

機関番号：20101
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2010
 課題番号：19590590
 研究課題名（和文）ワーク・ライフ・バランスからみた勤務形態による睡眠障害の女性生殖機能への影響解明
 研究課題名（英文）Evaluation of influences on reproductive function involved a sleep disorder for prospects of work-life balance.
 研究代表者
 片倉 洋子（KATAKURA YOKO）
 札幌医科大学・保健医療学部・准教授
 研究者番号：80363711

研究成果の概要（和文）：女性が働くことに対する社会的要請はこれからますます大きくなると思われる。仕事場における女性の働く体制を整えるために、特に夜間などのシフトワークを必要とされる仕事場での女性に固有の生理的活性や内分泌生殖機能への影響について検討を行った。一部動物実験を行い性差、年齢差による身体への影響をみた。その結果、年齢が高いほどシフトワークによる生理的活性(ROS)は強く影響が出ていることがわかり、回復も遅かった。しかし、雄ラットに比べると雌ラットのほうが夜間などの活動性では柔軟性が高いことが分かった。小学校入学前の子どもを持つ働く女性の家庭での身体への労働負担感が強くでていた。

研究成果の概要（英文）：Responding to those emerging social demands will require the development help women works. Today, the employment systems need for night-work or shift-work for women and others. In experimental results, formation of reactive oxygen species(ROS) on aged female rats was increased compared with young after night shift-work simulation activities. Female rats showed more high flexibility than male for night activity. The results will be used to improve the employment systems of health personnel and other night workers.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

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、シフトワーク、唾液コルチゾール、疲労、活性酸素（ROS）

1. 研究開始当初の背景

(1) 不妊や生殖障害の医学的、生物学的メカニズムに関しては最近研究が進んでいるが、実際に職場で働いている女性に関する疫学的研究は少なく、生殖影響の原因について

も不明の部分が多く、これからの解明が重要である。職場環境要因の測定と関連性、同時に就労形態（夜間、交代制、長時間勤務等）、生活環境との相互作用の分析なども必要と思われる。女性のライフ・ステージにおける

就労状況の整備を考えると、女性特有の内分泌生殖機能系に影響を与える要因として考えられる睡眠障害の存在を考慮する必要がある。社会的な必要性から増えている交代制勤務者、夜間勤務者の多くは睡眠障害を抱え、女性については家庭内労働要因、身体疲労度評価などとホルモンバランスとの相互作用についての研究が少ない。ワーク・ライフ・バランスを考慮に入れて子育てを行い職業を持っている女性も身体的、精神的に健康で働き続けていくうえでより一層必要とされる環境要因を明らかにしていく研究が求められている。

2. 研究の目的

(1) 唾液・尿サンプリングによる内分泌系への影響をみるために就労前の状態と就労後の状態を比較し、睡眠の質によって分け関連性について明らかにする。睡眠に関連する不眠、睡眠の質の悪さ(寝つきが悪い、中途覚醒が多い)、日中の眠気、包括的睡眠との関連をストレス指標として唾液中コルチゾール、 α アミラーゼ等の内分泌量のレベルを参考として、サーカディアンリズムの影響も考慮に入れた調査を行う。また、筋肉骨格系の疲労測定として筋電計と同様の効果が得られるか平衡機能系による影響把握を行う。

(2) 動物実験において睡眠の雌雄の性差、年齢差を確認する。ラットの場合では人の場合と異なり、睡眠～覚醒ごとの高低差が少ないためにエストロゲンの分泌が睡眠障害によって減少する傾向にあると考えられるが夜間勤務による活性酸素増加、細胞ゲルアッセイなどによるDNA障害の有無を知ることができる。早い時期に睡眠パターンの規則化をはかり回復の指標として活性酸素量を使用することができるかを明らかにする。

(3) 夜間勤務やシフトワークを行っている

働く女性と比較するために、夜間勤務を行っていない昼間正常勤務労働の女性について同様の調査を行う。

(4) 生活習慣、保健医療習慣、リプロダクティブ・ヘルス(生理、月経異常、不妊の経験、子どもができるまでの期間、流産、低体重児出産、子宮筋腫、子宮内膜症等)、子育て期における睡眠の質の悪化について、自覚的職業疲労評価、包括的睡眠評価と身体的機能評価との関連について評価を行う。

3. 研究の方法

(1) 生理的測定項目としては尿中 8-OHdG による活性酸素の増加状態によってストレスの実際について測定。唾液中コルチゾール、 α アミラーゼ、エストロゲン、プロゲステロンの測定をおこないストレス状況とホルモンレベルについて検討する。持続的な身体、精神への睡眠障害の影響をみるために細胞ゲルアッセイを行いDNA損傷との関連性をみる

(2) 動物実験による雌雄差を見るために雌ラットに睡眠時間帯に強制活動の負荷を急性短期間、一定期間、長期的期間行い、酸化ストレス因子の測定を行い、睡眠障害の与える影響について雌雄の性差について解析を行った。また、雌ラットにおける年齢差についても検討を行うために若令と高齢ラットに同様の負荷をあたえた。全身的な睡眠障害の細胞への負荷を見るために細胞ゲル電気泳動アッセイ(細胞コメット法)を行い、DNA 損傷に与える影響を見る。ストレス指標の CD-56 アッセイ、尿中 8-OHdG の測定を行い要因との関連分析を行った。

(3) 職域に関するストレス調査として Karasek の仕事の裁量度、要求度、支援度モデル 精神的・身体的健康度として Ware らの SF 36 と健康に関する GHQ 28 項目抑うつ傾向について SDS、SOC(ストレス対処力の指標として首尾一貫感覚 Sense of coherence) とストレスマネジメントとの関連性についての指標として選択して調査を行う。

4. 研究成果

(1) 動物実験の結果：実験はそれぞれ 24 時間の遮光下飼育、照光下飼育を最初 4 サイクル実施した。ラットを 24 時間遮光下でケージを振動させ、強制歩行などを行い活動期が延長される（睡眠が妨害され、夜間勤務と同様の環境を設定）と考えられる。24 時間の遮光下飼育の間に体重が約 7~10% 減少した。その後照光下で 24 時間飼育すると、減少した体重が戻った。遮光下での飼育後、白血球細胞の活性酸素種は、実験開始前に比べ増加し、2 サイクル後に約 3 倍に達した。その後は 1.5 倍程度を推移した。照光下飼育後の活性酸素種は 3 サイクル以降実験開始前より減少する傾向が見られた。白血球細胞の 1 本鎖 DNA 損傷をコメット法で検出した結果、実験開始前は DNA 損傷はほとんど検出されなかったが、1 回目および 2 回目の遮光下飼育後、DNA 損傷が認められる細胞がわずかではあるが有意に増加した。しかし 3、4 回目の遮光下飼育後、および照光下飼育後において DNA 損傷はほとんど認められなかった。500 μ M 過酸化水素で 5 分間処理した時の細胞内に存在する活性酸素種を検出し、通常の日周期下で飼育したラットをコントロールとして比較したところ、1 回目の遮光下飼育後にはコントロールに比べ約 2 倍の活性酸

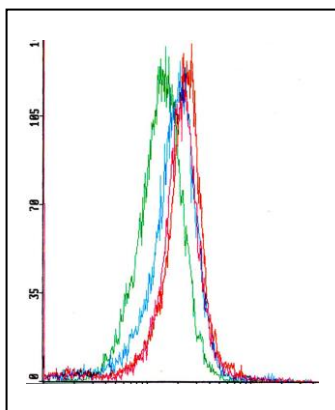


図1 活動サイクル1後 ROS の発生波長
(青・緑：コントロール)

素が認められたが、その後はコントロールの約 50% に減少し、活性酸素の発生が抑制される傾向が認められた。今後、これらの結果をさらに検証すると共に雌雄の違いについても解析を行った。

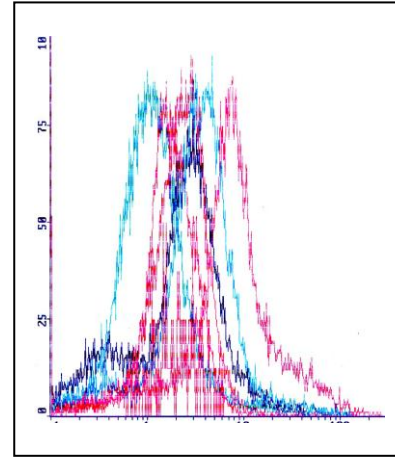


図2 活動期サイクル4における ROS 発生
コントロール（青）に比べてシフトサイ
クルのラットは発生幅が増加

(2) 予備的調査として筋肉等の身体的疲労と唾液コルチゾール、尿中 8-OHdG の内分泌系指標との関連性を見るために平衡機能計による測定を行った。日常的な朝の活動時間前と夕方活動終了時に唾液、尿サンプルによる測定と平衡機能計による重心動揺を見たが測定ごとの個人差が大きく内分泌量と動揺度との有意な関連性は見られず簡易な方法としての平衡機能計の使用についてはまだ検討が必要であると思われた。

(3) 就労形態による働く女性の労働負担感について対照群を保育園児をもつ母親の調査から得て比較解析を行った。夜勤、シフトワークを日常的に行っている子どもを持つ女性と行っていない常用勤務者ではともに睡眠時間が少なく、睡眠充足感も不足していると感じていた。これは昼間正規勤務者も夜勤勤務をとまなうシフト勤務を行っている女性も差はみられなかった。生活習慣、嗜好については、喫煙の有無などシフトワーク勤

務者で多く、運動習慣も少なかった。食事時間については昼間常用勤務者では遅く、有意差が見られた。食習慣に関しても外食、出来合の総菜購入の回数が多く見られた。食事の準備はしたくない、嫌いの割合が有意に昼間常用勤務者が多く、時間がとれないこととも関連していると思われる。

(4) 子どもの生活習慣と母親の勤務形態

子どもの健康状態への心配に差はないが、アレルギー疾患については夜間勤務を含むシフトワークのほうがが多い。しかし、夜間勤務を伴わない常用勤務者とパートタイムを比べた場合にはパートタイム者のほうがアレルギー疾患への訴えは少なかった。子どもの睡眠時間に有意な差はないが子どもの睡眠量は足りないと感じているシフトワーク、昼間正規勤務者に多くみられた。母親のアレルギー疾患と子どものアレルギー疾患とでは自身が疾患を持っていない場合に比べてシフトワーク、昼間正規勤務者とも関心は少なく、自身が疾患を感じていると家庭における身体的負担感が強く疲労感を感じていた。このことは勤務時の負担感や疲労感にも共通して強く出ていた。昼間正規常用勤務者とシフトワーク、パートタイマーで差は見られなかった。勤務時間で6時間以上と以下で分けて解析をおこなっても各項目で有意差が見られなかった。

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 Katakura Y. Okui T. Kishi R. Effects of night-shift work in reactive oxygen species (ROS): a experimental study in rats. Conference on epidemiology in occupational health. 査読無、230, 2008, Costa Rica

[学会発表] (計3件)

① KATAKURA Y. MARUYAMA T. SAWADA I. KONNO M. YOSHIDA M. Dietary habits and other health-related behaviors of working mothers with allergic disease in Hokkaido. 16th International congress of the international society of psychosomatic obstetrics and gynecology, 2010, Oct.28-30, Venetia.

② 奥井登代、片倉洋子、交代性勤務による睡眠障害が女性就労者の健康に与えるライフ・ステージ別影響解明-ラットを用いたモデル実験の試み-、北海道立衛生研究所報告会、2009、札幌

③ KATAKURA Y. OKUI T. KISHI R. Effects of night-shift work in reactive oxygen species (ROS) :a experimental study in rats. 10th international symposium on neurobehavioral methods and effects in environmental and occupational health. 2008, June 11-13, Costa Rica.

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

片倉 洋子 (KATAKURA YOKO)
札幌医科大学・保健医療学部・准教授
研究者番号：80363711

(2) 研究分担者

岸 玲子 (KISHI REIKO)
北海道大学・医学研究科・教授
研究者番号：80112449
丸山 知子 (MARUYAMA TOMOKO)
天使大学・看護栄養学部・教授
研究者番号：80165951
澤田 いずみ (SAWADA IZUMI)
札幌医科大学・保健医療学部・准教授
研究者番号：50285011

(3) 連携研究者

なし
研究協力者
奥井 登代 (OKUI TOYO)
北海道酪農学園大学・非常勤講師