

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：12601
 研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2013～2014
 課題番号：25870191
 研究課題名(和文)「いつ」寝るか、はリスク因子が 職域連合コホート 時間生物学的観点からの検討

 研究課題名(英文) Social jetlag, a misalignment of biological and social time, and health effect association in Japanese working population

 研究代表者
 黒田 玲子 (KURODA, Reiko)

 東京大学・環境安全本部・助教

 研究者番号：50553111

 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：個人の体内時計と社会的スケジュールの不一致によって生じる睡眠時間帯のずれによる社会的時差ボケ(Social jetlag)は、朝型夜型(Chronotype)の違いを調整しても様々な健康影響と関連があるかどうかを検討した。

まず、質問紙法でのSocial jetlagは高い再現性・妥当性を確認できた。また、Social jetlagの大小と、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、肥満有病率の関連は、U字型の曲線を示すことがわかった。抑うつ症状(K6≥5点)は、Social jetlagが大きい群で有病率が高かった。産業保健分野で社会的時差ボケの認知の重要性と予防対策の必要性を示唆することができた。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to examine the association between health effects and social jetlag, a misalignment of biological and social time, in occupational setting.

First, we examined the reliability by test-retest in 113 subject and the validity in 47 subjects by comparing actigraphy for 7days. A highly statistical positive correlation was observed in the both of test-retest and validity. Second, Logistic regression analysis was performed to determine the odds ratio for each health effect for each category of social jetlag (<30, 30-149, 150≤ min with adjustments for age, sex, mean sleep duration, job position, time or overwork, body mass index (except for obesity), chronotype, and smoking status. In a Japanese working population, there was a suggestion of U-shaped relationship between social jetlag and prevalence of Diabetes, Hyperlipidemia, Hyperuricemia, and obesity (BMI over 30). Depression is tended to increase with increasing social jetlag.

研究分野：産業保健

キーワード：Social jetlag 社会的時差ボケ 睡眠 健康影響 朝型夜型 Chronotype 抑うつ 時間生物学

1. 研究開始当初の背景

社会の 24 時間化は年々進行している。社会機能維持に伴う勤務に加えて、サービス業の 24 時間化やグローバル化により進行していると考えられる。日本では、就業者 6311 万人のうち 9.2% が週 60 時間以上勤務し、21.8% が 22 時から翌朝 5 時の深夜帯の時間を含む勤務を行っている (平成 25 年労働力調査、平成 24 年労働者健康状況調査)。EU やアメリカでの調査でも夜勤を行う勤労者の割合は同様である。会社以外での電話・メール対応を行う時間も業務時間と考え、先の統計結果を上回る労働者が、本来であれば休息や睡眠を取るのに適した時間帯である 22 時から 5 時を含む夜間から早朝の時間帯で業務を行っていると考えられる。また、ワークライフバランスの観点から自宅での勤務を行う労働者の中には、本人の裁量権において深夜や早朝に勤務を行っている例も存在する。勤務多様性の促進に伴い、今後更なる交代勤務者の増加や、日勤労働者でも 22 時-翌 5 時の深夜帯での業務実施の増加が考えられる。

しかし、人間はこれまでの長い進化の過程で昼行性の生き物となった。そのため、簡単に 24 時間化社会に適応できるような生理機能の変化は起きない。その結果、短期的には、注意力の低下による事故発生の増加、長期的には様々な健康障害が生じやすくなると考えられる。交代勤務者ではより高血圧やうつ、性ホルモン依存性癌になりやすいことが知られている。また、個人の遺伝的な体内時計のタイプ (朝型夜型、Chronotype) にあった生理的な生活リズムと、勤務や家庭生活の影響による社会的な生活リズムのずれを Social jetlag (社会的時差ボケ) (2006 年に Roenneberg らが提唱し) といい、これが大きいと、睡眠リズムの乱れや、質のよい睡眠取得の不足、活動時間の変化による行動の変化、等が生じると考えられる。そして、慢性的な睡眠時間の短縮を起こし、肥満の危険因子の 1 つになる可能性があることが指摘されている (Roenneberg, 2012) が、健康影響に関する本格的な議論はこれからである。さらに Chronotype が夜型の人、朝型と比べて気分障害になりやすいことが知られている。これは朝型より Social jetlag が生じやすい結果かもしれないが、未だ検討されていない。

2. 研究の目的

- (1) 日勤労働者において、Social jetlag の質問紙調査の再現性を検討する。
- (2) 日勤労働者において、Social jetlag の質問紙調査の妥当性を検討する。
- (3) Chronotype (朝型夜型) とは独立して、体内時計と社会的な時計の不一致によって生じる睡眠時間帯のずれが原因で起こる Social jetlag (社会的時差ボケ) が、健康診断結果からわかる現症および既往歴、抑うつ

状態、と相関がある、という仮説を検討する。

3. 研究の方法

(1) 日勤労働者の Social jetlag の質問紙調査の再現性検討

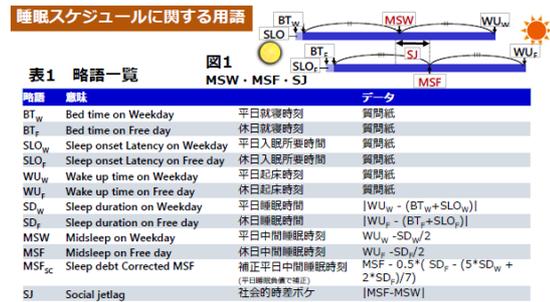
機縁法にて中規模会社 2 社の協力を得て、計 117 名を対象に 1 回目質問紙調査を 2014 年 5 月に実施した。2 回目質問紙調査は 2014 年 8 月に実施し 113 名 (96.6%) から回答を得た。

質問紙調査の内容は、以下の通りである。

Social jetlag; Wittmann, M. et al (2006) no 定義に従い、平日と休日の睡眠時間帯の差を、平日と休日の中間睡眠時刻 (midsleep: MS) の差の絶対値とした。具体的質問項目として、以下項目を尋ねた；睡眠スケジュール (勤務日・休日の就寝時刻/起床時刻/入眠所要時間)、調査前月残業時間

健康調査票 (属性、睡眠 (J-ESS, 睡眠満足度、不眠頻度、抗鬱剤/睡眠薬服用有無)、嗜好品摂取状況、抑うつ)、朝型夜型質問紙 (日本語版 MEQ/日本語版 CIRENS)、日本語版 IPAQ)

1 回目と 2 回目の平日および休日の中間睡眠時刻 (MSW, MSF) と Social jetlag についてピアソンの相関係数もしくはスピアマンの順位相関係数を算出し検討した。



(2) 日勤労働者の Social jetlag の質問紙調査の妥当性検討

(1) に参加した 117 名から、研究参加を希望し、直近 1 ヶ月間に睡眠に問題のなかった者で調査期間中に参加可能な 47 名を対象に活動量計測定調査と質問紙調査 ((1) - と同じ) を実施した。活動量計は腕時計型のものを使用し、1 週間測定した。活動量計と質問紙の平日および休日の中間睡眠時刻 (MSW, MSF) と Social jetlag についてピアソンの相関係数もしくはスピアマンの順位相関係数を算出し検討した。

(3) Social jetlag と、健康診断結果からわかる現症および既往歴および抑うつ状態との関連の検討

製造業 A 事業場の協力を得て、Social jetlag と基本属性に関する質問紙調査を 2014 年 9 月-10 月に実施した。その後、研究参加希望者の 2014 年度定期健康診断結果の提供を A 事業場から受けた。Social jetlag と、高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、肥満、抑うつ症状あり

(K6(Furukawa et al. 2008)で5点以上と定義)の関連を Chronotype やそのほかの要因で調整したのち、検討した。

4. 研究成果

(1) 日勤労働者の Social jetlag の質問紙調査の再現性検討

1 回目の質問紙調査は、計 117 名(男 75 名, 女 42 名 年齢 24-60, 41.0 ± 8.8 歳)から回答を得た。中間睡眠時刻 (MS) の分布はいずれも正規分布であった。平日/休日 MS (MSW, MSF) の平均時刻(h:mm) \pm 標準偏差(min) は A) 質問紙調査 1 回目 (n=117) MSW:3:25 \pm 45 / MSF:4:22 \pm 80, B) 2 回目 (n=113) MSW:3:23 \pm 46 / MSF:4:17 \pm 76 だった。Social jetlag の分布は右に歪んだ分布であった。中央値 (min) (四分位範囲 (min)) は、A) 52(30-98), B) 60(28-90) であった。

再現性検討では、MS は、MSW $r = 0.89$ (95% CI:0.84-0.92), MSF $r = 0.91$ (95% CI:0.86-0.93) でいずれも 1% 未満で有意な相関があった。Social jetlag は $r = 0.71$ で 1% 未満で有意な相関があった。(図 1)

Social jetlag は四分位範囲を参考に 30 分未満 (小群) 30 分以上 150 分未満 (中群) 150 分以上 (大群) の 3 カテゴリーに分け属性や生活習慣等と比較したところ、女性割合、睡眠症状、朝型夜型判定の夜型割合、同居子供有 (特に小学生-高校生の子供) 婚姻状況、のカテゴリーで 5% 未満で有意な関連が見られた。Social jetlag の大小と、酒・タバコ・カフェイン飲料等の嗜好品摂取状況や平日及び休日の仮眠の頻度、日中眠気、抑うつの間には関連がみられなかった。

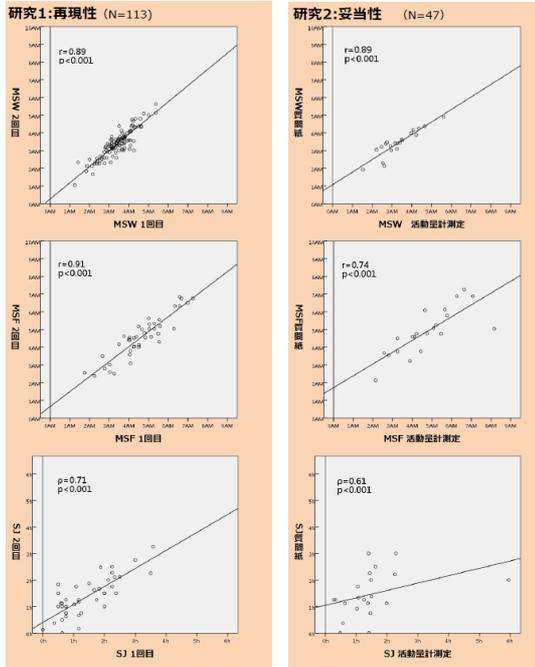
(2) 日勤労働者の Social jetlag の質問紙調査の妥当性検討

活動量計測定調査は、初回質問紙調査で参加希望し睡眠に問題がなく調査期間中に参加可能な 47 名(男 26 名, 女 20 名 年齢 26-60, 39.5 ± 9.7 歳)を対象に 7 泊 8 日で実施し、回収時に睡眠調査票調査を実施した。

MS の分布は全て正規分布であった。MSW/MSF の平均時刻(h:mm) \pm 標準偏差 (min) は C) 活動量計測定調査 (n=47) MSW:3:21 \pm 51 / MSF:4:18 \pm 88, D) 活動量計調査後の質問紙調査 (n=47) MSW:3:25 \pm 45 / MSF:4:28 \pm 75 であった。Social jetlag の分布は右に歪んだ分布であった。中央値 (min) (四分位範囲 (min)) は C) 61(27-87), D) 62(37-100) であった。

妥当性検討では、MS は、MSW $r = 0.89$ (95% CI:0.81-0.94), MSF $r = 0.74$ (95% CI:0.57-0.85) でいずれも 1% 未満で有意な相関があった。Social jetlag は $r = 0.51$ でいずれも 1% 未満で有意な相関があった。(図 1)

図1 平日中間時刻(MSW), 休日中間時刻(MSF), 社会的時差ボケ(SJ) 散布図



(3) Social jetlag と、健康診断結果からわかる現症および既往歴および抑うつ状態との関連の検討

製造業 A 事業場に 2014 年 8 月時点で在籍する約 2000 名より研究参加に同意した 1561 名 (男性 1419 名, 女性 142 名, 日勤労働者 857 名, 交代勤務労働者 704 名, 年齢 18-61 歳, 43.25 ± 8.5 歳) のうち、睡眠スケジュール調査に不備がなく Social jetlag が得られた 1494 名 (男性 1357 名, 女性 137 名, 日勤労働者 824 名, 交代勤務労働者 670 名, 年齢 18-60 歳, 43.27 ± 8.43 歳) を解析対象とした。Social jetlag を 30 分未満 (小群) 30 分以上 150 分未満 (中群) 150 分以上 (大群) の 3 群に分け、小群に対する他群の健康影響 (高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、肥満、抑うつ症状あり) のオッズ比を勤務スケジュール毎に求めた。

調整要因は、性、年齢、職位、前月残業時間、BMI (肥満有病率の分析時除く)、平均睡眠時間、朝型夜型、喫煙状況、とした。

高血圧

高血圧は、健診時 SBP 140mmHg or DBP 90mmHg, もしくは治療中と定義した。解析対象者はこの定義を満たす情報がある、日勤労働者 824 名のうち 747 名と、交代勤務労働者 670 名のうち 599 名とした。解析対象者のうち高血圧は、日勤労働者で 24.3%、交代勤務労働者で 22.4% であった。勤務スケジュールを問わず解析、勤務スケジュール別に解析した結果、いずれも Social jetlag と高血圧との関連を認めなかった (図 2)

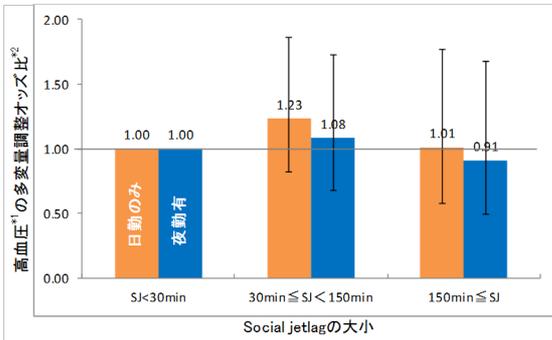


図2 Social jetlagと高血圧との関連

*1 高血圧: 健診時SBP≥140mmHg or DBP≥90mmHg, もしくは治療中

*2 性、年齢、職位、前月残業時間、BMI、平均睡眠時間、朝型夜型、喫煙状況を調整

糖尿病

糖尿病は、健診データで HbA1C (NGSP) 6.5%、もしくは治療中と定義した。解析対象者はこの定義を満たす情報がある、日勤労働者 824 名のうち 747 名と、交代勤務労働者 670 名のうち 599 名とした。解析対象者のうち糖尿病は、日勤労働者で 6.4%、交代勤務労働者で 4.8%であった。勤務スケジュールを問わず解析した結果では、多変量調整オッズ比 (95%信頼区間) は、Social jetlag が小さい方から順に 1.00 (基準群)、0.52 (0.31-0.88)、0.76 (0.40-1.48) で SJ 中群でオッズ比が低下する U 字型分布を示した。勤務スケジュール別の解析では両群とも Social jetlag と糖尿病と明らかな関連を認めなかった (図 3)

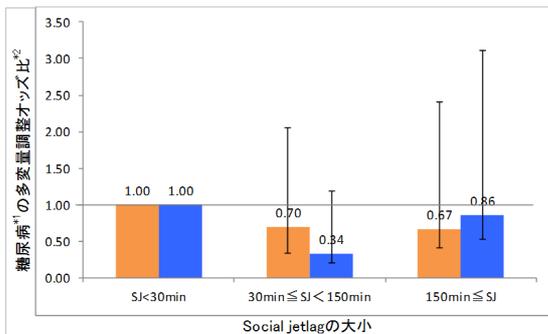


図3 Social jetlagと糖尿病との関連

*1 糖尿病: 健診データでHbA1C(NGSP) ≥6.5%、もしくは治療中

*2 性、年齢、職位、前月残業時間、BMI、平均睡眠時間、朝型夜型、喫煙状況を調整

脂質異常症

脂質異常症は、健診データで TG 150mg/dL or LDL 140mg/dL or HDL<40mg/dL、もしくは治療中と定義した。解析対象者はこの定義を満たす情報がある、日勤労働者 824 名のうち 747 名と、交代勤務労働者 670 名のうち 599 名とした。解析対象者のうち脂質異常症は、日勤労働者で 47.5%、交代勤務労働者で 51.3%であった。勤務スケジュールを問わず解析した結果は、Social jetlag と脂質異常症は明らかな関連を認めなかった。交代勤務群では、Social jetlag が大きいほどオッズ比が低下する傾向を認め、多変量調整オッズ

比 (95%信頼区間) は、Social jetlag が小さい方から順に 1.00 (基準群)、0.86 (0.57-1.31)、0.58 (0.35-0.99) であった (図 4)。日勤労働者では Social jetlag と脂質異常症との明らかな関連を認めなかった。

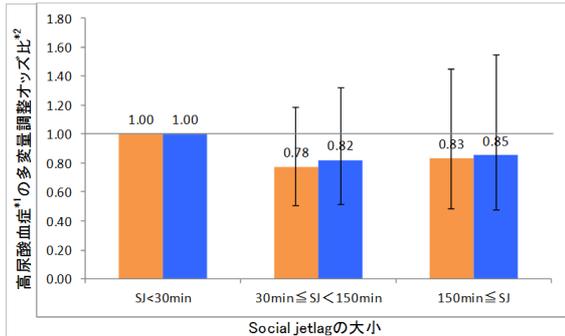


図5 Social jetlagと高尿酸血症との関連

*1 高尿酸血症: 健診データでUA≥7.0mg/dL、もしくは治療中

*2 性、年齢、職位、前月残業時間、BMI、平均睡眠時間、朝型夜型、喫煙状況を調整

高尿酸血症

高尿酸血症は、健診データで UA 7.0mg/dL、もしくは治療中と定義した。解析対象者はこの定義を満たす情報がある、日勤労働者 824 名のうち 747 名と、交代勤務労働者 670 名のうち 599 名とした。解析対象者のうち高尿酸血症は、日勤労働者で 18.9%、交代勤務労働者で 19.0%であった。勤務スケジュールを問わず解析、勤務スケジュール別に解析した結果、いずれも Social jetlag と高尿酸血症との明らかな関連を認めなかった。(図 5)

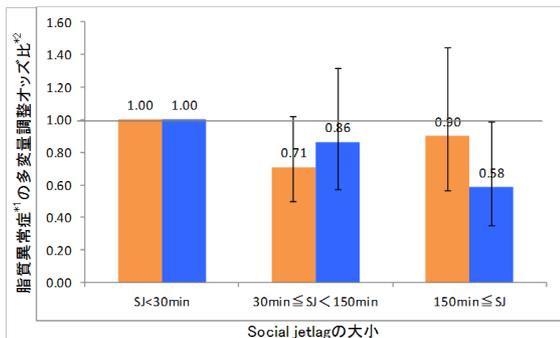


図4 Social jetlagと脂質異常症との関連

*1 脂質異常症: 健診データでTG≥150mg/dL or LDL≥140mg/dL or HDL<40mg/dL、もしくは治療中

*2 性、年齢、職位、前月残業時間、BMI、平均睡眠時間、朝型夜型、喫煙状況を調整

肥満 (BMI 25, BMI 30)

肥満は、健診データより算出した BMI 25、BMI 30 の 2 基準で定義した。解析対象者はこの定義を満たす情報がある、日勤労働者 824 名のうち 746 名と、交代勤務労働者 670 名のうち 599 名とした。解析対象者のうち肥満は、日勤労働者で BMI 25 が 28.6%、BMI

30が4.2%、交代勤務労働者でBMI 25が31.6%、BMI 30が7.5%であった。勤務スケジュールを問わず解析した結果では、BMI 30についてはSocial jetlagが大きいほどオッズ比が上昇する傾向を認め、多変量調整オッズ比(95%信頼区間)は、Social jetlagが小さい方から順に1.00(基準群)、1.15(0.66-1.98)、1.91(1.03-3.56)でSJ中群でオッズ比が低下するU字型分布を示した。勤務スケジュール別の解析では、両群ともSocial jetlagと肥満(BMI 25、BMI 30いずれも)との明らかな関連を認めなかった(図6・7)

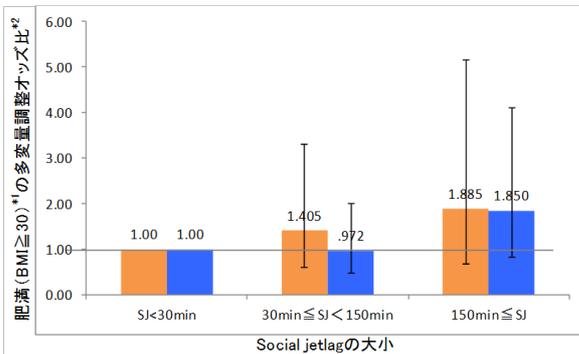


図7 Social jetlagと肥満(BMI ≥ 30)との関連

*1 肥満: 健診データより算出したBMI ≥ 25
*2 性、年齢、職位、前月残業時間、平均睡眠時間、朝型夜型、喫煙状況を調整

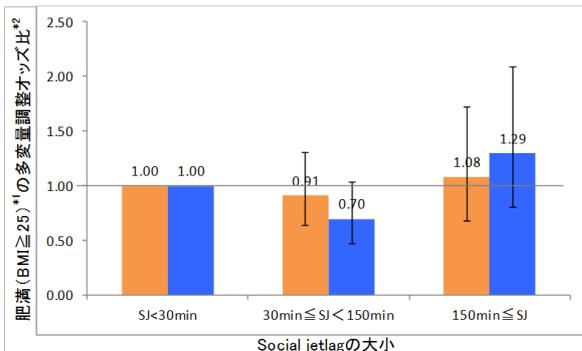


図6 Social jetlagと肥満(BMI ≥ 25)との関連

*1 肥満: 健診データより算出したBMI ≥ 25
*2 性、年齢、職位、前月残業時間、平均睡眠時間、朝型夜型、喫煙状況を調整

抑うつ症状

抑うつ症状ありは、質問紙調査でK6が5点以上と定義した。解析対象者はこの定義を満たす情報がある、日勤労働者824名のうち822名と、交代勤務労働者670名のうち662名とした。解析対象者のうち抑うつ症状ありは、日勤労働者で36.2%、交代勤務労働者で26.4%であった。勤務スケジュールを問わず解析した結果では、Social jetlagが大きいほどオッズ比が上昇する傾向を認め、多変量調整オッズ比(95%信頼区間)は、Social jetlagが小さい方から順に1.00(基準群)、

1.09(0.82-1.44)、1.64(1.16-2.30)であった。勤務スケジュール別の解析では、日勤群でも同様にSocial jetlag増加に伴いオッズ比が増加し、Social jetlagが小さい方から順に1.00(基準群)であった。交代勤務群ではSocial jetlagと抑うつ症状の明らかな明らかな関連を認めなかった(図8)

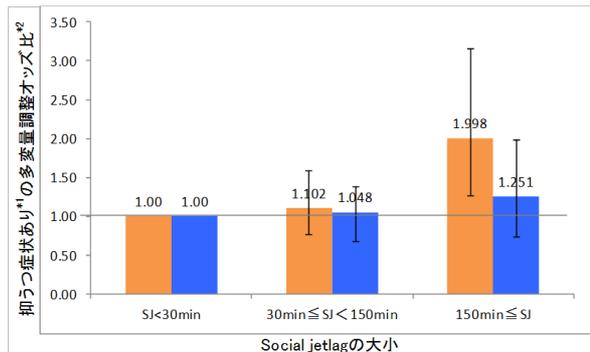


図8 Social jetlagと抑うつ症状との関連

*1 抑うつ症状あり: K6 ≥ 5点
*2 性、年齢、職位、前月残業時間、BMI、平均睡眠時間、朝型夜型、喫煙状況を調整

まとめると、以下の示唆が得られた。

Social jetlagが中くらい(30分以上150分未満)の群では、小さい(30分未満)群より有症率が低く、大きい(150分以上)群では有症率が高い健康影響が複数見られ、U字がたの分布をしていた。勤務スケジュールによって、Social jetlagと健康影響との相関は異なった。

Social jetlagが小さい群では、基礎疾患でSocial jetlagが小さくなっている可能性や、疾患を有する可能性の高い高齢群で小さくなっていることが影響し、有症率が中群より高くなった可能性がある。また、勤務スケジュールによって健康影響との相関が異なることも興味深い点であった。本研究は横断研究であり因果関係を示すことはできないので、今後は縦断研究によって検討していきたい。

横断研究ではあるが、産業保健分野における社会的時差ボケの認知の重要性と予防対策の必要性を示唆することができたと考える。

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)

〔学会発表〕(計1件)

黒田玲子、山本健也、梅景正、大久保靖司、職域日勤労働者における平日と休日の中間睡眠時刻と社会的時差ボケの実態調査の妥当性・再現性について、第88回日本産業衛生学会、2015年5月16日、大阪市

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

優秀演題賞（第 88 回日本産業衛生学会）を受賞

6．研究組織

(1)研究代表者

黒田 玲子 (KURODA, Reiko)

東京大学・環境安全本部・助教

研究者番号：50553111

(2)研究協力者

大久保 靖司 (OKUBO, Yasushi)

東京大学・環境安全本部・教授

研究者番号：