) 生体抗酸化力
 活性酸素・フリーラジカルによる過酸化連鎖反応を止める力を測定
血液が持つ還元力=抗酸化力

【結果】

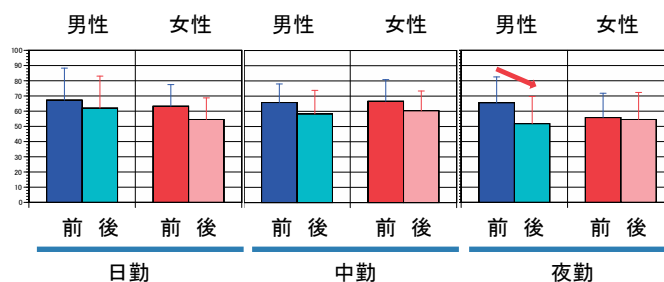
1) 被検者の背景因子の比較

対象集団の年齢は、男性 28.25 ± 7.0(mean ± SD)、女性 27.5 ± 5.72、BMIは男性 23.7 ± 4.1、女性 21.6 ± 2.2 両群間に有意差はなかった。運動時間(分/週)は男性 67.5 ± 57.4(mean ± SD)、女性 12.5 ± 29.9 であり、有意に男性が長かった。BMI、睡眠時間、喫煙習慣、飲酒歴には有意差は認めなかった。

2) 各勤務帯前後での VAS スケールの変化(図3)

VAS はいずれの勤務帯でも悪化しており、夜勤では男性の方が VAS の変化が女性より有意(p<0.05)に大きかった(男性-13.8 ± 8.4 vs 女性-1.3 ± 13.5)。

図3 各勤務帯前後でのVASスケールの変化



VASスケールの差:勤務後点数-勤務前点数

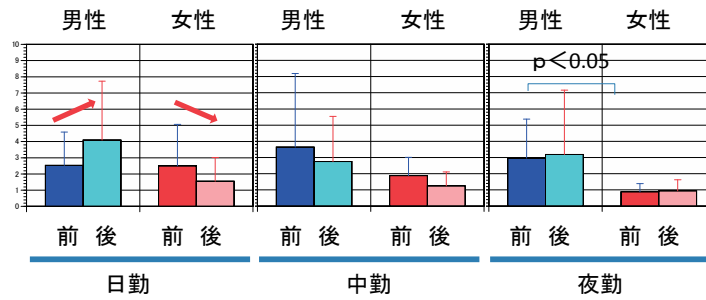
	男性	女性	p*
日勤前後	-5.25 ± 21.68	-8.75 ± 14.33	0.645
中勤前後	-7.45 ± 6.94	-6.25 ± 17.07	0.823
夜勤前後	-13.83 ± 8.47	-1.25 ± 13.51	0.012

*GLM-repeated measurement

3) 各勤務帯前後での加速度脈波の LF/HF 値の変化(図4)

中勤と夜勤の前後では男女で有意差を認めなかったが、日勤では、男性 1.57 ± 2.5 、女性 -0.95 ± 1.69 と男性では勤務後に上昇したが、女性は勤務後に低下した。また、夜勤前の加速度脈波の LF/HF 値は男性で有意に高値であった。

図4 各勤務帯前後での加速度脈波(LF/HF値)の変化



加速度脈波の差:勤務後-勤務前

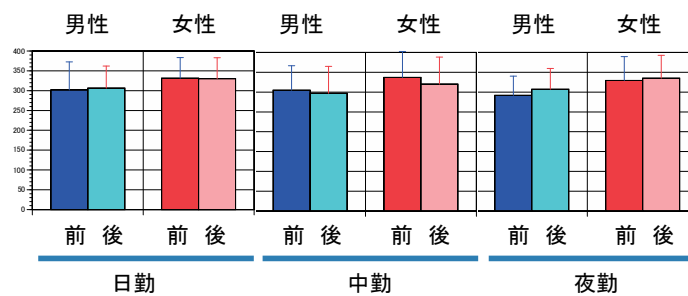
	男性	女性	P*
日勤前後	1.55 ± 2.51	-0.95 ± 1.69	0.009
中勤前後	-0.88 ± 2.75	-0.64 ± 1.31	0.783
夜勤前後	0.23 ± 2.81	0.06 ± 0.51	0.84

*GLM-repeated measurement

4) 各勤務帯前後での d-ROMs(酸化ストレス)の変化(図5)

男女間で有意差はなかった。

図5 各勤務帯前後でのdROMsの変化



dROMの差:勤務後-勤務前

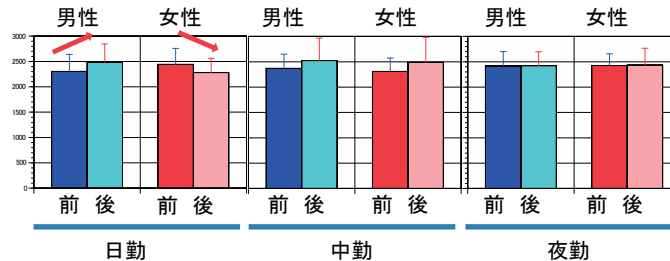
	男性	女性	P*
日勤前後	4.33 ± 44.4	-1.17 ± 23.5	0.708
中勤前後	-7.58 ± 22.6	-16.75 ± 37.4	0.475
夜勤前後	15.25 ± 16.1	5.75 ± 16.73	0.171

*GLM-repeated measurement

5) 各勤務帯前後での BAP (抗酸化力) の変化 (図6)

日勤で勤務前後の差が、男性 184.9 ± 281.9 、女性 -160.4 ± 307.5 であり、男性では勤務後に BAP が有意に増加していた。

図6 各勤務帯前後でBAPの変化



BAPの差:勤務後-勤務前

	男性	女性	p*
日勤前後	184.9±281.9	-160.3±307.5	0.009
中勤前後	155.1±497.0	177.6±435.5	0.907
夜勤前後	6.85±195.5	8.38±271.7	0.988

*GLM-repeated measurement

【考察及びまとめ】

本研究は、交代制勤務の疲労への影響を、疲労のガイドラインで推奨されている VAS スケールと客観的指標を用いて、男女差を検討した。

三交代の勤務前後で男女差を比較したが、疲労の VAS スケールは夜勤にのみ男女差が見られ、加速度脈波の LF/HF 値と BAP は日勤のみに勤務前後で男女差が見られた。自覚症状と客観的指標に乖離が見られたことより、ストレスや疲労の判定には質問紙のみではなく、客観的指標の導入も必要と考えられた。

加速度脈波の LF/HF 値は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と推察される。唾液中のホルモンを用いた検討では、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おり、今回の結果と一致する。また、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では、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。本研究では同じ勤務で明らかな性差があり、新しい知見である。各勤務帯前後での d-ROMs は男女差が見られなかったが、BAP は日勤の勤務前後で、男性は勤務後に上昇し、女性は低下しており、同じ仕事でも抗酸化力の反応には男女差あることが示唆された。

今後、高齢化社会に伴い、女性の労働力が必要とされるが、看護師の交代制勤務において疲労での男女差がみられ、女性の就労支援を行う上で性差を考慮することは重要であると考ええる。