

氏名

小山一郎

**論文題目** (欧文の場合、和訳を付すこと)**Retrospective cohort study of the risk of impaired glucose tolerance among shift workers**

(交代制勤務者の耐糖能異常症リスクに関する後ろ向きコホート研究)

**論文要旨**

【背景】交替制勤務は現代社会を支える必須の勤務形態であるが、従来から肥満や糖尿病等の生活習慣病のハイリスクグループであると報告されている。今回、我々は交替制勤務者の糖尿病リスクについて、未だ十分には解明されていない①勤務スケジュールの違いによってリスクに差があるのかという課題(過去には三交代より二交代の方がリスクが高いという報告が一報だけある)と、②非肥満者の交替制勤務者においても糖尿病リスクは上昇しているのか(過去には検討がなされておらず、現状では交替制勤務による肥満が交替制勤務者の糖尿病リスクの原因とされている)という課題について検討を行った。

【方法】研究デザインは後ろ向きコホート研究である。初回健診時点で上記症例定義に該当する糖尿病を認めず、かつ観察期間全体において勤務形態が「日勤のみ」、「三交替制勤務のみ」または「二交替制勤務のみ」であった6413人の男性労働者が解析対象者とした。糖尿病の症例定義は健診採血でHbA1c $\geq$ 5.9%(JDS)とした。リスクの推計にはCox proportional-hazards modelを用い、交絡因子として年齢、飲酒状態、喫煙歴、運動習慣、肥満指数BMI、HbA1cの各因子をモデルに投入し補正した。さらに肥満による影響を排除するために、追跡期間のBMIが標準域(20-25 kg/m<sup>2</sup>)でかつ、その変動が2.5 kg/m<sup>2</sup>以下であった1625を対象に同様の解析を実施した。

【結果】追跡期間23.2年(63601人年)の間に1,209例の糖尿病罹患が観察され、交替制勤務者は日勤者と比較して糖尿病リスクが有意に上昇していた。(三交代勤務者相対危険度=1.78, 95%信頼区間:1.49-2.14, p<0.001, 二交代勤務者相対危険度=2.62, 95%信頼区間:2.17-3.17, p<0.001)。二交代勤務者は三交代勤務者よりもさらにリスクが上昇していた。また、解析対象者を肥満のない者に限定した解析においても、依然としてリスクの上昇が観察された。

【考察】男性交替制勤務者において有意な糖尿病リスクが認められた。二交代勤務者は三交代勤務者よりも有意にリスクが高かった。予てより二交代は三交代よりも連続する夜勤の時間が長いために睡眠障害(睡眠障害は糖尿病のリスク因子である)が発生しやすいと報告されており、このことがリスクの差につながっている可能性が考えられた。また、今回得られた全く新しい知見として、肥満症が発生していない標準体重を維持している交替制勤務者においても糖尿病リスクが上昇しているということが判明した。産業保健職は肥満症を呈していない交替制勤務者においても糖尿病リスクが上昇していることに留意して健康管理にあたるべきであると考えられた。

# 学位論文審査結果要旨

氏 名	小 山 一 郎			
論文審査委員	主査 所属	環境・産業生態系	保健・疫学部門	高橋 謙 ㊞
	副査 所属	環境・産業生態系	産業衛生部門	川本 俊弘 ㊞
	副査 所属	生体適応系	生体機構部門	中山 敏幸 ㊞
		系	部門	㊞
		系	部門	㊞

## 論文題目

Retrospective cohort study of the risk of impaired glucose tolerance among shift workers  
(交代制勤務者の耐糖能異常発症リスクに関する後ろ向きコホート研究)

## 学位論文審査結果要旨

交代制勤務は現代社会を支える必須の勤務形態であり、世界で労働者の 15～20% (約 25 億人以上) [IARC, 2006]、我が国においては約 600 万人が従事しているといわれている。交代制勤務は、従来から肥満や糖尿病等の生活習慣病のリスクファクターであることが報告されている。中でも糖尿病は、夜間就労制限の適応疾患であり、患者数は年々増加傾向にある。交代制勤務と糖代謝異常に関しては、これまでいくつかの追跡研究がなされており、肥満を介して糖代謝異常のリスクが高まるとされてきた。しかしながら、①勤務スケジュール (二交代と三交代) の違いによってリスクに差があるのか (過去には三交代より二交代のリスクが高いという報告が一報ある)、また、②非肥満者の交代制勤務者においても糖尿病リスクは上昇しているのかについては、既存研究では明らかとなっていなかった。今回、申請者らは交代制勤務者の糖尿病リスクについて、こうした未解明の課題について検討した。

後ろ向きコホート研究デザインにより本研究を実施した。初回健診時点で下記症例定義に該当する糖尿病を認めず、かつ観察期間全体において勤務形態が「日勤のみ」、「三交代制勤務のみ」または「二交代制勤務のみ」であった 6,413 人の男性労働者が解析対象者とした。糖尿病の症例定義は健診採血で  $HbA1c \geq 5.9\%$  (JDS) とした。リスクの推計には Cox proportional-hazards model を用い、交絡因子として年齢、飲酒状態、喫煙歴、運動習慣、肥満指数 BMI、 $HbA1c$  の各因子をモデルに投入し補正した。さらに肥満による影響を排除するために、追跡期間の BMI が標準域 ( $20-25 \text{ kg/m}^2$ ) で、かつ、その変動が  $2.5 \text{ kg/m}^2$  以下であった 1,625 人を対象に同様の解析を実施した。

追跡の結果、観察期間 23.2 年 (63,601 人年) 中に 1,209 例の糖尿病罹患を数え、交代制勤務者は日勤者と比較して糖尿病リスクが有意に上昇していた (三交代勤務者相対危険度 = 1.78, 95%信頼区間: 1.49-2.14,  $p < 0.001$ , 二交代勤務者相対危険度 = 2.62, 95%信頼区間: 2.17-3.17,  $p < 0.001$ )。二交代勤務者は三交代勤務者よりもさらにリスクが上昇していた。また、解析対象者を肥満のない者に限定した解析においても、依然としてリスクの上昇が観察された。

本研究により男性交代制勤務者において有意な糖尿病リスクが認められた。二交代勤務者は三交代勤務者よりも有意にリスクが高かった。先行研究において二交代は三交代よりも連続する夜勤の時間が長いために睡眠障害 (睡眠障害は糖尿病のリスク因子である) が発生しやすいと報告されており、このことがリスクの差につながっている可能性が考えられた。また、新たな知見として、肥満症のない標準体重を維持している交代制勤務者においても糖尿病リスクが上昇しているということが判明した。

本研究は肥満症の無い交代性勤務者でも糖尿病リスクが上昇していることを初めて示し、職域での健康管理上、重要な知見を提供した。よって、本学の学位論文として適格であると判断した。

平成 26 年 9 月 22 日