

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590557

研究課題名（和文） 男性夜勤交代勤務者における性腺機能と前立腺疾患リスク

研究課題名（英文） A study on the relation of shift work on hormonal change and diseases of prostate

研究代表者

森河 裕子（MORIKAWA YUKO）

金沢医科大学・看護学部・教授

研究者番号：20210156

研究成果の概要（和文）：

夜勤交代勤務は男性勤労者の発がんリスクを高めるか否かを検証する目的で、一製造工場の 50-66 歳の 702 人の男性従業員を対象に、前立腺腫瘍マーカー PSA および DNA の損傷の指標である尿中 8OH デオキシグアノシン（8OHdG）排泄量と夜勤交代勤務暴露との関連を横断的に検討した。しかし本研究からは、夜勤交代勤務が男性勤労者の発がんリスクを高めることを示唆する結果は得られなかった。PSA 値は年齢とともに上昇したが、職種や夜勤暴露との関連も認められなかった。尿中 8OHdG 排泄量は深夜勤務のない交代勤務者で最も高かったが、有意ではなかった。

研究成果の概要（英文）：

We investigated the effects of night and shift work on cancer risk using serum prostatic specific antigen(PSA) and urinary 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) as markers of cancer risk. However, we could not get the positive relationship between night and shift work and cancer risk. The study population consisted of 702 male employees aged 50-66 years in a factory in Japan. PSA level rose with increasing age, but not related with occupational factors including work schedule. The urinary 8-OHdG level was the highest among the subjects engaged shift work without midnight shift, but statistically not significant.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
2011 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：産業衛生

1. 研究開始当初の背景

交代勤務と発ガンとの関連が注目されて

いる。2007年には国際がん研究機関（IARC）は交代勤務を癌のリスクとなる可能性のある因子（Group2A）に加えた。特にホルモン依存性の認められるがんのリスクを高めることが指摘されている。夜勤交代勤務ががんのリスクを高めるメカニズムについては、概日リズムのずれがメラトニン分泌低下から下垂体ゴナドトロピンや性ホルモン（テストステロン、エストロゲン）の分泌を変化させることが一因として推定されている。しかし、疫学データが不足していることも指摘されている。疫学研究としては乳がんのリスクが高まることを示した報告が増えてきているが、前立腺がんについては報告が少なく、かつ関連を認めなかったとする報告の方が多い。有意なリスク上昇を認めたのは、我が国の JACC Study（交代勤務者では日勤者に比べて前立腺がんリスクが3.0倍高いことを報告した）に見るのみである。

PSAは前立腺がんのマーカーであり、がんの早期発見に役立つ数少ないマーカーの一つである。しかし、これまでのところPSAを用いて、夜勤あるいは概日リズムの変調との関連を検討した研究はない。さらに、全般的な発がんのリスクを示す可能性が示唆されているDNAの損傷の指標8OHデオキシグアノシン（8OHdG）との関連を見た報告もない。

## 2. 研究の目的

夜勤交代勤務による概日リズムの乱れは、男性における性ホルモン依存性である前立腺の腫瘍性疾患のリスクを高める、また全体的な発がんリスクも高まるとの仮説を検証することが本研究の目的である。前立腺特異抗原PSAおよび、DNAの損傷の指標である8OHデオキシグアノシン（8OHdG）の尿中排泄量を発がんリスクのマーカーとして用いて、夜勤交代勤務との関連を検討した。

## 3. 研究の方法

対象：富山県東部の一製造工場に勤務する50歳以上の男性829人である。このうち、PSAの測定ができ、職業関連要因や生活習慣等に関するデータが揃っていた702人（50-54歳369人、55-59歳215人、60-66歳118人）を解析対象とした。このうち事務系職種（管理職・専門技術職・事務職）は150人、現業系職種（技能工・生産従事職）は552人であった。また現業系職種従事者の勤務体制別人数は、日勤317人、交代勤務・深夜勤務なし53人、交代勤務・深夜勤務あり182人であった。

測定項目：定期健康診断時に採血を実施しPSA（Total PSA[T-PSA]）を測定した。また、随時尿を採取し8-Hydroxydeoxyguanosine（8OHdG）を測定し、尿中クレアチニン補正し解析に用いた。8OHdGはELISAキット（日本老化制御研究所）を用いて測定した。定期健康診断で得られた身体指標、生化学的指標を交絡因子として用いた。

質問紙調査：交代勤務歴、喫煙、飲酒、運動等の生活習慣、既往歴等を把握した。

解析方法：Total PSA値の有所見率を測定時の勤務体制によるグループ間、および交代勤務暴露年数によるグループ間で比較した。また、T-PSA値、8OHdG値と職業要因、生活習慣、身体所見との関連を重回帰分析にて検討した。グループ分けは調査時点での職種と勤務体制により4群とした（1：事務系職種、2：現業系職種で日勤、3：現業系職種で交代勤務ただし深夜勤務なし、4：現業系職種で深夜勤務も含む交代勤務）。また、調査時点までの夜勤交代制勤務従事年数によるグループ分け（5群）も行い、有所見率や値の比較を行った。

## 4. 研究成果

（1）前立腺腫瘍マーカーPSAの上昇要因の検討

① T-PSA値と職業要因、生活習慣、健診所

## 見との関連（重回帰分析）

T-PSA 値と有意な関連がみられたのは、年齢のみで、生活習慣や身体所見との関連はなかった。また、現在の職種や勤務体制とは関連がなかった。

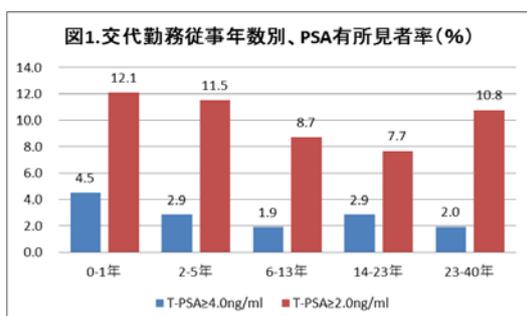
### ②PSA 有所見と勤務体制の関連（表 1、図 1）

T-PSA 値の正常参考値 4.0ng/ml 以上を示したものは全体で 22 人（3.2%）であった。全員専門医療機関に紹介し必要な検査を受けた。その結果 1 名（事務系職種）が前立腺がんと診断され手術が施行された。前立腺肥大の診断は 5 人、前立腺炎は 3 名、残る 13 人は特記すべき所見はなかった。PSA 4.0ng/ml 以上の有所見者率を調査時点での勤務体制と職種の組み合わせによる 4 群間で比較したが、有意差はなかった（表 1）。多重ロジスティックモデルを用いて、年齢を調整したうえで仕事内容や勤務体制との関連を検討したが有意な関連は認められなかった。

職種	勤務体制	対象者数 N	Total-PSA 4.0以上 <sup>a)</sup>		Total-PSA 2.0以上 <sup>b)</sup>	
			N	(%)	N	(%)
事務系		150	5	(3.3)	16	(10.7)
現業系	日勤	317	8	(2.5)	39	(12.3)
	交代(深夜なし)	53	2	(3.8)	5	(9.4)
	交代(深夜あり)	182	7	(3.8)	22	(12.1)
合計		702	22	(3.1) ns	82	(11.7) ns

a): 正常参考値以上  
b): 全体の分布の上位10パーセント値以上

過去の交代勤務従事年数による 5 群間でも有所見率に有意差はなかった。次に T-PSA 値の上位 10 パーセント値 2.0ng/ml をカットオフ値として、有所見率を勤務体制と職種の組み合わせによる 4 群間および過去の交代勤務従事年数による 5 群間で比較したが有意差はなかった（図 1）。



(2) DNA の損傷の指標・8OH デオキシグアノシン (8OHdG) の尿中排泄量上昇要因の検討  
重回帰分析を用いて、年齢、BMI、血圧、血清脂質、HbA1c、喫煙、飲酒と 8OHdG 排泄量 (Cr 補正值) との関連を検討した。その結果、LDL コレステロール低値、HbA1c 高値、現在喫煙または過去喫煙、多量飲酒 (2 合以上/日) は有意な上昇要因であった。

職種と勤務体制による 4 群間で 8OHdG 値を比較したところ、現業系で深夜勤務のない交代勤務者で最も高い値を示したが、統計的には有意ではなかった（表 2）。この群は喫煙率、多量飲酒者率が最も高率であり、LDL コレステロール値も最も低かった。これらの交絡因子が介在しこの群で 8OHdG が最も高くなったと推測される。なお、交代勤務年数による 5 群間の比較でも有意差はなかった。

表2 尿中 8OHdG(ng/mg Cr)の職種と勤務体制による群間比較

職種 * 勤務体制	n	幾何平均	(25-75 パーセントイル)
事務系	100	7.93	(6.30 - 9.95)
日勤	293	7.91	(6.10 - 10.15)
現業系	46	8.89	(6.70 - 11.20)
交代 B	166	8.18	(6.00 - 10.73)

交代 A: 深夜勤務なし  
交代 B: 深夜勤務あり

以上のように、本研究では夜勤交代勤務が発がんリスクを高めることを検証することを目的に、腫瘍マーカーや DNA 損傷の指標を用いて横断的検討を行ったが、有意な関連は認められなかった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Morikawa Y, Sakurai M, Nakamura K, Nagasawa SY, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Correlation between shift-work-related sleep problems and

heavy drinking in Japanese male  
factory workers. Alcohol Alcohol 査読  
有 2013, 48, 202-6. doi:  
10.1093/alcalc/ags128

[学会発表] (計 1 件)

- ① 森河裕子、中村幸志、櫻井勝、長澤晋也、  
石崎昌夫、城戸照彦、成瀬誘知、中川秀  
昭夜勤交代勤務と酸化ストレスマーカ  
ー・尿中 8OH デオキシグアノシン排泄量  
との関連の検討、第 72 回日本公衆衛生学  
会 2013 年 10 月発表予定

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

森河 裕子 (MORIKAWA YUKO)  
金沢医科大学・看護学部・教授  
研究者番号：20210156

### (2) 研究分担者

中川 秀昭 (NAKAGAWA HIDEAKI)  
金沢医科大学・医学部・教授  
研究者番号：00097437

### (3) 連携研究者

西条 旨子 (NISHIJO MUNeko)  
金沢医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：40198461

櫻井 勝 (SAKURAI MASARU)  
金沢医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：90397216

中村 幸志 (NAKAMURA KOSHI)  
金沢医科大・学医学部・准教授  
研究者番号：80422898