

## 労働や睡眠が労働者の健康状態に与える影響

### Effect of work and sleep on health status in workers

森 満

北海道千歳リハビリテーション大学 学長

#### 【要旨】

人間の健康に影響する要因には、食生活、運動習慣、嗜好品などの他に、睡眠や労働状態がある。そこで、睡眠や労働状態が健康にどのように影響を及ぼすかについての研究をレビューしたので報告する。7～8 時間の睡眠時間と比べて6 時間以下の睡眠時間で、労働上の行動の障害や効率の低下が生じることが示されていた。労働者を対象とした研究において、睡眠不足や睡眠障害は、特に冠動脈疾患の罹患リスク上昇と関連していることが報告されていた。また、睡眠不足や睡眠障害は抑うつ状態になるリスクの上昇や肥満になるリスクの上昇と関連することも示唆されていた。長時間労働によって、睡眠時間が短くなり、睡眠障害のリスクが高くなることが報告されていた。長時間労働はインスリン非依存性糖尿病、冠動脈疾患、および、脳卒中の罹患リスク上昇との関連性が示されていた。シフト労働は、冠動脈疾患の罹患リスク上昇のほか、がん罹患リスク上昇の可能性が示唆されていた。

キーワード：睡眠、労働、健康

#### 1. 背景

人間の健康に影響する要因には、食生活、運動習慣、嗜好品などの他に、睡眠や労働状態がある。近年、労働状態や睡眠がどのように人間の健康へ影響するかということについての研究が盛んに行われている。また、労働状態と睡眠の関連性についても、数多く報告されている。睡眠に関する書籍の中でも、睡眠と労働の関連性に関して 1 章が設定されており、「長時間労働になれば、必然的に睡眠期間が削られる可能性が高くなる」と記述されている。睡眠に関する別の書籍では<sup>2)</sup>、近年の 24 時間社会に焦点を充てて、シフト労働の健康影響に関する検討が記されている。

そこで、睡眠や労働状態が健康にどのように影響を及ぼすかについて、これまでに行われてきた研究をレビューしたので報告する。まず、睡眠不足が労働状態に与える影響の報告を検討する。次に、睡眠不足が労働者の健康に与える影響の報告を検討する。さらに、長時間労働が睡眠に与える影響の報告

を検討し、そして、長時間労働が健康に与える影響の報告を検討する。最後に、シフト労働が健康に与える影響の報告を検討する。

#### 2. 睡眠不足が労働状態に与える影響

Dawson & Reid<sup>3)</sup>は、眠らずに 28 時間起き続けた場合の疲労による労働上の行動の障害と、飲酒での酩酊による労働上の行動の障害を比較した。40 人の対象者について観察し、眠らずに 28 時間起き続けた場合のコンピュータ上の認知心理学的作業能力の低下と、10～15g のアルコールを血中アルコール濃度が 0.10%になるまで 30 分間隔で飲み続けた場合のコンピュータ上の認知心理学的作業能力の低下を比較した。その結果、朝から起き続けている時間が長くなればなるほど、コンピュータ上の認知心理学的作業能力がより低下していった。また、アルコールを血中アルコール濃度が高くなり 0.10%に近づけば近づくほど、コンピュータ上の認知心理学的作業能力がより低下していった。そして、直線回

帰分析による低下の傾斜は、両者間でよく一致した。具体的には、朝から起きている時間が19時間に達すると、酒酔い運転の基準(血中アルコール濃度0.05%)と同じレベルの作業能力低下が起こることが示された。朝から起き続けている時間が長いことによる作業能力の低下は、酒酔いから生じる作業能力の低下と比較することによって、理解しやすくなると考えられた。

Van Dongen et al.<sup>4)</sup>は、睡眠時間を制限することによる神経行動学的機能の変化を調査した。21歳から38歳までの48人の健常なボランティアを、制限した睡眠時間のグループに割付をして、機能の変化を調査した。14日間の介入期間で、毎日の睡眠時間が8時間9人、6時間13人、4時間13人とした。また、3日間の介入期間で、睡眠時間が0時間13人と全く眠らないグループを設定した。神経行動学的機能の検査は Psychomotor vigilance task (PTV)、Stanford Sleepiness Scale (SSS)、Digital symbol substitution task (DSST)、Serial addition/subtraction task (SAST)などであった。その結果、PTVの反応の誤り、SSSの点数、DDSTの正しい反応、SSASTの処理量は、いずれも全く眠らないグループの成績が最も悪く、次いで、4時間睡眠グループ、6時間睡眠グループの順で悪く、8時間睡眠グループの成績が最も良かった。さらに、6時間以下の睡眠が14日間まで続けば、2日間~3日間全く眠らない状態と同等の神経行動学的機能の低下があることが示された。

Belenky et al.<sup>5)</sup>は、66人の健常なボランティアを睡眠時間の短縮や延長のグループに割付をして、行動の変化を調査した。7日間の介入期間で、毎日の睡眠時間が3時間18人(13人継続)、5時間16人(13人継続)、7時間16人(14人継続)、9時間16人(16人継続)として検査を行った。その後、睡眠時間が8時間の3日間の回復日にも検査を行った。検査は Psychomotor vigilance task により、反応の速さと反応の誤りを調べた。その結果、毎日の睡眠時間が3時間のグループの反応の速さが最も遅くなり、反応の誤りが最も多くなった。また、毎日の睡眠時間が5時間のグループも反応の速さが遅くなり、反応の誤りが多くなった。それらのグループでは3日間の回復日でも、反応の速さが遅く、反応の誤りが多かつ

た。睡眠時間の短縮による脳の活動の低下は、睡眠時間の短縮がなくなっても数日間続くことが示された。

以上をまとめると、睡眠時間の長さ、特に、7~8時間の睡眠時間と比べて、6時間以下の睡眠時間で、労働上の行動の障害や効率の低下が生じることが示されていた。

### 3. 睡眠不足が労働者の健康に与える影響

Ayas et al.<sup>6)</sup>は、米国の Nurses' Health Study によって、睡眠時間と冠動脈疾患の罹患との関連性を検討した。45歳から65歳までの女性看護師71,617人のコホート研究である。1986年に睡眠時間などを調査し、1996年まで10年間追跡調査して、冠動脈疾患の罹患を把握した。交絡要因(年齢、喫煙、飲酒、身体活動、閉経状態、ホルモン補充療法、糖尿病の有無、高血圧の有無)を調整した。その結果、10年間で934人の冠動脈疾患の罹患を把握した。8時間の睡眠時間を基準とすると、5時間以下、6時間、7時間、9時間以上の睡眠時間のハザード比(95%信頼区間)は、それぞれ、1.39(1.05-1.84)、1.18(0.98-1.42)、1.10(0.92-1.31)、1.37(1.02-1.85)であり、5時間以下と9時間以上の睡眠時間でハザード比が有意に高かった。睡眠時間が短いことと冠動脈疾患の罹患リスクとの関連性の機序としては、交感神経系の刺激の亢進、などが考えられる。しかし、睡眠時間が9時間以上と長いことと冠動脈疾患の罹患リスクとの関連性についての機序は、今のところ不明である。

Westerlund et al.<sup>7)</sup>は、Swedish Work Environmental Survey の断面研究によって、仕事と関係する睡眠障害の頻度と14日間以上の病欠の有無との関連性を検討した。1993年、1995年、および、1999年に、16歳から64歳までの無作為抽出した合計28,424人(男14,205人、女14,219人)のスウェーデン人を対象に、仕事と関係する睡眠障害の頻度を調査した。そして、14日間以上の病欠勤の登録とリンクした。交絡要因(年齢、地域、仕事上の地位)を調整した。その結果、仕事と関係する睡眠障害がない者と比べて、毎日のように仕事と関係する睡眠障害があるという者の14日以上以上の病欠があることに対するオッズ比(95%信頼区間)は、男性で4.26(2.56, 7.10)、女性で4.13(2.81, 6.08)と、いずれも有意に高かった。病欠の

内容としては、抑うつ症状と関連するものが最も多かった。従って、抑うつ状態にあることが睡眠障害とも関係し、病欠とも関係したということが考えられる。

Chandola et al.<sup>8)</sup> は、英国の Whitehall Study によって、睡眠時間の長さや睡眠障害と冠動脈疾患罹患リスクとの関連性を検討した。35歳から55歳までのロンドンの市役所職員 10,308 人を平均で 15 年間追跡調査した。睡眠時間と General Health Questionnaire-30 で測定した睡眠障害を調査し、冠動脈疾患の罹患リスクとの関連を調べた。交絡要因(年齢、性別、人種、喫煙、飲酒、身体活動、自覚的健康感、BMI など)を調整した。その結果、睡眠時間が 6 時間未満と短く、かつ、睡眠障害がある(眠れずに休まらない)という者の冠動脈疾患罹患のハザード比(95%信頼区間)は 1.28(1.08-1.51)で有意に高く、また、睡眠時間が 6 時間以上で睡眠障害がある者のそれは 1.17(1.01-1.35)で有意に高かった。睡眠時間の短さは冠動脈疾患の罹患リスクになっていなかった。関連性の機序としては、眠れずに休まらないという睡眠障害によって、睡眠による交感神経系の刺激の減弱が得られないという状態になることを通して、冠動脈疾患の罹患リスクを高める可能性が示唆された。

Watanabe et al.<sup>9)</sup> は、日本の労働者について、睡眠時間の短さと体重増加や肥満との関連性を前向き調査のデザインで検討した。電力会社に勤務する 35,247 人(男 31,477 人、女 3,770 人)に対して、2006 年に睡眠時間や体重などを調査した。2006 年にすでに肥満であった 11,640 人を除いた 23,212 人について、1 年後の 2007 年の体重増加や BMI を指標とした肥満の発生を検討した。交絡要因(年齢、シフト労働、飲酒、喫煙、身体活動など)を調整した。その結果、男性において、睡眠時間が 7~8 時間未満を基準とした肥満の発生のオッズ比(95%信頼区間)は、睡眠時間 5 時間未満で 1.91(1.36, 2.67)、5~6 時間未満で 1.50(1.25, 1.80)と有意に高かったが、女性では有意な上昇はなかった。睡眠時間が 6~7 時間未満、8~9 時間未満、9 時間以上の場合には、オッズ比の有意な上昇や低下はみられなかった。結果の解釈のとして、睡眠時間が短いことは、leptin などのホルモンの変化によって食欲が亢進する可能性があり、そのことによって肥満の発生のリスクを高めてい

る可能性が考えられる。

Hamazaki et al.<sup>10)</sup> は、日本の軽金属工場で働く男性労働者を対象として、睡眠時間の長さや心血管イベント発生との関連性を前向き研究のデザインで検討した。ある工場で働く 35 歳から 54 歳までの 2,282 人の男性労働者を 14 年間追跡調査した。基礎調査時の睡眠時間を 6 時間未満、6 時間以上 7 時間未満、7 時間以上 8 時間未満、8 時間以上に区分して、心血管イベント合計、脳卒中、冠動脈疾患の罹患を観察した。交絡要因(年齢、BMI、血圧、HbA1c、喫煙、飲酒、身体活動など)を調整した。14 年間で、脳卒中 30 人、冠動脈疾患 27 人、突然死 7 人、合計で 64 人の心血管イベントが発生した。6 時間未満の睡眠時間のグループは、7 時間以上 8 時間未満のグループと比べて、心血管イベント合計、脳卒中、冠動脈疾患の罹患のハザード比(95%信頼区間)は、それぞれ 3.49(1.30-9.40)、1.84(0.23-14.90)、4.95(1.31-18.73)であり、心血管イベント合計の罹患と冠動脈疾患の罹患とで有意に高かった。6 時間未満という短い睡眠時間は、特に、冠動脈疾患の罹患のリスクを有意に高めていた。

以上をまとめると、労働者を対象とした研究において、睡眠不足や睡眠障害は、特に冠動脈疾患の罹患リスク上昇と関連し、また、抑うつ状態になるリスクの上昇や肥満になるリスクの上昇との関連も示唆されていた。

#### 4. 長時間労働が睡眠に与える影響

Ribet & Demiennic<sup>11)</sup> は、フランスの労働者研究 ESTEV による 5 年間の縦断研究で、長時間労働やシフト労働が睡眠障害の発生に及ぼす影響を検討した。1938 年、1943 年、1948 年、1953 年に生まれた従業員を無作為抽出して、1990 年に調査を行い、87%に当たる 21,378 人が回答し、彼らを 1995 年に再調査して、その 88%が回答した。交絡要因(年齢、性別など)を調整した。その結果、週 48 時間以上の長労働時間を過去に経験していたことの睡眠障害発生に対するオッズ比(95%信頼区間)は 1.3(1.1-1.4)と有意に高かった。また、シフト労働に従事していることの睡眠障害発生に対するオッズ比は 1.3(1.1-1.5)と有意に高かった。長時間労働やシフト労働は、睡眠障害のリスクの上昇と関連していた。縦断研究

であること、無作為抽出した集団であることなどが本研究の長所である。

Sekine et al.<sup>12)</sup> は、Japanese Civil Servant Study によって、長時間労働やシフト労働などと睡眠障害との関連性を検討した。断面研究のデザインで、20歳から65歳の公務員3,556人(男2,397人、女1,159人)の労働者について、労働時間やシフト労働などを調査し、Pittsburg Sleep Quality Index で測定した睡眠障害との関連性を検討した。交絡要因(年齢、家族構成、慢性疾患など)を調整した。1日当たりの労働時間を7~9時間未満を基準として、11時間以上という長い労働時間の睡眠障害におけるオッズ比(95%信頼区間)は男で1.49(1.03-2.15)、女で2.02(1.24-3.31)と有意に高く、シフト労働に従事していることも、男で1.44(1.02-2.04)、女で1.51(1.12-2.04)と有意に高かった。長時間労働やシフト労働は、睡眠障害のリスクと関連していた。ただし、本研究は断面研究であるという限界がある。

Basner et al.<sup>13)</sup> は、American Time Use Survey(ATUS)によって、労働時間や通勤時間など起きている間の種々の活動が、睡眠時間に与える影響を検討した。米国民に対する電話インタビューによって、前日の午前4時から当日の午前4時までの24時間の生活を調査した。2003年、2004年、2005年に15歳以上の93,156人に調査を依頼し、47,731人から回答を得た(回答率51.2%)。断面研究のデザインで、重回帰分析によって他の要因を調整して、睡眠時間との関係を解析した。年齢階級別では、45歳以上54歳以下で睡眠時間が最も短かった。労働時間は最も強く睡眠時間と逆相関していた(Weekdayの相関係数 $r=-0.363$ ,  $p<0.001$ 、Weekendの相関係数 $r=-0.248$ ,  $p<0.001$ )。通勤などの移動時間がそれに次いで強く睡眠時間と逆相関していた(Weekdayの相関係数 $r=0.209$ ,  $p<0.001$ 、Weekendの相関係数 $r=-0.197$ ,  $p<0.001$ )。1日の生活時間を労働(労働・家事・通勤・通学を含む)、自由時間(食事・入浴を含む)、睡眠の3つに分類すると、自由時間の長さはほぼ固定されるので、労働時間が長くなれば、必然的に睡眠時間が短くなると解釈される。今後は、疾患の有無を解析に加える必要があるだろう。

Virtanen et al.<sup>14)</sup> は、イギリスの公務員を対象としたWhitehall Studyによって、長時間の労働が睡眠障

害としての短時間睡眠、入眠困難、頻回覚醒、早期覚醒、疲労回復感のない目覚めと関連するかどうかを検討した。2回の労働時間の調査(1991-1994, 1997-1999)と、2回の睡眠障害の調査(2002-2004)に基づく35~55歳の英国公務員4,911人を対象とした縦断研究で、回答率は73%であった。交絡要因(年齢、性別、婚姻、教育、階級、慢性疾患、身体活動、喫煙、飲酒など)を調整した。その結果、1週間当たりの労働時間が35~40時間の者と比べて、56時間以上の者は、睡眠障害の罹患のオッズ比(95%信頼区間)は、短い睡眠時間(7時間未満)で2.97(1.30-6.77)、入眠困難で6.82(2.66-17.48)、早期覚醒で2.16(1.11-4.19)、疲労回復感のない目覚めで1.84(0.78-4.15)、と高く、短い睡眠時間と入眠困難で有意であった。長時間労働は短い睡眠時間や入眠困難という睡眠障害のリスク要因であることが示された。

Nakashima et al.<sup>15)</sup> は、断面研究のデザインで、軽金属工場で働く18歳から59歳までの男性のホワイトカラー労働者において、長時間労働と睡眠障害との関連性を検討した。男性労働者1,510人のタイムカード記録を用いて、過去6ヶ月間の時間外労働時間を測定した。また、Pittsburg Sleep Quality Index(PSQI)による睡眠障害を測定した。交絡要因(身体活動、飲酒、家族構成、健康状態)を調整した。時間外の労働時間が長いほど有意に、睡眠時間が短く、睡眠効果の障害があり、日中の体調不良があり、PSQIのスコアが高かった。特に、1か月当たりの時間外労働が50時間を超えると、睡眠障害のリスクが大きくなった。量反応関係をもって、時間外の労働時間が長いほど、睡眠時間が短く、睡眠障害のリスクが大きかった。断面研究のデザインではあるが、過去6ヶ月間の時間外労働時間をタイムカード記録で把握した点がユニークである。

以上をまとめると、長時間労働によって、睡眠時間が短くなり、睡眠障害のリスクが高くなることが報告されていた。

## 5. 長時間労働が健康に与える影響

Kawakami et al.<sup>16)</sup> は、日本の電機関連企業の男性労働者の前向きコホート研究によって、長時間労働とインスリン非依存性糖尿病の罹患との関連性について検討した。1984年に2,597人の男性労働者

の労働時間を調査し、8年間の追跡調査によってインスリン非依存性糖尿病の罹患との関連性を検討した。交絡要因(年齢、教育年数、シフト労働、BMI、飲酒、喫煙、身体活動、糖尿病の家族歴など)を調整した。1か月当たりの残業時間が25時間未満の男性労働者と比較して、1か月当たりの残業時間が50時間以上の男性労働者は、インスリン非依存性糖尿病のハザード比(95%信頼区間)は3.73(1.41, 9.90)と、有意に高く、量反応関係も有意であった。長時間労働とインスリン非依存性糖尿病のリスクの関連性の機序には、長時間労働による食習慣の変化が考えられる。本研究の限界としては、標本数が少ないために検出力の低いことが挙げられる。

Kivimäki et al.<sup>17)</sup>は、米国、ヨーロッパ、オーストラリア、およびイスラエルのコホート研究のそれぞれ、合計603,838人と528,908人のメタ分析で、長時間労働が冠動脈疾患や脳卒中の罹患リスクへ与える影響を評価した。5件の公表されたコホート研究と15件の未公表のコホート研究をメタ分析した。35~40時間の労働を基準として週55時間以上の長時間労働による冠動脈疾患と脳卒中の罹患リスクを計算した。交絡要因(年齢、性別、社会経済的指標)を調整した。それぞれ平均8.5年と平均7.2年の観察期間中に4,768人と1,722人が冠動脈疾患と脳卒中中に罹患した。週35~40時間未満の労働と比べて、週55時間以上の長時間労働は、冠動脈疾患罹患のリスク比(95%信頼区間)は1.13(1.02-1.26)と有意に高く、脳卒中罹患のそれは1.33(1.11-1.61)と有意に高かった。長時間労働とは脳卒中の罹患リスクとの方が冠動脈疾患の罹患リスクとよりも強く関連していた。関連性の機序としては、長時間労働による生活習慣の悪化(身体活動の低下、飲酒量の増加)などが考えられた。

Kivimäki et al.<sup>18)</sup>は、米国、ヨーロッパ、日本、オーストラリアのコホート研究の合計222,120人のメタ分析で、社会経済状態で層別にして、長時間労働と2型糖尿病への罹患リスクとの関連性を検討した。4件の公表されたコホート研究と19件の未公表のコホート研究で、2014年までに4,963人の2型糖尿病の罹患を同定した。交絡要因(年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、身体活動など)を調整した。週55時間以上の労働を長時間労働として、35~40時間

の労働と比較した。その結果、長時間労働の2型糖尿病の罹患に対するリスク比(95%信頼区間)は、社会経済状態の低い層で1.26(1.02-1.55)と有意に高かったが、中間の層では1.09(0.84-1.41)、高い層では0.96(0.77-1.21)と、いずれも有意ではなかった。社会経済状態の低い層でのみ長時間労働と2型糖尿病の罹患リスクとの関連があったことの解釈としては、個人の経済的状态から生じる生活の困難性が介在している可能性がある。

Heikkila et al.<sup>19)</sup>は、労働時間の長ささと心血管疾患との関連性は示されているが、がん罹患との関連性は今までで不明であったので検討した。ヨーロッパの6か国(デンマーク、フィンランド、ドイツ、スウェーデン、オランダ、イギリス)の12のコホート研究の合計で116,462人のコホートで、がん登録や死亡登録との照合によって、がんの罹患を把握した。交絡要因(社会経済的状況、シフト労働、夜間労働、喫煙、飲酒など)を調整した。中央値が10.8年の観察期間中に、4,371人ががんに罹患していた。労働時間とがん罹患リスクとの関連性を検討したが、結腸直腸がん、肺がん、前立腺がん、などほとんどのがんの罹患との関連性はみられなかった。ただし、55時間以上の労働時間の女性では、乳がん罹患のリスク比(95%信頼区間)は1.60(1.12-2.29)と有意に上昇していた。しかし、出産数の交絡の影響を受けている可能性がある。労働時間の長ささとがん罹患リスクとの間には、全体として関連性はみられなかったが、乳がん罹患リスクとの関連性についてはさらなる検討の必要がある。

以上をまとめると、長時間労働はインスリン非依存性糖尿病の罹患リスク上昇、冠動脈疾患の罹患リスク上昇、および、脳卒中の罹患リスク上昇との関連性が示されていた。長時間労働とがん罹患リスクとの関連性については、証拠が揃っていないといえなかった。

## 6. シフト労働が健康へ与える影響

Kawachi et al.<sup>20)</sup>は、米国のNurses' Health Studyによって、シフト労働と冠動脈性心疾患への罹患リスクとの関連性を検討した。1988年に、42歳から67歳までの79,109人の女性について、夜間シフト労働を日勤に加えて少なくとも月に3回以上の夜勤

労働と定義して調査したところ、46,956人(59.4%)が夜間シフト労働の経験があった。交絡要因(年齢、喫煙、飲酒、高血圧、高脂血症、糖尿病、BMI、経口避妊薬服用、閉経状態、身体活動など)を調整して、冠動脈性心疾患への罹患リスクとの関連性を検討した。1992年までの4年間に292人が冠動脈性心疾患に罹患した。夜間シフト労働の冠動脈性心疾患の相対危険度(95%信頼区間)は1.38(1.01, 1.76)と有意に高かった。夜間シフト労働の期間が6年未満の場合は1.21(0.92, 1.59)で有意ではなかったが、6年以上の場合は1.51(1.12, 2.03)と有意であった。長期間に渡っての夜間シフト労働と冠動脈性心疾患への罹患リスクの関連性の機序としては、夜間シフト労働によって冠動脈性心疾患のリスク要因(例えば、高血圧、高LDLコレステロール血症、低HDLコレステロール血症など)を保持する危険性が高まることなどが考えられる。

Fujino et al.<sup>21)</sup>は、日本のJACC Studyによって、夜間シフト労働や夜間のみ労働と総死亡、虚血性心疾患死亡、脳血管疾患死亡のリスクとの関連性を検討した。1988年から1990年までの間に、40歳から59歳までの17,649人の男性について、労働形態を日中の労働(83.7%)、夜間シフト労働(11.4%)、夜間のみ労働(4.9%)、の3つに分類した。2003年までの追跡期間中に、総死亡1,363人、虚血性心疾患死亡86人、脳血管疾患死亡132人が把握された。Cox回帰分析によって、交絡要因(年齢、喫煙、飲酒、教育歴、BMI、身体活動など)を調整してハザード比(95%信頼区間)を求めた。日中の労働を基準にすると、夜間シフト労働の虚血性心疾患死亡のハザード比は2.32(1.37, 3.95)と有意に高かったが、夜間のみ労働の虚血性心疾患死亡のそれは1.23(0.49, 3.10)と有意ではなかった。総死亡や脳血管疾患との関連性はみられなかった。夜間シフト労働に従事していた者の中でも、喫煙者、多量飲酒者、肥満者、高血圧症罹患患者において特に、虚血性心疾患死亡リスクが高かったことから、夜間シフト労働者における良くない生活習慣の関与が示唆された。

Kubo et al.<sup>22)</sup>は、日本のJACC Studyによって、シフト労働と前立腺がんによる罹患リスクとの関連性を検討した。1988年から1990年までの間に、40歳から65歳までの14,052人の男性について、労働

形態を日中の労働(80.2%)、夜間のみ労働(7.0%)、夜間シフト労働(12.8%)の3種類に分類した。2003年までの追跡期間中に、31人が前立腺がん罹患していた。Cox回帰分析によって、交絡要因(年齢、家族歴、BMI、喫煙、飲酒、教育歴、婚姻状態など)を調整した。日中の労働を基準とする前立腺がん罹患のハザード比(95%信頼区間)は、夜間労働で2.3(0.6-9.2)と有意でなかったが、夜間シフト労働では3.0(1.2, 7.7)で有意に高かった。本研究の弱点は標本数が少なく検出力が小さいことである。関連性の機序としては、夜間シフト労働によるメラトニンの分泌抑制が、様々な経路を介して前立腺がん罹患リスクを上昇させていると考えられた。

Viswanathan et al.<sup>23)</sup>は、米国Nurses' Health Studyによって夜間シフト労働が子宮内膜がん罹患のリスクと関連するかどうかを検討した。1988年に53,487人の女性から夜間シフト労働に関する情報が得られ、2004年まで追跡が行われた。日中の労働以外に、月に3回以上の夜間労働がある場合に、夜間シフト労働あり、と定義した。追跡の結果、515人が子宮内膜がん罹患していた。Cox回帰分析によって、交絡要因(経口避妊薬服用、出産数、初経年齢、閉経年齢、高血圧、糖尿病、喫煙など)を調整した。その結果、515人が子宮内膜がん罹患していた。20年間以上、夜間シフト労働に従事していたことの子宮内膜がんのリスク比(95%信頼区間)は1.47(1.03-2.10)であった。肥満で、かつ、夜間シフト労働に従事していたことの子宮内膜がん罹患のリスク比は2.09(1.24-3.52)であったが、肥満ではなく、かつ、夜間シフト労働に従事していたことの子宮内膜がんのリスク比は1.07(0.60-1.92)であった。夜間シフト労働によってメラトニンの分泌が抑制されるが、それによって、ホルモン分泌や代謝が変化することなどが、関連性の機序として考えられる。

Hansen et al.<sup>24)</sup>は、ヨーロッパの労働者の20~23%がシフト労働や夜間労働に従事しているから、シフト労働と糖尿病の罹患リスクとの関連性を検討した。Danish Nurse Cohortでは、1993年に19,898人、1999年に8,833人のコホートを形成して、2013年までDanish National Diabetes Registryとリンケージして、労働時間やシフト労働と糖尿病罹患との関連性を検討した。日中のみの労働(Day shift、7:00~

15:00 の労働、63.4%)に対する、Evening shift(15:00～23:00 を含む労働、10.1%)、Night shift(23:00～7:00 を含む労働、5.5%)、および、Rotating shift(21.8%)の糖尿病罹患の交絡要因(喫煙、飲酒、身体活動など)を調整したハザード比(95%信頼区間)は、それぞれ、1.29(1.04, 1.59)、1.58(1.25, 1.99)、1.08(0.91, 1.28)であり、Evening shift と Night shift で有意にリスクが高かった。日内変動のストレスが、コルチゾールやインターロイキンの過剰分泌を促進することなど、いくつかの機序が考えられる。本研究の弱点としては、シフト労働の頻度(月当たりの回数)を把握していないことが挙げられる。

Travis et al.<sup>25)</sup> は、夜間シフト労働と乳がん罹患リスクの上昇との関連性を示した報告があることから、夜間シフト労働と乳がん罹患リスクとの関連性を検討した。イギリスにおける3件のコホート研究である、Million Women Study 522,246 人、EPIC-Oxford 22,559 人、251,045 人の UK Biobank を対象として、乳がん罹患を2～4年間、追跡調査した。交絡要因(社会経済的状態、初経年齢、出産数、初産年齢、家族歴、身体活動、経口避妊薬服用など)を調整して検討した。夜間シフト労働がない女性に対して、夜間シフト労働がある女性の乳がん罹患のハザード比(95%信頼区間)は、Million Women Study、EPIC-Oxford、UK Biobank でそれぞれ、1.00(0.92, 1.08)、1.07(0.71 1.62)、0.78(0.61, 1.00)であり、有意な関連性はなかった。Million Women Study における夜間シフト労働の従事年数と乳がん罹患リスクにも関連性はみられなかった。さらに、これら3件のコホート研究を含めて、10件のコホート研究のメタ分析でも、夜間シフト労働と乳がん罹患リスクとは関連性がみられなかった。

Behrens et al.<sup>26)</sup> は、IARC の発がん分類で、シフト労働は Group 2A となっている。そこで、ドイツの工業地域である Ruhr 地域において、シフト労働や夜間労働に従事することと前立腺がんへの罹患リスクと関連性を検討した。Heinz Nixdorf Recall Study では、2000年から2003年までの間に、45歳～74歳までの1,757人の男性について、シフト労働や夜間労働への従事が調査された。シフト労働は7:00～18:00以外の時間を含む労働と定義され、夜間労働は24:00～5:00の時間を含む労働と定義された。

2014年までの約10年間の追跡期間中に、前立腺がんへの罹患が調査された。Cox 回帰分析によって交絡要因(年齢、喫煙、BMI、家族歴、収入)を調整した結果、シフト労働や夜間労働の経験があることの前立腺がん罹患のハザード比(95%信頼区間)は2.29(1.43-3.67)と2.27(1.42-3.64)であった。シフト労働や夜間労働の期間が長ければ長いほどハザード比は高くなるという量反応関係がみられた。本研究の弱点としては、シフト労働や夜間労働の頻度(休日間隔など)については検討できなかった。関連性の機序としては、夜間の人工的光仮説(the light-at-night hypothesis)が考えられる。これは夜間の人工的光への曝露が松果体からのメラトニン分泌を抑制し、性ホルモン分泌を促進することによって、前立腺がんなどのホルモン依存性がんのリスクを高める、というものである。

以上をまとめると、シフト労働は、生体の日内変動への影響を通じた免疫系への影響によって、冠動脈疾患や虚血性心疾患の罹患や死亡リスク上昇のほか、がん罹患リスク上昇の可能性が示唆されていた。関連するがんの部位では、シフト労働は前立腺がん罹患リスクの上昇、子宮内膜がん罹患リスクの上昇が報告されているが、乳がん罹患リスクは上昇しないことが示されていた。

## 7. 結語

日本では、長期間労働や過重労働が労働者の健康を害し、過労死や過労自殺を誘発していることが報告されてきた。その際、長期間労働や過重労働が睡眠不足や睡眠障害を誘発し、それが引き金となって、過労死や過労自殺を引き起こしている可能性は否定できない。睡眠不足や睡眠障害はその後の健康への悪影響があることが示されているので、過重労働による睡眠への影響が出た時点で労働状態の見直しをすることが必要であると考えられた。

## 引用文献

- 1) 宮崎 総一郎, 大川 匡子, 山田 尚登 編著: 睡眠学II. 睡眠障害の理解と対応. 北大路書房, 京都, 129-140, 2011.
- 2) Lockley SW and Foster RC: Sleep. A Very Short Instruction. Oxford Univ Press, Oxford, 2012. 郭 哲次 訳: 睡眠. ぱーそん書房, 東京, 97-146, 2015.

- 3) Dawson D and Reid K: Fatigue, alcohol use and performance impairment. *Nature* 388, 235, 1997.
- 4) Van Dongen HPA, Malslin G, Mullington JM et al.: The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep* 26, 117-126, 2003.
- 5) Belenky G, Wesensten NJ, Thome DR, et al.: Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study. *J Sleep Res* 12, 1-12, 2003.
- 6) Ayas NT, White DP, Manson JE, et al.: A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 163, 205-209, 2003.
- 7) Westerlund H, Alexanderson K, Åkerstedt T, et al.: Work-related sleep disturbances and sickness absence in the Swedish working population, 1993-1999. *Sleep* 31, 1169-1177, 2008.
- 8) Chandola T, Ferrie JE, Perski A, et al.: The effect of short sleep duration on coronary heart disease risk is greatest among those with sleep disturbance. A prospective study from the Whitehall II Cohort. *Sleep* 33, 739-744, 2010.
- 9) Watanabe M, Kikuchi H, Tanaka K, et al.: Association of short sleep duration with weight gain and obesity at 1-year follow-up: a large-scale prospective study. *Sleep* 33, 161-167, 2010.
- 10) Hamazaki Y, Morikawa Y, Nakamura K, et al.: The effects of sleep duration on the incidence of cardiovascular events among middle-aged male workers in Japan. *Scand J work Environ Health* 37, 411-417, 2011.
- 11) Ribet C and Demiennic F: Age, working conditions, and sleep disorders: a longitudinal analysis in the French Cohort E.S.T.E.V. *Sleep* 22, 491-504, 1999.
- 12) Sekine M, Chandola T, Marikainen P et al.: Work and family characteristics as determinants of socioeconomic and sex inequalities in sleep: the Japanese Civil Servants Study. *Sleep* 29, 206-216, 2006.
- 13) Basner M, Fomberstein KM, Razavi FM, et al.: American Time Use Survey: Sleep time and its relationship to waking activities. *Sleep* 30, 1085-1095, 2007.
- 14) Virtanen M, Ferrie JE, Gimeno D, et al.: Long working hours and sleep disturbances: The Whitehall II Prospective Cohort Study. *Sleep* 32, 737-745, 2009.
- 15) Nakashima M, Morikawa Y, Sakurai M et al.: Association between long working hours and sleep problems in white-collar workers. *J Sleep Res* 20, 110-116, 2011.
- 16) Kawakami N, Araki S, Takatsuka N, et al.: Overtime, psychosocial working conditions, and occurrence of non-insulin dependent diabetes mellitus in Japanese men. *J Epidemiol Commun Health* 53, 359-363, 1999.
- 17) Kivimäki M, Jokela M, Nyberg ST, et al.: Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603838 individuals. *Lancet* 386, 1739-1748, 2015.
- 18) Kivimäki M, Virtanen M, Kawachi I, et al.: Long working hours, socioeconomic status, and the risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of published and unpublished data from 222120 individuals. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3, 27-34, 2015.
- 19) Heikkila K, Nyberg S, Madsen IEH, et al.: Long working hours and cancer risk: a multi-cohort study. *Br J Cancer* 114, 813-818, 2016.
- 20) Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al.: Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 92, 3178-3182, 1995.
- 21) Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, et al.: A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. *Am J Epidemiol* 164, 128-135, 2006.
- 22) Kubo T, Ozasa K, Mikami K, et al.: Prospective cohort study of risk of prostate cancer among rotating-shift workers from the Japan Collaborative Cohort Study. *Am J Epidemiol* 164, 549-555, 2006.
- 23) Viswanathan AN, Hankinson SE, Schernhammer ES.: Night shift work and risk of endometrial cancer. *Cancer Res* 67, 10618-10622, 2007.
- 24) Hansen AB, Stayner L, Hansen J, et al.: Night shift work and incidence of diabetes in the Danish Nurse Cohort. *Occup Environ Med* 73, 262-268, 2016.
- 25) Travis RC, Balkwil A, Fensom GK, et al.: Night shift work and breast cancer incidence: three prospective studies and meta-analysis of published studies. *J Natl Cancer Inst* 108, djw169, 2016.
- 26) Behrens T, Rabstein S, Wichert K, et al.: Shift work and incidence of prostate cancer: a 10-year follow-up of German population-based cohort study. *Scand J Work Environ Health* 43, 560-568, 2017.