

ハイリスク者を対象とした生活習慣改善による
N I D D Mの予防に関する研究班

平成10年度厚生科学研究補助金
健康科学総合研究事業
研究報告書

ハイリスク者を対象とした生活改善によるインスリン非依存型糖尿病の予防に関する研究

主任研究者 葛谷 英嗣 国立京都病院副院長

研究要旨：インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)の発症予防のために有効な生活習慣は何か、それを達成するための有効かつ効率的な指導方法は何かを明らかにし、さらには地域・職域で住民・職員の健康管理に携わっている保健医療従事者を中心に置いた糖尿病予防のための体制づくりを目的として多施設共同研究を企画した。地域・職域、あるいは人間ドックの検診で見い出された耐糖能異常者(IGT)を中央の管理センターにて無作為に強力介入群と対照群（普通介入群）に分ける。強力介入群には協力施設（全国の保健所、市町村の保健センター、事業所等から募集）の保健従事者が、研究班で作成したプロトコールと教材を用いて、集団指導と個別指導により食事と運動の介入を行う。介入の目標は、①適正な体重(BMI 22)の達成（過体重・肥満者にあつては7%以上の減量）、②運動習慣の獲得、および③それらを継続させること、とする。対照群には糖尿病についての一般知識、生活習慣について留意すべきことを集団指導する。6年間追跡調査した上で、糖尿病(75gOGTTにて診断)の発症を介入群と対照群で比較検討する。初年度の平成10年度は介入のためのプロトコール、各種調査票、指導のためのマニュアル、対象者用の各種教材等を完成させ、介入研究を立ち上げた。全国から26の施設の参加を得て、準備の整ったところから介入を始めている。

分担研究者

佐藤 茂秋 神戸大学医学部 教授
鎌江 伊三夫 神戸大学都市安全研究センター
教授
佐藤 祐造 名古屋大学総合保健体育科学
センター 教授
佐藤 寿一 名古屋市立大学医学部 助手
富永 真琴 山形大学医学部 教授
鈴木 研一 東北厚生年金病院 部長
河津 捷二 埼玉医科大学総合医療センター
教授
辻井 悟 天理よろづ相談所病院 副部長
吉田 俊秀 京都府立医科大学 講師
吉永 英世 虎の門病院健康医学センター
部長
清野 裕 京都大学医学部 教授
南條 輝志男 和歌山県立医科大学 教授

島 健二 徳島大学医学部 教授
清原 裕 九州大学医学部 講師
細迫 有昌 (助)九州健康総合センター 理事長

A. 研究目的

今やNIDDMはわが国においては著しく増加し、国民の最も重要な健康問題のひとつにさえなっている。さらに糖尿病に進行する危険の高い耐糖能異常者(IGT)は40歳以上の人口の20%にも存在するといわれ、適切な糖尿病予防対策を講じないと、糖尿病人口は今後もますます増加する事が懸念される。糖尿病は社会に経済的負担を課するだけでなく、合併症のため患者のQOLを著しく損なうこととなる。NIDDMは生活習慣の改善により予防しうる、あるいは発症を遅らせることができる疾患とされて

おり、IGT や糖尿病を早期の段階でとらえて介入を行うことが極めて重要である。しかるに現状は検診等でIGTや無症状の糖尿病が見つかったとしても、そのまま放置されることが多く早期発見が必ずしも早期介入に結び付いていない。それはどのように介入すればいいのか標準的な方法もないし、生活習慣の修正をはかるにしても誰がどのようなかたちでするのかその体制が出来ていないためと思われる。また一度出来上がってしまった生活習慣を変えることは決して容易な事ではない。それを可能とするためには科学的アプローチや工夫、動機づけのための種々の講習会、わかりやすい教材等が必要である。そこでNIDDMの発症予防のために有効な生活習慣は何か、それを達成するための有効かつ効率的な指導方法は何かを明かにし、さらには地域・職域で住民・職員の健康管理に携わっている保健従事者を中心に置いた糖尿病予防のための体制づくりを目的として本研究を企画した。

B. 研究方法

「協力施設」全国の保健所、市町村保健センター、事業所、人間ドックを有する医療機関から協力施設を募集する。全国を北海道・東北、関東、中部、近畿、中・四国、九州の6ブロックにわけ、各ブロックを担当する班員が都道府県の健康増進課等に協力を依頼して、施設をリクルートする。その中から所定の条件を満たした施設を協力施設とする。「対象者」検診で見い出されたIGT(アメリカ糖尿病協会の新基準による)で30歳以上60歳未満の者を対象とする。対象者の募集は協力施設を介しておこなう。目標対象者数は、介入期間を6年として、1,060名とする。対象者は原則として個人ごとの無作為割り付けによって介入群、対照群の2群に分ける。「研修会」介入方法の標準化、介入担当の保健従事者の

トレーニングのため、全国レベルで研修会やワークショップを開く。「介入プロトコール」①適正な体重(BMI 22)の達成(過体重・肥満者にとっては7%以上の減量)、②運動習慣の獲得、および③それらを継続させること、を目標とする。motivationを高め維持するために、介入群にたいしては、保健従事者が研究班で作成したマニュアルと教材を用いて、食事教室および運動教室からなる糖尿病教室を集団指導のかたちでおこない、その後個別にカウンセリングを定期的に行う。最初の6ヵ月間は強力介入期として、この間に集約的に目標を達成させ、後の期間は維持期と位置づける。また、協力施設の担当者と介入対象者間で毎月的にファックス通信(あるいはダイレクトメール)のやりとりを行う。(1)食事介入: 目標達成のため、食習慣に関して問題点を指摘し、その改善をはかる。食習慣は、一日摂取総エネルギー量、脂肪摂取量、アルコール摂取、摂食行動の4点から検討する。食習慣調査は料理別栄養成分表を利用した食物摂取頻度調査を用いる。食事のモニターのため、食事記録も併用する。(2)運動介入: 余暇時間における運動を一定量(1日160kcal)増やす方法で介入を行う。歩行を原則とするが、他の運動も交換可能な運動として加える。行動記録表および歩数計をもちいて日常の身体活動度の評価をおこなう。一方、対照群には糖尿病についての一般的な知識及び運動や食事について留意すべき事を集団指導により説明する。観察期間は6年とし、エンドポイントの主評価項目は糖尿病の発症(GTTで確認)とする。検査はデータ精度管理が水準以上である同一検査機関での集中測定とする。「研究組織」精度の高いデータを確保するために、対象者の登録、介入群・対照群への割り付け、検査・調査記録表の記載点検等のデータ管理および分析は管理センターで行

う。各ブロックに、協力施設や対象者の確保のために地区担当施設をおく。地区担当施設は協力施設と密接なコンタクトをもち、現場で生じた介入に関する相談やトラブルに対処する。

C. 研究結果と考察

平成10年度は初年度として、(1) 3年間の介入のプロトコール、(2) 生活習慣に関する各種調査票、(3) 集団指導のおり、保健従事者が用いるための指導マニュアル（「糖尿病を予防しよう」および「糖尿病予防のための食事」）とそれらを基にしたスライドとビデオ、(4) 対象者用の教材（「糖尿病にならないために」や1年間のファックス通信）等を完成させた。平成10年12月、京都にて、第1回の研修会を2日にわたって開催し、全国26の協力施設より53名の保健従事者が参加した。そこで介入研究の意義を再確認するとともに、研究班の作成した介入プロトコール等を詳細に検討し、それに基づいて修正を加え、現場で出来るだけ使用しやすいものにした。本年にはいり、準備の整った協力施設から、健診で一定の条件を満たしたものを対象に75gOGTTを行い、IGTをスクリーニングしている。さらに6施設では、これらの段階を終え、介入研究がスタートしている。このように平成10年度でほぼ介入研究を立ち上げることができたと考えているが、問題点としてはIGTのスクリーニングの方法があげられる。本研究では、健診で①空腹時血糖値が100mg/dl以上126mg/dl未満、②随時血糖値が食後2時間以内で140mg/dl以上200mg/dl未満、食後2時間を超える場合110mg/dl以上140mg/dl未満、③HbA1cが6%未満、のいずれかを満たしたものについて二次検査として75gOGTTを行ったが、IGTであるものは二次検査を受けたものの30%程度にとどま

りかなり効率が悪いことが示された。また、本研究では精度の高い検査データを確保するため、検査はデータ精度管理が水準以上である同一検査機関での集中測定としている。しかし、採血後の血液サンプルの処理の仕方による影響は決して無視しうるものではなく、血糖の場合など、採血後の解糖のため値が低下することが精度上問題となった。対策としてフッ化ナトリウム入りの試験管に採血後、冷蔵保存し、できるだけ早いうちに血漿を分離することとしたが、サンプル保管用の冷蔵庫や遠心分離器を持たない施設にあってはかならずしも十分に対応できているとはいえない。

D. 結論

初年度の平成10年度は介入のためのプロトコール、各種調査票、指導のためのマニュアル、対象者用の各種教材等を完成させ、介入研究を立ち上げた。全国から26の施設の参加を得て、準備の整ったところから介入を始めている。

書類一覧

◆ 企画書

◆ 3年間の介入プロトコール

◆ 介入プロトコールに基づいた作業一覧表

◆ 研究参加への呼びかけ

- ☞ 糖尿病の予防に関する研究参加へのお願い
- ☞ 登録および群別指導開始までの手順
- ☞ 同意書
- ☞ 研究に参加していただくに際して

◆ 各種調査票

- ☞ 身体活動度調査票
- ☞ 既往歴調査
- ☞ 現病歴調査
- ☞ 家族歴、職業・学歴調査
- ☞ 喫煙歴、健康・休養・ストレス度調査
- ☞ 食行動、肥満に関する意識調査
- ☞ 各調査票記入マニュアル
- ☞ 食生活診断問診票（別送）

- ☞ 行動記録表
- ☞ 行動記録表（記入例）
- ☞ 行動記録表記入マニュアル
- ☞ 身体活動コード
- ☞ 食事記録表
- ☞ 食事記録表（記入例）
- ☞ 食事記録表記入マニュアル
- ☞ 食事コード
- ☞ 歩数記録表

◆ 対象者の登録関係

- ☞ 登録用紙
- ☞ 割付表
- ☞ 介入確認報告書

♠ スケジュール表関係

- ♣ 初年度スケジュール表（強力介入群）
- ♣ 2年度スケジュール表（強力介入群）
- ♣ 3年度スケジュール表（強力介入群）
- ♣ スケジュール表（普通介入群）

♠ 個人ファイル関係書類

- ♣ 介入実施状況表（1）,（2）,（3）
- ♣ 検査実施状況表（1）,（2）
- ♣ メディカルチェック
- ♣ 運動と食事の処方
- ♣ 運動計画表
- ♣ 運動強度のとらえ方
- ♣ 運動交換表
- ♣ 生活習慣改善のチェックリスト（指導者記入用）
- ♣ 週間（習慣）日記
- ♣ 生活習慣自己採点表（1）,（2）
- ♣ 糖負荷試験記録表
- ♣ 検査結果記録表
- ♣ 体組成・血圧・脈拍数・歩数結果記録用紙
- ♣ 記録表

♠ 個人ファイル内容一覧表

♠ FAX通信

♠ 糖尿病予防指導マニュアル

- ♣ 第1回用
- ♣ 第2回用（準備中）

♠ 糖尿病にならないために（準備中）

多施設共同研究

「ハイリスク者を対象とした生活習慣改善による
インスリン非依存型糖尿病の予防に関する研究」

企 画 書

〈背景〉

近年、糖尿病は著しく増加し、国民の健康に大きな脅威となっている。1997年秋に行われた全国調査の結果からも、我が国の糖尿病患者数は690万人にのぼると推定されている。糖尿病のなかでもその大部分を占めるインスリン非依存型糖尿病（NIDDM）は生活習慣の改善により発症を予防しうることを示されているが、わが国の現状をみると、①検診等で耐糖能異常者（IGT）や無症状の軽症糖尿病がみつかったとしても、そのまま放置されることが多く、早期発見が必ずしも早期介入に結びついていない、②介入のための標準的方法もないし、生活習慣を指導するにも誰がどのようなかたちでするのかそのシステムもできていない等、予防対策は十分とはいえない。

〈目的〉

NIDDMの一次予防のため、職域、地域の第一線に配置された保健従事者が、検診で発見されたIGTを対象に、運動と食事に関する生活習慣の指導を行うための有効かつ効率的な方法を明らかにする。我が国の糖尿病予防のためのシステムづくりを行う。

〈方法〉

(1) 対象；

- ①地域、職域、あるいは人間ドックの検診で見い出された耐糖能異常者（IGT）#
- ②年齢は30歳以上～60歳未満（介入開始時点）

新たに発見されたものでなくてもよい。但し、既に介入を受けている者は除く。

(2) 対象の選定；

対象者の募集は協力施設を介して行う。スクリーニングテスト（地域、職域、あるいは人間ドックの検診）で候補者を絞り、二次検査のOGTT（1回^{a)}）でIGTの基準[#]に該当するものを選択する。スクリーニングテストと二次検査の間隔は1年以内とする。

[#]IGTは空腹時血糖値 $<126\text{mg/dl}$ かつ $140\text{mg/dl}\leq 2$ 時間血糖値 $<200\text{mg/dl}$ とする（血漿値）。

スクリーニング

以下の①②③の3条件を全て満たしていれば二次検査にまわす。

- ①空腹時血糖値、随時血糖、HbA_{1c}、あるいはOGTTのうちいずれか一つが下記を満たしている^{b)}。

* $100\text{mg/dl}\leq$ 空腹時血糖値 $<126\text{mg/dl}$

* $140\text{mg/dl}\leq$ 随時血糖値(食後2時間以内) $<200\text{mg/dl}$

* $110\text{mg/dl}\leq$ 随時血糖値(食後2時間を超える) $<140\text{mg/dl}$

* HbA_{1c} $<6.0\%$ （除外診断）

* OGTTでIGT

②以下に定める除外項目に該当しない。

除外項目

*糖尿病 (DM)

*胃切除者

*運動禁忌の疾患[#]に罹患しているもの

[#]虚血性心疾患、心不全、重度の高血圧症、急性・慢性肝炎、肝不全、腎炎・ネフローゼ、腎不全、運動惹起型喘息、運動療法で悪化する整形外科的疾患

*医師が参加を認めないもの

*既に相当量の運動[#]を習慣的に行っているもの^o

[#]スポーツ (700kcal/週以上) を定期的におこなっているもの、または1日1万歩以上の歩数のあるもの

③介入研究に参加することへのインフォームドコンセントが得られる。

インフォームドコンセントのとり方は、協力施設の実情に合ったかたちで行う。

必ずしも書面によらない (なお、各班員は属する施設の倫理委員会の承認を得る)。

二次検査

経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)で IGT のものを対象者として選定する。OGTT は協力施設で行う。

(3) 調査対象者の数；

文献的考察から日本での IGT からの DM 発症率を年間 3%^{d)}、発症予防効果^{e)} を 40% 減少、dropout rate^{o)} を 30% と設定すると、 χ^2 検定 (有意水準 0.05、検出力 0.8、両側検定[#]) で解析するのに必要な対象者数は (介入群と対照群の人数は同じに設定)、6 年間の介入で 1,060 名となる。本研究ではあわせて 1,200 名を 2 年間でエントリーする。

[#]一般的な指導により対照群にも、ある程度の改善効果が予想される。従って両側検定とする。

(4) 協力施設；

本研究の趣旨に賛同を得て、全国の保健所、市町村の保健センター、事業所、人間ドックを有する医療機関から協力施設を募集する。全国を北海道・東北、関東、中部、近畿、中・四国、九州の 6 ブロックに分け、各ブロックを担当する班員が都道府県の健康増進部局等に協力を依頼して施設をリクルートする。また、医師会等地域の健康政策を支える機関に介入研究の宣伝活動を行い協力を要請する。募集の際には介入に必要なスタッフや設備のある施設であることを条件とする。原則として同一施設内で個人毎に介入群と対照群とに割り付ける方法をとる。しかしやむを得ない場合は、施設毎に介入群と対照群とに割り付ける。個人割り付けの場合は、1 施設当たりの対象者は介入群 10 名と対照群 10 名、計 20 名を 1 単位とする。各協力施設の保健医療従事者 (保健婦、看護婦、栄養士等) が直接、生活習慣の介入を担当する。保健医療従事者は健康教育の方法を学習する研修会を

受講する。

(5) 研修会；

調査や介入方法の標準化、および保健従事者のトレーニングのために、下記に示す内容の研修会やワークショップを協力施設の保健医療従事者を対象に開く。研修会は介入開始前に加えて、開始後も年2回の割合で定期的に行う。

- ① 専門家を招き、栄養・運動・行動修正療法に関する学習を行う。介入研究の意義について理解を深める。
- ② プロトコル、介入に必要な教材について話し合う。
- ③ カウンセリングの力量研磨、創造的なアイデアの交換の場とする。

(6) 介入；

① 対象者のリクルート及び介入期間

- * 対象者のリクルートの期間： 研究1年目である1998年度と1999年度をリクルート期間とする。
- * 介入開始時期：1998年度後半期に参加者が集まった施設から順次協力施設を増やし、1999年度末までには全ての参加者の介入を開始する。
- * 介入期間： 6年

② 介入の目標

- (1) 適正な体重(BMI 22)の達成。過体重・肥満者にとっては7%以上の減量。
- (2) 運動の習慣。
- (3) それらを継続させること。

③ 方法

- * 後述する如く、食事と運動の両者を介入する²⁾。対象者は原則として同一施設内で、年齢、性、BMI (Body Mass Index) をマッチさせて、無作為割り付けによって介入群(濃厚介入群)、対照群(普通介入群)の2群に分ける。
- * 介入群は最初の6ヵ月間は強力介入期として、この間に集約的に目標を達成させ、後の期間は維持期と位置づける。介入指導は集団指導と個別指導により行う。集団指導は共通の情報を効率的に提供しグループ学習の長所を利用するために行う。個別指導では対象者自身が生活習慣の問題点を認識し、その問題点に対する具体的解決策を対象者自身が考えだすのを援助する。適宜電話連絡、FAX通信も利用する。
- * 対照群には糖尿病とIGTについての一般的な知識および運動や食事について留意すべき事を集団指導により説明する。これは介入の集団指導の第1回目と同じものである。その後の検査の結果については、以前の検査結果との比較も含めたコメント(中央で作成)を添付し、個人に郵送にて返却する。
- * 介入群、対照群共に検査でDMの発症が認められた者は医療機関を受診するように指導する。但し、介入期間中は介入研究班によるカウンセリングと検査は続け

る。

④介入方法の決定

糖尿病の臨床家・研究者、疫学・栄養学およびカウンセリングの専門家、さらに現場の保健婦・栄養士・健康運動指導士を加えて、教材の作成、マニュアルの作成、研修会の内容検討等を行い、介入の方法を最終的に決める。介入効果の評価は、プロトコールが忠実に実施されないと行うことができないので、介入プログラムでは押さえるべきポイントをあげておき、現場での柔軟な利用に耐えられるような教材を作成する。食事、運動介入指導のコンプライアンスを高めるためには、毎日の食行動や運動を記録できる手帳を開発する。また、現場で生じた介入に関する相談やトラブルへの対処グループを各ブロック毎に置きスムーズな実施を支援協力する。

⑤食事介入

- (1) 目標達成のため、食習慣に関して問題点を指摘し、その改善をはかる。食習慣は、一日摂取総エネルギー量、脂肪摂取量、アルコール摂取、摂食行動の点から検討する*。
- (2) 食習慣の調査は料理別栄養成分表を利用した食物摂取頻度調査を用いる。
- (3) 食事のモニターのため、食事記録も併用する。

*指導の目安として、一日摂取総エネルギー量 (A) は $A=B+BX+0.1A$ (B: 基礎代謝量、X: 生活活動指数) より求めた値、脂肪摂取量は総エネルギー量の 25%以内、アルコール摂取は 2 単位 (160Kcal) 以内とする。

⑥運動介入

- (1) 余暇時間における運動を一定量増やす方法で介入を行う。
- (2) 運動負荷量は 1 日 160kcal とする。
- (3) 歩行を原則とするが、他の運動も交換可能な運動として加える。
- (4) 運動持続時間については 20 分以上継続することとし、週 4 日以上行うようにする。
- (5) **motivation** を高め維持するために、運動教室を開く。
- (6) 身体活動度の評価のため、歩数計による毎日の歩数記録を行う。また行動記録表を用いて、行動記録を行う。データの回収および解析はカウンセリングに先立ち行う。

⑦検査と調査項目

検査) * 75g OGTT (0、30、120 分の血糖値と血中インスリン濃度)。30 分値は可能な施設のみとする。

* HbA_{1c}

* T-ch、HDL-chol、TG、GOT、GPT、 γ -GTP、クレアチニン#、尿酸

* 尿蛋白#、ECG#

*所定の方法にて、身長、体重、ウエスト、体脂肪率、血圧の測定

#除外項目該当者を発見するための検査なので二次検査としてのみ行う。
運動強度の高い方法で介入指導する者には、ECGは安静時のみでなく、負荷ECGも行う。

以上の検査を、定期的に行う（検査時期に関しては介入プロトコールに記載）。12月と1月には検査を行わなくてもよいように開始時期を調整する。血液検査[※]は全国に集配網を持つ検査機関[※]と一括契約して、検査機関が検体の収集・測定・結果の送付を行う。採血を行うスタッフのいない施設には採血要員を派遣する。

[※]参加者のインフォームドコンセントを得て、将来の研究発展のために血液検体の一部を保存することも考慮する。

二次検査のGTTは介入開始前2ヵ月以内に行う。

調査) 項目は別紙に記載
調査を行う時期に関しては介入プロトコールに記載。

⑧エンドポイント

主評価項目：糖尿病の発症予防

副評価項目：耐糖能の改善、体重の適正化、運動習慣等行動変容、他の危険因子の改善（高脂血症、高血圧症）、高インスリン血症の改善、QOLの改善

〈データの管理と分析〉

(1) データの管理

精度の高いデータを確保するために、対象者の登録、介入群・対照群への割り付け、検査・調査記録表の記載点検等のデータ管理は管理センター方式で行う。また(2)に述べる分析も管理センターで行う。検査・調査記録表やモニタリングの記録様式は、データの精度管理とデータ入力の正確さに影響するので、管理センターの要員が作成に参加する。これらの実施は、専門的知識を備えた研究調査員、研究補助者、及び必要な機器を管理センターに置き、担当班員の指導の下に行う。

血液検査はデータ精度管理が水準以上である同一検査機関での集中測定とし、検査結果は分析用に管理センターへと、参加者への説明・指導用に各参加施設へと両方に送付されるようにする。

(2) 分析

エンドポイントの項で記した主評価項目、副評価項目について分析を行う。

主評価項目である糖尿病の発症予防は、介入開始後3（6、9）年後のIGTから糖尿病への移行率、あるいはIGTから正常への移行率を介入群と対照群とで比較して評価する。耐糖能の改善や行動変容等の副評価項目については、介入途中である介入開始6

ヵ月、1年、2年後においても分析評価を行って、2000年度には中間報告をまとめる。評価は、例えば空腹時血糖値、OGTTの2時間血糖値あるいはHbA_{1c}値の変化の割合を、介入群と対照群で比較することによって運動・食事介入による耐糖能改善効果を分析する。分析の際には、スタート時のBMIや耐糖能異常度（OGTTの血糖値あるいはHbA_{1c}値）別の評価も行う。また介入による行動変容効果に及ぼす職業や教育歴等の参加者の社会的背景の影響も調査する。

〈研究組織〉

研究班員

- | | |
|--------|-------------------------|
| 葛谷 英嗣 | (国立京都病院、主任研究者) |
| 佐藤 茂秋 | (神戸大学医学部衛生学) |
| 鎌江 伊三夫 | (神戸大学都市安全研究センター 都市安全医学) |
| 佐藤 祐造 | (名古屋大学総合保健体育科学センター) |
| 佐藤 寿一 | (名古屋市立大学医学部公衆衛生学) |
| 富永 真琴 | (山形大学医学部臨床検査医学) |
| 鈴木 研一 | (東北厚生年金病院) |
| 河津 捷二 | (埼玉医科大学総合医療センター) |
| 辻井 悟 | (天理よろづ相談所病院) |
| 吉田 俊秀 | (京都府立医科大学第1内科) |
| 吉永 英世 | (虎の門病院健康医学センター) |
| 清野 裕 | (京都大学医学部病態代謝栄養学) |
| 南條 輝志男 | (和歌山県立医科大学第1内科) |
| 島 健二 | (医療法人川島会川島病院) |
| 清原 裕 | (九州大学医学部第2内科) |
| 細迫 有昌 | (助九州健康総合センター) |
| 平田 まり | (大阪国際女子大学人間科学部) |

組 織

事務局

国立京都病院

葛谷 英嗣

深海 邦子(事務)

☎ 612-8555 京都市伏見区深草向畑町 1-1

TEL 075-641-9161 FAX 075-645-2781

中央委員会

管理センター : 登録・割付け・データ管理・分析

神戸大学医学部衛生学講座

佐藤 茂秋・平田 まり

☎ 650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1

TEL 078-382-5525 FAX 078-362-8600

生活習慣調査センター : 生活習慣調査

名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室

佐藤 寿一

☎ 467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1

TEL 052-853-8177 FAX 052-842-3830

企画委員

埼玉医科大学総合医療センター

天理よろづ相談所病院

京都府立医科大学

河津 捷二

辻井 悟

吉田 俊秀

地区ブロック担当

北海道・東北

関 東

中 部

近 畿

中国・四国

九 州

山形大学医学部臨床検査医学講座

東北厚生年金病院

埼玉医科大学総合医療センター

虎の門病院

名古屋大学総合保健体育科学センター

名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室

神戸大学医学部衛生学教室

大阪国際女子大学人間科学部

神戸大学都市安全研究センター

和歌山県立医科大学第1内科

京都大学医学部病態代謝栄養学

医療法人川島会川島病院

財九州健康総合センター

九州大学医学部第2内科

富永 真琴

鈴木 研一

河津 捷二

吉永 英世

佐藤 祐造

佐藤 寿一

佐藤 茂秋

平田 まり

鎌江 伊三夫

南條 輝志男

清野 裕

島 健二

細迫 有昌

清原 裕

協力施設

別記添付資料

- a) : OGTTによるIGTの判定は再現性が低い。したがって複数回のOGTTの結果による診断が好ましいが、費用や手間、参加者への負担が大きくなる。参加条件としてのIGTの診断は、文献的にみるとDPP¹⁾やDa Qing study²⁾では1回のOGTTで行っている。今回の研究でも職域での実行可能性や費用も考慮して1回のOGTTで診断する。
- b) : IGTのためのスクリーニング方法は確立したものは無いので、文献^{3) 4)}に報告されているIGT以上の耐糖能異常を検出する感度と特異度を参考にしてカットオフ値は決めた。上限値はDMを除外するために設定した。空腹時血糖値の下限のカットオフ値については、110mg/dl以上を採用すると、特異度は100%、感度は58.1%と報告されている³⁾ので、偽陽性者は完全に除外できて参加者への不必要なOGTTがなく、費用効率も良い。しかしIGTの40%以上を見落とすことになり、参加者数の確保が困難になる可能性もあるので、もう少し感度を改善するために下限値を100mg/dlに緩めた。IGTの定義はアメリカ糖尿病協会の報告(1997年)⁵⁾に従った。
- c) : この除外規定に該当する者は、既に介入目標に非常に近いため、介入効果が少ないと予想される。
- d) : 日本でのIGTからDMへの年間移行率は1~5%^{1) 6)}と報告されている。耐糖能異常の程度や肥満等のリスク要因によって移行率は異なると報告されている。ここではアメリカ糖尿病協会の定義によるIGTに相当するクラスの耐糖能異常者からのDMへの年間移行率を基に3%と設定した。
- e) : 介入効果は^{2) 7) ~ 10)}の文献を基にして予想した。
- f) : 調査期間中脱落する数は、文献的には6年間の調査期間であるDa Qing study²⁾とMalmö study⁸⁾では各々8%、17%であった。DPPでは30%に設定している。dropout rateは介入期間が長くなれば大きくなる。日本でも転勤、転居等のため脱落する数は調査期間が長くなると多くなると危惧される。
- g) : 生活習慣への介入方法は、班員の報告¹¹⁾や文献的考察^{8) 12) 13)}から、運動と食事を同時介入することに決めた。また文献的に介入初期では、介入効果があがり易いがその維持が難しくリバウンドが起きるとの報告^{14) ~ 16)}もある。それ故に強力介入期間は6か月とするが、その習慣を長期に維持させるため3か月毎にカウンセリングを行うようにした。
- h) : 高いデータ精度を確保するために、血液検査を委託する検査機関は、日本医師会や米国CAPの行う外部精度管理を受けており、かつ医療関連サービス振興会が適切機関と認定する機関から選定する。

参考文献

- 1) 河津捷二, 門脇孝. DPP(diabetes prevention program)について. 分子糖尿病学の進歩—基礎から臨床まで—1997, 東京, 金原出版, 1997:210-217
- 2) Pan X, Li g, Hu Y, Wang J, Yang W, An Z, Hu Z, Lin J, Xiano J, Cao H, Liu P, Jiang X, Jiang Y, Wang J, Zheng H, Zhang H, Bennet PH, Haward BV. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and diabetes study. Diabetes Care 1997;20:537-544
- 3) 矢野正生, 前畑英介, 下村弘治, 山門実, 清瀬闊, 柴輝男 1,5-AG, HbA_{1c}, FBGの組合わせに

よる耐糖能障害スクリーニングの検討. 糖尿病 1994;38:255-260

- 4) 高橋英孝, 吉田勝美, 近藤健文 IGT スクリーニング法の医学的・判断学的検討.
日本公衛誌 1994;41:237-242
- 5) The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.
Diabetes Care 1997;20:1183-1197
- 6) 伊藤千賀子 糖尿病の発症予防—今、何をなすべきか—4. IGT への対応.
糖尿病の療養指導 '97 (日本糖尿病学会編). 東京, 診断と治療社, 1997:29-32
- 7) Sartor G, Schersten B, Carlstrom S, Melander A, Norden A, Persson G.
Ten-year follow-up of subjects with impaired glucose tolerance. Prevention of diabetes by Tolubutamide and diet regulation. Diabetes 1980;29:41-49
- 8) Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study.
Diabetologia 1991;34:891-898
- 9) Bourn DM, Waldron MA, Mann JI, Wishart J, McSkimming BJ. Impaired glucose tolerance and NIDDM : Does a lifestyle intervention program have an effect?
Diabetes Care 1994;17:1311-1319
- 10) Barnard RJ, Jung T, Inkeles SB. Diet and exercise in the treatment of NIDDM.
Diabetes Care 1994;17:1469-1472
- 11) 佐藤祐造, 大平充宣 糖尿病患者への運動処方-理論的背景と実践.
医学のあゆみ 1997;183:462-463
- 12) Yamnouchi K, Ozawa N, Shinozaki T, Suzuki Y, Chikada K, Maeno H, Nishikawa T, Kato K, Ito K, Oshida Y, Shimizu S, Sato Y. Daily walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity. Diabetes Care 1995;18: 775-778
- 13) Torjesen PA, Birkeland KI, Anderssen SA, Hjermann I, Holme I, Urdal-P. Lifestyle change may reverse development of the insulin resistance syndrome. The Oslo diet and exercise study : A randomized trial. Diabetes Care 1997;20: 26-31
- 14) Hadden DR, Blair ALT, Wilson EA, McC.Boyle D, Atkinson AB, Kennedy AL, Buchanan KD, Merrett JD, Montgomery DAD, Weaver JA. Natural history of diabetes presenting age 40-69 years : A prospective study of the influence of intensive dietary therapy.
Quart J Med 1986;59:579-598
- 15) Frantz MJ, Monk A, Barry B, McClain K, Weaver T, Cooper N, Upham P, Bergenstal R, Mazze RS. Effectiveness of medical nutrition therapy provided by dietitians in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus : A randomized, controlled clinical trial. J Am Diet Assoc 1995;95: 1009-1017
- 16) Pascale RW, Wing RR, Butler BA, Mullen M, Boconi P. Effects of a weight loss program stressing calorie restriction versus calorie plus fat restriction in obese individuals with NIDDM or a family history of diabetes. Diabetes Care 1995; 18:1241-1248

厚生省健康科学総合研究事業

ハイリスク者を対象とした生活習慣改善による
インスリン非依存型糖尿病の予防に関する研究

3年間の介入プロトコール

目 次

I. スクリーニング	1
II. 介入のプログラム	2
スケジュール表 (サマリー)	8
III. 各調査の概要	9
IV. 各種調査票・検査結果等コピー送付先	10
V. 各種調査票・検査結果等コピー送付先 住所	11
VI. 検査項目 (SRL 関係)	12

1. スクリーニング

◇一次スクリーニング

地域、職域、病院で行っている空腹時血糖、随時血糖検査、HbA1c。

既往歴調査

身体活動度調査 (1) } 二次スクリーニングまでに行う。

◇研究参加への呼びかけを行い、インフォームドコンセントを口頭ないし文書で得る（「研究参加へのお願い」、「登録開始までの手順」、「同意書」、「研究参加に関する説明」が用意されているので必要に応じて利用する）。

◇二次スクリーニング（原則として第1回会合前2ヶ月以内）

一次スクリーニングでIGTが疑われるものを対象（具体的内容は企画案参照）とする。

この時点で

75gOGTT (1) 早朝空腹時に行う。検査中は安静を保つ。0、30*、120分の血糖値及びインスリン濃度の測定。

*30分採血は可能な施設のみで行う

結果は検査機関（SRL）から直接協力施設へ送られてくる。インスリン濃度は介入研究参加のものについてのみ測定する（登録された時点で管理センターから検査機関へ測定を依頼する）。

II. 介入のプログラム

◇第1回会合（全員）：ベースラインの調査（午前中 3 時間）

身体検査（1）：身体組成測定（身長、体重、体脂肪率、ウエストの測定）
体重はできるだけ軽装にて測定し、夏は0.5 kg、冬は1.0 kgを減じた値を測定値とする。
体脂肪率は指定の測定器を用いる。
ウエストは臍部周囲径。
医師によるメディカルチェック（血圧・脈拍測定、安静時心電図*、診察（運動の可否に関して簡単な問診））
メディカルチェックの最終的判定は血液検査の結果が判明した後、協力施設の医師あるいはブロック担当の班員が行う。
*過去1年以内の心電図があればそれを代用することも可とする。

採血検尿検査（1）：生化一般*、検尿*
*は早朝空腹時に行う

家族歴、学歴等の調査

食事摂取頻度調査（1）：「食生活診断質問票」を用いる。

喫煙習慣、健康・休養・ストレス度調査、食行動調査、肥満に関する意識調査（1）

歩数記録（1）：用紙、歩数計の配布および使用法の説明
記録表の回収は郵送で行う（あるいは第3回会合時に持参）。

*各種調査票は記入後、10ページを参照の上各担当部門へ送付（住所は11ページ）する。

*食事摂取頻度調査以外の調査は予め参加者に送付し、記入の上当日持参してもらうことも可とする。

*いずれの調査も記入漏れがないかチェックする。

◇登録

1. 登録カード
2. 糖負荷試験結果記録表（コピー）
3. 身体組成・血圧・脈拍記録表（コピー）

を管理センターへ送付（住所は11ページ参照）。

◇強力介入群と普通介入群の振り分け（管理センター）

管理センターから協力施設に割付け結果表、年間スケジュール表（強力介入群と普通介入群用）が送付されてくる。