

学位論文

夜勤看護業務が及ぼす身体への影響
—3つの勤務体系で働く看護師のサイトカイン mRNA 量の比較・検討—

旭川医科大学大学院医学系研究科修士課程看護学専攻

(生体防御学)

飴村 光

目 次

I. 緒 言	
1.研究課題の背景	1
2.研究目的	2
II. 方 法	
1.研究対象	3
2.データ収集方法	3
3.調査項目	3
4.データ分析方法	4
5.倫理的配慮	4
6.用語の説明	5
III. 結 果	
1.末梢血単核球の産生するサイトカインの mRNA の相対量	6
2.蓄積的疲労徴候インデックス (CFSI)	6
IV. 考 察	
1.末梢血単核球の産生するサイトカインの mRNA の相対量について	7
2.蓄積的疲労徴候インデックス (CFSI) について	8
3.末梢血単核球の産生するサイトカインの mRNA の相対量と蓄積的疲労徴候 インデックス (CFSI) の結果を踏まえて	9
結 論	9
VI. 謝辞	10
VII. 参考文献	11

図表・資料

I. 緒言

1. 研究課題の背景

人間は常態として昼間に覚醒・活動し、夜間は睡眠をとる生物であり、それに適したサーカディアンリズムという生理機能が構築されている。例えば血圧・体温・脈拍などは昼間高く、夜間には低く鎮静化する。電解質の濃度や各種ホルモンなどもこの周期に同調しており、昼間は交感神経の働きが活発で労働に適した状態をつくりだし、夜間は副交感神経が優位に働き、睡眠や休養に適した状態に調整されている。このリズムは生態リズムが地球の 24 時間の環境周期に同調した結果として現れ、たとえ夜勤前に十分な睡眠をとっていたとしても容易に変化することはないといわれている(千葉 2004)。

病棟勤務の常勤看護師は夜間勤務を月に数回不定期に行なっているのが通例である。当院の病棟勤務常勤看護師には 2 交代制と 3 交代制の 2 つの勤務体系が混在しているが、そのどちらも本来身体を休めるべき時間帯に業務を行なっており、サーカディアンリズムを乱した生活を送っているということがいえる。このリズムの変調から引き起こされる睡眠障害は睡眠障害国際分類で交代勤務睡眠障害と分類されており、夜間勤務後一過性の不眠や過眠が出現するなどの症状がいわれている(Mark ら 2006、Boivin ら 2007)。交代制勤務者では、昼間のみの勤務者に比べて居眠りの頻度がかかり高いことがいわれており、歴史的大事故の背景にも交代勤務睡眠障害による居眠りが要因として関与していたことが報告されている(千葉 2004)。

Moldofsky ら(1989)は 40 時間の覚醒により、血漿中の IL-1、IL-2 濃度の上昇と NK 活性の低下が観察され、また PWM マイトゲンに対する反応性が睡眠群と比較すると夜間に低下すると報告した。

Irwin ら(1996)はより短時間(5 時間)の覚醒の影響を調べているが、それによる NK 活性の低下と IL-2 産生能の低下がみられたという。

Dimitrov ら(2004)の研究では本来人間が睡眠をとるべき時間(午後 11 時～午前 7 時)に通常通り睡眠をとった場合ととらなかった場合の IFN- γ 、IL-4、TNF- α の各産生細胞数と血漿中のプロラクチン、成長ホルモン(GH)、甲状腺刺激ホルモン(TSH)の増減を経時的に測定している。その結果以下のことが示された。通常睡眠群は IFN- γ 、IL-4 産生細胞が朝に向かって減少していくが、覚醒群では夜中 1 時にそれらの産生細胞のピークがあり、その後減少する。IFN- γ 産生細胞数/IL-4 産生細胞数を見ると、睡眠群では夜中 1 時にその上昇が見られるがその後元に戻りそのままほぼ一定に経過するのに対し、覚醒群ではその比が朝に向かって上昇しつづける。また、夜間睡眠をとらないことで、通常であれば夜間に多く分泌されるプロラクチン、成長ホルモンの分泌が阻害され、逆に甲状腺刺激ホルモンの分泌が促進されていることも明らかになった。以上の結果から著者らはこれらのホルモンバランスの変化がサイト

カインのバランスに影響していると考えている。

また Lange ら(2006)は、同様の分析を IL-10 及び IL-12 産生細胞数の増減についておこなっている。その結果、NK 細胞や NKT 細胞を活性化させ、IFN- γ 産生を誘導するなど免疫機能を強化する作用を持つ IL-12 産生細胞数は通常であれば睡眠中に増加しているのに対し、夜間覚醒した状態では逆に減少していることがわかった。また、Th1 細胞からの IFN- γ 産生、マクロファージの T 細胞活性化補助機能を抑制するなど免疫機能を抑制する作用をもつ IL-10 産生細胞数は、夜間覚醒していることで増加していることがわかった。

一方液性免疫に関しては、Hui ら(2006)が夜間覚醒により IgG、IgA、IgM の上昇と補体 C3、C4 成分の上昇を報告している。

また、Th1 細胞由来のサイトカインのうち IL-2、IFN- γ 、TNF- β などは睡眠を誘発する作用をもち、逆に Th2 細胞由来のサイトカインのうち IL-4、IL-10、IL-13などは睡眠を阻害する作用を持っていることがわかっている (Krueger ら 2003)。

このように睡眠パターンと免疫に関しては数多くの研究がなされているが、これらは研究期間のみ被験者の睡眠パターンを変化させて行なった実験である。しかし免疫に関する研究で、継続的に夜間業務として睡眠パターンを乱した生活を行なっている看護師を対象としたものは見当たらなかった。しかも看護師は Dimitrov らや Lange らの研究での被験者と異なり、夜間覚醒中大きな疲労・ストレスを感じる業務をこなしている。以上の点から、看護師を対象とした本研究を行なう意義があると考えた。

2.研究目的

免疫機能に関係する末梢血単核球サイトカイン mRNA 量を比較検討することで、継続的に夜間業務として睡眠パターンを乱した生活を行なっている看護師の免疫機能は、日勤専従看護師と比較した場合どの程度影響を受けているのかを調査する。

II. 方法

1. 研究対象

A 病院で勤務している研究協力依頼に了解を得られた看護師 40 名。対象の属性は 40 名中男性 4 名、女性 36 名。日勤帯のみで勤務している A 群は 9 名であり性別の内訳は男性 0 名、女性 9 名、勤務時間は午前 8 時～17 時である。2 交代制で勤務している B 群は 17 名であり性別の内訳は男性 1 名、女性 16 名、勤務時間は午後 4 時～翌朝 9 時 30 分である。3 交代制で勤務している C 群は 14 名であり性別の内訳は男性 3 名、女性 11 名、勤務時間は午後 11 時 30 分から翌朝 9 時である。それぞれの群の勤務体系は、最低 8 か月継続されたものである

2. データ収集方法

病棟各部署に無記名自記式質問紙を用いたアンケートを配布し、研究参加に同意が得られた看護師に回答してもらい、深夜業務が終わる 9:30～10:30 の間に採血を行なった。採血量は一人当たり 10ml とした。質問紙は蓄積的疲労徴候インデックス (CFSI) の 81 項目の質問の内、当てはまると感じる項目に○をつけてもらい、各部署に設置した回収用の封筒を研究者が留め置き法にて回収を行なった。

採血した血液は Ficoll-Conray を用いた比重遠心法により単核球を分離し、 $1 \times 10^6/\text{ml}$ に調整後、その 3ml を OKT3(抗 CD3 抗体 : 1mg/ml) と共に 24 時間、6 ウエルプレート(B-D)内で培養した。これらの細胞からセパゾール(ナカライテスク)を用いメーカーの推奨するプロトコル(Chomczynski ら 1987)に従い全 RNA を分離した。1 μg の RNA を cDNA に転換後 (1st strand cDNA 合成キット Boehringer) マルチプレックスプライマー(IL-2,IFN- γ ,IL-4,IL-5,IL-13,Maxim Biotech,Inc.)を用いて PCR を行なった。PCR の条件はメーカーの推奨する条件 (96°C 1 分+60°C 4 分 2 サイクル、94°C 1 分、60°C 2 分 30 サイクル、72°C 10 分 1 サイクル) に従った。産物をエチジウムブロマイドを含むポリアクリルアシドゲル上で電気泳動し、デジタルカメラで撮影し増幅された各々のバンドの密度を測定した。

3.調査項目

1) 看護師の末梢血単核球のサイトカイン mRNA 量

採取した血液の GAPDH、IL-2、IL-4、IL-5、IL-13、INF - γ の mRNA 産生パターンを観察した。

2) 蓄積的疲労徴候インデックス(CFSI)

この尺度は労働・生活による心身負担の主観的評価尺度であり、特に労働負荷の諸側面を投影するよう越河(1975)によって開発され、その後越河ら(1992)より改訂された。この尺度は因子分析により得られた 8 つの下位特性（「NF1；気力減退」「NF2-1；一般的疲労感」「NF2-2；身体不調」「NF3；イライラの状態」「NF4；労働意欲の低下」「NF5-1；不安感」「NF5-2；抑うつ状態」「NF6；慢性疲労徴候」を持つ。質問は 81 項目からなり、当てはまる項目に○をつけて回答する。

4.データ分析方法

採取した血液から得られた産物のバンドの密度は解析ソフト Multi Gauge V2.2 を用い定量し、統計ソフト SPSS12.0J を用い分析を行なった。内部コントロールとして GAPDH (glyceraldehyde phosphate dehydrogenase) を用いた。

蓄積的疲労徴候インデックスに基づくアンケートは回収後、改訂後に削除された 7 つの項目を除外して採点し、各特性の平均訴え率を算出した。比較は Microsoft Office Excel2002、SPSS12.0J を用いた。

5.倫理的配慮

本研究は当院の倫理委員会の審議を受け、承認を得た上で行なった。対象は本研究の趣旨を説明して同意の得られた看護師のみに行い、被験者はいつでも調査に対する協力を断る権利を有し、そのことによりいかなる不利益も受けず、研究対象者の人権は最大限保護されなければならないことを説明した。個人名および血液検体・個人情報収集する機密保持のための責任者（個人情報管理者）を置いた。一旦得られた同意はどの段階でも撤回できることを保障した。学会や論文などにおける得られたデータのあらゆる発表では、個人を特定できるような情報は出さない。（個人識別情報は記号・数字により匿名化を行い、解析等の際は研究者においても個人を特定できないようにする。）

6.用語の説明

Th1 細胞 : Th1 細胞は、IL-2、IFN- γ 、TNF- α 、TNF- β 、GM-CSF、IL-3 を産生し、T 細胞や、単球など貪食細胞の活性を高め、細胞性免疫（ツベルクリン反応など）に参与する。

Th2 細胞 : Th2 細胞は、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13 を産生し、液性免疫（抗体産生）に参与する。

IL-2: T 細胞 (Th1 細胞)、NK 細胞、LGL 細胞、CTL (キラーT 細胞) から産生され、CD8T 細胞 (キラーT 細胞) や CD4T 細胞 (ヘルパーT 細胞) の増殖、活性化、NK 細胞の増殖、分化、活性化、単球・マクロファージの活性化に参与する。

IFN- γ : CD4T 細胞の Th1 細胞、CD8T 細胞、NK 細胞、NKT 細胞から産生され、抗ウイルス効果、NK 細胞や CTL やマクロファージの細胞障害活性の増強作用がある。また、Th2 細胞を抑制して、IgE 抗体産生を抑制する。

IL-4: 活性化された CD4T 細胞 (Th2 細胞)、CD8T 細胞、マスト細胞 (肥満細胞)、好塩基球、NKT 細胞から産生され Th2 細胞の増殖や分化を促進する。また、活性化された B 細胞に作用し IgM から IgG1、IgE へのクラススイッチを促進させ、IgG1 抗体、IgE 抗体の産生を促進する。

IL-5: T 細胞 (Th2 細胞)、肥満細胞から産生され、B 細胞の分化・増殖 (IgM・IgA・IgG3 産生)、好酸球の増殖・分化・活性化・遊走に参与する。

IL-13: T 細胞 (Th2 細胞)、NK 細胞から産生され、単球に対する抗炎症作用、B 細胞に対する CD23、MHC クラス II 抗原の発現増強、IgE の産生増加といった生物活性をもち、また非免疫系細胞では気道上皮細胞、繊維芽細胞などに対してエオタキシンなどのケモカインの産生、アラキドン酸代謝酵素の誘導、接着分子の発現増強などを引き起こす。また、IL-4 とともに喘息などのアレルギー疾患の発症に重要な役割を持っているといわれている。

Ⅲ. 結果

看護師 40 名に採血を行い、質問紙の回答を得た。採血・質問紙共に回収率は 100% であり、そのうち有効回答は 100%であった。

1.末梢血単核球の産生するサイトカインの mRNA の相対量

3 群間での比較として一元配置分散分析を行ったところ、各サイトカインの mRNA 量と内部コントロール GAPDH との比については、IL-13/GAPDH の値について A 群・B 群・C 群間に差があることがわかった(表 1)。上記で有意差のみられた IL-13/GAPDH について Tukey の方法による多重比較を行ったところ、C 群の方が A 群よりも IL-13mRNA 相対量が有意に低かった(図 2)。その他のサイトカインでは有意な差はみられなかった。

また、3 群間の Th1 サイトカインの mRNA 量と Th2 サイトカインの mRNA 量の比で Tukey の方法による多重比較を行なったところ、IL2/IL13 について C 群が A 群よりも有意に高値を示した(表 1、図 3)。また、有意差までは見られなかったが IFN- γ /IL-4+5、IFN- γ /IL-13 について B 群が A 群よりも目立って高値であった(図 4、図 5)。

2.蓄積的疲労徴候インデックス(CFSI)

A・B・C 群の 3 群間でそれぞれの訴え率を計算し一元配置分散分析を行なった結果有意差は見られなかった(表 2)。

看護師 3 群間で傾向を比較すると(図 6)、B 群・C 群は 8 項目中「不安感」「抑うつ状態」を除く 6 項目で A 群を上回っており、身体的側面の疲労徴候が目立った。「不安感」については C 群が A 群よりも平均訴え率が低く、「抑うつ状態」については B 群、C 群ともに A 群より低値であった。B 群は「一般的疲労感」「イライラの状態」「労働意欲の低下」「不安感」「慢性疲労徴候」の特性で比較群中最も高値を示し、C 群は「気力減退」「身体不調」の特性で比較群中最も高値を示した。

また、CFSI の点数と各サイトカイン mRNA 量比の相関について分析を行なったが、有意差があるものはなかった(表 3)。

IV. 考察

1、末梢血単核球の産生するサイトカインの mRNA の相対量について

採取した血液の IL-2/GAPDH、IFN- γ /GAPDH、IL-4+5/GAPDH、IL-13/GAPDH、IFN- γ /IL-4+5、IL-2/IL-4+5 の値の比較から、Th2 細胞由来のサイトカインである IL-13 について日勤看護師と夜勤看護師とで差が顕著に現れるという結果になった。しかし同じ Th2 サイトカインである IL-4、IL-5 にはそれほど大きな差がなかったという結果は、IL-4、IL-5、IL-13 それぞれが個別の転写調節を受けていることを示唆している。それらの3つのサイトカインの転写因子には共通のもの、それぞれに固有のものが考えられるが、IL-13 固有の転写因子の中にサーカディアンリズムが乱れることで強い影響を受ける因子があるものと推測される。一方 IL-13 はそのリセプターが T 細胞に発現しないため Th1、Th2 細胞への分化極性には直接的に関与しない (Marsha 2004、Khurana 2003)。つまり IL-13 の低下が、全体として夜勤業務を行なった群が勤務終了時に Th1/Th2 バランスが Th1 優位に傾いていたことの原因とはならないものと考えられる。従って Th1 優位の傾向は単独の比較では目立たなかった Th1 の産生上昇、Th2 の産生低下の結果が合わさることで顕著になった傾向であると推測される。Dimitrov ら(2004)の研究でも夜間睡眠をとっていない群は朝方に IFN- γ /IL-4 比が増加する、つまり Th1/Th2 にバランスが Th1 に傾くことが分かっており、今回の調査と同様の結果となっている。

この変化の原因について、Th1 サイトカインの或るもの、例えば IL-2、IFN- γ は睡眠誘発作用のあることが知られており (Krueger ら 2003)、それらの産生上昇は夜勤明けに睡眠をとらせようとする合目的的状态であると考えられる。あるいは夜間覚醒していることで、身体が外部からの刺激や障害などに対応しようとし、細胞性免疫を準備している状態ではないかと推察される。

同じ夜勤従事者である B 群と C 群での比較では、3 交代制勤務である C 群は A 群と比較し有意な差が見られたが、2 交代制勤務である B 群と A 群では有意な差までは出なかった。これは 2 交代制である B 群が 16 時間勤務であり、C 群ではとることのできない途中 2 時間程度の仮眠をとることができたことが原因であると考えられる。C 群の深夜業務の勤務時間は午後 11 時から翌朝 9 時であり、この時間帯は Dimitrov ら (2004)の研究における観察時間と重なっている。彼らの報告ではこの時間帯に恣意的に覚醒させた群ではサイトカイン産生に影響するホルモン (プロラクチン、成長ホルモン、メラトニン等) の分泌が盛んになり平行して Th1 サイトカインである IFN- γ の分泌細胞が増加するとされており、C 群で観察された IL-2mRNA 産生量の相対的増加はそれと矛盾しない結果となっている。つまり 2 交代制勤務の 2 時間程度の仮眠が、通常対照群のサイトカイン産生パターンへの復帰に効果があり、Th1/Th2 バランスが A 群と有意差がない状態にまで戻ったのではないかと考えられる。

Th1/Th2 バランスの崩れは様々な自己免疫疾患の原因となっていると考えられ、例えば I 型アレルギー、慢性 GVH、全身性自己免疫疾患は Th2 優位の免疫反応の結果生じる病態であり、Th1 細胞の過剰な活性化は I 型糖尿病や、甲状腺炎などの臓器特異的自己免疫性疾患を引き起こすといわれている(山下ら 1998)。今回の報告では夜勤業務により Th1/Th2 バランスの変化が観察されたが、その結果最終的な免疫機能になんらかの影響を与え得ると推測される。このバランスの変化は一時的なものであり、十分な睡眠をとることで正常に戻っていくのか、また戻るとしても長期にわたり夜勤を繰り返した場合なんらかの影響が出るのかは今後検討していく必要がある。

また、プロラクチン、グルココルチコイド、成長ホルモン、メラトニン等のホルモンは睡眠サイクルにより増減する一方で、それらはサイトカイン産生に影響すると報告されている (Kuhlwein ら 2001、Dimitrov ら 2004、Elenkov ら 2004、Lange ら 2006)。従って、サーカディアンリズムの乱れを有すると考えられる B 群、C 群においてそれらのホルモンを通じて Th1 サイトカイン産生へと傾いた可能性も考えられる。

2、蓄積的疲労徴候インデックス (CFSI) について

看護師 3 群間での有意差はみられなかったが、傾向として「気力減退」「一般的疲労感」「イライラの状態」の項目が日勤専従看護師にくらべ夜勤従事看護師の方が特に高いことがわかった。今回日勤専従看護師としての群には外来勤務や管理職として勤務している看護師がほとんどであり、夜勤従事看護師の方が意思的な側面での減退の徴候である「気力減退」や身体的側面での疲労徴候である「一般的疲労感」、比較的活性化した職場で応答が高い負荷に対する反応である「イライラの状態」について高かったことについては、病棟勤務の忙しさからくるものが原因として大きいものであったことが推察される。

その一方、「抑うつ状態」に関しては日勤専従看護師が夜勤従事看護師を上回る結果となっている。「不安感」に関しても日勤専従看護師が 3 交代勤務看護師を上回っており、日勤専従看護師の方が精神的側面の負担を感じている看護師が多いことがわかった。日勤専従看護師の群に、管理職など責任の大きい職務を任されている看護師が多かったことが原因の一つと推察される。これは管理職が抱えるストレスの大きさを物語っているといえる。しかし浅沼ら(2004)、佐藤ら(2000)の研究では 20 代の若年看護師が精神的側面の疲労を強く訴えており、管理職が多く年齢層の高い A 群の結果と反する。この結果の相違は A 病院の管理職業務が先行研究で調査された病院と比較し、負担が大きい可能性があることを示唆している。

2 交代制看護師と 3 交代制看護師とでは「不安感」についてやや 2 交代制看護師が 3 交代制看護師を上回っているのが目立つが、それ以外についてはそれほど大きな違

いはなく、似たような結果であった。これは2交代制勤務は3交代制勤務に比べ長時間の業務を行なうが、現在当院で2交代制勤務を行なっている病棟は比較的業務に忙殺されることが少ない病棟であり、病棟毎の業務量の差が業務時間の差を相殺した形になったのではないかと推察される。

佐藤ら(2000)の研究では、看護職者の疲労に影響を与えているのは、外的な要因としての勤務条件では「週休の形態」と「超過勤務」が、内的な要因としての職業意識では「職務への不満足」と「転職願望」が大きいとされている。今回の研究では、上記の項目を調査していないため明確にはできないが、全体的に疲労徴候が日勤専従看護師と比較し高かった夜勤従事看護師は、これらの4項目が複雑に絡み合い心身の過労状態へ移行していく危険性があるものと推察される。

3、末梢血単核球の産生するサイトカインの mRNA の相対量と蓄積的疲労徴候インデックス(CFSI)の結果を踏まえて

CFSI の点数と各サイトカイン mRNA 量比の相関について有意差はなかったが、今回対象の人数が40名と少なく、対象を増やして分析を行なった場合有意差が検出されるものがある可能性がある。特にCFSIとIL-4+5について正の相関が検出される可能性が高く、今後調査をしていく必要があると考える。

また、免疫機能は様々な要因から影響を受けることが分かっており、今回調査した睡眠のほかにも年齢・ストレス・疲労・アレルギー・ホルモン・月経などの因子が考えられる。蓄積的疲労徴候インデックス(CFSI)の結果では、3群間に有意差はないことがわかり、末梢血単核球の産生するサイトカインの mRNA の相対量の比較について疲労やストレスといった要因の影響は小かったということがいえる。しかしながら、年齢や看護師経験年数、疾患の罹患の有無などは今回の調査では考慮しておらず、夜間勤務による免疫機能の影響をより精度を高めておこなっていくためには今後留意していく必要がある。

V. 結論

1. 3交代勤務看護師は日勤専従看護師に比べて、夜勤終了時にIL-13/GAPDHのmRNA量比が低下していることがわかった。
2. 3交代勤務看護師は日勤専従看護師に比べて、夜勤終了時にIL-2/IL-13のmRNA量比が増加していることがわかった。

VI. 謝辞

本研究を行うにあたり、調査にご協力いただきました旭川医科大学病院の看護師の皆様、看護部の皆様に感謝いたします。また、研究場所、研究機器を提供していただいた免疫病理学講座立野正敏教授に深謝いたします。

VII. 引用文献

- 1) 浅沼瞳,伊達久美子 (2004): 臨床看護師の蓄積的疲労の実態—Y 大学病院における職場別・年代別の比較—. *Yamanashi Nursing J* V01.2 No.2:27-31
- 2) Boivin DB, Tremblay GM, James FO (2007): Working on atypical schedules. *Sleep Medicine* 8:578-589.
- 3) Chomczynski P, Sacchi N (1987): Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal Biochem* 162(1):156-159.
- 4) Dimitrov S, Lange T, Tiekens S, et al (2004): Sleep associated regulation of T helper 1/T helper 2 cytokine balance in humans. *Brain Behavior and Immunity* 18:341-348.
- 5) Elenkov I (2004): Glucocorticoids and the Th1/Th2 Balance, *Ann. N.Y.Acad.Sci* 1024:138-146.
- 6) 越河六郎,藤井亀 (1992): 労働負担の主観的評価法に関する研究(1)-(蓄積的疲労徴候インデックス)改定の概要, *労働科学* 68:20-25
- 7) Hui L, Hua F, Diandong H, et al (2007): Effects of sleep and sleep deprivation on immunoglobulins and complement in humans. *Brain Behavior and Immunity* 21,:308-310.
- 8) Irwin M, Mcclintick J, Costlow C, et al (1996): Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans. In: *Sleep Deprivation And Immunity* 0010-0643:643-653.
- 9) Khurana H MD (2003): IL-13 receptors and signaling pathways: An evolving web. *J Allergy Clin Immunol* 111:677-690.
- 10) Krueger JM, Majde JA (2003): Humoral links between sleep and the immune system. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 992:9-20.
- 11) Kuhlwein E, Irwin M (2001): Melatonin modulation of lymphocyte proliferation and Th1/Th2 cytokine expression, *J Neuro immunol* 117:51-57.
- 12) Lange T, MD, Dimitrov S, Lorenz H, et al (2006): Shift of monocyte function toward cellular immunity during sleep, *Arch Intern Med* 166:1695-1700.
- 13) Mark AV, Spallek M, Kessel R, et al (2006): Shift work and pathological conditions, *J occupational med toxicol* 1:25
- 14) Marsha WK (2004) Interleukin-13 in asthma pathogenesis. *Immunol Rev* 202:175-190.
- 15) Moldofsky H, Lue FA, Davidson JR ,et al (1989): Effects of sleep deprivation on human immune functions. *FASEB J* 3:1972-1977.
- 16) 佐藤和子, 天野敦子 (2000): 看護職者の勤務条件と蓄積的疲労との関連についての調査. *大分看護科学研究* 2(1):1-7.
- 17) 千葉茂 (2004): サーカディアンリズム睡眠障害. *精神経誌* 106,3:374-387.

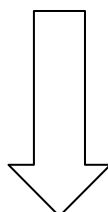
- 18) 山下政克, 中山俊憲 (1998): Th1/Th2 細胞の分化を誘導するシグナル伝達経路. 臨床免疫 30(11):1471-1478.

図表目次

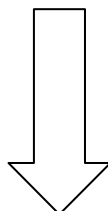
- 図 1 研究の概念枠組み
 - 表 1 3 群間のサイトカインの mRNA 相対量多重比較
 - 図 2 IL - 13/GAPDH の 3 群間の比較
 - 図 3 IL-2/IL-13 の 3 群間の比較
 - 図 4 IFN- γ /IL-4+5 の 3 群間の比較
 - 図 5 IFN- γ /IL-13 の 3 群間の比較
 - 表 2 CFSI の 5 群間での一元配置分散分析
 - 図 6 CFSI の看護師 3 群間の平均訴え率
 - 表 3 CFSI と各サイトカイン mRNA 量比の相関
- 蓄積的疲労徴候インデックス (CFSI) 質問紙

図1 研究の概念枠組み

夜勤業務



夜間覚醒
サーカディアンリズム
の変調



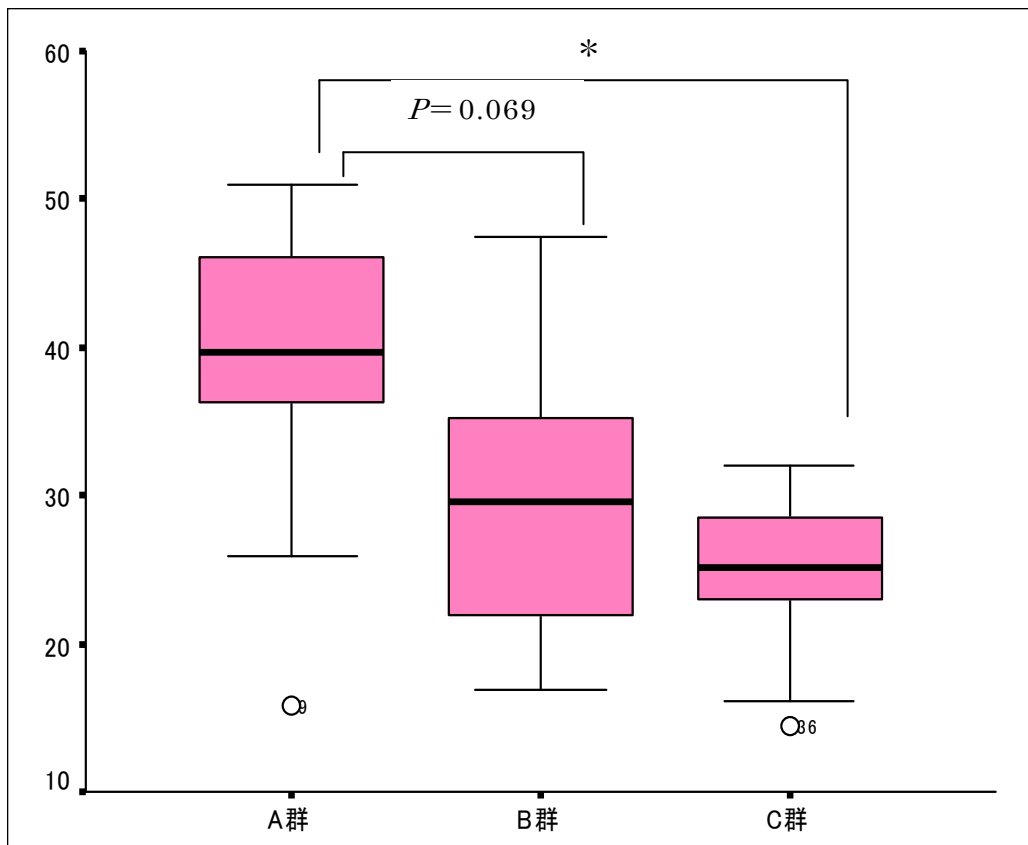
免疫機能
サイトカインバランス
の変化
Th1タイプ: IL-2、IFN- γ
Th2タイプ: IL-4、5、13

表1 3群間のサイトカインの mRNA 相対量多重比較

	比較群	有意確率
IL-2/GAPDH	A 群—B 群	0.903
	A 群—C 群	0.103
	B 群—C 群	0.127
IFN- γ /GAPDH	A 群—B 群	0.271
	A 群—C 群	0.980
	B 群—C 群	0.272
IL-4+5/GAPDH	A 群—B 群	1.000
	A 群—C 群	0.618
	B 群—C 群	0.517
IL-13/GAPDH	A 群—B 群	0.069
	A 群—C 群	0.003 **
	B 群—C 群	0.251
IL-2/IL-4+5	A 群—B 群	0.951
	A 群—C 群	0.133
	B 群—C 群	0.128
IFN- γ /IL-4+5	A 群—B 群	0.076
	A 群—C 群	0.178
	B 群—C 群	0.909
IL-2/IL-13	A 群—B 群	0.323
	A 群—C 群	0.010 *
	B 群—C 群	0.129
IFN- γ /IL13	A 群—B 群	0.070
	A 群—C 群	0.251
	B 群—C 群	0.765

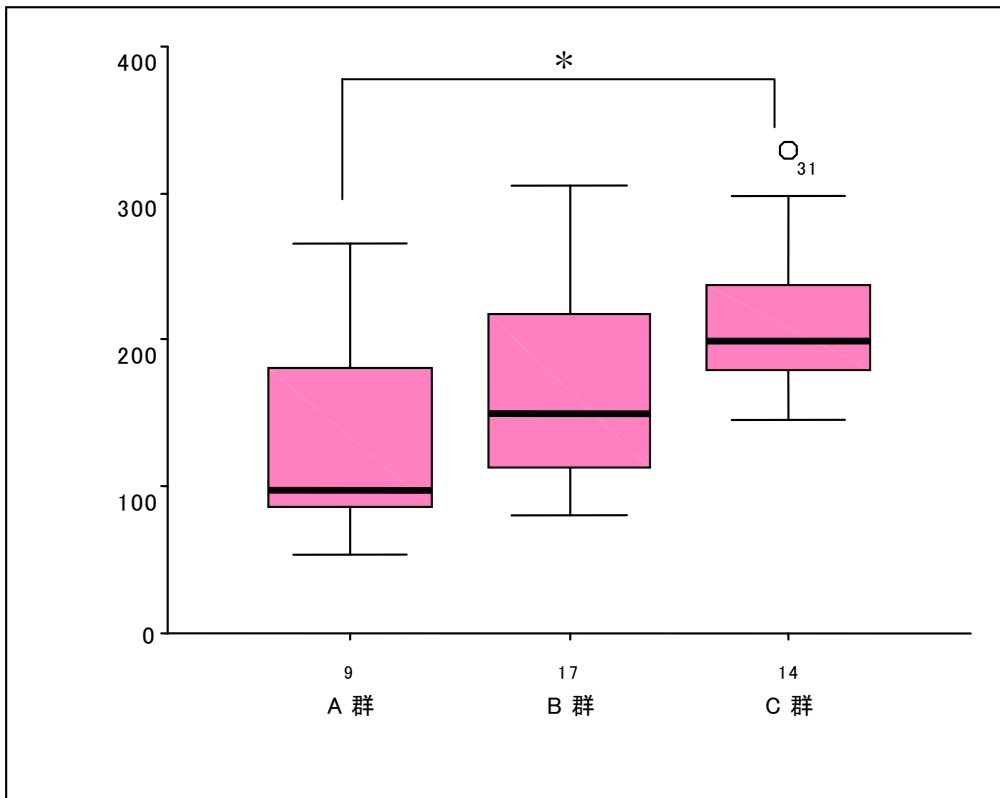
Tukey の方法による検定：* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

図2 IL - 13/GAPDH の 3 群間の比較



* $P=0.003$

図3 IL-2/IL-13 の3群間の比較



* $P=0.010$

図 3 IFN- γ /IL-4+5 の 3 群間の比較

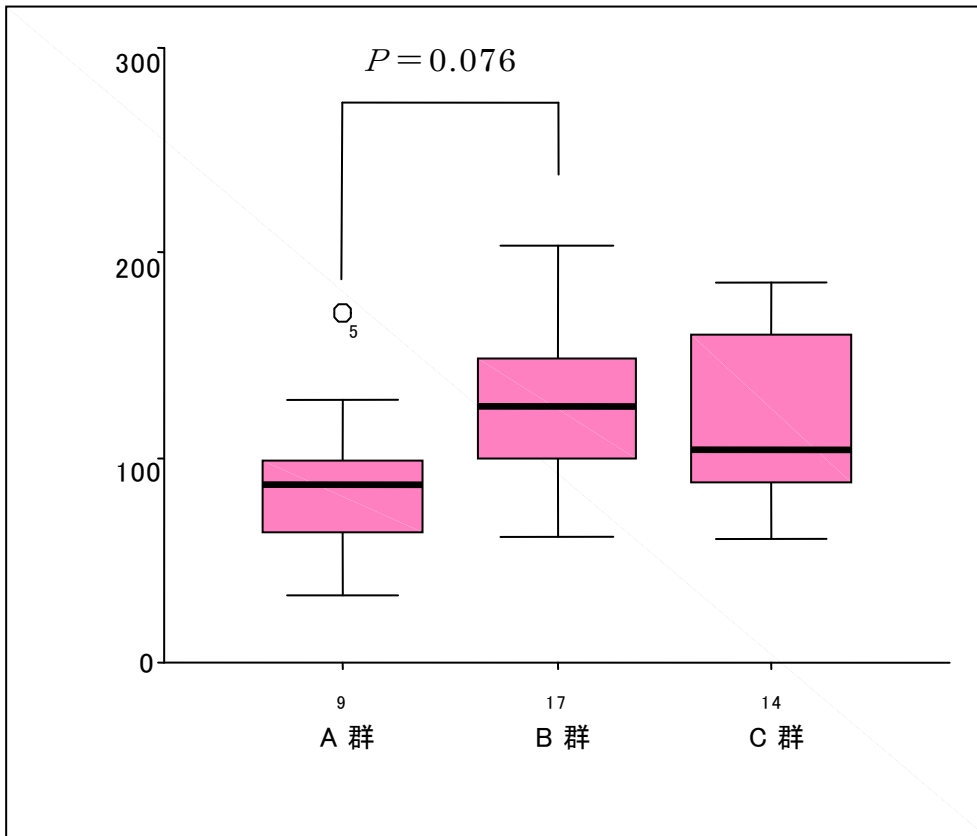


図 5 IFN- γ /IL-13 の 3 群間の比較

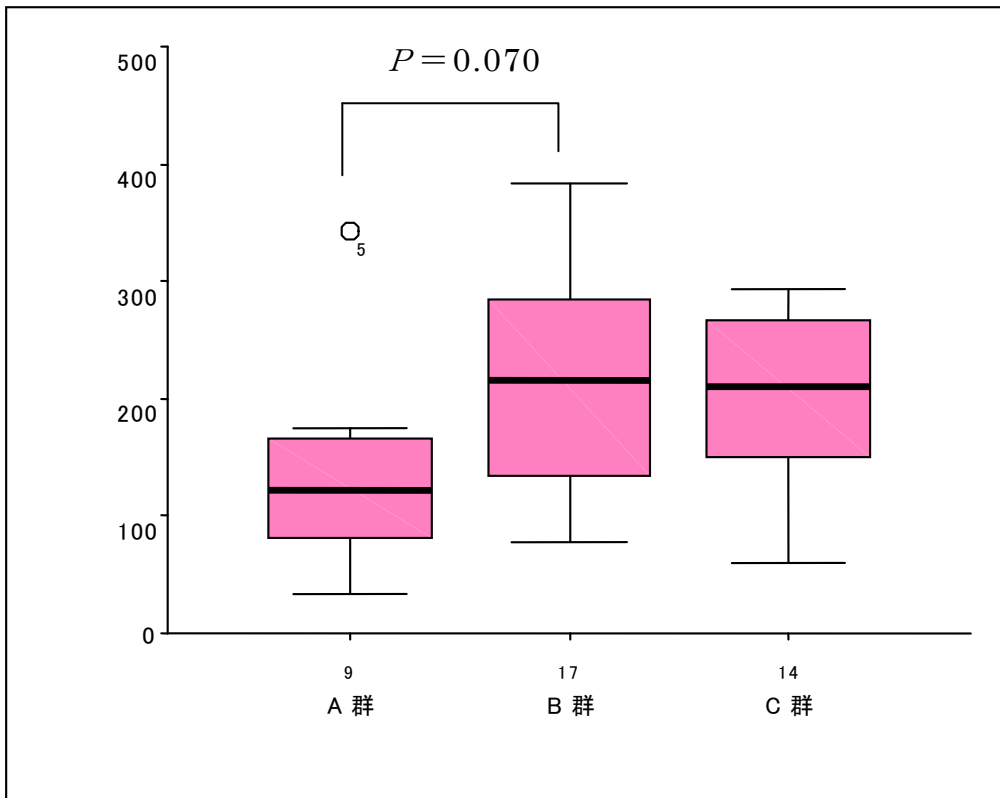


表 2 A 群、B 群、C 群の CFSI 一元配置分散分析

分散分析

		平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
NF1	グループ間	1862.979	2	931.489	.884	.422
	グループ内	38973.441	37	1053.336		
	合計	40836.420	39			
NF2.1	グループ間	834.045	2	417.023	.768	.471
	グループ内	20103.455	37	543.337		
	合計	20937.500	39			
NF2.2	グループ間	271.561	2	135.781	.378	.688
	グループ内	13274.357	37	358.766		
	合計	13545.918	39			
NF3	グループ間	1486.233	2	743.116	1.120	.337
	グループ内	24554.584	37	663.637		
	合計	26040.816	39			
NF4	グループ間	154.903	2	77.451	.113	.893
	グループ内	25346.577	37	685.043		
	合計	25501.479	39			
NF5.1	グループ間	903.475	2	451.738	.532	.592
	グループ内	31408.508	37	848.879		
	合計	32311.983	39			
NF5.2	グループ間	345.080	2	172.540	.271	.764
	グループ内	23556.155	37	636.653		
	合計	23901.235	39			
NF6	グループ間	695.378	2	347.689	.364	.697
	グループ内	35304.622	37	954.179		
	合計	36000.000	39			

図 6 CFSI の看護師 3 群間の平均訴え率の比較

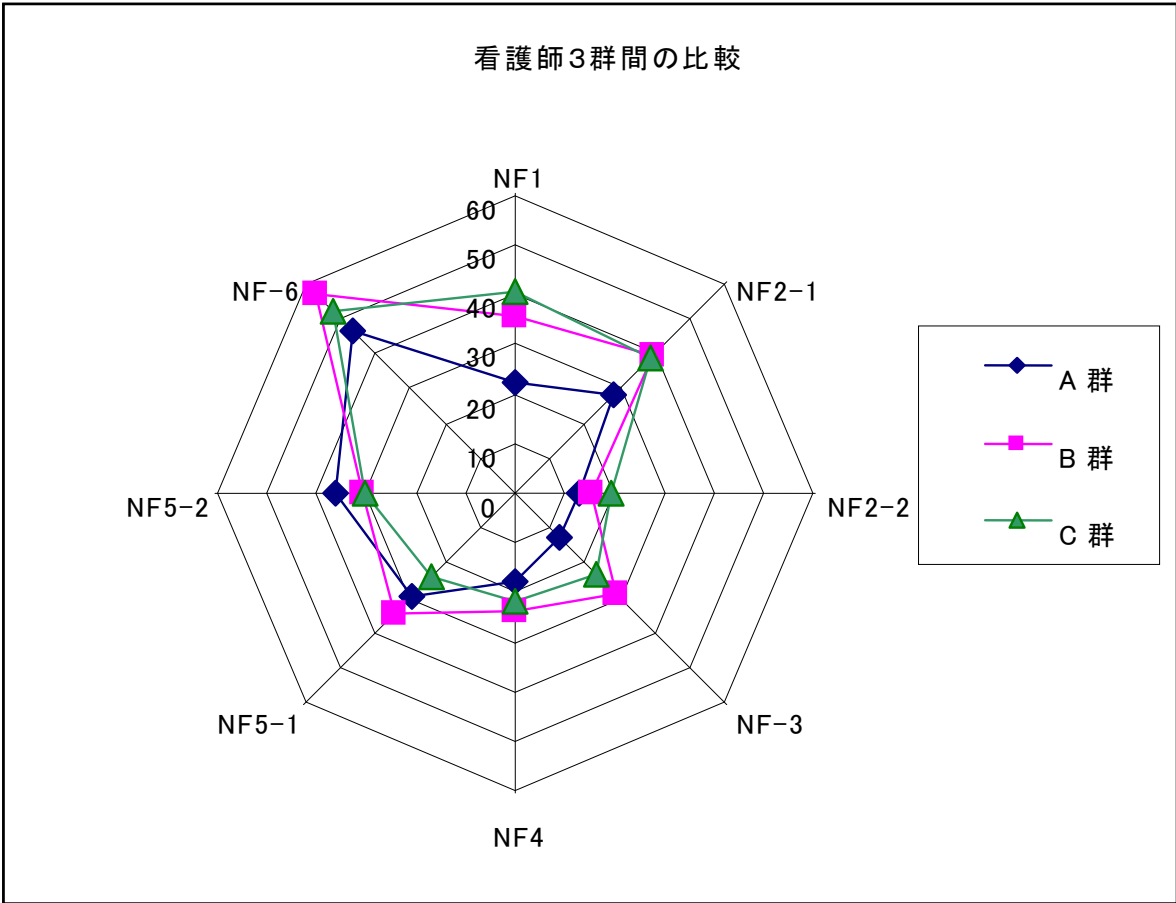


表 3 CFSI と各サイトカイン mRNA 量比の相関

	IL-2	IFN- γ	IL-4+5	IL-13
CFSI	-0.11428	0.163005	0.205687 *	-0.09807

* $P=0.203$

研究「夜勤看護業務が及ぼす身体への影響—3つの勤務体系で働く看護師のサイトカイン mRNA 量の比較・検討—」についての調査用質問紙

教示

次の1～81の各項目について答えてください。質問紙は1～3ページまであります。

自分の近頃のことで、当てはまる項目には○印を、当てはまらない項目には×印を、それぞれ()の中につけてください。

項目

- 1、このところ食欲がない..... ()
- 2、根気が続かない..... ()
- 3、ちょっとした事でもすぐおこりだすことがある..... ()
- 4、生きていてもおもしろいことはないと思う..... ()
- 5、ものを読んだり、書いたりする気になれない..... ()
- 6、やっている仕事が単調すぎる..... ()
- 7、気がたかぶってくる..... ()
- 8、動くのがおっくうである..... ()
- 9、このところ毎日眠くてしょうがない..... ()
- 10、家族と一緒にいてもくつろげない..... ()
- 11、このところ頭が重い..... ()
- 12、朝、起きたときでも疲れを感ずることが多い..... ()
- 13、いろいろなことが不満だ..... ()
- 14、心配ごとがある..... ()
- 15、一人きりでいたいと思うことがある..... ()
- 16、理由もなく不安になることがときどきある..... ()
- 17、動作がぎこちなく、よく物を落としたりする..... ()
- 18、このところ寝つきがわるい..... ()
- 19、ちかごろ、できもしないことを空想することが多い..... ()
- 20、友人とのつきあいなどおっくうである..... ()
- 21、胃・腸の調子がわるい..... ()
- 22、仕事が手につかない..... ()
- 23、すぐどなったり、言葉づかいがあらくなってしまふ..... ()
- 24、なんということなくイライラする..... ()

- 25、全身の力がぬけたようになることがある……………()
- 26、自分がいやでしようがない……………()
- 27、話をするのがわずらわしい……………()
- 28、しばしば目まいがする……………()
- 29、することに自信がもてない……………()
- 30、このごろ全身がだるい……………()
- 31、おもいきりケンカでもしてみたい……………()
- 32、朝、起きた時、気分がすぐれない……………()
- 33、毎日出勤するのが大変つらい……………()
- 34、職場のふんいきが暗い……………()
- 35、このところ、ボンヤリすることがある……………()
- 36、何ごともめんどうくさい……………()
- 37、上役の人と気が合わないことが多い……………()
- 38、むねが熱くなったり、はき気がする……………()
- 39、仕事仲間とうまくいかない……………()
- 40、腰が痛い……………()
- 41、体のふしぶしが痛い……………()
- 42、くつろぐ時間がない……………()
- 43、考えごとがおっくうでいやになる……………()
- 44、むやみに腹がたつ……………()
- 45、なんとなく落ち着かない……………()
- 46、何かしようとしても、いろんな事が頭に浮かんできて困る……………()
- 47、家族の世話で追いまくられている……………()
- 48、働く意欲がない……………()
- 49、このところ、やせて来たようだ……………()
- 50、自分が他人より劣っていると思えて仕方がない……………()
- 51、よく下痢をする……………()
- 52、何かでスパーツとウサばらしをしたい……………()
- 53、目がかすむことがある……………()
- 54、物音や人の声がカンにさわる……………()

- 55、気がちって困る.....()
- 56、すぐ気力がなくなる.....()
- 57、仕事に興味がなくなった.....()
- 58、目が疲れる.....()
- 59、よく肩がこる.....()
- 60、眠りが浅く、夢ばかりみる.....()
- 61、すぐ風邪をひく.....()
- 62、ちかごろ元気がない.....()
- 63、将来に希望がもてない.....()
- 64、だれかに打ち明けたいなやみがある.....()
- 65、自分の好きなことでもやる気がしない.....()
- 66、頭がさえない.....()
- 67、このごろ足がだるい.....()
- 68、なんとなく気力がなく.....()
- 69、ささいなことが気になる.....()
- 70、仕事での疲れがとれない.....()
- 71、横になりたいぐらい仕事中に疲れることが多い.....()
- 72、家に帰っても仕事のことがきにかかって困る.....()
- 73、今の仕事をいつまでもつづけたくない.....()
- 74、夜、気がたってねむれないことが多い.....()
- 75、毎日の仕事でくたくたに疲れる.....()
- 76、生活にはりあいを感しない.....()
- 77、なんとなく生きているだけのような気がする.....()
- 78、努力しても仕方ないと思う.....()
- 79、何をやっても楽しくない.....()
- 80、自分の健康のことが心配で仕方がない.....()
- 81、ゆううつな気分がする.....()

ご協力ありがとうございました