

平成 29 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」  
分担研究報告書（疫学研究）

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 臨床研究センター 疫学・予防研究部長

【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。2016 年度末までの健康診断及び心血管疾患・長期病休・死亡の情報を収集し、整理した。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、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ところ、全体では関連は認めなかったものの、短時間睡眠を伴う長時間残業者では糖尿病のリスクが上昇していた。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手法で分析したところ、当該サンプルでは両者に統計学的に有意な関連は認められなかった。

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）  
胡歎歎（国立国際医療研究センター疫学・予防研究部・研究員）

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縦断的に解析した。また、残業データと疾病登録データを突合し、さらに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を行った。

**A. 研究目的**

我が国の就業人口は約 6385 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 27 年労働安全衛生調査（実態調査）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ことで強い不安、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。

分担研究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 3 年目は、J-ECOH スタディにおいて各参加施設からこうしたデータの収集及び整理を継続

**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

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。毎年の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 126 mg/dl 以上、随時血糖 200 mg/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 (HR) と 95%信頼区間 (CI) を解析した。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させた上で、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 人、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、事業場に研究実施の情報公開文書を事業所内に掲示し、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 スタディ参加事業所から 2016 年度分の健康診断データの提供を受けた。2008 年度以降のデータと結合し、9 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、2017 年 3 月末までの累計は、脳卒中 208 件 (うち死亡 31 件)、心筋梗塞 86 件 (うち死亡 30 件)、全死亡 349 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。2017 年 3 月まで累計で 4627 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、本グループで発生した症例 1 人に対し、事業所・性・年齢をマッチさせた対照 2 人 (2015 年 4 月以降は 1 人) 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。2018 年 1 月 18 日時点で、118 件 (心筋梗塞 38 件、脳卒中 80 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 人中 1,975 人が新規に糖尿病を発症した。残業時間と糖尿病リスクとの関連は認められなかった。睡眠時間のデータが得られる亜集団 (27,590 人) において、

残業時間と組み合わせて調べたところ、月 45 時間以上の残業を行い、かつ睡眠時間が 6 時間未満であった人は、月 45 時間未満の残業で、かつ睡眠時間が 6 時間以上であった人に比べ糖尿病のリスクが有意に上昇していた (HR 1.42、95%CI 1.11-1.83)。一方、残業時間が月 45 時間以上であっても、睡眠時間が 6 時間以上であればリスクの上昇は認めなかった (HR 0.99、95%CI 0.88-1.11)。

### 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、残業時間と心血管疾患との関連を分析した。登録例、自己申告例いずれにおいても統計学的に有意な関連は認めなかった。

## D. 考察

### 1) 職域多施設研究におけるデータベース構築

研究参加施設からの健康管理データを予定通り進めた。J-ECOH スタディは職域健康診断データに基づく多施設研究であるが、その限界として、残業時間の把握は自己申告に基づいていること、残業以外の労働衛生要因に関する情報がほとんどないこと、これらの要因の把握方法が企業に異なっていることが挙げられる。主任研究者らが新たに立ち上げた JNIOSH コホートスタディでは労働時間の客観データやストレスチェックに含まれる労働負荷に関するデータが収集されており、そうした暴露情報と疾病との関連の解明が進むことが期待される。ただし、心血管疾患や死亡といった労働者では頻度の少ない疾患との関連を明らかにするには大規模で長期的な研究が必要となる。こうしたアウトカムについて短期間に成果を挙げるには、病院ベースの症例対照研究なども並行して行う必要がある。

本症例対照研究については、平成 30 年 3 月末までに発症した症例の調査を完了した時点 (平成 30 年 7 月末を予定) でデータ収集を終え、データクリーニングを経てデータ解析を進める予定である。発症前数ヶ月間の労働時間との関連を中心に分析する。

### 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)。一方、睡眠時間との関連は U

字型の関連が確認されており、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考えられる。そうした仮説の下、J-ECOH スタディのデータを分析してみたところ、長時間残業者のうち睡眠時間が短いもののみ糖尿病のリスク上昇を認めた。長時間労働が睡眠不足を伴う場合に限って糖尿病のリスクが高まることが示唆される。勤務時間と疾病との関連を分析するにあたっては、こうした視点を取り入れることが望まれよう。

### 3) 残業時間と心血管疾患の発症

コホート内症例対照研究のデザインにより、心血管疾患発症の直近の健康診断時に把握された労働時間との関連を調べたが、明らかな関連は認めなかった。その理由として、小さなリスクの高まりを検出できるほど十分なサンプルサイズでなかったことや、基準とした月あたりの残業45時間未満の群にハイリスク者が混在していた可能性があることが挙げられる。さらなる症例蓄積を進め、分析する予定である。

## 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ところ、全体では関連は認めなかったが、睡眠時間が短い長時間労働者ではリスクが上昇していた。コホート内症例対照研究の手法で心血管疾患発症と発症前年の残業時間との関連を分析したところ、当該サンプルでは両者に有意な関連は認めなかった。

## F. 研究危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表
  - 1) Kuwahara K, Mizoue, et al. Sleep duration modifies the association of overtime work with risk of developing type 2 diabetes: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. J Epidemiol (in press)
2. 学会発表  
なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし