

特定健診における新規問診項目に関する検討：
大規模レセプトデータベース研究における睡眠障害と循環器病発症リスク

研究協力者：大野 昴紀（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室）

研究要旨

睡眠障害は中高年に多くみられる重要な健康課題であり、近年では生活の質への影響にとどまらず、循環器病（CVD）の発症や予後不良との関連が示されている。一方、日本人を対象として、健診情報と縦断的な医療情報を用い、睡眠障害とCVD発症との関連を検討した大規模研究は限られている。そこで本研究では、日本の大規模医療レセプト・健診データベースを用いて、健康診断受診者における睡眠障害とCVD発症との関連を検討した。

DeSCデータベースに収載された2014年4月～2024年6月の医療レセプト・健診データを用いた後ろ向きコホート研究を実施した。対象は2014年4月～2023年3月に特定健診を受診した40～74歳の成人で、CVD既往歴またはベースライン情報の欠損を有する者を除外した。睡眠障害は、連続3か月間の睡眠薬処方を受ける状態と定義し、主要アウトカムはICD-10コードI00-I99に該当するCVDを主病名とする初回入院イベントとした。年齢、性別、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙習慣、飲酒習慣で調整したCox比例ハザードモデルにより解析した。

解析対象は2,014,700人、平均年齢 59.4 ± 10.0 歳、女性56.0%であり、睡眠障害あり群は99,514人（4.9%）であった。平均追跡期間は 3.8 ± 2.6 年で、77,952件のCVDイベントが発生した。睡眠障害あり群はなし群と比較してCVD発症リスクが高く、全体のハザード比は1.71（95%信頼区間 1.67-1.76）であった。性別解析では男性がハザード比1.63、女性が1.79と、女性でより大きい関連を認めた。さらに、睡眠時無呼吸症候群またはナルコレプシーを除外したサブ解析でも結果は一貫していた。

本研究の結果、継続的な治療を要するほどの睡眠障害のある者では、睡眠障害のない者と比較して、CVDリスクが上昇している可能性が示唆された。特定健診では既に「睡眠による休養の状況」が問診により把握されているが、同項目に加えて、睡眠薬の使用状況など、睡眠障害の重症度や医療介入の有無を反映する情報を把握することで、より詳細なCVDリスク評価が可能となる。さらに、これらの情報を保健指導に活用することで、睡眠状態の改善を通じた効果的な支援につながることを期待される。

研究分担者

平田 あや（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室）

平田 匠（東京都健康長寿医療センター研究所）

研究代表者

岡村 智教（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室）

A. 研究目的

睡眠障害は現代社会における重要な健康課題の一つであり、とくに中高年では不眠症

状や睡眠の質の低下が日常生活機能の低下と関連することが報告されている（Spira ら, 2014）。さらに近年、睡眠障害は生活の質への影響にとどまらず、循環器病（CVD）の発症や予後不良にも関与する可能性が示されており（Sofi ら, 2014）、その臨床的・公衆衛生学的意義が注目されている。このような背景から、睡眠障害に関する情報は、従来の危険因子を補完するCVDリスク評価指標となり得ることが示唆されている。とくに定期健康診断は、無症候段階の対象者を広く把握できる機会であり、この場で睡眠障害に関する情報を把握・記録することは、高リスク者

の層別化に有用である可能性がある。一方で、日本においても睡眠障害の有病率および健康負担は大きいことが報告されているものの (Itani ら, 2016)、日本人を対象として、健診情報と縦断的な医療情報を用い、睡眠障害と CVD 発症との関連を検討した大規模研究は限られている。

そこで本研究は、日本の大規模医療レセプト・健診データベースを用いて、健康診断受診者における睡眠障害と CVD 発症との関連を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

本研究は、DeSC データベース (DeSC Healthcare, Inc.) に収載された医療レセプトおよび健診データ (2014 年 4 月～2024 年 6 月) を用いた後ろ向きコホート研究である。対象は、2014 年 4 月～2023 年 3 月に特定健診を受診した 40～74 歳の成人とし、少なくとも 1 年以上の追跡が可能となるよう登録期間を設定した。ベースラインにおける交絡を最小限にするため、CVD の既往歴を有する者およびベースライン情報に欠損を有する者は除外した。

ベースライン時の評価項目は、睡眠障害、年齢、性別、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙習慣、飲酒習慣とした。このうち、質問票から得られた項目は、降圧薬内服の有無、糖尿病治療薬内服の有無、脂質異常症治療薬内服の有無、喫煙習慣の有無、並びに飲酒習慣 (ほとんど飲まない・時々・毎日) であった。一方、血液検査項目として、HbA1c、血糖、HDL コレステロール、LDL コレステロール、non-HDL コレステロール、中性脂肪を用いた。高血圧は、収縮期血圧 140 mmHg 以上、拡張期血圧 90 mmHg 以上、または降圧薬内服のいずれかに該当する場合と定義した。糖尿病は、HbA1c 6.5%以上、血糖 126 mg/dL 以上、または糖尿病治療薬内服のいずれかに該当する場合と定義した。脂質異常症は、HDL コレステロール 40 mg/dL 未満、LDL コレステロール 140 mg/dL 以上、non-HDL コレステロール 170 mg/dL 以上、空腹時中性脂肪 150 mg/dL 以上、随時中性脂肪 175 mg/dL 以上、または脂質異常症治療薬内服のいずれかに該当する場合と定義した。睡眠障害は、不眠症状の指標として睡眠薬の定期的処方を用いて定義し、対象者を連続 3 か月間の睡眠薬処方を有する「睡眠障害群」と、3 か月連続処方がない「睡眠障害なし群 (参照群)」

に分類した。

主要アウトカムは、ICD-10 コード I00-I99 に該当する CVD を主病名とする初回入院イベントとした。対象者は健診受診日から初回 CVD イベント発生時まで追跡し、イベントが発生しない場合は打ち切りとした。打ち切り時点は、2024 年 6 月の研究期間終了時、あるいは保険加入情報が何らかの理由で抹消された時点とした。

統計解析では、多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて、ベースラインの睡眠障害の有無と CVD 発症との関連についてハザード比 (HR) および 95%信頼区間 (CI) を推定した。Cox モデルは年齢、性別、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙習慣、飲酒習慣で調整した。さらに、CVD における既知の独立した危険因子である睡眠時無呼吸症候群およびナルコレプシーをベースラインで有する者を除外したサブ解析も実施した。モデルの判別能は Harrell の C-index により評価し、統計解析は R version 4.5.0 を用いて実施した。

(倫理面への配慮)

本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認 (承認番号 20251035) を得て実施した。すでに匿名化加工がされているデータベースを使用したため、対象者個人へのインフォームドコンセントは行われていない。

C. 研究結果

解析対象は 2,014,700 人で、平均年齢は 59.4 ± 10.0 歳、女性は 56.0%であった (表 1)。ベースライン時点で睡眠障害ありと判定された者は 99,514 人 (4.9%) で、睡眠障害なし群は 1,915,186 人 (95.1%) であった。睡眠障害あり群は、なし群と比べて平均年齢および BMI がやや高い傾向を示した。また、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙習慣を有する者の割合も、睡眠障害あり群で多くみられた。一方、飲酒習慣を有する者の割合は、睡眠障害あり群で低い傾向を示した。これら睡眠障害あり群・なし群を比較した傾向は男女別にみても概ね同様であった。一方で、睡眠障害あり群の割合および平均年齢は男性より女性でやや高い傾向がみられた。これに対し、BMI は女性でやや低く、高血圧、糖尿病、喫煙習慣、飲酒習慣を有する者の割合も女性で低い分布を示した。

平均追跡期間は 3.8 ± 2.6 年であり、追跡期

間中に 77,952 件の CVD イベントが発生した。Cox モデルによる解析の結果、ベースライン時点の睡眠障害あり群はなし群と比較して CVD 発症リスクが高く、全体では HR 1.71 (95% CI 1.67-1.76) であった (表 2)。性別ごとの解析でも同様の関連が認められ、男性では HR 1.63 (95% CI 1.57-1.70)、女性では HR 1.79 (95% CI 1.72-1.85) であった。また、罹患率は全体で睡眠障害なし群 9.8%、あり群 18.6%と睡眠障害あり群の方が高い傾向を示した。さらに、ベースライン時点で睡眠時無呼吸症候群またはナルコレプシーを有する者を除外したサブ解析においても、全体の HR は 1.71 (95% CI 1.66-1.75) と同様の結果であった。なお、本モデルの判別能を示す Harrell の C-index は 0.705 であった。

D. 考察

本研究では、日本の大規模医療レセプト・健診データベースを用いて、健康診断受診者における睡眠障害とその後の CVD 発症との関連を検討した。その結果、睡眠障害あり群は睡眠障害なし群と比較して CVD 発症リスクが高く、この傾向は男女別解析でも一貫しており、とくに女性でより大きい関連がみられた。これらの結果は、睡眠障害が既存の危険因子と併存しつつ、独立して将来の CVD リスクと関連する可能性を示唆する。

睡眠薬の定期処方により睡眠障害ありと判定された者は、その後の CVD 発症リスクが有意に高かったが、これは不眠症状が将来の CVD イベントリスク上昇と関連するとした先行研究と整合的である。とくに He ら (2017) のメタ解析では、入眠困難や中途覚醒が将来の心脳血管イベント増加と関連していることが報告されている。また、Javaheri ら (2017) のレビューでも、不眠は交感神経活性の亢進、炎症反応、糖脂質代謝異常などを介して、高血圧、冠動脈疾患、心不全に関与する可能性が示されている。本研究において睡眠障害あり群で高血圧や糖尿病を有するものが多くみられたことは、これらの既報と矛盾しない。

また、女性で関連がより大きかった点は、日本で不眠の有病率が女性でやや高いこと、ならびに女性で不眠と心血管イベントの関連が強い可能性を示した先行研究と方向性が一致する (Itani ら, 2016; Canivet ら, 2014)。さらに、睡眠時無呼吸症候群またはナルコレプシーを除外しても結果がほぼ不変であっ

たことから、本研究で観察された関連は、CVD リスクが高いとして既知の睡眠疾患のみによって説明されるものではない可能性が示唆される。以上より、定期健康診断で把握可能な睡眠障害関連情報は、CVD リスク層別化を補完する指標となり得る。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、睡眠障害の定義は睡眠薬の定期的処方による代替指標に基づいており、不眠症状の重症度、罹病期間、睡眠の質、実際の服薬遵守状況を直接評価できていない。第二に、健診およびレセプトデータを用いた観察研究であるため、他の健康状態や社会経済的要因などの交絡による影響を完全には除外できない。第三に、対象は健診受診者の 40~74 歳に限られているため、より高齢の集団や未受診者への一般化には慎重を要する。したがって、今後は睡眠障害の詳細な臨床情報や背景情報を用いたさらなる検証が求められる。

E. 結論

本研究の結果、継続的な治療を要するほどの睡眠障害のある者では、睡眠障害のない者に比較して、CVD リスクが上昇している可能性が示唆された。特定健診では既に睡眠による休養の状況が質問票で把握されているが、睡眠障害の重症度や医療介入の有無を反映する情報を把握することで、より詳細な CVD リスク評価が可能となる。睡眠障害が疑われる場合、肥満者の場合はまず特定保健指導時に、一般的な睡眠指導と睡眠時無呼吸症候群の把握を行うと同時に、適切な医療機関 (耳鼻咽喉科、睡眠障害内科等) への紹介を行うべきである。また非肥満者にも健康増進事業等の場を利用して適宜面談等を実施し、睡眠指導とやはり必要に応じて適切な医療機関へ紹介を行うべきである。

参考文献

1. Spira AP, Kaufmann CN, Kasper JD, et al. Association Between Insomnia Symptoms and Functional Status in U.S. Older Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2014;69(Suppl 1):S35-S41.
2. Sofi F, Cesari F, Casini A, et al. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(1):57-64.
3. Itani O, Kaneita Y, Munezawa T, et al. Nationwide epidemiological study of

insomnia in Japan. Sleep Med. 2016;25:130-138.

4. He Q, Zhang P, Li G, et al. The association between insomnia symptoms and risk of cardio-cerebral vascular events: A meta-analysis of prospective cohort studies. Eur J Prev Cardiol. 2017;24(10):1071-1082.
5. Javaheri S, Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. Chest. 2017;152(2):435-444.
6. Canivet C, Nilsson PM, Lindeberg SI, et al. Insomnia increases risk for cardiovascular events in women and in men with low socioeconomic status: a longitudinal, register-based study. J Psychosom Res. 2014;76(4):292-299.

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表（書籍を含む）

2. 学会発表

1) Ono K, Hirata A, Hirata T, Matsumoto M, Takebayashi T, Okamura T. Sleep disturbance and risk of cardiovascular disease hospitalization in over two million adults: Evidence from a Japanese health insurance claims database. AHA EPI|Lifestyle Scientific Sessions 2026. Boston, USA.

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む）

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

表1. 参加者のベースライン特性 (n = 2,014,700)

平均±SD / n (%)		睡眠障害	
		なし群	あり群
全体	参加者 (n)	1,915,186 (95.1)	99,514 (4.9)
	年齢 (年)	59.4±10.0	60.5±9.6
	BMI (kg/m ²)	23.1±3.6	23.4±4.1
	高血圧 (あり)	751,886 (39.3)	45,620 (45.8)
	糖尿病 (あり)	194,383 (10.1)	12,975 (13.0)
	脂質異常症 (あり)	1,072,470 (56.0)	61,958 (62.3)
	喫煙習慣 (あり)	333,409 (17.4)	20,493 (20.6)
	飲酒習慣 (時々・毎日)	940,211 (49.1)	36,918 (37.1)
男性	参加者 (n)	845,588 (95.5)	39,995 (4.5)
	年齢 (年)	58.6±10.5	59.2±9.1
	BMI (kg/m ²)	23.9±3.4	24.2±3.9
	高血圧 (あり)	377,280 (44.6)	19,678 (49.1)
	糖尿病 (あり)	115,948 (13.7)	6,936 (17.3)
	脂質異常症 (あり)	482,667 (57.1)	24,690 (61.6)
	喫煙習慣 (あり)	252,294 (29.8)	12,793 (31.9)
	飲酒習慣 (時々・毎日)	568,811 (67.2)	20,263 (50.5)
女性	参加者 (n)	1,069,283 (94.7)	59,438 (5.3)
	年齢 (年)	60.0±9.6	61.3±9.3
	BMI (kg/m ²)	22.4±3.7	22.9±4.2
	高血圧 (あり)	374,606 (35.0)	25,942 (43.6)
	糖尿病 (あり)	78,435 (7.3)	6,039 (10.2)
	脂質異常症 (あり)	589,803 (55.2)	37,268 (62.7)
	喫煙習慣 (あり)	81,224 (7.6)	7,733 (13.0)
	飲酒習慣 (時々・毎日)	371,400 (34.7)	16,655 (28.0)

表2. Coxモデルによる睡眠障害とCVDイベントとの関連 (n = 2,014,700)

睡眠障害		対象者 (n)	追跡 (人年)	イベント数	罹患率 (%)	ハザード比*
全体	なし群	1,915,186	7,311,672	71,634	9.8	Ref.
	あり群	99,514	340,259	6,318	18.6	1.71 [1.67-1.76]
男性	なし群	845,903	3,318,913	40,614	12.2	Ref.
	あり群	40,076	135,569	2,996	22.1	1.63 [1.57-1.70]
女性	なし群	1,069,283	3,992,759	31,020	7.8	Ref.
	あり群	59,438	204,691	3,322	16.2	1.79 [1.72-1.85]

*モデルは年齢、性別、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙習慣、飲酒習慣で調整