HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	日本人労働者における短時間睡眠および不眠が慢性腎臓病発症に及ぼす影響について［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	佐々木, 幸子
Description	配架番号：2150
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11668号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59087
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Sachiko_Sasaki_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　　氏 名　佐々木　幸子

学 位 論 文 題 名

日本人労働者における短時間睡眠および不眠が慢性腎臓病発症に及ぼす影響について

(Short sleep duration and insomnia increase the risk of chronic kidney disease in Japanese workers)

【背景と目的】　近年、24 時間体制の産業構造や交代勤務者の増加といった労働環境の変化を背景として、労働者における睡眠障害が増加していることが報告されている。特に交代勤務者では、非交代勤務者と比較して短時間睡眠者が多いことや不眠の有症率が高いことが指摘されており、交代勤務に伴う睡眠の問題は産業衛生上の重要な課題である。短時間睡眠および不眠は糖尿病や心血管疾患といった生活習慣病の発症リスクを高めることが多数報告されており、睡眠は生活習慣病予防において取り組むべき重要な健康課題であることが認識され始めている。近年、その対策の重要性が注目されている生活習慣病の一つに慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease: CKD)がある。CKD はその有病率の高さに加え、末期腎不全の予備群として医療経済上重要な課題であること、および心血管疾患の重大なリスク因子であることから、その予防対策は公衆衛生学上の急務とされている。しかし、CKD は初期には無症候であることが多く、腎機能低下が出現し始めた段階では、既に腎障害が不可逆的になっている場合も多い。従って、CKD 予防対策としては CKD の発症にかかわる修正可能な生活習慣要因に対して是正・改善の取り組みを十分に行っていくことが求められている。CKD の発症に関わる生活習慣要因として、先行研究では喫煙や飲酒の関与が報告されている。しかし、睡眠時間と CKD 発症との関連についてその報告は少ない。また不眠と CKD 発症に関しては、縦断的な検討がこれまで行われておらず、その影響は未だ明らかとなっていない。睡眠が CKD 発症に及ぼす影響について、労働者を対象とする場合は交代勤務の有無によりその影響が異なることが予測されるが、先行研究では交代勤務の影響についての検討は行われていない。また、睡眠と心血管疾患について検討した先行研究においては、睡眠時間と不眠を併せた評価の重要性が示唆されているが、CKD の発症について睡眠時間と不眠を併せて検討した報告は行われていない。そこで本研究では、労働者における睡眠時間と不眠および両者の併存が CKD 発症に及ぼす影響について明らかにすること、また睡眠と CKD の関連に対し交代勤務の有無が与える影響について明らかにすることを目的として研究を実施した。

【対象と方法】　対象は 2003 年 4 月～2004 年 3 月に職場健康診断を受診した自治体職員男女のうち、2008 年までの 5 年間の追跡が可能であった男女 3,600 名とした。睡眠時間は自記式質問紙票により評価し、≤5 時間、6-7 時間、≥8 時間の 3 群に分類した。不眠に関しては、アテネ不眠尺度（the Athens Insomnia Scale: AIS)を用いて評価し、不眠症の診断は AIS 得点 6 点をカットオフポイントとした。さらに包括的な不眠の程度を評価するために 5 項目の不眠主症状:入眠困難、

夜間覚醒、早朝覚醒、睡眠不足感、睡眠不満について、CKD 新規発症への関連を検討した。交代勤務の有無については自記式質問紙票で調査し、交代勤務「あり」と「なし」の 2 群に分類した。腎機能は推定糸球体濾過量（estimated glomerular filtration rate; eGFR)により評価し、eGFR<60 mL/min/1.73 m^2 を CKD の定義とした。追跡期間は 2003 年 4 月から 2009 年 3 月までとし、CKD 発症の確認は年 1 回の健診時に行った。追跡期間中において初めて eGFR<60 mL/min/1.73 m^2 が確認された日と前回の健診日の中間点を発症時点とした。CKD 発症リスクは Cox 比例ハザードモデルを用いて算出した。

【結果】ベースライン時の平均年齢は 47.0±6.7 歳、eGFR の平均は 84.3±13.1 mL/min/1.73 m^2、平均睡眠時間は 6.6±0.9 時間、平均 AIS スコアは 3.8±3.0 点であった。平均 4.4 年の観察期間中、182 名（男性 148 名、女性 34 名）の CKD 新規発症例が認められた。睡眠時間、AIS6 点以上で定義した不眠、交代勤務のいずれにおいても CKD 新規発症との関連は認められなかった。しかし、AIS 下位尺度である夜間中途覚醒は CKD 新規発症リスクが有意に上昇させることが認められた(HR = 2.95; 95% CI = 1.60-5.01）次に交代勤務の有無により層別解析を行ったところ、5 時間以下の短時間睡眠は交代勤務者において CKD 新規発症リスクを増加させたが、(HR = 4.22; 95%CI = 1.52-10.68）非交代勤務者においては睡眠時間と CKD 新規発症との間に関連を認めなかった（HR = 0.52; 95% CI = 0.20-1.12）。不眠に関しては交代勤務の有無にかかわらず、CKD 新規発症との間に関連を認めなかった。しかし、AIS 下位尺度である睡眠導入困難は交代勤務者においてのみ CKD 新規発症リスクを上昇させた（HR = 3.26; 95%CI = 1.20-8.00)。また、夜間中途覚醒は非交代勤務者と比較して交代勤務者でより高い HR を示した（交代勤務者：HR = 3.94; 95%CI = 1.01-12.12、非交代勤務者：HR = 2.46; 95%CI = 1.18-4.61)。睡眠時間と不眠の併存が CKD 新規発症に及ぼす作用については、交代勤務者において短時間睡眠に不眠が併存する群では、6-7 時間睡眠で不眠がない群と比較し、CKD 新規発症リスクが上昇する傾向が認められたが、有意な関連ではなかった（HR = 4.64; 95%CI = 0.98-16.60)。

【考察】　本研究の結果、交代勤務が短時間睡眠および不眠症状と CKD 新規発症との間に修飾効果を持つことが示された。交代勤務と疾患の発症との関連においては睡眠以外の生活習慣や肥満、職業性のストレスが関与していることが報告されている。そこで本研究ではこれらの生活習慣、肥満度、職業性ストレスを調整要因として投入し解析を実施したが、交代勤務者でみられた短時間睡眠による CKD 発症リスク上昇は減弱しなかった。つまり、交代勤務者では短時間睡眠および不眠が生活習慣、肥満および職業性ストレスと独立して CKD 発症リスクを増強させる可能性があることが示唆された。交代勤務により惹起される概日リズムの障害や交感神経活性亢進、代謝機能障害といった機序が短時間睡眠および不眠と CKD 新規発症との関連に関与している可能性が考えられた。

【結論】　労働者における睡眠時間、不眠および交代勤務が CKD 発症に及ぼす影響について検討した結果、交代勤務が 5 時間以下の短時間睡眠および不眠症状と CKD 新規発症の間に修飾効果を持つことが示された。本研究の結果より、労働者において睡眠習慣を是正することが CKD 予防対策の一助となり得る可能性が示唆された。