

夜间轮班工作对女性生殖健康影响的流行病学研究进展

甄华龙^a, 黄斌斌^{a,b,c}, 江敏敏^{a,b}, 陶芳标^{a,b,c}

安徽医科大学 a. 公共卫生学院 b. 出生人口健康教育部重点实验室 c. 人口健康与优生安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230032



DOI 10.11836/JEOM21611

摘要：

国际癌症研究机构(IARC)定义轮班工作是在标准工作时间(一般为上午 7:00/8:00 至下午 5:00/6:00)以外的任何日常工作时间安排。为适应当前社会经济快速发展的需要,轮班工作制度越来越普遍。轮班工作,尤其是夜间轮班工作,对人体健康的影响不容忽视。女性健康不仅关乎自身,对后代甚至整个家庭都会产生影响。目前很多流行病学研究关注到夜间轮班工作对女性生殖健康的影响。本文总结近年来国内外有关夜间轮班工作与女性月经周期、子宫内膜异位症、受孕率、不良妊娠结局和卵巢癌等生殖相关结局关联的流行病学研究证据;并从目前研究较为清楚的褪黑素调节、生物钟基因调控以及性激素调节机制介绍了夜间轮班工作对女性生殖健康影响的生物学机制。本文探讨了轮班工作对女性生殖健康的影响,为确定职业相关危险因素及后续开展相关研究,制定合理的健康促进策略提供依据。

关键词：夜间轮班工作; 女性; 生殖健康; 昼夜节律; 健康促进

Epidemiological research progress on effects of night shift work on female reproductive health

ZHEN Hualong^a, HUANG Binbin^{a,b,c}, JIANG Minmin^{a,b}, TAO Fangbiao^{a,b,c} (a. School of Public Health b. MOE Key Laboratory of Population Health Across Life Cycle c. Anhui Provincial Key Laboratory of Population Health and Aristogenics, Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China)

Abstract:

The International Agency for Research on Cancer (IARC) defines shift work as any arrangement of daily working hours other than the standard daylight hours (typically 7:00/8:00 am–5:00/6:00 pm). To meet the needs of rapid socioeconomic development, shift work is becoming more and more common. The impact of shift work, especially night shift work, on human health cannot be ignored. Female's health is not only important to the well-being of themselves, but also has a far-reaching impact on their children and even their entire family. Increasing epidemiological studies have focused on the effects of night shift work on female's reproductive health. This article reviewed epidemiological evidence of the associations between night shift work and reproductive outcomes, e.g. menstrual cycle, endometriosis, pregnancy rate, adverse pregnancy outcomes, and ovarian cancer. The potential biological mechanisms connecting night shift work to female reproductive health were also introduced, e.g. melatonin regulation, clock gene regulation, and sex hormone regulation. Through this review, we propose to provide a reference for determining occupational risk factors, conducting subsequent relevant studies, and formulating rational health promotion strategies.

Keywords: night shift work; female; reproductive health; circadian rhythm; health promotion

基金项目

国家自然科学基金项目(82003419, 82073578, 82103857)

作者简介

甄华龙(1999—),男,硕士生;
E-mail: 13523867397@163.com

通信作者

江敏敏, E-mail: jiangmm0205@163.com

伦理审批 不需要

利益冲突 无申报

收稿日期 2021-12-28

录用日期 2022-06-16

文章编号 2095-9982(2022)08-0954-05

中图分类号 R135

文献标志码 A

►引用

甄华龙, 黄斌斌, 江敏敏, 等. 夜间轮班工作对女性生殖健康影响的流行病学研究进展[J]. 环境与职业医学, 2022, 39(8): 954-958.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21611

Funding

This study was funded.

Correspondence to

JIANG Minmin, E-mail: jiangmm0205@163.com

Ethics approval Not required

Competing interests None declared

Received 2021-12-28

Accepted 2022-06-16

► To cite

ZHEN Hualong, HUANG Binbin, JIANG Minmin, et al. Epidemiological research progress on effects of night shift work on female reproductive health[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(8): 954-958.

► Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM21611

为了保证社会各行各业的正常运转,越来越多的工种需要 24 h 工作,伴随产生的就是轮班工作制度。国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)定义轮班工作为“除了标准的上午 7:00/8:00 至下午 5:00/6:00 工作时间外的任何日常工作时间安排”^[1]。传统的 8 h 轮班制度为白班(8:00—16:00)、晚班(16:00—24:00)和夜班(24:00 至次日 8:00)。不同行业的班次和工作时间不一样,目前还有 12 h 轮班制(白班 8:00—20:00,夜班 20:00 至次日 8:00),职工的班次可以是固定的或者轮换的^[2]。夜间轮班工作一般定义为 24:00 至次日

5:00 全时段内的工作^[3]。轮班工作在极大地提高社会生产效率的同时,也会对人体造成健康损害,2019 年在法国召开的 IARC 会议将夜间轮班工作定为“2A”致癌物^[4]。欧洲第六次工作条件调查显示,在欧盟国家中女性劳动人口参与夜间轮班工作的比例占 14%,主要在医疗卫生、交通运输、加工制造、酒店服务等行业^[5]。中国一项大样本($n=26\,463$)队列研究发现,汽车制造业女性职工参与夜间轮班的比例达到 33.77%^[6]。女性健康不仅关乎自身,而且对后代甚至整个家庭都会产生影响。因此,夜间轮班工作对女性健康的潜在危害是值得关注的公共卫生问题。本文就目前报道的夜间轮班工作与女性生殖健康关系的流行病学研究进行综述,主要阐述夜间轮班工作对女性月经周期、子宫内膜异位症、受孕率、妊娠结局和卵巢癌发病风险的影响及其可能的生物学机制,并结合目前的研究证据,为减少夜间轮班工作对健康的影响提出建议。

1 夜间轮班工作对女性生殖健康的影响

1.1 夜间轮班工作对女性月经周期的影响

不少研究表明夜间轮班工作可能会干扰月经周期模式并影响女性绝经年龄。Lawson 等^[7]利用美国护士健康研究队列 II 期(Nurses' Health Study II, NHS II)的横断面数据分析发现参与夜间轮班工作的护士出现月经周期不规律的相对风险增高($RR=1.23$, 95%CI: 1.14~1.33)。日本的一项横断面研究结果显示,与常白班护士相比,两班倒的护士月经周期不规律的现患比显著增加,且夜间轮班工作暴露与月经周期不规律的发生存在明显的剂量-反应关系^[8]。Ok 等^[9]通过对 2010—2013 年韩国国民健康与营养调查(Korea National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES)的横断面数据分析发现,与固定班次的女性工作者相比,轮班工作者的月经周期不规则风险明显增加。Wang 等^[10]在广州市中山大学的 2 所附属医院开展的一项针对护士的小样本($n=112$)队列研究发现,夜间轮班工作会增加月经周期不规则的发生风险,且在随访的两年里月经周期无法恢复到正常水平。2017—2018 年,肖悦等^[11]在深圳市通过整群抽样的方法以深圳户籍常住女性(≥ 60 岁)为研究对象开展了一项关于轮班工作与绝经年龄的相关性研究,结果表明轮班工作会减小绝经年龄并缩减行经年限。

国内外研究提示夜间轮班工作可能会增加月经周期紊乱的风险,并使绝经年龄提前。但是目前的研究证据强度不足,尤其是国内,很有必要开展大样本、

前瞻性的队列研究,更进一步明确夜间轮班工作与月经周期的因果关系。

1.2 夜间轮班工作对卵巢癌的影响

卵巢癌的死亡率在妇科恶性肿瘤中居首位,对女性健康造成严重威胁^[12]。卵巢癌是激素依赖性肿瘤,而研究发现轮班工作会导致激素水平紊乱^[13],近年来,夜间轮班工作对卵巢癌发病风险的影响受到学者的关注,但是其研究结论呈现不一致性。Bhatti 等^[14]基于美国癌症监测系统(Cancer Surveillance System, CSS),在美国华盛顿州纳入 1502 例 35~74 岁被诊断为侵袭性或交界性卵巢癌的病例,同时纳入 1849 例非患病女性作为对照组,发现夜间轮班工作与侵袭性和交界性卵巢癌的发病风险相关。美国癌症协会的一项研究结果显示,与固定班次(白班或夜班)相比,轮班工作与卵巢癌的死亡风险升高相关^[15]。然而,1 项在中国和另外 4 项在欧美国家进行的关于轮班工作与卵巢癌风险的研究均未发现两者存在关联^[16-20]。最近的一篇 meta 分析合并以上研究结果显示夜间轮班工作与卵巢癌的发病风险不存在关联($OR=1.027$, 95%CI: 0.942~1.113)^[21]。由于目前相关研究的数量有限,各项研究在研究类型、风险评估指标的选择、夜间轮班工作模式(频率和强度)的定义、样本量大小等因素存在差异,最终对此合并结果的解读还需谨慎,夜间轮班工作与卵巢癌的因果关联尚待确定。

1.3 夜间轮班工作对女性受孕率的影响

Sponholtz 等^[22]利用美国非裔妇女健康研究队列(Black Women's Health Study, BWHS)分析了 560 名有妊娠意愿的 30~45 岁美国非裔女性在 2005 年的夜间轮班工作数据与 2011 年的妊娠结局数据,结果发现有夜间轮班工作史的女性受孕时间(从开始尝试怀孕到成功受孕的月数)比无夜间轮班工作史的女性明显增加,且受孕率降低,尤其在年龄 ≥ 35 岁的女性中这一结果更显著。Stocker 等^[23]对五个相关研究进行 meta 分析,结果显示任何类型的轮班工作者的受孕率均低于对照组($OR=1.80$, 95%CI: 1.01~3.20),但在校正混杂因素后轮班工作与不孕率之间的关系没有统计学意义,该结果的解释可能受到横断面研究设计的限制,且其中有 4 项研究排除了不能生育的女性,这也可能使结果被低估。因此,目前还没有足够证据支持夜间轮班工作对受孕率的不利影响。Willis 等^[24]基于一项名为 Pregnancy Study Online(PRESTO)的北美孕前队列,收集 6873 名 21~45 岁有妊娠意愿的加拿大或美籍女性轮班工作状况和睡眠状况,并追踪这些女性在

未采取避孕措施且未接受生育治疗的情况下 12 个月后的生育结局, 结果发现夜间轮班工作与受孕率之间的关联未达到统计学意义 ($FR=0.99$, $95\%CI: 0.87\sim 1.14$); 但是夜间睡眠困难与受孕率降低呈明显的剂量-反应关系。夜间轮班工作会造成睡眠模式的变化, 难免会导致夜间睡眠问题的产生。有研究发现, 参加轮班工作的女性医务人员发生睡眠障碍的风险明显高于不轮班的女性医务人员^[25]。因此, 夜间轮班工作、睡眠困难和受孕率降低三者间的关系尚待进一步确认, 在大样本的前瞻性队列研究中开展中介效应分析或许能为此提供一定的研究思路。

1.4 夜间轮班工作对子宫内膜异位症的影响

子宫内膜异位症是一种发育异常疾病, 与高水平雌激素暴露有关。而夜间轮班工作能够影响雌激素水平, 因此夜间轮班工作可能与子宫内膜异位症风险增加相关。Marino 等^[26]纳入 235 名 18~49 岁间首次手术确诊子宫内膜异位症的女性作为病例组, 同时随机选择 545 例无子宫内膜异位症史的女性作为对照, 结果发现任何类型的夜班工作都与子宫内膜异位症风险增加相关。Schernhammer 等^[27]利用 NHS II 的数据分析了 2062 例经腹腔镜确诊的子宫内膜异位症患者的夜间轮班工作情况, 结果未发现两者之间存在相关性; 但是分层分析结果显示, 在患有不孕症的女性中, 有五年以上夜班史的女性相较于无夜班史的女性发生子宫内膜异位症的风险增加了 71%。不孕症的病理条件可能与夜间轮班引起的生理干扰相互作用, 共同促使子宫内膜异位症的发生。可见, 在流行病学研究中, 为了探究夜间轮班工作与子宫内膜异位症的因果关联, 要尽量收集混杂因素并对其进行控制, 以免一些已知或未知的混杂因素对关联的探讨产生干扰。

1.5 夜间轮班工作与不良妊娠结局

夜间轮班工作可能增加早产、流产、小于胎龄儿等不良妊娠结局的发生风险。Bonzini 等^[28-30]及时更新研究进展, 其先后在 2000 年、2007 年和 2011 年开展的 3 次 meta 分析结果中, 均显示参加夜间轮班工作的女性早产风险会升高。Specht 等^[31]利用丹麦工作时间数据库 (Danish Working Hour Database, DWHD), 以 16501 例孕妇为研究对象开展一项前瞻性队列研究, 结果发现与固定白班的女性相比, 上夜班的女性发生早产的风险无显著改变, 但研究人员观察到与夜班女性相比, 固定白班的女性年龄更大, 社会经济地位更低且吸烟率更高, 提示健康女性更有可能在怀孕前被选择或自我选择进入夜班工作。因此, 夜班女性可能

比白班女性更健康, 这种“健康雇佣效应”可能掩盖或减弱夜间轮班工作与不良妊娠结局之间的关联。

Axelsson 等^[32]收集了 3985 名 1989 年在瑞典助产士协会登记的女性成员的基本信息并对其进行随访, 结果发现夜间轮班工作会增加流产风险。Begtrup 等^[33]通过 DWHD 和国家出生与入院登记的数据纳入 22744 名孕妇为研究对象, 追踪其妊娠结局, 结果发现与不上夜班的女性相比, 前一周上两次或两次以上夜班的女性在妊娠第 8 周后流产的风险增加, 且妊娠第 3~21 周累积的夜班次数与流产风险呈剂量-反应关系。

2011—2014 年, Suzumori 等^[34]在日本 15 个地区开展了一项前瞻性队列研究, 收集了 99744 例单胎妊娠女性的基本信息, 并追踪妊娠女性在孕期的工作状况和妊娠结局, 结果发现夜间轮班工作会增加小于胎龄儿发生风险。2011 年发表的一篇 meta 分析结果也显示夜间轮班工作会增加小于胎龄儿风险 ($RR=1.10$, $95\%CI: 1.00\sim 1.20$)^[30]。

现有证据大多支持夜间轮班工作会增加早产、流产、小于胎龄儿等不良妊娠结局的风险。因此建议妊娠女性应尽可能避免参与夜间轮班工作, 从而减少相关不良影响。

2 夜间轮班工作对女性生殖健康影响的生物学机制

流行病学资料及实验室研究显示夜间轮班工作可能通过多种机制来影响女性生殖健康, 其中包括抑制褪黑素产生, 破坏人体正常昼夜节律, 影响基因表达, 睡眠障碍, 工作压力, 影响食欲, 生活方式的转变及减少维生素 D 等^[25, 35], 而目前研究较为清楚的生物学机制主要包括以下三个方面。

2.1 褪黑素调节

褪黑素的分泌具有昼夜节律性, 白天一直保持较低水平, 傍晚时快速升高, 直到午夜时达到顶峰^[36], 而夜间的光照会抑制褪黑素的分泌^[37]。夜间轮班工作改变了褪黑素的常规振荡节律, 在抑制夜间褪黑素产生的同时会提升雌激素水平, 破坏正常的褪黑素—雌激素平衡, 影响月经周期和受孕^[35, 38]。研究发现褪黑素可以增强蛋白激酶 C 的活性和相关的信号转导机制, 从而增强子宫肌层收缩力, 这或许可以解释褪黑素水平降低与早产和子宫内膜异位症发生风险升高之间的关系^[39]。另外, 褪黑素可以通过清除活性氧, 从而具有直接的抑癌特性^[40]; 此外, 褪黑素还可以抑制雌激素受体, 从而减轻雌激素的促卵巢肿瘤作用^[41]。

2.2 生物钟相关基因调控

CLOCK 和 *ARNTL* 等是生物钟基因中的核心基因。复发性流产患者子宫内膜组织中的 *ARNTL* 基因表达减少^[42]。动物实验发现, *Clock* 或 *Arntl* 基因缺陷的小鼠受孕率均明显降低^[43]。夜间轮班者下班后往往需要补充夜间丢失的睡眠, 因此会导致睡眠模式改变, 有研究发现, 不合时宜的睡眠会导致 *CLOCK* 和 *ARNTL* 等生物钟基因的转录水平从 6.4% 降低到 1.0%^[44]。因此, 夜间轮班工作可能通过影响生物钟相关基因的表达, 从而导致不良生殖结局的发生。

2.3 性激素调节

性激素水平可影响月经周期^[45]。雌激素可通过激活雌激素受体促进卵巢肿瘤细胞生长^[46]。另外, 雌激素水平升高, 可促使雌激素受体过表达, 引起子宫内膜病理变化, 从而增加子宫内膜异位症、不孕和不良妊娠结局的发生风险^[47-49]。研究发现夜间轮班工作者的性激素水平明显高于固定白班者^[50]。夜间轮班工作可能干扰促性腺激素释放激素神经元、垂体和卵泡细胞的自主昼夜节律振荡器, 从而导致性激素分泌紊乱^[51]。

3 小结与展望

加拿大以及一些欧洲国家的病例对照研究结果显示, 将妊娠女性调离夜间轮班工作岗位或提前休产前假, 能显著减少早产、小于胎龄儿等不良妊娠结局的发生率^[52-53]。这些结果提示我们, 为减少夜间轮班工作对女性生殖健康的影响, 应从政府和社会层面加大相关政策和制度支持, 加强预防策略的实施; 同时, 也应加大宣传力度, 提高育龄女性的个人意识。

女性生殖健康不仅关乎自身, 同时也影响着下一代的健康。虽然目前有关夜间轮班工作与月经周期紊乱、卵巢癌等女性生殖健康关系的研究结论不尽一致, 但夜间轮班工作会改变人体正常睡眠模式, 干扰内分泌功能, 引起激素分泌紊乱, 这对高敏感的妊娠女性必然是有害的, 并且越来越多的研究支持夜间轮班工作对女性生殖健康的不良影响。为了降低夜间轮班暴露带来的潜在健康风险, 在国内积极开展轮班工种人群的流行病学调查, 探索降低夜间轮班对健康影响的干预策略是未来研究的方向, 减少或预防夜间轮班等职业危害因素暴露也是一项重要的公共卫生课题。

参考文献

[1] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Painting, firefighting, and shiftwork[R]. Lyon: IARC, 2010.

[2] STEVENS RG, HANSEN J, COSTA G, et al. Considerations of circadian impact for defining 'shift work' in cancer studies: IARC Working Group Report[J]. *Occup Environ Med*, 2011, 68(2): 154-162.

[3] RABSTEIN S, HARTH V, PESCH B, et al. Night work and breast cancer estrogen receptor status-results from the German GENICA study[J]. *Scand J Work Environ Health*, 2013, 39(5): 448-455.

[4] IARC Monographs Vol 124 Group. Carcinogenicity of night shift work[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(8): 1058-1059.

[5] PARENT-THIRION A, BILETTA I, CABRITA J, et al. Sixth European working conditions survey – overview report[EB/OL]. [2022-03-27]. <https://www.eurofound.europa.eu/publications/report/2016/working-conditions/sixth-european-working-conditions-survey-overview-report>.

[6] 郭彦君. 轮班工作与退休工人睡眠质量降低及代谢性疾病的关联性研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2016.

GUO Y J. Shift work and its effect on sleeping quality and metabolic diseases in retired workers[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2016.

[7] LAWSON CC, WHELAN EA, LIVIDOTI HIBERT EN, et al. Rotating shift work and menstrual cycle characteristics[J]. *Epidemiology*, 2011, 22(3): 305-312.

[8] MAYAMA M, UMAZUME T, WATARI H, et al. Frequency of night shift and menstrual cycle characteristics in Japanese nurses working under two or three rotating shifts[J]. *J Occup Health*, 2020, 62(1): e12180.

[9] OK G, AHN J, LEE W. Association between irregular menstrual cycles and occupational characteristics among female workers in Korea[J]. *Maturitas*, 2019, 129: 62-67.

[10] WANG Y, GU F, DENG M, et al. Rotating shift work and menstrual characteristics in a cohort of Chinese nurses[J]. *BMC Womens Health*, 2016, 16: 24.

[11] 肖悦, 高文会, 王鲜, 等. 轮班对妇女绝经年龄及行经年限的影响[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2021, 39(6): 472-474.

XIAO Y, GAO W H, WANG X, et al. Effect of shift work on menopausal age and menstruation span of professional women[J]. *Chin Ind Hyg Occup Dis*, 2021, 39(6): 472-474.

[12] MENON U, KARPINSKYJ C, GENTRY-MAHARAJ A. Ovarian cancer prevention and screening[J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 131(5): 909-927.

[13] GINSBURG O, BRAY F, COLEMAN MP, et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health[J]. *Lancet*, 2017, 389(10071): 847-860.

[14] BHATTI P, CUSHING-HAUGEN KL, WICKLUND KG, et al. Nightshift work and risk of ovarian cancer[J]. *Occup Environ Med*, 2013, 70(4): 231-237.

[15] CARTER B D, DIVER W R, HILDEBRAND J S, et al. Circadian disruption and fatal ovarian cancer[J]. *Am J Prev Med*, 2014, 46(3 Suppl 1): S34-S41.

[16] SCHWARTZBAUM J, AHLBOM A, FEYCHTING M. Cohort study of cancer risk among male and female shift workers[J]. *Scand J Work Environ Health*, 2007, 33(5): 336-343.

[17] HARRIS MA, MACLEOD J, KIM J, et al. Use of a Canadian population-based surveillance cohort to test relationships between shift work and breast, ovarian, and prostate cancer[J]. *Ann Work Expo Health*, 2020, 64(4): 387-401.

[18] LEUNG L, GRUNDY A, SIEMIATYCKI J, et al. Shift work patterns, chronotype, and epithelial ovarian cancer risk[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2019, 28(5): 987-995.

[19] POOLE EM, SCHERNHAMMER ES, TWOROGGER SS. Rotating night shift work and risk of ovarian cancer[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011, 20(5): 934-938.

- [20] BAI Y, LI X, WANG K, et al. Association of shift-work, daytime napping, and nighttime sleep with cancer incidence and cancer-caused mortality in Dongfeng-Tongji cohort study[J]. *Ann Med*, 2016, 48(8): 641-651.
- [21] DUN A, ZHAO X, JIN X, et al. Association between night-shift work and cancer risk: updated systematic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 1006.
- [22] SPONHOLTZ TR, BETHEA TN, RUIZ-NARVÁEZ EA, et al. Night shift work and fecundability in late reproductive-aged African American women[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2021, 30(1): 137-144.
- [23] STOCKER LJ, MACKLON NS, CHEONG YC, et al. Influence of shift work on early reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 124(1): 99-110.
- [24] WILLIS SK, HATCH EE, WESSELINK AK, et al. Female sleep patterns, shift work, and fecundability in a North American preconception cohort study[J]. *Fertil Steril*, 2019, 111(6): 1201-1210.E1.
- [25] 刘倩倩, 江丽丽, 叶佳欣, 等. 三甲医院医务人员轮班工作与睡眠障碍的相关性[J]. *环境与职业医学*, 2021, 38(1): 76-82.
- LIU QQ, JIANG LL, YE JX, et al. Correlation between shift work and sleep disorders of medical staff in tertiary hospitals[J]. *J Environ Occup Med*, 2021, 38(1): 76-82.
- [26] MARINO JL, HOLT VL, CHEN C, et al. Shift work, *hCLOCK* T3111 C polymorphism, and endometriosis risk[J]. *Epidemiology*, 2008, 19(3): 477-484.
- [27] SCHERNHAMMER ES, VITONIS AF, RICH-EDWARDS J, et al. Rotating night-shift work and the risk of endometriosis in premenopausal women[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(5): 476.E1-476.E8.
- [28] BONZINI M, COGGON D, PALMER KT. Risk of prematurity, low birthweight and pre-eclampsia in relation to working hours and physical activities: a systematic review[J]. *Occup Environ Med*, 2007, 64(4): 228-243.
- [29] MOZURKEWICH EL, LUKE B, AVNI M, et al. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 95(4): 623-635.
- [30] BONZINI M, PALMER KT, COGGON D, et al. Shift work and pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis of currently available epidemiological studies[J]. *BJOG*, 2011, 118(12): 1429-1437.
- [31] SPECHT IO, HAMMER P E C, FLACHS EM, et al. Night work during pregnancy and preterm birth—A large register-based cohort study[J]. *PLoS One*, 2019, 14(4): e0215748.
- [32] AXELSSON G, AHLBORG GJR, BODIN L. Shift work, nitrous oxide exposure, and spontaneous abortion among Swedish midwives[J]. *Occup Environ Med*, 1996, 53(6): 374-378.
- [33] BEGTRUP LM, SPECHT IO, HAMMER P E C, et al. Night work and miscarriage: a Danish nationwide register-based cohort study[J]. *Occup Environ Med*, 2019, 76(5): 302-308.
- [34] SUZUMORI N, EBARA T, MATSUKI T, et al. Effects of long working hours and shift work during pregnancy on obstetric and perinatal outcomes: a large prospective cohort study—Japan Environment and Children's Study[J]. *Birth*, 2020, 47(1): 67-79.
- [35] FRITSCHI L, GLASS DC, HEYWORTH JS, et al. Hypotheses for mechanisms linking shiftwork and cancer[J]. *Med Hypotheses*, 2011, 77(3): 430-436.
- [36] DOLSEN MR, HARVEY AG. Dim light melatonin onset and affect in adolescents with an evening circadian preference[J]. *J Adolesc Health*, 2018, 62(1): 94-99.
- [37] LEWY AJ. Circadian rhythms and mood disorders: a guide for the perplexed[J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(5): e662-e664.
- [38] STOCK D, SCHERNHAMMER E. Does night work affect age at which menopause occurs?[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2019, 26(6): 306-312.
- [39] SHARKEY JT, CABLE C, OLCESSE J. Melatonin sensitizes human myometrial cells to oxytocin in a protein kinase C α /extracellular-signal regulated kinase-dependent manner[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(6): 2902-2908.
- [40] TALIB WH. Melatonin and cancer hallmarks[J]. *Molecules*, 2018, 23(3): 518.
- [41] MENÉNDEZ-MENÉNDEZ J, MARTÍNEZ-CAMPA C. Melatonin: an anti-tumor agent in hormone-dependent cancers[J]. *Int J Endocrinol*, 2018, 2018: 3271948.
- [42] LV S, WANG N, MA J, et al. Impaired decidualization caused by downregulation of circadian clock gene *BMAL1* contributes to human recurrent miscarriage[J]. *Biol Reprod*, 2019, 101(1): 138-147.
- [43] SCIARRA F, FRANCESCHINI E, CAMPOLO F, et al. Disruption of circadian rhythms: a crucial factor in the etiology of infertility[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(11): 3943.
- [44] ARCHER SN, LAING EE, MÖLLER-LEVET CS, et al. Mistimed sleep disrupts circadian regulation of the human transcriptome[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(6): E682-E691.
- [45] FARLAND LV, MU F, ELIASSEN AH, et al. Menstrual cycle characteristics and steroid hormone, prolactin, and growth factor levels in premenopausal women[J]. *Cancer Causes Control*, 2017, 28(12): 1441-1452.
- [46] CUNAT S, HOFFMANN P, PUJOL P. Estrogens and epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 94(1): 25-32.
- [47] MAKIEVA S, SAUNDERS PT K, NORMAN JE. Androgens in pregnancy: roles in parturition[J]. *Hum Reprod Update*, 2014, 20(4): 542-559.
- [48] PILTONEN TT, CHEN JC, KHATUN M, et al. Endometrial stromal fibroblasts from women with polycystic ovary syndrome have impaired progesterone-mediated decidualization, aberrant cytokine profiles and promote enhanced immune cell migration *in vitro*[J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(5): 1203-1215.
- [49] PATEL B, ELGUERO S, THAKORE S, et al. Role of nuclear progesterone receptor isoforms in uterine pathophysiology[J]. *Hum Reprod Update*, 2015, 21(2): 155-173.
- [50] PEPLONSKA B, BUKOWSKA A, LIE JA, et al. Night shift work and other determinants of estradiol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulfate among middle-aged nurses and midwives[J]. *Scand J Work Environ Health*, 2016, 42(5): 435-446.
- [51] LUBOSHITZKY R, HERER P, SHEN-ORR Z. Cyproterone acetate-ethinyl estradiol treatment alters urinary 6-sulfatoxymelatonin excretion in hyperandrogenic women[J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2002, 23(4): 309-313.
- [52] SAUREL-CUBIZOLLES MJ, ZEITLIN J, LELONG N, et al. Employment, working conditions, and preterm birth: results from the Europop case-control survey[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2004, 58(5): 395-401.
- [53] CROTEAU A, MARCOUX S, BRISSON C. Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of delivering a small-for-gestational-age infant[J]. *Am J Public Health*, 2006, 96(5): 846-855.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 丁瑾瑜)