

平成 28 年度労災疾病臨床研究事業費補助金
「過労死等の実態解明と防止対策に関する総合的な労働安全衛生研究」
(150903-01)
分担研究報告書

長時間残業等の業務負担と心血管疾患リスクに関する職域多施設研究

研究分担者 溝上哲也 国立国際医療研究センター 国際医療協力局 疫学・予防研究科長

【研究要旨】

12 企業 10 万人規模の職域多施設研究 (J-ECOH スタディ) において、健康管理情報を収集し、職域疫学データベースを構築した。健康診断情報は 2015 年度末まで分を、心血管疾患発症・長期病休・死亡の登録は 2016 年末まで分を収集した。脳心血管イベントの症例対照研究を実施し、発症前の勤務状況を尋ねた。本データベースを用いて、ベースライン時の残業時間とその後
の糖尿病発症との関連を縦断的に解析した。残業時間と心血管疾患発症との関連をコホート内症例対照研究のデザインにて分析するため、本データセットから症例 1 件に対し対照 5 件 (最大) を施設・性・年齢をマッチングさせて無作為に選び、解析用のデータセットを作成した。

研究協力者： 桑原恵介 (帝京大学大学院公衆衛生学研究科・助教)、胡歆歆 (国立国際医療研究センター疫学・予防研究科・研究員)

A. 研究目的

わが国の就業人口は約 6,385 万人 (平成 27 年) であり、国民の約半数は何らかの仕事に就いている。平成 24 年労働者健康状況調査によると、労働者の約 6 割が現在の仕事や職業生活に関する事で強い不安、悩み、ストレスとなっていると感じる事柄があると回答している。職業上のストレス要因は様々であるが、労働時間の長い日本においては特に長時間労働が健康に及ぼす影響が懸念され、該当者に対する医師の面接指導制度が導入されている。労働時間は長期的には全体として減少傾向にあるものの、産業構造の変化や雇用形態の多様化などを背景に、長時間働いている労働者は依然、多い。

研究分担者らは勤労者における糖尿病や脳心

血管イベントを把握し、その背景要因を明らかにするため職域多施設共同研究 (通称、J-ECOH スタディ) を開始し、健康管理情報を系統的に収集している。本研究では、そのデータベースを用いて、糖尿病や循環器系疾患などの作業関連性が疑われる疾病と残業等の業務負担との関連を明らかにする。さらに症例対照研究により、発症前の仕事上の負担要因を明らかにする。

研究 2 年目は、J-ECOH スタディにおいて各参加施設からのデータの収集及び整理を継続するとともに、このデータベースを用いて残業時間と糖尿病発症との関連を予備的に解析した。また、残業データと疾病登録データを突合せたうえで、対照の抽出作業を行い、心血管系疾患をアウトカムとする解析用データセットを作成した。

B. 研究方法

1) 職域多施設研究におけるデータベース構築

J-ECOH スタディは関東・東海地方に本社を置く 12

企業、13施設が参加した多施設共同研究である。対象者はこの研究に参加した事業場において、研究期間内のいずれかの年度に当該事業場に在籍しており、かつ産業医の健康管理下にある社員約10万人である。2012年4月以降（健康診断データは2008年度以降）の健康管理データを収集し、このデータベースを用いたコホート研究及び断面研究を行う。また脳心血管イベントについては症例対照研究を実施する。

2) 残業時間と糖尿病の縦断解析（予備的解析）

参加施設のうち、健康診断データ上に労働時間（残業時間）の情報がある4社、約3万人について残業時間と糖尿病発症との関連を分析した。2008年度（一部は2010年度）をベースラインとして、解析対象はその時点で心血管疾患、がん、精神疾患、糖尿病の既往がないものとした。毎年健康診断受診情報により2014年3月まで追跡した。糖尿病発症は空腹時血糖126mg/dl以上、随時血糖200mg/dl以上、HbA1c 6.5以上、糖尿病治療の自己申告のいずれかに最初に該当した時点とした。ベースライン時の性、年齢、参加施設、BMI、喫煙、高血圧、HbA1cを共変量とするコックス比例ハザードモデルにより糖尿病発症のハザード比を予備的に解析した。また、睡眠時間の情報が得られる施設において、残業時間と睡眠時間とを組み合わせた追解析を行った。

3) 残業時間と心血管疾患発症に関するコホート内症例対照研究

心血管疾患発症前の残業時間との関連を調べるための準備として、健康診断データと疾病登録データを調査番号で突合せた上で、心血管疾患の各発症者について、施設・性・年齢をマッチさせた対照者を5名、無作為に選定した。

（倫理面での配慮）

国立国際医療研究センター倫理委員会にて承認を得た。健康診断成績や疾病罹患など通常の産業医業務の中で取得されるデータについては個別に調査説明や同意は行わず、研究実施の情報公開文書を事業場内に掲示し、データ提供を拒否する場合には調査担当者に申し出る。データは企業側で匿名化を行った上で研究事務局に提供する方式とした。症例対照研究及び残業時間の妥当性研究では、調査に先立ち産業医等が対象者に調査内容を説明したのち、本人から署名入り同意書を得た。

C. 研究結果

1) 健康管理情報の収集・整理・データベース化
J-ECOHスタディ参加事業場から2015年度分の健康診断データの提供を受けた。2008～2014年度分のデータと結合し、8年分の縦断データベースを作成した。また、死亡と脳心血管イベントを前向きに登録した。一部未報告があるものの、2016年12月末までの累計は、脳卒中179件（うち死亡26件）、心筋梗塞77件（うち死亡25件）、全死亡312件となった。長期病気休暇（連続30日以上）を収集し、傷病名、病休開始、病休終了、転帰（復帰・退職）を調べた。2016年9月まで累計で4166件が登録された。脳心血管イベントについての症例対照研究では、本集団で発生した症例1名に対し、事業所・性・年齢をマッチさせた対照2名（2015年4月以降は1名）を無作為に選定し、発症前の生活習慣や勤務状況を尋ねた。2017年1月末時点で、89件（心筋梗塞32件、脳卒中57件）の調査を完了した。

2) 残業時間と糖尿病に関する縦断解析

平均4.5年の追跡期間中に33,050名中1,975名が新規に糖尿病を発症した。予備的解析にて、

残業時間と糖尿病リスクとの関連を解析した。さらに、残業時間と睡眠時間とを組み合わせる糖尿病リスクを解析する追解析を行った。結果については、国際英文雑誌に投稿しており、論文受理後、本研究班の最終年度の報告書に記載する予定である。

3) 残業時間と心血管疾患発症に関するコホート内症例対照研究

残業時間データの提供を受けた企業の従業員のうち、残業時間と突合できた心血管疾患発症は登録例については症例 70 件、自己申告例は 763 件であった。各症例に施設・性・年齢をマッチさせて抽出した対照数は、前者は 350 件、後者は 3,814 件であった。このデータセットを用いて、次年度、残業時間と心血管疾患との関連を分析する。

D. 考察

1) 職域多施設研究におけるデータベース構築

初年度に引き続き、研究参加施設からの健康管理データを予定通り進めた。参加企業の一部で健康診断時に残業時間の情報を収集しており、本分担研究ではその情報を活用して検討を進める。また症例対照研究では発症前数ヶ月間の労働時間との関連を分析する。本研究は複数の企業で構成される大規模な研究であるが、残業時間の把握方法や交絡要因情報には企業毎に異なっており、感度分析によって結果の安定性を確認する必要がある。また本研究の疾病登録は比較的重症度の高い患者が対象となっている。こうした J-ECOH スタディの経験を、本研究班の柱となるコホートスタディの立案・計画に資するため、主任研究者らと共有した。

2) 残業時間と糖尿病の発症

最近のコホート研究のメタ分析では糖尿病と

の勤務時間との関連は全体では確認されていない (Kivimäki M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015)。ただし、睡眠時間との関連はメタ分析により明快なU字型の関連が同定されている。したがって、長時間残業者において睡眠時間が短い場合に限って糖尿病リスクが上昇する可能性がある。心血管系疾患についての日本の研究では、長時間労働と短い睡眠時間が組み合わさった場合に特にリスクが大きく上昇している (Liu Y and Tanaka H. Occup Environ Med, 2002)。J-ECOH スタディにおいて睡眠時間の情報を得ている施設は限られるものの、糖尿病についてもそうした視点で解析を行う必要があり、このような解析も含め、次年度の報告書に記載する予定である。

3) 残業時間と心血管疾患の発症

通常のコホート研究ではベースライン時に労働時間を調べ、その後の疾病発症との関連を調べるが、本研究では、毎年実施されている定期健康診断のデータを活かして、コホート内症例対照研究のデザインにより、発症時点に比較的近い労働時間との関連を明らかにすることができる。また、通常の場合の症例対照研究は思い出しバイアスによって労働時間と疾病との関連が過大評価される可能性があるが、本研究の労働時間は発症前に得られたデータのため、そうした可能性は低い。健康診断の問診情報からは心血管疾患疾病登録で把握される約 10 倍もの発症者が同定された。自己申告には狭心症を含むものの、産業医が把握していない多数の軽症例の存在が伺われる。登録例と自己申告例とで残業時間との関連に違いがないかを確認する必要があるだろう。こうした点を含め、次年度詳細に解析する予定である。

E. 結論

12 企業が参加する 10 万人規模の職域多施設研究(J-ECOH スタディ)において健康診断情報の他、脳心血管イベント・死亡・長期病休を登録した。コホート内で発症した脳心血管イベントについて症例対照研究を実施した。残業時間と糖尿病発症との関連を縦断的に解析した。残業時間と心血管疾患発症との関連を分析するため、コホート内症例対照研究のデータセットを作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Imai T, Mizoue T, et al. Validity and reproducibility of self-reported working hours among Japanese male employees. J Occup Health, 2016;58(4):340-346.
- 2) Hu H, Mizoue T, et al. HbA1c, blood pressure, and lipid control in people with diabetes: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. PLoS One, 2016;11(7):e0159071.

2. 学会発表

- 1) 桑原恵介, 溝上哲也, 他. 残業時間と 2 型糖尿病発症との関連: J-ECOH スタディ (第 14 報). 第 89 回日本産業衛生学会総会, 福島, 2016 年 5 月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし