

厚生科学研究研究費補助金

健康科学総合研究事業

保健サービスを利用した生活習慣介入による  
2型糖尿病の予防に関する研究

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 葛谷 英嗣

平成15(2003)年12月

# 目 次

## I. 総括研究報告

- 保健サービスを利用した生活習慣介入による  
2型糖尿病の予防に関する研究  
葛谷 英嗣 ..... 1

## II. 分担研究報告

1. 異常食行動とエネルギー摂取量およびインスリン抵抗性との関係  
佐藤 寿一 ..... 7
2. 身体組成と検査成績に及ぼす生活習慣介入の影響  
坂根 直樹・佐藤 茂秋 ..... 15
3. 平成14年度研修会報告  
津下 一代 ..... 21
4. 協力施設における介入の現状と指導者研修会の役割  
津下 一代 ..... 31
5. 生活の質への影響及び社会経済的評価  
鎌江 伊三夫 ..... 45

## III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 51

# I . 総括研究報告

厚生科学研究費補助金(健康科学総合研究事業)  
総括研究報告書

保健サービスを利用した生活習慣介入による2型糖尿病の予防に関する研究

主任研究者 葛谷 英嗣 国立京都病院長

**研究要旨**

本研究は、(1)ハイリスク者(IGT)で生活習慣の改善により糖尿病発症の予防が出来るのか、(2)地域・職域の保健医療従事者による生活習慣介入体制の有効性を検証することの二つを目的としている。協力施設(全国の保健所、保健センター、事業所等から募集)において健診で発見された年齢 30-60 歳の耐糖能異常者(IGT)の中から、研究参加に同意を得ることができたものを中央の管理センターに登録し、性、年齢、BMI、ブドウ糖負荷試験における血糖値(0 と 2 時間値)をマッチさせ、介入群(強力介入群)と対照群(普通介入群)とに無作為に割り付ける。介入群には、協力施設の保健医療従事者が、研究班で作成したプロトコル・教材を用いて食事と運動の介入を行う。対照群には糖尿病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ことを最初の時点で集団指導により説明する。3(-6)年間追跡調査をした上で、糖尿病の発症を介入群と対照群とで比較検討する。平成 15 年 3 月末における協力施設数は 32 施設で、登録対象者数は 302 名(介入群 251 名、対照群 251 名)に達した。ベースライン調査で 2 群間に年齢、性、BMI、血糖を始めとする検査数値に有意差を認めなかった。今年度は 2 年を経過した 182 名について、生活習慣介入による、①総摂取エネルギー、脂質エネルギー摂取割合、総消費エネルギー、②身体計測値(体重、ウエスト等)、および③検査成績、の変化を中間解析した。その結果、わが国の耐糖能異常者に対する既存の保健サービスを利用した生活習慣の介入が糖尿病の発症予防に有効であり、実行可能性が高いことが示唆された。

**【分担研究者】**

佐藤 茂秋

神戸大学医学部衛生学講座教授

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

名古屋大学医学部附属病院総合診療部助手

富永 真琴

山形大学医学部臨床検査学講座教授

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糖尿病センター長

吉田 俊秀

京都府立医科大学第一内科教授

清原 裕

九州大学医学部第二内科講師

津下 一代

あいち健康の森健康科学総合センター主幹

坂根 直樹

神戸大学医学部衛生学講座助手

臼井 健

国立京都病院臨床研究部主任研究官

小谷 和彦

鳥取大学医学部臨床検査医学助手

### 【研究協力者】

神谷 水脈子

神戸大学医学部衛生学講座

## A. 研究目的

今やわが国においても、2型糖尿病人口の増加が著しい。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を損ない、社会生活を制約する。糖尿病が国民の大きな健康問題となっていることを認識し、国を挙げてその対策に取り組む必要がある。2型糖尿病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の可能な疾患と考えられており、耐糖能異常(IGT)などの糖尿病予備軍をとらえて生活習慣に対して介入を行うことが極めて重要であるといわれている。しかし、実際に生活習慣の介入がどの程度有効であるのかは、まだわが国で実証されたわけではない。またどのように介入すればいいのか標準的な方法もないし、効率的な予防体制の構築についても十分に検討されているとはいえない。

JDPP(Japan Diabetes Prevention Program)は、これらの点を明らかにするため1998年に発足した多施設共同研究である(厚生科学研究健康科学総合研究事業)。(1)ハイリスク者

(IGT)で生活習慣の改善により糖尿病発症の予防が出来るのか、(2)地域・職域の保健医療従事者による生活習慣介入体制の有効性を検証することの二つを研究目的としている。即ち、地域・職域の保健医療従事者による介入でどの程度の生活習慣の改善が達成できるのか、糖尿病発症抑制にどの程度の効果があるのか、どこにポイントをおくのが効率的な介入方法であるかを明らかにすることである。

## B. 研究方法

### 1. 対象

協力施設(全国の保健所、保健センター、事業所等から募集)において健診で発見された年齢30-60歳の耐糖能異常者(IGT)の中から、研究参加に同意を得ることができたものを中央の管理センターに登録し、性、年齢、BMI、ブドウ糖負荷試験における血糖値(0と2時間値)をマッチさせ、介入群(強力介入群)と対照群(普通介入群)とに無作為に割り付ける。

### 2. 介入

介入群には、①適正な体重(BMI 22)の達成(過体重・肥満者にあつ7%以上の減量)と②運動習慣の獲得を目標に、協力施設の保健医療従事者が、研究班で作成したプロトコール・教材を用いて食事と運動の介入を行う。即ち、

(1)糖尿病予防教室:最初の6ヶ月間に4回の糖尿病予防教室(1回につき2-3時間)を開催する。内容は、第1回;糖尿病とは、耐糖能異常とは、糖尿病の発症をふせぐには、第2回;糖尿病予防のための食事、第3回;スポーツ障害を起こさないために、第4回;楽しく運動しようである。これらを協力施設の保健指

導者が中央で作成したマニュアルにそってスライドないしビデオを用いて説明する。

(2)冊子の配布:中央で作成した冊子「糖尿病にならないために」を配布する。

(3)個別指導:介入期間中、年2回のわりで個別指導を行う(1回につき20-30分の面談)。個別面談で対象者の生活習慣の問題点を明らかに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点について検討する。運動は、余暇時間における運動を一定量(1週間で700kcal)増やすように指導する。

(4)FAX送信:最初の1年間、月1回の割合で、協力施設から介入対象者の自宅にFAXを送信し生活習慣の改善をよびかける。

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最初に1回集団指導により説明する。検査の結果はコメントをつけて郵送する。このように、対照群にもある程度の介入がされていることになるので、介入群、対照群をそれぞれ、強力介入群、普通介入群とした。

### 3. フォローアップとエンドポイント

介入群、対照群とも定期的に(1)身体計測、(2)75gOGTTを含む生化学的検査、(3)食事調査(料理ベースの質問形式による半定量食事摂取頻度調査キット「実寸法師」を使用)、(4)身体活動調査をおこなう。追跡期間は3(-6)年。糖尿病への移行をエンドポイントとする。75gOGTTで2度続けて糖尿病型を示した場合を糖尿病への移行とする。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。

### 4. 介入担当者のための研修会

介入方法の標準化と介入担当者のトレーニング、研究参加へのインセンティブを高めるため、年1回、1泊2日で研修会を実施する。ニューズレターを定期的に発行しお互いに情報交換する。

### 5. 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いた。地区担当施設は協力施設と密接なコンタクトをもち、地区研修会を開催し、現場で生じた介入に関する相談やトラブルに対処する。

### 6. 倫理面への配慮

本研究は主任研究員の所属機関における倫理委員会にて承認を得た(平成13年12月)。研究に参加を依頼するにあたっては、介入研究の目的、具体的な指導方法、介入群と対照群への分け方、参加する利点および不利益に関して説明し、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を原則として文書で得ている。研究参加者の中から、さらに同意の得られた者については、糖尿病に関連した既知あるいは未知の生理活性物質等の測定、糖尿病の発症に関与すると考えられる不特定の遺伝子の解析を行う目的で、採血を行い、血清および遺伝子(DNA)を分離し、国立京都病院臨床研究部で凍結保存する。サンプルは無名化し、事務局でのみ名前との対応が可能とする。

## C. 研究結果

平成 14 年度の研究結果の概要は以下のごとくである。

#### 1. 協力施設数と対象者数

平成 15 年 3 月末における協力施設数は 32 施設で、登録対象者(耐糖能異常者、IGT)数は 302 名に達した。対象者は中央の管理センターで無作為に、介入群(251 名)と対照群(251 名)に割付られた。ベースライン調査で 2 群間に年齢、性、BMI、血糖を始めとする検査数値に有意差を認めず、ランダム化は成功していた。2 年間の脱落率は両群あわせて 15.6%であった。

#### 2. 2 年目における中間解析(別項)

2 年を経過した 182 名について、生活習慣介入による、①総摂取エネルギー、脂質エネルギー摂取割合、総消費エネルギー、②身体計測値(体重、ウエスト等)、および③検査成績、の変化を解析した。

#### 3. 研修会の開催(別項)

平成 14 年 11 月 22-23 日にあいち健康プラザで、介入担当者のスキル向上と情報交換を目的に研修会を開催し、25 協力施設より 36 名の介入担当者が参加した。

また、協力施設介入担当者に対して、郵送によるアンケート調査を実施し、協力施設の介入の現状、研修会に参加することにより保健指導者としての知識や関心がどのように変化したかを検討した。

#### 4. 社会経済的評価研究(別項)

中間成績に基づき、糖尿病予防の社会経済的評価を費用効果分析と費用効用分析を用いて行った。また、対象者に対する生活の質の評価を行った。

#### 5. DNA の採取と保管

平成 14 年度の研修会で協力施設の介入担当者に 2 型糖尿病に関連した疾患感受性遺伝子研究についての十分な理解を得て、同意の得られた対象者より、サンプリングを開始した。

#### C. まとめ

平成 15 年 3 月末における協力施設数は 32 施設で、登録対象者(耐糖能異常者、IGT)数は 302 名(介入群 251 名、対照群 251 名)に達した。ベースライン調査で 2 群間に年齢、性、BMI、血糖を始めとする検査数値に有意差を認めなかった。2 年を経過した 182 名について、生活習慣介入による、①総摂取エネルギー、脂質エネルギー摂取割合、総消費エネルギー、②身体計測値(体重、ウエスト等)、および③検査成績、の変化を中間解析した。その結果、わが国の耐糖能異常者に対する既存の保健サービスを利用した生活習慣の介入が糖尿病の発症予防に有効であり、実行可能性が高いことが示唆された。

#### D. 研究発表

誌上発表

○葛谷英嗣 生活習慣と2型糖尿病 分子糖尿病学の進歩 p.190-196, 2002 監修:矢崎義雄 金原出版

○葛谷英嗣 JDPP とは? 肥満と糖尿病 1(2):50-51, 2002 丹水社

○葛谷英嗣 健康日本 21 と糖尿病 臨床検査 46(7):751-755, 2002 医学書院

○葛谷英嗣 保健サービスを利用した生活習慣介入による2型糖尿病の予防に関する研究 Aging & Health 11(2):17, 2002 (財)長寿科

学振興財団

○葛谷英嗣 2型糖尿病の予防は可能か:その最前線—生活習慣と糖尿病予防— 糖尿病学の進歩 2002 第 36 集:154-160, 2002  
編:日本糖尿病学会 診断と治療社

○辻井悟、葛谷英嗣 糖尿病—合併症の疫学 糖尿病のナビゲーターp.204-205, 2002  
編集:門脇孝 メディカルビュー社

○辻井悟、葛谷英嗣 日本における予防試験の現状 糖尿病診療ガイドンス p.58-63, 2002

編集:片山茂裕、河盛隆造 メディカルビュー社

学会発表

○葛谷英嗣 レクチュア 11「型糖尿病の予防は可能か:その最前線—生活習慣と糖尿病予防—」 第 36 回糖尿病学の進歩、さいたま市、2002.2.22-23



## Ⅱ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

分担研究報告書

保健サービスを利用した生活習慣介入による2型糖尿病の予防に関する研究

—異常食行動とエネルギー摂取量およびインスリン抵抗性との関係—

分担研究者 佐藤 寿一 名古屋大学医学部附属病院総合診療部講師

研究要旨：日本糖尿病予防プログラム（JDPP）の介入開始2年後の中間評価として、生活習慣への介入が身体組成および身体活動と食事の行動変容に与える影響、さらに異常食行動と食事摂取量および肥満指標との相関について検討した。強力介入群、普通介入群とも、介入開始2年後の体重およびBMIは介入時に比して有意に低下していた。内臓脂肪の指標である腹囲に関しては、強力介入群では1.4 cm有意に低下していたが普通介入群では0.5 cm増加していた。総消費エネルギー量は強力介入群でのみ有意な増加を認め、増加量は目標量（700 kcal/週）に達していた。総摂取エネルギー量は強力介入群でのみ有意な減少を示した。脂質エネルギー摂取割合も強力介入群においてのみ有意に減少し、介入目標である25%以下に近づいていた。開始時に行った食行動調査では、“意図しない間食”、“不規則な食事時間”、“満腹速喰い”の3因子が抽出され、“意図しない間食”の改善は、総摂取エネルギー量の減少をもたらし、“満腹速喰い”の改善は、インスリン抵抗性の改善をもたらすことが示唆された。

A. 研究目的

日本糖尿病予防プログラム（Japan Diabetes Prevention Program: JDPP）では、生活習慣へ介入が糖尿病発症率に及ぼす影響について検討している。そして、その因果関係について検討するためには、介入により生活習慣がどのように変化するのか、そして行動変容と他のパラメータとの関連についての評価が必須となる。

今回 JDPP 中間評価として、生活習慣への介入が介入開始2年後における身体活動および食事に関する行動変容に及ぼす影響について検討するとともに、異常食行動と肥満指標、エネルギー摂取量、血液中の糖質・脂質代謝指標との相関について検討したので報告する。

B. 研究方法

JDPP 参加施設のうち平成14年12月末の時点で、第10回会合（介入開始2年後）を終えた24施設における参加者218名（介入開始時強力介入群108名、普通介入群110名）を対象とした。各期間ごとの脱落率の群間比較をカイ2乗検定にて行った。218名のうち介入開始2年後の時点で参加継続している者182名（強力介入群86名、普通介入群96名）を対象に以下の検定を実施した。

まず、肥満指標としてのBMI、体脂肪率、腹囲、および身体活動度調査より得られた総消費エネルギー量、そして食事摂取頻度調査より得られた総摂取エネルギー量と脂質エネルギー摂取割合について、強力介入群、普通介入群別に、介入前および介入開始2年後の

値を paired-t 検定を用いて比較した。

つぎに、肥満を導きやすいといわれる異常食行動に関する質問 11 項目（表 1）の因子分析を行い、因子を抽出した。そして、個人の各因子概念の得点を算出し、肥満指標、総消費エネルギー量、総摂取エネルギー量、脂質エネルギー摂取割合、血中糖質・脂質代謝指標との間との相関分析（Spearman の順位相関）を行った。さらには各パラメーターの 2 年間の変化量の間との相関分析を行った。

解析は SPSS 9.0 を用いて行い、統計学的有意水準は 5% とした。

## C. 研究結果

### 脱落率（表 2）

2 年間の脱落率は強力介入群で 20.4 %、普通介入群で 12.7 % であり、両群間に有意差は認めなかった。

### 肥満指標（図 1）

強力介入群、普通介入群とも、介入開始 2 年後の体重および BMI は開始時より有意に低下していた。体重に関しては、2 年間で、強力介入群は 1.7 kg (2.7 %) の減少、普通介入群は 0.9 kg (1.4 %) の減少を示した。

体脂肪率については、強力介入群は 0.6 ポイントの減少、普通介入群は 1.4 ポイントの減少を示したが、有意な変化ではなかった。

腹囲に関して、強力介入群は 1.4 cm の有意な減少を示した。一方、普通介入群は 0.5 cm の増加を示した。

### 身体活動と食事（図 2）

総消費エネルギー量については、強力介入

群では、約 100 kcal の有意な増加を示した。一方、普通介入群も約 50 kcal の増加を示したが有意ではなかった。

総摂取エネルギー量は、強力介入群では約 200 kcal の有意な減少を示したが、普通介入群ではほとんど変化を認めなかった。脂質エネルギー摂取割合は、強力介入群においては、介入開始前の値 26.5 % に対して 2 年後の値は 25.4 % と有意に減少していた。一方、普通介入群においては、介入開始前 27.9 % に対して 2 年後の値は 27.8 % とほとんど変化を認めなかった。

### 異常食行動の因子分析

開始時に行った食行動調査では、“意図しない間食”、“不規則な食事時間”、“満腹速喰い”の 3 因子が抽出された（表 3）。“意図しない間食”は、ついつまんでしまう、間食をする、すすめられると食べてしまう、いらいらすると食べてしまう、の各項目と、“不規則な食事時間”は、朝食をとらない、食事時間が不規則、夜食をする、寝る前に食べる、の各項目と、“満腹速喰い”は、あまると勿体ないので食べてしまう、食べる速度が速い、おなかいっぱいになるまで食べる、の各項目と強い関連を示した。

抽出された 3 因子の因子得点と各パラメーターとの間の相関分析を表 4 に示す。“意図しない間食”の因子得点は、総摂取エネルギー量および脂質エネルギー摂取割合と有意な正の相関を示した。“満腹速喰い”の因子得点は、BMI、体脂肪率、腹囲、摂取エネルギー量および HOMA-R（Homeostasis model assessment R）と有意な正の相関を示した。

抽出された3因子の因子得点の2年間の変化量と各パラメーターの2年間の変化量との間の相関係数を表5に示す。“意図しない間食”は総摂取エネルギー量および血中総コレステロール値と有意な正の相関を示した。また、“満腹速喰い”は空腹時血糖値およびHOMA-Rと有意な正の相関を示した。

#### D. 考察

強力介入群では、脂質を主とする摂取エネルギー量の減少と消費エネルギー量の増加により、BMIおよび内臓脂肪の指標となる腹囲の減少が得られた。一方、普通介入群では、摂取エネルギー量、消費エネルギー量とも有意な変化はなく、BMIは減少していたものの、腹囲には変化を認めなかった。

強力介入群に対する生活習慣への介入による行動変容について評価を行うと、身体活動度に関しては、1日の総消費エネルギー量は約100 kcal増加している。1週間あたりに換算すると約700 kcalの増加となり、この値は介入目標である1日160 kcal×週4日、すなわち640 kcal/週とほぼ同等の量である。食事に関しては、1日の総摂取エネルギー量は約200 kcal減少しており、脂質エネルギー摂取割合は26.5%から25.4%と有意に減少し、介入目標である25%以下に近づいてきている。

本研究においては、食行動パターンと食事量、また肥満指標やインスリン抵抗性との関連について検討した。つまみ喰い、間食、つきあい喰い、いらいら喰いなどの“意図しない間食”の食行動パターンを持つ者は、総摂取エネルギー量および脂質エネルギー摂取割合が高いことが示唆された。また、勿体ない

喰い、速喰い、満腹喰いなどの“満腹速喰い”の食行動パターンを持つ者は、総摂取エネルギー量が高く、肥満しており、インスリン抵抗性を有する傾向があることが示唆された。さらに2年間の食行動パターンの変化と各パラメータの変化との関連から考察すると、“意図しない間食”の食行動パターンの改善は、総摂取エネルギー量の減少をもたらし、“満腹速喰い”の食行動パターンの改善は、インスリン抵抗性の改善をもたらすことが示唆された。食事への介入は食行動パターンの評価およびその是正に配慮する必要があると考えられる。

#### E. 結論

JDPPにおける強力介入は生活習慣に関する行動変容を導き、内臓脂肪の減少をもたらすことが示された。食行動パターンと食事量、肥満、インスリン抵抗性との関係が明らかになり、異常食行動の改善が食事量の減少やインスリン抵抗性の改善に有効である可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

2型糖尿病予防のための high risk strategy の評価：日本糖尿病予防プログラム (JDPP) 中間報告. 佐藤寿一, 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 NIDDM の予防に関する研究」研究班. 第 46 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2003. 5. 22-5. 24, 富山.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 異常食行動に関する質問

1. 朝食を食べないことが多い。(朝食抜き)
2. 食事の時間は不規則である。(不規則)
3. 夕食は就寝前2時間以内にとることが多い。(眠前喰い)
4. 夜食をよくする。(夜食)
5. 間食をよくする。(間食)
6. 腹いっぱいになるまで食べることが多い。(満腹喰い)
7. 食べる速度は速いほうである。(速喰い)
8. いらいらすると何か食べたくなる。(いらいら喰い)
9. 手近に食物があるとつい食べてしまう。(つまみ喰い)
10. 人にすすめられると食べてしまう。(つきあい喰い)
11. 料理があまるともったいないので食べてしまう。(勿体ない喰い)

表 2 脱落率の比較

	開始時人数 (人)	脱落者数 (人)			
		～半年後	半年後～1年後	1年後～2年後	2年間合計
強力介入群	108	9 (8.3%)	6 (6.1%)	7 (7.5%)	22 (20.4%)
普通介入群	110	4 (3.6%)	2 (1.9%)	8 (7.7%)	14 (12.7%)
カイ2乗P値		.143	.159	.965	.129

図1 肥満指標の変化

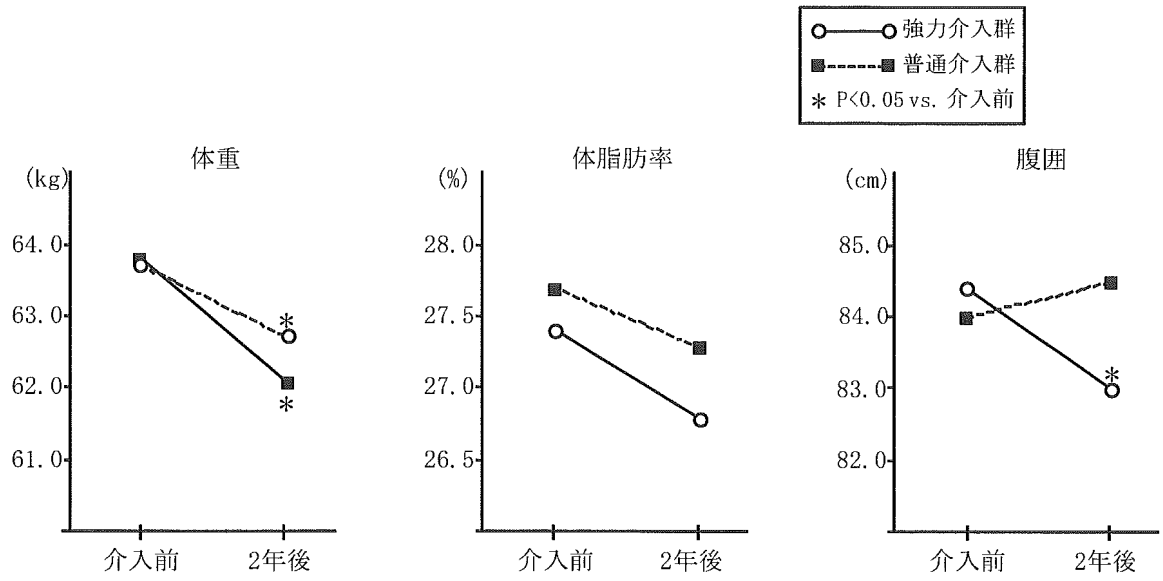


図2 身体活動と食事の変化

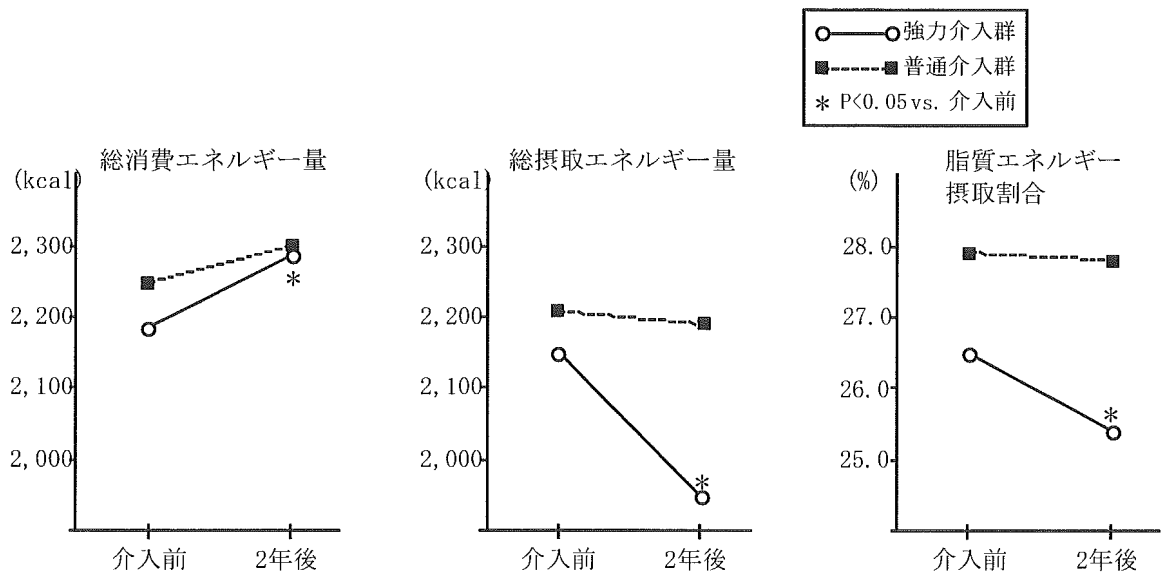


表3 異常食行動の因子分析

下位因子項目				因子概念
つまみ喰い .797	間食 .747	つきあい喰い .638	いらいら喰い .600	意図しない 間食
朝食抜き .691	不規則 .683	夜食 .559	眠前喰い .524	不規則な 食事時間
勿体ない喰い .702	速喰い .700	満腹喰い .648		満腹速喰い

表4 介入開始時の因子概念と各評価項目との相関

	BMI	体脂肪率	腹囲	総消費量	総摂取量	脂質割合
	FBG	PBG	HOMA-R	TC	TG	HDL-C
意図しない 間食	.062	.118	-.052	-.029	.172*	.227*
	-.047	-.169*	-.012	-.032	-.070	-.055
不規則な 食事時間	-.014	-.155*	.008	-.001	.133	.018
	.016	-.028	-.015	.001	.099	-.092
満腹速喰い	.328*	.204*	.293*	.111	.196*	.141
	.072	.035	.180*	.060	.109	-.020

\* P<0.05

FBG：空腹時血糖値、PBG：血糖負荷2時間値、TC：血清総コレステロール値  
TG：血清中性脂肪値、HDL-C：血清HDLコレステロール値

表5 因子概念の変化量と各評価項目の変化量との相関

	BMI	体脂肪率	腹囲	総消費量	総摂取量	脂質割合
	FBG	PBG	HOMA-R	TC	TG	HDL-C
意図しない 間食	.071	.048	.042	-.116	.242*	-.004
	-.126	-.111	-.069	.156*	.085	.027
不規則な 食事時間	.008	-.032	.000	-.183*	.092	-.090
	.102	.022	-.022	-.021	-.032	.062
満腹速喰い	.113	-.024	.025	-.018	-.066	-.036
	.164*	.086	.165*	.029	-.033	.014

\* P<0.05

FBG：空腹時血糖値、PBG：血糖負荷2時間値、TC：血清総コレステロール値  
TG：血清中性脂肪値、HDL-C：血清HDLコレステロール値



厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

分担研究報告書

保健サービスを利用した生活習慣介入による 2 型糖尿病の予防に関する研究

— 身体組成と検査成績に及ぼす生活習慣介入の影響 —

分担研究者

坂根直樹 神戸大学大学院医学系研究科分子疫学分野助手

佐藤茂秋 神戸大学大学院医学系研究科分子疫学分野教授

研究要旨：日本糖尿病予防プログラム（JDPP）の対象者 302 名のベースラインにおける年齢分布と BMI 分布、介入 2 年を経過した 182 名について身体組成及び検査値の推移と糖尿病型への移行率について検討した。体重、BMI、75g ブドウ糖負荷後血糖値、空腹時及び糖負荷後 2 時間インスリン値、体重、BMI は登録時点と比較して、有意に低下していた。強力介入群でのみ、体脂肪率、ウエスト周囲径、 $\gamma$ -GTP 値が登録時点と比較して、介入 2 年後に有意に低下しているが、普通介入群では有意な変化はみられなかった。血糖コントロールの指標である HbA1c 値が介入時に比して、有意に増加していた。以上の成績は、日本人の IGT 者に対する既存の保健サービスを利用したライフスタイル介入が有効であることを示唆している。

A. 研究目的

本邦でも、食生活・ライフスタイルの欧米化に伴い、糖尿病をはじめとする生活習慣病が急増しており、その対策が急務とされる。欧米では、肥満を伴う IGT 者に対し、生活習慣介入が有効であることが大規模研究を用いて示されている。しかし、日本人には BMI30 以上の肥満者は少なく、正常体重者ややせも含めた糖尿病の一次予防プログラムが望まれる。また、米国で行われた糖尿病予防プログラム（DPP）は生活習慣の強力介入に莫大な費用が費やされている。既存の保健サービスを用いた、対費用効果の高い糖尿病の一次予防のエビデンスが望まれている。日本糖尿病予防プログラム

（JDPP、葛谷班）では、既存の保健サービスを利用し、正常体重者も含んだ IGT 者に対する生活習慣の介入研究を行っている。我々の研究班は、「生活習慣を改善することにより糖尿病を予防できるか」「どのように介入すれば生活習慣を改善することができるのか？」を目的としている。エンドポイントは、主評価項目として糖尿病の発症予防、副評価項目として耐糖能の改善、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）、QOL の改善をあげている。今回、2 年を経過した 182 名についての中間解析を行い、身体組成と検査成績に及ぼす影響について検討した。

## B. 研究方法

本研究の主旨に賛同を得た全国の市町村の保健センター、事業所、人間ドック・健診センターを有する医療機関から協力施設が募集され、平成 15 年 3 月末、現在で 32 施設 302 名が登録されている。登録施設は、北海道、関東、中部、関西、中国・四国、九州地区まで幅広かった(図 1)。登録者 302 名を年齢、性、BMI、血糖値でランダム化し、普通介入群 251 名と強力介入群 251 名に割り付けた。ベースライン調査では、身長、体重、BMI、ウエスト径、体脂肪量、空腹時血糖値、ブドウ糖負荷試験 2 時間後血糖値、空腹時インスリン値、HOMA-IR、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール値、尿酸値、GOT、GPT、 $\gamma$ -GTP 値を測定した。①適正な体重の達成、②運動習慣の獲得、③それらを継続させることを目標として、保健師・栄養士等による生活習慣の介入プログラムを実施した。最初の 6 ヶ月間を強力介入期と位置づけ、その後の期間は維持期と位置づけた。2 年間の観察期間を経過した 182 名(普通介入群 96 名、強力介入群 86 名)を解析の対象とした。2 年時点における検査項目と日本糖尿病学会の診断基準による糖尿病型への移行率を算出した。

脱落率及び糖尿病型への移行率の検討には X<sup>2</sup> 検定または Fisher の直接確率法を、独立した 2 軍の検定には Mann-Whitney の U 検定を、関連のある 2 群の差の検定には Wilcoxon の符号付順位和検定を用いた。解析は統計パッケージ SPSS10.0J for Windows を用い、有意確率  $P < 0.05$  を有意とした。

## C. 研究結果

ベースライン調査において間に年齢、性、BMI、血糖をはじめとする検査値に有意差は認められず、ランダム化は成功していた。図 2 に対象者の年齢別人数の分布を示す。55-59 歳、50-54 歳、45-49 歳、40-44 歳、30-39 の順に参加人数が多かった。図 3 に対象者の BMI 別人数の分布を示す。BMI 19.8-24.1 の者が一番多く、24.2-26.3、26.4 以上の者が続き、19.7 未満の者が一番少なかった。2 年間の介入研究の対象者の脱落率は両群合わせて 15.6%であった。強力介入群で 20.4%、普通介入群で 12.7%であり、両群間に有意差は認めなかった。登録時点と比較すると、体重は普通介入群で -0.9kg (-1.4%登録時点と 2 年後の身体計測値及び血液検査データを比較すると、BMI は両群で有意に低下した。ウエスト周囲径は強力介入群でのみ有意に低下したが、普通介入群では有意な変化は認められなかった(表 1)。75g ブドウ糖負荷試験の結果は、2 時間血糖値、空腹時及び 2 時間血糖インスリン値は両群で有意に低下したが、空腹時血糖値には有意差は認められなかった(表 2)。脂質と肝機能に及ぼす影響については、 $\gamma$ -GTP が強力介入群でのみ有意に低下した(表 3)。総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール値、ALT 値については両群で有意差を認めなかった。糖尿病型への移行率は、普通介入群が 9.4%であるのに対し、強力介入群では 3.5%と低かった。

## D. 考察

本研究において、先行研究からの脱落率を 30%までと設定されているので、本研究

は順調に進行していると考えられる。ベースライン調査において、両群に有意差は認められず、ランダム化には成功している。本研究には幅広い BMI 層が参加している。米国の DPP やフィンランドの糖尿病予防研究と比べて、年齢と血糖値には大差は認められないが、平均 BMI 値は低く、正常体重者も含めた IGT 者に対する介入研究のエビデンスが期待できる。介入 2 年後において、登録時点と 2 年後の身体計測値及び血液検査データを比較すると、体重、BMI 値、体脂肪量、ブドウ糖負荷試験 2 時間血糖値、空腹時インスリン値は両群で有意に低下しており、強力介入群のみならず普通介入群でもある程度の効果があったと考えられる。体脂肪率、ウェスト周囲径、 $\gamma$ -GTP が強力介入群でのみ低下しており、その結果として糖尿病型への移行率が低下したと考えられる。日本人は内臓脂肪型肥満を呈しやすい民族と考えられており、腹部肥満の解消により内臓脂肪が減少し、その結果、糖尿病型への移行率を低下させたと考えられる。また、Lee DH らは  $\gamma$ -GTP が生理学的な範囲にあっても、糖尿病発症のバイオマーカーとなると報告している。 $\gamma$ -GTP の低下が糖尿病型への移行率を低下させた

と考えられる。フィンランド糖尿病予防研究では、肥満を伴う IGT 者に対する糖尿病抑制率は 58% と推定している。今回の 2 年目の中間解析では、普通介入群に比し、強力介入群で有意ではないが糖尿病型への移行率は低く、抑制率は 63% とほぼ同様の結果が得られている。以上の成績は、普通介入群に比較して、強力介入群が腹部肥満の解消、肝機能 ( $\gamma$ -GTP) の改善を改善させ、糖尿病型への移行率を低下させていることを示唆している。

#### E. 結論

- 日本糖尿病予防プログラムは実行可能性が高いことを示している。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし。

##### 2. 学会発表

なし。

図1

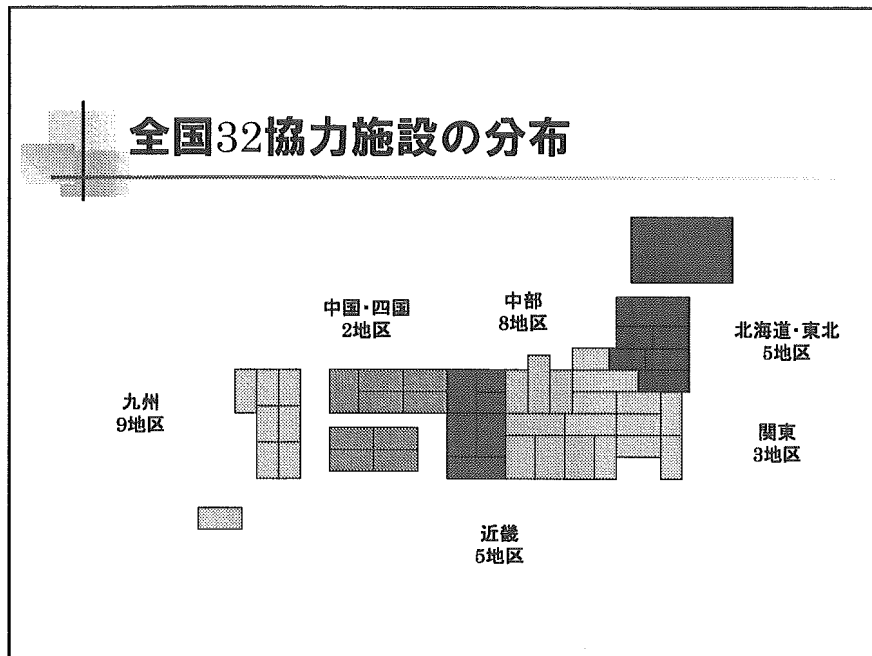


図2

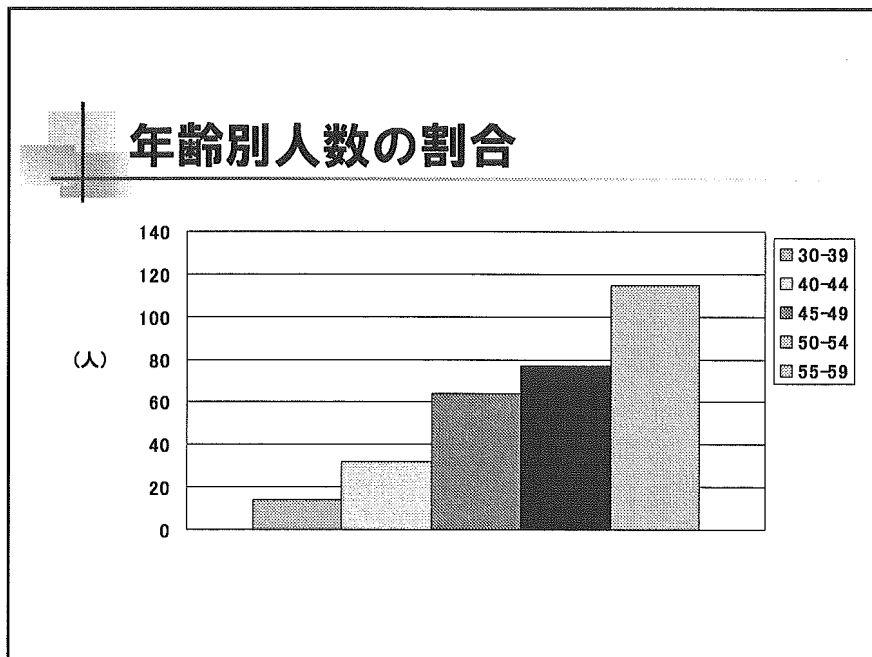


図3

