

D. 考察

本研究では1年以上のnCPAP治療のAdherenceが約78%と比較的高率であることを示した。十分な治療効果が得られるGood adherent群に限っても約62%が治療を継続しているという結果であった。Weaverらは最近の総説の中で、毎晩4時間以上、週に5日以上の使用をAdherentとすると、29~83%が最終的にはNon-adherentであると報告している。しかし、McArdleらも1000例を超える症例のAdherenceを検討し5年間のAdherenceが68%であったと我々ほぼ同様な成績を報告しており、またフランスのグループも728例の長期adherenceを検討し、7年間のAdherenceが85%であったと報告している。我々はさらに7年以上にわたる長期のadherenceについても検討したが、その結果は75%と比較的高率であった。例えば高血圧や気管支喘息に対する薬物療法のadherenceが50%に満たないことを考えれば、nCPAPのような煩雑な治療の長期adherenceが75%という結果は驚くべき数字かもしれない。しかし、本研究の最大の問題は、adherenceの調査が患者の自己申告にもとづく結果であり信頼性に欠ける可能性があることである。1990年代後半から開発されたnCPAP機器は”smart card”などの自動的に使用頻度と時間を記録する機能を備えており、最近のadherenceの報告のほとんどはこのメモリー機能をもとにしている。自己申告のadherenceは実際より過剰評価されており信頼がおけないとする報告もみられる。しかし、本

研究では、289例について自己申告によるデータとメモリー機能から得られた客観的データを比較しても、使用頻度、使用時間ともほぼ有意な相関が認められ(図2)、自己申告ではあっても十分に信頼に足る結果であったと考えられる。

これまでにnCPAP治療のadherenceを検討した報告は数多くみられるが、その結果は必ずしも一定していない。Weaverらは、これまでの報告をまとめ、nCPAPが有効であるにもかかわらず長期にわたると29~83%がNon-adherentであり、各報告間に著しい差があると述べている。Adherenceの結果が報告により大きく異なるのは、対象例数、観察期間、adherenceの評価方法などが各報告で異なっているためと考えられるが、まずこの有効な治療法が長期にわたって継続されているか否かを知ることが最も重要な点であると考えられる。近年、SASと高血圧などの心血管障害との直接的な関連が明らかとなり、無治療のSAS患者の予後は明らかに悪いがnCPAPにより健常者と同等にまで回復することが明らかになっている。従って、長期にわたって治療が適切に行われているかを知ることが予後を左右する重要な事項であると考えられる。これまでの報告の中で、比較的多数例を対象として1年以上のAdherenceを検討した報告では、Kriegerらは、728例を対象とした研究で、3年後のAdherenceを90%、7年後のAdherenceを85%と報告しており、McArdleらも、1211例を対象とした検討で5年後のAdherenceを68%と報告している。Popescuらは、187例の追跡調査を行い1年後のAdherenceを68.5%と報告

している。本研究の結果は、729 例の 1 年間の Adherence が 78.9%、Good adherence に限ると 62.4%であり、これまでの報告とほぼ同様であった。我々の結果も含めてこれらの報告は、nCPAP 療法が煩雑な治療法にもかかわらず比較的高い Adherence を維持していることを示している。さらに 7 年以上の長期間にもかかわらず 307 例中 231 例 (75.2%) が治療を継続しており Good adherent に限っても 201 例 (65.5%) が治療を継続していた。従って、1 年間治療を継続すればそれ以降、長期間においても Adherence は良好に維持される可能性が高いことが示唆された。

Adherent と Non-adherent を決定する要因についてはこれまでに非常に多くの報告があるが、SAS の重症度と Adherence が関連するとした報告が多い。Krieger らは、181 例の nCPAP 症例を 2 年間追跡し、Good adherence は AHI と有意に相関し、重症である程 Adherence が良好であることを示した。Popescu らは、209 例に 2 週間の nCPAP 治療の Adherence を検討し、Adherent 群は Non-adherent 群に比し有意に AHI が高かったと報告している。McArdle らは 1155 例の多数例の 22 か月後の Adherence を検討し、長期の Adherence に関連する独立した因子は AHI と ESS (Epworth Sleepiness Scale) であり、AHI>30 は 3 年後においても 86% が nCPAP を継続していたと報告している。一方、Engleman らは、34 例の RCT を行い 4 週後の Adherence の結果と AHI には相関が認められないことを報告し、Pepin らも 3 か月の nCPAP Adherence と AHI に

は関連が見られなかったと報告している。我々の結果では、Adherent 群と Non-adherent 群の背景因子と AHI を含めた PSG データを Univariate analysis で比較すると、年齢、BMI、AHI、Arousal index、Lowest SpO2 に有意な差を認めたが、これらを含めて多変量解析を行うと Adherence に影響を及ぼす因子として AHI を含めた PSG データは選択されず年齢のみが選択された。これらの結果は、長期間にわたって nCPAP を継続させる大きな要因は SAS の重症度ではなく他の要因である可能性を示唆している。

本研究で、多変量解析で長期 Adherence に関連する因子として特定されたのは、背景因子からは年齢のみで、nCPAP 治療に伴う副作用（呼吸困難感、不眠）や効果の実感のなさが特定された。年齢と Adherence との関連を検討したこれまでの報告では、65 歳以上の高齢者と 65 歳以下の Adherence は差がない³³⁾とする一方、高齢者の Adherence は非高齢者より低いとする我々の結果と同様の報告もなされており一定の見解は得られていない。年齢が Adherence に関連するかどうかは不明であるが、55 歳以下の働き盛りの世代では引退世代に比し治療を継続する動機が高いのかもしれない。

nCPAP 治療による副作用や問題点に関してはこれまで非常に多くの報告があるが、Adherence を決定する副作用は未だ特定されていない。治療によりなんらかの副作用が起こっても約 70% は半年間後も治療を継続していることが報告されており、必ずしも副作用の出現が治療を中止する要因とはならないと考えられる。

もっとも報告の多い副作用は、大量の空気を吸入することによる鼻汁、鼻閉などの鼻炎症状、口腔内の乾燥などであるが、これらに対しては加温加湿器の併用が推奨されており、この使用で Adherence が向上することが報告されている。また、鼻マスクに関する問題も多く報告されておりマスクからのエアリークやマスクによる皮膚の炎症が 50%以上に認められるが、最初の数週間のうちに対策を講ずれば長期 Adherence につながる事が報告されている。本研究では副作用として鼻マスクの問題や鼻炎症状は adherence を低下させる要因として特定されず、nCPAP 時の呼吸困難感と不眠及び睡眠不足が Non-adherent 群で有意に認められた。nCPAP 使用時に呼吸困難を感じるのは呼気時に息を吐き出し難いと感ずるため多くは圧力が大きすぎることが原因と考えられる。Titration が不適切で必要以上の大きい圧力が設定された可能性が考えられる。しかし、設定圧自体は両者で有意差を認めず、必ずしも高い圧が呼吸困難感を助長するわけではないと考えられた。Good adherent 群と Poor adherent 群の比較でも、空気圧の違和感が Poor adherent 群に有意に多く、この違和感が最終的に呼吸困難感に発展して adherence を低下する要因となった可能性が考えられる。従って、外来での経過観察中に圧に対する違和感や呼吸困難感を訴えた患者に対しては圧の変更や Auto-CPAP への変更などの対策を考慮すべきであろう。nCPAP 治療開始後の数週間で長期 adherence が決定されるとする報告が多く、早期の trouble shooting

が治療の継続には不可欠と考えられる。わが国の医療制度は nCPAP 治療患者に対して 1-2 月毎の外来受診を義務づけており、この時に使用状況をチェックするだけでなく、吸入圧が適正であり呼吸困難感を感じていないかを必ず本人に聞くようにすればその後の adherence を良好に保つことが可能になると考えられる。毎月の外来受診は医療者側、患者側ともに負担が大きい、きめ細かくケアできる点において、わが国の健康保険制度は優れていると考えられる。

本研究では長期 adherence に影響を及ぼす因子として治療による不眠及び睡眠不足がもっとも重要な因子として特定された。一般的に SAS 患者では、主症状は日中の眠気などの過眠症状であり不眠を訴える例は少ない。しかし、小数例ではあるが不眠傾向の患者が存在するのは確かであり、もともと不眠傾向がある患者に対して nCPAP 療法が有効に働くのは難しいと考えられる。Hoffstein らは、我々と同様なアンケート調査により adherence を検討しているが、治療を中止した患者中 10-20%が中止の理由として不眠を挙げている。また、Nino-Murcia らも、115 例のアンケート調査の報告で、non-adherent の 25 例中 5 例が nCPAP よる不眠のために治療を中止したと述べている。従って、治療による不眠などの睡眠障害は adherence に影響を及ぼしていると考えられるが、これまでの報告ではあまり重要視されていなかったのが実情である。しかし、我々の成績は、副作用としての不眠傾向と睡眠不足が治療を継続する上で、もっとも大きな障害となる

ことを明らかにした。今回の検討では、この睡眠障害がもともと不眠傾向のあった患者なのか、それとも治療により睡眠が障害された患者なのかは明らかではないが、良質な睡眠がとれるか否かが長期 adherence に大きな影響を及ぼす可能性が示唆された。一般的に睡眠薬が SAS 患者に投与されることは比較的稀である。それは、前述したように過眠を訴える患者がほとんどで不眠を訴える患者が少ないことの他に、睡眠薬の投与が上気道筋の活動性を低下させ睡眠中の無呼吸を増強させるためである。従って、特別な場合を除き、SAS 患者に睡眠薬を処方することは少ない。しかし、本研究の結果が示すように、不眠症状が adherence に大きく関与することを考えれば、適切な睡眠薬を併用することで adherence を維持することの重要性を考慮すべきであろう。睡眠薬を服用しても nCPAP が適切に行われていれば無呼吸の増悪は予防できる。また、最近では、上気道筋群に大きな悪影響を及ぼさないメラトニン系の睡眠薬も使用可能となっている。これらの薬物を適切に併用することで adherence の改善を図ることが臨床的に重要であると考えられる。

もう一つの non-adherence の要因が“症状が改善しない・効果の実感がない”であった。この結果はある意味当然であり、効果の自覚がなければ nCPAP のような煩雑な治療法は継続が難しいと思われる。Weaver らは、Adherence は治療による自覚的効果が大きい程良好になることを報告している。nCPAP 治療の即効性は日中の眠気の改善として現れ、多くの

患者は nCPAP の効果を自覚することができ、もともと日中の眠気を自覚していない患者では効果を実感しないで中止してしまうと考えられる。従って、このような効果の実感に乏しい患者に対しては、nCPAP 治療が単に眠気を改善するだけでなく、高血圧や心血管疾患など致命的な合併症を予防し、最終的には予後を改善する極めて効果的な治療であることを理解させる必要がある。例えば、最近明らかとなったように、SAS は高血圧と直接的に関連し高血圧の原因となるが、nCPAP により、時には降圧薬が不要になることを示し、継続を促すなどの努力が必要であろう。従って、まず定期的な受診を徹底させ、“smart card”等をチェックし、Adherence を確かめるだけでなく、患者の訴えをよく聞きトラブルに対しては早急に対処するなどのきめ細かいケアが良好な Adherence の維持には重要であると考えられる。

E. 結語

nCPAP 治療は SAS に対して極めて有効な治療法であるが、その煩雑さのため長期にわたるとそのアドヒアランスが低下する可能性がある。そこで、治療開始後 1 年以上経過した 1068 例にアンケート調査を行い、アドヒアランスを検討したところ 78.9%と比較的高率に治療を継続していた。また、7 年以上経過した 307 例においても 75.2%と高率であった。治療を止めた要因として、治療による呼吸困難感の出現、不眠、治療効果のなさなどが特定された。これらの結果より、nCPAP 治療の長期アドヒアランスは比較

的**良好**ではあるが、患者の訴えを良く聞き、その都度対処するなどきめ細かなケアがさらなるアドヒアランスの向上に必要と考えられた。

.....

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

- 1) 赤柴恒人：睡眠時無呼吸症候群(SAS). 素晴らしい一日 2(1): 74-77, 2014
- 2) 赤柴恒人：このいびき大丈夫ですか?. UOMO 111:226-227, 2014
- 3) 赤柴恒人：睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病との関連. 東京都医師会雑誌 67(3): 187-192, 2014
- 4) 赤柴恒人：Challenge QUIZ. CLINIC magazine 535: 39, 72-73, 2014
- 5) 赤柴恒人：突然死を招く 睡眠時無呼吸症候群 SAS. みんなの家庭の医学 7:80-86, 2014
- 6) 赤柴恒人：【最新臨床脳卒中学[上]-最新の診断と治療-】危険因子 その他の高危険因子 睡眠時無呼吸症候群(SAS) 日本臨床 72(5): 315-321, 2014
- 291) 赤柴恒人：【そこが知りたかった!-生理機能検査 最新の動向-】呼吸器 睡眠時無呼吸症候群(SAS) 臨床病理レビュー 151:59-67, 2014

G-2. 学会発表

(ア) 永岡賢一, 植松昭仁, 赤星俊樹, 岡本直樹, 伊藝孔明, 神津悠, 清藤晃司, 桂一仁, 吉澤孝之, 権寧博, 赤柴恒人, 橋本修：呼吸機能と加齢(シンポジウム: 高齢化社会と気管食道科). 第65回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会, 東京, 2014. 10

(イ) 岡本直樹, 赤柴恒人, 橋本修：嚥

下性肺炎の疫学と診断 (パネルディスカッション: 嚥下障害と嚥下性肺炎を考える). 第65回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会, 東京, 2014.10

(ウ) 吉澤孝之, 古市祥子, 吉澤明孝, 岡本直樹, 永岡賢, 植松昭仁, 赤星俊樹, 赤柴恒人, 細川芳文, 橋本修：禁煙外来患者の健康関連QOL -SF36による検証- (シンポジウム: 禁煙治療における諸問題). 第54回日本呼吸器学会講演会, 大阪, 2014. 4

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

【6】睡眠時間、夜勤とその他の生活習慣病リスクとの相乗効果に関する研究

①睡眠時間、夜勤とその他の生活習慣病リスクとの相乗効果に関する研究

研究分担者 井谷修¹，兼板佳孝¹

1 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座

研究要旨 職域縦断データを用いて睡眠時間、夜勤、休養状況と他の生活習慣との組み合わせで、肥満・高血圧・耐糖能障害・脂質異常・メタボリックシンドローム発症の相対危険度を検証した。対象としたのはある地方公共団体に所属する男性職員約4万人を7年間追跡した健康診断データを用いた。Cox 比例ハザード法を用いてそれぞれの疾患の新規発症のリスクを検討した。睡眠時間、夜勤、休養状況といった要因もそれぞれ疾患のリスク要因となっており、リスク要因の数が増えるほど疾患の発症リスクはより高まっていた。

A. 研究目的

現在まで、運動習慣や食事といった生活習慣が各種生活習慣病の発症に及ぼす影響についての研究による知見が積み重ねられてきている。更に、近年睡眠障害や交替制勤務といった要素についても、生活習慣病の発症への関連が報告されている。特に、睡眠時間と生活習慣病の発症については、総死亡¹⁻⁷・心血管疾患^{1, 6, 8-10}・肥満¹¹⁻²²・高血圧^{9, 23-26}・糖尿病^{1, 9, 11, 24, 27, 28}についてはそれぞれメタアナライシスも行われている。しかしながら、複数の生活習慣が複合的に重積された場合（特に睡眠や休養といった要素が入ったもの）のリスクの評価についてはまだあまり報告されていない。

そこで、今回我々は職域縦断データを用いて睡眠時間、夜勤、休養状況と、他の生活習慣との組み合わせで、肥満・高

血圧症・耐糖能障害・脂質異常、およびメタボリックシンドロームの相対危険度を検証し、不健康な生活習慣の重複が生活習慣病の発症に及ぼす影響を明らかにすることにした。

B. 研究対象と方法

研究対象はある地方公共団体に所属する従業員（約4万人）とした。この団体ではほぼ全員の従業員が毎年定期健康診断を受診しており、今回平成11～18年（西暦1999～2006年）の間に行われた健康診断のデータを用いて解析を行った。

実施された健康診断のデータで解析に使用した項目は、(1)身体計測、(2)血液検査、(3)自記式質問票である。身体計測では身長、体重、体格指数(BMI)、血圧(収縮期/拡張期)などが測定された。血液検査においては、採血条件として「健康診

断前 10 時間は、水やお茶以外のすべての飲食物を摂取しないようにしてください」との指示の上で、HDL コレステロール値、中性脂肪値、血漿グルコース値などが測定された。自記式質問票は、既往疾患、身体および精神心理的愁訴（イライラする・気が散る・やる気がおこらない）、労働時間、夜間勤務従事の情報、週休の取得状況、食習慣、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣、睡眠時間に関する項目から構成された。質問票は 1999～2006 年に主要な質問については共通のものが使用された。この組織では原則的に週に 1 日ないし 2 日の定期的な休業が与えられることになっているが、この週休の取得状況について、「この 1～2 ヶ月週休はとれていますか。」という質問を設定し、「ほぼとれている」または「とれないことが多い」の二つから選択させた。食習慣については「腹八分目に食べていますか。」という質問を設定し、「はい」「時々」「いいえ」の三つから選択させた。運動習慣については、「階段を利用するなど、できるだけ歩いていますか。(からだを動かす)」という質問を設定し、「はい」「いいえ」の二つから選択させた。

肥満の定義については、日本肥満学会が規定している基準を用いて、体格指数 (BMI) で $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上を肥満とみなした。²⁹ 高血圧については、World Health Organization (WHO) の基準³⁰ や日本高血圧学会の基準³¹ を用い、収縮期血圧が 140mmHg 以上もしくは拡張期血圧が 90mmHg 以上を高血圧とした。脂質異常症については、日本動脈硬化学会の基準を用いて、中性脂肪値が $150\text{mg}/\text{dl}$ 以上また

は HDL コレステロール値が $40\text{mg}/\text{dl}$ 未満のものとした。³² 糖尿病については、日本糖尿病学会の基準を参考にして、空腹時血糖値が $126\text{mg}/\text{dl}$ 以上とした。³³ メタボリックシンドロームについては、メタボリックシンドローム診断基準検討委員会による基準³⁴ を一部改変して用いた。具体的には腹囲基準を体格指数 (BMI) に置き換え、BMI が $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上のものを内臓脂肪蓄積ありとした上でメタボリックシンドロームを定義した。

研究対象の集団は女性が男性に比べて極端に数が少ないため、本研究では解析対象を男性のみとした。まずベースライン時点での肥満・高血圧・脂質異常症・糖尿病およびメタボリックシンドロームの年齢階級別の有病率を算出した。更に、ベースラインでそれぞれの疾病に該当しないものを解析対象とし目的変数をそれぞれの疾病の 7 年間の新規発症とした上で睡眠時間・交替制勤務の有無・休日取得状況・食習慣・運動習慣・飲酒習慣・喫煙習慣・年齢・精神症状などを独立変数とした Cox 比例ハザード法を用いて生活週間ごとのハザード比を算出した。更に、肥満・高血圧・脂質異常症・糖尿病・メタボリックシンドロームの発症に有意な関連が認められた生活習慣についてその同時保有数ごとのハザード比も算出した。

[倫理面への配慮]

使用した健康診断データからはデータ取得時より個人識別情報は削除されており、参加者のプライバシーは保護された。

C. 結果

調査のベースラインである 1999 年時点での男女別のプロフィールを表 1 に示す。この集団では男性の 54.6%が何らかの交替制勤務を行っていた。

調査のベースラインである 1999 年時点での年齢階級別の肥満・高血圧・脂質異常症・糖尿病・メタボリックシンドロームの有病率を表 2 に示す。

肥満・高血圧・脂質異常症・糖尿病・メタボリックシンドロームの 1999 年から 2006 年の新規発症とベースラインでの生活習慣との関連について Cox 比例ハザード法を用いてハザード比を算出したものを表 3 に示す。肥満発症については睡眠時間・休日取得状況・食生活・飲酒習慣・喫煙習慣が有意に関連していた。高血圧については睡眠時間・交替制勤務・食生活・運動習慣・飲酒習慣・喫煙習慣が有意に関連していた。糖尿病については喫煙習慣が有意に関連していた。脂質異常症については交替制勤務・休日取得状況・食習慣・飲酒習慣・喫煙習慣が有意に関連していた。メタボリックシンドロームについては睡眠時間・交替制勤務・休日取得状況・食習慣・運動習慣・飲酒習慣が有意に関連していた。

前述の解析で有意に関連していた生活習慣を危険生活習慣として、以下の 7 つを定義した。

- (1) 睡眠時間 5 時間/日未満である。
- (2) 交替制勤務をしている。
- (3) 休日がとれていない。
- (4) いつもお腹いっぱい食べる。
- (5) できるだけ歩かない。
- (6) アルコールを 1 日 60g 以上(日本酒

3 合以上) 摂取する。

(7) タバコを吸う。

肥満・高血圧・脂質異常症・糖尿病・メタボリックシンドロームの 1999 年から 2006 年の新規発症とベースライン時点での危険生活習慣保有数との関連を表 4 に示す。メタボリックシンドロームについては、危険生活習慣保有数が増えるほど、発症のハザード比も上昇していた(表 5)。

D. 考察

肥満・高血圧症・耐糖能障害・脂質異常、およびメタボリックシンドロームの発症において、食習慣・運動・喫煙・飲酒に加えて、睡眠時間・夜勤・休養状況といった要因もそれぞれ疾患のリスク要因となっていた。メタボリックシンドロームについてはリスク要因の数が増えるほど疾患の発症リスクはより高まっていた。

今後保健指導を行う際、危険生活習慣として食習慣・運動・喫煙・飲酒に加えて、睡眠時間・夜勤・休養状況といった要因も改善指導対象とし、リスク要因のよりいっそうの除去が疾病発症リスクを低減させるというエビデンスを示すことができることが示唆された。

E. 結語

肥満・高血圧・耐糖能障害・脂質異常・メタボリックシンドローム発症におおいて睡眠時間、夜勤、休養状況といった要因もそれぞれ疾患のリスク要因となっており、特にメタボリックシンドロームについてはリスク要因の数が増えるほど疾

患の発症リスクはより高まっていた

参考文献

1. Alvarez GG, Ayas NT. The impact of daily sleep duration on health: a review of the literature. *Progress in cardiovascular nursing*. 2004;19:56-59
2. Youngstedt SD, Kripke DF. Long sleep and mortality: rationale for sleep restriction. *Sleep medicine reviews*. 2004;8:159-174
3. Grandner MA, Hale L, Moore M, Patel NP. Mortality associated with short sleep duration: The evidence, the possible mechanisms, and the future. *Sleep Medicine Reviews*. 2010;14:191-203
4. Kurina LM, McClintock MK, Chen JH, Waite LJ, Thisted RA, Lauderdale DS. Sleep duration and all-cause mortality: a critical review of measurement and associations. *Annals of epidemiology*. 2013;23:361-370
5. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*. 2010;33:585-592
6. Gallicchio L, Kalesan B. Sleep duration and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sleep Research*. 2009;18:148-158
7. Grandner MA, Drummond SPA. Who are the long sleepers? Towards an understanding of the mortality relationship. *Sleep Medicine Reviews*. 2007;11:341-360
8. Araghi MH, Thomas GN, Taheri S. The potential impact of sleep duration on lipid biomarkers of cardiovascular disease. *Clinical Lipidology*. 2012;7:443-453
9. Nagai M, Hoshida S, Kario K. Sleep duration as a risk factor for cardiovascular disease - A review of the recent literature. *Current Cardiology Reviews*. 2010;6:54-61
10. Cappuccio FP, Cooper D, Delia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *European Heart Journal*. 2011;32:1484-1492
11. Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1129:287-304
12. Knutson KL. Does inadequate sleep play a role in vulnerability to obesity? *American Journal of Human Biology*. 2012;24:361-371
13. Guidolin M, Gradisar M. Is shortened sleep duration a risk factor for overweight and obesity during adolescence? A review of the empirical literature. *Sleep medicine*. 2012;13:779-786
14. Marshall NS, Glozier N, Grunstein RR. Is sleep duration related to obesity? A critical review of the epidemiological evidence. *Sleep Medicine Reviews*. 2008;12:289-298
15. Magee L, Hale L. Longitudinal

- associations between sleep duration and subsequent weight gain: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2012;16:231-241
16. Vgontzas AN, Pejovic S, Calhoun S, Bixler EO. Obesity and Self-Reported Short Sleep Duration: A Marker of Sleep Complaints and Chronic Psychosocial Stress. *Sleep Medicine Clinics*. 2009;4:65-75
 17. Patel SR. Reduced sleep as an obesity risk factor. *Obesity Reviews*. 2009;10:61-68
 18. Patel SR, Hu FB. Short sleep duration and weight gain: A systematic review. *Obesity*. 2008;16:643-653
 19. Nielsen LS, Danielsen KV, Sorensen TI. Short sleep duration as a possible cause of obesity: critical analysis of the epidemiological evidence. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2011;12:78-92
 20. Beccuti G, Pannain S. Sleep and obesity. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2011;14:402-412
 21. Van Cauter E, Knutson KL. Sleep and the epidemic of obesity in children and adults. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2008;159 Suppl 1:S59-66
 22. Knutson KL. Sleep duration and cardiometabolic risk: A review of the epidemiologic evidence. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010;24:731-743
 23. Guo X, Zheng L, Wang J, Zhang X, Li J, Sun Y. Epidemiological evidence for the link between sleep duration and high blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine*. 2013;14:324-332
 24. Gangwisch JE. Epidemiological evidence for the links between sleep, circadian rhythms and metabolism. *Obesity Reviews*. 2009;10:37-45
 25. Wang Q, Xi B, Liu M, Zhang Y, Fu M. Short sleep duration is associated with hypertension risk among adults: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2012;35:1012-1018
 26. Nagai M, Kario K. [Sleep disorder and hypertension]. [Japanese]. *Nihon rinsho*. 2012;Japanese journal of clinical medicine. 70:1188-1194
 27. Tasali E, Leproult R, Spiegel K. Reduced sleep duration or quality: relationships with insulin resistance and type 2 diabetes. *Progress in cardiovascular diseases*. 2009;51:381-391
 28. Zizi F, Jean-Louis G, Brown CD, Ogedegbe G, Boutin-Foster C, McFarlane SI. Sleep duration and the risk of diabetes mellitus: Epidemiologic evidence and pathophysiologic insights. *Current Diabetes Reports*. 2010;10:43-47
 29. 日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会：新しい肥満の判定と肥満症

の診断基準 肥満研究. 2000;6:18-28

30. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens. 2003;11:1983-1992
31. 日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン Hypertens Res. 2009;32:318
31. 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン J Atheroscler Thromb. 2007;Apr:5-57
33. 糖尿病診断基準検討委員会：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 糖尿病. 1999;42:385-404

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

なし

G-2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 ベースライン(1999年)時点における男女別のプロフィール

	男性		女性		P値*		男性		女性		P値*
	N	%	N	%			N	%	N	%	
年齢					<0.001	飲酒状況					<0.001
18~19歳	32	0.1	6	0.2		飲酒習慣なし	6,800	17.4	1,239	45.3	
20~29歳	5,572	14.2	1,112	40.4		純アルコール40g/日未満	14,463	37.0	1,208	44.1	
30~39歳	8,886	22.7	827	30.0		純アルコール40g/日以上60g/日未満	11,315	29.0	212	7.7	
40~49歳	13,786	35.2	587	21.3		純アルコール60g/日以上100g/日未満	5,707	14.6	73	2.7	
50~59歳	10,692	27.3	202	7.3		純アルコール100g/日以上	773	2.0	5	0.2	
60~65歳	214	0.5	20	0.7							
深夜勤務					<0.001	喫煙状況					<0.001
屋間勤務のみ	16,835	45.4	2,256	89.2		喫煙歴なしまたは禁煙中	16,609	42.5	2,603	94.7	
3日に1回	889	2.4	43	1.7		喫煙本数20本/日未満	4,138	10.6	128	4.7	
4日に1回	14,504	39.1	158	6.2		喫煙本数20本/日以上40本/日未満	15,480	39.6	19	0.7	
5日に1回	2,507	6.8	6	0.2		喫煙本数40本/日以上60本/日未満	2,675	6.8	0	0.0	
6日に1回	2,236	6.0	67	2.6		喫煙本数60本/日以上	204	0.5	0	0.0	
8日に1回	43	0.1	0	0.0							
その他	78	0.2	0	0.0		精神症状					<0.001
休日取得状況					<0.001	イライラする					<0.001
ほぼとれている	32,390	83.5	2,578	94.1		いいえ	37,876	96.7	2,573	93.4	
とれないことが多い	6,396	16.5	161	5.9		はい	1,306	3.3	181	6.6	
腹八分目に食べている					<0.001	気が散る					0.140
はい	23,084	59.0	1,699	61.7		いいえ	38,710	98.8	2,712	98.5	
時々	11,216	28.7	711	25.8		はい	472	1.2	42	1.5	
いいえ	4,834	12.4	343	12.5		やる気がおこらない					<0.001
できるだけ歩くようにしている					<0.001	いいえ	38,452	98.1	2,658	96.5	
はい	25,659	65.6	1,567	56.9		はい	730	1.9	96	3.5	
いいえ	13,438	34.4	1,185	43.1							

ベースラインの健康診断受診者41,936名のうち欠損値を除外した上で集計。

*P値は χ^2 検定にて算出: 性別X(年齢, 深夜勤務, 休日取得状況, 腹八分目, 歩行努力, 飲酒, 喫煙, 精神症状)

表2 ベースライン(1999年)時点におけるMetabolic Syndrome, Obesity, Hypertension, Hyperglycemia, Dyslipidemiaの年齢階級別有病率

年齢階級	Metabolic Syndrome			Obesity			Hypertension			Hyperglycemia			Dyslipidemia		
	%	95%CI	P値*	%	95%CI	P値*	%	95%CI	P値*	%	95%CI	P値*	%	95%CI	P値*
			<0.001			<0.001			<0.001			<0.001			<0.001
30歳未満	3.1	2.6 - 3.6		32.7	31.5 - 33.9		4.4	3.9 - 4.9		1.0	0.5 - 1.5		22.1	20.0 - 24.2	
30~39歳	13.9	13.1 - 14.7		47.8	46.8 - 48.8		11.1	10.4 - 11.8		3.0	2.6 - 3.4		39.6	38.5 - 40.7	
40~49歳	19.6	18.9 - 20.3		47.3	46.5 - 48.1		22.2	21.5 - 22.9		7.4	7.0 - 7.8		42.8	42.0 - 43.6	
50歳以上	21.4	20.6 - 22.2		45.1	44.2 - 46.0		34.5	33.6 - 35.4		12.8	12.2 - 13.4		41.2	40.3 - 42.1	

解析対象は1999年健康診断を受診した男性とし、欠損値は除外して集計した。

Metabolic syndrome: BMI ≥ 25 kg/m² and 2 or more of the following conditions being met: 1) blood pressure $\geq 130/85$ mmHg or 投薬治療中,

2) triglyceride ≥ 150 mg/dl or HDL cholesterol < 40 mg/dl or 投薬治療中, and 3) glucose ≥ 110 mg/dl or 投薬治療中.

Obesity: BMI ≥ 25 kg/m², Hypertension: $\geq 140/90$ mmHg or 投薬治療中, Hyperglycemia: ≥ 126 mg/dl or 投薬治療中,

Hypertriglyceridemia: ≥ 150 mg/dl or 投薬治療中, Low HDL cholesterol: < 40 mg/dl or 投薬治療中, Dyslipidemia: hypertriglyceridemia and/or low HDL cholesterol or 投薬治療中

*P値は χ^2 検定にて算出: 年齢階級X有病率(Metabolic Syndrome, Obesity, Hypertension, Hyperlipidemia, Dyslipidemia)

表3 Obesity, Hypertension, Hyperglycemia, Dyslipidemia, and Metabolic Syndromeの新規発症とベースラインでの生活習慣との関連(1999-2006)

ベースラインにおける生活習慣	Obesity			Hypertension			Hyperglycemia			Dislipidemia			Metabolic Syndrome		
	HR	95%CI	p値*	HR	95%CI	p値*	HR	95%CI	p値*	HR	95%CI	p値*	HR	95%CI	p値*
睡眠時間			<0.001			<0.001			0.444			0.991			0.001
5時間/日以上	1.00			1.00			1.00			1.00			1.00		
5時間/日未満	1.13	1.06 - 1.20		0.92	0.88 - 0.96		0.98	0.91 - 1.04		1.00	0.95 - 1.05		1.08	1.03 - 1.14	
交替制勤務			0.115			0.018			0.883			0.034			0.029
交替制勤務なし	1.00			1.00			1.00			1.00			1.00		
交替制勤務あり	1.05	0.99 - 1.12		1.06	1.01 - 1.10		1.01	0.94 - 1.07		1.05	1.00 - 1.10		1.06	1.01 - 1.11	
休日			0.039			0.602			0.222			0.016			0.001
ほとんどとれている	1.00			1.00			1.00			1.00			1.00		
とれないことが多い	1.09	1.00 - 1.19		0.99	0.93 - 1.04		1.05	0.97 - 1.14		1.08	1.01 - 1.14		1.12	1.05 - 1.19	
腹八分目に食べている			<0.001			0.040			0.913			0.015			<0.001
はい	1.00			1.00			1.00			1.00			1.00		
時々	1.24	1.15 - 1.33		1.07	1.01 - 1.12		1.02	0.95 - 1.09		1.05	1.00 - 1.10		1.40	1.33 - 1.47	
いいえ	1.30	1.18 - 1.44		1.03	0.96 - 1.10		1.00	0.91 - 1.10		1.10	1.03 - 1.19		1.53	1.42 - 1.64	
できるだけ歩くようにしている			0.600			0.020			0.061			0.051			0.010
はい	1.00			1.00			1.00			1.00			1.00		
いいえ	1.02	0.95 - 1.09		0.95	0.91 - 0.99		0.94	0.88 - 1.00		1.05	1.00 - 1.10		1.07	1.02 - 1.12	
飲酒			0.026			<0.001			0.338			0.009			<0.001
飲酒習慣なし	1.00			1.00			1.00			1.00			1.00		
純アルコール60g/日未満	0.90	0.83 - 0.97		1.34	1.26 - 1.42		0.95	0.88 - 1.04		0.95	0.89 - 1.01		0.95	0.89 - 1.01	
純アルコール60g/日以上	0.94	0.85 - 1.05		1.65	1.53 - 1.78		1.00	0.90 - 1.11		1.04	0.96 - 1.12		1.13	1.04 - 1.22	
喫煙			0.010			0.002			<0.001			<0.001			0.133
喫煙習慣なしまたは禁煙	1.00			1.00			1.00			1.00			1.00		
喫煙本数40本/日未満	0.91	0.85 - 0.97		0.92	0.88 - 0.96		1.28	1.20 - 1.37		1.28	1.22 - 1.34		0.98	0.94 - 1.03	
喫煙本数40本/日以上	0.92	0.81 - 1.04		0.94	0.87 - 1.02		1.43	1.28 - 1.60		1.34	1.22 - 1.46		1.08	0.98 - 1.18	

Abbreviation; HR: Hazard Ratio, CI: Confidence Interval

*p値はCox比例ハザード法を用いて算出した。

欠損値があるまたは追跡期間が1年未満のものは除外した上で解析を行った。

性別は男性のみとした。

ベースライン時点でそれぞれの疾病に該当しないものを解析対象とし、最大7年間の新規発症を追跡した。

Obesity: BMI ≥ 25 kg/m², Hypertension: $\geq 140/90$ mmHg or 投薬治療中, Hyperglycemia: ≥ 126 mg/dl or 投薬治療中,

Hypertriglyceridemia: ≥ 150 mg/dl or 投薬治療中, Low HDL cholesterol: <40 mg/dl or 投薬治療中, Dyslipidemia: hypertriglyceridemia and/or low HDL cholesterol or 投薬治療中,

Metabolic syndrome: BMI ≥ 25 kg/m² and 2 or more of the following conditions being met: 1) blood pressure $\geq 130/85$ mmHg or 投薬治療中,

2) triglyceride ≥ 150 mg/dl or HDL cholesterol <40 mg/dl or 投薬治療中, and 3) glucose ≥ 110 mg/dl or 投薬治療中。

調整因子; Obesity: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない), Hypertension, Hyperglycemia, Dyslipidemia

Hypertension: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない), Obesity, Hyperglycemia, Dyslipidemia

Hyperglycemia: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない), Obesity, Hypertension, Dyslipidemia

Dislipidemia: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない), Obesity, Hypertension, Hyperglycemia

Metabolic syndrome: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない)

表4 Obesity, Hypertension, Hyperglycemia, Dyslipidemia, and Metabolic Syndromeの新規発症とベースラインでの危険生活習慣保有数との関連(1999-2006)

ベースラインにおける 危険生活習慣保有数	Obesity			Hypertension			Hyperglycemia			Dyslipidemia			Metabolic Syndrome		
	HR	95%CI	p値*	HR	95%CI	p値*	HR	95%CI	p値*	HR	95%CI	p値*	HR	95%CI	p値*
0~1個	1.00		0.005	1.00		0.332	1.00		<0.001	1.00		<0.001	1.00		<0.001
2~3個	1.11	1.03 - 1.18		0.99	0.94 - 1.04		1.18	1.09 - 1.26		1.26	1.20 - 1.32		1.22	1.15 - 1.29	
4~5個	1.18	1.07 - 1.30		0.97	0.91 - 1.04		1.20	1.09 - 1.32		1.42	1.32 - 1.52		1.42	1.32 - 1.53	
6~7個	1.23	0.73 - 2.08		1.23	0.95 - 1.59		1.17	0.77 - 1.79		1.26	0.88 - 1.80		2.04	1.52 - 2.72	

Abbreviation; HR: Hazard Ratio, CI: Confidence Interval

*p値はCox比例ハザード法を用いて算出した。

欠損値があるまたは追跡期間が1年未満のものは除外した上で解析を行った。

性別は男性のみとした。

ベースライン時点でそれぞれの疾病に該当しないものを解析対象とし、最大7年間の新規発症を追跡した。

Obesity: BMI ≥ 25 kg/m², Hypertension: $\geq 140/90$ mmHg or 投薬治療中, Hyperglycemia: ≥ 126 mg/dl or 投薬治療中,

Hypertriglyceridemia: ≥ 150 mg/dl or 投薬治療中, Low HDL cholesterol: < 40 mg/dl or 投薬治療中, Dyslipidemia: hypertriglyceridemia and/or low HDL cholesterol or 投薬治療中

Metabolic syndrome: BMI ≥ 25 kg/m² and 2 or more of the following conditions being met: 1) blood pressure $\geq 130/85$ mmHg or 投薬治療中,

2) triglyceride ≥ 150 mg/dl or HDL cholesterol < 40 mg/dl or 投薬治療中, and 3) glucose ≥ 110 mg/dl or 投薬治療中.

調整因子; Obesity: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない), Hypertension, Hyperglycemia, Dyslipidemia

Hypertension: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない), Obesity, Hyperglycemia, Dyslipidemia

Hyperglycemia: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない), Obesity, Hypertension, Dyslipidemia

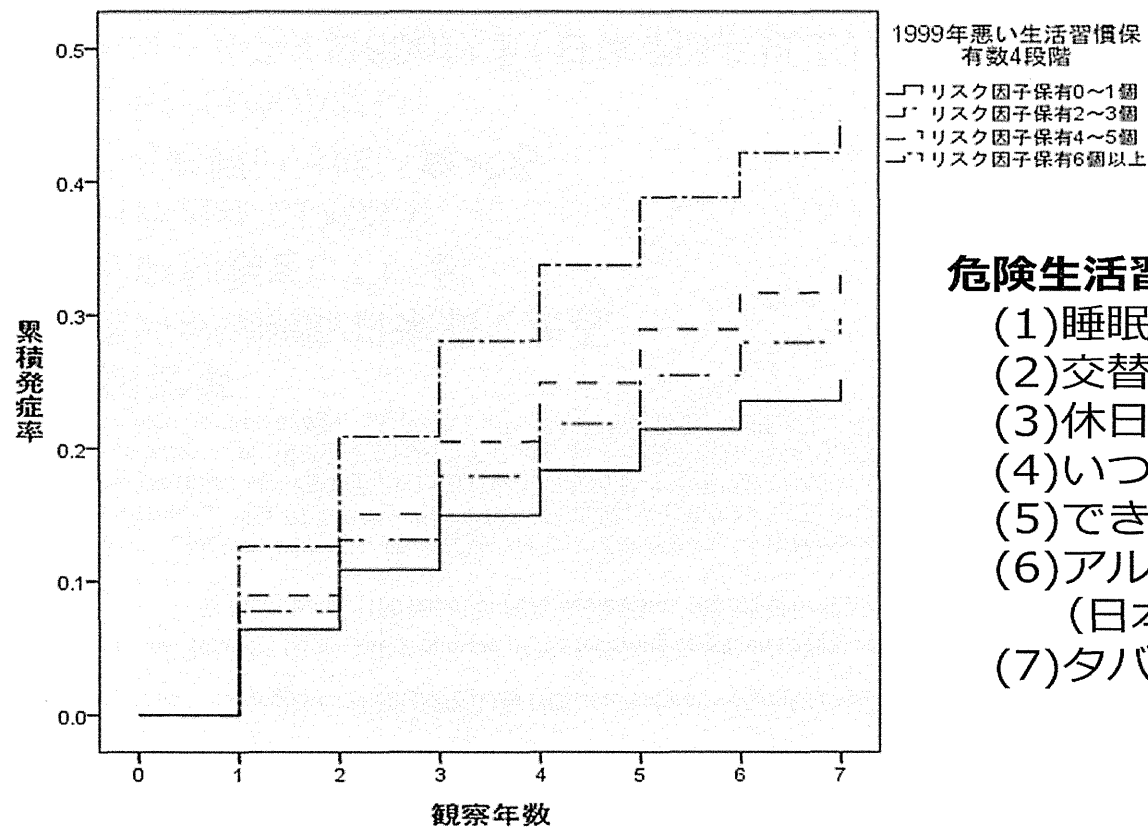
Dyslipidemia: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない), Obesity, Hypertension, Hyperglycemia

Metabolic syndrome: age, 精神症状(イライラする, 気が散る, やる気がおこらない)

危険生活習慣

- (1)睡眠時間5時間/日未満である.
- (2)交替制勤務をしている.
- (3)休日がとれていない.
- (4)いつもお腹いっぱい食べる.
- (5)できるだけ歩かない.
- (6)アルコールを1日60g以上(日本酒3合以上)摂取する.
- (7)タバコを吸う.

表5 危険生活習慣保有数とメタボリックシンドローム新規発症



危険生活習慣

- (1)睡眠時間5時間/日未満である.
- (2)交替制勤務をしている.
- (3)休日がとれていない.
- (4)いつもお腹いっぱい食べる.
- (5)できるだけ歩かない.
- (6)アルコールを1日60g以上
(日本酒3合以上) 摂取する.
- (7)タバコを吸う.

【6】睡眠時間、夜勤とその他の生活習慣病リスクとの相乗効果に関する研究

②交替制勤務が健康に与える影響についての

システマティックレビューの先行研究について

研究分担者 井谷修¹，兼板佳孝¹

1 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座

研究要旨 交替制勤務と健康の関係についてのシステマティックレビューの先行研究について調査を行った。データベースは PubMed (MEDLINE)を用いた上で検索を行った。その結果最終的に 28 編の研究を抽出した(睡眠障害について 2 編，癌について 7 編，代謝内分泌疾患について 7 編，生殖について 7 編，心血管系疾患について 4 編，消化器疾患について 1 編)。そのうちメタアナリシスによる量的結合にて有意にリスクが上昇したことが報告されている疾患は乳癌，糖尿病，早産，流産，低出生体重児，子宮内発育遅延，生理不順，不妊症，虚血性心疾患，虚血性脳卒中があった。有意なリスク上昇の研究報告のある疾患として睡眠障害，乳癌，前立腺癌，体重変化，メタボリックシンドローム，多産，消化管疾患があった。メタアナリシスを含めた集積により十分な関連性を示した研究も存在したが，研究数が少ないため十分なエビデンスを示せていないものも存在しており，今後の更なる疫学研究の集積が望まれる。

A. 研究目的

現代の先進国においては，工業化，都市化，情報技術の普及などの様々な要因によって社会が 24 時間化し，昼夜を問わず連続的に稼働される工場プラントやサービス業の増加などに伴って，様々な形態の交替制勤務の需要が高まっている。国際労働機関(ILO)によると，交替制勤務とは”A method of organization of working time in which workers succeed one another at the workplace so that the establishment can operate longer than the hours of work of individual workers”と定義されている。¹ 交替制

勤務を含む夜間業務に従事する人の割合は，米国で 17.7 ~25.9%，² EU27 で 17.3%にのぼっており，³ 日本に統計においては 1997 年には 13.3%だが 2012 年には 21.8%と増加傾向を認めている。⁴

交代制勤務の需要が高まっている一方で，交代制勤務が健康に及ぼす影響が懸念されている。交代制勤務によるサーカディアンリズムの乱れにより様々な心身の健康への悪影響がおこることが示唆されており，⁵ 疫学的な研究が進められてきた。特に，2000 年台以降システマティックレビューやメタアナリシスの手法

が用いられ、先行研究の集積に基づく強力なエビデンスの提示が行われてきている。本校では交替制勤務と健康について行われたシステムティックレビューの先行研究結果を網羅した上で、得られたエビデンスについて概説する。

B. 研究対象と方法

電子データベースとして PubMed (MEDLINE)を用いて検索を行った。検索語として“shift work”, “night work”, “systematic review”を用いた。(検索式: shift work[Title/Abstract] OR night work[Title/Abstract] AND systematic review[Title/Abstract] AND English[lang]). その結果 48 編の論文が検索された。48 編の論文の内容を確認し、最終的に 28 編の研究を選別した。

C. 結果

交替制勤務と睡眠障害

交替制勤務と睡眠障害や睡眠の質の関係についてシステムティックレビューが行われている(表 1)。まず 2011 年に Niu らが交替制勤務と睡眠の質についてのシステムティックレビューを行っている。⁶ このレビューでは 9 編の研究を抽出しており、これらのエビデンスレベルは 6-point Quality Scale Assessment (QSA)において Level III-2 から Level IV であったと報告している。

2015 年には Linton らが交替制勤務および夜間勤務と睡眠障害についてのシステムティックレビューを行っている。⁷ 交替制勤務については 6 編、夜間勤務については 3 編の研究を抽出しており、交替制勤務についてはメタアナリシスを行っているが、オッズ比が 1.17 (95%信頼区間: 0.96-1.43)と有意な関連は認めなかった。

交替制勤務と癌

交替制勤務とある種の癌に関して、システム

ティックレビューが行われている(表 2)。まず、2005 年に Megdal らが夜間勤務と乳がんリスクについてのレビューを行っている。⁸ その結果、13 編の研究を抽出し、メタアナリシスを行っており、標準化発生率(SIR)は 1.44 (95%信頼区間: 1.26-1.65)と有意にリスクが上昇するという結果を得ている。

また、2008 年に Kolstad は夜間勤務又は交替制勤務と乳癌および他の癌(前立腺癌、大腸癌、他全ての癌)についてのシステムティックレビューを報告しており、⁹ 乳癌で 8 編、前立腺癌で 3 編、大腸癌で 3 編、全ての癌で 4 編の研究を抽出している。その結果、「夜間交替制勤務と乳癌には限定的なエビデンスがあるが、前立腺癌や大腸癌やその他の癌についてはエビデンスが乏しい」と報告している。

2012 年に Sigurdardottir らがサーカディアンリズムの乱れと前立腺癌リスクについてシステムティックレビューを報告している。¹⁰ その中で、交替制勤務については 4 編の研究を抽出しており、そのうち 3 編が交替制勤務は前立腺癌リスクを上昇させる結果であったことを報告している。

2013 年に Ijaz らが夜間交替制勤務と乳癌についてシステムティックレビューを行っている。¹¹ その結果、12 編の症例対照研究と 4 編のコホート研究を抽出し、それぞれにメタアナリシスを行ったところ症例対照研究ではリスク比は 1.09 (95%信頼区間: 1.02-1.20)と有意な上昇を認めた。コホート研究ではリスク比は 1.01 (95%信頼区間: 0.97-1.05)であった。

Jia らも同年に夜間勤務と乳癌についてシステムティックレビューを行っており、症例対照研究で 8 編、コホート研究で 5 編の研究を抽出している。¹² それぞれについてメタアナリシスを行った結果、症例対照研究ではリスク比は 1.32 (95%信頼区間: 1.17-1.50)と有意な上昇を認めた。Cohort 研究では RR は 1.08 (95%信頼区間: 0.97-1.21)であり、有意な上昇は認めなかった。

Kamdar とも同年に夜間交替制勤務と乳癌のリスクについてシステマティックレビューを行っている。¹³ 15 編の研究を抽出し、夜間交替制勤務の期間別にそれぞれメタアナリシスを行っている。その結果、既夜間交替制勤務経験者ではリスク比 1.21 (95%信頼区間: 1.00-1.47)であり、短期夜間勤務経験者 (8年未満)ではリスク比 1.13 (95%信頼区間: 0.97-1.32)であり、長期夜間交替制勤務経験労働者 (8年以上)ではリスク比 1.04 (95%信頼区間: 0.92-1.18)といずれも有意でなく、「夜間交替制勤務と乳がんリスクとの関連するエビデンスは弱い」と結論づけている。

Wang とも夜間交代勤務と乳がんリスクについてシステマティックレビューを行っている。¹⁴ このレビューでは 10 編の研究を抽出しており、全体のメタアナリシスではリスク比 1.19 (95%信頼区間: 1.05-1.35)と有意なリスクの上昇を認めている。このレビューでは夜間交替制勤務と乳癌との量反応関係についても解析しており、夜間交替制勤務従事年数が 5 年ごとに乳がんリスクが 3% (リスク比 1.03, 95%信頼区間 1.01-1.05)上昇し、夜間交替制勤務 500 回あたり乳がんリスクが 13% (リスク比 1.13, 95%信頼区間: 1.07-1.21) 上昇すると報告している。

交替制勤務と代謝内分泌疾患

交替制勤務と各種代謝内分泌疾患に関して、システマティックレビューが行われている(表 3)。まず 2011 年に Niu らは交替制勤務と血中コルチゾール値についてシステマティックレビューを行っている。⁶ 交替制勤務が血中コルチゾール値に与える影響については 5 編の研究があり、「交替制勤務者はコルチゾール分泌が増加している」と結論づけている。

2011 年に van Drongelen らは交替制勤務が体重変化に与える影響についての縦断的研究のシステマティックレビューを行っている。¹⁵ このレビューにより 8 編の研究が抽出され、そ

のうち 7 編に交替制勤務と体重変化に有意な関連が認められ、「交替制勤務と体重増加には強固なエビデンスが存在する」と述べている。

2013 年に Canuto らはメタボリックシンドロームと交替制勤務についてのシステマティックレビューを行っている。¹⁶ この結果 10 編の研究が抽出され、各種要因を調整した結果、8 編の研究において交替制勤務とメタボリックシンドロームに有意な関連が認められたと報告している。

2013 年に Staufenbiel らは交替制勤務と毛髪中のコルチゾール値、ストレス暴露、メンタルヘルスについてシステマティックレビューを行っており、交替制勤務と毛髪コルチゾール値についての研究を 1 編抽出している。¹⁷ この研究は Manenschijn らが 2011 年に発表した研究であり、33 名の交替制勤務者と 89 名の日中勤務者の毛髪コルチゾール値を測定したところ、交替制勤務者のほうが有意に毛髪コルチゾールが高かったことが報告されている。¹⁸

2014 年に Knutsson らは交替制勤務と糖尿病についてシステマティックレビューを行っている。このレビューでは 5 編の研究が抽出され、このうち 4 編において交替制勤務により糖尿病のリスクが有意に高くなることが報告されている。¹⁹

更に、2015 年には Gan とも交替制勤務と糖尿病についてシステマティックレビューを行っている。²⁰ 12 編の研究が抽出され、メタアナリシスが行われ、交替制勤務により糖尿病リスクは 1.09 (95%信頼区間: 1.05-1.12)と有意な上昇を認めた。更に、サブグループ解析により男性の方が(オッズ比 1.37, 95%信頼区間: 1.20-1.56)女性に比べて(オッズ比 1.09, 95%信頼区間: 1.04-1.14)更に強い関連性がみられた

2015 年に Ulhoa らは交替制勤務と各種内分泌疾患 (コルチゾール, 肥満, インスリン抵抗性, 糖尿病, メタボリックシンドローム)についてシステマティックレビューを行っている。

²¹ この結果、肥満については 15 編、糖尿病に

については8編、メタボリックシンドロームについては3編、コルチゾールについては16編、インスリン抵抗性については4編の研究が抽出された。この結果、交替制勤務と夜間勤務は代謝性疾患のリスクを上昇させる疫学的エビデンスが示されたと結論づけられている。

交替制勤務と生殖

交替制勤務と生殖に関してもシステマティックレビューが行われている(表4)。2007年にBonziniらは早産、子宮内発育遅延、および子癩前症のリスクと交替制勤務についてシステマティックレビューを行っている。²² その結果、早産では14編、子宮内発育遅延では6編、子癩前症と妊娠性高血圧では2編の研究を抽出している。メタアナリシスの結果、交替制勤務により早産においてはリスク比1.31(95%信頼区間: 1.16-1.47)と有意なリスク上昇を認めている。子宮内発育遅延のリスク比は1.07(95%信頼区間: 0.96-1.19)であった。

2010年にQuansahらは交替制勤務と突発性流産についてシステマティックレビューを行っている。²³ この結果、4編の研究を抽出しメタアナリシスを行っており、オッズ比が1.28(95%信頼区間: 1.17-1.39)と有意なリスクの上昇を認めた。

2011年にはBonziniらが交替制勤務と妊娠関連疾患(早産(PTD)、低体重出生(LBW)、胎内発育遅延児(SGA)、子癩前症)についてのシステマティックレビューを行っている。²⁴ 23編の研究が抽出され、メタアナリシスが行われている。その結果、PTDはリスク比1.16(95%信頼区間: 1.00-1.33)であり、LBWではリスク比1.27(95%信頼区間: 0.93-1.74)であり、SGAではリスク比1.12(95%信頼区間: 1.03-1.22)であった。

2013年にはBondeらが交替制勤務と流産についてシステマティックレビューを行っている。²⁵ 交替制勤務では13編、夜間勤務では6編の研究が抽出され、それぞれメタアナリシス

が行われている。その結果、交替制勤務ではオッズ比1.12(95%信頼区間: 0.96-1.30)と有意な関連は認めなかったが、夜間勤務ではオッズ比1.51(95%信頼区間: 1.27-1.75)と有意なリスクの上昇を認めた。

2014年にはChauらが夜間勤務と女性の生殖健康(妊娠、多産、生理周期)についてのシステマティックレビューを行っている。その結果、妊娠では13編、多産では3編、生理周期では4編の研究を抽出している。その中で、「夜間勤務が生殖に及ぼす影響に関するエビデンスはまだ不十分である」と結論付けられている。

2014年にStockerらが交替制勤務と生理不順、不妊症、早期特発性流産についてシステマティックレビューを行っている。²⁶ 生理不順について4編、不妊症について4編、早期特発性流産について7編の研究が抽出され、それぞれについてメタアナリシスが行われている。その結果、生理不順についてはオッズ比1.22(95%信頼区間: 1.15-1.29)、不妊症についてはオッズ比1.80(95%信頼区間: 1.01-3.20)とそれぞれ有意なリスク上昇を認めた。早期特発性流産についてはオッズ比が0.96(95%信頼区間: 0.88-1.05)であった。

2014年にvan Melickらは交替制勤務と早産についてのシステマティックレビューを行っている。²⁷ 13編の研究が抽出され、メタアナリシスが行われたが、オッズ比1.04(95%信頼区間: 0.90-1.20)と有意な関連は認めなかった。

交替制勤務と心血管系疾患

交替制勤務と心血管系疾患についてもシステマティックレビューが行われている(表5)。2009年にFrostらが交替制勤務と虚血性心疾患のリスクについてシステマティックレビューを行っている。²⁸ 16編の研究が抽出され、メタアナリシスが行われており、その結果リスク比1.48(95%信頼区間: 1.36-1.61)と有意なリスクの上昇を認めている。

また、Togoらは交替制勤務と心拍変動性に