

令和5年度厚生労働省科学研究費補助金
循環器疾患等生活習慣病対策政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究(23FA1006)」2023年度分担研究報告書

富山職域コホート研究

研究分担者	櫻井 勝	金沢医科大学医学部	衛生学	特任教授
研究協力者	中川 秀昭	金沢医科大学医学部	衛生学	客員教授
	石崎 昌夫	金沢医科大学医学部	衛生学	嘱託教授
	森河 裕子	金沢医科大学看護学部		教授
	米田 一香	金沢医科大学医学部	衛生学	大学院生

研究要旨

富山職域コホートは、富山県にある企業の従業員を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患発症リスクの評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。

2023年度は、睡眠時間と糖尿病発症との関連を検討した。睡眠時間の平均値は6.4時間/日であった。12年間で376名の糖尿病発症を確認した。12年間の累積発症率は、11.1(対1000人年)であった。スプライン解析で、睡眠時間と糖尿病発症と関連を評価したところ、睡眠時間6時間が最も糖尿病発症率は低く、睡眠時間が短いと有意に発症リスクは高く、また、睡眠時間の長い者でも糖尿病発症リスクが高まる傾向を認め、U字型の関係が確認された。

睡眠の質の点数の高低と糖尿病発症とは有意な関連は認められなかった。感受性分析として、性や年齢、肥満や糖尿病家族歴の有無で同様の解析を行ったが、これらの指標と睡眠時間とのあいだに有意な交互作用は認められなかった。

A. 研究目的

富山職域コホートは、富山県にある金属製品製造業事業所の従業員およびその退職者を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における生活習慣病・循環器疾患のリスク評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。

B. 研究方法

富山県にあるアルミ製品製造業企業の黒部北陸地区の従業員を対象としたコホートである。1980年以降、研究者が産業医とし

て従業員の健康管理を継続して行っている。コホート規模は従業員約8,000人および退職者約3,300名で、男女比は約2対1である。

本コホートは職域コホートであるため、従業員全体が毎年ほぼ100%の受診率で健診を受診しており、各種検査値の高い率での経年追跡が可能である。また現業系従業員では転勤が少なく、途中退職も比較的に少ないため長期の追跡が可能である。

1980年以降、定期健康診断に追加して、栄養調査や睡眠調査などの質問調査や、イ

ンスリンや高感度 CRP、骨格筋量などの体組成測定など、独自の調査を追加して実施しており、各種要因とその後の糖尿病等循環器疾患発症との関連についての検討が可能である。

本コホート研究グループでは対象事業所での産業医活動を通して、在職中の脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生物、精神疾患等の発症および死亡の把握、健診データ追跡による在職中の高血圧、糖尿病、高脂血症等の発症の把握を行っている。また、一般に職域コホートでは定年退職後の疾患発症の追跡が困難であるが、本コホートでは 1990 年以降退職者について郵送による退職後健康調査を実施し、生活習慣病の治療状況、脳血管疾患・心疾患の発症および死亡を追跡している。2023 年の調査では、2017 年以降の退職者 696 名に対して郵送による調査票を送付し、598 名の調査票を回収した（回収率 85.9%）。このうち、6 名について心血管疾患の発症（脳卒中 2 名、心臓病 4 名）が自己申告された。これらの対象者に対して、医療機関での診療録の閲覧の同意を得た上で医療機関での診療録調査を実施しているが、ここ数年は新型コロナウイルス感染症の流行により医療機関への訪問調査はできておらず、今後、流行状況を見て実施する予定である。

C. 研究結果

睡眠時間・睡眠の質と糖尿病発症の関連
（投稿中）

【背景】適切な睡眠習慣は健康の維持に不可欠であり、睡眠不足は作業効率の低下や事故、肥満、高血圧、糖尿病や心血管疾患などのリスクを高めることが報告されている。日本人は睡眠時間が短く、1 日の平均睡眠時間が 6 時間未満の者の割合は、男性 37.5%、女性 40.6%であり、特に男性の 30～50 歳代、女性の 40～50 歳代では 4 割以上を占めている。国民一人ひとりの十分な

睡眠の確保は重要な健康課題であり、健康日本 21（第 3 次）の目標にも「睡眠時間が十分確保できている者の増加」が掲げられ、睡眠時間 6 時間未満の短時間睡眠者への対応が求められている。そこで、今回、睡眠時間・睡眠の質と糖尿病発症の関連を検討した。

【方法】対象者は、富山県の金属製品製造業事業所の従業員で、2004 年に 35 歳以上の在籍者、男性 2,337 名、女性 1,391 名である。2004 年に、睡眠時間および睡眠の質を評価した。睡眠の質の評価には、ピッツバーグ睡眠質問票（PSQI）日本語版を使用した。毎年の健康診断の結果から、糖尿病の発症を確認した。糖尿病発症は、健診の空腹時血糖値 126mg/dL、HbA1c 6.5%以上、投薬開始のいずれかを満たすものとした。

Cox 比例ハザードモデルを用いて、睡眠と糖尿病発症との関連を評価した。睡眠時間（連続変数）と糖尿病発症との関連は、スプライン曲線を用いてあらわした。ハザード比は、性、年齢、糖尿病家族歴、喫煙、飲酒、運動習慣で調整した。

【結果】睡眠時間の平均値は 6.4 時間/日であった。睡眠時間 6 時間未満の短時間睡眠者の割合は、女性、若年者、喫煙者が多く、ホワイトカラー労働者に多かった。

12 年間で 376 名の糖尿病発症を確認した。12 年間の累積発症率は、11.1（対 1000 人年）であった。スプライン解析で、睡眠時間と糖尿病発症と関連を評価した（図 1）。睡眠時間 6 時間が最も糖尿病発症率は低く、睡眠時間が短いと有意に発症リスクは高く、また、睡眠時間の長い者でも糖尿病発症リスクが高まる傾向を認め、U 字型の関係が確認された。

睡眠時間を 6 時間未満、6-7 時間、7-8 時間、8 時間以上の 4 群に分けると、各々の糖尿病

発症率(対千人年)は、各々11.2, 9.3, 12.8, 14.7であり、多変量調整糖尿病発症ハザード比は各々1.38 (1.04-1.84), 1.00 (reference), 1.24 (0.98-1.58), and 1.31 (0.90-1.92)であった。PSQIで求めた睡眠の質と糖尿病発症との関連を検討すると、睡眠の質の点数の高低と糖尿病発症とは有意な関連は認められなかった(表1)。感受性分析として、性や年齢、肥満や糖尿病家族歴の有無で同様の解析を行ったが、これらの指標と睡眠時間とのあいだに有意な交互作用は認められなかった。

【考察】今回、睡眠時間と糖尿病発症との関連において、U字型の関連を認めた。睡眠時間6時間で糖尿病発症リスクが最も低く、特に短時間睡眠では有意な糖尿病発症リスクの上昇を認めた。一方、PSQIで評価した睡眠の質と糖尿病発症との間に有意な関連は認められなかった。

睡眠時間と糖尿病発症のU字型の関連はこれまでの報告でも認められている。本研究と同様にスプライン曲線を用いて睡眠時間と糖尿病発症との関連を検討した報告では、同様にU字型の関連を認めているが、先行研究では睡眠時間7時間で糖尿病発症のリスクが一番低かった。先行研究では対象が地域住民で平均年齢が52歳であり、われわれの方は職域で平均年齢が46歳と比較的若い集団である。これらの違いが結果の違いに影響している可能性がある。

短時間睡眠が糖尿病の発症リスクを高める理由としては、食欲や食事摂取との関連が考えられている。その背景として、短時間睡眠は、血中レプチンやグレリン、コルチゾールなどホルモンに影響を与えることが知られている。また、短時間睡眠は慢性炎症と関連し、これが糖尿病リスクを高めている可能性がある。さらには短時間睡眠による交感神経活動の亢進はインスリン抵抗性や膵

β細胞機能の低下とも関連することが考えられている。

一方、長時間睡眠と糖尿病発症リスクの上昇の機序は、あまりわかっていない。睡眠時無呼吸症候群などによる併存疾患が長時間睡眠と糖尿病発症の両者に影響を与えている可能性なども考えられている。さらには、睡眠時間が長いことによる覚醒時間の減少や不活動化、倦怠感なども糖尿病リスクを高めている可能性がある。

今回、PSQIで評価した睡眠の質と糖尿病発症とのあいだに有意な関連は認められなかった。これまで、中途覚醒や入眠困難が糖尿病リスクを約1.5倍高めることが報告されている。今回、明らかな有意な関連は認められなかったものの、いくつかの睡眠の質の指標の低下によりハザード比は1.2-1.3程度であり、睡眠の質の低下が糖尿病発症を高めている可能性は否定できない。睡眠の質と糖尿病発症の関連についての報告はまだ少なく、今後、更なる解析が必要となるであろう。

我が国の健康日本21は第3期が2024年からスタートするが、今回の第3期から、睡眠・休養の目標として、適切な睡眠時間(6-9時間、60歳以上では6-8時間)の確保が追加されている。最近の国民健康栄養調査の結果では、睡眠時間6時間未満の者の割合は男性で37.5%、女性で40.6%である。特に働き盛りの中年では、45%以上の者が睡眠が足りていないことが報告されている。本研究結果からも、6時間未満の糖尿病発症リスクは高く、糖尿病予防の観点からも、適切な睡眠時間の確保は重要と考えられた。

【結語】本研究でも、睡眠時間と糖尿病発症予防とのあいだに、U字型の関連を認め、特に、6時間以上の適切な睡眠時間の確保が糖尿病の発症予防にも有用であることが考えられた。

D. まとめ

富山職域コホートでは、今後も生活習慣や職業因子などと代謝異常や循環器疾患の発症との関連を横断研究や縦断研究によって検討し、その研究の成果を発表していきたい。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

米田一香, 櫻井 勝, 中島素子, 森河裕子, 城戸照彦, 成瀬優知, 中川秀昭, 石崎昌夫. 職域の日本人中年男女の歯周病と 12 年間の糖尿病発症との関連. 第 82 回日本公衆衛生学会総会, つくば, 2023 年.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

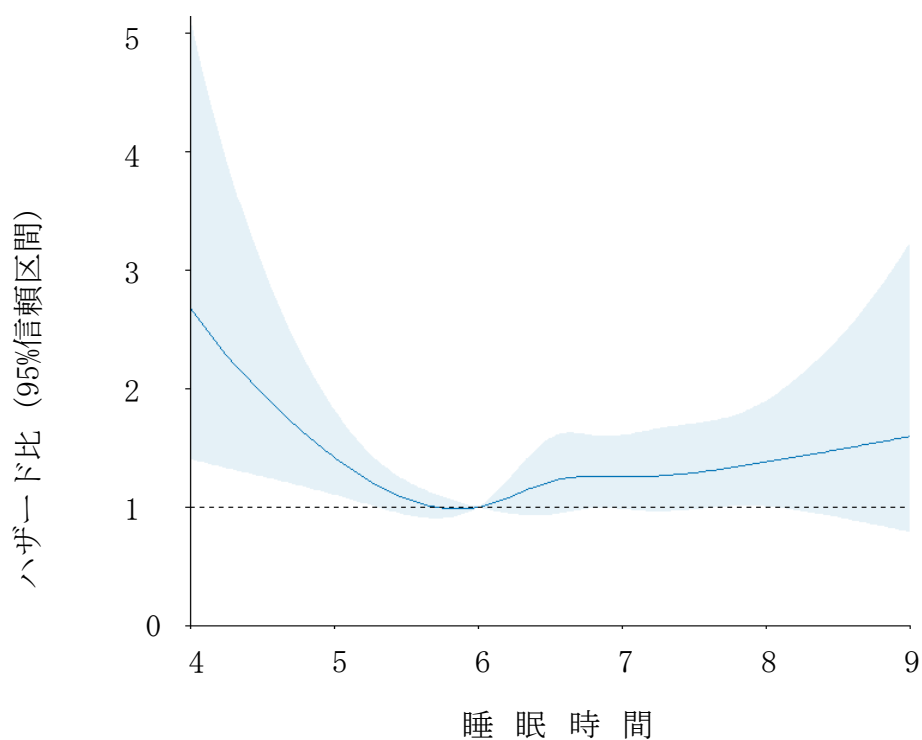


図 1. 睡眠時間と糖尿病発症と関連.

性, 年齢, 糖尿病家族歴, 喫煙, 飲酒, 運動習慣で調整

表 1. 睡眠の質と糖尿病発症との関連

PSQI		ハザード比 (95%信頼区間)
グローバルスコア ≥ 5.5 (vs. <5.5)		0.91 (0.74-1.13)
睡眠の質	2, 3 点 (vs. 0, 1 点)	1.00 (0.80-1.26)
入眠時間	2, 3 点 (vs. 0, 1 点)	1.24 (0.83-1.84)
睡眠時間	2, 3 点 (vs. 0, 1 点)	0.87 (0.71-1.08)
睡眠効率	2, 3 点 (vs. 0, 1 点)	1.22 (0.69-2.17)
睡眠困難	2, 3 点 (vs. 0, 1 点)	1.07 (0.82-1.39)
眠剤の使用	1-3 点 (vs. 0 点)	1.33 (0.77-2.32)
日中覚醒困難	2, 3 点 (vs. 0, 1 点)	0.93 (0.69-1.25)

ハザード比は性, 性, 年齢, 糖尿病家族歴, 喫煙, 飲酒, 運動習慣で調整した