

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590822

研究課題名(和文)大規模労働者集団における睡眠状況と10年間の血圧変化に関する縦断研究

研究課題名(英文)A 10-year follow-up study on the associations between sleep and annual blood pressure increase in a factory workers

研究代表者

中島 素子 (NAKASHIMA, Motoko)

金沢医科大学・看護学部・教授

研究者番号：60559508

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：睡眠状態の経年的な血圧変化への影響を明らかにするために、GEE法を用いてPSQIで測定したベースライン時の睡眠状態とその後の血圧の変化との関連を分析した。対象は一製造工場の従業員6675人であり、2013年まで血圧を追跡した。男女とも睡眠困難があるものは血圧が高くなる傾向が認められた。また、10年後も睡眠調査を実施できた対象3506人について、PSQIスコアの変化とその間の血圧の変化の関連を検討したが、有意な関連は認められなかった。以上より、睡眠状態を示す指標の中でも、途中覚醒を伴うような睡眠困難が血圧上昇のリスクとなる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aims of this study is to investigate the association of sleep with years-long blood pressure change, as well as baseline BP, adjusted for some confounding factors using generalized estimated equation model(GEE). A total of 6675(3757men and 2448women) were followed from 2004 to 2013. The associations were different according to the factors constituted the PSQI scores. Among men, annual increase of BP of well sleep group (PSQI score<5.5 points) was greater than that of poor sleepers. Also, annual increase of BP of the group of longer sleep hours was greater than that of shorter sleepers. On the other hand, difficulty in maintaining sleep related greater increase of BP in both men and women. We investigated the relationship between changes of PSQI scores over the observation period and annual BP increase. However, there was no significant relationship. These results suggested that the sleep difficulties interrupted by awakening on the way might be a risk for increasing BP.

研究分野：疫学

キーワード：PSQI 収縮期血圧 拡張期血圧 BEE法

1. 研究開始当初の背景

高血圧の危険因子として食習慣、喫煙習慣、飲酒習慣などの生活習慣があげられる[1]。近年では、欧米人を対象とした疫学調査において睡眠時間と高血圧との関連が横断研究[2, 3, 4, 5]および縦断研究[6, 7]において注目され、短時間および長時間の睡眠が高血圧と関連する可能性が報告されているが、結果は様様ではない。報告により結果が異なる原因としては、対象者の年齢層、人種など背景の違いが影響していると考えられている。また睡眠状況と高血圧の発症をエンドポイントとしてCox 比例ハザードモデルで解析した場合、追跡開始時点での血圧値が強く影響しすぎる問題点もあり、もともと血圧が低い者における長期の血圧上昇や正常範囲内の血圧上昇を観察することには問題があった。そこで本研究は毎年度実施される事業所検診の「繰り返し測定される血圧値」のデータから、10年間の血圧上昇の勾配を観察するため、GEE法 (Generalized Estimated Equation) にて睡眠状況との関連を検討した。

2. 研究の目的

本研究では、大規模な日本人青壮年者集団の男女を対象に、日本語版ピッツバーグ睡眠質問票 (以下PSQI) [8]を用いて評価した睡眠状況が、その後10年間にわたる長期の血圧値の変化、および高血圧の発症とどのように関連するのかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

富山県内の某製造事業所を対象に2004年と2013年の2回PSQIを用いて睡眠状況の評価した。2004年の調査では7463人を対象とし6675人から回答を得た(回収率89.4%)。2013年度は7784人を対象とし7118人から回答を得た(回収率91.4%)。血圧値は毎年実施されている定期健康診断時の値を用いた。血圧測定は5分間の座位で安静後に右上腕にて測定した。

本研究では次の解析を行った。

(1)2004年のPSQIと10年間の血圧変化の勾配の関連の検討：2004年にPSQIに回答し血圧測定がなされており、その後も2回以上血圧測定がなされていた6,205名(男3,757名、女2,448名)を解析対象とした。GEEを用いて、PSQIの総合得点および下位項目ごとに対象者を2区分し、年あたりの血圧値の変化を比較した。

(2)2004年および2013年の睡眠状態の変化と10年間の血圧変化の勾配の関連の検討：2004年、2013年の双方の睡眠調査に回答し、2004年も含めて3回以上血圧測定がなされていた3506人(男2226人、女1280人)を解析対象とした。GEEを用いて、PSQI総合得点の変化により4群(2004 2013;良 良、不良 良、良 不良、不良 不良)に分けて、年あたりの血圧値の変化を比較した。

(3)2004年のPSQIと10年間の高血圧発症との関連の検討：2004年にPSQIに回答し血圧測定がなされており血圧正常(140/90未満)かつ高血圧治療もなされていなかった50歳未満の男2841人、女1906人、合わせて4747人を対象に、10年間の高血圧発症を追跡した。高血圧発症は健康診断において2年連続高血圧を示したか、治療を開始した場合とした。

PSQIのカットオフ値は5.5点とした。また解析は男女別に行い、年齢、BMIを調整し検討した。統計解析にはSPSSバージョン21を用いた。

4. 研究成果

(1)解析対象者のベースラインデータおよび追跡率について

表1には解析対象者のベースライン(2004年)と2013年の年齢、BMI、PSQI値と、10年間の血圧平均値を示した。主として定年退職等による高年齢層の脱落のため、2013年までの10年間で男は3757人から2256人(62.1%)に、女は2448人から1356人(55.4%)まで減少した。PSQI総合得点は、2004年は男5.1点(SD2.4)、女5.0点(2.2) PSQI5.5点以上の有所見率は男37.7%、女36.0%であった。2013年のPSQI総合得点は男4.8点(SD2.6)、女4.8点(SD2.3) PSQI5.5点以上の有所見率は男34.4%、女35.2%で2004年よりも良い結果であった。

表1. 2004年ベースラインにおけるPSQI総合得点と10年後の血圧平均値

	男性				女性		
		対象数	平均値	標準偏差	対象数	平均値	標準偏差
平均年齢	2004	3757	41.2	10.7	2448	42.4	10.3
	2013	2256	46.8	8.4	1356	48.0	7.6
BMI	2004	3757	23.3	3.0	2152	22.0	3.6
	2013	2448	23.6	3.3	1384	22.5	3.9
総合得点 平均点	2004	3757	5.1	2.4	2152	5.0	2.2
	2013	2239	4.8	2.6	1280	4.8	2.3
総合得点 有所見率 (%)	2004	1416	37.7		775	36.0	
	2013	771	34.4		451	35.2	
最大血圧	2004	3757	122.8	16.2	2152	113.5	17.2
	2013	2448	119.9	15.0	1399	114.1	16.3
最低血圧	2004	3757	76.8	12.4	2152	70.3	11.7
	2013	2448	75.5	11.5	1399	69.9	11.4

表2には2004年の対象者の血圧値を睡眠状況の良否によるグループ間で比較した結果を示した。睡眠の項目によって血圧との関連は異なっていた。PSQI総合得点は、男女とも得点が良い方で血圧が高いという逆相関を示した。睡眠時間については、男で時間が長い方が血圧が高かった。一方、睡眠困難は男女とも困難の頻度が高いほうで血圧が高かった。

表2. 2004年ベースラインの睡眠指標と  
 血圧値の関連(男性)

	対象数	収縮期血圧			拡張期血圧		
		平均値	標準偏差	P値	平均値	標準偏差	P値
PSQI区分	0~5.5点	2302	123.2	16.4	77.1	12.5	
	5.5~21点	1348	122.0	15.6	76.2	12.2	0.03
睡眠の質							
	非常に良い	409	122.9	15.7	76.7	12.0	
	かなり良い	2215	123.2	16.4	77.2	12.5	
	かなり悪い	944	121.7	15.8	75.9	12.3	
	非常に悪い	82	122.0	15.1	76.7	11.0	0.08
入眠時間							
	0点	2158	122.3	16.1	76.6	12.2	
	1から2	1298	123.4	16.4	77.1	12.7	
	3から4	184	123.3	15.0	77.0	11.8	
	5から6	10	122.0	9.7	74.7	10.1	
睡眠時間							
	7時間を超える	603	125.5	17.0	79.0	12.8	
	6時間を超え7時間以下	1495	123.0	16.6	77.3	12.7	
	5時間以上6時間以下	1197	121.2	15.4	75.4	11.7	
	5時間未満	355	122.1	14.8	75.6	11.9	0.00
睡眠効率							
	85%以上	3233	122.6	16.1	76.7	12.3	
	75%以上85%未満	305	123.4	16.4	76.8	12.6	
	65%以上75%未満	52	123.9	15.6	78.2	12.7	
	65%未満	60	124.0	16.7	77.4	11.8	0.84
睡眠困難							
	なし	613	122.2	16.2	75.9	12.1	
	1週間に1回未満	2507	122.6	16.1	76.6	12.3	
	1週間に1~2回	509	124.2	16.0	78.9	12.7	
	1週間に3回以上	21	122.6	17.9	78.5	12.5	0.00
眠剤使用							
	なし	3559	122.7	16.1	76.7	12.4	
	1週間に1回未満	41	125.1	18.0	78.7	12.5	
	1週間に1~2回	22	123.0	15.4	78.0	10.1	
	1週間に3回以上	28	122.5	14.7	78.6	10.5	0.61
日中覚醒困難							
	0点	1388	123.7	0.4	77.0	0.3	
	1から2	1792	122.3	0.4	76.7	0.3	
	3から4	519	122.0	0.7	76.7	0.5	
	5から6	58	121.5	2.0	76.4	1.4	0.84

表2. 2004年ベースラインの睡眠指標と  
 血圧値の関連(女性)

	対象数	収縮期血圧			拡張期血圧		
		平均値	標準偏差	P値	平均値	標準偏差	P値
PSQI区分	0~5.5点	1366	113.5	17.7	70.3	12.0	
	5.5~21点	776	113.6	16.5	70.1	11.4	0.71
睡眠の質							
	非常に良い	335	111.9	15.4	69.5	11.0	
	かなり良い	1245	114.1	17.8	70.7	12.0	
	かなり悪い	507	113.6	17.0	70.0	11.5	
	非常に悪い	42	110.6	18.5	68.1	12.2	0.22
入眠時間							
	0点	1373	113.0	17.1	70.0	11.5	
	1から2	656	114.4	17.9	70.7	12.4	
	3から4	92	114.2	14.7	70.2	10.1	
	5から6	8	119.5	19.2	77.6	12.7	0.22
睡眠時間							
	7時間を超える	215	113.6	16.5	69.7	11.7	
	6時間を超え7時間以下	778	114.1	18.0	70.8	12.1	
	5時間以上6時間以下	886	113.3	17.0	70.0	11.4	
	5時間未満	270	112.8	16.4	69.9	12.0	0.45
睡眠効率							
	85%以上	1992	113.6	17.3	70.2	11.8	
	75%以上85%未満	97	112.3	16.6	69.8	10.4	
	65%以上75%未満	26	115.3	12.7	73.6	12.4	
	65%未満	14	116.7	19.2	72.2	14.8	0.44
睡眠困難							
	なし	381	112.3	15.5	70.1	11.0	
	1週間に1回未満	1411	113.3	17.2	69.9	11.7	
	1週間に1~2回	322	115.8	18.9	72.0	12.4	
	1週間に3回以上	15	120.2	21.3	76.0	13.1	0.01
眠剤使用							
	なし	2080	113.4	17.1	70.2	11.7	
	1週間に1回未満	25	117.0	23.1	73.8	13.8	
	1週間に1~2回	15	122.5	23.3	72.2	15.1	
	1週間に3回以上	9	115.1	20.4	73.7	11.8	0.32
日中覚醒困難							
	0点	806	114.3	0.5	70.5	0.4	
	1から2	1084	113.5	0.5	70.4	0.3	
	3から4	228	110.7	1.0	68.2	0.7	
	5から6	34	114.4	2.7	73.2	1.8	0.01

(2) 睡眠指標と10年間の血圧変化  
 2004年の睡眠指標と10年間の血圧変化  
 PSQI 総合得点と下位7項目を2区分のカテゴリ  
 ー化し、年あたりの血圧の変化を示した。

表3-1 収縮期血圧(SBP)については、  
 男では PSQI の得点が低く睡眠が良好な群に  
 対して、得点が高く睡眠が不良な群の年あた  
 りの変化量(勾配)は有意に小さかった  
 (-1.06mmHg [標準誤差(SE) 0.439])。また  
 睡眠時間が短い群(6時間未満)は長い群(6  
 時間を超える)に比べて、勾配は有意に小さ  
 かった(-1.97mmHg [SE 0.431])。一方、  
 睡眠困難の頻度が少ない群に対して多い群  
 は SBP の勾配は有意に大きかった(1.4mm  
 Hg [SE 0.608])。女も睡眠困難の頻度が少  
 ない群に対して多い群は SBP の勾配は有意に  
 大きかった(3.13[SE 0.869])。また、眠剤  
 使用者はそうでないものに対して SBP の勾配  
 は有意に大きかった(8.03[SE 3.961])。一  
 方日中覚醒困難があるものはそうでないも  
 のに比べて SBP の勾配は有意に小さかった。

表3-1. 睡眠指標と10年間の収縮期血圧  
 との経年変化(男性)

	N	年当り平均 血圧変化	標準誤差
PSQI区分			
	0~5.5点	2341 比較	*
	5.5~21点	1416 -1.06	0.439
睡眠の質			
	良い	2674 比較	
	悪い	1066 -0.75	0.467
入眠時間			
	0から2	3538 比較	
	3から6	212 0.88	0.917
睡眠時間			
	6時間を超える	2142 比較	**
	6時間以下	1614 -1.97	0.431
睡眠効率			
	75%以上	3555 比較	
	75%未満	113 1.64	1.313
睡眠困難			
	1週間に1回未満	3209 比較	*
	1週間に1回以上	548 1.4	0.608
眠剤使用			
	1週間に1回未満	3703 比較	
	1週間に1回以上	53 0.89	1.681
日中覚醒 困難			
	0から2	3180 比較	
	3から6	577 -0.92	0.571

\* : P<0.05      \*\* : P<0.01  
 年齢、BMI 調整収縮期血圧の年あたり平均血  
 圧変化(mmHg)

表3 - 1. 睡眠指標と10年間の収縮期血圧との経年変化(女性)

	N	年当り平均 血圧変化	標準誤差
PSQI区分			
0~5.5点	1377	比較	
5.5~21点	775	0.81	0.648
睡眠の質			
良い	1592	比較	
悪い	555	0.68	0.714
入眠時間			
0から2	2048	比較	
3から6	101	1.76	1.344
睡眠時間			
6時間を超える	993	比較	
6時間以下	1156	-0.01	0.628
睡眠効率			
75%以上	2099	比較	
75%未満	40	3.33	2.059
睡眠困難			
1週間に1回未満	1812	比較	**
1週間に1回以上	340	3.13	0.869
眠剤使用			
1週間に1回未満	2127	比較	*
1週間に1回以上	24	8.03	3.961
日中覚醒 困難			
0から2	1890	比較	**
3から6	262	-3.76	0.88

\* : P<0.05    \*\* : P<0.01

年齢、BMI 調整収縮期血圧の年あたり平均血圧変化(mmHg)

**表3 - 2 拡張期血圧(DBP)**については、男では睡眠時間が短い群(6時間未満)は長い群(6時間を超える)に比べて、勾配は有意に小さかった(-1.84mmHg [SE 0.34])。一方、睡眠困難の頻度が少ない群に対して多い群の勾配は有意に大きかった(2.1mmHg [SE 0.481])。また、男女とも眠剤使用者はそうでないものに対して勾配は有意に大きかった(男:2.27[SE 1.146]、女:4.9 [SE 2.146])。女では日中覚醒困難があるものはそうでないものに比べてDBPの勾配は有意に小さかった。

睡眠指標の変化と10年間の血圧変化  
2004年と2013年のPSQの総合得点の変化による4群間で年当りの血圧の変化を比較した。その結果、男女ともSBPもDBPも4群間で有意な差は認められなかった(図表なし)。

(3)2004年のPSQIと10年間の高血圧発症との関連の検討

2004年に血圧が正常であった50歳未満の4747人について10年間の高血圧発症を追跡した。高血圧発症は258人であった。2004年のPSQI総合得点および7つの下位項目ごとに2区分し、発症率を比較した(年齢、BMI、ベースラインの血圧値を調整)。男女とも高血圧発症に関連する項目はなかった(図表なし)。

表3 - 2. 睡眠指標と10年間の拡張期血圧との経年変化(男性)

	N	年当り平均 血圧変化	標準誤差
PSQI区分			
0~5.5点	2341	比較	
5.5~21点	1416	-0.64	0.348
睡眠の質			
良い	2674	比較	
悪い	1066	-0.66	0.371
入眠時間			
0から2	3538	比較	
3から6	212	0.65	0.732
睡眠時間			
6時間を超える	2142	比較	**
6時間以下	1614	-1.84	0.34
睡眠効率			
75%以上	3555	比較	
75%未満	113	0.99	0.951
睡眠困難			
1週間に1回未満	3209	比較	**
1週間に1回以上	548	2.1	0.481
眠剤使用			
1週間に1回未満	3703	比較	*
1週間に1回以上	53	2.27	1.146
日中覚醒 困難			
0から2	3180	比較	
3から6	577	-0.34	0.464

表3 - 2. 睡眠指標と10年間の拡張期血圧との経年変化(女性)

	N	年当り平均 血圧変化	標準誤差
PSQI区分			
0~5.5点	1377	比較	
5.5~21点	775	0.57	0.454
睡眠の質			
良い	1592	比較	
悪い	555	0.4	0.496
入眠時間			
0から2	2048	比較	
3から6	101	1.27	0.902
睡眠時間			
6時間を超える	993	比較	
6時間以下	1156	0.26	0.438
睡眠効率			
75%以上	2099	比較	
75%未満	40	2.94	1.718
睡眠困難			
1週間に1回未満	1812	比較	
1週間に1回以上	340	2.35	0.601
眠剤使用			
1週間に1回未満	2127	比較	*
1週間に1回以上	24	4.9	2.146
日中覚醒 困難			
0から2	1890	比較	**
3から6	262	-2.34	0.619

### 【研究全体のまとめ】

本研究の目的は睡眠の血圧に及ぼす影響を明らかにすることであった。分析対象は大規模事業所の従業員であり、睡眠の評価は包括的睡眠指標 PSQI を用いて、ベースライン時と 10 年後の 2 回測定した。まず、ベースラインの睡眠とその後の血圧の変化との関連を GEE 法 (Generalized Estimated Equation) を用いて分析した。次いで、10 年後も睡眠調査を実施できた対象について、睡眠の変化とその間の血圧の変化の関連を検討した。

睡眠指標が好ましくない方が血圧の経年の上昇度(勾配)が大きいと予想していたが、睡眠に関する項目によって方向性が異なっていた。睡眠時間は長い群は短い群に比べて血圧の上昇度は大きかった一方で、睡眠困難の頻度が多い群は少ない群に比べて血圧上昇度が大きかった。また眠剤使用群は血圧上昇度が大きかった。このように、PSQI 総合得点を構成する下位項目ごとに方向性がことなっていたが、PSQI 総合得点については、良い群が不良群に比べて血圧上昇勾配が大きいという、仮説に反する結果となった。また、高血圧発症率についても睡眠と有意な関連は認められなかった。

睡眠と血圧に関する先行研究をみると、高血圧の発症率を検討したものがいくつかあるが、我々の結果とは異なっている。米国全国健康・栄養調査 (NHANES) では 25~74 歳 4,810 に対して、8~10 年の追跡調査を実施した結果、32~59 歳の群で平均 5 時間以下の睡眠が高血圧発症に関連する有意な因子であったと報告している。また英国の公務員を対象としたコホート研究である Whitehall では、正常血圧者 3,691 名を 5 年間追跡し、女では睡眠時間が 7 時間に対比して、6 時間以下あるいは 5 時間以下の群は有意に高率であった報告している。われわれの結果との相違の原因は明確ではないが、日本人では高血圧発症率が高いことなどの人種の違いが関係しているのかもしれない。

一方、睡眠と血圧の上昇の勾配の関連をみた研究はない。今回の研究では、男女ともベースライン時に睡眠困難があるものほど男では収縮期血圧が高くなる傾向が認められた。Tochikubo ら [9] は日本の正常成人に対して、夜間前半の睡眠を遮断するとその翌日には終日血圧は高くなると報告している。このメカニズムについて Ogawa ら [10] は、通常は心臓・腎臓交感神経活動は迷走神経により抑制されるが、断眠により圧受容体感受性が低下すると迷走神経による抑制が不十分となり、血圧が持続的に上昇すると報告しており、今後さらなる検討が必要と考える。

今回の調査ではデータ解析においては、飲酒量や BMI の変化量、閉経などの交絡因子については考慮されていない。今後、これらの要因を互いに考慮したうえで、さらなる検討が必要である。

### 引用文献

- 1) Nishi N. Baseline cardiovascular risk factors and stroke mortality by municipality population size in a 19-year follow-up study-NIPPON DATA80. J Epidemiol 2008;18(4):135-43.
- 2) Gottlieb DJ, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. Sleep 2006; 29:1009-14.
- 3) Stang A, et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent hypertension. Hypertension 2008;51(3):e170.
- 4) Stranges S, et al. A population-based study of reduced sleep duration and hypertension: the strongest association may be in premenopausal women. J Hypertens 2010;28(5):896-902.
- 5) van den Berg JF, et al. Sleep duration and hypertension are not associated in the elderly. Hypertension 2007;50(3):585-9.
- 6) Gangwisch JE, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. Hypertension 2006;47:1 833-9.
- 7) Cappuccio FP, et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: the Whitehall II Study. Hypertension 2007; 50: 693-700.
- 8) Doi Y, et al. Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. Psychiatry Res 2000;97:165-72.
- 9) Osamu Tochikubo, et al. Effects of Insufficient Sleep on Blood Pressure Monitored by a New Multibiomedical Recorder. Hypertension. 1996 Jun;27(6):1318-24
- 10) Yuriko Ogawa, et al. Total sleep deprivation elevates blood pressure through arterial baroreflex resetting: a study with microneurographic technique. Sleep. 2003 Dec 15;26(8):986-9.

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

中島 素子 (NAKASHIMA, Motoko)  
金沢医科大学・看護学部・教授  
研究者番号：60559508

### (2) 研究分担者

中川 秀昭 (NAKAGAWA, Hideaki)  
金沢医科大学・医学部・教授  
研究者番号：000097437

### (3) 研究分担者

森河 裕子 (MORIKAWA, Yuko)  
金沢医科大学・看護学部・教授  
研究者番号：20210156

### (4) 連携研究者

櫻井 勝 (SAKURAI, Masaru)  
金沢医科大学・医学部・教授  
研究者番号：90397216

### (5) 連携研究者

中村 幸志 (NAKAMURA, Koshi)  
北海道大学・大学院医学研究科・准教授  
研究者番号：80422898

### (6) 連携研究者

浜崎 優子 (HAMAZAKI, Yuko)  
金沢医科大学・看護学部・准教授  
研究者番号：00454231

### (7) 連携研究者

櫻井 志保美 (SAKURAI, Shihomi)  
金沢医科大学・看護学部・准教授  
研究者番号：50378220