東海大学大学院令和５年度博士論文

労災病院病職歴データベースを使用した
糖尿病合併症と職業に関する症例対照研究

中澤　祥子

・この学位論文は、Diabetes Research and Clinical Practice に掲載された主要公刊論文を基に作成された。

・Diabetes Research and Clinical Practice に掲載された主要公刊論文の一部を学位論文に用いることに加えて、学位論文を機関リポジトリ[電子書庫システム]で公開することの承諾を得ている。

１．総括

【背景】職業を含む社会経済学的ステータス（Socioeconomic status: SES)は、動脈硬化性疾患やがんなどの疾病の発症や増悪と深く関連している。SES の中でも職業や職種と、疾病との関連を明らかにすることによって、より実践的な予防施策が実現できると考える。今回、糖尿病合併症は、職業の特徴（職業特性）が服薬遵守や治療のアドヒアランスに影響を与える可能性が高いと考え検討した。

【目的】本研究は、職業と糖尿病合併症の罹患リスクの関連を検討し、リスクが高くなる職業を推定することを目的とした。

【方法】本研究は、2005～2015 年の全国労災病院の入院患者病職歴調査において 20 歳以上の初回入院患者を用いた症例対照研究である。糖尿病合併症がある患者を症例群、合併症がない糖尿病でかつ糖

尿病がリスクファクターとなる疾患の診断名を持たない患者を対照群とした。曝露は日本職業分類を用いて分類した。飲酒、喫煙、高血圧、交代勤務を交絡因子とし、条件付き多重ロジスティック回帰分析で解析した。

【結果】 解析対象者は症例群 14,425 名、対照群 25,125 名、合計 39,550 名であった。最長職業において、「C:事務従事者」を基準に比較すると、糖尿病合併症は、「A:管理的職業従事者」、「D:販売従事者」、「E:サービス職業従事者」、「I:輸送・機械運転従事者」、「J:建設・採掘従事者」、「K:運搬・清掃・包装等従事者」において有意に罹患リスクの上昇が認められた。これらの職種のうち、特に「E:サービス職業従事者」では、すべての糖尿病合併症の発症リスクが一貫して有意に高い（オッズ比（９５％信頼区間）＝1.36（1.23-1.51））ことが示された。さらに、「E:サービス職業従事者」のうち、「飲食物調理従事者」、「接客・給仕職業従事者」、「居住施設・ビル等管理人」、「その他のサービス職業従事者」は、糖尿病合併症の発症リスクが最も高いことが確認された（それぞれオッズ比（95%信頼区間）は 1.30（1.12-1.51）、1.63（1.36-1.95）、 1.79（1.21-2.67）、2.05（1.30-3.22）であった）。

【考察】本研究結果から、「E:サービス職業従事者」は糖尿病合併症

を罹患するリスクが最も高いことが示された。２型糖尿病における主要な糖尿病合併症のリスク因子として長期の高血糖がある。「E:サービス職業従事者」では、労働環境や勤務状況などの職業特性が血糖コントロールを不良にする可能性があると考えられた。

【結論】本研究は、サービス業が糖尿病合併症の罹患リスクに関係する可能性を示した。今回の研究は入院患者における症例対照研究であるため、今後は当該業界団体における有病率調査や、外来患者における前向き研究で因果関係を明らかにする必要がある。

２．研究の背景

職業を含む社会経済的ステータス（socioeconomic status: SES）は、糖尿病、高血圧、脂質異常症などの生活習慣病、動脈硬化性疾患、がんなど様々な疾患の発症や予後を決める重要な要因となり得ることが、多数の研究から示されており、予防施策を考える上で公衆衛生学的に重要な要因として注目されている。これまでの研究では、SES と疾患の発症や有病率との関係に焦点が当てられてきたが、SES という概念的分類での検討に留まっており、具体的な施策にまで落とし込むことができていない。そこで我々は、詳細な職業や職種と疾病との関連を明らかにすることによって、より実践的な予防施策が実現できると考え、職業と各疾患との関連を明らかにすることを試みている。

糖尿病と職業・職種の関連についての研究は、限定されていて、スウェーデンの研究では、男性では自動車運転手、女性では製造業労働者で 2 型糖尿病のリスクが最も高いことが示されている。マレーシアで行われた同様の調査では、宿泊業、飲食サービス業、運輸業および倉庫業では、2 型糖尿病の有病率が最も高いことが報告されている。一方、日本でのコホート研究において、警察官と消防士は、事務

職と比較して、2 型糖尿病のリスクが有意に高いとの報告がある。

SES と糖尿病合併症との関連について 2020 年に Tatulashivile らによってシステマティックレビューが実施されており、低い SES と糖尿病合併症には関連があることが示されている。しかしながら、職業・職種と糖尿病合併症の報告は 2 報のみであり、Secrest らのコホート研究の結果では、1 型糖尿病において、自律神経の神経障害が、専門的な職業に従事している人よりも、非専門的な職業に従事している人の方が有意に高いことが示された。一方、船越らは、無職の 2 型糖尿病の患者が、定職に就いている人に比べて網膜症を発症するリスクが 2 倍以上高いことを報告している。これらいずれも特定の職業での検討はされていない。

糖尿病合併症では、職業の特徴（以下職業特性）が、服薬遵守や治療へのアドヒアランスに影響を与える可能性が高いと考え、職業との関連を検討した。この検討によってリスクの高い職業が同定できれば、糖尿病重症化予防のための積極的な介入を促す一助になると考えた。

３．考察

今回の我々の症例対照研究では、1 型糖尿病を除く糖尿病における糖尿病合併症の発症リスクが、事務職と比較して、特定の職業に従事する労働者で有意に増加することを明らかにした。各糖尿病合併症における分析では、「E:サービス職業従事者」はすべての合併症の罹患リスクが有意に高いことが明らかになり、感度分析でも同様の結果が確認された。さらに、「E:サービス職業従事者」の中でも「飲食物調理従事者」、「接客・給仕職業従事者」、「居住施設・ビル等管理人」、「その他のサービス職業従事者」で糖尿病合併症の罹患リスクが有意に高かった。

慢性的な高血糖は、2 型糖尿病における糖尿病合併症の重要な予測因子である。血糖コントロールを良好にすることは、糖尿病網膜症および神経障害の発症を遅らせるために不可欠である。また、糖尿病網膜症における確立された血糖以外の危険因子は、高血圧、糖尿病の罹患期間、白内障手術、腎症の有無、および生活状況である。腎症、神経障害、末梢血管合併症は、血糖コントロール不良、高血圧、喫煙、高齢との関連が報告されている。

糖尿病合併症は発症から平均 10 年以上かかることが報告されて

おり、糖尿病の罹病期間が 20 年以上になると、糖尿病網膜症が 50%～90%で発症することが知られている。さらに、新たに 2 型糖尿病と診断された患者の 38%が、中央値 15 年の間にアルブミン尿を発症していた。これらの理由から我々は、職業と糖尿病合併症の関連性を見るために最長職業を検討したが、得られた結果は、直近職業を検討した場合とほぼ同じであり、「E:サービス職業従事者」では、両方の分析で糖尿病合併症のオッズ比が最も高かった。更に、10 年以上の最長職業歴がある者のうち、「E:サービス職業従事者」は糖尿病合併症のリスクが高かった。

糖尿病網膜症のオッズ比がすべての糖尿病合併症のオッズ比と類似しているのに対し、腎症、神経障害、末梢血管合併症、その他の合併症のオッズ比は異なっていることに注目した。この現象は、網膜症は糖尿病合併症と特定されやすいのに対し、腎症、神経障害、末梢血管合併症、その他の合併症の原因は、複数の疾患を併発している場合に糖尿病が原因として特定されにくいことが理由である可能性を考えた。なお、糖尿病性腎症と病期との関連をみると、「E:サービス職業従事者」は糖尿病腎症の病期にかかわらず、一貫してリスクが高いことが示された。一方、「I:輸送・機械運転従事者」は末期腎不全と

関連していた（オッズ比（95%信頼区間）＝3.04 (1.78-5.20)）。前述した通り、スウェーデンの研究では、男性では自動車運転手で 2 型糖尿病のリスクが最も高く、また米国の糖尿病と職業に関する集団調査の結果で、糖尿病の有病率は運輸業従事者が最も高かった。「I:輸送・機械運転従事者」の末期腎不全リスク上昇の具体的な原因は不明であるが、運輸業務従事者が慢性腎臓病のリスクを持つという報告がある。また日本で糖尿病性腎症を 3 年経過観察した研究で、急激に糸球体濾過量が下がった症例が全症例の 14%みられたが、高齢、糸球体濾過量高値、尿アルブミン・クレアチニン比高値、収縮期血圧高値の事例でリスクが高かったと報告されている。この詳細な関連を解明するためにはさらなる研究が必要であると考えられる。また本研究では、診断名に糖尿病が含まれていない場合、心血管疾患と慢性腎臓病を対照群から除外した。それでもなお、「E:サービス職業従事者」は他の職業よりも高い糖尿病合併症のリスクを示した。感度分析でも、「E:サービス職業従事者」は糖尿病合併症のリスクが高いことが示され、「E:サービス職業従事者」が糖尿病合併症のリスクを高めていることが示された。

サービス職業従事者において血糖コントロールと関連する職業

特性として、Nea らは、「飲食物調理従事者」や「接客・給仕職業従事者」では、就業時間中に職場から提供される食事や試食などで、勤務時間中常に飲食の機会があるため、食事制限の意識が低くなっていると述べている。一方、「居住施設・ビル等管理人」では、食事は提供されないが、夜勤、長時間労働、長い座位時間という長時間の低身体活動量と、一人勤務で自由に飲食が可能であるという労働環境が血糖コントロール不良の原因となっている可能性がある。ビルメンテナンス業に関する報告書では、人手不足による長時間労働について述べられている。また、「その他のサービス職業従事者」も糖尿病合併症罹患リスクが高かった。「その他のサービス職業従事者」には、旅行・観光案内人、物品一時預かり人、物品賃借人（レンタルショップ店員など)、広告宣伝員、葬儀師・火葬作業員、他に分類されないサービス職業従事者（ペットグルーマーなど）が含まれている。しかし「その他のサービス職業従事者」は 39 名と少数であり、職業の詳細の情報もないことからこれ以上詳細な解析は出来なかった。

福田らは、サービス業従事者は、定期健康診断に参加しない傾向があることを報告した。健康診断未受診のオッズ比（95%信頼区間）は、男性サービス業従事者で 1.34（1.17-1.54）であった。また、女

性サービス業従事者では、食生活の乱れが高い頻度で観察された。さらに、Byun らは、サービス業および販売業の労働者は、他の職業に比べて網膜症のスクリーニング検査を受ける頻度が低いと報告しており、管理職や専門職と比較して、サービス業や販売業の網膜症のスクリーニング検査の受診オッズ比(95%信頼区間)は 0.54(0.29-0.99)であった。これらの結果からサービス職業従事者は他の職よりも健康に関する意識が低いなど、職業選択時の人的特性の存在もあると考えられる。

糖尿病合併症の原因の 1 つとして、不規則な勤務時間や交代勤務の可能性がある。米国の調査では 24%のサービス職業従事者が不規則な勤務、または分割・輪番制勤務をしていた。今回のデータセットの予備評価では、参加した「E:サービス職業従事者」の 5.9%がシフト制で勤務していた。交代制勤務で解析した結果、交代制勤務は糖尿病合併症に影響を与えなかったが、糖尿病の有病率と交代勤務に関する先行研究では、交代勤務において糖尿病罹患のリスクが高くなるというメタアナリシスの結果がある。また永谷らの研究では、夜勤は血糖コントロールに影響を与える可能性があり、3 交代制と 2 交代制の男性夜勤者の高血糖と耐糖能異常のリスクは日勤者の場合よ

り有意に高いと報告されている。交代勤務の糖尿病合併症への影響を明らかにするためには、さらなる調査が必要である。Gupta らは、販売業務従事者の場合、不規則な勤務スケジュールと業務プレッシャーで食事時間が短縮する結果、健康的な食習慣が困難であると述べている。一方、長時間労働と糖尿病の関連についてはメタアナリシスで、SES の低いグループにおいて、長時間労働が糖尿病発症と関連していることが示されている。

また、雇用不安も糖尿病の有病率上昇につながる可能性があることが研究で示されている。Ferrie らが行ったメタアナリシスでは、年齢と性別を調整すると、高い雇用不安は雇用不安が低い場合と比較してオッズ比（95%信頼区間）が 1.19（1.09-1.30）であり、糖尿病罹患リスクの上昇と関連していた。一方、日本で行われた「令和 3 年雇用動向調査」の結果にて、2021 年の 1 年間の産業別の入職者数・離職者数をみると、「宿泊業，飲食サービス業」が最も多かった。また、入職率は「生活関連サービス業、娯楽業」で最も高く、離職率は「宿泊業、飲食サービス業」で最も高かった。令和 4 年上半期は、入職者数は「宿泊業, 飲食サービス業」が最も多く、離職者数は「医療, 福祉」が最も大きかった。入職率、離職率は「宿泊業、飲食サービス

業」でともに最も高かった。これらの結果から、飲食業を含むサービス業では雇用流動性が大きく、雇用不安があり、糖尿病リスク、糖尿病合併症リスクに関係している可能性があることが推測されるが、詳細については今後さらなる調査が必要である。

無職、主婦においては糖尿病合併症リスクが上昇することが示された。Varanka-Ruuska らのメタアナリシスにおいて、無職は 2 型糖尿病の罹患が 1.7 倍（OR 1.72; 95% CI 1.14-2.58）であった。また、Korff らの研究では、糖尿病を有する労働者の 19%が重大な労働障害を有しており、12%が失業中であった。また 3 つ以上の合併症を持つ糖尿病患者のうち、重大な労働障害の有病率は 20%であり、さらに大うつ病と 2 つ以上の合併症がある場合は重大な労働障害の有病率が 50%にもなっていた。これらのデータから、糖尿病合併症がある場合に労働ができず、長期間失業する場合もあると考えられる。

職域の管理として、「E:サービス職業従事者」は職業特性から血糖コントロール不良になる可能性があるため、食生活への影響や身体活動量など、勤務状況の聴取を十分に行う必要がある。しかし、これらの職業・職種の多くは小規模事業所であるため、健康診断の事後

措置が十分でないことから、今後この点での施策の提言が必要になるかもしれない。

５－１．Strength and limitation

特定の職業と糖尿病合併症の関連について詳細に検討した報告は初めてであり、サンプルサイズは、職業と糖尿病合併症罹患リスクを計算するのに十分な大きさであった。職業と生活習慣に関する情報は、専門調査員による聞き取りで得たものであり、医学的診断は医師により行われているため、情報バイアスは少ないと考えられる。日本標準職業分類（JSOC）は、日本では日本統計局を通じて広く公式に利用されていて、JSOC は 2018 年米国コミュニティ調査 PUMS 職業コード一覧や米国国勢調査局の標準職業分類とほぼ一致し、本研究で検討した分類の国際的妥当性が反映されている。

一方で本研究には主に３つの限界が考えられる。第１に今回は症例対照研究であることから、今後前向き研究によりその因果関係について検証する必要がある。2 点目に対象者はすべて入院患者であるため、選択バイアスがある。3 点目に、外来受診の情報がないため、

糖尿病の罹病期間、糖尿病合併症の重症度、血液検査の結果に関する情報は得られなかった。特に糖尿病の罹患期間や血糖コントロールの情報が必要であることからこれらの情報を得た前向き研究を検討する必要がある。

しかしながら、本研究ではこれらの制限はあるものの、多数の症例数での解析から詳細な職業での解析が可能であったため、本結果をもとに、今後は業界団体において糖尿病合併症の有病率が高いかの調査や、外来患者による詳細な生活、労働環境の調査を含め前向きな調査を検討していきたい。

４．結論

本研究において、「サービス職業従事者」、特に「飲食物調理従事者」、「接客・給仕職業従事者」、「居住施設・ビル等管理人」、「その他のサービス職業従事者」における糖尿病合併症罹患リスクが、他の職業と比較して有意に高い可能性が示された。今後、施策提言していくために、業界団体において糖尿病合併症の有病率調査や、外来患者を対象に、職業情報に加え、糖尿病罹患期間や血糖値を含めた詳細な前向き研究を行っていくことが必要であると考えた。