

労災疾病等 13 分野医学研究・開発、普及事業
分野名 『働く女性のメディカル・ケア』

「女性の深夜・長時間労働が内分泌環境に及ぼす
影響に係る研究・開発・普及」 研究報告書

平成 2 5 年 1 2 月

独立行政法人 労働者健康福祉機構

「女性の深夜・長時間労働が内分泌環境に及ぼす影響に係る研究・開発・普及」

研究者一覧

主任研究者	愛媛労災病院 院長代理	宮内 文久
分担研究者	愛媛労災病院 看護部長	森本 タケ子
共同研究者	あすか製薬メディカル 常勤顧問 山口労災病院 看護部長	本間 誠次郎 古屋敷 智恵美

目 次

はじめに	1
第1期5カ年研究で得られた観察結果	1
第2期5カ年研究で、これまでに得られた観察結果		
（1）日内リズムの検討	2
（2）夜間勤務の影響	3
結論及び今後の検討課題	8
業績	10

はじめに

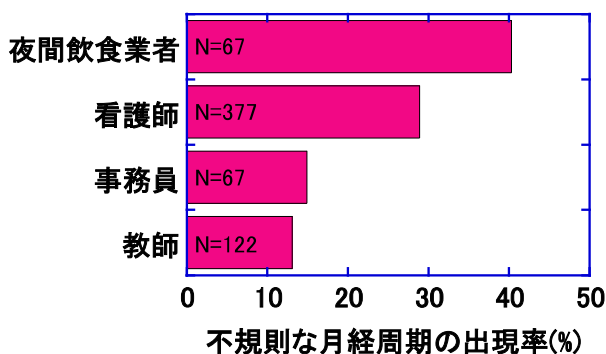
ヒトが外界からの刺激（たとえば病原微生物やウイルスなど）や生体内部での変化（たとえば体温や血圧）に遭遇すると、恒常性を維持するために自律神経系や内分泌系を介して刺激や変化を打ち消すような働きを起こすことから、生活リズムを維持するためには自律神経及び内分泌の調節が極めて重要である。この点、人類は元来昼行性動物であり夜間勤務という形態には慣れていないため、夜間勤務のストレスにより睡眠障害をはじめとした心身の調節システムの変調が危惧される。このような労働の時間帯に関わるストレスを客観化するためには、生活リズムの恒常性をつかさどる自律神経、内分泌系の日内変動を指標とすることが有用であると考えられる。

今回の研究では（１）日内リズムの標準像を確立し（このことによって、交替勤務や夜間労働がストレスかどうか明らかとなる）、（２）夜間労働時の日内リズムを観察し（このことによって、準夜勤務から深夜勤務へ、あるいは深夜勤務から準夜勤務へなど交替勤務のあり方や夜間勤務に対する男女の差などが明らかとなる）、（３）以上の観察結果より日内リズムの変化やホルモン濃度の変化が労働強度の評価指標として有用かどうかを検討する。また、（４）これらの観察において、血液に代わる検体として唾液が有用かどうかについても評価する。

第 1 期 5 カ年研究で得られた観察結果

これまで夜間交代勤務に従事する看護師には不規則な月経周期の出現率が高く（図 1）、夜間労働時には血中メラトニン濃度が減少することを確認した（第 53 回日本職業・災害医学会：2005 年 11 月大阪）。また、夜間労働時には血中ドーパミン濃度と血中ノルアドレナリン濃度が減少し、血中アドレナリン濃度が増加することも観察した（第 2 回国際ストレス学会：2007 年 8 月ブダペスト、第 20 回アジア・オセアニア産婦人科学会：2007 年 9 月東京、第 56 回日本職業・災害医学会：2008 年 11 月東京）。さらに、夜間労働に伴い血中メラトニン濃度のみならず血中プロラクチン濃度も減少し、血中コルチゾール濃度も減少することを合わせて観察した（第 90 回アメリカ内分泌学会：2008 年 6 月サンフランシスコ）。

図 1 職種別の不規則な月経周期の出現率



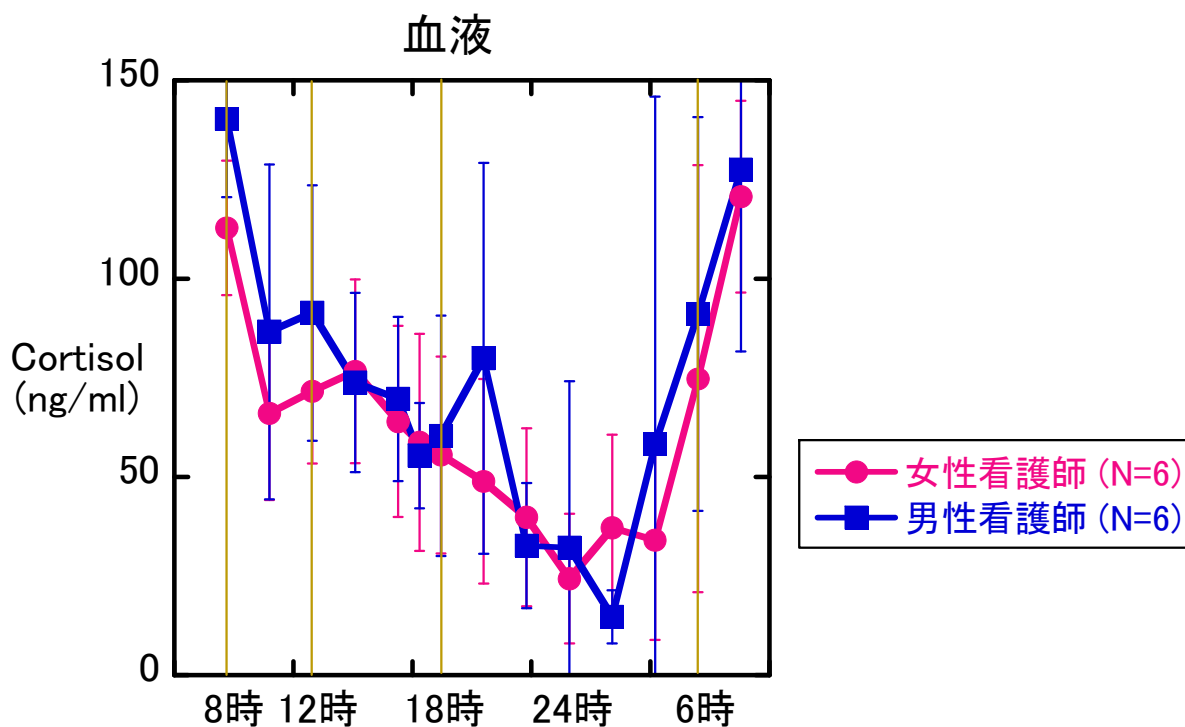
第2期5カ年研究で、これまでに得られた観察結果

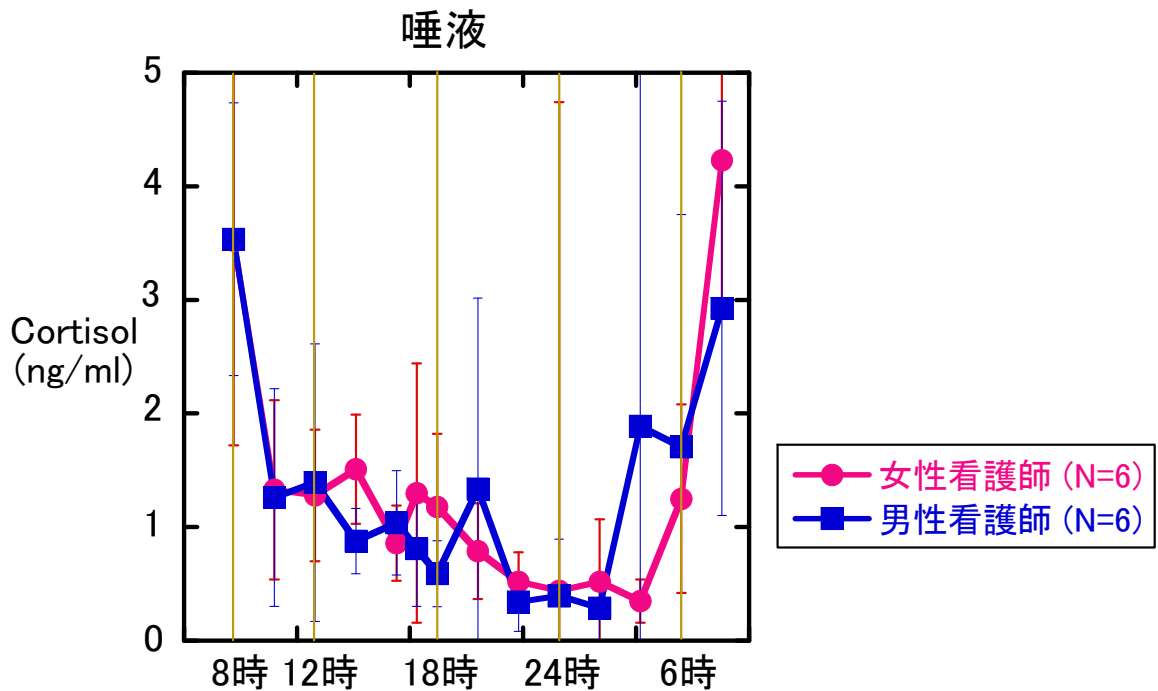
(1) 日内リズムの検討

25歳～35歳の男性看護師及び25歳～35歳の規則的な月経周期を有する女性看護師（月経開始後6～10日目）から8時から翌日の8時まで2時間ごとと17時に血液と唾液を採取し、高速液体クロマトグラフィーと質量分析を組み合わせ（LS MS/MS法）、コルチゾール、コルチゾン、DHEA、DHEA-S、テストステロンなどを測定した。

その結果、コルチゾール、コルチゾン、DHEA、DHEA-S、テストステロンはともに朝8時に最高値を示し、昼間に減少する日内リズムを示した。この日内リズムは血液中でも唾液中でも同様であった（図2）。また、男性の日内リズムは女性で観察した結果と同様であった。

図2 コルチゾール濃度の日内リズム





(2) 夜間勤務の影響

25歳～35歳の男性看護師及び25歳～35歳の規則的な月経周期を有する女性看護師（月経開始後6～10日目）から昼間勤務・準夜勤務・深夜勤務の勤務前後に血液と唾液を採取し、日内リズムの測定値を比較検討した。

その結果、昼間勤務と準夜勤務では、コルチゾール、コルチゾン、DHEAの血液濃度や唾液濃度に変化を認めることはできなかった（図3・図4）。一方、深夜勤務1日目の勤務終了時にはコルチゾール、コルチゾン、DHEAの血液濃度や唾液濃度は正常の濃度と同様であったが、深夜勤務2日目の勤務開始前のコルチゾール、コルチゾン、DHEAの血液濃度や唾液濃度は正常の濃度より女性においては有意に変化していた。

つまり、コルチゾール、コルチゾン、DHEAの血液濃度や唾液濃度は深夜勤務1日目の終了後に日内リズムが変動・消失することを観察した。

ところで、コルチゾールの勤務後濃度／勤務前濃度を算出し、昼間勤務・準夜勤務・深夜勤務の影響を検討すると、血液及び唾液を用いた検討で昼間勤務と準夜勤務における比は男女共に勤務による影響を認めなかった（図5・図6）が、深夜勤務における比は女性においてのみ有意の変化を認めた。

つまり、労働がコルチゾールの日内リズムにおよぼす影響は勤務後／勤務前比でも検討可能であり、濃度間の検討では女性看護師の深夜勤務2日目においてのみ有意差を観察していたが、濃度比を用いることによって深夜勤務1日目でも深夜勤務の影響を観察することができた。

図3

交替勤務時（勤務前と勤務後）の血液中コルチゾール濃度

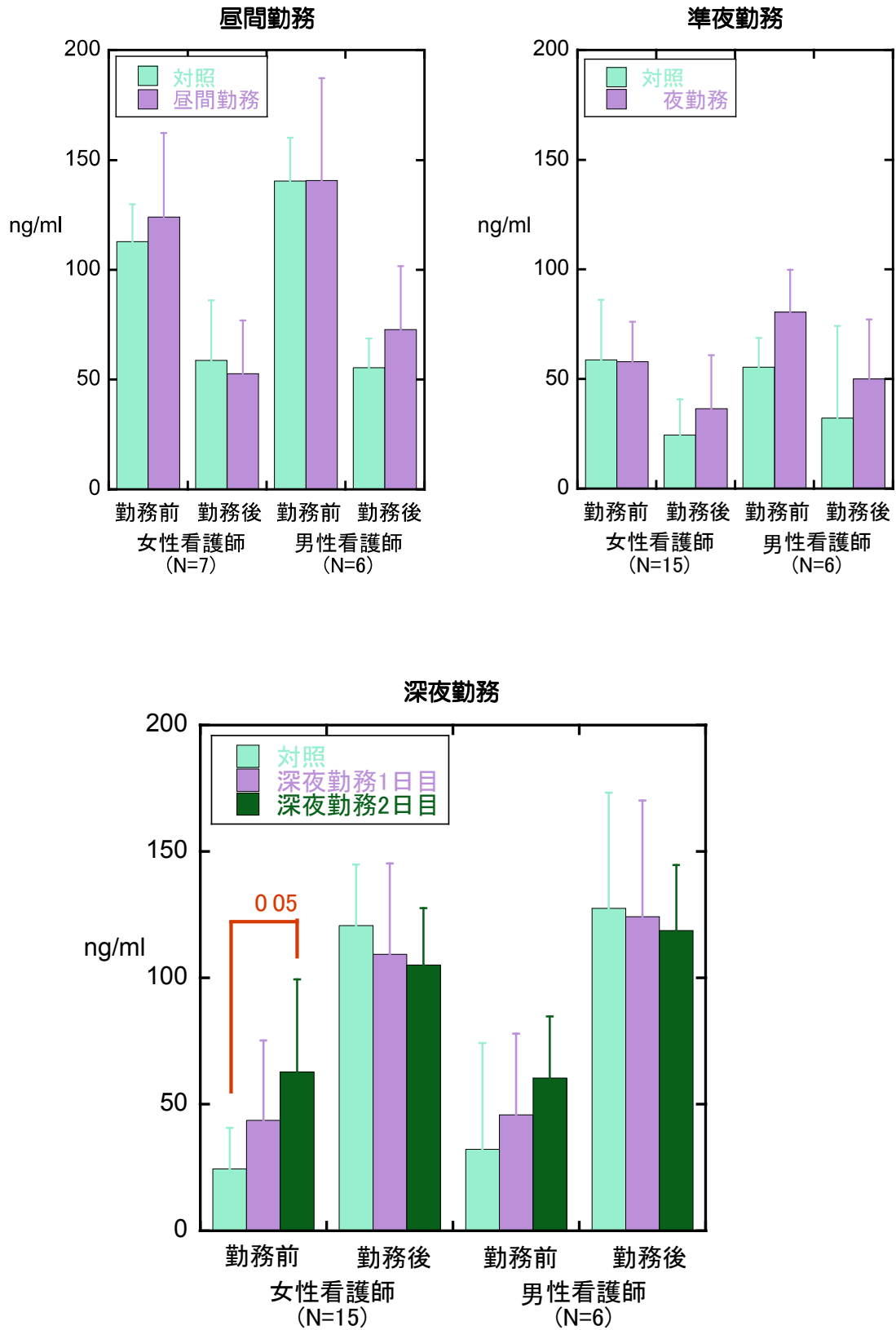


図 4

交替勤務時（勤務前と勤務後）の唾液中コルチゾール濃度

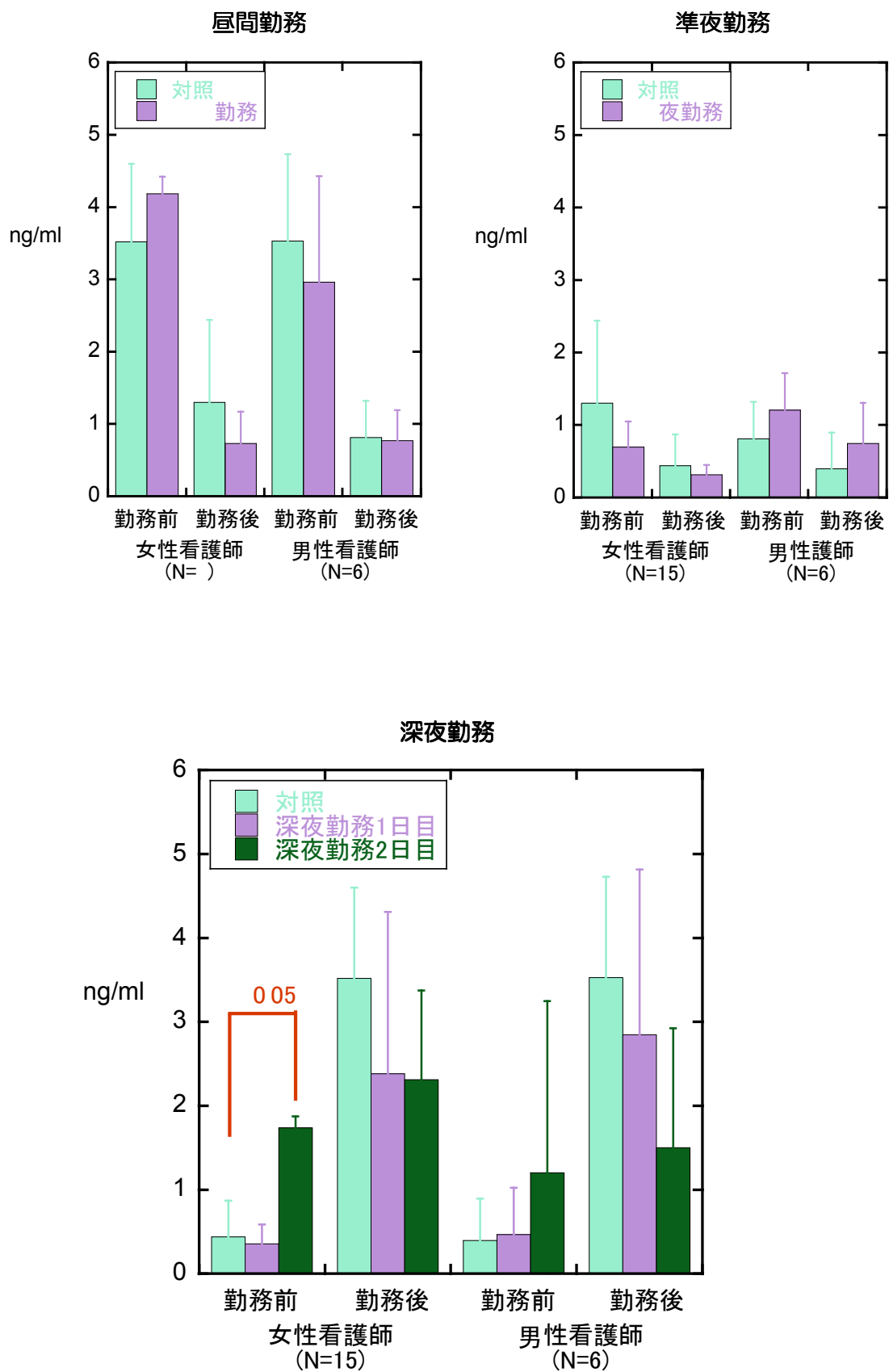


図5 血液中コルチゾール濃度を用いた濃度比（勤務後濃度／勤務前濃度）

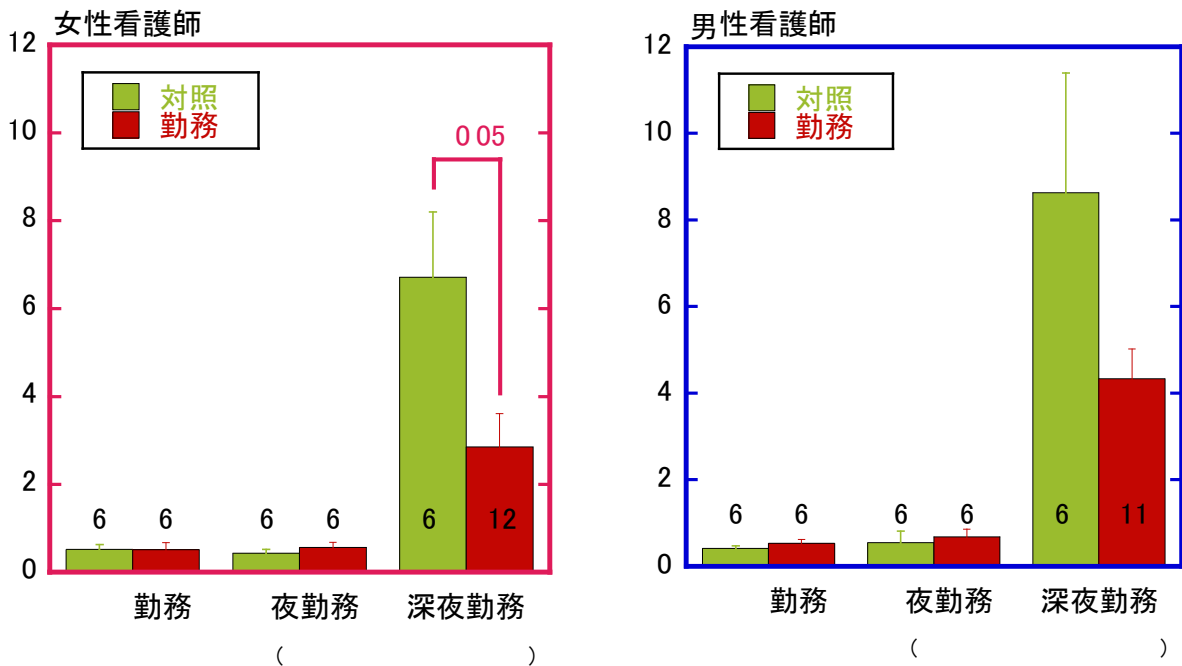
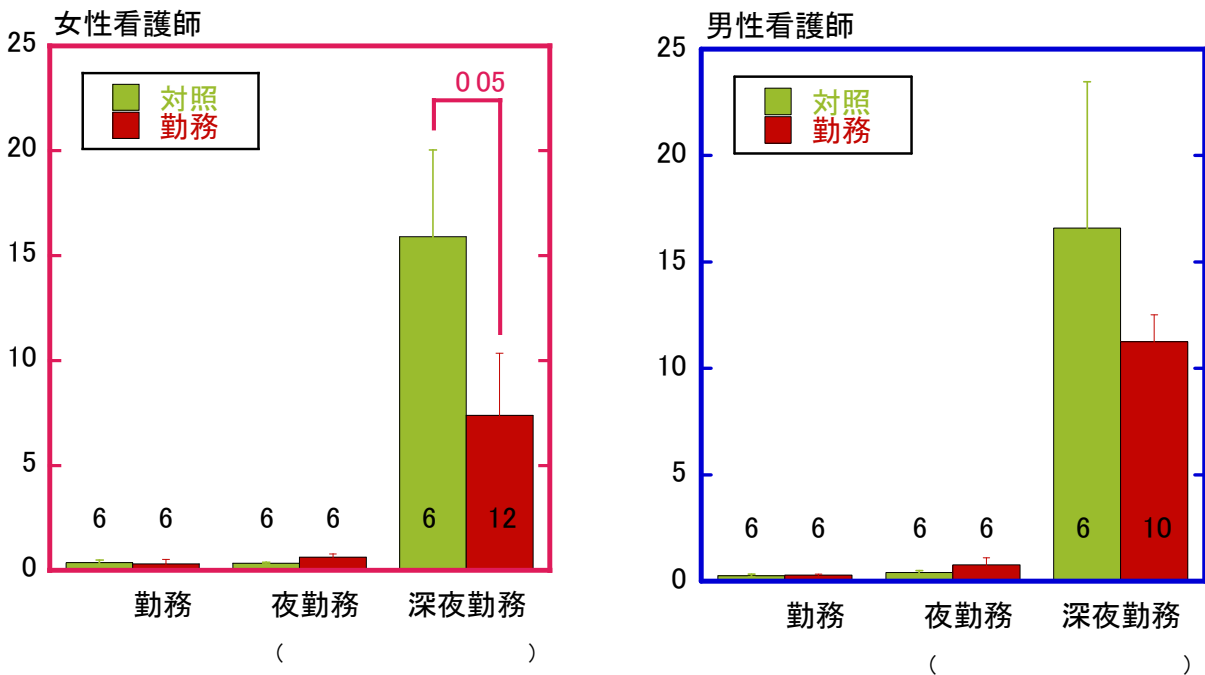


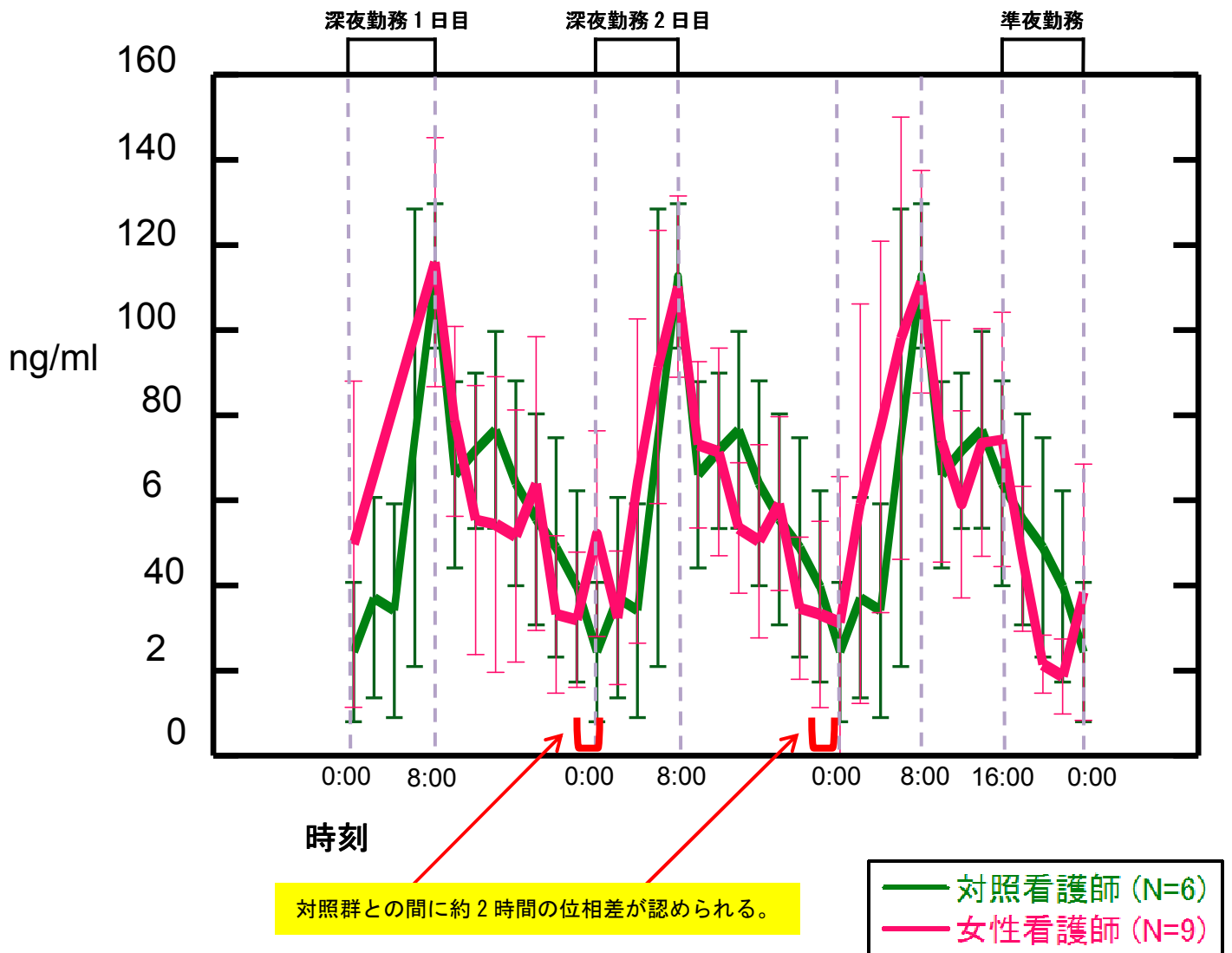
図6 唾液中コルチゾール濃度を用いた濃度比（勤務後濃度／勤務前濃度）



また、深夜勤務 1 日目の勤務前及び勤務後から深夜勤務 2 日目・休日・準夜勤務終了までの 64 時間、2 時間毎に連続して血液を採取し、コルチゾールやコルチゾン濃度の変化を観察した。

その結果、血液中のコルチゾールやコルチゾン濃度は深夜勤務後日内リズムの位相が約 2 時間早まる傾向を観察した (図 7)。

図 7 深夜勤務後の血液中コルチゾール濃度の変化



結論及び今後の検討課題

1. 血液中の濃度ばかりでなく、唾液中の濃度を用いても、日内リズムを観察することができたが、男女の差を認めることはできなかった。
2. 昼間勤務および準夜勤務では男性、女性ともに日内リズムへの影響を観察することはできなかった。
3. 深夜勤務では女性においてのみ日内リズムへの影響を観察することができた。勤務前・後の濃度を単純に比較検討すると深夜勤務2日目に変化を認めた。しかし、勤務後／勤務前の濃度比を算出すると深夜勤務1日目においても日内リズムは影響を受けていたことが明らかとなった。
4. 深夜勤務1日目からの連続採血によって、深夜勤務1日目終了時から日内リズムの位相が約2時間早くなることが観察できた。
5. これらの変化は血液および唾液中の濃度ともに同様であり、検体としての唾液の有用性が示唆された。
6. このような深夜勤務の影響により、BMIの増加が懸念された。
7. 深夜勤務による血液および唾液中の副腎皮質ホルモン濃度の変化に年齢差が存在するかどうか検討する。
8. 夜間勤務・深夜勤務によりBMIが増加するかどうか検討する。愛媛労災病院におけるpilot studyでは就労期間が増加するほどBMIが上昇した(図8)。
9. 夜間の光刺激の影響については、夜間22時まであるいは深夜2時まで、翌朝8時まで光刺激を受けると血液中メラトニン濃度が減少することをすでに報告している(図9)。しかし、一旦暗闇に順応したあとで光刺激を受けた場合の血液中メラトニン濃度の変化は未だ不明である。

図8 愛媛労災病院看護師のBMI値

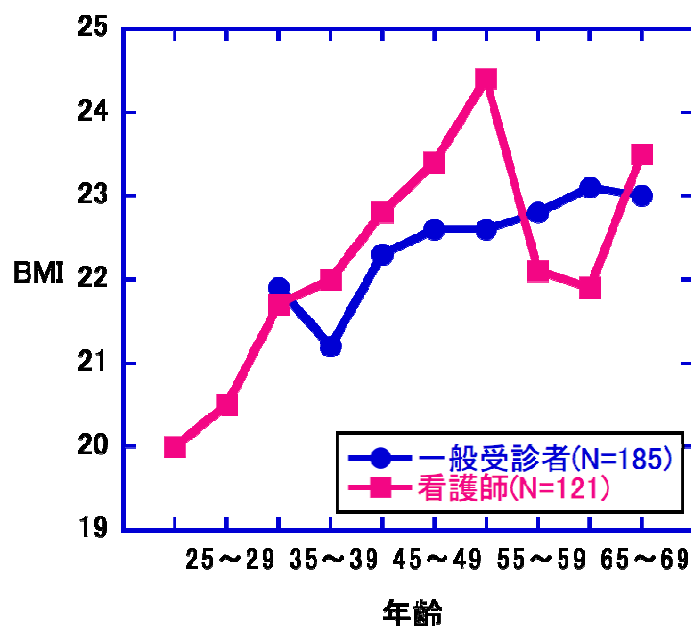
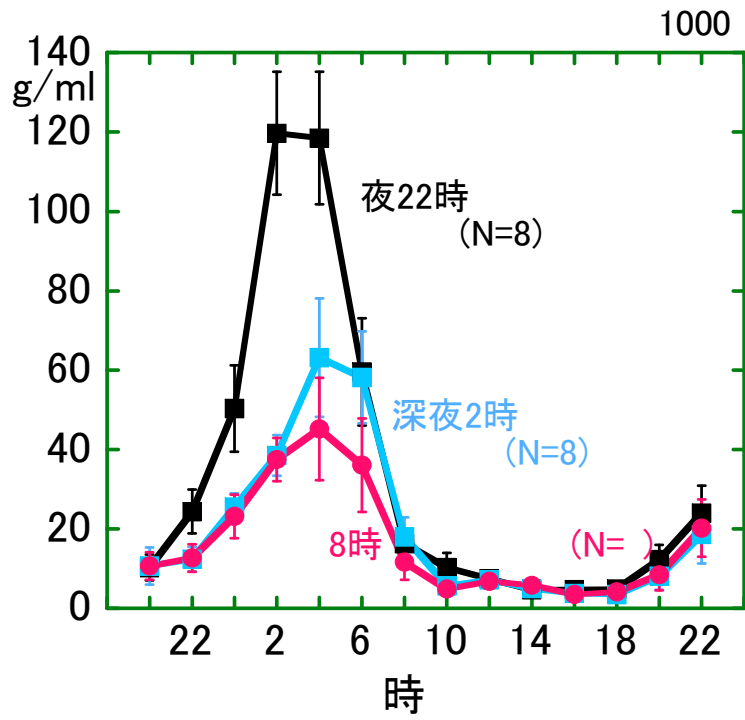


図9

深夜勤務中の血液中メラトニン濃度の変化



業績

- 1) 宮内文久, 南條和也, 大塚恭一. 夜間労働婦人における月経異常. 日本災害医学会誌, 38: 324-327, (1990).
- 2) 宮内文久, 南條和也, 加藤紘, 佐々木透, 米沢真佐子, 塚田裕光. 刺激に対するメラトニン, LH, FSH, プロラクチンの動態, 日本内分泌学会雑誌, 66: 737-746, (1990).
- 3) 宮内文久, 南條和也, 大塚恭一. 夜間勤務時のホルモン動態と月経異常. 産業医学, 34: 545-550, (1992).
- 4) 宮内文久. 夜間労働時の血中 LH, FSH 濃度の変化. 愛媛労災病院雑誌, 1(1): 36-37, (2004).
- 5) 宮内文久. 女性の夜間勤務が内分泌環境に及ぼす影響. 日本職業・災害医学会会誌, 54: 231-233, (2006).
- 6) 宮内文久. 深夜・長時間労働が女性の内分泌環境に及ぼしている影響. 産業医学ジャーナル, 33(3): 40-46, (2010).
- 7) 宮内文久, 木村慶子, 平野真理, 矢本希夫, 関原久彦, 中西淑美. 夜間労働時の血液中 cortisol 濃度および cortisone 濃度の変化と男女の性差. 産業ストレス研究, 19(3): 249~254, (2012)
- 8) 宮内文久, 木村慶子, 平野真理, 横田育代, 矢本希夫, 関原久彦, 中西淑美. 女性看護師の夜間労働時の血中コルチゾール濃度の変化と BMI の変化. 日本職業・災害医学会, 60(6) :348~352, (2012)
- 9) 宮内文久, 辰田仁美. 働く女性の健康管理. 産業医学ジャーナル, 36 巻 2 号 9~12, (2013)

本研究は、独立行政法人労働者健康福祉機構 労災疾病等
13分野医学研究・開発、普及事業により行われた。

※「働く女性のメディカル・ケア」分野

テーマ：女性の深夜・長時間労働が内分泌環境に
及ぼす影響に係る研究・開発・普及