

労災疾病等医学研究・開発、普及事業
「労働者の健康支援」領域

第3期労災疾病等医学研究
「労働者の健康を支援する就労支援と性差
に係る研究・開発、普及」

研究報告書

平成30年3月

独立行政法人 労働者健康安全機構

「労働者の健康を支援する就労支援と性差に係る研究・開発、普及」

研究者一覧

① 研究代表者

氏 名 宮内 文久
所属施設及び役職名 愛媛労災病院 院長

② 研究分担者

氏 名 辰田 仁美
所属施設及び役職名 和歌山労災病院 第2呼吸器内科部長

③ 研究協力者

氏 名 三好 美映子
所属施設及び役職名 高知県立大学 看護学部 助教

氏 名 野原 理子
所属施設及び役職名 東京女子医科大学医学部
衛生学公衆衛生学（一）教室 教授

氏 名 江畑 智恵
所属施設及び役職名 江畑産業・労働衛生コンサルタント事務所
所長

氏 名 立道 昌幸
所属施設及び役職名 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学
教授

目 次

- 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

研究の概要	・ ・ ・ ・ ・	1
はじめに	・ ・ ・ ・ ・	3
目的	・ ・ ・ ・ ・	3
対象と方法	・ ・ ・ ・ ・	3
結果	・ ・ ・ ・ ・	4
考察	・ ・ ・ ・ ・	17
まとめ	・ ・ ・ ・ ・	20
参考文献	・ ・ ・ ・ ・	21

- 勤務条件・職種が女性の健康に及ぼす影響についての研究
質問紙と加速度脈波を用いたストレス測定を試み

研究要旨	・ ・ ・ ・ ・	23
背景及び研究目的	・	23
対象及び方法	・ ・ ・ ・ ・	24
結果	・ ・ ・ ・ ・	26
考察	・ ・ ・ ・ ・	30
結論	・ ・ ・ ・ ・	30
参考文献	・ ・ ・ ・ ・	31

就労女性の疲労・ストレスの客観的方法

研究要旨	・ ・ ・ ・ ・	32
はじめに	・ ・ ・ ・ ・	33
対象及び方法	・ ・ ・	33
結果	・ ・ ・ ・ ・	34
考察	・ ・ ・ ・ ・	37
参考文献	・ ・ ・ ・ ・	39

交代制勤務が女性労働者に及ぼす影響

研究要旨	・ ・ ・ ・	41
はじめに	・ ・ ・ ・	42
対象及び方法	・ ・ ・ ・	42
結果	・ ・ ・ ・	44
考察	・ ・ ・ ・	47
結論	・ ・ ・ ・	48
参考文献	・ ・ ・ ・	48

本研究には何等の COI は存在していない。

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 濃度はともに特有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と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。この変化は血液中でも唾液中でも同様であった。

■ 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、差があるとな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。

【対象と方法】

1) 日内リズムの観察

25歳～35歳の男性看護師と25歳～35歳の規則的な月経周期を有する女性看護師から、朝8時から翌日の朝8時まで2時間ごとと17時の合計14回血液と唾液を採取した。血液および唾液に含まれるコルチゾール、コルチゾン、DHEAなどのホルモン濃度を測定した。測定は高速液体クロマトグラフィーと質量分析を組み合わせた方法(LS MS/MS法)で行った。なお、女性看護師では月経開始後7～10日目に血液と唾液を採取することとした。

2) 女性看護師における夜間労働の影響

20歳から50歳までの規則的な月経周期を有する女性看護師から、月経開始後7～10日目に昼間勤務（8時～17時）・準夜勤務（17時～24時）・深夜勤務（0時～8時）の勤務前後に血液と唾液を採取し、勤務前後の測定値を対照群（勤務に従事していない休日に実験群と同時刻に血液と唾液を採取）と比較検討した。また、看護師の年齢から35歳以下、36～45歳、46歳以上の3群に分け、年齢による影響を合わせ観察した。なお、有意差の検定は student *t* test

にて行った。

3) 夜間勤務時の男女の性差

20歳から50歳までの男性看護師と、20歳から50歳までの規則的な月経周期を有する女性看護師を対象とし、月経開始後7～10日目に昼間勤務・準夜勤務・深夜勤務の勤務前後に血液と唾液を採取し、男女の性差を比較検討した。なお、勤務群と対照群との有意差の検定は student *t* test にて行った。

4) 深夜勤務の影響が及ぶ期間

25歳から35歳までの規則的な月経周期を有する女性看護師を対象とし、月経開始後7～10日目に深夜勤務第1日目の深夜勤務開始時と勤務終了時から深夜勤務2日目、準夜勤務1日目の勤務開始時までの56時間に2時間ごとに28回と、準夜勤務終了時の総計30回、血液と唾液を採取した。

5) 夜間勤務が交感神経・副腎髄質系に及ぼす影響

25歳から35歳までの規則的な月経周期を有する女性看護師を対象とし、月経開始後7日から10日目の期間に検体を採取した。昼間勤務・準夜勤務・深夜勤務それぞれの勤務帯の勤務開始時効から、24時間蓄尿し検体とした。測定は HPLC により、ドーパミン・ノルアドレナリン・アドレナリンを測定した。これら3種類のカテコールアミン間の有意差の検定は ANOVA にて行った。

6) 夜間勤務が女性の様々な訴えに及ぼす影響

全国の労災病院の女性看護師に質問用紙を配布し、同意の得られた看護師の回答を検討対象とした。昼間勤務だけの女性看護師の回答と夜間勤務にも従事している看護師の回答とを、比較検討した。

【結果】

1) 日内リズム

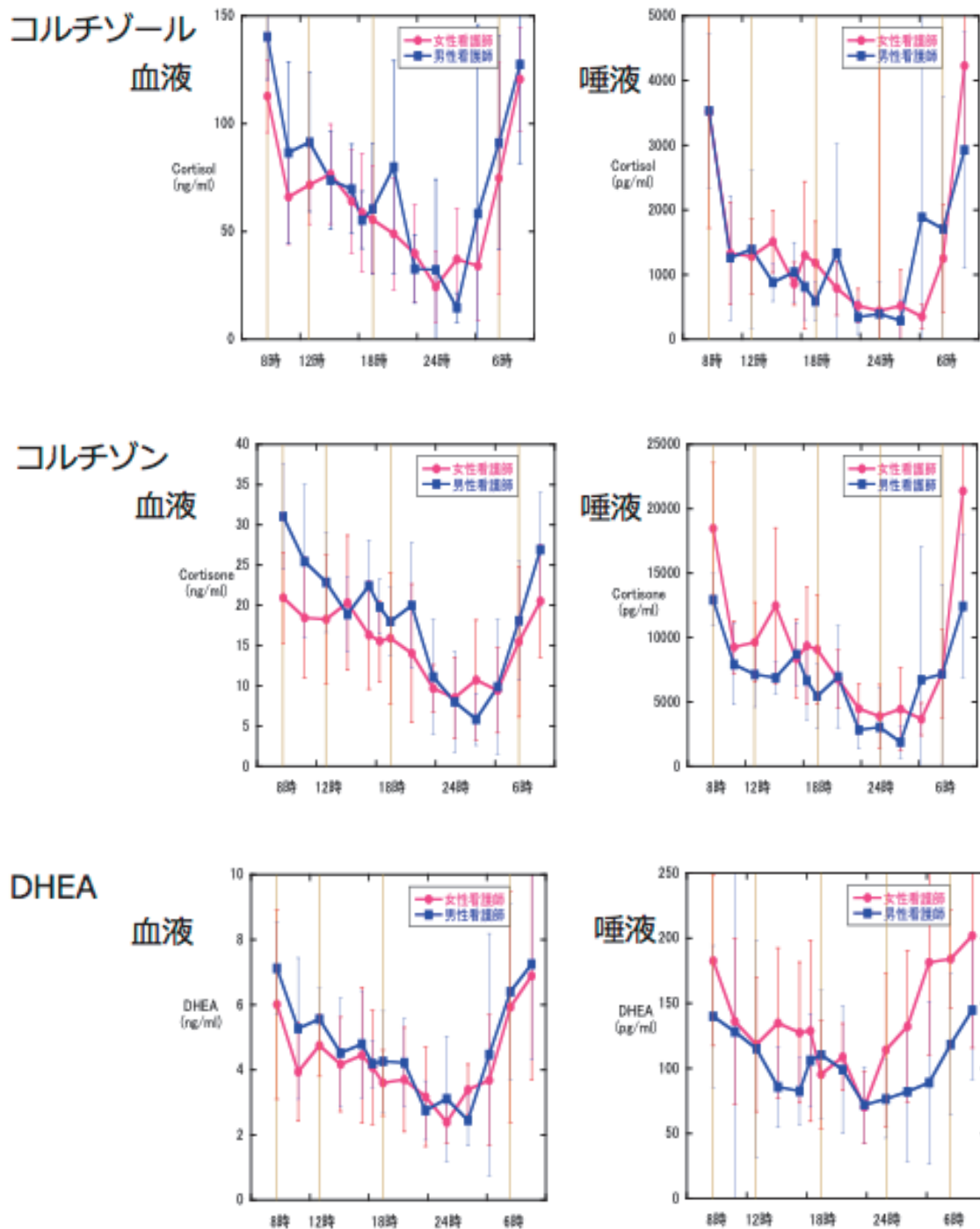
(ア) 日内リズム：コルチゾール、コルチゾン、DHEA の血液および唾液中の濃度はともに朝8時に最高値を、深夜2時に最低値を示し、日内リズムを観察することができた。この日内リズムは、女性看護師でも、男性看護師でも同様であった。なお、エストラジオールやテストステロンの日内リズムは観察することができなかった(図1)。

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

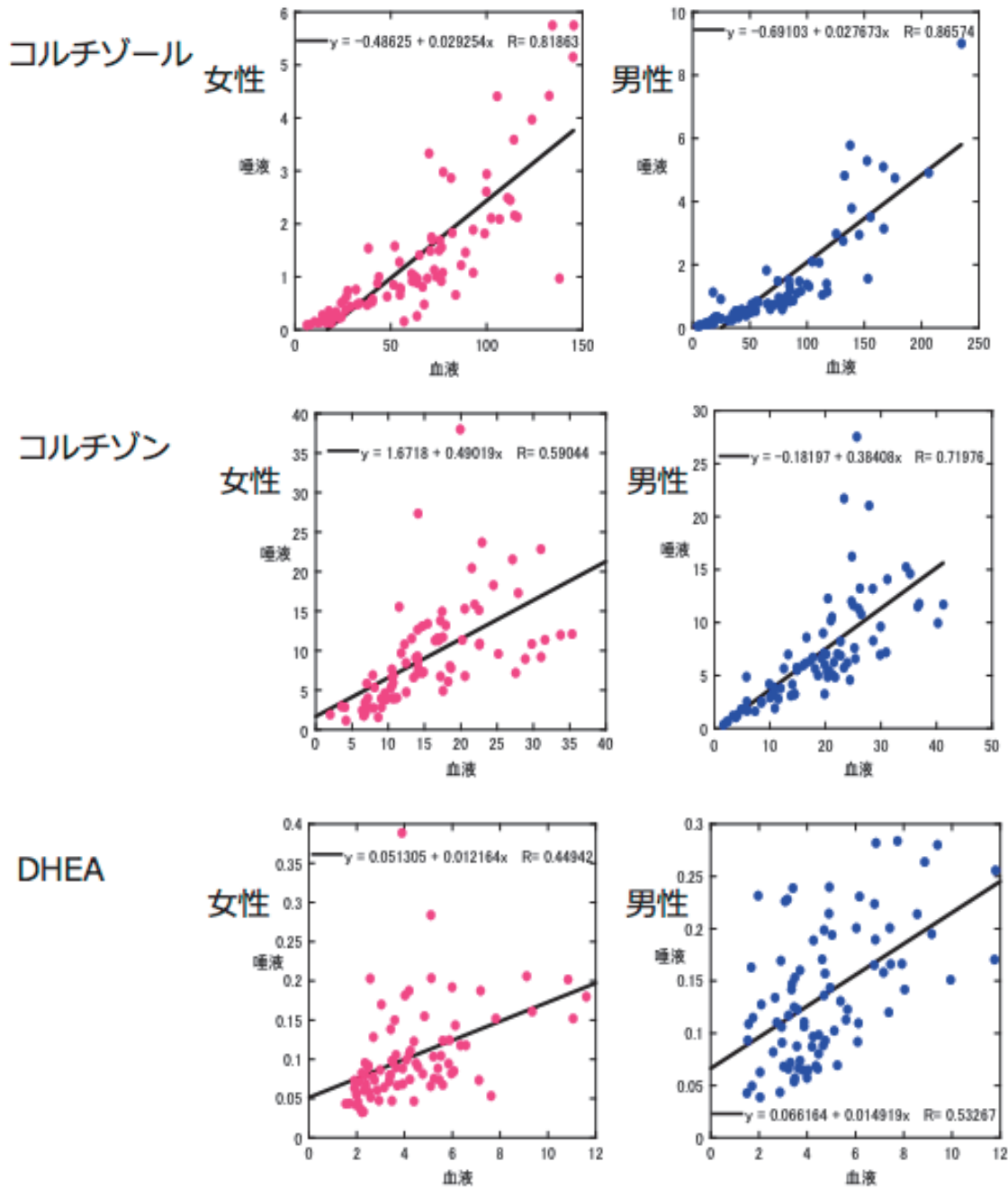
図1 血液および唾液中のホルモン濃度の日内リズム



(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、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、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。(図2)

図2 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3、図4）。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。

図3 勤務前後のコルチゾール濃度の変化

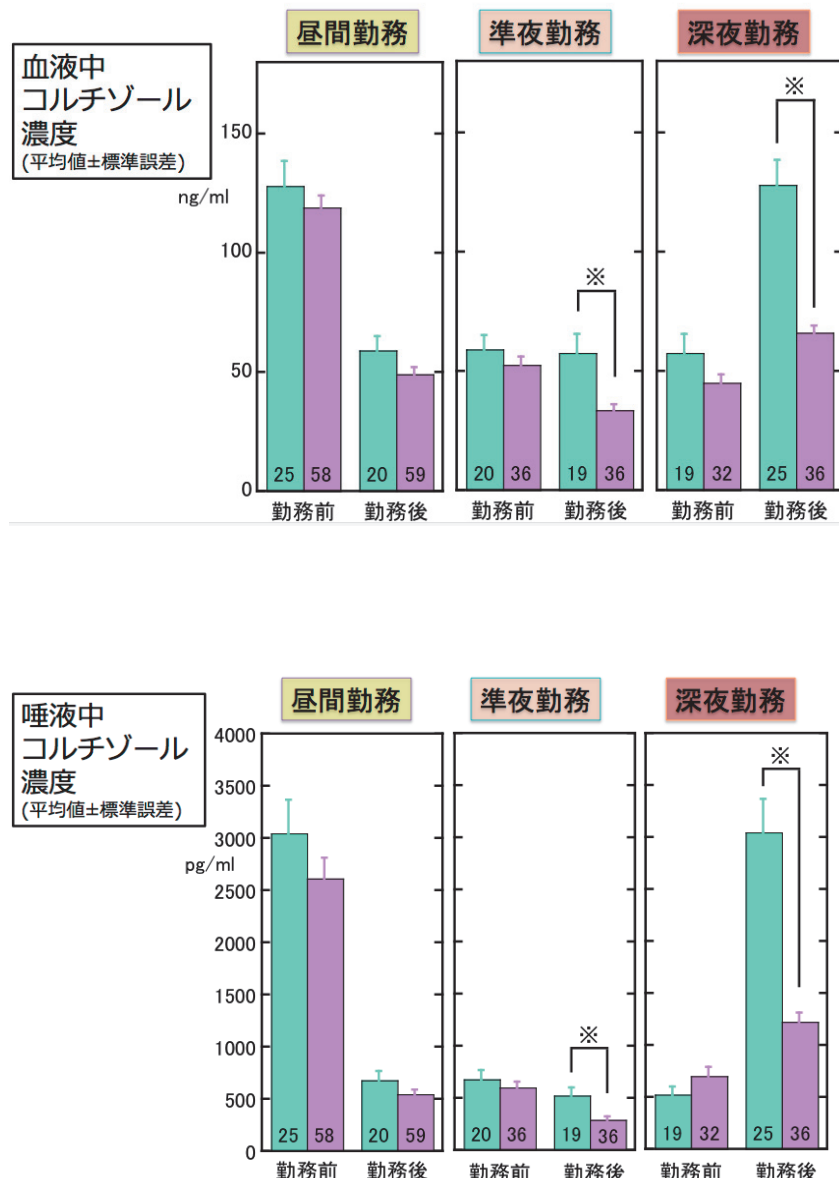
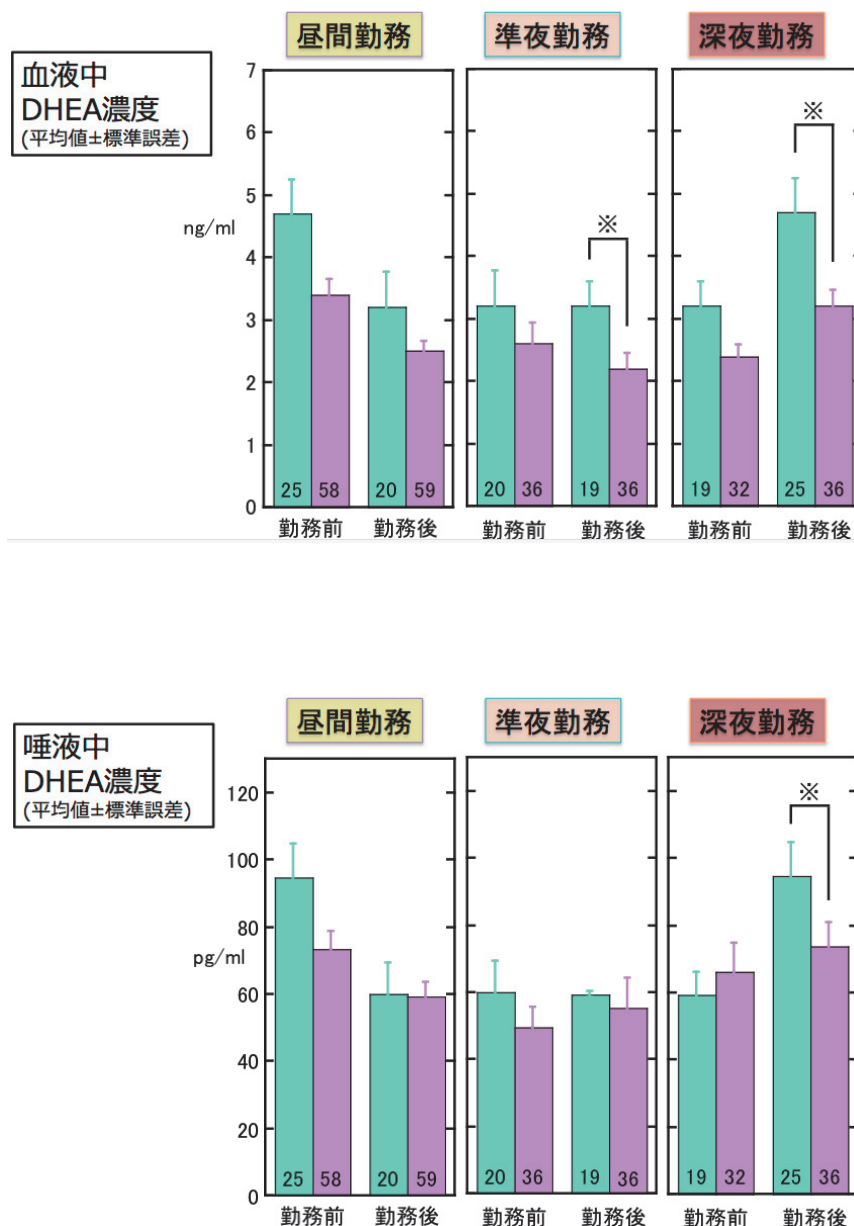


図4 勤務前後の DHEA 濃度の変化



(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5、図6、表1) 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。

図5 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

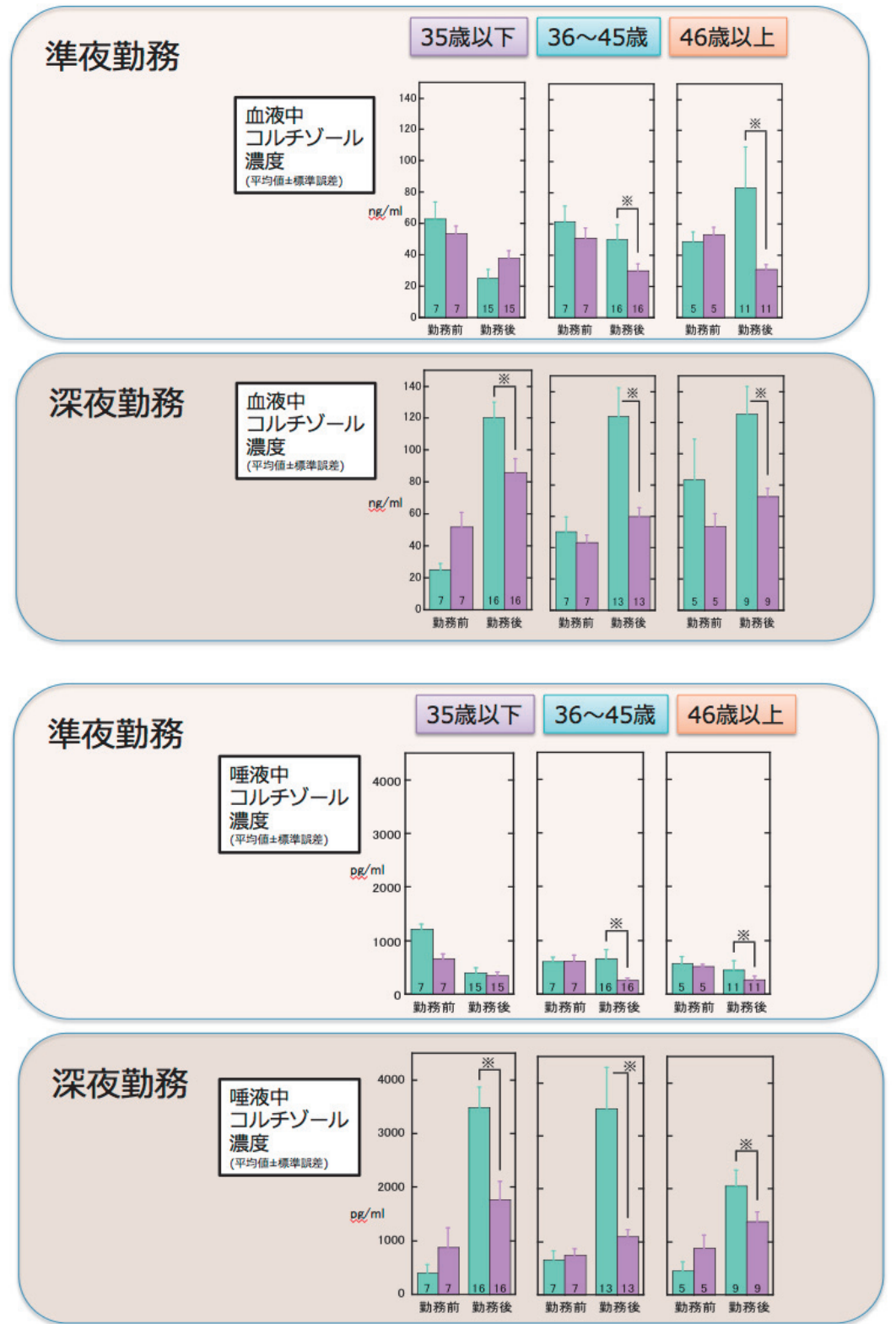


図6 血液および唾液中の DHEA 濃度に及ぼす年齢の影響

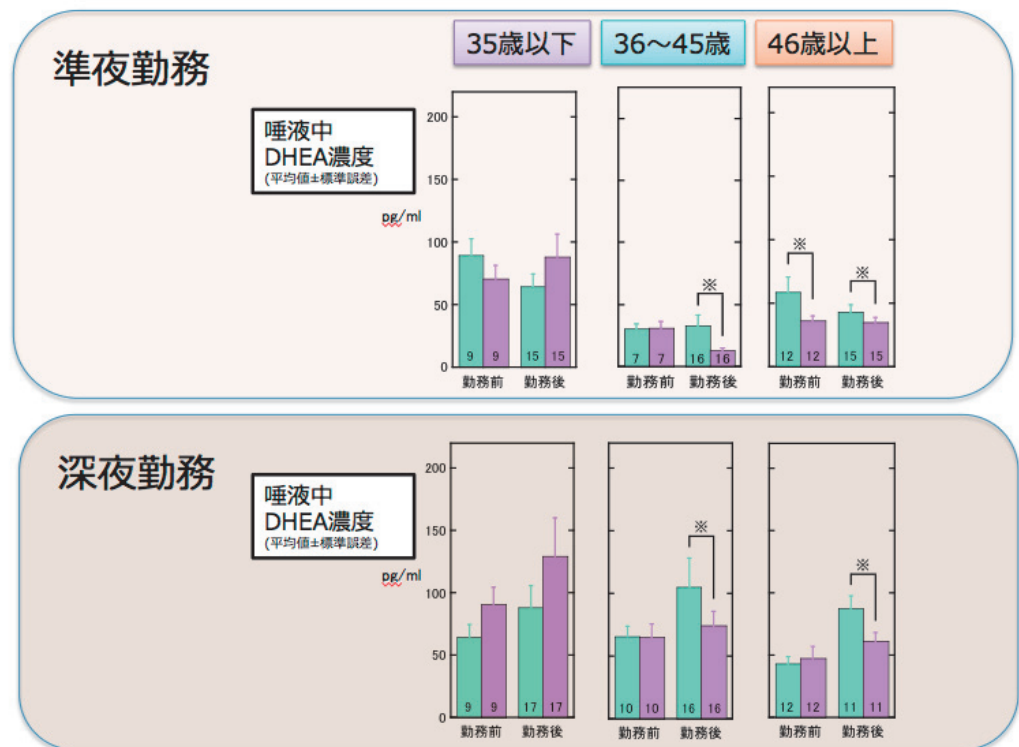
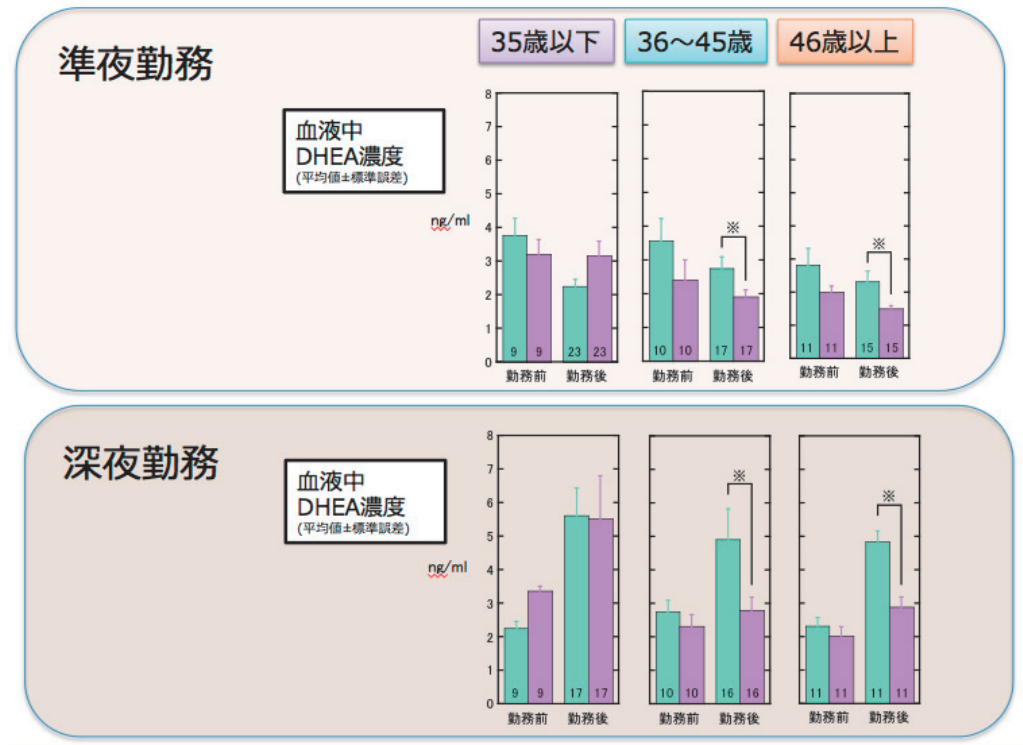


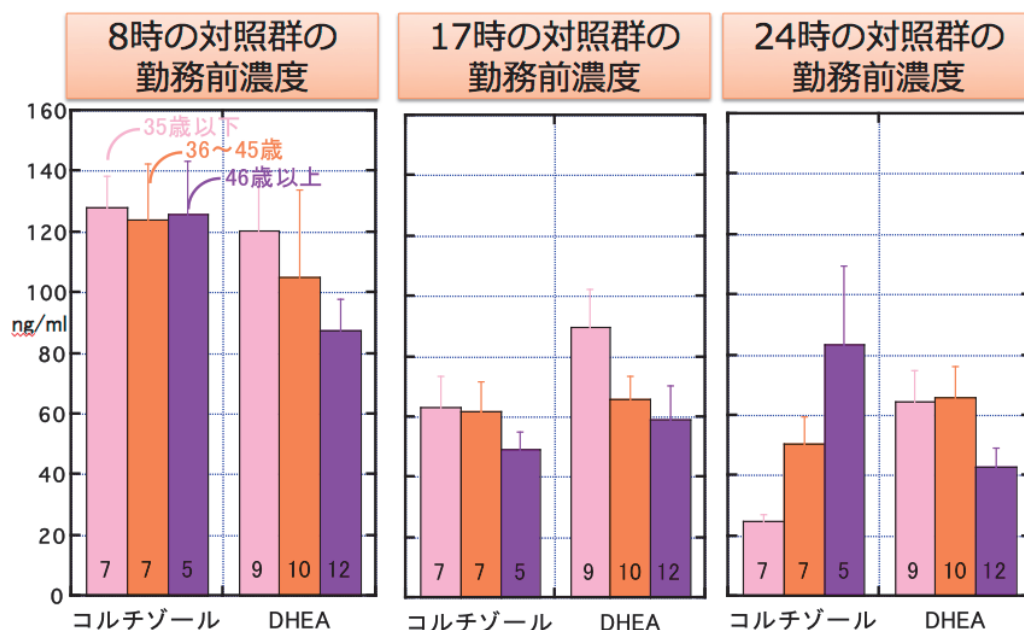
表 1 夜間勤務時のホルモン濃度に及ぼす年齢の影響

ホルモン	検体試料	勤務形態	35歳以下	36～45歳	46歳以上
コルチゾール	血液	昼間勤務	変化なし	変化なし	変化なし
		準夜勤務	変化なし	減少	減少
		深夜勤務	減少	減少	減少
	唾液	昼間勤務	変化なし	変化なし	変化なし
		準夜勤務	変化なし	減少	減少
		深夜勤務	減少	減少	減少
DHEA	血液	昼間勤務	変化なし	変化なし	変化なし
		準夜勤務	変化なし	減少	減少
		深夜勤務	変化なし	減少	減少
	唾液	昼間勤務	変化なし	変化なし	変化なし
		準夜勤務	変化なし	減少	減少
		深夜勤務	変化なし	減少	減少

(ウ) 年齢による日内リズムの振幅の変化：昼間勤務群・準夜勤務群・深夜勤務群それぞれの対照群の勤務前の検体を用いて、日内リズムと年齢との関係を検討した。血液中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時の最低値は加齢とともに上昇した。これまでの日内リズムの検討（図1）では本来なら最低値は0時に観察可能であるはずが、46歳以上群ではむしろ17時が最低値を示すパターンであり、今後のさらなる検討が必要である。ところで、血液中コルチゾール濃度の8時の最高値は年齢の影響を受けなかった。

一方、血液中DHEA濃度は、0時の最低値は年齢の影響を受けなかったが、8時の最高値は加齢とともに減少する傾向を観察した。この変化は血液中でも唾液中でも同様であった（図7）。なお、昼間勤務群・準夜勤務群・深夜勤務群それぞれの対照群の年齢、身長、体重に有意差を認めていない。

図7 年齢がコルチゾール濃度と DHEA 濃度の基準値に及ぼす影響



3) 夜間勤務時の男女の性差 (図8、図9)

- (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。

なお、図8の女性看護師の結果は図3を、図9の女性看護師の結果は図4を用いた。図中の緑色の棒グラフは対照群を、紫色は勤務群を示す。また、図8・9の※は t-test による有意差 ($p < 0.05$) を示す。

図8 夜間勤務時のコルチゾール濃度に及ぼす男女の性差

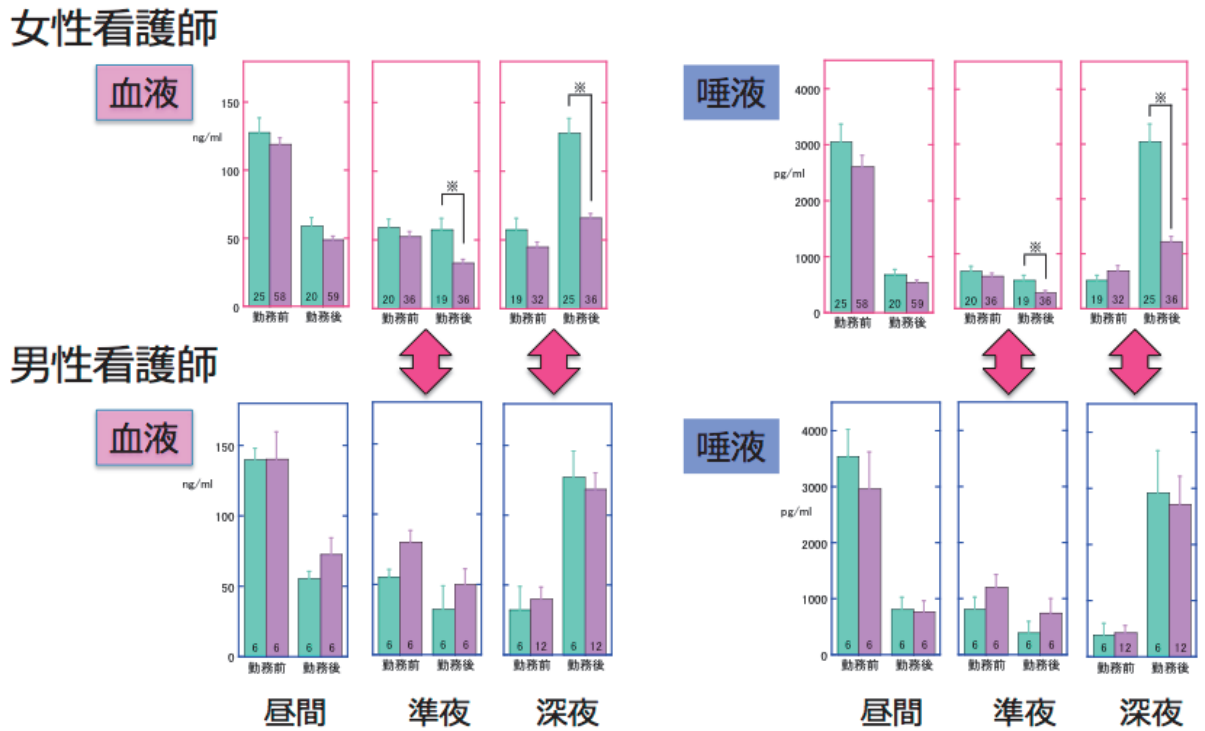
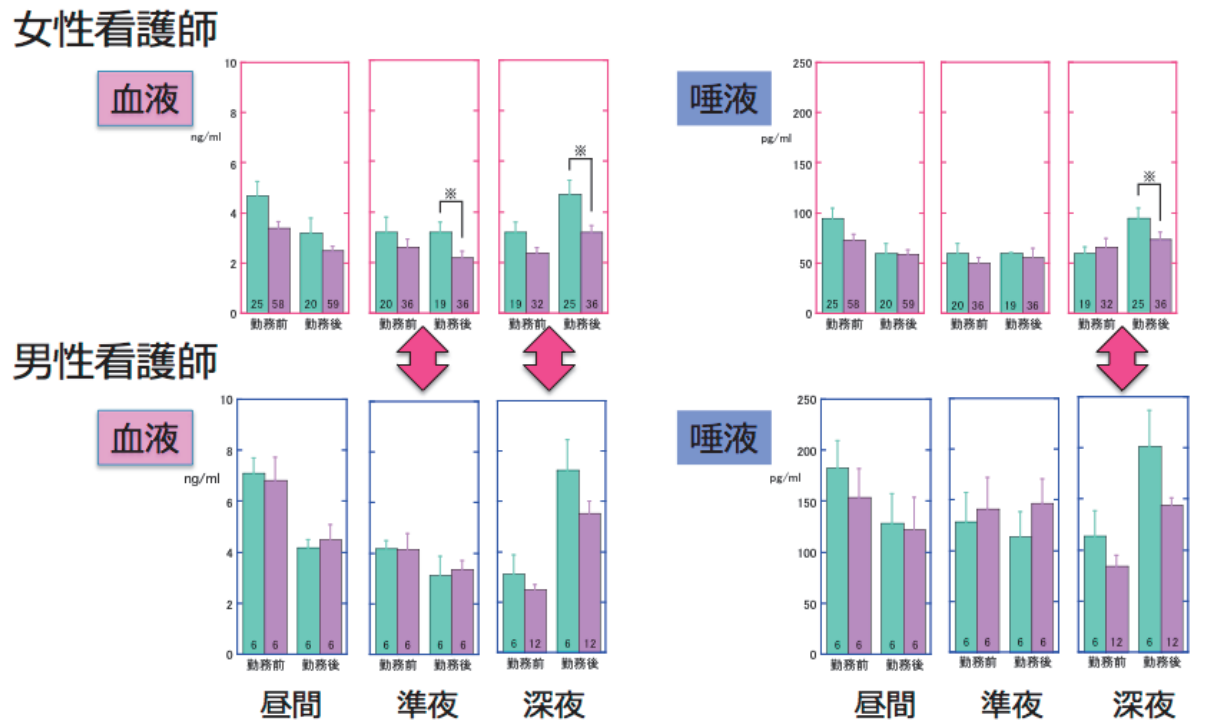


図9 夜間勤務時のDHEA濃度に及ぼす男女の性差



4) 深夜勤務の影響が及ぶ期間

- (ア)深夜勤務により、血液および唾液のコルチゾール濃度は変化した(図 10)。観察期間は深夜勤務 1 日目、深夜勤務 2 日目、休日、ついで準夜勤務の終了時までである。図の赤線は深夜勤務群を、黒線は図 1 で観察した対照群を示す。
- (イ)その位相は深夜勤務 1 日目の勤務終了後で 57 分、深夜勤務 2 日目の勤務終了後で 113 分早まっていた。(図 11、表 2)
- (ウ)連続した 2 日間の深夜勤務で、コルチゾールの日内リズムは変動し、日内リズムが約 1-2 時間ずれることが明らかとなった。また、その影響は翌日の準夜勤務開始前にまで及んでいた。

図 10 深夜勤務後の血液および唾液中コルチゾール濃度の変化

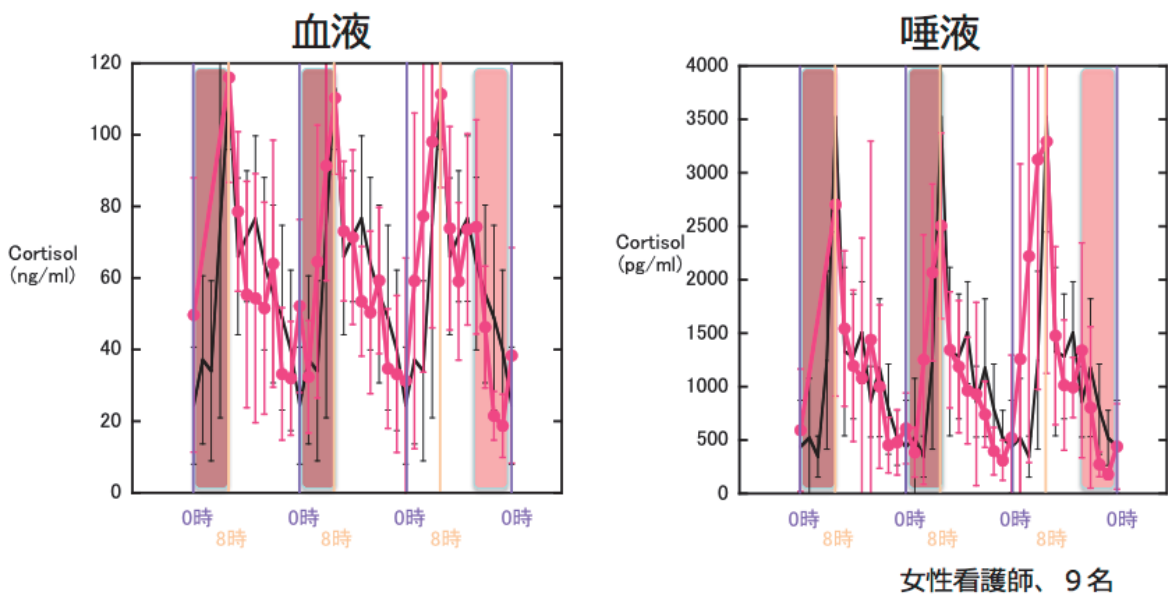


図 11 深夜勤務後の血液および唾液中コルチゾール濃度の変化

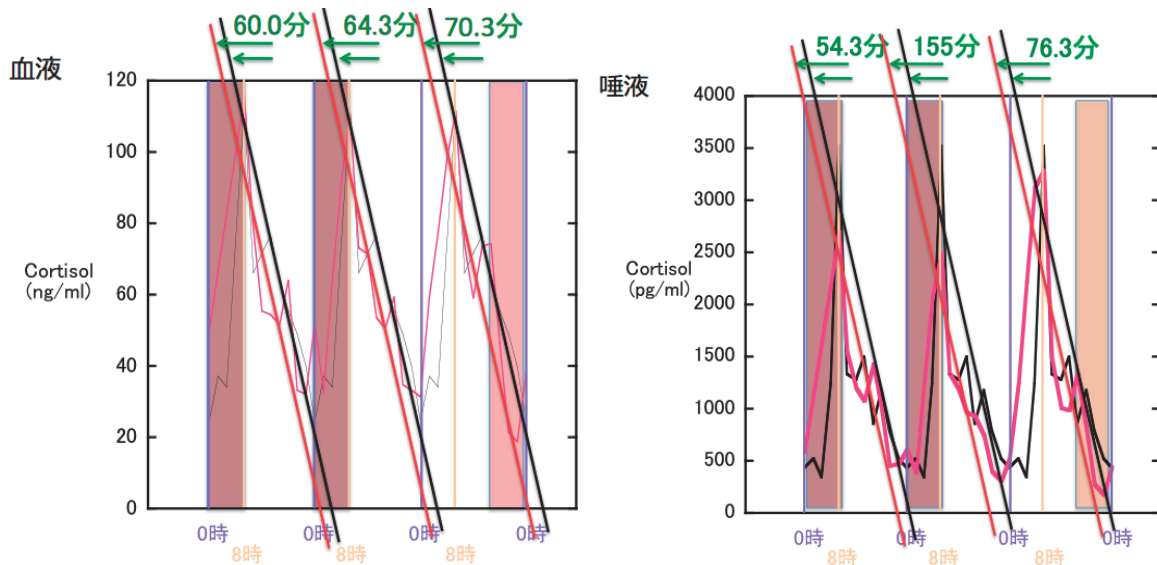


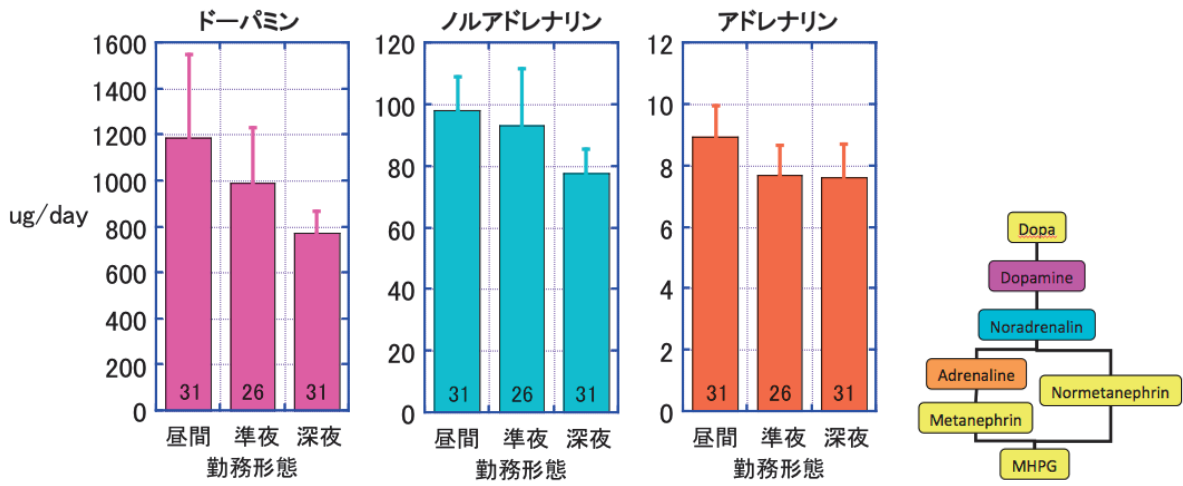
表2 深夜勤務後のコルチゾール濃度から見た位相の早まり

	昼間勤務 (数日間)	休日 (1日間)	深夜勤務 (2日間)	準夜勤務 (2日間)
	→			
	深夜勤務 第1日目	深夜勤務 第2日目	準夜勤務	
血液	60分	70分	64分	
唾液	54分	155分	76分	
平均	57分	112分	70分	

5) 交感神経・副腎髄質系に及ぼす影響 (図12)

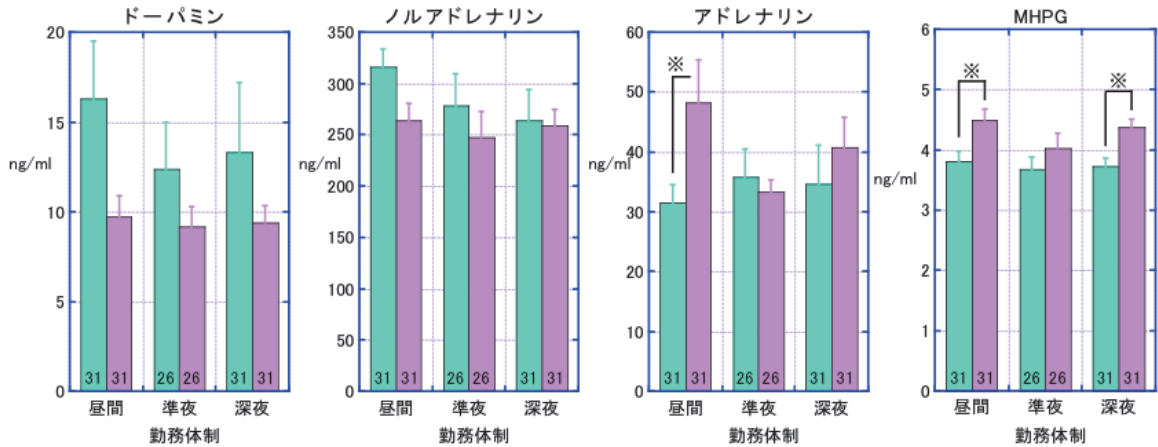
- (ア) ドーパミンの1日排泄量は昼間勤務から準夜勤務、深夜勤務へと減少した。
- (イ) ノルアドレナリンの1日排泄量も同様に昼間勤務から準夜勤務、深夜勤務へと減少した。
- (ウ) アドレナリンの1日排泄量は昼間勤務と比較して、準夜勤務、深夜勤務は減少した。
- (エ) 以上により、カテコールアミンの代謝は昼間勤務から準夜勤務へ、準夜勤務から深夜勤務へと亢進していることが明らかとなった。

図12 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 (図13)。

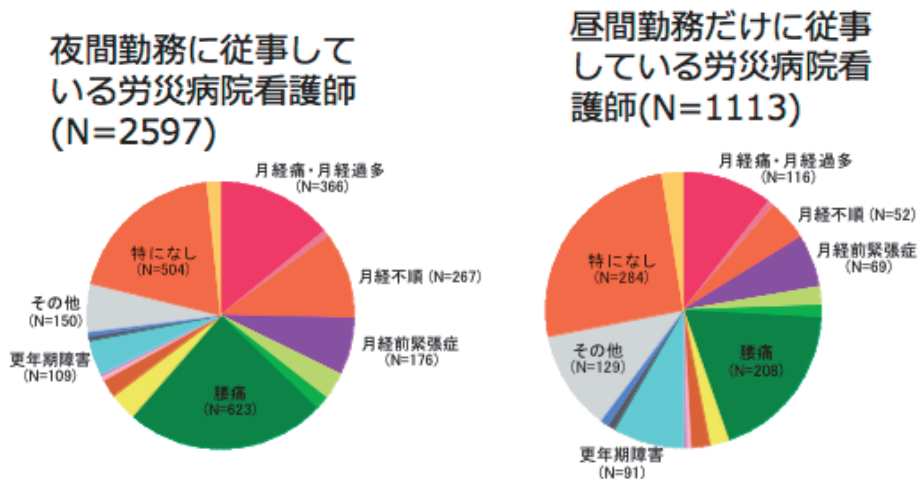
図 13 カテコールアミンの血中濃度に及ぼす勤務形態の影響



6) 夜間勤務が女性の様々な訴えに及ぼす影響 (図 13)

- (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。

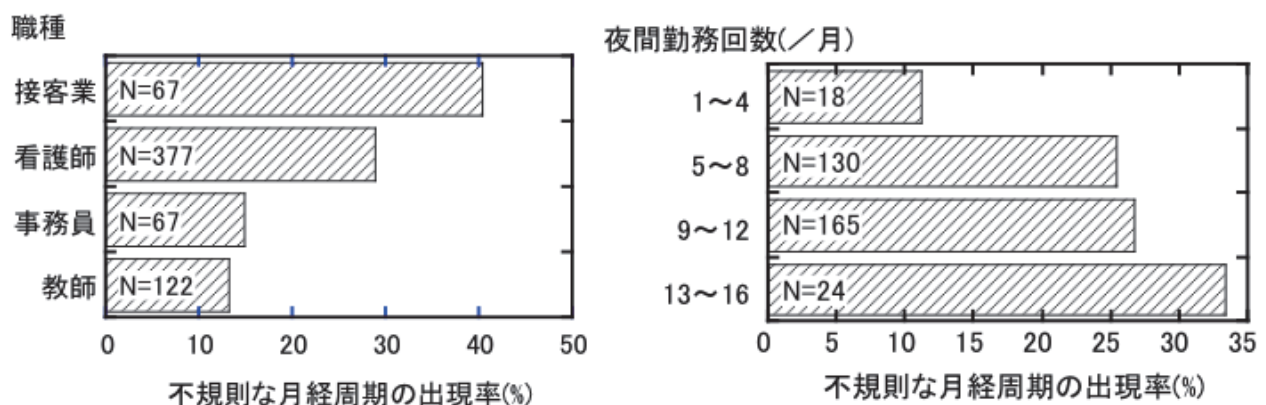
図 13 夜間労働が夜間働く看護師の訴えに及ぼす影響



【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られる。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こととなる。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 日を短く生きるこ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。

【まとめ】

- 夜間勤務（準夜勤務・深夜勤務）によって、血液および唾液中のコルチゾール、コルチゾン、DHEA濃度が変動し、日内リズムが影響を受けていた。
- 夜間勤務（準夜勤務・深夜勤務）による血液および唾液中のコルチゾール、コルチゾン、DHEA濃度の変化は年齢の影響を受け、35歳以下と36歳以上を比較すると36歳以上では影響を大きく受けていた。
- 深夜勤務後の連続測定により、深夜勤務後の日内リズムの位相が約1時間早まっていた。
- 夜間勤務（準夜勤務・深夜勤務）による血液および唾液中のコルチゾール、コルチゾン、DHEA濃度の変化は性の影響を受け、男性と女性とを比較すると夜間勤務の影響を受けるのは女性だけであった。
- 深夜勤務では昼間勤務に比較して、カテコールアミンの代謝が亢進していた。
- 夜間勤務に従事すると、訴えの無い状態が減少し、腰痛や月経痛・月経過多、月経不順が出現しやすくなった。

【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., Latremoliere, A., et al.: Decreased alertness due to sleep loss increases pain sensitivity in mice. *Nature Medecine,* 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

【研究要旨】

<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。

<対象と方法>

公的機関に勤務する女性で、文書で同意が得られた 50 名に対して、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)、および加速度脈波を実施した。自覚症状は、独自に作成した質問票で 10 項目について 3 段階で得た回答を加算し評価した。

<調査期間>

平成 26 年 11 月から 12 月であった。

<結果>

対象者の年齢は 18 歳から 59 歳であり、中央値 34 歳であった。SF-8 PCS(身体的サマリースコア)は 47.5 ± 6.1 、MCS(精神的サマリースコア)は 43.7 ± 8.91 であった。K6 の平均点は 6.56 ± 8.9 であった。K6 が 9 点以上で気分不安障害が疑われた人数は 15 名、9 点未満のものは 35 名であった。自覚症状の平均は 2.62 ± 2.1 であり、疲労の VAS スケールの平均は 53.1 ± 18.2 であった。加速度脈波の平均は 1.26 であった。自記入式質問紙の回答と客観的指標の加速度脈波との相関を検討したが、明らかな相関関係は見られなかったが、自覚症状が 1 点以下の対象者でも加速度脈波は異常者が 5 名あり、疲労感をほとんど自覚していない者(VAS スケール 70 点以上)でも、3 名では加速度脈波は異常を示した。

<結論>

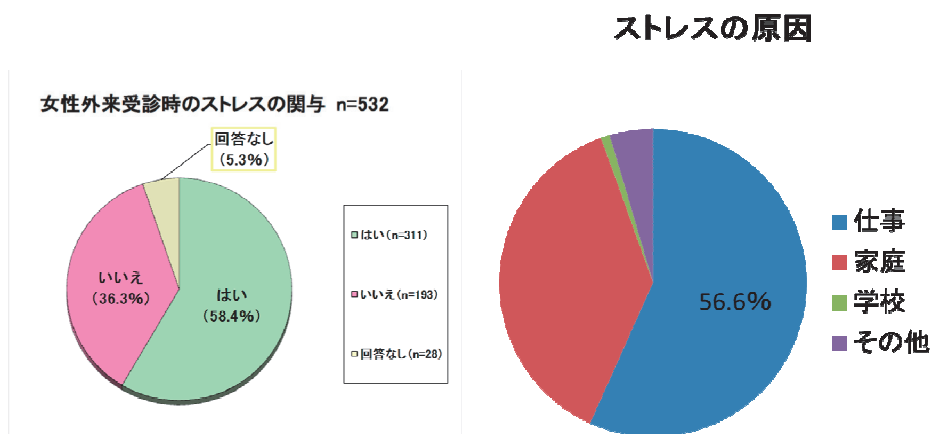
一般的にストレスのスクリーニングには自記入式質問紙が使用されるが、本人の自覚のない早期の段階でストレスを見出すためには質問紙以外の方法も必要であると思われた。

【背景及び研究目的】

女性労働者の勤務環境が大きく変化し、種々のストレスが増加している。今後さらに女性労働力が求められ、女性の社会進出が進むと種々の職種に就くことが予想される。第 1

期の労災疾病 13 分野医学研究 (H16-H20)で、「女性外来のモデルシステムに関する研究」において、アンケート調査を行い、①女性外来の受診動機に 58.4%にストレスが関与している、②ストレスの原因として 56.6%が仕事に関与していることを報告した¹⁾。(図 1)

図1 女性外来受診時のストレスの関与と原因



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た加速度脈波を用いて、自記入式質問紙調査との比較を行った。

【対象及び方法】

公的機関に勤務する女性で、文書で同意が得られた 50 名に対して、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（図 2）を実施した。

図2 加速度脈波

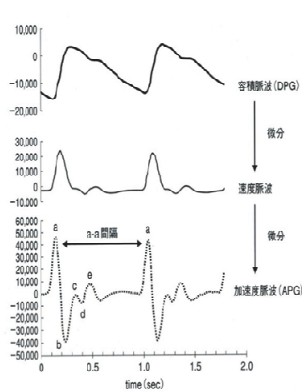


図1 指尖容積脈波 (DPG) と加速度脈波 (APG)
DPG の二次微分が APG となる。微分操作により基線の明確化と安定化と、a~d 波の明確なピークが得られる。

- 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。

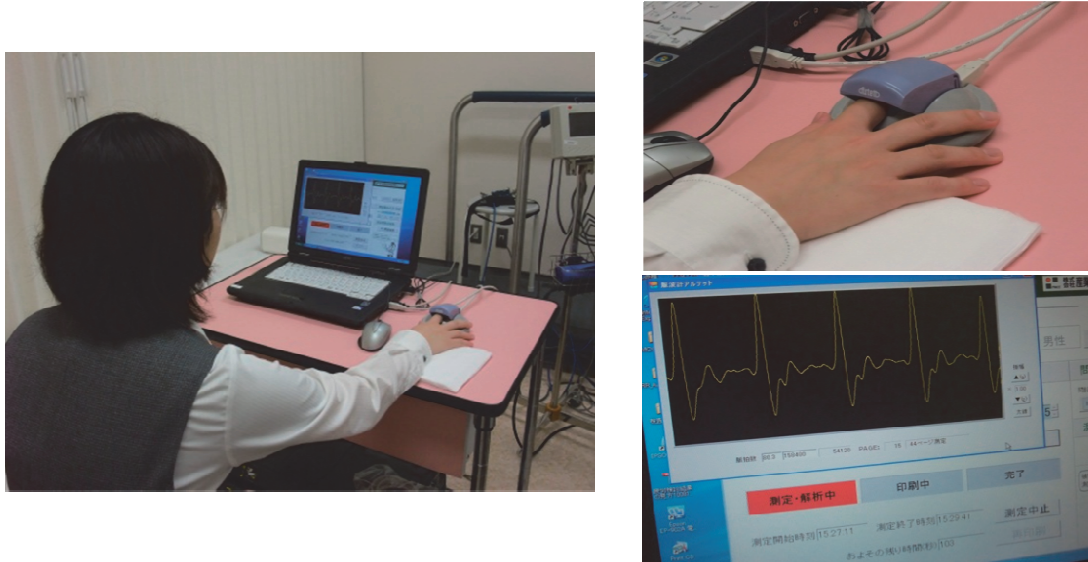
(医学の歩み Vol.228 No.6 p647 より引用)

自覚症状は、表1の独自に作成した質問票で10項目について3段階で得た回答を加算し評価した。疲労のVASスケールにおいて疲労尺度の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。加速度脈波は安静座位5分の後に、図3に示すように座位で3分測定した。

表1 自覚症状

自覚症状			
頭痛	—	+	2+
嘔吐	—	+	2+
肩こり	—	+	2+
めまい	—	+	2+
動悸	—	+	2+
呼吸困難感	—	+	2+
腹痛	—	+	2+
下痢	—	+	2+
イライラ感	—	+	2+
食思不振	—	+	2+

図3 加速度脈波の測定



【結果】

(1) 対象者の特性を表 2 に示す。対象集団の年齢は 18 歳から 59 歳であり、中央値 34 歳であった。

表2 対象者の特性

	Mean ± SD
Body Height(cm)	158.2 ± 4.8
Body Weight(Kg)	56.2 ± 10.2
Body Mass Index	22.4 ± 3.6
PR(/min)	69.6 ± 8.3
Systolic BP(mmHg)	111.6 ± 16.9
Diastolic BP(mmHg)	66.4 ± 12.3

(2) 測定結果を表 3 に示す。SF-8 PCS(身体的サマリースコア)は 47.5 ± 6.1、MCS(精神的サマリースコア)は 43.7 ± 8.91 であった。K6 の平均点は 6.56 ± 8.9 であった。K6 が 9 点以上で気分不安障害が疑われた人数は 15 名、9 点未満のものは 35 名であっ

た。自覚症状の平均は 2.62 ± 2.1 であり、疲労の VAS スケールの平均は 53.1 ± 18.2 であった。加速度脈波の平均は 1.26 であった。

表3 測定結果

	Mean \pm SD
SF-8 PCS: 身体的サマリースコア	47.5 ± 6.1
SF-8 MCS: 精神的サマリースコア	43.7 ± 8.91
K6	6.56 ± 8.9
自覚症状の程度	2.62 ± 2.1
VASスケール	53.1 ± 18.2

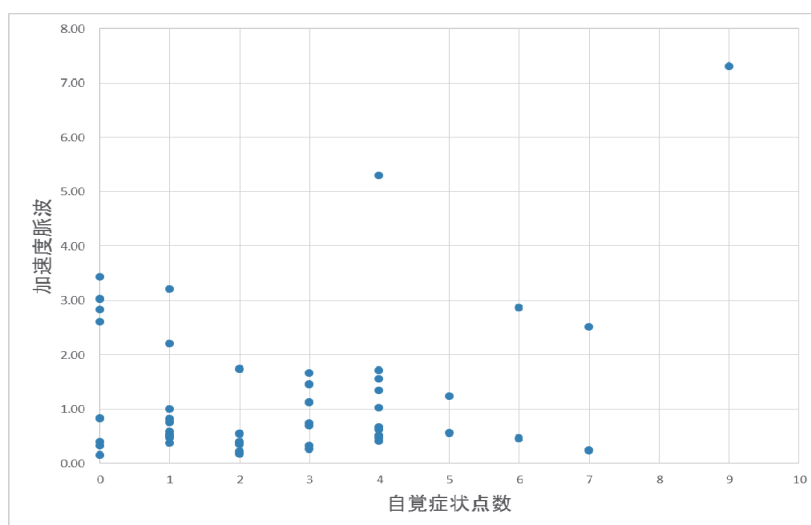
(3) 加速度脈波と自記入式質問票の関連について

① 自覚症状点数と加速度脈波の関連 (図 4)

相関係数 0.118 であり、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。

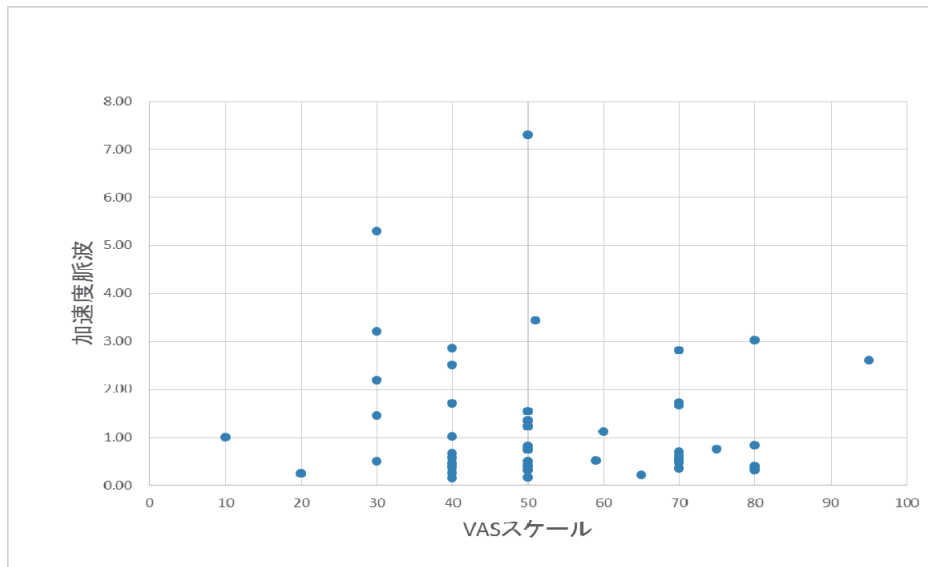
図4 自覚症状点数と加速度脈波



② VAS スケールと加速度脈波の関連（図 5）

相関係数 0.028 であり、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。

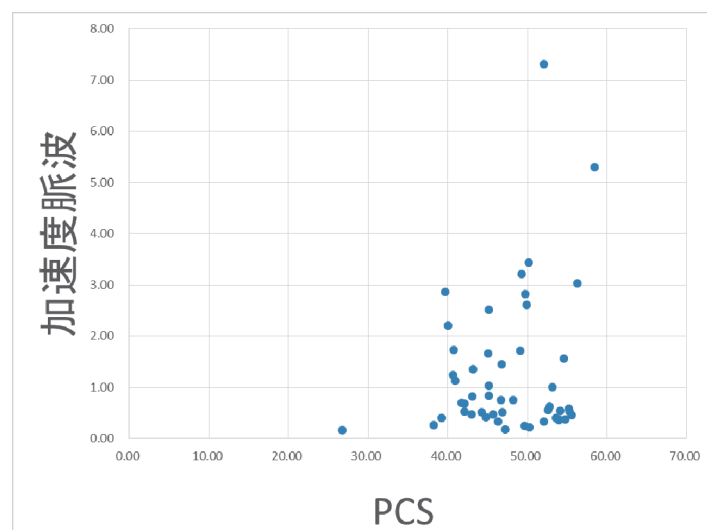
図5 VASスケールと加速度脈波



③ SF8 の PCS と加速度脈波の関連（図 6）

相関係数 0.309 であり、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。

図6 PCSと加速度脈波

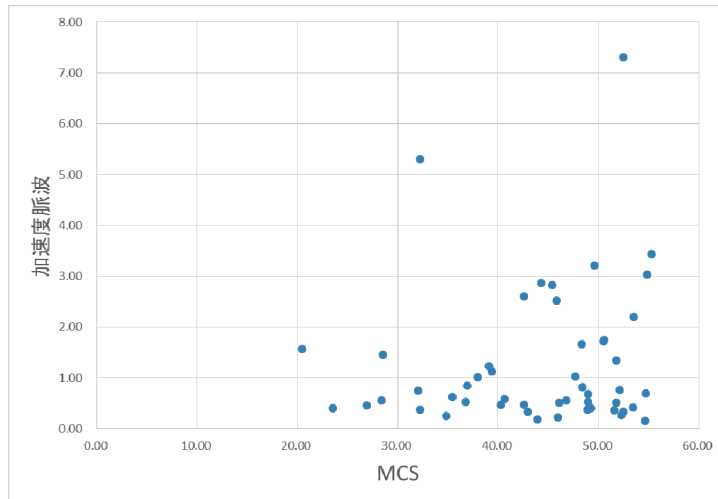


日本人の平均は50前後、数値が高い方が良好

④ SF-8 の MCS と加速度脈波の関連（図 7）

相関係数 0.005 であり、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7 MCSと加速度脈波

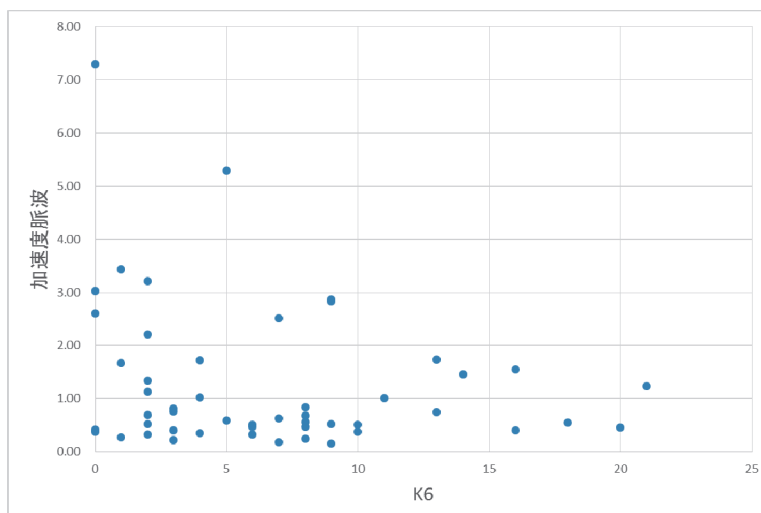


MCS 日本人の平均 50前後 数値が高い方が良好

⑤ 精神疾患のスクリーニング尺度 K6 と加速度脈波の相関（図 8）

相関係数-0.268 であり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8 K6と加速度脈波



K6 9点以上は異常

【考察】

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重要であると考えられる。川上ら²⁾の一般住民を対象とした調査では、女性における K6 の平均点数は 2.6 ± 3.6 であり、本調査の対象者より非常に点数が低かった。また、2010 年の地方公務員を対象とした調査では K6 が 9 点以上の割合は 15.8%³⁾と報告されており、今回も同じ公務員に対する調査であったが、職種による違いがあると考えられる。

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・疲労の状態が相関しない可能性が示された。一方、一般的にストレスのスクリーニングには自記入式質問紙が使用されるが、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も必要であると思われた。

【結論】

今回の調査では就労女性の 30%が気分・不安障害を疑う状況であった。自己記入式質問紙では正常範囲でも、加速度脈波が異常値となる場合もあり、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も必要であると思われた。

【参考文献】

- 1) 独立行政法人労働者健康福祉機構編:「女性の疾病内容と就労の有無並びに労働の内容との関連についての研究, 開発, 普及」研究報告書. 2008
- 2) 川上憲人, 近藤恭子, 柳田公佑:成人期における自殺予防対策のあり方に関する精神保健的研究. 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金こころの健康科 16 学研究事業「自殺に実態に基づく予防対策の推進に関する研究」報告書. 147-170, 2004
- 3) Keiko Suzuki, Hisanaga Sasaki, Yutaka Motohashi: Relationships among Mood/Anxiety Disorder, Occupational Stress and the Life Stuation:Results of Survey of a Local Government Staff. Health Sciences Bulletin Akita University 18(2):50-59, 2010

【研究成果発表】

- 1) 2015.5.13-16 第 88 回日本産業衛生学会 「勤務条件・職種が健康に及ぼす影響に関する調査研究 第(二)報」 大阪市 辰田仁美、江畑智恵、野原理子
- 2) 2015.11.22-23 第 63 回日本職業災害医学会学術大会 「就労支援と性差—質問紙と加速度脈波を用いたストレス測定の試み—」 東京都 辰田仁美、江畑智恵、野原理子

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

【研究要旨】

<背景>

過重労働によって生じる健康問題への対策は自覚症状による疲労度判定が中心となっている。しかし、産業保健現場では疲労の客観的な評価方法が求められている。最近、自律神経機能、酸化ストレスなどのバイオマーカーが疲労と関連があるとの報告がある。そこで就労女性において、疲労度・ストレスについて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）。

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）、酸化ストレスマーカー（d-ROMs； reactive oxygen metabolites-derived compounds, BAP； biological antioxidant potential）の測定を実施した。

<結果>

交替制勤務者で VAS と BAP との間に有意な相関関係を認めた（ $r=0.482, p<0.01$ ）。しかしその他の APG、d-ROMs については各自覚症状との有意な相関は認められなかった。d-ROMs は年齢、BMI と有意な正相関を認めた。BAP は喫煙習慣と負の相関を認めた。APG は BAP と相関を認めたが、d-ROMs とは認めなかった。交代制勤務者は日勤勤務者と比較して APG と BAP が有意に高かった。

<考察>

今回の結果から、APG と BAP は就労女性の疲労の客観的バイオマーカーとなりえることが示唆された。しかし、さらなるフォローアップ研究により疲労のバイオマーカーとして有効であることを明確にする必要があると考える。

【はじめに】

2015年9月に女性の職業生活における活躍の推進に関する法律（以下女性活躍推進法）が成立した¹⁾。日本の就労女性は社会的な労務に加えて家庭における家事・育児・介護といった多彩な外部環境からの影響を受けている。さらに、女性ホルモンの劇的な変化などの内部環境が体調不良の要因となっている。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²⁾。

一方、現在の産業現場では過労死対策として「職業性職場ストレス簡易調査票」による主観的調査が中心となっているが、疲労は自覚される症状のみではなく表面からは分かりにくい身体の反応とも関連していると考えられる。疲労は、発熱・痛みと同様の身体からのサインであり、身体的かつ精神的な過度の活動または異常により起こる作業能率や作業効率が統計的有意な程度まで低下し休息を要する状態である。一般に疲労と疲労感は同じと考えられているため疲労は自覚される疲労感であると捉えられている。しかしながら、疲労は心身の過度の活動により引き起こされた身体活能力と活動度の低下であり、一方疲労感は疲労の拡大を認知し、心身の活動度の低下により生じる異常感である。そのため疲労をより早く認知するためには客観的なバイオマーカーが必要である。

最近の疲労研究で自律神経バランスへの影響や血清中の酸化ストレスが心身の疲労の測定として有用であるとの報告がある³⁾⁴⁾。日本疲労学会においては最近疲労の評価方法が公表されている。この中のガイドラインにより疲労度の客観的評価法とバイオマーカー、疲労回復や抗疲労に関する製品やサービスの測定・分析方法が示された⁵⁾。

さらに最近、福田らは慢性疲労症候群の患者において自律神経バランスと酸化ストレス値（Reactive Oxygen Metabolites-derived compounds: d-ROMs）・抗酸化力値（Biological Antioxidant Potential: BAP）が疲労の客観的なバイオマーカーとして有用であると報告している⁶⁾。酸化ストレスと抗酸化度は動脈硬化症や冠動脈疾患のリスクとも関連している⁷⁾⁸⁾。そこで、我々は自律神経機能と酸化ストレス度が就労女性における疲労やストレスの有用な客観的バイオマーカーであると仮定した。本研究はこれらのバイオマーカーと疲労感を捉えた主観的質問紙法との関連性を検討した基礎的な研究である。さらに、勤務における心身のストレスがより強いと考えられている交替制勤務者と日勤勤務者との比較検討も試みたので報告する。

【対象及び方法】

対象は常勤フルタイムで働く女性労働者 118 名であり、職種は地方刑務所刑務官 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。

自己記入式質問票には健康全般に関する Visual analog scale (VAS) すなわち‘疲労感’、生活習慣、健康関連 QOL 尺度:SF-8⁹⁾、精神疾患のスクリーニング尺度 K6¹⁰⁾を用いた。質問票は、検査実施日の 2 日前から当日記入とした。（交代制勤務者については、日勤勤務前に調査を実施した。）

脈拍変動の解析は APG システム (ARTED;Umedica,Osaka,Japan) を用いた¹¹⁾。座位にて対象者の一本の指を被うことで記録し得られた指尖容積脈波を 2 回微分した

もので、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たもので、低周波成分と高周波成分の比 (LF/HF 比)が自律神経バランスを示す^{2) 11)}。

血液検査は、交替制勤務者は日勤勤務前に、非交替制勤務者は休日または勤務後の安静時に実施した。血清中の酸化ストレス度 : d-ROMs と抗酸化力 : BAP を測定した⁶⁾。酸化と抗酸化活性は血清中で同時に起る現象であるが、FREE Carrio Duo (Diacron International,Italy) を用いて、d-ROMs と BAP としてそれぞれ測定した。

<統計解析>

d-ROM、BAP、LF/HF 比についてはヒストグラムを作成し分布を検討した。その結果、LF/HF 比については分布から log10 の変換値を用いた。各因子との相関は、順序尺度については spearman 法、数量データについては Pearson の相関係数を求めた。また、2 群間については、Mann-Whitney の U 検定もしくは Student の t 検定を用いた。3 群間の有意差は、ANOVA を用い多重性はボンフェローニー法にて補正した。交絡因子の補正は共分散分析にて行った。P value 0.05 以下を統計学的有意とした。

【結果】

対象者の背景を表 1 に示す。BMI は $21.9 \pm 3.5 \text{ kg/m}^2$ であった。平均 d-ROMs、BAP、LF/HF 比は、349CARR U、 $2206 \mu \text{ mol/l}$ 、1.89 であった。

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%

LF/HF 比、d-ROMs、BAP と背景、生活習慣との関連を示した (表 2)。
d-ROMs は年齢 ($r=0.311, p<0.01$)、BMI ($r=0.201, p<0.05$)、飲酒習慣 ($r=0.253, p<0.01$) と有意な相関を認めたが、他の生活習慣とは相関を認めなかった。BAP は喫煙習慣と有意な負の相関を認めた ($r=-0.240, p<0.01$)。平均 BAP は、非喫煙、過去喫煙、現在喫煙者で 2265.9 ± 329.0 、 2271.5 ± 346.5 、 $1985.4\pm 323.5\mu\text{mol/l}$ と現在喫煙者が有意に低かった ($p<0.05$)。しかし、BAP と Brinkman 指数との間に相関関係は認めなかった ($r=0.073, p=0.781$)。

交替制勤務者において、BAP は VAS ($r=0.482, p<0.01$)、 $\log_{10}\text{LF/HF}$ 比 ($r=0.395, p<0.01$) と有意な相関を認めた。 $\log_{10}\text{LF/HF}$ 比は、運動習慣 ($r=-0.200, p<0.05$) と有意な負の相関を認め、通勤時間 ($r=0.186, p<0.05$) とは有意な正の相関がみられた (表 2)。

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								
* $p<0.05$								
** $p<0.01$								

交替制勤務者と日勤勤務者を比較した結果を表 3 に示す。年齢、BMI、通勤時間、睡眠時間、飲酒/喫煙習慣、BAP、 $\log_{10}\text{LF/HF}$ 比については両群間で差はみられなかった。BAP については日勤勤務者に比較して交替制勤務者より広い分布を示した。さらに、交絡因子の年齢、BMI、通勤時間、睡眠時間、飲酒/喫煙習慣、VDT 時間を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 ($2088.1(\text{standaed error}=38.2)$ vs $2348.8(42.4), <0.01$)、 $\log_{10}\text{LF/HF}$ 比 ($-0.034(0.054)$ vs $0.2(0.059), p<0.005$) に有意な差が認められた。

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	56.4±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

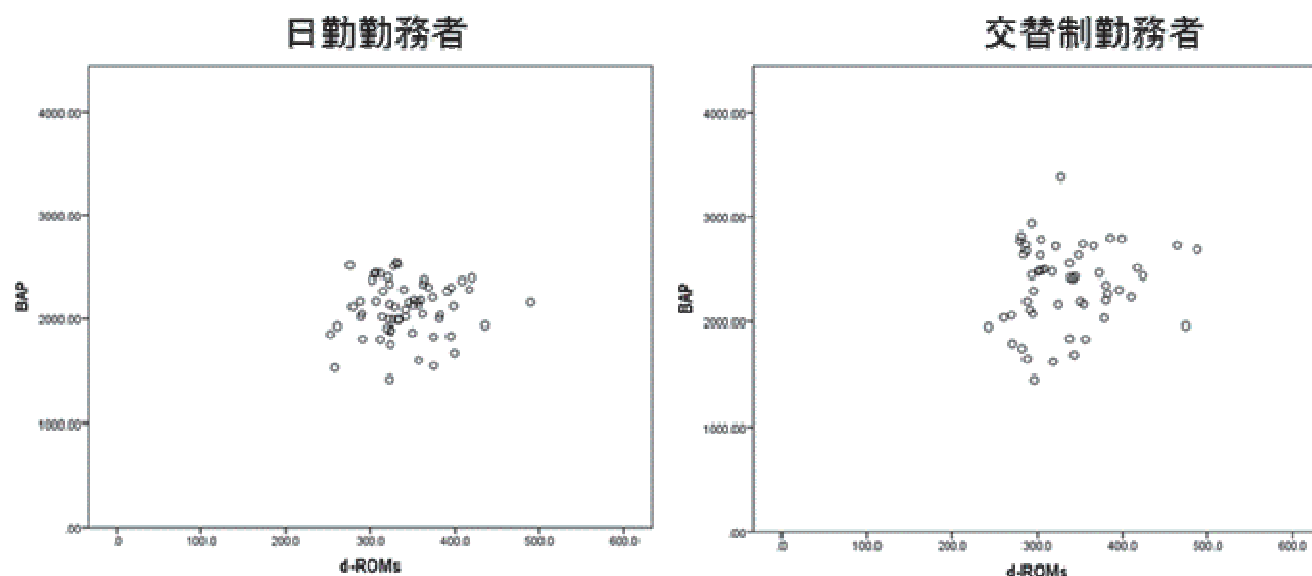
*VAS: 疲労感を100を最大とした視覚的スケールの中で表したもの

**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1d-ROMs と BAP の分布



【考察】

本研究では‘疲労’と‘疲労感’は一对に相応するものではないことを示している。バイオマーカーが高値を示した時、身体的疲労は冠動脈疾患発症のリスクが高まったことを示している可能性がある⁷⁸⁾。もし疲労感を強く感じた場合、労働者は上司や産業保健スタッフにその異変を告げて彼らの労働環境についての措置を受けることができ、その結果リスクは軽減され得る。しかし、現時点でそれは疲労感として自覚できるものに限られることになる。一方、疲労感がなくバイオマーカーのみが高い労働者は上司や産業保健スタッフに異変を告げることもなく労働環境の軽減措置も受けられないため、ゆくゆくは動脈硬化疾患のハイリスクにさらされることとなる。よって、バイオマーカーは過労による健康障害のリスク軽減に対して有益となり得る可能性を持っている。

これまで、d-ROMs と BAP については性、年齢、肥満、喫煙、過度の運動、紫外線、妊娠、VDT 時間と黄体ホルモンなどが交絡因子として報告されてきた¹²⁾¹³⁾。本研究では d-ROMs と BAP はこれらの変数との関連は認められなかった。交替制勤務者と日勤勤務者間においてはいくつかの違いが認められた。酸化ストレスマーカーと生活習慣との関係性は対象者によって影響される。本研究の研究対象者は健常なフルタイム勤務者であるため、酸化ストレスに対して、適度に適応している可能性が示唆された。本研究では、BAP は最近の報告と同様に喫煙と負の相関を示した¹⁴⁾。この結果から喫煙は就労女性の酸化ストレスに対して強い影響があると考えられる。BAP の低下はしばしば慢性疲労症候群の患者に認められ⁶⁾、BAP の上昇は酸化ストレスに対して対応した結果と考えられている。もし酸化ストレスが継続してその抗酸化力を超えた場合、BAP は抗酸化力の枯渇の結果として低下する。そのように BAP は酸化ストレスと抗酸化力のバランスに依存しているといえる。

我々の研究では、BAP は日勤勤務者と比較して交替制勤務者で高いという結果が得られた。交替制勤務者はサーカディアンリズムやメラトニン分泌の不調等睡眠に関するホルモン値の異常から体調不良をきたしやすいことが報告されている¹⁵⁾。本研究で交替制勤務者の BAP は日勤勤務者に比べて広範囲に分布していた。交替制の勤務の影響は個体差が大きい可能性が考えられる。その中で複数の交替制勤務者が高い BAP を示したが、この BAP は交替制勤務により上昇したと考えられる。

LF/HF 比についても交替制勤務者が日勤勤務者に対して高い結果となった。APG に関しては、緊張、肥満、不整脈、睡眠時間と運動が交絡因子であるとの報告がある¹¹⁾。高い LF/HF 比は自律神経の中で交感神経優位の状態と考えられ将来の健康問題を引き起こすことを示唆している。研究結果では LF/HF 比は運動と負の相関を、通勤時間と負の相関を示したが、これらは妥当な結果といえる。したがって、LF/HF 比は疲労とストレスを予想できうるのではないかと考えている。今回の結果から対象者の LF/HF 比は BAP と相関を示した。自律神経と酸化ストレスとの関係性やメカニズムはいまだ多くがわかっていない。将来の研究ではその関係性についてより理解が得られることを期待する。

今回の研究は小集団であり異なる職場で就労していた対象者の横断研究であった。勤務の関係から血液検査の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サーカディアンリズムが考えられた前向きな研究が必要であると考えます。

d-ROMs 値と LF/HF 比を示した労働者については、将来健康障害を引き起こすかもしれないと危惧される。よって前向きな研究が実施されるべきである。本研究は、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に特に重要であると考えている。産業保健現場で生じる疲労やストレスを予測でき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。我々は LF/HF 比と d-ROMs、BAP がその要望に応えられるものと考えます。

【参考文献】

1. http://www.gender.go.jp/about_danjo/law/pdf/brilliant_women02.pdf (Japanese)
2. Kivimäki M¹, Vahtera J, Elovainio M, Lillrank B, Kivimäki MV. Death or illness of a family member, violence, interpersonal conflict, and financial difficulties as predictors of sickness absence: longitudinal cohort study on psychological and behavioral links. *Psychosom Med.* 2002;64(5):817-25
3. Tanaka M, Mizuno K, Yamaguti K, Kuratsune H, Fujii A, Baba H, Matsuda K, Nishimae A, Takesaka T, Watanabe Y. Autonomic nervous alterations associated with daily level of fatigue. *Behav Brain Funct.* 2011; 27:7:46.
4. Alberti, A., Bolognini, L., Macciantelli, D. Caratelli, M. The radical cation of N,N-diethyl-para-phenylendiamine: a possible indicator of oxidative stress in biological samples. *Res. Chem. Intermed.* 2000;26:253-267.
5. Guideline by Japanese Society of Fatigue Science: Guideline for clinical effect of anti-fatigue. <http://hirougakkai.com/guideline.pdf>. (Japanese)
6. Fukuda S, Nojima J, Motoki Y, Yamaguti K, Nakatomi Y, Okawa N, Fujiwara K, Watanabe Y, Kuratsune H A potential biomarker for fatigue: Oxidative stress and anti-oxidative activity. *Biol Psychol.* 2016;118:88-93
7. Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation.* 2004;109(25 Suppl 1):IV6-19.
8. Hirata Y, Yamamoto E, Tokitsu T, Kusaka H, Fujisue K, Kurokawa H, Sugamura K, Maeda H, Tsujita K, Kaikita K, Hokimoto S, Sugiyama S, Ogawa H. Reactive oxygen metabolites are closely associated with the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Assoc.* 2015; 4(2).
9. Tokuda Y, Okubo T, Ohde S, Jacobs J, Takahashi O, Omata F, Yanai H, Hinohara S, Fukui T. Assessing items on the SF-8 Japanese version for health-related quality of life: a psychometric analysis based on the nominal categories model of item response theory. *Value Health.* 2009 ;12(4):568-73.
10. Sakurai K¹, Nishi A, Kondo K, Yanagida K, Kawakami N. Screening performance of K6/K10 and other screening instruments for mood and anxiety disorders in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2011;65(5):434-41.
11. Takada M, Ebara T, Kamijima M. Heart rate variability assessment in Japanese workers recovered from depressive disorders resulting from job stress: measurements in the workplace. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010; 83: 521–529.
12. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 1996; 93: 1043–1065
13. Fukui T, Yamauchi K, Maruyama M, Yasuda T, Kohno M, Abe Y. Significance of measuring oxidative stress in lifestyle-related diseases from the viewpoint of correlation between d-ROMs and BAP in Japanese subjects. *Hypertens Res.* 2011;34(9):1041-5.
14. Vassalle C, Novembrino C, Maffei S, Sciarrino R, De Giuseppe R, Vigna L, de Liso F, Mercuri A, Bamonti F. Determinants of oxidative stress related to gender: relevance of age and smoking habit. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(9):1509-13

15. Vassalle C, Vigna L, Bianchi S, Maffei S, Novembrino C, De Giuseppe R, de Liso F, Vannucci A, Tirelli S, Maiavacca R, Bamonti F. A biomarker of oxidative stress as a nontraditional risk factor in obese subjects. *Biomark Med.* 2013;7(4):633-9.
16. Takahashi M¹, Miyashita M², Park JH³, Sakamoto S¹, Suzuki K¹ Effects of Breaking Sitting by Standing and Acute Exercise on Postprandial Oxidative Stress. *Asian J Sports Med.* 2015;6(3):e24902
17. Vassalle C¹, Novembrino C, Maffei S, Sciarrino R, De Giuseppe R, Vigna L, de Liso F, Mercuri A, Bamonti F. Determinants of oxidative stress related to gender: relevance of age and smoking habit. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(9):1509-13
18. Mizuno Y, Iwata H, Yamamoto H, Miyamoto Y, Mitta S, Shirahashi K, Takemura H. Influence of smoking on perioperative oxidative stress after pulmonary resection. *Surg Today.* 2016 ;46(2):183-7
19. Papantoniou K, Pozo OJ, Espinosa A, Marcos J, Castaño-Vinyals G, Basagaña X, Ribas FC, Mirabent J, Martín J, Careny G, Martín CR, Middleton B, Skene DJ, Kogevinas M. Circadian variation of melatonin, light exposure, and diurnal preference in day and night shift workers of both sexes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(7):1176-86
20. Gómez-Acebo I¹, Dierssen-Sotos T, Papantoniou K, García-Unzueta MT, Santos-Benito MF, Llorca J. Association between exposure to rotating night shift versus day shift using levels of 6-sulfatoxymelatonin and cortisol and other sex hormones in women. *Chronobiol Int.* 2015;32(1):128-35
21. Chung MH¹, Kuo TB, Hsu N, Chu H, Chou KR, Yang CC. Sleep and autonomic nervous system changes - enhanced cardiac sympathetic modulations during sleep in permanent night shift nurses. *Scand J Work Environ Health.* 2009;35(3):180-7.

【研究成果の発表状況】

・学会等

2016年5月25日 学会名 日本産業衛生学会総会
「演題就労支援と性差—就労女性の疲労・ストレスの客観的方法—」
場所 福島市 発表者 江畑智恵, 辰田仁美, 立道昌幸

・論文

著者名 Chie Ebata, Hitomi Tatsuta, Masayuki Tatemichi
タイトル 「Potential objective biomarkers for fatigue among working women」
Journal of Occupational Health Vol. 59 (2017) No. 3 p. 286-291

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

【研究要旨】

<背景>

1985年に男女雇用機会均等法が制定され、18歳以上の女性の深夜勤務が可能となり、女性労働者の勤務環境が大きく変化した¹⁾。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>

交代勤務により、ストレスや疲労の指標に男女間で差があるかを検討した。

<対象と方法>

和歌山労災病院で交代制勤務を行っている看護師年代・勤務時間をマッチングさせて24名（男性12名、女性12名）を対象とした。質問票セット（自覚症状、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）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))を三交代の各勤務帯の前後で測定した。

<結果>

対象集団の年齢は、男性 28.25 ± 7.0 (mean \pm 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。10項目の自覚症状を点数化したものでは、日勤・中勤では症状点数は改善しているが、夜勤では点数が悪化していた。一方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 ）。三交代（日勤、中勤、夜勤）の前後で比較したところ、中勤と夜勤では加速度脈波、dROMs、BAPともに有意差は認めなかった。日勤の加速度脈波の差は、男性 1.57 ± 2.5 、女性 -0.95 ± 1.69 と男性では勤務後に高値を示したが、女性は勤務後に低下した。dROMsは男女間で有意差はなかったが、BAPは勤務前後の差が、男性 184.9 ± 281.9 、女性 -160.4 ± 307.5 であり、男性では勤務後にBAPが増加していた。

<結論>

同じ職場で同年代の人が働いても、ストレスや疲労の客観的指標に男女差が見られ、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られる。

【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¹⁾。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。

交代制勤務により睡眠のリズムや体温・脈拍などの自律神経系、日内変動を示すコルチゾールの分泌が乱れると報告されている²⁾。勤務時間の長さや精神的な仕事のストレスとは関係なく、夜勤はコルチゾールの日内リズムに影響を与え、性差も報告されている^{3) 4)}。交代制勤務において、女性労働者の健康管理を行う上で性差を考慮することが必要である。

「疲労」やストレスの評価は、「疲労感」としての自記式質問紙調査に依るところが多く、一般的に疲労感の評価方法としては、疼痛などに用いられるVAS(visual analogue scale)があるが、個体間変動が大きく、他の自記入式問診票と同様に客観性に乏しい。そこで、我々は、現在「疲労」の客観的指標としては、加速度脈波や抗酸化力はその候補になると考えている^{5) 6) 7)}。

そこで、本研究は、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>

研究計画に同意の得られた交代制勤務を行っている看護師24名(男性12名、女性12名)を対象とした。看護師の経験年数は4年から27年と均一ではないが、年齢(±5歳)と勤務時間、勤務場所をマッチングさせた。(図1)

図1 対象及び方法

対象:和歌山労災病院で交代制勤務を行っている看護師24名
(男性12名、女性12名)

年齢(±5)・勤務時間をマッチングさせて調査した。

方法:①自記入式質問紙調査

自覚症状

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

②客観的指標

加速度脈波

血液検査(d-ROM、BAP)

➡ 同じ被検者に日勤、中勤、夜勤の前後で測定

<調査期間>

2015年1月から3月。

<方法>

質問紙(自覚症状、生活習慣、疲労尺度のVASスケール)による調査と生理学的検査(加速度脈波の測定)と血液検査(酸化ストレス度:dROMs、抗酸化力:BAP)を行った。

同院は日勤(9:00から17:00)、中勤(17:00から1:00)、夜勤(1:00から9:00)の3交代制勤務であり、それぞれの勤務前後1時間以内に調査した。

自覚症状は表1の10項目について、3段階で調査し、合計点を使用した。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。

加速度脈波は図2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間隔は心電図のR-R間隔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。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⁸⁾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（LH/HF ratio）は自律神経のバランスを示すと報告されている⁷⁾。LH/HF値が高い場合は、交感神経優位となっており、疲労状態にあることを意味している。本研究では（株）ユメディカ製アルテットを用い、安静座位5分ののち座位で3分間測定した。

dROMs、BAPは、血液採血後直ちに遠心分離の後、血清分離を行い測定した（図3）。

図2 加速度脈波

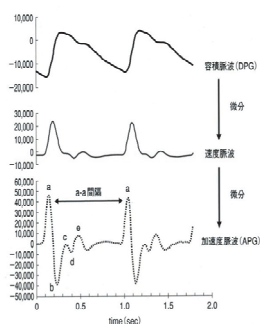


図1 指尖容積脈波 (DPG) と加速度脈波 (APG)
DPGの二次微分がAPGとなる。微分操作により基線の明瞭化と安定化と、a-a間の明瞭なピークが得られる。

- 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。

(医学の歩み Vol.228 No.6 p647 より引用)

図3 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-OOH(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

本研究計画は労働者健康安全機構の研究倫理審査で承認を得て研究参加者から文書で同意を得て実施した。

<統計解析>

男女差の背景因子の比較は、独立した t-検定、U 検定並びにカイ二乗検定で行った。変動値の男女差においては、分散分析による交互作用を検定した。

【結果】

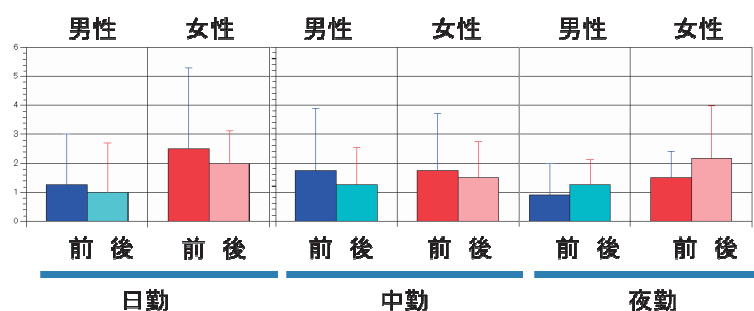
被検者の背景因子の比較を表 2 に示す。対象集団の年齢は、男性 28.25±7.0(mean±SD)、女性 27.5±5.72、BMI は男性 23.7±4.1、女性 21.6±2.2 両群間に有意差はなかった。運動時間（分/週）は男性 67.5±57.4（mean±SD）、女性 12.5±29.9 であり、有意に男性が長かった。

表2 被検者の背景因子の比較

	男性		女性		p
	n=12		n=12		
年齢	28.3	7.0	27.5	5.7	0.777
BMI	23.7	4.1	21.7	2.2	0.139
通勤時間（分/日）	21.7	18.7	36.8	26.4	0.199
睡眠時間（時間/日）	6.2	0.94	5.7	0.78	0.139
運動時間（分/週）	67.5	57.4	12.5	29.9	0.007
VDT時間（時間/日）	3.3	1.4	2.1	2.7	0.052
喫煙					
non-smoker	9		11		
Ex-smoker	2		1		
Current-smoker	1		0		0.465
飲酒					
飲まない	8		9		
1-2回/週	3		2		
3-5回/週	1		0		
毎日	0		1		0.52

各勤務帯前後の自覚症状の変化を図 4 に示す。10 個の自覚症状を点数化したものでは日勤・中勤では症状点数は改善しているが、夜勤では点数が悪化していた。

図4 各勤務帯前後での自覚症状の変化



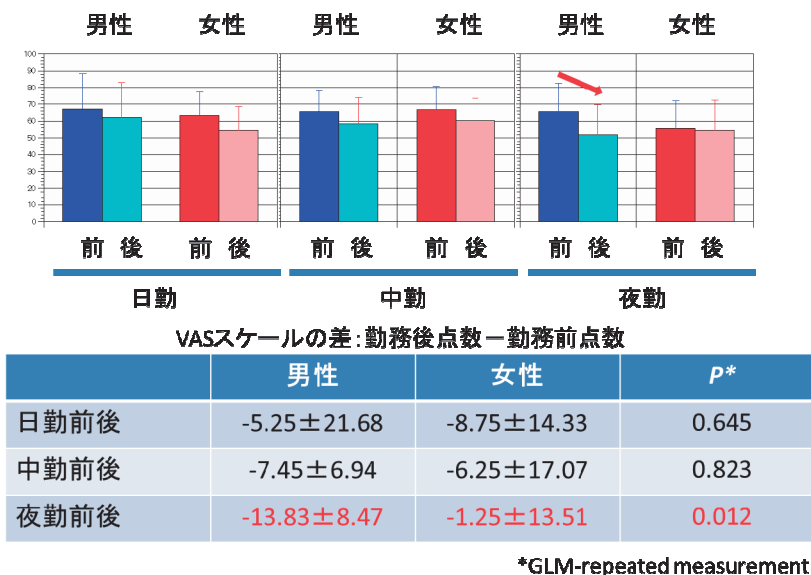
自覚症状点数の差:勤務後点数-勤務前点数

	男性	女性	p*
日勤前後	-0.25±2.05	-0.50±2.06	0.769
中勤前後	-0.50±1.83	-0.25±1.35	0.708
夜勤前後	0.33±1.23	0.66±1.66	0.583

*GLM-repeated measurement

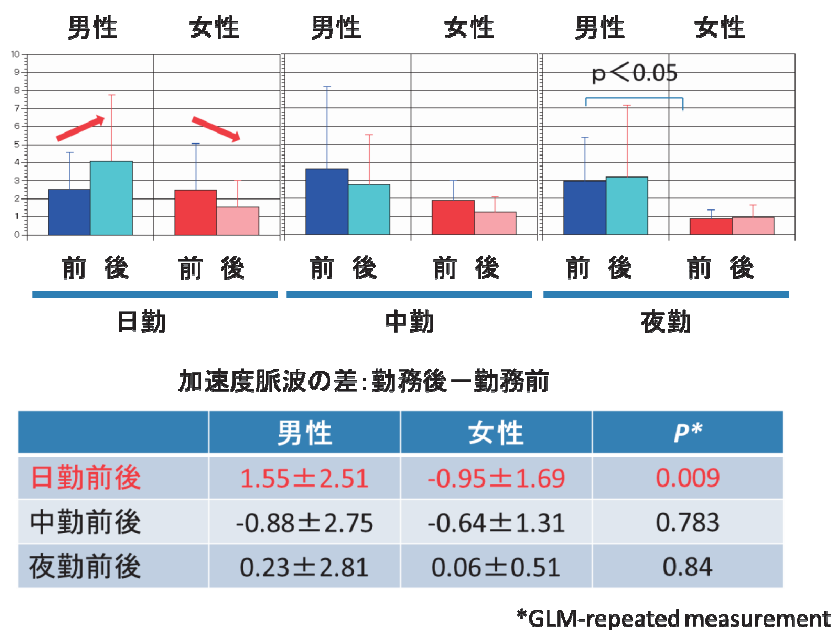
各勤務帯前後での VAS スケールの変化を図 5 に示す。VAS はいずれの勤務帯でも悪化しており、夜勤では男性の方が VAS の変化が女性より有意 ($p < 0.05$) に大きかった (男性 -13.8 ± 8.4 vs 女性 -1.3 ± 13.5)。

図5 各勤務帯前後でのVASスケールの変化



各勤務帯前後での加速度脈波の LF/HF 比の変化を図 6 に示す。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 比は男性で有意に高値であった。

図6 各勤務帯前後での加速度脈波の変化



各勤務帯前後での d-ROM (酸化ストレス) の変化は、図 7 に示すように男女間で有意差はなかったが、BAP (抗酸化力) は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 8)

図7 各勤務帯前後でのdROMの変化

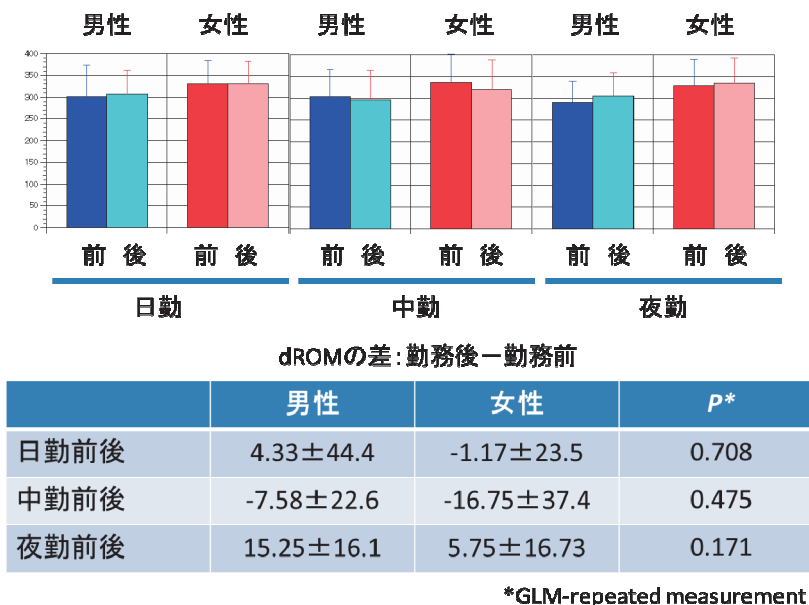
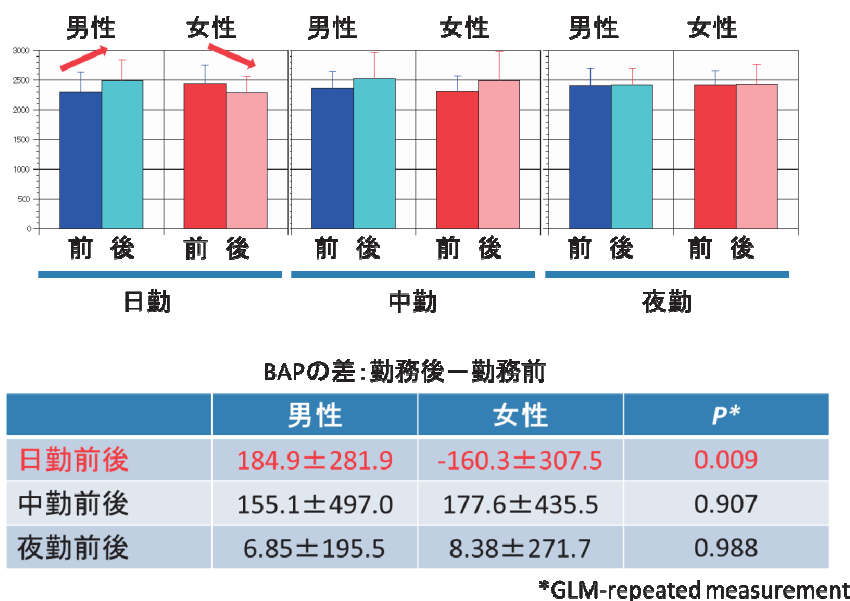


図8 各勤務帯前後でBAPの変化



【考察】

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¹⁰⁾とバイオマーカーを^{5) 6) 7)}を用いて、男女差を検討した。

各勤務帯前後での自覚症状の変化は、日勤と中勤では勤務後に自覚症状が改善し、夜勤では勤務後に悪化していたが、男女差は見られなかった。一方、VAS スケールは各勤務帯で勤務後に悪化していたが、有意差をもって悪化していたのは夜勤の男性のみであった。一般的に仕事の終了時に疲労感が蓄積されているはずであり、10 項目の自覚症状から選択する場合には限定されるため、全体の疲労感の指標としては、VAS スケールの方がより実態に近い疲労感を表していると言える。

自覚症状の VAS スケールは日勤、中勤では勤務前後に男女差は見られなかったが、夜勤のみ勤務後に男性は女性に比べ有意に悪化した。看護師の交代制勤務で、女性のみ夜勤勤務の終了後、翌日の夜半までコルチゾールの日内分泌リズムが乱れるという男女差を我々は確認しており(未発表)、コルチゾールの日内リズムの乱れにより、自覚症状が出にくい可能性もある。夜勤の勤務後の自覚症状の VAS スケールは、男性で有意に悪化していたが、加速度脈波の LF/HF 比は勤務前後で有意差はなく、自覚症状との乖離が見られた。教職員での検討でも、自覚症状と加速度脈波の測定値の乖離が報告されており¹¹⁾、疲労の評価には客観的指標の導入も重要であると考えられる。

加速度脈波の LF/HF 比では、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。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おり¹²⁾、今回の結果と一致する。

また、Kudielka らは、唾液のコルチゾールでストレスを測定する時に課題により男女差があると報告している¹³⁾。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 年の登坂の調査でも、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¹⁴⁾。中勤・夜勤帯は非生理的な時間に働くという体のストレスはあっても、業務内容から考えると日勤帯よりも精神的ストレスは少ないと思われる。一方、日勤勤務では、仕事内容の他に働く人数が多く、人間関係のストレスが男女差に影響している可能性もある。

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、¹⁵⁾ 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り、厳密な比較はできないが、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 はほとんど変化がなく、男女差も見られなかった。BAP は日勤の勤務前後で、男性は勤務後に上昇し、女性は低下するという男女差が見られた。急性疲労では、一過性に酸化ストレス (d-ROMs) が増加するが抗酸化力(BAP)も増加し、酸化ストレスの亢進を制御しているといわれている。日勤の勤務前後で d-ROMs に有意差がなかったことから、急激な酸化ストレスは受けていないと考えられるが、男性では抗酸化力が上昇し、女性では抗酸化力が低下しており、同じ仕事をした時でも、抗酸化力の反応には男女差あることが示唆された。

本研究では、三交代の勤務前後での自覚症状、客観的指標の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 比と 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、今後客観的指標の導入も必要と考えられた。さらに、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。

今回の調査は、一病院の交代制勤務者であるため、地域性や病院の特性も影響されていることも考えられるが、同じ仕事をしていても自覚症状のみならず、客観的指標でも男女差が見られたことは重要であり、職域を広げて検討することが必要である。

【結論】

同じ職場で同年代の人が働いても、自覚症状のみならずストレスや疲労の客観的指標に男女差が見られ、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。

【参考文献】

- 1) Nohara M, Kitagawa T, Shigetomi A, Kagawa J Problem of working women: Past research and future issues. *Industrial Medical Reviews*(2) 2001;119-129
- 2) Toshio Hirose : An Occupational Health Physician's report on the Improvement in the Sleeping Condition of Night Shift Workers. *Industrial Health* 2005;43:58-62
- 3) C Thomas, C Hertzman, C Power: Night work, long working hours, psychosocial work stress and cortisol secretion in mid-life: evidence from a British birth cohort *Occup Environ Med* 2009;66:824-831
- 4) Fumihisa Miyauchi, Keiko Kimura, Mari Hirano, Mareo Yamoto, Hisahiko Sekihara, Toshimi Nakanishi, Meiko Miyoshi : Sex Difference in the Effects of Night Work on Plasma Concentration of Cortisol and Cortisone. *Job Stress Res.* 2012;19:249-254
- 5) Takada M, Ebara T, Kamijima M. : Heart rate variability assessment in Japanese workers recovered from depressive disorders resulting from job stress: measurements in the workplace. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010; 83: 521-529
- 6) Kouzi Yamaguti, Seiki Tajima and Hirohiko Kuratsune : Autonomic Dysfunction in Chronic Fatigue Syndrome. *Advances in Neuroimmune Biology* 2013; 4:281-289
- 7) Fukuda S, Nojima J, Motoki Y, Yamaguchi K, Nakatomi Y, Okawa N, Fujiwara K, Watanabe Y, Kuratune H A potential biomarker for fatigue: Oxidative stress and anti-oxidative activity. *Biol Psychol.* 2016;118:88-93
- 8) Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, et al. : Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis *Am. J. Physiol.* 1985;249:H867-H875
- 9) 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* 2010;18(2) : 50-59,2010
- 10) Guideline by Japanese Society of fatigue Science: Guideline for clinical effect of anti-fatigue. <http://hirougakkai.com/guideline.pdf>. (Japanese)

- 1 1) Naoko Okawa, Junko Shibata, Tetsuya Jibu, Mari Hirata, Makiko Nagami, Sanae Fukuda, Noriko Noguchi, Kazumi Fujiwara, Kumiko Matsunaka, Utako Matsumura, Toshiko Yoshida, Takeshi Hatta, Hirohiko Kuratsune Objective assessment of fatigue in schoolteachers and staff. 2016;11(2):43-55
- 1 2) Li G.Y. 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. 2006 ; 73:209-211
- 1 3) Kudielka BM, Kirschbaum C : Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. Biol Psychol. 2005 ; 69:113-132
- 1 4) 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 2015;73:681-685 (Japanese)
- 1 5) Ana-Claudia Bara, Sara Arber Working shift and Mental health-finding from British household Panel Survey(1995-2005) Scand J Work Environ Health 2009;35(5):261-267

【学会参加】

1. 2016.5.24-27 第 89 回日本産業衛生学会
「就労支援と性差－交代制勤務が女性労働者に及ぼす影響について－」
福島市 辰田仁美、江畑智恵、野原理子
2. 2016.10.22-23 第 64 回日本職業災害医学会学術大会
「就労支援と性差－交代制勤務と職種が女性労働者に及ぼす影響について」
仙台市 辰田仁美、江畑智恵、立道昌幸

本研究は、独立行政法人 労働者健康安全機構 労災疾病等医学研究・開発、普及事業により
行われた。

「労働者の健康支援」領域

テーマ: 就労支援と性差