

それ以外：525名）中、質問票調査に回答した785名（精神保健分野：396名、それ以外：389名）。

12 結果

バーンアウト率は精神保健群（59.2%）の方がコントロール群（51.5%）より有意に高かった。また、粗、年齢調整、従事年数調整のそれぞれの相対危険度は、1.15、1.17、1.15で統計的にも有意であった。職場環境因子については、「サービスの成否の多くは医師にかかっている」と、「緊急の時間外サービスの年間件数」の2項目が、バーンアウトと有意に関連していることが精神保健群においてみられたが、コントロール群では認めなかった。

13 結論

バーンアウト率は地域の精神保健に従事する保健師において、精神保健以外の分野に従事する保健師よりも、有意に高かった。緊急の時間外サービスと仕事のコントロール度の低さが、バーンアウトに関連する職場環境要因として挙げられた。保健師のバーンアウト予防のため、職場環境の改善が望まれる。

14 要約

目的：(1)最近導入された地域保健の特定分野専従システムにおいて、精神保健に従事する保健師のバーンアウト率が、その他の分野に従事する保健師よりも高いのか比較を行うこと、(2)職場環境要因がバーンアウトに関わっているかを調査すること。

方法：2つの集団において調査を行った。精神保健群は（特定分野専従システムを導入している）地域保健センターで主に精神保健活動に従事する525名の保健師から成る。コントロール群は、精神保健以外の分野に従事する525名の保健師から成る。バーンアウトの評価にはパインのバーンアウトスコアを用いた。対象者はスコアにより、A（精神的に安定、バーンアウトなし）、B（兆候あり、バーンアウトのリスクあり）、C（バーンアウトあり、介入が必要）の3群に分けられた。B、C群はバーンアウトを示していると考えられる。保健師の職場でのサポートや、バーンアウトに関連する緊急精神保健サービス要因を評価するため、質問票調査を行った。

結果：785名の保健師が回答した。バーンアウト率は精神保健群（59.2%）の方がコントロール群（51.5%）より有意に高かった。仕事のコントロール度の低さと、緊急の時間外サービスの年間件数が、バーンアウトと有意に関連していることが精神保健群においてみられたが、コントロール群では認めなかった。

結論：バーンアウト率は地域の精神保健に従事する保健師において、精神保健以外の分野に従事する保健師よりも、有意に高かった。緊急の時間外サービスと仕事のコントロール度の低さが、バーンアウトに関連する職場環境要因として挙げられた。

参考資料3 整理・翻訳した35文献の概要

国	デザイン	対象	労働 時間	交代 勤務	スト レス	疲労	睡眠	精神 疾患	心 血管	事故	職場 要因	日常 生活
アメリカ	コホート	医療従事者	○	○			○			○		
アメリカ	コホート	一般労働者	○							○		
スウェーデン	症例対象	事務職	○									○
イギリス	断面	鉄道運転者	○		○						○	
日本	断面	AMIの労働者			○				○			
日本	断面	医療従事者						○			○	
アメリカ	記述	医療従事者									○	
不特定	記述	不特定										
ブラジル	断面	医療従事者		○								○
アメリカ	断面	医療従事者	○								○	
スウェーデン	コホート	一般労働者		○								
ドイツ	断面	一般労働者				○			○			
アメリカ	記述	医療従事者			○	○						
アメリカ	断面	医療従事者								○	○	
アメリカ	断面	医療従事者	○									
日本	コホート	電気通信業	○					○				
ニュージーランド	断面	林業従事者	○				○			○		
アメリカ	断面	一般労働者				○						
日本	断面	製造業労働者				○			○		○	
日本	断面	保育士										
日本	断面	技術者	○				○					
韓国	断面	技術者	○						○			
日本	断面	製造業			○							
オランダ	断面	事務職	○			○		○				
日本	コホート	事務職	○						○			
イスラエル	コホート	医療従事者					○	○				
韓国	断面	技術者	○			○						○
日本	断面	事務職	○								○	
デンマーク	断面	事務職	○		○			○			○	
イギリス	断面	技術者	○		○	○		○				
アメリカ	断面	軍人			○			○			○	
フィンランド	記述	交代勤務者		○								○
日本	コホート	事務職	○									
日本	コホート	技術者	○			○	○		○			
日本	コホート	技術者	○				○		○			

5 長時間労働に関する文献全訳

5 長時間労働に関する文献全訳

筒井隆夫¹、佐々木直子¹、永野千景¹、川瀬洋平¹、堀江正知¹、寶珠山務²、
奥藤達哉³、木村朋子⁴、相方謙一郎⁵、佐藤裕司⁶、戸津崎貴文⁷、古澤真美⁸

¹産業医科大学産業生態科学研究所産業保健管理学

²産業医科大学産業生態科学研究所環境疫学

³富士重工業(株)

⁴NTT コムウェア(株)幕張健康管理センター

⁵北海道労働保健管理協会

⁶富士通(株)あきる野テクノロジーセンター健康推進室

⁷(株)みずほフィナンシャルグループ内幸町健康開発センター

⁸宮城沖電気(株)健康推進室

1 はじめに

この報告書の「4 長時間労働による健康障害に関する最近の文献リストの構築」で示したように、長時間労働は、心血管系疾患や精神疾患の発症要因になると考えられており、これまで、長時間労働と疾患との関係について多くの文献が報告されている。その中で、これらの文献を体系的に整理し、総説として報告された文献が数編ある。また、大規模なデータを使用したコホート研究もあり、長時間労働と健康障害との関係を検討する上で、有用な資料と成り得る。そこで、これらの有用と考えられる総説などの文献の中で、英語の文献に対しては、全訳を行うこととした。

2 目的

長時間労働と健康障害との関係を体系的に整理した英語文献や大規模なコホート研究の文献などを全訳すること。

3 方法

「4 長時間労働による健康障害に関する最近の文献リストの構築」で整理された文献のリストの中から、著者らが有用と判断した総説などの4文献を選択した。また、2002年から2003年にかけて、寶珠山¹⁾、和田²⁾、Hulst³⁾らにより成された総説に使用された文献の中で、著者らが全訳することが有用と判断した2文献を選択した。これらの6文献に対して、6名の研究協力者に全訳を依頼した。

以下に、6文献を示す。なお、文献番号は、前章の文献番号によるものである。

- 1) 寶珠山、和田、Hulstらの総説より、Boggilid H, Knutsson A (1999): Shift work, risk factors and cardiovascular disease. 25(2): 85-99
- 2) 寶珠山、和田、Hulstらの総説より、Kruger GP (1989): Sustained work, fatigue, sleep loss and performance; a review of the issues. Work and Stress, 3(2): 129-141

- 3) 文献番号 1-10) Shields M (1999): Long working hours and health. Health reports, 11 (2): 33-48(Eng)
- 4) 文献番号 1-15) Tyssen R, Vaglum P (2002): Mental health problems among young doctors: an updated review of prospective studies. Harv Rev Psychiatry. 39(3): 154-65
- 5) 文献番号 1-16) Landsbergis PA, Schnall PL, Belkic KL, Baker D, Schwartz J, Pickering TG (2002): Work stressors and cardiovascular disease. A Journal of Prevention, Assessment & Rehabilitation (WORK), 17(3): 191-208
- 6) 文献番号 1-29) Michie S, Williams S (2003): Reducing work related psychological ill health and sickness absence; a systematic literature review. Occupational and Environmental Medicine, 60(1): 3-9

4 結果

1) Shift work, risk factors and cardiovascular disease.

この文献は、交代性勤務と心血管疾患との関係に関する文献を総説したもので、17の文献を選択していた。特に、交代性勤務による心血管疾患の発症メカニズムについて、説明を試みていた。文献では、概日リズムと睡眠のミスマッチ、社会の時間的パターンの乱れ、社会的支援、ストレス、行動の変化(タバコ、アルコール、運動、栄養)、バイオマーカー、一般的な方法論的問題について、言及していた。その結果、心血管疾患に至る経路は3種類あり、喫煙と食事、概日リズムにおける変化、社会的混乱が重要な要因となっていた。全文訳を参考資料1に示す。

2) Sustained work, fatigue, sleep loss and performance.

著者の Krueger は、24時間休むことなく働く連続した作業 (CONOPUS) と、何日間も休日を取らずに働く持続した作業 (SUSOPS) に分けて、①職業や労働の特色、②労働者の作業成績における周期的な変化、③疲労、④休憩、⑤睡眠の減少による影響、⑥CONOPUS と SUSOPS、⑦昼寝、⑧薬物の効果、⑨その他の要因、について、過去の文献を引用しながら検討している。CONOPUS と SUSOPS は、生理学的ストレスと精神的ストレスになり、労働者の作業成績に影響した。また、睡眠の減少は、反応時間や警戒心の低下、知覚と認知のゆがみ、情動の変化を起こした。これらの要因は、サーカディアンリズムと関係していた。ただ、最適な1週間の労働がいかなるものかまだ明らかでなく、継続する労働による生産性や有効性について、新たな研究が必要とされた。全文訳を参考資料2に示す。

3) Long working hours and health.

この文献は、Shields がカナダ統計局の国民人口健康調査結果 (1994・5年と1996・7年の2点、週35時間以上働く25から54歳の労働者、男性2,181人、女性1,649人) を基に、労働時間とうつ、体重変化、喫煙、飲酒、運動との関係を解析したものである。交絡因子としては、性別、学歴、収入、職業、交代勤務などを検討している。その結果、長時間労働の男性では、体重、喫煙量が増加していた。また、長時間労働の女性では、うつのリスクが高くなり、喫煙量や飲酒量も増加していた。身体活動については労働時間との有意な関係は見られなかった。全文訳を参

考資料 3 に示す。

4) Mental health problems among young doctors

この文献は、研修医における精神疾患の有病率や精神疾患の予測因子について検討されたコホート研究の中で、1981年から2001年までに報告された9文献を検討している。その結果、研修医が精神疾患を発症する予測因子として、個人的な要因と背景的な要因に分けると、卒後1年目、学生時代における精神疾患や情緒障害の既往、神経症傾向や自己批判的な性格特性、女性、仕事に関連するストレス、睡眠不足などが挙げられた。また、研修医における精神疾患の有病率は、一般の集団に比べて、高い抑うつ症状スコアを示した。これらの結果より、若い医師は比較的高いレベルの抑うつ症状を示す職業のグループに属し、精神疾患の発病に個人的な要因と背景的要因が影響するため、若い医師に対する適切なサポートが必要であることが示唆された。全文訳を参考資料4に示す。

5) Work stressors and cardiovascular disease.

この文献は、職業ストレス要因と高血圧や心血管疾患との関係、およびその生理学的・社会的機序について述べられている。序説では、心血管疾患の有病率と社会経済的地位との関係、成果報酬モデルにおける職業性ストレス、経済状況とストレスとの関係について述べられている。仕事のストレス要因と心血管疾患リスクとの関係の章では、職業ストレス要因と高血圧、潜在性職場高血圧、職場血圧の研究結果、心血管疾患リスクにおける心理社会的職場ばく露の総合影響について述べられている。職業性ストレスと心血管疾患との関連を介する経路の章では、粥状硬化症、脆弱な個人における心血管疾患のリスク、心血管疾患（高血圧、高血圧以外）のリスク要因の知見、社会心理学的機序（高血圧、精神疾患、業務特性）について述べられている。職業性ストレス要因の測定の章では、心理社会的職場環境の一般的測定に対する業務特性、業務特性の測定（Job Content Questionnaire, Swedish Demand-Control Questionnaire, Whitehall Job Characteristics Questionnaire, Effort-Reward Imbalance, Occupational Stress Index, NIOSH General Job Stress Instrument）、職業性ストレス要因測定の将来への展望について述べられている。予防と対処の施策の章では、職場での取り組み（評価、健康増進、対処、職場復帰）、職域における健康増進、会社組織への介入、職場におけるストレス要因軽減の法的手法について述べられている。全文訳を参考資料5に示す。

6) Reducing work related psychological ill health and sickness absence.

この文献は、精神的不健康と労働因子との関連を明らかにするため、電子データベースを使用して1987年から1999年までの文献を検索した。その結果40文献が検索され、6文献について検討した。これらの文献から、精神的不健康に関係する労働因子は、長時間労働、過重な労働、仕事の精神的重圧感であった。また、生活に与える影響としては、仕事のし過ぎを自己管理できなくなる、意思決定に参加できなくなる、社会的支援が欠如する、仕事の役割や業務管理が不明瞭になるなどであった。問題のある業務管理スタイルは、休業疾病と関連していた。精神的不健康を改善するには、意思決定や問題解決に関わる機会を増やす、支援とフィードバックを充実さ

せる、コミュニケーションを増やすがあった。全文訳を参考資料 6 に示す。

5 考察

長時間労働は、心血管疾患や精神疾患の発病リスクを上昇させるが、職場や家庭、生活習慣などの要因も複合的に関与するといえる。そのため、長時間労働による健康障害の予防対策としては、単に労働時間を短縮させるだけでなく、職場における労働者の支援活動も重要と考えられた。

6 参考文献

- 4) 寶珠山 務(2003): 過重労働とその健康障害: いわゆる過労死問題の現状と今後の課題について. 産衛誌 45: 187-193
- 5) 和田 攻(2002): 労働と心臓疾患—“過労死”のリスク要因とその対策—. 産業医学レビュー 14(4): 183-213
- 6) van der Hulst M(2003): Long workhours and health. Scand J Work Environ Health, 29(3): 171-188

交替勤務、危険因子と心血管疾患

Shift work, risk factors and cardiovascular disease

Henrik Boggild, MD Anders Knutsson, PhD,
Scand J Work Environ Health 1999;25(2):85-99

【要約】

交替勤務と心血管疾患の罹患率、死亡率、そして古くからの危険因子の変化に関する文献が総説としてまとめられた。17の研究が交替勤務と心血管疾患の危険について取扱っている。心血管疾患の危険因子の原因メカニズムは、概日リズムや社会の時間的パターンの乱れと関連している。社会的支援、ストレス、行動（喫煙、食事、アルコール、運動）や生化学的変化（コレステロールや中世脂肪などの）がこの文献では議論されている。リスクは、おそらく多様な要因があるが、その文献は、交替勤務者の行動に焦点を当て、他の原因が関与する可能性を否定してきた。多くの研究には、方法論的な問題があるとされている。たとえば、バイアスや暴露分類、アウトカム分類、そして比較群の適正などである。このトピックに関するさらなる研究の方向性に対する提案がなされている。

キーワード 心血管疾患の疫学、総説、危険因子、仕事のスケジュール

心血管疾患は、多くの工業国で死因や機能不全の原因として一番多いとされている。薬や手術、そして第3の手段である予防という行為は、心血管疾患の致死率を変化させてきたのかもしれない¹。しかし、合理的な一次予防をするには、心血管疾患の原因に狙いを定め、結果として心血管疾患の事故を防ぐべきである。

心血管疾患の原因は、多因子あり、過去10年間で職場環境の状態の様々が、心血管疾患の病因に絡んでいるとわかってきた^{2,3}。いろいろな化学物質、二硫化炭素、ニトログリセリン、コバルト、砒素、溶剤、有機リン酸エステルが心血管疾患の原因として認識された。それらの因子の公衆衛生に対するインパクトは、暴露された人の数に関していえば、限られている。社会的視点にたつて⁴、もっと重要なのは、身体を動かさない作業での心理社会的因子、単純で変化なくストレスの高い職場環境、受動喫煙、そして交替勤務であり、それらは、職業性の危険因子として認識されてきた²。デンマーク人の罹患数や化学物質や心理社会的な因子として知られている危険率の調査をした Olsen と Kristensen は⁵、心理社会的な因子が、病因の約20%を占める（身体を動かさない作業は除かれる、なぜなら、余暇の間に中和されるから）としている。職場での危険因子を扱うことは、結果として心血管疾患の有病率に大きな影響を与えることになる。

文献的には、交替勤務の定義に対する決まった見解は得られていない。しかし、交替勤務の定義が、外で仕事をすることを広く含んで解釈されるため、交替勤務とは、固定化された準夜勤や

深夜勤、あるいは当番制勤務あるいは通常の3交代勤務を含むことになる。24時間営業のサービスへの需要が増えていることが主な理由から、交代勤務をしている従業員の数は、増えているように思える。ヨーロッパでは、約18%の労働力が、少なくとも夜間の25%働いている⁶。さらに多くの人は普通の時間働き、これはヨーロッパ以外の工業国から得た推定値と一致した数字である⁷。この特徴は、交代勤務は、心血管疾患が最も多く起こりうる職場環境危険因子の一つであることを説明している。

交代勤務と心血管疾患との間の繋がりに関する知識は、特に重要である。なぜなら、交代勤務の問題は、それらの繋がりをうまく扱うことによって予防しうることが唯一可能であるからである。最初の暴露を除去することによってではなく、なぜなら、技術的に、経済的に、あるいは公衆サービスの義務のために、普通の勤務時間に外で働く労働力の一部をもつことは必要だからである。この状況とは対照的に、化学物質は、心臓毒性の物質があまりない物質によって、代用されることはしばしばあり、高負荷の仕事が作られる段階で再構成することによって、より低い負荷の仕事へ変化することがある。

この論文では、交代勤務と心血管疾患とのつながりを説明することを試みようと思う。それは、予防を可能性にするポイントを確認するためであり、まず、予測される関係をはっきりさせ、それから関係を変化させるかもしれないし、最終的には研究の将来の方向性を提案することによってである。

方法

文献は、MEDLINE や NIOSHTIC からキーワードを使って検索し、MESH では、交代勤務、仕事のスケジュール、心血管危険因子、心血管疾患と関連させて検索した。発行された論文の参考文献リストを検証し、再調査を実施した。交代勤務や夜勤、また、産業保健における循環器病学についての ICOH の科学委員会からの会議報告を読んで参考にした。場合によっては、この分野の研究者と連絡を取ることもあった。

その研究が英語かスカンジナビアであるか、交代勤務労働者と日勤労働者、あるいは勤務スケジュールの変化した後をフォローされた労働者の比較をしている研究であったなら、あるいは実際の心血管疾患のエンドポイントが報告されている研究であったなら、含まれているだろう。

すべての研究は、時間を軸とした研究、交絡因子や選択バイアスを調整し、ばく露と結果を測定し、一般的な研究デザインや統計学的な解析を考慮された Kristensen の原則に基づいた方法で質を評価されている。

結果

エビデンス評価

17の研究が交代勤務労働者の心血管疾患のエンドポイントをはっきりさせている。その内半数が、1989年に Kristensen が書いた今までに最も包括的と考えられる総説の中で、評価されている²。Kristensen は、このように結論付けている。「研究結果と質の間には正の相関があり、そのためこの分野での比較的良質な研究は、心血管疾患が比較的高い罹患率であることを指摘している。」そして、Knutsson らが、相対危険度が 1.4 と報告しており、この結果は、最も納得でき

る評価である⁸。1993年にその総説は改版され⁹、根本としては1つ研究が加えられているが結論は同じであった。Akerstedtら¹⁰、Orth-Gomer¹¹、Wagner¹²によっても総説が出されたが、彼らの結論も同じであった。

17の研究は、表1に羅列されている。それぞれの研究でもっとも納得のいく評価を、図1に抽出した。症例対照研究やいくつかのコホート研究が有病率を報告しているが、それらの根本には、オッズ比が計算されている。Thchsenによる研究¹⁴では我々は交替勤務のすべてのタイプをプールし、比較のために、95%信頼区間を計算した。最も多くの研究は、複数のリスク評価を報告した。我々は、年齢、性別、国籍、地方、職種、社会的階級などの交絡因子を補正すべきであるという視点がなされるべきである。一方、コレステロール、喫煙、社会的支援やその手の類は、補正されるべきではない。なぜなら、それらは、潜在的な交絡因子よりも、交替勤務と心血管疾患とを結びつける修飾因子であるからである。我々は、このレポートの中で後にもっと詳しくこの点について議論している。我々は、この点では妥協しなければならなかった。なぜなら、全く補正がされていない評価あるいは交絡因子として考えられているすべての因子変量を補正した評価どちらかを報告している研究で区別が成されていないからである。

表1 交替勤務と心血管疾患の罹患率、死亡率に関する疫学研究（以前交替勤務だった人は含まない）
 (PR=罹患率,OR=オッズ比,95%CI=95%信頼区間,AMI=心筋梗塞,SMR=標準化死亡率,RR=相対危険度
 ICD=国際疾病分類,WHO=世界保健機関,SHR=標準化入院率,DM=糖尿病,BMI=ボディーマスインデックス)

参考文献 ^a	対象集団 ^b	暴露/対照	疾患	調整交絡因子	主要結果 ^c
断面調査					
Thiis-Evensen,1949(106)(XX)	1390人、その内1/3は交替勤務者、388人が症例	3交替/同じ工場での平常勤務	死亡率、心血管疾患?	.	PR 34%交替勤務、25%平常勤務; OR 1.55(95%CI 1.21-1.97)
Aanonsen,1964(13)(XX)	男性、380人の交替勤務者、345人の平常勤務者、13症例	連続した交替勤務/平常勤務	罹患率、狭心症、心筋梗塞	年齢	PR:1.1%交替勤務、2.6%平常勤務; OR 0.43(95%CI 0.11-1.59)
Michel-Briand1981(61)(x)	男性、退職して、99人の交代勤務者、93の平常勤務者、19の男性例、ブルーカラー、199人の交替勤務者、68名の平常勤務者;約45症例	交替勤務?/平常勤務	罹患率、狭心症	.	PR:12.12%交替勤務、7.56%平常勤務; OR 1.69(95%CI 0.64-4.51)
Koller,1983(26)(xxx)	男性、ブルーカラー、199人の交替勤務者、68の平常勤務者、約45症例	すばやい3交替ローテーション/同じ工場の平常勤務	罹患率、ICD390-459(静脈瘤、低血圧を含む心血管疾患)	年齢、年上であること、仕事の状態	PR:19.9%交替勤務、7.4%平常勤務; OR 3.17(95%CI 1.2-8.4)
症例対照研究					
Alfredsson,1982(100)1974-1976(xxx)	男性、65歳未満、334例、882症例	全体、ローテーション勤務(日勤と夜勤が換わる)/平常(?)	罹患率と死亡率(ICD410.00-410.99)	年齢、地位、喫煙	OR 1.25(95%CI 0.97-1.62)
Menamne,1996(19)(xxx)1950-1992	ネスト化された症例対照、男性、50歳未満、467症例、467対照	1カ月3交替勤務/同じ工場の平常勤務	罹患率と死亡率、心筋梗塞	年齢、体重、身長、喫煙、血圧、仕事の状態(熟練、やや熟練、未熟)	OR 0.9(95%CI 0.68-1.21);量反応関係はなし
Steenland,1996(20)(xx)	ネスト化された症例対照、男性、163症例、781対照	一般的な夜勤/現在平常勤務	心血管疾患死亡率	年齢、人種、工場	OR _{log} 0.64(95%CI 0.28-1.47)
Knutsson,1998(15)(xxx)1992-1994	男性:1417症例、1808対照;女性:589症例、834対照	最近5年間で交替勤務か夜勤/平常勤務	罹患率と死亡率、心筋梗塞	年齢、喫煙、仕事の負荷、教育、地域	OR _{log} 男性:1.3(95%CI 1.1-1.6);女性:1.3(0.9-1.8)

コホート研究

Taylor,1972(21)(xx)1956-1968	男性、52歳以上、4188交替勤務者、3860平常勤務者、540症例	10年以上10の工場での夜勤/平常勤務が10年以上(半年以下の交替勤務)、集団と比較	死亡率、心筋梗塞 (ICD400-468)	年齢	SMR102交替勤務、92平常勤務; RR1.00(95%CI 0.84-1.18)
Angresbach1980(107)(xx)1966-1977	370交替勤務者、270平常勤務者、102症例	半年以上、連続した12時間ローテーションの交替勤務/半年以上非連続の交替勤務	罹患率、心筋梗塞、不整脈、高血圧など(病欠欠動から)		16.8%交替勤務、14.8%平常勤務; RR1.13(95%CI 0.79-1.63)
Alfredsson,1985(25)(xxx)1976	男性と女性、20-64歳、985096、1201症例	全体(平常勤務以外)/平常勤務	罹患率と心筋梗塞(410-410.99)	年齢	SMR男性:115(95%CI 104-126);女性:152(CI 119-191)
Knutsson,1986(8)(xxxx)1981-1983	男性、20歳以上、394交替勤務者、110平常勤務者、43症例	6ヶ月間ローテーションした3交替勤務(工程のオペレーター)/平常勤務(メンテナンス)同じ工場	罹患率と死亡率、狭心症と心筋梗塞(WHO基準)	年齢、喫煙、家庭状態	RR1.4(95%CI 0.7-2.7)、仕事の暴露が2-20年の間の量反応関係; OR _{log} 1.63(95%CI 0.65-3.64)
Akerstedt,1987(16)(xxxx)1976	男性、20-64歳、1059症例	全体(夜を含む)/平常勤務	罹患率、心筋梗塞(ICD410-414)	年齢、仕事の状況、同居、子供、地域、国籍	SMR 心筋梗塞:148(95%CI 112-191);虚血性心疾患:128(95%CI 103-158)
Tuchsen,1993(14)(xxxx)1981	男性、20-59歳、12938885966症例	全体(夜と朝、遅い準夜勤、24時間勤務、その他不規則な状態)/平常勤務	罹患率、虚血性心疾患(ICD8410-414)	年齢	SHR、1群:193(90%CI 151-236)、2群:215(90%CI 192-240)、3群:168(90%CI 166-182)、4群172(90%CI 166-182); SHR 178(95%CI 1170-186)
Kawachi,1995(17)(xxx)1988-1992	女性看護師、42-67歳、46956交替勤務者、32153平常勤務者、292症例	1年以上1カ月に3回夜勤(ローテーション)/平常勤務(固定した準夜勤や夜勤)	罹患率と死亡率、心筋梗塞	年齢、喫煙、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、閉経後のホルモン療法、運動、性別、遺伝、アスピリン、ビタミンEの使用、男性教育	RR1.31(95%CI 1.02-1.68)、量反応
Tenkanen,1997(18),1997-1993	男性、40-50歳、564交替勤務者、511平常勤務者、?症例	5つの工場でゆつくりしたローテーションの3交替勤務/平常勤務	罹患率と死亡率、虚血性心疾患(ICD9410-414)	年齢、喫煙、BMI、余暇の運動、アルコール、血圧、脂質、仕事の負荷、ブルーカラーやある仕事に対する規制	RR1.33(95%CI 0.89-1.99)、弱い量反応関係
Begg,1998(22)1971-1993(xxx)	男性、40-59歳、1123交替勤務者、4084平常勤務者、1006症例	14の会社で交替勤務あるいは不規則な勤務/平常勤務	罹患率と死亡率、虚血性心疾患(ICD8410-414)	年齢、社会階級、睡眠、喫煙、体重、身長、体力	RR0.9(95%CI 0.7-1.1)

a 研究全体の質は、有用な登録と同様に、Kristensenに基づく:(程度xからxxxxxまで)

b 性、年齢、数[暴露された、暴露されない、症例(コホート)、症例と対照(症例対照)]

c 選択される結果:イタリックで書かれた解析数値

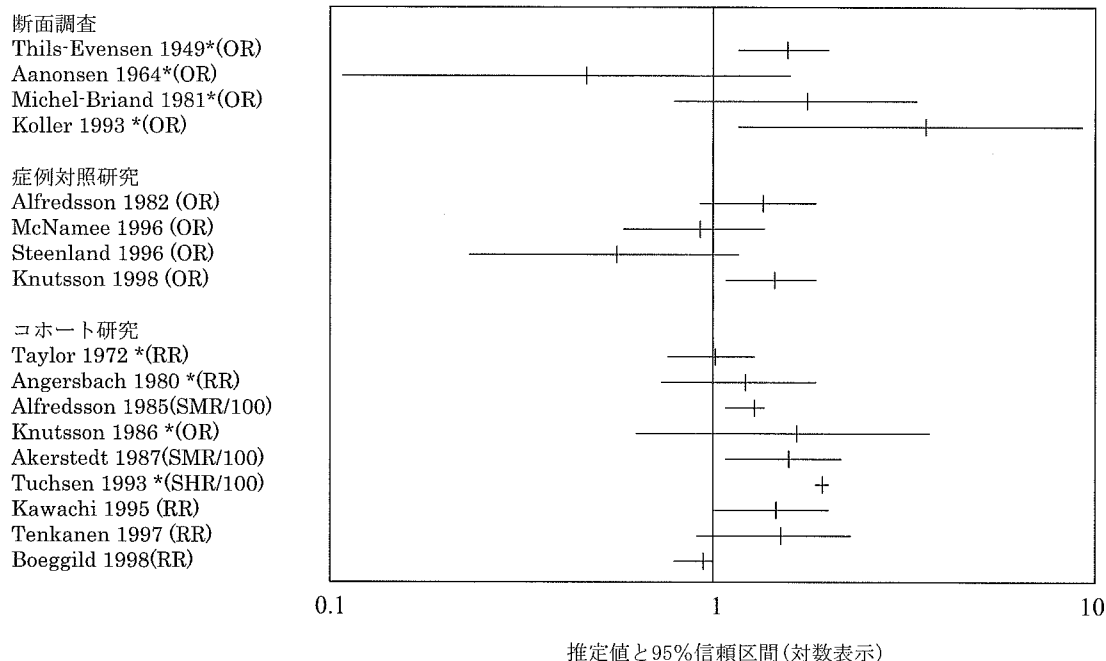


図1 男性における交替勤務と心血管疾患の相関関係

表1は、17の研究でオッズ比が0.4から3.6という、とても異なった結果になったことを示している。危険度は、1から2まで幅があった。大きな研究の多くは、危険度が1.4であった。一方、14の大きな研究では、同じように方法論上の質は大雑把には同じであったが、関係性を見付けることは出来なかった。表1は、一様ではない研究（後で議論するが、）の印象を与えている。

4つの調査が量-反応パターンについて調べようとした。Knutssonら⁸は、20年で交替勤務が急に増えたことを指摘し、その相対危険度は、2.8であったとしている。Kawachiらは¹⁷、それとは同じ割合ではないが、リスクが増加したことを示している。Tankanenらは¹⁸、弱く統計学的に有意ではないが、量-反応関係を報告している。最後に、McNameeらは¹⁹、量-反応パターンは、無かったとしている。

閉経までに、女性は心血管疾患になる確率が男性よりも低い。この違いは、エストロゲンなどホルモンの違いや生活習慣の違いなどが理由であると考えられており²³、女性が交替勤務に免疫があるとは考えられていない。²⁴Alfredssonらの研究²⁵の中で、女性のリスクについて扱われてきたが、オッズ比が1.7と指摘したKnutssonら¹⁵や、アメリカの看護師における相対危険度が1.3であると指摘したKawachiら¹⁷によると、その中では、昼間ではない時間帯に多くの割合働いている女性労働者では、の標準化死亡率が152（95%信頼区間は119-191）に上がったとされている。これらの数字は、女性が男性と同様のリスクをもっていることを示している。

心血管疾患の進展はゆっくりであるため、交替勤務を始めて数年以内で病気が出現すると疑うことはできない。Knutssonらの研究⁸によると、交替勤務の2年後に、リスクが増加することがわかった。しかし、異なった時間のずれに伴った危険度の違いが見られなかったと彼らは論じているため、時間のずれを含んでいないのである。McNameeら¹⁹は、異なった時間のずれのデータを解析し、危険度の違いがないことを見つけた。同様に交替勤務をやめると、その後心血管疾患の危険度は低下し、結果として、ばく露されていない手段と似たリスクになっていくことが期待されるであろう。同様のことは、喫煙を中断する場合で示されている。以前交替勤務をしてい

た労働者に関するいくつかの研究^{21,26}が行われているが、交替勤務を外れた後の時間がその後の危険度に対し、どのような影響を及ぼしているのかを検証していない。

研究が多様なため、メタアナリシスをするには問題がある。しかし、最も正当なリスク評価は、Knutssonら⁸の今のところ方法論的には最も確信のもてる研究が示した相対危険度が1.4という結果である。彼らの結果は、量-反応関係や男女共に同じリスクであるということによって、立証されている。

原因メカニズム

次のセクションでは、交替勤務と心血管疾患とを結び付けている可能性のある生物学的な経路を検証している。リスクファクターという言葉は、一般的には、環境と心血管疾患やその先におこる病気を結びつけている因子を指していたものであったが、それは、病気を強く予想させ、研究から研究へ、他の寄与因子とは独立して量依存性になっている²⁷。その結果、250以上の危険因子が同定された²⁸。しかし、この文献では、我々は、それらの中では少数派の因子だけを扱ってきた。そして、生まれつきの因子（年齢、性別、家族性高コレステロール血症、遺伝病）²⁹ではなくて、変化することができる因子（喫煙、食事、社会的なサポート）に焦点をあててきた。さらには、我々は、リスク因子を外部リスク因子と身体の反応を外部リスク因子へ指定するバイオマーカーへ分けた。

このあとのセクションは、Knutssonら³⁰によってオリジナルに提案されたモデルを基にしている。3つの異なる、しかし交替勤務から疾患へ結びつける相互関係がある経路を同定している。それは、概日リズムのミスマッチ、社会的な乱れ、行動の変化である。4番目の経路は、そのモデルでは、オリジナルでは、バイオマーカーの変化からはなっていない。そのモデルは、もともとリスクファクターとして受け入れられていた潜在的な影響を議論する際に、精神的救いとして使われていた。

概日リズムと睡眠との間のミスマッチ

交替勤務が身体の概日リズムに変化をもたらし、その結果、身体の恒常性のアンバランスを起こすこと、それは内的脱同調つまり、関連した概日リズムと関連したミスマッチであった。概日リズムのミスマッチは、栄養に関して重要になるかもしれない。なぜなら、酵素活性や空腹が概日リズム的であって、交替勤務労働者の食事と同調しないかもしれないからである。ある報告では、コレステロール値が食事の配給時間と関係があると指摘しており、食事の多くを夜に摂取する場合、コレステロールがより高くなると指摘している³¹。交替勤務は、しばしば、食事摂取時間を変え、その結果、バイオマーカーの値が変化するのかもしれない。

リズムのミスマッチも、病気の発現と関連した重要な点であると考えられている。いくつかの研究では、心筋梗塞や狭心症が発症する時は、早朝が多いという良く知られた臨床経験が報告されてきた。このような時間生物学的なリズムは、目覚めているときの酸素の供給と需要の間のミスマッチによって説明されてきた。もし、酸素供給の概日リズムが夜勤での酸素供給の変化に即座に適応していなかったなら、このミスマッチは、脆弱な人において心筋梗塞の発症を高めるかもしれない。交替勤務者で心筋梗塞が時間帯でどのように生じるのかをみた研究はない。しかし、

月曜日にピークがくるということは、仕事が増えることがリスクファクターになり³²、午後の遅い時間帯に第2のピークがくるということは、昼間寝ている状態から起きることから生じていると報告されている³³。

夜勤労働者に心室性期外収縮が増加するという事は、リズムと同調できないことによって、同様に説明されてきていた³⁴。

交替勤務者は、平常勤務者よりも睡眠が不足し、疲労が多いと知られている³⁵。睡眠不足と心血管疾患との関係の可能性に関して、知見は限られたものしかない。睡眠時無呼吸症候群は心血管疾患の危険因子である³⁶。しかし、交替勤務と睡眠時無呼吸症候群の関係をみた研究はない。Vital Exhaustion という概念において、疲労は心血管疾患の危険因子であるが、これも交替勤務者の間では報告されていない^{37,38}。ストレスが睡眠の問題を引き起こすだけでなく、睡眠不足がストレスとして考えられている³⁹。睡眠を奪われるというストレスは、この論文で後ほど議論することになる。結論としては、疲労、睡眠時無呼吸、そして概日ミスマッチはリスクファクターかもしれない、しかし、文献的に交替勤務とそれらとの繋がりには示されていない。

社会の時間的パターンの乱れ、社会的支援、ストレス

その他交替勤務の良く知られて結果としては、家庭生活での問題である。なぜなら、仕事の時間が社会的な活動を妨げ、家庭とレクリエーションに使える時間を減らすからである。また、場合によっては社会の孤立やその後のストレスに繋がっていく可能性があるためである。

社会的な支援が心血管疾患のリスクファクターとして明らかになってきている⁴⁰、そして、交替勤務労働者の主なストレスの原因として、家庭生活と仕事生活との関係における問題がその一つとして挙げられているため、社会的な支援は、交替勤務と心血管疾患との間での相互作用において重要なこととなるかもしれない。そのリスクは、個人個人で、家庭のパターンや家庭内の力学と結びついているため、その結果、測定することは難しい。交替勤務者における心血管疾患の発生と関連している交替勤務者の家族と社会的支援を評価することを試みた研究はない。

ストレスは、おそらく交替勤務と疾患との関係において重要な要素の一つであるだろう。ストレスの定義は多岐に及び、しかし一般的には、人と環境との特別な関係として、ひどく骨の折れるもの、あるいは人の資質を超えるもの、あるいは人の健康を危険にさらすこととして、みられている⁴¹。この定義は、人は同じのストレスに違った反応を示すことを示唆している。産業の場では、ストレスは要求と裁量の大きさ、人と環境の不適合、努力報酬不均衡などによって定義されてきた。Lazarus にとって定義されたストレスが、コレステロールの変化とは関係しているが⁴²、心血管疾患のエンドポイントとは関係していないことがわかっている。仕事のストレインモデルと努力報酬不均衡モデルは共に心筋梗塞と関連しているとされている^{43,44}。しかし、それらのモデルが、交替勤務と関連している特定のある種のストレスを、適切に測定したかどうかは明らかではない〔家族と仕事生活との関係や睡眠障害を引き起こす可能性のある概日リズムの生理学的非同期性において〕⁴⁵⁻⁵¹。

ストレス体験を精神生理学的変化と結びつける可能性のあるメカニズムは、広く研究されてきた⁵²。しかし、一つの調査⁵³のみしか交替勤務とストレスそして心血管危険因子との関係を調べていない。この研究は、異化のマーカースとして糖化ヘモグロビンを測定し、昼間平常勤務の労働

者よりも交替勤務の労働者の方が高い値を示していることを調べた。交替勤務者は、しかし、職場環境（例えば騒音や時間外労働）のストレスにさらされている。

社会的な支援とストレスが、交替勤務者の心血管疾患のリスクへどのような影響を与えるかは、文献的には、あまり目立った注目を受けてきていない。

行動の変化

交代勤務のストレスをうまく扱おうと行動するストレスの影響や、一般的に職場環境が悪いという直接的な影響（夜に社員食堂が閉まっている）の両者から判断すると、交替勤務者と昼間平常勤務者の生活習慣は異なるかもしれないと思われる。交替勤務と平常勤務での行動についての研究が表 2 に示してある。

表 2

交替勤務者の生活習慣関連危険因子に関する論文。特に記述がなければ、最初の数値は、交替勤務者であり、その他は、平常勤務者である。統計学的に有意な結果は、イタリックで書かれている。結果が実数で書かれていなければ、+は統計学的に有意差があることを示し、0が統計学的に有意差がないことを示している。

文献	人	喫煙	アルコール摂取者	食事	運動	BMI
症例対照研究とコホート研究のベースライン						
		<i>64.9/54.8</i>	•	•	•	体重：76.6/74.4
Michel-Brand,1986(61)(x)	99交替勤務者 93平常勤務者	51/53	0	•	•	•
Gordon,1986(48)(x)	1661交替勤務者 ?平常勤務者+固定した夜勤者	0	+	•	•	•
Knusson,1986(8)(xxx)	394交替勤務者 110平常勤務者	<i>74/50</i>	•	•	•	•
De Backer,1987(62)(xx)	243交替勤務者 401平常勤務者	48/40	20.8/20.7	0	0	24.9/24.7
Knutsson,1988(55)(xxx)	361交替勤務者 240平常勤務者	<i>54/39</i>	•	•	•	25.8/25/9
Knutsson,1989(56)(xxx)	329交替勤務者 233平常勤務者	<i>43/33</i>	0	•	•	•

Cesana,1990(74)(x)	150交替勤務者 150平常勤務者	+	.	.	.	0
Burse,1990(74)(x)	57交替勤務者 57平常勤務者	Matched	.	.	.	0
Costa,1990(60)(x)	158交替勤務者 44平常勤務者	22/39	49.3/48.6	.	74.1/81.8	26.1/25.6
Romon,1992(63)(xxx)	73交替勤務者 73平常勤務者	タバコ/day	グラム/日:9.3/15.6	0 (消費量,炭水化物,脂肪)	マッチさせた	24.6/24.7
Lasfargues,1996(56)(xx)	1400交替勤務者 1400平常勤務者	男性:46.2/38.4 女性:41.9/32.3	グラム/日:男性:23/25 女性:2/5	水と牛乳が多い,肉を食べない	1時間>/日 58.9/55.9女性:50.7/26.7	男性:25.3/24.8, 女性:23.7/22.7
Nakamura et al,1997(64)(xxx)	32交替勤務者 239平常勤務者	76.9/71.6	毎日:54/40	.	69.2/50.2	23.4/23.0
Kntsson,1998(59)(xx)	906交替勤務者 5414平常勤務者	男性:24/22 女性:31/27
Boggild,1998(22)(xx)	1123交替勤務者 4084平常勤務者	76.1/71.0	グラム/日 使用者では:17.7/16.8	.	持久力 (VO2)	体重 (kg):78.0/76.9 33.4/32.7
前向き研究						
Thorell,1976(68)(xxx)	33交替勤務者	0	0	0	0	.
Orth-Gomer,1983(65)(xxx)	46交替勤務者 時計回りと反時計回り	4.7(タバコ/交替)/4.4	.	.	.	0
Knutsson,1990(66)(xxx)	12交替勤務者 13平常勤務者	0	.	+(食事の繊維)	.	.
Lennernas,1994(31)(xxx)	22交替勤務者	.	.	+(食事の配膳)	.	.

a 研究全体の質はKristensenに基づく: (程度 x から x x x x x x まで)

心血管疾患に対して最も危険な因子の一つとして、タバコは、交替勤務と心血管疾患の間を結ぶ重要な部分をもっているかもしれない。13の断面調査の中の6調査⁵⁴⁻⁵⁹で交替勤務者は、平常勤務者よりも有意に喫煙率が高いとしている(表2)。ある研究⁶⁰では、交替勤務者が平常勤務者より喫煙しないと報告している。残りの研究^{48,61-64}では、両者では違いは指摘できなかったとしている。2つのコホート研究^{8,22}がなされているが、交替勤務者の方が有意に喫煙している報告している。新たに交替勤務になった労働者あるいは、交替勤務へスケジュールがシフトした労働者への比較的短い前向き研究では(約1年間のフォローアップ)、交替勤務労働者は、喫煙を始めたり、喫煙習慣を変えたりするような習慣の変化はなかった^{65,66}。この結果は、交替勤務労働者の喫煙習慣がゆっくり変化することを示している。7つの陽性の結果をしめした研究では、量的な違いは10-40%あったとしている。タバコの消費量を調整しようとした研究は、喫煙習慣がリスクの増加を十分に説明しているとしている。

中等度の量のアルコール摂取は、心血管疾患の予防になると報告されている。10の報告で、アルコールの消費について報告されている⁶⁷。6つの断面研究^{56,58,60-62,64}と一つの前向き研究⁶⁸で

は、平常勤務者と交替勤務者では、違いがないと指摘している。一方交替勤務者において、一つの研究⁶³はアルコール消費が少ないと指摘し、2つの研究^{22,48}では多いと指摘している。γGTP, AST, ALTをバイオマーカーとした研究が一つあるが、平常勤務者と交替勤務者では差を認めなかったとしている⁵⁶。

特に食事での飽和と不飽和脂肪酸の割合は、心血管疾患のリスクファクターとして確立されているが、脂肪から摂取されたエネルギーの量が独立した危険であるとされている⁶⁹。交替勤務者の食事は、13の研究で最近 Lennernas によって、彼女の論文の中で検証されている⁷⁰。その食事に関する研究によると、交替勤務者と平常勤務者の間では、栄養摂取という点では、ほとんど違いはないが、食事の頻度や食事摂取の時間帯について交替勤務者では、変化が生じたことをいくつか報告している。栄養データと心血管疾患のバイオマーカーとの関係を扱った6つの研究がある。2つの断面研究^{62,63}では、交替勤務者と平常勤務者では、エネルギー、炭水化物、脂肪、たんぱく質の摂取に違いはなかった。一方、一つの研究⁵⁸では、交替勤務者は、牛乳や水の摂取が多く、食事を抜くこと、バイオマーカーでの一致した違いは無かった。前向き研究では、炭水化物が高い菓子の摂取頻度が多いことが見られ⁶⁶、摂取時間のばらつきが認められた^{31,71}。前向き研究の一つは、平常勤務者と交替勤務者では、食事の違いは無かったとしている⁶⁸。食事の給仕は、コレステロールに関係している³¹。それは、摂取と代謝の概日周期が合わないことによって生じる結果であるように思える。

定期的な運動は、心血管疾患を予防する⁷²。3つの研究^{58,60,62}では、運動習慣の違いは無いとしているが、一方一つの研究⁵⁸では、一日1時間以上運動する割合が交替勤務の女性でより高いことを示している。ある前向き研究では、日勤勤務者と夜勤勤務者の間には、運動のパターンには違いがないことを示している⁶⁸。またある研究では、平常勤務者において運動をする割合が高いことを指摘している⁶⁴。一方、あるコホート研究では、研究の当初から、交替勤務者が高いフィットネス能力を持っていると報告している²²。

栄養と運動習慣の違いは、結果的には、体重の違いをもたらす。また、中等度の体重増加は、心血管疾患の危険因子として認められてきた⁷³。交替勤務の8つの研究^{55,57,60,62-65,74}では、体重やBMIの違いがないことが報告されている。二つの研究^{22,58}では、交替勤務者が平常勤務者よりも負荷があることを報告している。興味があるがしかし不確定な問題が、Nakamuraら⁶⁴によって最近挙げられている。それによると、平常勤務者と交替勤務者でBMIの違いがないとしても、交替勤務者は、内臓の脂肪組織が多く、これは、心血管疾患の危険因子として考えられていることである。

生物学的なメカニズム (バイオマーカー)

心血管疾患の進展は、ゆっくりであり、2つの別々のプロセスからなる。ゆっくりと動脈硬化が進展することとその後血栓が形成されることである^{29,75}。それは、はっきりした病気がそれらのプロセスにおけるマーカーの値の変化に先行されるという点である⁷⁶。最も調査されている指標はコレステロールとその他の脂質〔中性脂肪、アポリポ蛋白A、アポリポ蛋白B〕^{29,77,78}で、これらは動脈硬化を反映する。他のマーカーは、凝固と線溶過程を反映するマーカーであり、血小板、フィブリノゲン⁷⁹、VIIc凝固因子^{80,81}、tPA,tPAIやその相補体⁷⁵である。それらすべてが

独立した因子として考えられている。HbA1C は、糖代謝やストレスのバイオマーカーにもなり^{82,83}、心血管疾患の確立された危険因子とされてきた⁸⁴。高血圧や心肥大の心電図上のサインは、同様にリスク因子として確率されており、それらはこの総説でのバイオマーカーとして考えられている。

文献検索では、27 の研究が交替勤務労働者での心血管疾患のバイオマーカーについて研究していることが明らかになった。ほとんどの研究は、表 3 に示してある。

16 調査の内 10 の調査では、コレステロールのレベルは、平常勤務者と交替勤務者では違いが無かった(表 3)^{55,57,60,62,63,65,74,85-87}。5 つの研究^{31,54,64,66,68}では、交替勤務者の方が重要であるまたは、交替勤務の異なった組織に関連して重要であるということを示している。研究の一つ⁵⁸は、男性の交替勤務者は重要ではなく、しかし、女性との間に違いがないことを示している。6 つの前向き研究^{31,65,66,68,86,87}の内 3 つ^{31,66,68}は、コレステロールの有意な変化があったことを示している。有意な違いのあった研究でのコレステロールの変化の大きさは、3%から 20%の間であった。HDL コレステロールと LDL コレステロールにおける平常勤務者と交替勤務者の違いは、3 つの断面調査^{60,62,63}によって評価されたが、統計学的に有意差は無かった。長期間の研究の一つ³¹では、食事と LDL:HDL 率との関係が見つかった。しかし、一方では、わずかしかな夜勤をしていない人⁸⁷では、LDL:HDL 率は減少した。一方、別の研究では、変化は見られなかった⁸⁶。

アポリポ蛋白について、平常勤務から交替勤務までその変化を調べている。ApoB は統計学的に有意に増加しており、ApoB:ApoA 比の増加も見られている⁶⁶。断面研究において、平常勤務者と交替勤務者での違いは見られなかった⁸⁸。

中性脂肪は、12 の研究^{54,55,57,58,60,62-66,86,87}の中で調査されている。その中で 4 つの研究^{55,58,63,65}では、交替勤務者で統計学的に有意に高いことが指摘されている。Orrth-Gomer は⁶⁵、時計周りのローテーション(日勤から夜勤、そして準夜勤へシフトしていくのではなく、日勤から準夜勤、夜勤勤務へとシフトしていく)よりも、反時計周りのローテーションの方が、中性脂肪が高いことを示している。

プラスミノゲンアクチベーターやプラスミノゲンアクチベーターインヒビター(t-PA と t-PAI) は、線溶系の因子として測定された⁸⁹。そして、交替勤務者では、その値の位相がずれて、値が減少した。この結果は、交替勤務者において、血栓の溶解が、活性低下によって遅れることを示唆している。研究の一つ⁸⁵は、平常勤務者よりも交替勤務者の方が、フィブリノーゲンの値がより高くなっていることを示している。

血圧や高血圧の 19 の研究の内 9 つの研究^{22,54,55,57,58,63,64,74,85}において、平常勤務者と交替勤務者の間に違いは無かった。2 つの研究^{61,90}が平常勤務者で血圧がより高いことを指摘しており、ある研究ではそれが低いと指摘し⁹¹、ある研究では交替勤務者において拡張期血圧が高いことを指摘し⁶⁰、ある研究では収縮期血圧が交替勤務者においてより高く⁶⁵、別の研究では低いことを指摘⁹²している。3 つの研究⁹³⁻⁹⁵が 24 時間血圧を測定した。その内の一つ⁹⁴では、平均血圧では、違いがなかったが、夜勤勤務者において、収縮期と拡張期の血圧で、高いプラトーの状態がより長くなっていた。交替勤務者と平常勤務者の間での違いは、小さい[最大でも 3mmHg 拡張期血圧が高いということである]。そのような違いは、心血管疾患のリスクを 10%高めることに関連している⁷⁷。ドイツから出ている総説⁹⁶では、交替勤務と高血圧のリスク増加の間に、関連

がないと結論付けている。

Bursey⁷⁴は、平常勤務者と交替勤務者から心電図をとり、正常な心電図記録の数で両者に違いがないことを指摘している（68.4%対61.4%）。ある研究³⁴は、24時間のホルター心電図を測定した時に、心室性期外収縮の数が夜勤勤務者の方が日勤勤務者よりも多いと指摘している。

5つの研究において、心血管疾患についてのバイオマーカーは24時間測定において上昇しているとしている。ある研究⁹³では、24時間血圧は、平行してズレているが、平均血圧では上昇しておらず、一方で他の研究⁹⁴では拡張期血圧と収縮期血圧の上昇が長いプラトーの状態であったと指摘されている。血圧に関する3つ目の研究⁹⁵では、労働時間に平行して血圧の位相がシフトしているが、違いは指摘されておらず、一方4つ目の研究³⁴では、平常勤務者の血圧よりも交代勤務者の血圧の方が、より心室性期外収縮が多く見られると指摘している。5つめの研究⁸⁹では、夜勤労働者では、線溶活性が低いレベルにあり、おそらく血栓のより高いリスクとなるであろう。

最も多くの研究は、結果として、動脈硬化のマーカーに集中している。確かな結論は書かれていないが、第一に方法論的によりすぐれた研究や特に数少ない前向き研究においてコレステロールと中性脂肪が共に上昇するように見える。交替勤務者のバイオマーカーは、一つの研究を除いてすべてにおいて、予測可能な方向に増加している⁵⁸。

表3
 交替勤務者における心血管疾患のバイオマーカーに関する研究。特に記述がなければ、最初の数値は交替勤務者で別の数値は、平常勤務者。
 結果が実数で書かれていなければ、+は統計学的に正の相関があることを示し、-が統計学的に負の相関があることを示している。
 0は、変化が有意ではないことを示す。(LDL=低電位リポ蛋白、HDL=高電位リポ蛋白、S=平均収縮期血圧、D=平均拡張期血圧
 HbA1C=グリコヘモグロビン、* = 交替勤務者と平常勤務者の概日リズム、24h = 24時間移動血圧、t-PA = 組織プラスミノゲンアクチベーター インヒビター

参考文献	人	コレステロール (mmol/l)	LDL/HDLコレステロール	中性脂肪(mmol/l)	アポ蛋白(mmol/l)	血圧(mmol/l)	他のバイオマーカー
症例対照研究とベースラインのコホート研究							
Thelle,1976(54)(x)	1291交替勤務者	6.79/6.58	.	1.48/1.41	.	S:127.2/126.3,	.
	5224平常勤務者					D:79.1/77.5	
Fouriaud,1984(92)(x)	94交替勤務者	S:125.3/130.1	.
	2640平常勤務者 (女性)						
Cesana,1984(92)(x)	100交替勤務者		HbA1C:8.04/7.40
	200平常勤務者						
De Baccer,1987(62)(xx)	243交替勤務者	5.21/5.28	Ratio:32/32	4.7/4.7	.	.	.
	401平常勤務者						
Knutsson,1988(55)(xxx)	361交替勤務者	5.96/5.95	.	1.61/1.43	.	S:139.7/139.7,	.
	240平常勤務者					D:83.0/83.3	
Lang,1988(90)(xx)	398交替勤務者	S:129.7/125.3,	.
	900平常勤務者					D:75.6/74.9	
Cesana,1990(60)(x)	150交替勤務者	0	.	0	.	.	.
	150平常勤務者						
Costa,1990(60)(x)	158交替勤務者	5.50/5.80	HDL:52.6/53.9	149.4/144.3	.	S:135.0/137.5	.
	44平常勤務者					D:89.1/86.9	
Bursey,1990(74)(x)	57交替勤務者	5.68/6.19	.	.	.	S:125.1/124.0,	.
	57平常勤務者					D:77.6/78.7	