

[SS137]

교대작업 강조: 암, 신진대사 및 심혈관계 위험

주제: 교대근무와 근무시간

날짜: 6월 2일(화)

시간: 14:15-15:45

장소: E3

좌장: Giovanni Costa (이탈리아)

책임자: Giovanni Costa (이탈리아)

최근 수십 년간 수행된 점증하는 양의 역학연구는 교대근무 및 야간근무가 건강에 심각한 장기적 영향을 일으킬 수 있어서 결과적으로 개인과 사회에 높은 경제사회적 비용을 초래한다는 것을 보여준다. 이 특별 세션은 일부 해당되는 위험성, 특히 암, 신진대사 기능 및 심혈관계 질환 우려에 관한 최근의 증거를 갱신 및 논의하고, 현재 증거의 수준과 잘 평가하고 명확히 할 필요가 있는 논쟁적 측면을 정의하려는데 목적을 두고 있다.

이는 산업보건학자들이 역학조사 및 개인평가 개선을 위해서 뿐만 아니라 적절한 예방 및/또는 보상 조치를 채택하기 위하여 문헌자료에서 실무로 정보를 이전하는데 도움을 주기 위한 것이다.

교대근무와 심혈관계 질환: 비판적 개관

Giovanni Costa, Eleonora Burgazzi, Luca Neri

임상과학 및 공동체보건, 밀라노 대학교, 밀라노, 이탈리아

최근 수십 년간 수행된 점증하는 양의 역학연구는 교대근무 및 야간근무가 심혈관계를 비롯하여 건강에 미치는 심각한 장기적 영향과 관계될 수 있다는 것을 보여준다. 15년 전에 Bøggild 및 Knutsson(SJWEH 1999)에 의한 체계적인 검토는 교대근무와 CVD 사이의 강력한 연계성을 증명하였고, 교대근무자들은 주간근무자들에 비하여 허혈성 심장질환에 평균 40%의 초과 위험을 갖고 있었다. 불안한 취침/기상 사이클과 교란된 심장의 자율제어에 관련된 생물학적 주기의 붕괴, 만성 수면부족, 직장/가족 갈등과 생활방식 변화(즉, 흡연, 비만, 이상지질혈증)은 교대근무자들에게서 주요한 스트레스 및 위험요인으

로 제시되었다. 10년 후 허혈성 심장질환에 관한 또 다른 체계적 검토(Frost et al, SJWEH 2009)는 연구의 이질성으로 인한 인과관계에 대한 제한적인 역학증거에 대해 결론을 내린 반면, 지난 10년 동안 발행된 심혈관계 위험요인에 관한 영어 문헌의 보다 최근 검토(Esquiroi et al, Arch Card Dis 2011)는 교대근무가 혈압, 지질농도, 신진대사장애 및 체질량지수에 미치는 영향을 기록하였다. 그 밖의 연구는 교대근무자들에게서 상승된 염증지수 또는 그 밖의 독립 위험요인(즉, 호모시스테인, 섬유소원)의 중요성 뿐만 아니라 자율적 심장조절의 변화(즉, 증가된 심박변이 및 심부정맥)를 지적하였다. 본 연구에서는 최근 과거 20년 간의 문헌을 검토하였고, 현재 교대근무와 CVD 사이의 분명한 인과관계를 설정하는 것은 매우 어렵다는 결론을 내렸다. 그 연계성은 그럴싸하고 가능하지만 선정, 정보 및 교란의 편이는 대부분의 연구에 영향을 준다. 이는 노출의 부정확한 정의 및 정량화, 사례 및 통제의 오분류, 연구방식(단면적, 종단적), 조사대상 집단/부문, 진단기준, 보고방법, 고려대상 교란인자/수정인자와 "건강한 근로자 영향"(고령, 채용, 정기 의학감시)에 관련되어 있다.

교대근무 및 야간근무: 신진대사 및 심혈관계 영향에 관한 갱신

Gerard Lasfargues, Giovanni Costa, France Labrche, Valerie Simonneaux, Dina Attia, Aurelie Niaudet, Claude Gonfrier 및 비정형 시간과 건강에 관한 Anses 실무반 과학총괄본부, 프랑스 식품환경산업안전보건청(ANSES), 파리, 프랑스

야간근무의 정의는 유럽이사회 지침 93/104에 의하여 다루어지지만, 실무적으로 이 용어는 국가별로 상이한 특성을 포함한다. 프랑스에서는 2009년에 근로자들 중 37%만 "정상" 근무 시간을 가졌다. 근로자들 중 15.2%, 즉 350만 명은 정기적으로 또는 간헐적으로 야간에 근무했다. 이 수치는 1991년보다 100만 명 많은 것이다. 현재 역학 연구 덕분에 야간근무는 건강 영향을 유발할 수 있다고 알려져 있다. 일부 급성 영향은 수면장애와 감소된 조심성에 관련된다. 장기간 영향과 관련하여 건강위험 평가는 많은 불확실성에 직면하지만, 다양한 신진대사 장애와 심혈관계 위험이 증가하는 것으로 보고된다. 가설은 보통 이러한 연계성이 주로 활동일 주기 교란, 야간에 빛 노출과 관련된 멜라토닌 주기 동요, 수면장애 및 영양습관 변화에 기반을 둔다는 설명을 환기시켰다. 프랑스 식품환경산업안전보건청(ANSES)은 야간근무의 건강위험 평가를 최신화 할 것을 요구받았고 그렇게 하기 위하여 다양한 기량을 가진 15명의 전문가들(시간생물학자, 업무상 질병 의사, 역학자, 전염병학자 등)로 구성된 실무반(WG)을 조직하였다. WG의 주요한 과제는 야간

근무 및/또는 교대근무에 관련된 상이한 건강영향의 증거 수준을 가능하면 정밀하게 기술하는데 특별한 주의를 기울여 주로 2010년 이후 출간된 신규 논문들의 광범위한 검토를 수행하는 것이다. 이 연구는 신진대사장애 및 심혈관계 질환, 비만, 신진대사 이상, 당뇨, 아테롬성 동맥경화증과 관동맥성 심장병에 중점을 둔다. WG 평가로부터 ANSES는 야간 근무에 관련된 위험을 관리하기 위한 권고사항을 도출해야 한다.

역학연구에서 교대근무 평가

Lin Fritschi, Renae Fernandez, Renee Carey, Deborah Glass

공중보건대학, Curtin 대학교, Perth, 호주

서론:

현재 야간근무와 관련된 다양한 만성질환에 대해서 역학연구에서 교대근무를 평가할 필요성이 증가하고 있다. 연구대상 조건에 해당될 수 있는 교대근무의 다양한 측면들을 고려하는 것이 중요하다.

방법:

본 연구에서는 교대근무가 암과 관련될 수 있다는 가능한 생물학적 기전(야간에 빛에 노출, 위상변위, 수면장애, 불량한 식이, 신체활동 부족, 비타민 D 부족과 야간 및 조기 오전 교대)을 약술하는 기틀을 개발하였다. 본 연구에서는 이 기틀을 사용하여 사례조절연구($n = 1205$ 사례 및 1789 조절)와 호주 노동인구의 전국적인 단면적 조사($n = 4993$)에서 교대근무 요인과 유방암 사이의 연계성을 조사하였다. 이러한 2가지 데이터 집합을 사용하여 여성들에게서 교대근무방식 노출에 대한 직업노출 매트릭스(job exposure matrix, JEM)를 개발하였다.

결과:

호주 노동인구의 약 8.4%(95% CI 7.4-9.5)가 현재 본 연구의 정의를 충족시키는 교대근무를 하고 있다. 공통 직업군은 간호사, 광부 및 승객운송 근로자들이다. 본 연구에서는 현재의 교대근무 노출로 인한 암의 향후 부담을 제시할 예정이다. 여기서 개발한 JEM은 하나 이상의 교대근무 변수 노출을 포함하는 413개 직업코드 중 127개를 갖고 있다. 이 JEM을 유방암 사례조절 데이터에 적용하면 위상변위에 대한 오차비율을 1.21 (95%CI 1.01-1.47)에서 1.14 (95%CI 0.92-1.42)로 감소시켰다.

토론:

노출을 정확하게 정의하기 위하여, 노출 평가 근거를 가능한 생물학적 기전에 두는 것이 중요하다. 대부분의 JEM과 같이, 본 연구의 JEM도 일부 오분류를 초래할 수 있지만, 상세한 직무이력 및 노출 데이터 부재시 노출평가 대안 방법을 제공한다.

야간 교대근무와 유방암 위험성. 우리는 과거 30년 동안 무엇을 배웠는가?

Johnni Hansen

덴마크 암학회연구소, 코펜하겐, 덴마크

Stevens가 전기가 유방암 위험을 증가시킬 수 있다고 가정한 후 거의 30년이 흘렀다. 이러한 논란이 많은 가설은 계속 논의되며 확대되고 있다. 그 이유는 모든 현대인들은 이 노출에 영향을 받으므로, 잠재적인 인과성이 엄청난 공중보건 영향을 줄 수 있기 때문이다. 가장 극단적인 상황은 노동력의 약 10-20%에서 발생하는 야간근무이다. 야간근무는 야간 불빛, 생물학적 주기 붕괴, 멜라토닌 억압, 수면박탈, 비타민 D 및 신체활동 부족, 영양, 후생성 변화 및 주류소비와 같이 단독으로 또는 함께 유방암에 영향을 줄 수 있는 많은 중첩요소들을 포함한다. 2007년부터 "생물학적 주기 붕괴를 포함하는 교대근무는 아마도 인간에게 발암성일 것"이라는 IARC의 평가는 상이한 과학분야들로부터 연구를 자극하였고, 이에 따라 상당한 증거물을 생성하였다. 야간근무와 유방암에 관한 약 20건의 관련 역학연구가 다양한 전문직들을 포함하여 상이한 설계(예: 소급 집단 및 장래 집단, 사례조절 연구, 면담 및 등록기반 데이터)를 바탕으로 실시되고 있다. 대부분의 연구에서 일반적인 문제는 다음과 같다.

- 1) 상이한 생물학적 영향을 갖는 "야간근무"의 매우 상이한 정의
- 2) 연속 야간근무와 보상에 관한 정보부족
- 3) 유방암은 호르몬 및 조직병리학 특징과 상관없이 하나의 개체로 간주된다.
- 4) 소환 편향 잠재성
- 5) 내부 시점(일주기성)의 무시
- 6) 세부집단 분석시 낮은 통계적 능력
- 7) 올바른 "깨끗한" 참조군 부족

이러한 문제들에도 불구하고 대부분의 연구는 연계성을 발견하지만, 일부는 그렇지 않다.

불행히도 방법론적 문제는 다양한 연구들에 걸친 유방암 위험의 신뢰성있는 정량적 비교를 하는 능력을 훼손시킨다. 결론적으로 "야간근무"와 유방암에 관한 통찰력은 증가하였지만, 인과성에 대한 의문은 추가적으로 잘 수행되고 표준화된 연구들을 필요로 한다. 기존 역학연구의 장단점과 향후 방향의 제안을 논의할 예정이다.

Highlights on Shiftwork: Cancer, Metabolic and Cardiovascular Risk

Topic: Shiftwork and Working Time Date : June 2 (Tue.)

Time : 14:15-15:45

Location : E3

Chair : Giovanni Costa (Italy)

Responsible Person : Giovanni Costa (Italy)

An increasing amount of epidemiological studies carried out in the last decades show that shift and night work may cause severe long-term effects on health, with a consequent high economic and social cost both for the individual and the society. The special session is aimed at updating and discussing recent evidence about some relevant risks, in particular as concerns cancer, metabolic function and cardiovascular disorders, trying to define what is, at present, the level of evidence, and what controversial aspects need to be better assessed and clarified. This is aimed at helping the Occupational Health Practitioners in transferring information from literature into practice for improving epidemiological surveillance and individual assessment, as well for adopting appropriate preventive and/or compensative actions.

Shift work and cardiovascular diseases: a critical review.

Giovanni Costa, Eleonora Burgazzi, Luca Neri

Clinical Sciences and Community Health, University of Milano, Milano, Italy

In the last decades an increasing amount of epidemiological studies show that shift and night work may be associated to severe long-term effects on health, including the cardiovascular system. Fifteen year ago a systematic review by Bøggild and Knutsson (SJWEH 1999) evidenced a strong association between shiftwork and CVD, shiftworkers having on average 40% excess risk for ischemic heart disease as compared to dayworkers. Perturbed sleep/wake cycle and related circadian disruption with disturbed cardiac autonomic control, chronic sleep deprivation, work/family conflicts, and life style changes (i.e. smoking, obesity, dyslipidemia) are suggested as main stress and risk factors in shift workers. Ten years later another systematic review on ischemic heart disease (Frost et al, SJWEH 2009) concluded for a limited epidemiologic evidence for a causal relation due the heterogeneity of the studies, while

a more recent review of English-language literature published during the last decade (Esquirol et al, Arch Card Dis 2011) on cardiovascular risk factors, documented an impact of shift work on blood pressure, lipid profile, metabolic syndrome and body mass index. Other studies have pointed out also the importance of elevated indices of inflammation or other independent risk factors (i.e. homocysteine, fibrinogen) in shiftworkers, as well as changes in autonomic cardiac control (i.e. increased heart rate variability and cardiac arrhythmias). We have recently reviewed the literature of the last 20 years and we conclude that it is very difficult, at present, to establish a clear causal relation between shift work and CVD. The association is plausible and probable, but selection, information and confounding biases affect most studies. They are related to inaccurate definition and quantification of exposure, misclassifications of cases and controls, type of study (cross-sectional, longitudinal), groups/sectors examined, diagnostic criteria, methods of reporting, confounders/modifiers considered, and “healthy worker effect” (aging, recruitment, periodical medical surveillance).

Shift work and night work: An updating on metabolic and cardiovascular effects.

Gerard Lasfargues, Giovanni Costa, France Labrche, Valerie Simonneaux, Dina Attia, Aurelie Niaudet, Claude Gonfrier and the Anses Working Group on Atypical Hours and Health
General Scientific Head Office, The French agency for food, environmental and occupational health and safety agency (ANSES), Paris, France

The night work definition is covered by the European Council Directive 93/104, but practically, this term covers different characteristics from one country to another. In France, in 2009, only 37% of workers had “normal” working hours. 15.2% of workers, that is to say 3.5 million people, worked at night regularly or occasionally. This is one million more than in 1991. It is known today, thanks to epidemiological studies, that night work can induce health effects. Some acute effects concern sleep disorders and decreased alertness. Regarding long term effects, health risk assessment faces many uncertainties, but various metabolic disorders and cardiovascular risks are reported to increase. The hypothesis commonly evoked to explain this association is mainly based on circadian rhythm disruption, melatonin cycle perturbation linked with exposure to light at night, sleep disorders and nutritional behavioural changes. The

French agency for food, environmental and occupational health and safety agency (ANSES) was asked to bring up to date the health risk assessment of night work and to do so, implemented a working group (WG) of 15 experts with various skills (chronobiologists, occupational physician, epidemiologists, ergonomists, etc.). The main task of the WG is to perform an extended review of new papers published mainly since 2010, paying special attention to describe as precisely as possible the level of evidence for the different health effects related to nightwork or/and shiftwork. This communication will be focused on metabolic disorders and cardiovascular diseases: obesity, metabolic syndrome, diabetes, atherosclerosis and coronary heart diseases. From the WG assessment, ANSES shall draw recommendations in order to manage risks associated with night work.

Assessing shiftwork in epidemiological studies

Lin Fritschi, Renae Fernandez, Renee Carey, Deborah Glass
School of Public Health, Curtin University, Perth, Australia

Introduction:

There is an increasing need to assess shiftwork in epidemiological studies, with a range of chronic conditions now being associated with working at night. It is important to consider the different aspects of shiftwork which might be relevant to the condition being studied.

Methods:

We have developed a framework to outline the possible biological mechanisms by which shiftwork may be associated with cancer (exposure to light at night, phase shift, sleep disturbances, poor diet, lack of physical activity, lack of vitamin D, and graveyard and early morning shifts). We used this framework to examine the association between shiftwork factors and breast cancer in a case-control study ($n = 1205$ cases and 1789 controls) and in a national cross-sectional survey of the Australian working population ($n = 4993$). These two data sets were used to develop a job exposure matrix (JEM) for exposure to shiftwork mechanisms in women.

Results:

About 8.4% of the Australian working population (95% CI 7.4-9.5) are currently doing shiftwork which meets our definition. Common occupational groups were nurses, miners and passenger transport workers. We will present the future burden of cancer due to current exposure to shiftwork. The JEM we developed has 127 of 413 occupational codes which involve exposure to one or more shiftwork variables. Applying this JEM to the breast cancer case-control data reduced the odds ratio for phase shift from 1.21 (95%CI 1.01-1.47) to 1.14 (95%CI 0.92-1.42).

Discussion:

It is important to base exposure assessments on likely biological mechanisms in order to correctly define exposure. As with most JEMs, our JEM may result in some misclassification, but it provides an alternative method of exposure assessment in the absence of detailed job history and exposure data.

Night shiftwork and risk of breast cancer. What have we learned during the last 30 years?

Johnni Hansen

Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen, Denmark

It is almost 30 years ago since Stevens hypothesized that electrical power may increase risk of breast cancer. This controversial hypothesis has continuously been discussed and extended because potential causality may have a huge public health impact since all humans in the modern world are influenced by this exposure. The most extreme situation is nightwork which occurs for about 10-20 % of the workforce. Nightwork includes many overlapping elements which alone or together may influence breast cancer risk, e.g. light-at-night, circadian disruption, melatonin suppression, sleep deprivation, lack of vitamin-D and physical activity, nutrition, epigenetic changes, and alcohol consumption. IARC's evaluation from 2007 of "shiftwork that involves circadian disruption is probably carcinogenic to humans" has stimulated research from different scientific disciplines and created a substantial body of evidence. About 20 pertinent epidemiological studies on night shiftwork and breast cancer have been conducted, including various professions and based on different designs (e.g. retrospective

and prospective cohorts, case-control studies, interview and registry based data). General problems in most studies are: 1) very different definitions of “night work” with different biological impacts, 2) lack of information on consecutive nightshifts and restitution, 3) breast cancer is regarded as one entity irrespective of hormonal and histopathological features, 4) potential for recall bias, 5) disrespect of internal timing (chronotype), 6) low statistical power in subgroup-analysis, and 7) lack of proper “clean” reference groups. Despite these problems, most of the studies find an association but a few do not. Unfortunately, the methodological problems compromise the ability to make reliable quantitative comparisons of breast cancer risks across the various studies. In conclusion, although the insight on “nightwork” and breast cancer has increased, the question on causality requires additional well conducted, standardized studies. Comparisons of advantages and disadvantages of existing epidemiologic studies and suggestions for future directions will be discussed.