

論点に関する医学的知見(追加)

1 勤務間インターバルと健康障害等に関する文献

No.	時間	負荷の調査期間(発症前)	観察期間	健康障害等	調査対象	調査方法	調整因子	結果	分析項目	有意性	著者名	タイトル	年次
1	シフト勤務における勤務間インターバル11時間未満(準夜勤から日勤への移行、クイックリターン)と、夜勤から夜勤への移行、準夜勤から準夜勤への移行、日勤から日勤への移行を比較	調査開始時点から2週間の仕事、睡眠の日記を収集	2週間	在床時間、睡眠時間、入眠潜時、覚醒回数、中途覚醒、早朝覚醒、睡眠効率、睡眠の質*、シフト間の仮眠、シフト後の仮眠、シフト2回目のストレス*、シフト2回目の眠気*(*)は1-5尺度)	ノルウェーのテレマルク県の看護師64人	日誌法研究	—	クイックリターン時(準夜勤→日勤)の就床時間(平均6.2時間)は、他のシフト間よりも有意に短かった。合計睡眠時間(平均5.6時間)は、準夜勤間、日勤間よりも有意に短かった。入眠(平均13.1分)はやや長く、覚醒が少なく(平均1.0回)、中途覚醒(平均4.4分)と早朝覚醒(平均6.6分)が短かった。しかし、これらの差は睡眠効率に影響を与えるほど大きくはなかった。睡眠の質(平均3.4)は、準夜勤間と比較して低かった。シフト間の仮眠の頻度(平均0.0回)は低かった。クイックリターンの2回目のシフト後の仮眠(平均0.3回)は頻度が高かった。クイックリターンの2回目のシフト後の眠気(平均2.9)は、2回目の日勤および準夜勤後よりも高かった。知覚されたストレス(平均3.0)は、夜勤よりも高かった。	有無(11時間)	<b>就床時間、合計睡眠時間、中途覚醒、早朝覚醒の長さ、入眠時間の長さ、覚醒回数の少なさ、睡眠の質、シフト間の仮眠の頻度の低さ、2回目のシフト後の仮眠頻度・眠気の高さ、2回目のシフトの知覚されたストレスの高さについてあり</b>	Vedaa O, et al	Sleep detriments associated with quick returns in rotating shift work: a diary study.	2017
2	勤務間インターバル10時間未満、10、11、12、13、14、15時間台、16時間以上	前月の平均勤務間インターバル	2016年11月に行ったインターネット調査	睡眠時間、睡眠の質(PSQI-Jスコア。スコアが大きいほど不眠感が強く、原発性不眠症のカットオフポイントは $\geq 6$ )	日本国内の常勤の日勤労働者3,867名	横断研究	年齢、性別、業種、喫煙の有無、アルコール飲料の摂取頻度	勤務間インターバルが10、11、12、13、14、15、および $\geq 16$ 時間のグループの労働者の睡眠時間は、それぞれ5.3、5.9、6.1、6.3、6.5、6.7、6.7、6.9時間であった。傾向分析では勤務間インターバルが短いほど睡眠時間も短くなる有意な直線的傾向が明らかになった。勤務間インターバルが14時間以上の労働者の睡眠時間は14時間未満の労働者の睡眠時間よりも長かった。14、15時間台及び16時間以上のグループ間の睡眠時間に有意差はなかった。勤務間インターバルが10、11、12、13、14、15、および $\geq 16$ 時間のグループのPSQI-Jスコアは、それぞれ7.1、6.7、6.7、6.3、6.0(5.999)、5.6、5.2、5.2であった。傾向分析では勤務間インターバルが短いほど睡眠の質も低下する有意な直線的傾向が明らかになった。勤務間インターバル13時間未満の労働者の一部に睡眠の質が劣化する可能性を意味した。勤務間インターバルが14時間以上の労働者の睡眠の質は、14時間未満の労働者の睡眠の質よりも高いことが明らかとなった。勤務間インターバルが14、15時間台、16時間以上の労働者間の睡眠の質に有意差はなかった。	時間数	<b>睡眠時間についてあり(勤務間インターバル14時間未満)、睡眠の質の劣化についてあり(勤務間インターバル13時間未満)</b>	Ikeda H, et al	Cross-sectional internet-based survey of Japanese permanent daytime workers' sleep and daily rest periods.	2017
3	勤務間インターバル(2つの連続する勤務の間隔)が11時間未満(クイックリターンの回数(0回・対照群、1-30回、30回超)	調査時点(2008~2009)から過去1年間のクイックリターンの回数	—	不眠症、過度の眠気、過度の疲労、交替勤務睡眠障害、不安、うつ	ノルウェーの看護師1990人	横断研究	年齢、性別、過去1年間の夜勤の回数、夜勤の年数、常勤職の割合	調整済みロジスティクス回帰分析で、過去1年間のクイックリターンが1-30回、30回超とも、不眠症(OR1.44(95%CI:1.06-1.96)、OR1.57(95%CI:1.16-2.12))、過度の眠気(OR1.53(95%CI:1.05-2.23)、OR1.78(95%CI:1.24-2.57))、交替勤務睡眠障害(OR1.88(95%CI:1.33-2.67)、OR2.86(95%CI:2.03-4.03))との間に、有意な関連があった。過度の疲労は、調整前・クイックリターン30回超の場合のみ有意に関連していた(OR1.39(95%CI:1.05-1.86))が、調整後は有意ではなかった。不安とうつはクイックリターンと関連していなかった。	回数(11時間)	<b>不眠症、過度の眠気、交替勤務睡眠障害についてあり、過度の疲労についてあり(調整前・年間クイックリターン30回超)、不安、うつについてなし</b>	Eldevik MF, et al	Insomnia, excessive sleepiness, excessive fatigue, anxiety, depression and shift work disorder in nurses having less than 11 hours in-between shifts.	2013
4	勤務間インターバル(2つの連続する勤務の間隔)が11時間未満(クイックリターン:QR)の回数	ベースライン(2009:T1)の過去1年間のQRの回数と、フォローアップ時(2010:T2)へのQRの回数の減少または増加	1年間(2009-2010)	交替勤務睡眠障害、過剰な眠気、病的疲労、不安、抑うつ	ノルウェーの看護師1224人	前向きコホート研究	年齢、性別、T1の過去1年間の夜勤の回数、T1からT2への夜勤数・クイックリターン数の変化	T1における過去1年間のクイックリターン数が、T2における交替勤務睡眠障害(OR1.01(95%CI:1.00-1.01))、病的疲労(OR1.01(95%CI:1.00-1.01))に有意な関係があった。また、T1からT2へのクイックリターン数が減少すると、T2における病的疲労リスクが有意に減少した(OR0.67(95%CI:0.45-0.99))。調整分析では、T1におけるクイックリターン数とT2における過剰な眠気、不安、抑うつに有意な関連はなかった。	回数(11時間)	<b>交替勤務睡眠障害、病的疲労についてあり(クイックリターン数)、過剰な眠気、不安、抑うつについてなし</b>	Flo E, et al	Short rest periods between work shifts predict sleep and health problems in nurses at 1-year follow-up.	2014

1 勤務間インターバルと健康障害等に関する文献

No.	時間	負荷の調査期間(発症前)	観察期間	健康障害等	調査対象	調査方法	調整因子	結果	分析項目	有意性	著者名	タイトル	年次
5	少なくとも月に1回の11時間未満の勤務間インターバル	調査時点の状況を質問	—	疲労、睡眠障害、社会的困難(家族や友人に会うことの困難) ※いずれも自己認識を調査	16歳から74歳のスウェーデンの2,031人	横断研究	年齢、性別、パートタイム/常勤職、社会経済的グループ、身体的作業負荷	多重ロジスティクス回帰分析において、11時間未満の休息は、疲労(OR1.71(95%CI:1.37-2.14), $p=0.000$ )、睡眠障害(OR2.12(95%CI:1.69-2.67), $p=0.000$ )、社会的困難(OR1.45(95%CI:1.17-1.80), $p=0.001$ )と有意に関連していた。	有無(11時間)	<b>疲労、睡眠障害、社会的困難についてあり</b>	Åkerstedt T, Kecklund G	What work schedule characteristics constitute a problem to the individual? A representative study of Swedish shift workers.	2017
6	勤務間インターバル(就業終了時刻から開始時刻までの間隔:DRP) ※15時-15時59分を基準とし、1時間刻み~10時間未満で分析	調査時点(2015年10月)の過去10日間(土日及び休日を含む)の就業開始・終了時刻を質問(最大5つのDRPを収集)	—	心理的苦痛、熟睡障害、疲労(ストレス症状)、職務遂行能力	日本のIT関連労働者1811人	横断研究	モデル1:調整なし モデル2:年齢、性別、毎週の勤務時間、通勤時間 モデル3:モデル2に追加して雇用状況、勤務スケジュール、運動、喫煙、子の有無、介護、定量的な作業負荷、裁量度、監督者の支援、同僚の支援	モデル2では、平均疲労が、10時間未満( $b=3.39$ 、95%CI:0.33-6.46)、10時間台( $b=3.46$ 、95%CI:1.13-5.78)、11時間台( $b=2.26$ 、95%CI:0.57-3.95)の勤務間インターバルで有意に高かった( $b$ :線形回帰係数)。熟睡障害でも同じパターンに関連が観察され、10時間台は有意であった(OR2.54、95%CI:1.33-4.84)が、10時間未満(OR2.17、95%CI:0.94-5.03)、11時間台(OR1.60、95%CI:0.98-2.61)では有意ではなかった。	時間数	<b>平均疲労についてあり(11時間台以下の勤務間インターバル) 熟睡障害についてあり(10時間台の勤務間インターバル)</b>	Tsuchiya M, et al	Cross-sectional associations between daily rest periods during weekdays and psychological distress, non-restorative sleep, fatigue, and work performance among information technology workers.	2017
7	勤務間インターバル11時間未満、12時間未満、13時間未満、14時間未満、14時間以上	1か月間	2015年10月~12月	睡眠時間、覚醒時の持ち越し疲労、就寝時のサイコロジカル・ディタッチメント(仕事との心理的距離)、精神運動警戒タスク(持続的注意反応時間課題:5分間で測定)、睡眠覚醒ログ	日本のIT企業で働く<55名	前向きコホート研究	年齢、性別、週、日(曜日)	11時間未満(基準)の勤務間インターバルと比較して、13時間未満( $\beta=0.48$ 、95%CI:0.12-0.84、 $P=0.009$ )、14時間未満( $\beta=0.69$ 、95%CI:0.33、1.05、 $P<0.001$ )、14時間以上( $\beta=1.01$ 、95%CI:0.67-1.35、 $P<0.001$ )では睡眠時間(h)が大幅に増加したが、12時間未満( $\beta=0.33$ 、95%CI:-0.08-0.74、 $P=0.119$ )では有意差は見られなかった。持ち越し疲労は、基準と比較してすべての勤務間インターバルの時間で有意に減少した。12時間未満( $\beta=-10.2$ 、95%CI:-17.1~-3.2、 $P=0.004$ )、13時間未満( $\beta=-8.92$ 、95%CI:-14.9~-2.9、 $P=0.004$ )、14時間未満( $\beta=-13.2$ 、95%CI:-19.3~-7.1、 $P<0.001$ )、14時間以上( $\beta=15.2$ 、95%CI:20.9~-9.6、 $P<0.001$ )サイコロジカル・ディタッチメントは、基準と比較して(13時間以上)14時間未満( $\beta=7.1$ 、95%CI:0.6-13.5、 $P=0.031$ )と14時間以上( $\beta=9.6$ 、95%CI:3.6-15.6、 $P=0.002$ )で有意に増加したが、他の時間で有意差はなかった。	時間数	<b>睡眠時間の増加についてあり(勤務間インターバル12時間以上) 持ち越し疲労の減少についてあり(勤務間インターバル11時間以上) サイコロジカル・ディタッチメントの増加についてあり(勤務間インターバル13時間以上)</b>	Kubo T, et al	Day-to-day variations in daily rest periods between working days and recovery from fatigue among information technology workers: One-month observational study using a fatigue app.	2018
8	勤務間インターバル(就業終了時刻から開始時刻までの間隔)(11、12、13、14時間基準)	ベースライン時の直近1か月の就業日の平均就業開始・終了時刻を質問	2015年10月~12月中の1か月(第1週、第3週、第4週に測定)	安静時血圧、疲労感	裁量労働制とフレックスタイム制を採用している日本のIT企業の54人	観察研究	年齢、性別、睡眠時間、睡眠効率、BMI、喫煙の有無	線形混合モデル分析の結果、勤務間インターバルと収縮期血圧との関連性は有意でなかった( $\beta=-0.582$ 、ns)が、拡張期血圧( $\beta=-1.290$ 、 $p<0.01$ )、疲労感( $\beta=-0.081$ 、 $p<0.05$ )との関連性は有意であった。12、13、14時間を基準として勤務間インターバルが基準より長いグループと短いグループに分け分析(二元線形混合モデル分散分析)した結果、14時間勤務間インターバル基準グループに拡張期血圧の主効果の有意性( $F(1.44)=7.053$ 、 $p<0.05$ )を認められた。	時間数	<b>拡張期血圧、疲労感についてあり</b>	Ikeda H, et al	Impact of daily rest period on resting blood pressure and fatigue: a one-month observational study of daytime employees.	2017
9	勤務間インターバル11時間未満(クイックリターン)の回数、日勤、準夜勤、夜勤の回数・連続した夜勤	アンケート前3か月間の勤務ソフト	2008、2012、2014、2015年に行ったアンケート調査	疲労、睡眠障害	フィンランドの病院従業員1716~2781名(質問に2回以上回答し、疲労や睡眠に変化があった者)	前向きコホート研究	年齢、性別	クイックリターンは、勤務中の疲労(OR1.42、95%CI:1.19-1.72)、休日の疲労(OR1.25、95%CI:1.03-1.49)および入眠困難(OR1.38、95%CI:1.13-1.64)と関連していた。休日の疲労について、クイックリターンとの関連は、最も若い年齢群と最も高齢の年齢群(39歳以下OR1.49、95%CI:1.13-1.95、40~49歳OR0.90、95%CI:0.65-1.28、50歳以上OR1.68、95%CI:1.10-2.54、交互作用 $P<0.092$ )で認められた。※ オッズ比(OR)は、連続ばく露変数(勤務シフトとシフト強度の割合を記述する変数)が25%上昇することの比を指す。	有無(11時間)	<b>勤務中の疲労、休日の疲労、入眠困難についてあり</b>	Härmä M, et al	Association of changes in work shifts and shift intensity with change in fatigue and disturbed sleep: a within-subject study.	2018

1 勤務間インターバルと健康障害等に関する文献

No.	時間	負荷の調査期間(発症前)	観察期間	健康障害等	調査対象	調査方法	調整因子	結果	分析項目	有意性	著者名	タイトル	年次
10	23:00~6:00の夜勤 18:00~23:00の準夜勤 3:00以前~18:00以内の朝勤	4年及び6年	2008年~2012年 2008年~2014年	休日の疲労、長時間睡眠	フィンランドの病院労働者2,546名	前向きコホート研究	年齢、性別、教育	夜勤を伴う交代勤務は、日中勤務と比較して、4年後に休日の疲労のリスク増加と関連しており(RR1.35、95%CI:1.16-1.56、調整モデル)、6年後に休日の疲労の増加(RR1.38、95%CI:1.17-1.63)及び長時間睡眠(RR0.04、95%CI:2.88-22.5)と関連していた。夜勤を伴わない交代勤務は、日中勤務と比較して、6年後に長時間睡眠の増加と関連したが(RR5.87、95%CI:1.94-17.8、調整モデル)、仕事上または休日の疲労とは関連しなかった。	—	(検討した交代勤務スケジュールは、ほとんどが不規則で、交代勤務の間に11時間未満の連続した夜勤とクイックリターンが随時あり、週勤務時間の変動があったとされている)	Härmä M, et al	Shift work with and without night work as a risk factor for fatigue and changes in sleep length: A cohort study with linkage to records on daily working hours.	2017
11	勤務間インターバル(シフト勤務間の休憩時間)が11時間未満はクイックリターン、11時間以上を正常とみなした	2014年~2018年	2014年~2018年(平均2.49年)	高血圧	韓国の病院で働いていた非高血圧のシフト(夜勤)勤務者1372人	後向きコホート研究	性別、年齢、喫煙の有無、アルコール飲料の摂取、運動、BMI、労働時間、シフト勤務年数	クイックリターンは、高血圧発症に関係したが(HR1.88、95%CI:1.00-3.54)、夜勤の連続は関係しなかった。クイックリターン群で2~3日連続して夜勤をした場合(HR3.33、95%CI:1.18-9.39)、及び4日以上連続して夜勤をした場合(HR3.79、95%CI:1.22-11.76)の高血圧発症のハザードは基準群(クイックリターンなし、夜勤の連続なし)と比較して著しく高くなった。	有無(11時間)	<b>高血圧の発症についてあり</b>	Cho YS, et al	Short rest between shifts and risk of hypertension in hospital workers.	2019
12	短い勤務間インターバル(連続した日における仕事の終了時間から仕事の開始時間までの11時間未満)の頻度	2015年11月~2016年7月の出勤データ(測定期間は2か月)	2015年11月~2016年7月まで	メンタルヘルス(1健康、2やや負担を感じる、3ひどく負担を感じる、4医師に相談中である)、ただし4は分析に含まず	同一企業(日本の製造業)のホワイトカラー労働者1334人、ブルーカー労働者786人	前向きコホート研究	年齢、労働日数、時給、出張回数	ホワイトカラー労働者とブルーカー労働者の両方で、短い勤務間インターバルはメンタルヘルスと関連しなかった(係数は正であるが有意ではない。固定効果モデルによる線形確率の推定: ホワイトカラー: 係数0.0039[0.0051]、ブルーカー: 係数0.0063[0.0121]、[]は標準誤差)。	回数(11時間)	メンタルヘルスについてなし	Sato K, et al	Mental health effects of long work hours, night and weekend work, and short rest periods.	2019
13	勤務間インターバル11時間未満(クイックリターン0回、平均1~3回/月)	2013年5月~2014年2月	2013年1年間(当該年の勤務データ、病欠記録と調査期間に収集した質問票を分析)	病気に起因する仕事の欠勤	ノルウェーの公立の大学病院に看護師及び看護助手の1,538名	前向き登録研究	性格特性(朝型、倦怠感、柔軟性)、性別、年齢、配偶者の有無、同居する子どもの有無、当該月の労働時間	1か月に経験したクイックリターンの回数は、翌月の病欠日数(発生率比:IRR=1.064、p=0.003)と病月期間(IRR=1.061、p=0.001)のリスクをともに有意に増加させていた。クイックリターンが1単位増加することに、病欠日数の予想対数は0.062(IRR=1.064)、3単位増加することに0.186(IRR=1.205)となった。クイックリターンのない者と比較して翌月に病欠休暇を取るリスクは20.5%増加が示唆された。	回数(11時間)	病欠日数についてあり	Vedaa Ø, et al	Short rest between shift intervals increases the risk of sick leave: a prospective registry study.	2016
14	勤務間インターバル11時間未満(クイックリターン0シフト/年、1-12シフト、13-50シフト、>50シフト)	ベースライン(2008年度)年間のクイックリターンの回数	デンマーク: 2007年~2015年 フィンランド: 2008年~2015年	長期病欠	年齢が18~67歳、病欠が30日未満のデンマーク人看護職員31,729名とフィンランド人看護職員6970名	前向きコホート研究	年齢、性別、前回の短期病欠、週労働時間	クイックリターンは、デンマークのデータでは長期病欠のリスク低下(13-50回/年でIRR=0.88、95%CI:0.78-0.99)、フィンランドのデータではリスク増(13-50回/年でIRR=1.62、95%CI:1.04-2.53、50回超/年でIRR=1.65、95%CI:1.04-2.60)と関連があったが、デンマークのデータで、フィンランドと同様に妊婦を除外すると、長期病欠リスクが高くなるのがわかった	回数(11時間)	病欠リスクについてあり(13回以上/年。フィンランドのデータ)	Larsen AD, et al	Working time characteristics and long-term sickness absence among Danish and Finnish nurses: A register-based study.	2020
15	11時間未満のシフト勤務間インターバル(クイックリターン:4週間で0~1回、4週間で2~3回、4週間で4回(対照群)、4週間で5回以上)	病気休業発生前の4週間(さらにその前4週間を対照期間とした)	2008年1月1日~2015年12月31日	短期病気休業	フィンランドのシフト勤務契約社員12,156人、契約社員6,225人	ケース・クロスオーバー研究	—	1週間の労働時間が40時間以上(OR1.29、95%CI:1.20-1.39)、48時間以上(OR1.24、95%CI:1.01-1.54)、およびクイックリターン(OR1.02、95%CI:1.01-1.02)があると、病気休業発生の可能性は高くなった。4週間のクイックリターン数が少ない場合、病気休業発生の可能性は低くなったが(0~1回(OR0.46、95%CI:0.42-0.51)、2~3回(OR0.67、95%CI:0.63-0.72))、クイックリターンが5回以上あった場合、病気休業発生の可能性は高くなった(OR1.88、95%CI:1.76-1.99)。 このような関係は、シフト勤務者と日勤勤務者と同様であった(※上記ORはいずれもシフト勤務者のもの)	回数(11時間)	短期病気休業についてあり(4週間でみた場合、5回以上のクイックリターン)	Ropponen A, et al	Exposure to working-hour characteristics and short sickness absence in hospital workers: A case-crossover study using objective data.	2018
16	勤務間インターバル11時間未満(クイックリターン:前年の回数0回、1~20回、20回を超える)	調査前年のクイックリターンの回数	2014年	調査前1か月間の疼痛の訴え(頭痛、頸部・肩・上背部、上肢、下背部、下肢、腹部)	ノルウェーの看護師1585人	横断研究	年齢、性別、配偶者の有無、同居する子供の有無、フルタイム率	前年のクイックリターン回数と疼痛の訴えの関連性は弱いことが示された。前年のクイックリターン回数が20回を超えていた場合、疼痛部位数と関連する傾向があった(OR1.18、95%CI:0.98-1.43)	回数(11時間)	クイックリターン回数と疼痛の訴えの関連性は弱い	Matre D, et al	Pain complaints are associated with quick returns and insomnia among Norwegian nurses, but do not differ between shift workers and day only workers.	2019

1 勤務間インターバルと健康障害等に関する文献

No.	時間	負荷の調査期間(発症前)	観察期間	健康障害等	調査対象	調査方法	調整因子	結果	分析項目	有意性	著者名	タイトル	年次
17	勤務間インターバル11時間未満	2008年～2015年	2008年～2015年	外傷リスク	デンマーク2地域(都市部、農村部)の病院職員69,200名	後向きコホート研究	年、季節、年齢、性別、職業	勤務間インターバル11時間未満は、標準的なインターバル(15-17時間)に比べ、外傷リスクが高かった(IRR1.39、95%CI 1.23-1.58)。勤務間インターバル11時間未満後の日数を評価すると、外傷リスクは特に最初の2日間で高かった(1日目:IRR1.39、95%CI:1.23-1.58、2日目:IRR1.39、95%CI:1.21-1.58)	有無(11時間)	外傷リスクについてあり	Nielsen HB, et al	Short time between shifts and risk of injury among Danish hospital workers: a register-based cohort study.	2019
18	過去1年間のクイックリターン(勤務シフト間のインターバルが11時間未満)の回数	調査前1年間	2016年	自己申告による業務上の事故(自身、患者・他者、設備)、ヒヤリハット(自身、患者・他者、設備)、居眠り(勤務中、運転中)との関連	ノルウェーの看護師1784人(平均年齢=40.1歳、SD=8.4、女性91%)	横断研究	性別、年齢、配偶者の有無、世帯内に同居する子供、FTE(フルタイム換算)の割合、シフト経験(夜勤)	クイックリターンの年間回数は、業務関連事故、ヒヤリハット、居眠りに関する8項目中運転中の居眠りを除く7項目と正の関連があった(完全調整モデル)。例えば、看護師自身への事故(IRR=1.009、95%CI:1.005-1.013)、患者・他者への事故(IRR=1.006、95%CI:1.002-1.010)、設備への事故(IRR=1.009、95%CI:1.005-1.012)と関連していた。	回数(11時間)	業務関連事故、ヒヤリハット、勤務中の居眠りについてあり	Vedaa O, et al	Short rest between shifts (quick returns) and night work is associated with work-related accidents.	2019

## 論点に関する医学的知見(追加)

### 2 strokeを検索キーワードに追加し検索・収集した文献

No.	負荷要因の程度	調査期間(発症前)	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	年次
1	自己申告睡眠時間(7.5時間以上又は未満)	ベースライン時(24時間血圧測定時)の自己申告(1日の日誌)	①1990~1998年(平均41±14か月)、②1996~2002年(平均66±27か月)	心血管疾患(CVD:脳卒中、心筋梗塞、心臓突然死)	日本の医療機関9施設において高血圧の治療又は評価を受けた無症候性患者1255人(平均年齢70.4±9.9歳(範囲33~97歳)、男性476例・女性779例、うち94%は高血圧)	前向きコホート研究	モデル1:年齢、性別 モデル2:モデル1の因子+BMI、現在の喫煙、糖尿病状態、総コレステロール、血清クレアチニン、対数変換トリグリセリド、24時間SBP(収縮期血圧) モデル3:血圧上昇パターン(夜間血圧低下0%未満)	多変量解析では、短い睡眠時間(7.5時間未満)はCVD発症と関連した(HR=1.68、95%CI:1.06-2.66、P=0.03)。短い睡眠時間と上昇パターンの間に相乗的相互作用が観察された(P=0.089)。被験者を睡眠時間と上昇/非上昇パターンに基づいて分類すると、共変量とは無関係に、より短い睡眠+上昇グループは、優勢な正常睡眠+非上昇グループより実質的かつ有意に高いCVDの発生率を有した(HR4.43、95%CI:2.09-9.39、P<0.001)。	<b>短い睡眠時間(7.5時間未満)あり</b>	Eguchi K et al.	Short sleep duration as an independent predictor of cardiovascular events in Japanese patients with hypertension	2008
2	長時間労働(少なくとも50日間/年・10時間以上/日、あり/なし変数)の曝露年数(1年未満、1~10年未満、10年以上)及び5年ごとの累積曝露量	最初に報告された労働から5年超で脳卒中を発症した者	2012年(ベースラインアンケートデータ)	脳卒中	6か月以上の勤務経験を有する18~69歳のフランス人143,592人	後ろ向きコホート研究	年齢、BMI、職業、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心血管系疾患の家族の既往歴および喫煙習慣	長時間労働は脳卒中のリスク増加と関連しており(調整OR1.29、95%CI:1.11-1.49)、特に10年以上長時間労働に曝露された人々の間に関連していた(調整OR1.45、95%CI:1.21-1.74)。50歳未満の者は10年を超えて長時間労働に曝露された場合、脳卒中のリスクが高かった(調整OR2.28、95%CI:1.46-3.58)。	<b>長時間労働(50日/年・10時間/日以上)あり(特に10年以上の長時間労働)</b>	Fadel M et al.	Association Between Reported Long Working Hours and History of Stroke in the CONSTANCES Cohort	2019
3	長時間労働、過重労働、仕事の負荷(job strain)、ストレス	-	-	脳卒中	過重労働、労働ストレス、連続勤務等の文献	文献レビュー	-	Eggersは、過重労働や仕事の負荷が高いこと(high job strain)による慢性的な機能不全ストレス反応が、血小板活性化を刺激することで脳卒中を引き起こし、凝固能亢進状態をもたらす可能性があることを報告した。Isoらは、1988-1990年に日本人73,424人(男性30,180人、女性43,244人)を追跡調査し、精神的ストレスを強く感じている女性は脳卒中で死亡するリスクが2倍以上であることを明らかにした(RR2.24、95%CI:1.52-3.31、p<0.001)。スウェーデンでの長期コホート研究(Ohlinら、n=33,346、1974-1992年)では、ストレスが高いと認識された男性労働者における脳卒中の死亡率は2倍であった(RR2.04、95%CI:1.07-3.88)。日本人労働者6,553人についての前向き研究(Tsutsumiら ※下記No.4)では、高負荷の男性の脳卒中リスクが2倍以上増加した。台湾の病院ベースの症例対照研究(Ke DS)では、1日16時間以上、1週間連続した労働が脳卒中のリスクを4倍増加させていることが確認された。	<b>1日16時間以上・1週間連続労働、高いストレスあり</b>	Ke DS	Overwork, stroke, and karoshi-death from overwork	2012
4	職業性ストレス(job strain:仕事裁量度4項目、仕事要求度5項目を調査)	ベースライン時(1992年4月~1995年7月)に調査	2005年末までの11年間	脳卒中の発症(くも膜下出血、脳内出血、虚血性脳卒中)	日本の12地域の65歳以下の成人(男性3190人、女性3363人)	前向きコホート研究	モデル1(社会経済的):年齢、地域 モデル2(行動的):年齢、学歴、職業、喫煙状況、アルコール摂取、身体活動、地域 モデル3(生物学的):モデル2の因子、BMI、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症	多変量解析では、モデル2の調整後、低負荷(仕事要求度が低く裁量度が高い)の男性と比較して、高負荷(要求度が高く裁量度が低い)の男性(HR2.73、95%CI:1.17-6.38)の総脳卒中リスクが2倍以上増加した。生物学的リスク因子の追加調整はHRを減弱させたが、統計的有意性が続いた(HR2.53、95%CI:1.08-5.94)。女性では、どの職務特性カテゴリー間の脳卒中発症率についても統計的有意差は認められなかった。	<b>【男性】高負荷の仕事(要求度高く裁量度低い状態)あり</b>	Tsutsumi A et al.	Prospective study on occupational stress and risk of stroke	2009

2 strokeを検索キーワードに追加し検索・収集した文献

No.	負荷要因の程度	調査期間 (発症前)	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	年次
5	仕事の負荷 (job strain)	-	3.4年～16.7年	脳卒中	PubMed, Embase, PsycINFOにより抽出された6件の前向きコホート研究 (18～75歳の参加者138,782人) (アジア1件、米国1件、ヨーロッパ4件)	メタ解析	-	高負荷の仕事 (仕事要求度が高く裁量度が低い状態) は、低負荷の仕事 (要求度が低く裁量度が高い状態) と比較して、脳卒中のリスク増加と関連していた (RR1.22、95%CI: 1.01-1.47)。この関係は虚血性脳卒中で顕著であった (RR1.58、95%CI:1.12-2.23)。脳卒中のリスクは女性で有意であり (RR1.33、95%CI:1.04-1.69)、男性は有意ではなかった (RR 1.26、95%CI:0.69-2.27) が、男女差は有意ではなかった可能性がある。男性はデータが限られた (12,323人) ため有意にならなかった可能性がある。 能動的な仕事 (要求度が高く裁量度も高い状態) (RR1.07、95%CI:0.90-1.28) も受動的な仕事 (要求度が低く裁量度も低い状態) (RR 1.01、95%CI:0.86-1.18) も、低負荷の仕事と比較して脳卒中のリスク増加と関連しなかった。	<b>高負荷の仕事 (要求度高く裁量度低い状態) あり (特に女性)</b>	Huang Y et al.	Association between job strain and risk of incident stroke: A meta-analysis	2015
6	仕事の負荷 (job strain)。要求度-裁量度質問票に従って定義)	1985年から2008年間のベースライン調査	平均追跡期間9.2年	脳卒中	14件のヨーロッパの前向きコホート研究に参加した男女196,380人 (平均年齢42.4歳、女性53%)	メタ解析	年齢、性別、社会経済的地位	1,815,848人/年 (平均追跡期間9.2年) の間に、2,023件の脳卒中発症が報告された。 全脳卒中のHRについて仕事の負荷ありの群を仕事の負荷なしの群と比較したところ (年齢と性別で調整)、有意差は認められなかった (1.09、95%CI:0.94-1.26)。仕事の負荷は虚血性脳卒中発症リスクの増加と関連していた (HR1.24、95%CI:1.05-1.47) が、出血性脳卒中発症リスクの増加とは関連していなかった (HR1.01、95%CI:0.75-1.36)。	<b>仕事の負荷 (要求度高く裁量度低い状態) あり (虚血性脳卒中のみ)</b>	Franssen et al.	Job strain and the risk of stroke: an individual-participant data meta-analysis	2015

## 論点に関する医学的知見(追加)

### 3 労働時間と脳・心臓疾患の発症に関する文献(第4回検討会資料の再掲)

報告書 No.	時間	調査期間(発症前)	観察期間	疾病	調査対象	調査方法	調整因子	結果	有意性	著者名	タイトル	年次
追加	1日の労働時間により短時間(7時間未満)、標準(7-9時間未満)、1-2時間の時間外労働(9-11時間未満)、3時間以上の時間外労働(11時間以上)に区分分け	ベースライン時(1993年)と10年目フォローアップ時(2003年)の労働時間の平均	1993年をベースラインとして2013年1月1日より前に起きた急性心筋梗塞と脳卒中症例を追跡	急性心筋梗塞、脳梗塞	1993年に5つの保健所管内に居住していた、40-59歳の男性15,277人	前向きコホート研究	第1モデル:年齢 第2モデル:第1モデルの因子+肥満指数(BMI)(kg/m <sup>2</sup> )、高血圧・糖尿病・高脂血症の既往歴、喫煙、アルコールの摂取量、歩行時間、睡眠時間 第3モデル:第2モデルの因子+仕事内容(給与所得者、農業/林業/漁業労働者、自営、専門職、複数就労者、分類不明、主婦と失業者)	コックス比例ハザード回帰モデルを用いた結果では、第3モデルの多変量調整後、7-9時間未満/日と比較して、急性心筋梗塞のHRは、7時間未満/日1.29(95%CI:0.81-2.05)、9-11時間未満/日1.22(95%CI:0.84-1.77)、11時間以上/日1.63(95%CI:1.01-2.63)であった。全脳卒中(脳梗塞、脳出血)では、7時間未満/日1.04(95%CI:0.82-1.32)、9-11時間未満/日1.06(95%CI:0.87-1.29)、11時間以上/日0.83(95%CI:0.60-1.13)であった。	<b>長時間労働(11時間以上/日)あり(急性心筋梗塞)</b>	Hayashi R et al.	Working Hours and Risk of Acute Myocardial Infarction and Stroke Among Middle-Aged Japanese Men	2019