

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

宮内 文久¹⁾, 木村 慶子¹⁾, 平野 真理¹⁾, 横田 育代¹⁾
 矢本 希夫²⁾, 関原 久彦³⁾, 中西 淑美⁴⁾

¹⁾独立行政法人労働者健康福祉機構愛媛労災病院

²⁾独立行政法人労働者健康福祉機構和歌山労災病院

³⁾独立行政法人労働者健康福祉機構

⁴⁾山形大学医学部総合医学教育センター

(平成 24 年 3 月 12 日受付)

要旨: 愛媛労災病院と和歌山労災病院に勤務する 25 歳から 35 歳の健康な女性看護師からボランティアを募り, 昼間勤務 (8:00~17:00) と準夜勤務 (17:00~24:00), 深夜勤務 (0:00~8:00) の勤務前と勤務後に血液を採取し, 交替勤務がコルチゾールの日内リズムに及ぼす影響を観察した。なお, 対照として女性看護師の休日の朝 8 時から翌日の朝 8 時まで 2 時間毎の 13 回と 17 時の計 14 回, 血液を採取し日内リズムを比較した。血中コルチゾール濃度の測定は LC-MS/MS 法にて行った。昼間勤務 (N=5) と準夜勤務 (N=5) では, コルチゾール濃度の変化は日内リズムの変化と同様であり, 勤務による変化は観察できなかった。ところが, 女性の深夜勤務において, 深夜勤務 2 日目 (N=5) の血液中コルチゾール濃度は, 勤務前値で日内リズムの濃度より有意に高値を示した。コルチゾールの分泌は内因性の体内時計と睡眠によって調節されており, 睡眠はコルチゾールの分泌に抑制的に作用することから, 今回の深夜勤務におけるコルチゾールの上昇は合理的な結果であった。

また, 平成 22 年 4 月 1 日から平成 23 年 3 月 31 日の 1 年間に愛媛労災病院に在籍した看護師 286 名の BMI は加齢とともに増加し離職後に減少した。一方, 同時期に愛媛労災病院の人間ドック検診を受診した女性事務員 315 名の BMI には, 加齢にともなう増加は観察できなかった。コルチゾール濃度の上昇により metabolic 症候群が進行すると報告されていることから, 夜間労働は副腎皮質機能に影響をおよぼすだけでなく, 全身の代謝を変え metabolic 症候群を誘導する危険性があると考えられた。

これまで労働は物理的な, あるいは化学的な指標から評価されてきたが, 今回の我々の検討結果から, 内分泌学的な視点から評価することが是非とも必要であると考えた。

(日職災医誌, 60:348—352, 2012)

—キーワード—

交替勤務, 夜間勤務, コルチゾール, BMI

はじめに

労働者が健康で働き続けるには metabolic 症候群が大きな障害となっている。metabolic 症候群と糖尿病や動脈硬化, 高血圧との関係が注目されている^{1)~3)}が, metabolic 症候群と労働との関係は未だ明らかではない。今回, 我々は代表的なストレスホルモンであるコルチゾールに注目し, 労働時のコルチゾール濃度の変化を観察した。また, コルチゾール分泌が影響を受けるとすると body mass index (BMI) が変化するかどうかを合わせて

検討した。

方 法

1) 日内リズム

対照群とする日内リズムの観察には, 愛媛労災病院と和歌山労災病院に勤務する 25 歳から 35 歳の健康な女性看護師からボランティアを募り, その休日に朝 8 時から翌日の朝 8 時まで 2 時間毎の 13 回と 17 時の計 14 回, 血液を採取し検体とした。なお, 女性看護師は, 規則的な月経周期を有する者で, 月経開始後 6 日~10 日目に, 本

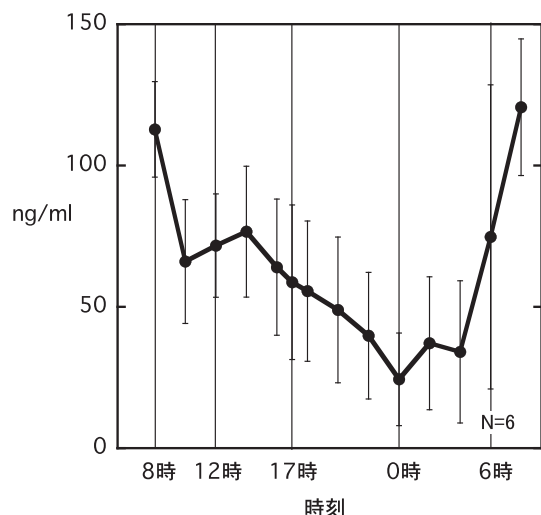


図1 看護師における血中コルチゾール濃度の日内リズム

研究に参加することとし、非喫煙者を対象とした。

2) 就労の影響

愛媛労災病院と和歌山労災病院では、昼間勤務（8：00～17：00）を数日間連続して行い、ついで1日の休日の後に深夜勤務（0：00～8：00）を2日間連続、続いて準夜勤務（17：00～24：00）を2日間連続して行うのが、標準的な勤務形態である。これらの昼間勤務と準夜勤務、深夜勤務の勤務前と勤務後に血液を採取し、交替勤務がコルチゾールの日内リズムに及ぼす影響を観察した。血液の採取日はボランティア看護師の勤務日と月経周期（月経開始後6日～10日目）に合わせて決定することとしたため、昼間勤務と準夜勤務、深夜勤務などそれぞれの勤務の第1日目に限定することはできなかった。したがって、昼間勤務の成績には昼間勤務1日目や2日目、3日目などの値が含まれ、準夜勤務の成績には準夜勤務1日目と勤務2日目の値が含まれている。なお、就労時の変化を観察する研究に際しても、女性看護師の参加条件は上記と同様であった。この時の対照は前述の日内リズム観察時の測定値とした。血中コルチゾール濃度の測定はあすか製薬メディカルに依頼し、LC-MS/MS法にて行った。

3) 女性看護師の BMI

平成22年4月1日から平成23年3月31日の1年間に愛媛労災病院に在籍した看護師286名の身長と体重からBMIを算出した。なお、この時の看護師は全員少なくとも5年間は夜間勤務に従事した経験を有していた。また、同時期に愛媛労災病院の人間ドック検診を受診した女性事務員315名からも同様にBMIを算出し、比較検討した。

これらの成績は平均値±標準誤差で表記し、t検定で有意差の算出を行った。

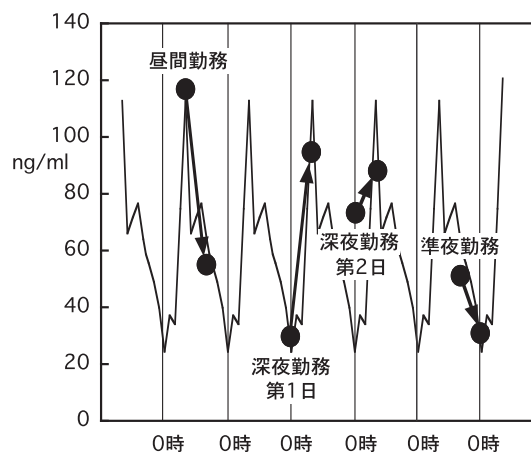


図2 昼間勤務、準夜勤務、深夜勤務時のコルチゾール濃度の変化

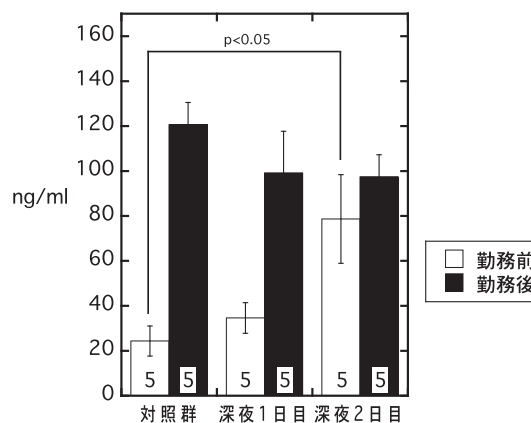


図3 深夜勤務時のコルチゾール濃度の変化

結果

1) 日内リズム

ボランティア女性看護師6名から得た血中コルチゾール濃度は午前8時に最高値（ $112.8 \pm 16.9 \text{ ng/ml}$ ）を示し、その後緩やかに減少し、深夜0時に最低値（ $24.4 \pm 16.4 \text{ ng/ml}$ ）を示した。その後、午前8時に向けて急速に増加していった（図1）。

2) 就労の影響

昼間勤務（ $N=5$ ）と準夜勤務（ $N=5$ ）では、コルチゾール濃度の変化は前述の日内リズムの変化（図1）と同様であり、勤務による変化は観察できなかった。ところが、女性の深夜勤務において、深夜勤務2日目（ $N=5$ ）の血液中コルチゾール濃度は、勤務前値で日内リズムの濃度より有意に高値を示す傾向を観察した（図2、3）。

3) 女性看護師の BMI

女性看護師（ $N=286$ ）のBMIは加齢とともに増加した。一方、女性事務員（ $N=315$ ）のBMIは加齢ともなう変化は観察できなかった。なお、女性看護師の定年は60歳であり、増加したBMIは退職後に減少した（図4）。

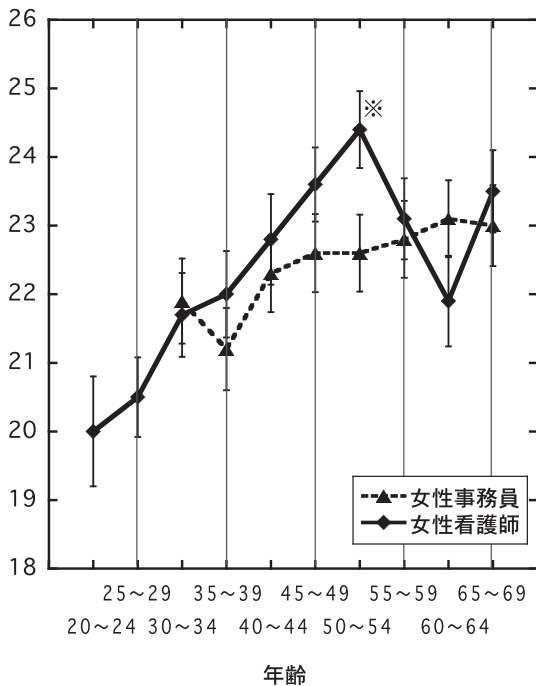


図4 女性看護師における年齢階層別 BMI の変化
(※ $p < 0.05$ 女性看護師と女性事務員との間には有意差を認める)

考 察

これまで、夜間に働く看護師やホステスは、昼間だけ働く教員や事務員に比較して不規則な月経周期の出現率が高いことを報告した⁴⁾。また、夜間に光刺激を受けると、血中メラトニン濃度の夜間の上昇が抑制され、LH のパルス状分泌も影響を受けることを観察した⁵⁾⁶⁾。このように夜間労働にともない松果体や下垂体の機能が影響を受けることから、今回はストレスに反応する代表的な内分泌臓器である副腎皮質に注目し、夜間労働がコルチゾール分泌に影響を及ぼすかどうかを検討することとした。本研究で対照とした血液中のコルチゾール濃度の変化から、副腎皮質機能は深夜に最低となり午前にも最も活性となる日内リズムを有していると考えられる。

今回の研究では昼間勤務および準夜勤務にともなう血液中のコルチゾール濃度の変化は、女性看護師で認められず、勤務前と勤務後の血中濃度は日内リズム観察時の濃度と同様であった。しかし、連続した深夜勤務の第2日目において、女性看護師の血液中のコルチゾール濃度は対照とした日内リズム観察時の血中濃度から大きく変化し、有意の高値を示した。このような変化を Manenshijin ら⁷⁾は頭髪中のコルチゾール濃度を指標として観察し、交代制勤務者では昼間勤務者に比較してコルチゾール濃度が有意に高かったと報告している。コルチゾールの分泌は内因性の体内時計（視床下部の視交叉上核）と睡眠によって調節されている⁸⁾。睡眠はコルチゾールの分泌に抑制的に作用する⁹⁾と考えられており、事実夜間に眠ることのできない夜間労働ではコルチゾールが上昇して

いると報告されている⁷⁾¹⁰⁾。

ところで、コルチゾール濃度の上昇により metabolic 症候群が進行すると報告¹¹⁾¹²⁾されており、また、夜間勤務を含む交替勤務に長期間従事するとコルチゾールの高濃度が持続すると報告⁸⁾されている。一方、断眠がコルチゾール濃度におよぼす影響について、Leprout ら¹³⁾は4時から8時までの部分断眠でもコルチゾール濃度が上昇し日内リズムが消失すると報告しているが、González-Ortiz ら¹⁴⁾は24時間断眠でもコルチゾール濃度は影響を受けなかったと報告しており、断眠とコルチゾール濃度との関係については未だ一定の見解を得るにいたっていない。夜寝ないで働く女性看護師において、年齢とともに BMI が増加した今回の我々の結果は、夜間労働時に増加するコルチゾールが勤務期間が長くなればなるほど強く影響し、BMI の増加をもたらしたものと考えられる。つまり、夜間労働は副腎皮質機能に影響をおよぼすだけでなく、全身の代謝を変え metabolic 症候群を誘導する危険性があると考えられる。なお、夜間勤務時には昼間勤務時に比較して1日の摂取カロリーが増加するとの報告や食事回数が増えるとの報告は無く、夜間勤務時の摂食行動については今後の詳細な検討が期待される。

なお、夜間勤務あるいは交替勤務により循環機能が抑制される¹⁵⁾¹⁶⁾、乳癌の危険性が増す¹⁷⁾との報告がある。また、夜間勤務あるいは交替勤務にともなう睡眠・覚醒の乱れからメラトニンや GH, TSH, LH, プロラクチン、コルチゾールなどの分泌が影響を受けていると概括されている¹⁸⁾。これまで、労働は物理的なあるいは化学的な指標から評価されてきたが、今回の我々の検討結果から、労働を内分泌学的な視点から評価することが是非とも必要であると考えられる。

本研究は独立行政法人労働者健康福祉機構の労災疾病13分野「働く女性のメディカルケア」の研究の一環として行われた。

文 献

- 1) 船橋 徹：ガイドラインを考える（第6回）メタボリックシンドロームの定義と診断基準。CARDIOVASCULAR FRONTIER (和) 2：273—281, 2011.
- 2) 小田切優子：【職業性ストレスにかかわる最新情報】仕事の心理社会的ストレスとメタボリックシンドローム。ストレス科学研究 25：19—22, 2010.
- 3) 藤岡滋典：産業保健におけるメタボリックシンドローム対策。肥満研究 15：139—144, 2009.
- 4) 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.
- 5) 宮内文久, 南條和也, 加藤 紘, 他：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.
- 6) 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.
- 7) Manenshijin L, Van Kruysbergen RGPM, De Jong FH, et al: Shift work at young age is associated with elevated long-term cortisol levels and body mass index. J Clin Endo-

- crin Metab 96: E1862—E1865, 2011.
- 8) Roden M, Koller M, Pirich K, et al: The circadian melatonin and cortisol secretion pattern in permanent night shift workers. *Amer J Physiol* 265: R261—R267, 1993.
 - 9) Weitzman ED, Zimmerman JC, Czeisler CA, Ronda J: Cortisol secretion is inhibited during sleep in normal man. *J Clin Endocrin Metab* 56: 352—358, 1983.
 - 10) Touitou Y, Motohashi Y, Reinberg A, et al: Effect of shift work on the night-time secretory patterns of melatonin, prolactin, cortisol and testosterone. *Europ J Applied physiol Occupat Physiol* 60: 288—292, 1990.
 - 11) Bjorntorp P, Rosmond R: Obesity and cortisol. *Nutrition* 16: 924—936, 2000.
 - 12) Kelly JJ, Mangos G, Williamson PM, Whitworth JA: Cortisol and hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 25 (Suppl): S51—S56, 1998.
 - 13) Leproult R, Copinschi G, Buxton O, et al: Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *J Sleep Research & Sleep Med* 20: 865—870, 1997.
 - 14) González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Balcázar-Muñoz BR, Pascoe-González S: Effect of sleep deprivation on insulin sensitivity and cortisol concentration in healthy subjects. *Diabetes Nutrit Metabol* 13: 80—83, 2000.
 - 15) Halberg J, Halberg E, Sanchez S, et al: Blood pressure (BP) and heart rate (HR) chronobiology in shift working police officers vs. shift workers. *Chronobiologia* 17: 170, 1990.
 - 16) Zuzewicz K, Kwarecki K, Waterhouse J: Circadian rhythm of heart rate, urinary cortisol excretion, and sleep in civil air traffic controllers. *Internat J Occupat Safety & Ergomics* 6: 383—392, 2000.
 - 17) Davis S, Mirick DK: Circadian disruption, shift work and the risk of cancer: a summary of the evidence and studies in Seattle. *Cancer Causes & Control* 17: 539—545, 2006.
 - 18) Czeisler CA, Klerman EB: Circadian and sleep-dependent regulation of hormone release in humans. *Recent Prog Horm Res* 54: 97—130, 1999.
-
- 別刷請求先 〒792-8550 愛媛県新居浜市南小松原町
13-27
愛媛労災病院
宮内 文久
- Reprint request:**
Fumihisa Miyauchi
Independent Administrative Institution “Japan Labour Health and Welfare Organization” Ehime Rosai Hospital, 13-27, Minami-komatsubara, Niihama, 792-8550, Japan

Effects of Working at Night on Plasma Cortisol Concentrations and BMI in Female Nurses

Fumihisa Miyauchi¹⁾, Keiko Kimura¹⁾, Mari Hirano¹⁾, Ikuyo Yokota¹⁾, Mareo Yamoto²⁾,
Hisahiko Sekihara³⁾ and Toshimi Nakanishi⁴⁾

¹⁾Independent Administrative Institution "Japan Labour Health and Welfare Organization" Ehime Rosai Hospital

²⁾Independent Administrative Institution "Japan Labour Health and Welfare Organization" Wakayama Rosai Hospital

³⁾Independent Administrative Institution "Japan Labour Health and Welfare Organization"

⁴⁾General Medical Education Center, Yamagata University Faculty of Medicine

Working at night is associated with increased risk of irregular menstrual cycle, and also with disrupted melatonin and prolactin circadian rhythms. To evaluate the effect of labor on the circadian rhythm of cortisol, plasma concentrations were compared among various working conditions, i.e., daytime shift, evening shift, and night shift.

Twenty nurses, who enrolled voluntarily in this study, were healthy and had regular menstrual cycles. Blood was obtained from each nurse during the early follicular phase (day 6 to day 10 of the menstrual cycle) at the beginning and end of their shift; daytime shift (8:00 to 17:00, N = 5), evening shift (17:00 to 24:00, N = 5), and night shift (0:00 to 8:00, N = 10). Their typical working schedule is as follows; several consecutive days of daytime shift, one day off-duty, two consecutive days of night shift and two consecutive days of evening shift, followed by one or two days off-duty. The effect of shift work on plasma concentrations was compared to that of five other off-duty nurses, obtained every two hours from 8:00 for 24 hours and once more at 17:00. Data from the off-duty nurses served as a control group to see the circadian rhythm. Plasma concentrations of cortisol were determined by LC-MS/MS. Plasma cortisol concentrations at both the beginning and the end of the daytime shift did not differ from those at the same time of the control group, respectively. Plasma cortisol concentrations of the evening shift did not differ from those of the control group, either. In spite of being no differences of plasma cortisol concentrations at both the beginning and end of the first day of the night shift, plasma cortisol concentrations at the beginning of the second day of the night shift were significantly elevated. The circadian rhythm of cortisol was maintained during the daytime shift and the evening shift, but were affected by the night shift.

To study the chronic effect of night shift work, body mass index of 286 nurses who worked at night for at least five years was compared with that of women who worked during daytime only. The average of BMI of the nurse group gradually rose according to their age, until it reached the highest at ages 50–54 (significantly higher than that of the group of the daytime working women), and dropped after retiring.

This study suggests that working at night may affect the circadian rhythm of cortisol, thereby leading to metabolic syndrome among women working at night.

(JJOMT, 60: 348—352, 2012)