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_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　佐々木　幸子

	主査	教授　佐藤　典宏
審査担当者	副査	教授　玉腰　暁子
	副査	教授　大滝　純司
	副査	教授　荒戸　照世

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)

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時間の減少および不眠の増加が報告されている。特に交代勤務者では、短時間睡眠者が多いことや不眠症の有病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いるが、慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）発症との関連についてその報告は極めて少ない。そこで、①前向きコホート研究において短時間睡眠および不眠が CKD 発症に及ぼす影響、②短時間睡眠および不眠と CKD 発症の関連に対する交代勤務の影響について検討した。その結果、睡眠時間、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、不眠症状の一つである中途覚醒は CKD 発症リスクを有意に上昇させた。また、5 時間以下の短時間睡眠および不眠症状の一つである入眠困難は交代勤務者においてのみ CKD 発症リスクを増加させた。これらの結果から、交代勤務が短時間睡眠および不眠症状と CKD 発症との間に修飾効果を持つことが示された。

審査において、荒戸教授より、より進行した腎機能低下をみるべきではないか、また交代勤務者における睡眠習慣の是正法とは何かとの質問があった。第一の質問に対し、申請者は推定糸球体濾過量<45 mL/min/1.73 m^2 をアウトカムと定義した検討をおこなったものの、発症者が少なく統計学的検出力を得られなかったことを述べた。第二の質問に対しては、概日リズムに合わせた交代勤務スケジュールの導入、勤務時間前および夜間勤務時間中の仮眠が推奨されていることを述べた。次に大滝教授より、日本人の睡眠時間が減少している理由、研究結果の外的妥当性の問題をどう考えるか、不眠症状のうち入眠困難と中途覚醒のみに CKD 発症との関連がみられたこ

とに関する考察はあるか、との質問があった。申請者は第一の質問に対し、労働時間の長さが余暇時間の減少、さらには睡眠時間の減少につながっている可能性を述べた。第二の質問に対しては、研究参加率の低さから外的妥当性の問題があること、研究参加自治体の意向により非参加者の情報を得ることが困難であり、両者の比較、検討を行っていないこと、脱落者が少なく内的妥当性は高いと考えていることを述べた。第三の質問に対しては、入眠困難、中途覚醒による夜間血圧低下の減弱作用が生じることによる CKD 発症リスク上昇が考えられることを述べた。この点について大滝教授より、腎機能低下による夜間の尿量増加に伴う排泄回数の増加が影響しているのではないか、睡眠導入剤、うつ等の精神疾患に関する評価も必要ではないかという助言があった。佐藤教授からは、CKD の定義について、年 1 回の健診データによる発症の定義が妥当であるか否かについて質問があった。申請者は、全ての健診において定義を満たす対象者が非常に少数であったこと、2 回以上連続して定義を満たす対象者についても発症者の約 6 割であったことから、初回の発症をもってアウトカムと定義した旨を述べた。これに対し佐藤教授より、血清クレアチニンは変動が微妙であり実際は腎機能が低下していないケースも含まれる可能性があること、解析において発症者が数名となる場合、1 名が持つデータの重みが大きく、発症者の増減により結果の確からしさが変動する可能性について指摘がなされた。また、発症者が減少したとしても、2 回以上基準を満たした者をアウトカムとした結果を示した上で、研究の妥当性を確認する必要もあるのではないかとの助言があった。最後に玉腰教授より、申請者が果たした役割と今回の結果を踏まえた今後の研究の方向性について質問があった。申請者は研究グループ内において初めてコホートデータを用いて解析したこと、各年度の健診データのクリーニングを行ったことを述べた。また、申請者は現在、24 時間装着可能な活動量計を用いて睡眠の客観的評価法について検討している旨を述べた。

本学位論文の一部は英文学術雑誌に既に掲載されており、修正可能な生活習慣要因である睡眠が CKD 発症に関与する可能性を示唆するものとして高く評価されており、本研究の結果は CKD 予防対策の一助となることが期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。