

B. 研究方法

1. 対象

本研究には、日本動脈硬化縦断研究 (Japan arteriosclerosis longitudinal study; JALS) の統合研究の対象者を用いた。JALS は、日本人固有の動脈硬化リスクファクターを見出すことを目的として、日本動脈硬化予防研究基金によって設立された大規模長期観察研究である。統合研究とは、新規・既存を含む複数のコホート研究を個人単位で統合するもので、2003 年 12 月現在、35 コホートから約 134000 名が登録予定である。

本研究では、登録時の栄養調査データが中央の事務局に収集された 40219 名 (男:20258, 女:29939, 記載なし 22) を対象とした。対象地域には、秋田、岩手 (2 コホート)、宮城、新潟 (本土と佐渡島)、東京 (2 コホート)、愛知、大阪 (3 コホート)、滋賀、和歌山、高知、広島、熊本の 17 コホートを含めた (うち、愛知、東京・大阪の一部は職域)。また、臨床検査値との関連の検討には、秋田・新潟 (2 コホート)・愛知 (職域)・大阪 (3 コホート, 1 つ職域) 滋賀の 8 コホートにおいて検診データの得られた対象者を、ID と共通測定項目によって個人を連結して用いた。

2. 測定方法

1) 栄養調査

栄養調査には、簡易型自記式食事歴法質問票 (Brief Self-administrated Diet History Questionnaire; BDHQ) が用いられた。BDHQ は大規模な疫学調査への適用を目的として開発された簡易質問票であり、さらに詳細な自記式食事歴法質問票 (Self-administrated Diet History Questionnaire; DHQ) の 110 項目から 80 項目を抽出し、質問形式を半定量式から定量式に改変したものである。形態は A4 サイズ 4 ページで、回答所要時間は約 15 分である。その妥当性は、

他の栄養調査方法との比較により確認されている。

調査は統合研究のコホートごとに異なる形式で実施された。地域あるいは職場の検診時にその場で行われる場合、持ち帰って自宅で記入する場合、聞き取りの場合、郵送で行われる場合などがある。

2) 検診

血圧、血中脂質 (総コレステロール, HDL コレステロール, 中性脂肪) などの臨床検査値は、各コホートにおける検診で測定された。測定方法に関しては、統合研究全体で標準化が図られている。血圧は、5 分間安静後、自動血圧計を用いて座位にて 2 回測定することを条件とする。血中脂質測定では、各コホートが検査委託機関に対して CDC/CRMLN/大阪府立健康科学センターによる国際標準化プロトコールを受けることを徹底している。

3. 解析方法

1) 食品変数のクラスタリング

質問項目のうち、主要な 61 の食品変数をまとめるために、変数のクラスタ分析を行った。これは k-means 法に類似した手法であるが、相関行列から始める主成分分析の第 2 固有値が 1 以下であることを基準としてクラスタの分割を収束するまで行う。

一般に、栄養素摂取量と健康状態の関連を調べる場合、総エネルギー摂取量の影響を考慮するために、総エネルギー摂取量への寄与率、総エネルギー摂取量 1000kcal あたりの摂取量 (栄養密度法)、総エネルギー摂取量を結果変数に取って栄養素摂取量を説明変数とした回帰直線からの残差で調整した値 (残差法) などを用いる。ここでは、食品摂取量間の相関に基づいて食品クラスタを作成することが目的であるため、エネルギー摂取量による調整は行わなかった。

また、性別で食事の傾向が異なる可能性があるため、以下の全ての解析は男女別に行った。

2) Dietary pattern の抽出

変数クラスタリングにより得られた男女別食品クラスターごとに食品摂取量を用いて主成分分析を行い、標準化した第 1 主成分の主成分得点を求め、それを「食品得点」とした。

次に、「食品得点」を用いて因子分析(主成分分解)を行い、単純構造を得るためにプロマックス斜交回転を用いた。固有値(≥1)、scree plot、解釈可能性を考慮し、男女とも第 5 因子まで採択することにした。

続いて、各因子得点の 10% 点以下を「-1」、90% 点以上を「1」、それ以外の範囲を「0」として因子得点をカテゴリ化した。そして、このカテゴリ因子得点の「1」と「-1」を極端な摂取状況と解釈した。第 1~5 因子のカテゴリ因子得点を「10000」のように左から並べたパターンによって対象者を分類した。例えば「10000」は、第 1 因子に強く寄与する食品の摂取量が突出して多い以外は、平均的な摂取をしていると解釈する。そして「00000」を参照パターン(Reference)とした。しかし、このように分類すると膨大なパターン数になるため、Reference と 10 種類の 1 因子突出型パターンのみを用いた。

このようにして得られた dietary pattern ごと対象者の属性、および地域間の dietary pattern の割合を比較した。また、比較的人数が多く、特色があると思われる地域として、男女共通で秋田・岩手・新潟(本土)・佐渡・大阪・熊本の 6 地域で比較した。また、男性においては、職域対象者として東京(職域)・愛知(職域)も加えた。

3) Dietary pattern と臨床検査値の関連

Dietary pattern 抽出に用いた対象者のうち検診データが存在する者について、dietary pattern ごとに、検診データ(BMI・収縮期血圧・拡張期血圧・中性脂肪・総コレステロール・HDLコレステ

ロール)との関連を調べた。また、BMI(>40)、総コレステロール(≥350mg/dl)、中性脂肪(男: ≥500mg/dl, 女: ≥400mg/dl)を外れ値とした。血圧は年齢・BMI・喫煙の有無で調整し、総コレステロール・HDLコレステロール・中性脂肪は年齢・BMIで調整した分散分析を行った。現在の喫煙者の割合に対してはカイ2乗検定を行った。また、女性の血圧は、閉経影響を考慮して50歳未満と50歳以上で層別に解析した。

全ての解析には統計解析パッケージSAS ver. 8を用いた。

C. 研究結果

1. 対象の属性

栄養データの得られた対象者40219名のうち、61項目の回答割合が100%であった12802名に対して除外基準を設け、性別に欠損がなく、40~89歳で総摂取エネルギー量500~5000kcalであった11626名(男:5221, 女:6405)をdietary pattern 抽出に用いた。その属性は表1のとおりである。

また、検診データとdietary patternの関連の検討には、循環器疾患(虚血性心疾患・脳卒中)の既往歴がある者を除いた12928名のうち、パターンに分類された3020名(男:1480, 女性:1540)を用いた。

2. 食品変数のクラスタリング

男女別の変数クラスター分析の結果、男性 15 クラスター、女性 16 クラスターが得られた。男性では、肉料理・マヨネーズ・スパゲティ・コーヒーなどが洋風の食事を表す1つのクラスターに含まれる点、乳製品の普通脂肪と低脂肪が同一クラスターに入る点が特徴的であった。女性では、蕎麦・うどん・冷麦などとスパゲティが麺類を表す1つに含まれる点、乳製品が低脂肪と普通脂肪で分かれる点、材料としての肉類・卵などと肉・魚料理が分かれる点が特徴的であった。男女で完全に同じ食品

表 3. 男性における斜交回転後の因子パターン

	野菜・魚	肉・外食	ご飯	家庭	酒
葉野菜・トマト	0.77	0.11	-0.21	-0.12	-0.02
その他の野菜(男)	0.84	-0.04	0.04	-0.02	-0.05
果物	0.76	-0.02	-0.29	0.05	-0.16
乳製品	-0.08	-0.10	0.34	0.32	0.08
漬物	0.61	-0.18	0.24	0.07	-0.08
魚・豆腐	0.57	0.01	0.31	0.01	0.22
寿司	0.31	0.23	0.07	0.05	0.47
ご飯・味噌汁	-0.12	-0.03	0.87	-0.11	-0.08
煮物	0.13	-0.03	0.31	0.60	-0.01
麺類	0.05	0.50	0.00	-0.12	0.15
肉・卵		0.53	0.03	-0.09	0.17
洋食	-0.04	0.81	-0.22	0.01	0.01
揚げ物・炒め物	-0.02	0.52	0.26	0.35	-0.04
酒	-0.13	0.07	-0.10	0.07	0.75
菓子類	0.21	0.33	0.07	0.06	-0.50
飲料・アイス	-0.19	0.67	0.04	-0.02	-0.17

を含むクラスターとしては、飯・味噌汁クラスターと酒クラスターの2つのみであった。変数クラスタリングの結果と変数間の相関、解釈可能性に基づき、8つの共通クラスター変数と男性クラスター変数8つ、女性クラスター変数7つを採択することにした。表2にクラスター変数と構成食品を示した。

表 1. 対象者の属性

	平均(標準偏差)	
	男性(n)	女性(n)
年齢(歳)	60.7(11.2)	59.1(11.6)
身長(cm)	164.4(7.0)	151.1(8.2)
体重(kg)	63.8(9.7)	53.4(8.2)
BMI (kg/m ²) ²	23.6(2.9)	23.4(3.3)
総エネルギー摂取量(kcal/day)	2041.4(623.1)	1713.4(482.3)

*1: 男性 5221名, 女性 6405名
*2: 10<BMI<40 (男性 5188名, 女性 6373名)

表 2. BDHQ の項目から作成した食品クラスター変数

共通変数	構成食品
漬物	漬物(緑の濃い葉野菜), 漬物(梅干以外のその他)
魚・豆腐	魚・豆腐: 骨ごと食べる魚, 干物・塩蔵魚, 脂が乗った魚, 脂が少ない魚, 焼き魚, 豆腐・厚揚げ
寿司	いか・たこ・えび・貝
ご飯・味噌汁	ご飯・味噌汁: ご飯, 味噌汁
酒	日本酒, ビール, 焼酎
菓子類	洋菓子・和菓子・煎餅・餅・お好み焼き
飲料・アイス	紅茶・中国茶, 100%果物・野菜ジュース

刺身・寿司	清涼飲料水、アイス
和風煮物: 魚の煮物・鍋物・汁物, 肉の煮物・鍋物・汁物・丼	
男性変数	女性変数
葉野菜・トマト: 生野菜(レタス・キャベツ), 緑の葉野菜, トマト加工品	トマト・ミルク: トマト加工品, 普通脂肪乳製品
その他の野菜(男): キャベツ・白菜, 人参・南瓜, 大根・かぶ, その他の根菜, きのこと類, 海藻類, 芋類, 納豆	その他の野菜(女): 生野菜(レタス・キャベツ), 緑の葉野菜, キャベツ・白菜, 人参・南瓜, 大根・かぶ, その他の根菜, きのこと類, 海藻類, 芋類, 納豆
果物: 果物(柑橘類, 柿・イチゴ・リンゴ, その他), 緑茶	果物・低脂肪乳: 果物(柑橘類, 柿・イチゴ・リンゴ, その他), 緑茶, 低脂肪乳製品
乳製品: 乳製品(普通脂肪・低脂肪)	脂っこい料理: 魚の揚げ物, 焼肉・ステーキ・グリル, ハンバーグ・カレー等,
洋食: パン, 肉加工品(ハム・ソーセージ・ペロ), 焼肉・ステーキ・グリル, ハンバーグ・カレー等, スパゲティ・マカロニ, マヨネーズ, コーヒー	肉・卵・マヨ: 鶏肉・豚肉・牛肉, レバー, 肉加工品, ツチ子, 卵, マヨネーズ
肉・卵: 鶏肉・豚肉・牛肉, レバー, ツチ子, 卵	麺類: 蕎麦, うどん・冷麦・素麺, ラーメン, スパゲティ・マカロニ
和食種類: 蕎麦, うどん・冷麦・素麺, ラーメン	パン・コーヒー: パン, コーヒー
揚げ物・炒め物: 魚の揚げ物, 肉の揚げ物, 肉の炒め物	

表 4. 女性における斜交回転後の因子パターン

	野菜・魚	肉・外食	ご飯	家庭	酒
トマト・ミルク	0.59	0.14	0.04	-0.59	-0.07
その他の野菜(女)	0.78	0.00	-0.01	0.03	-0.05
果物・低脂肪乳	0.75	-0.22	-0.29	0.06	-0.12
漬物	0.40	-0.06	0.17	0.39	-0.14
魚・豆腐	0.58	0.19	0.27	0.04	0.02
寿司	0.40	0.32	0.09	0.03	0.27
ご飯・味噌汁	-0.13	0.20	0.71	0.15	-0.25
煮物	0.17	-0.03	0.04	0.74	0.07
麺類	-0.01	0.58	0.03	-0.17	-0.01
肉・卵・マヨ	0.25	0.59	-0.12	-0.02	0.10
パン・コーヒー	-0.14	0.28	0.69	0.05	-0.10
脂っこい料理	0.06	0.62	-0.01	0.26	0.09
酒	-0.06	0.13	-0.20	0.12	0.78
菓子類	0.14	0.32	-0.24	0.11	-0.53
飲料・アイス	-0.17	0.67	0.00	-0.09	-0.11

表 5 男性における dietary pattern ごとの属性(5221 名)

パターン	N	平均値(標準偏差)		
		年齢(歳)	BMI(kg/m ²)	総エネルギー(kcal)
Reference(00000)	1876	60.0(11.1)	23.5(2.8)	1935.5(415.2)
-野菜・魚(-10000)	228	51.3(9.1)	23.9(3.1)	1697.7(470.3)
+野菜・魚(10000)	119	67.6(9.9)	23.4(3.0)	2238.4(365.8)
-肉・外食(0-1000)	238	66.4(7.8)	23.3(2.6)	1488.5(384.3)
+肉・外食(01000)	142	57.4(11.6)	23.5(2.8)	2560.6(472.0)
-ご飯(00-100)	223	57.7(11.5)	23.4(2.8)	1511.4(362.5)
+ご飯(00100)	141	60.7(9.7)	24.1(3.2)	2767.5(491.7)
-家庭(000-10)	263	63.1(11.2)	23.3(2.7)	1938.2(400.6)
+家庭(00010)	155	63.9(10)	23.8(2.7)	1992.9(464.6)
-酒(0000-1)	221	64.2(11.6)	23.9(3.1)	1899.6(409.2)
+酒(00001)	229	56.8(9.3)	24.1(2.8)	2324.0(517.8)

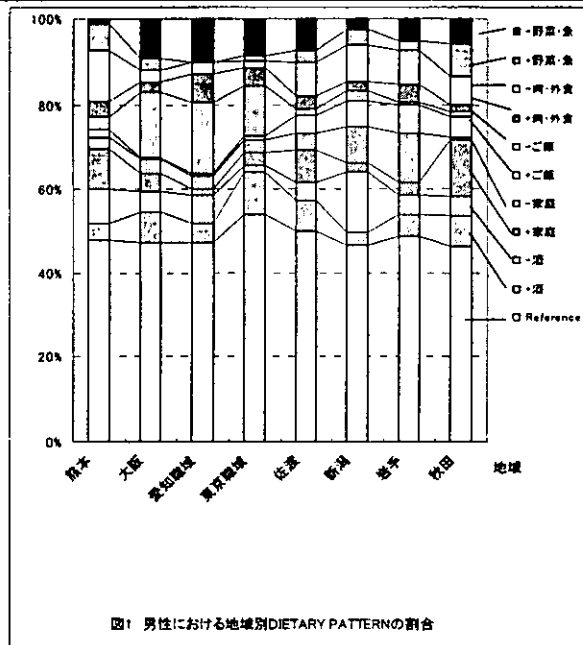
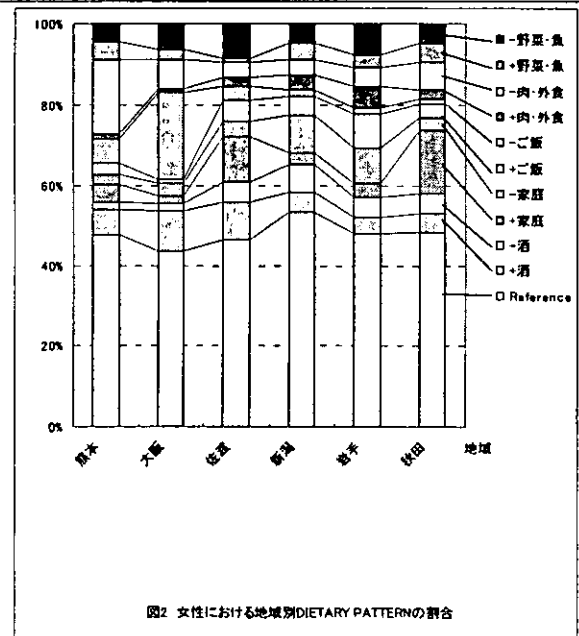


表 6 女性における dietary pattern ごとの属性(6405 名)

パターン	N	平均値(標準偏差)		
		年齢(歳)	BMI(kg/m ²)	総エネルギー(kcal)
Reference(00000)	2264	60.2(10.6)	23.4(3.3)	1624.3(294.3)
-野菜・魚(-10000)	294	54.2(10.5)	23.4(3.5)	1329.7(254.5)
+野菜・魚(10000)	170	65.7(9.0)	23.7(3.3)	2053.1(284.3)
-肉・外食(0-1000)	314	65.6(9.4)	23.7(3.3)	1210.3(228.1)
+肉・外食(01000)	162	57.6(10.1)	23.6(3.2)	2305.2(290.6)
-ご飯(00-100)	240	57.7(10.4)	22.0(2.8)	1531.3(301.5)
+ご飯(00100)	246	62.5(9.6)	23.9(3.4)	1825.9(380.0)
-家庭(000-10)	335	62.1(11.1)	23.5(3.5)	1569.1(268.7)
+家庭(00010)	201	61.4(9.4)	24.0(3.4)	1743.7(306.9)
-酒(0000-1)	222	63.0(10.6)	23.5(3.2)	1920.7(320.0)
+酒(00001)	271	57.1(10.2)	23.1(3.4)	1621.1(340.2)



3. Dietary pattern の抽出

因子分析の結果、得られた 5 因子を表 3、表 4 に示した。男性における第1因子は、野菜・果物・魚介類の摂取量についての「野菜・魚」因子といえる。第2因子は麺類・肉料理・菓子類・飲料などの「肉・外食」傾向を表し、洋食傾向ともいえる。第3因子は、主食が「ご飯」中心かパン中心かを表す。第4因子は煮物・乳製品などの「家庭」で食べるような料理の摂取を表すといえる。第5因子は酒好きか甘い物好きかを表す「酒」因子といえる。女性においても、第4因子で乳製品以外はほぼ類似していたため、各因子は男性と同様に解釈した。

11 のパターンごとの属性を表 5、表 6 に示した。男女とも累積すると全対象者の約 74% が Reference(約 35%)と 1 因子突出型の 10 パターン(それぞれ 2~5%)に含まれていた。以下、dietary pattern の名称は、突出する因子にカテゴリー得点の符号をつけて示すこととした(例えば「10000」ならば「+野菜・魚」とする)。

男女とも「+野菜・魚」の平均年齢が最も高く、「-野菜・魚」の年齢が最も低かった。また、「+肉・外食」「+酒」も比較的若い集団であった。

地域ごとの 11 パターンの割合と合計人数、平均年齢を図1、図2に示した。男性における東京職域・愛知職域・大阪などの都市部では、平均年齢は 2 つの職域で 50 歳、大阪で 61 歳と異なる

ものの、「-ご飯」と「-野菜・魚」パターンの割合が高かった。佐渡・新潟・岩手・秋田の東北地方では、「+ご飯」と「-肉・外食」パターンが多かった。また、秋田と熊本の男性において、「+野菜・魚」、「+家庭」「-肉・外食」パターンが多いのが特徴的であった。女性では大阪の集団において主食がパン中心の「-ご飯」と「+酒」の割合が高かった。男女を通してみると、各パターンの割合

はおおよそ類似しているが、男性では「-酒」パターンは新潟に多く、東京職域に少なかった。

4. Dietary pattern と臨床検査値との関連

BDHQ データと検診データを連結された対象者におけるパターンごとの臨床検査値の平均値と分散分析の結果を表 7、表 8 に示した。臨床検査値と

表 7 男性における各 dietary pattern の臨床検査値

パターン	N	年齢 (歳)	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg) *1	平均値(標準偏差)				総エネルギー (kcal/day)	喫煙者 (%)
					DBP (mmHg)*2	TC (mg/dl) *3	HDL (mg/dl)	TG (mg/dl) *4		
Reference	522	58.9(11.3)	23.0(2.6)	127.9(18.3)	77.1(11.5)	204.2(32.8)	56.5(15.5)	129.5(74.8)	1864.57(405.8)	30.8
-野菜・魚	82	51.5(8.7)	24.1(2.8)	125.8(16.8)	77.3(10.5)	208.3(33.3)	54.7(13.5)	142.6(87.6)	1613.7(412.7)	52.4
+野菜・魚	31	70.4(8.2)	22.5(2.6)	130.6(21.1)	76.1(11.1)	206.8(29.1)	56.5(12.7)	127.4(62.5)	2125.9(301.0)	25.8
-肉・外食	47	68.0(7.4)	22.6(2.4)	134.9(17.9)	79.8(9.4)	192.8(29.4)	50.9(10.6)	132.0(53.0)	1463.4(360.3)	44.7
+肉・外食	45	54.2(10.7)	23.8(2.9)	129.1(20.9)	79.8(12.0)	201.2(37.1)	56.4(11.9)	125.8(82.5)	2242.1(225.6)	24.4
-ご飯	144	56.4(11.2)	23.1(2.7)	124.9(16.9)	75.7(10.1)	210.9(32.0)	58.2(14.1)	128.8(77.5)	1516.0(358.0)	22.2
+ご飯	19	58.2(11.7)	24.8(3.9)	128.3(24.6)	80.8(15.4)	201.1(36.5)	56.4(12.5)	122.2(100.8)	2901.5(632.2)	15.8
-家庭	60	63.7(11.7)	22.7(2.5)	128.4(19.3)	76.1(10.4)	207.0(31.4)	59.4(17.3)	132.7(82.7)	1852.5(346.4)	20.0
+家庭	24	62.2(9.2)	24.7(2.4)	130.1(18.0)	79.9(10.9)	205.0(32.8)	54.4(11.5)	121.0(46.7)	1937.2(514.1)	41.7
-酒	85	63.2(12.0)	23.6(3.2)	127.6(17.6)	77.3(9.8)	206.5(23.3)	55.7(15.8)	125.1(71.0)	1937.8(369.9)	20.0
+酒	65	56.9(9.3)	24.3(3.0)	127.6(18.1)	78.6(12.1)	197.6(32.9)	58.2(14.6)	131.2(67.7)	2228.5(501.5)	40.0
p 値 *		<.0001	<.0001	<.0001 *5	<.0001 *5	0.0058 *6	<.0001 *7	<.0001 *7	<.0001	<.0001

*1: 収縮期血圧、2 回測定 of 平均。*2: 拡張期血圧、2 回測定 of 平均。*3: 総コレステロール、350mg/dl。*4: 中性脂肪、500mg/dl。*5: 年齢、BMI、喫煙で調整。*6: 年齢、BMI 調整。*7: BMI 調整。
 ※ 測定値についてパターン間で分散分析を行ったp値を示した。ただし、喫煙者の割合についてはカイ2乗検定を行った。

表 8 女性における各 dietary pattern の臨床検査値

パターン	N	年齢 (歳)	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg) *1	平均値(標準偏差)				総エネルギー (kcal/day)	喫煙者 (%)
					DBP (mmHg) *2	TC (mg/dl) *3	HDL (mg/dl)	TG (mg/dl) *4		
Reference	552	61.9(10.4)	22.7(3.1)	123.8(20.1)	73.0(10.8)	219.0(33.9)	65.6(15.7)	105.1(51.2)	1601.7(295.0)	7.7
-野菜・魚	65	55.2(10.0)	22.9(2.7)	120.0(22.8)	71.6(12.2)	207.8(35.7)	62.5(14.7)	110.5(63.2)	1287.6(289.3)	23.9
+野菜・魚	46	68.5(8.6)	22.9(2.9)	130.8(19.6)	76.2(9.8)	223.6(32.3)	66.5(16.0)	116.4(44.1)	2036.9(247.3)	20.0
-肉・外食	65	67.8(9.5)	23.0(3.3)	126.8(22.9)	72.3(11.1)	226.7(31.4)	64.9(18.0)	115.2(65.1)	1198.6(219.4)	8.3
+肉・外食	24	59.4(10.6)	22.7(3.2)	123.5(17.2)	75.7(10.3)	205.2(31.0)	59.2(14.5)	112.3(73.0)	2242.1(225.6)	10.7
-ご飯	130	56.2(9.7)	21.7(2.7)	113.8(18.8)	70.5(10.4)	225.1(32.9)	72.7(16.2)	89.2(48.9)	1539.5(307.5)	20.8
+ご飯	28	66.8(8.9)	23.5(3.0)	131.6(16.2)	76.1(7.2)	229.5(36.4)	64.1(15.4)	131.0(64.2)	1958.4(432.9)	20.8
-家庭	72	63.7(10.6)	22.4(3.3)	126.8(21.2)	73.5(10.9)	217.2(32.3)	70.2(15.9)	104.9(44.4)	1559.1(234.3)	0.0
+家庭	25	64.3(8.1)	23.0(2.2)	125.0(20.5)	72.5(10.6)	226.7(31.7)	68.5(19.1)	95.3(46.3)	1672.3(272.4)	20.0
-酒	50	66.8(10.1)	24.2(3.3)	129.7(17.8)	75.6(8.3)	210.0(32.3)	59.2(14.5)	131.9(78.5)	1949.81(307.5)	20.7
+酒	87	59.6(9.9)	22.7(3.2)	123.4(21.9)	75.0(12.1)	220.3(36.4)	70.9(17.6)	111.1(59.1)	1557.35(345.3)	11.8
p 値 *		<.0001	0.0009	0.0250 *5*6	0.0013 *5*6	<.0001 *8	<.0001 *6	<.0001 *6	<.0001	0.0017

*1: 収縮期血圧、2 回測定 of 平均。*2: 拡張期血圧、2 回測定 of 平均。*3: 総コレステロール、350mg/dl。*4: 中性脂肪、400mg/dl。*5: 年齢、BMI、喫煙で調整。*6: 50 歳以上。*8: 年齢、BMI で調整。
 ※ 測定値についてパターン間で分散分析を行ったp値を示した。ただし、喫煙者の割合についてはカイ2乗検定を行った。

dietary patternの両方が得られた対象者数は、当初の約1/4程度に限られたが、年齢・BMI・総摂取エネルギー量の平均値をみると、全体におけるdietary patternごとの属性とおおよそ類似していた。男女ともに、パターン間で年齢・BMI・収縮期血圧・拡張期血圧・総コレステロール・HDLコレステロール、総摂取エネルギー量の平均値に有意な差があることが示された。女性の収縮期血圧・拡張期血圧におけるパターン間の比較は、50歳を境界として層別解析を行った結果、50歳未満と50歳以上の両群で有意差がみられたが、50歳以上年齢層においてより高度に有意になった。現在喫煙習慣がある者の割合についても男女ともにパターン間で有意な差があることが示された。

男性において特徴的だったのは、「-野菜・魚」パターンの50%以上に喫煙習慣があった点である。また、同パターンの平均年齢は51歳で男性パターン間では最も低く、BMIは24とやや高め、中性脂肪が男性のパターン間では最も高かった。2番目に喫煙者の割合が高かった「+肉・外食」パターンは高齢で拡張期血圧がパターン間で最も高く、HDLが最も低い。加えて総エネルギー摂取量が1500kcal以下の低エネルギーグループであった。女性においても、男性同様に「-野菜・魚」パターンにおける喫煙割合が最高で約24%で、平均年齢が最も低かった。また、女性において顕著なのは、「-酒」パターンにおけるBMIと中性脂肪がパターン間で最高値である点である。これにより、このパターンは酒を飲まずに菓子類を多く取る、という解釈が矛盾していないことが裏付けられた。

D.考察

Dietary pattern の抽出に用いた JALS の対象者は、別々のコホート研究の対象者であり、特に介入を行っていない比較的一般的な集団であった。コホートごとに対象集団の属性は異なるが、日本の各地域の複数コホートがまとめられ、代表性の保証は無いが多様性はある、日本人の中高年の全体像を知るには十分なデータであったといえる。また、男女とも臨床検査値がほぼ正常域におさまっており、比較的健康な一般的集団に近いといえる。

今回、得られた dietary pattern は、「野菜・魚」、「肉・外食」、「ご飯」、「家庭」料理、「酒」の5つの因子の摂取状態に基づいて抽出された。この因子の特徴となっている食品群は、先行研究でも抽出されることの多いものである。野菜・果物・魚介類は healthy food として扱われ、これらの摂取量が多い dietary pattern には血圧や循環器疾患の予防効果が認められている。一方、「+肉・外食」パターンが特徴とした肉類・脂っこい料理・精製穀類・菓子類は、いわゆる Western pattern の特徴を持つといえる。Western pattern は Nurses' Health Study や Health Professionals Follow-up study において抽出された赤身の肉・卵・菓子・フレンチフライなどに特徴付けられる循環器疾患のリスクが高いパターンである。

今回、抽出したパターンは、ある特徴的な食品グループ以外は平均的な摂取をする対象者を分類するものである。よって、日本人の典型的な dietary pattern が抽出されたとはいえないが、肉料理・洋風料理などの摂取が多い「+洋風・外食」パターンが Western pattern をあら

わし、「+ご飯」パターンや和風の煮物の摂取が多い「+家庭」パターンが Old Japanese pattern をあらわしているとも解釈できる。Western pattern と Japanese pattern が容易に抽出された日本人における研究では、予め調査票作成時に質問項目が「和風食品(かまぼこ、干物など)」と「洋風食品(ハンバーグ、パンなど)」に分類できるようにしていた¹²⁾。今回、用いた BDHQ には、とくに和風食品と洋風食品を意識した項目を含んではいないが、Western pattern と Japanese pattern にあたるものが抽出されたことは興味深い。

また、今回の検討において地域間で dietary pattern の割合に差が見られたことから、食生活が「都会型」と「地方型」になっていることが考えられる。今回得られた dietary pattern には、年齢も大きく関与していると考えられる。しかし、平均年齢が近い地域でもパターンの割合が異なっており、単純に年齢だけではなく、地域文化的要素も強く影響していることが考えられる。

本研究においては、男女ともに類似した dietary pattern が抽出されたが、各臨床検査値には性別により異なる dietary pattern が影響すると考えられた。男性における「-野菜・魚」パターンは、BMI・総コレステロール・中性脂肪が高く、喫煙割合も高く、総合的に不健康なパターンと考えられる。このパターンには比較的若い対象者が属していた。女性における「-野菜・魚」パターンは、他のパターンと比較して突出して悪い検査値はないが、総エネルギー摂取量が約 1300kcal と低い。平均年齢が低く、喫煙者が多い小食タイプが分類されたといえる。また、菓子類の摂取が多い「-酒」パターン

の BMI が高いという結果は、矛盾がないといえる。

本研究では、因子得点の上下 10%を超える対象者を抽出することにより dietary pattern に分類する手法を用いた。その結果、Reference パターンには全体の約 30%、1 因子突出型パターンには累積して約 40%が分類された。よって、2 つ以上の因子に強い特徴をもつ他の 100 以上のパターンに属する対象者は、累積しても 30%程度ということになる。今回の手法においては、広い範囲の対象者を Reference に含めてしまうため、Reference との差は小さいかもしれない。しかし、対象者が多数であり、より突出した食事状況を捉えたい場合や、その dietary pattern によって高リスク集団をスクリーニングしたい場合に有用と考えられる。

一般的に dietary pattern analysis においては因子分析、クラスター分析、主成分分析などが主に用いられるが、これらの手法も恣意的な性格を有している。どの手法が最良というわけではなく、dietary pattern analysis のための統計的方法論は未だ発展中といえるが、今回用いた手法は、変数を統計的にクラスターにまとめてから因子分析を行うため、解釈が容易になる点で優れているといえる。また、一般的な dietary pattern analysis では、多数の食品項目を減らすために、構成する栄養素や調理法の類似性に基づいてまとめるが、変数クラスター分析などにより、ある程度客観性を確保できると考えられる。

今後は、本研究で得られたパターンを参考に、高齢者の食事パターンの分類を試み、これと健康寿命の関連を検討したい。

高齢糖尿病患者での糖尿病腎合併症の進展 —糖尿病経過外来データより—

分担研究者

滋賀医科大学内分泌代謝内科 柏木厚典

要旨 1996から1998年に滋賀医科大学内科糖尿病経過外来を受診した2型糖尿病患者のうち60歳未満の(若年糖尿病群)225名と65歳以上(高齢糖尿病群)の185名を対象として2002年度末まで経過観察を行った。平均観察期間は5.1年であった。観察開始時には、両群間で性別、肥満度(BMI)、HbA1c値、血清脂質値、拡張期血圧、腎症の病期頻度には有意な差を認めなかったが、高齢糖尿病群では収縮期血圧が11mmHg有意に($p < 0.05$)高かった。観察期間中での、腎症の発症進展を両群で比較したところ、腎症では若年糖尿病群17名(8%)、高齢糖尿病群18名(10%)で両群間で有意な差を認めなかった。糖尿病罹病期間が同じで、血糖コントロールが良好にも関わらず高齢糖尿病群でも若年糖尿病群と同程度の合併症の進行を認めることが明らかになった。腎症の進展の有無で臨床示標を比較すると、若年糖尿病群では進展群でHbA1c値が有意に高く、高齢糖尿病群では進展群で肥満度が有意に高値であった。さらに、ロジスティック回帰分析により、腎症進展の危険因子の抽出を試みたところ、若年糖尿病群ではHbA1c値のみが有意な危険因子として(オッズ比1.8, 95% C.I.1.1-2.9)、高齢糖尿病群では肥満度のみが有意な危険因子として(オッズ比1.6, 95% C.I.1.31-2.0)抽出され、高齢者糖尿病群では若年群とは異なる腎症危険因子が存在する可能性が示唆された。

A 研究目的

近年の糖尿病患者数の急激な増加は糖尿病合併症の増加につながり、糖尿病網膜症による失明、糖尿病腎症による血液透析導入者数は年々増加し、大きな社会問題となっている。

網膜症や腎症などの糖尿病微小血管合併症の予防、進行の阻止には厳格な血糖コントロールが重要であることは既にいくつかの大規模な介入試験から明らかになっている。また、心筋梗塞や脳梗塞などの動脈硬化病

変の予防には血糖コントロールに加えて、血圧、血清脂質、肥満、喫煙などのリスクのコントロールも重要になる。しかしながら、高齢者においてもこれらのリスクがそのままあてはまるのか、また、その基準は若年者と同じで良いのか等、不明な点も多い。

昨年度までの我々の分担研究により明らかになった点は、高齢糖尿病患者でも若年糖尿病患者と同程度の高脂血症、肥満を合併しており、高血圧も含めた multiple risk factor 合併例も同程度あることであった。さらに 1996 年よりの経過観察で、腎症、網膜症ともにその発症進展率に両群間で差を認めないことが明らかになった。また、高齢者では長くなる糖尿病罹病期間をマッチさせて比較しても両群間で差を認めなかった。そこで、本年度では昨年度までの経過観察症例をさらに追跡すると同時に、腎症の病期分類をより確実なものとし腎症発症進展に注目して、その危険因子の解析を試みた。

B 研究方法

調査対象：1996 年度から 1998 年度に滋賀医科大学第三内科が行った糖尿病経過外来を受診した糖尿病患者のうち、2 回連続で同一の腎症病期に分類された 65 歳以上の 185 名（男性 92 名と女性 93 名）

を高齢糖尿病群、60 歳未満の 225 名（男性 129 名と女性 96 名）を若年糖尿病群として、2002 年度の糖尿病経過外来受診までを追跡観察した。

調査方法：対象患者に対して、問診、身体基本計測、診察、血液生化学検査、24 時間蓄尿法による腎機能および尿中アルブミン排泄を測定を 2002 年度まで年一度、毎年行なった。腎症は尿中アルブミン排泄率が $20 \mu\text{g}/\text{min}$ 未満を正常アルブミン尿期、 $20 - 200 \mu\text{g}/\text{min}$ を微量アルブミン尿期、 $200 \mu\text{g}/\text{min}$ 以上で血清クレアチニン値 $2 \text{ mg}/\text{dl}$ 未満を顕性腎症期、血清クレアチニン値 $2 \text{ mg}/\text{dl}$ 以上を腎不全期とした。観察開始時より 2 回連続して尿中アルブミン排泄率が別病期に進展した場合に腎症の進展と判断した。

C 成績

観察開始時臨床像の比較：表 1 に高齢者糖尿病群および若年糖尿病群の観察開始時における臨床検査値を示した。両群間に性別、肥満度 (BMI)、血糖コントロール (HbA1c)、血清総コレステロール、血清中性脂肪値、拡張期血圧値に有意な差を認めなかった。しかしながら、高齢糖尿病群では若年糖尿病群に比較して収縮期血圧が 11 mmHg 有意に高かった。一方、観察開始時における糖尿病性腎

症および網膜症の有病率及び重症度には高齢糖尿病群と若年糖尿病群間で差を認めなかった。

合併症の発症進展率の比較：表2に平均5.1年間の経過観察期間内における若年糖尿病群と高齢糖尿病群での腎症病期別の腎症進展率を示した。若年糖尿病群では17名、7.6%の腎症の進展がみられた。一方、高齢糖尿病群では18名、9.7%の腎症の進展を認め両群間で進展率に有意な差を認めなかった。

腎症進展に関する危険因子の検討：表3に腎症進展群と非進展群の臨床像の比較を若年糖尿病群および老年糖尿病群別に示した。若年群では腎症進展群のHbA1c値が7.9%と非進展群の7.3%に比較して有意に高値であった。しかしながら、高齢群では腎症進展群と非進展群間でHbA1c値に差を認めなかった。一方、高齢群では腎症進展群においてBMI値が有意に高かった。さらにロジスティック回帰分析による多変量解析を用いて腎症の進展に関わる因子の解析を試みた(表4)。検討した項目は、性別、糖尿病罹病期間、HbA1c、総コレステロール、中性脂肪、収縮期血圧、拡張期血圧、BMIである。その中で、若年糖尿病群ではHbA1c値のみが有意な危険因子と判定され、HbA1c 1%上昇当たりの腎症発症危

険率は1.8倍(95%CI. 1.1-2.9)であった。一方、高齢糖尿病群ではBMIのみが有意な危険因子と判定され、BMI 1 kg/m² 上昇当たりの腎症発症危険率は1.6倍(95%CI. 1.3-2.0)であった。

D 考察とまとめ

60歳未満の糖尿病患者225名と65歳以上の糖尿病患者185名を対象として平均5.1年間の経過観察を行った。腎症の発症進展率は両群間で差を認めなかった。このことは高齢者においても合併症のリスク管理を壮年者と同様に行なう必要があることを示唆するものと考えられる。しかしながら、腎症発症進展リスクに関して、今回の検討からは両群間で異なっている可能性も示唆されたことから、今後さらに経過観察期間を延ばして検討することと、両群間での治療内容の違いの有無と治療法の差異による腎症への影響をさらに検討していく必要があると考えられた。

研究協力者

滋賀医科大学 内科

西尾 善彦、荒木 信一

E 研究発表

1. Shinozaki K, Ayajiki K, Nishio Y, Sugaya T, Kashiwagi A, Okamura T: Evidence for a causal role of the renin-angiotensin system in vascular dysfunction associated with insulin

- resistance. *Hypertension* 43:255-262, 2004
2. Guo B, Koya D, Isono M, Sugimoto T, Kashiwagi A, Haneda M: Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma ligands inhibit TGF-beta-induced fibronectin expression in glomerular mesangial cells. *Diabetes* 53:200-208, 2004
3. Kitada M, Koya D, Sugimoto T, Isono M, Araki S, Kashiwagi A, Haneda M: Translocation of glomerular p47phox and p67phox by protein kinase C-beta activation is required for oxidative stress in diabetic nephropathy. *Diabetes* 52:2603-2614, 2003
4. Shimizu S, Ugi S, Maegawa H, Egawa K, Nishio Y, Yoshizaki T, Shi K, Nagai Y, Morino K, Nemoto K, Nakamura T, Bryer-Ash M, Kashiwagi A: Protein-tyrosine phosphatase 1B as new activator for hepatic lipogenesis via sterol regulatory element-binding protein-1 gene expression. *J Biol Chem* 278:43095-43101, 2003
5. Kim H, Sasaki T, Maeda K, Koya D, Kashiwagi A, Yasuda H: Protein kinase C beta selective inhibitor LY333531 attenuates diabetic hyperalgesia through ameliorating cGMP level of dorsal root ganglion neurons. *Diabetes* 52:2102-2109, 2003
6. Araki S, Koya D, Makiishi T, Sugimoto T, Isono M, Kikkawa R, Kashiwagi A, Haneda M: APOE polymorphism and the progression of diabetic nephropathy in Japanese subjects with type 2 diabetes: results of a prospective observational follow-up study. *Diabetes Care* 26:2416-2420, 2003
7. Suzuki E, Egawa K, Nishio Y, Maegawa H, Tsuchiya M, Haneda M, Yasuda H, Morikawa S, Inubushi T, Kashiwagi A: Prevalence and major risk factors of reduced flow volume in lower extremities with normal ankle-brachial index in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26:1764-1769, 2003
8. Kanasaki K, Koya D, Sugimoto T, Isono M, Kashiwagi A, Haneda M: N-Acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline inhibits TGF-beta-mediated plasminogen activator inhibitor-1 expression via inhibition of Smad pathway in human mesangial cells. *J Am Soc Nephrol* 14:863-872, 2003
9. Sakaue Y, Sanada M, Sasaki T, Kashiwagi A, Yasuda H: Amelioration of retarded neurite outgrowth of dorsal root ganglion neurons by overexpression of PKCdelta in diabetic rats. *Neuroreport* 14:431-436, 2003
10. Takaya K, Koya D, Isono M, Sugimoto T, Sugaya T, Kashiwagi A, Haneda M: Involvement of ERK pathway in albumin-induced MCP-1 expression in mouse proximal tubular cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 284:F1037-F1045, 2003
11. Kishi A, Nakamura T, Nishio Y, Maegawa H, Kashiwagi A: Sumoylation of Pdx1 is associated with its nuclear localization and insulin gene activation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 284:E830-E840, 2003

表1 対象患者の臨床像

	若年糖尿病群	高齢糖尿病群
Number	225	185
Sex (male : female)	129 : 96	92 : 93
Age at examination (y)	51 ± 7	70 ± 4 *
Duration of diabetes(y)	10 ± 7	14 ± 9 *
HbA1c (%)	7.3 ± 1.1	7.1 ± 1.0
T-Cho (mg/dl)	216 ± 40	211 ± 32
TG (mg/dl)	130 ± 111	111 ± 61
SBP (mmHg)	131 ± 18	142 ± 18 *
DBP (mmHg)	77 ± 10	76 ± 10
BMI (kg/m ²)	24 ± 4	23 ± 3
Nephropathy (%) (normo/micro/overt)	66/23/11	63/27/10

Mean ± SD, * p < 0.05 vs 若年群

表2 腎症の発症・進展率 (平均経過観察 5.1±0.9年)

若年糖尿病者群 (225名)		
観察開始時	腎症の進展	計
正常アルブミン尿 149名	8名 (5%)	} 17名 (8%)
微量アルブミン尿 51名	6名 (12%)	
顕性腎症 25名	3名 (12%)	
高齢糖尿病群 (185名)		
観察開始時	腎症の進展	計
正常アルブミン尿 117名	12名 (10%)	} 18名 (10%)
微量アルブミン尿 50名	5名 (10%)	
顕性腎症 18名	1名 (6%)	

表 3

腎症進展群と非進展群の臨床像の比較

	若年糖尿病群		高齢糖尿病群	
	非進展群	進展群	非進展群	進展群
Number	208	17	167	18
Sex (male : female)	120 : 88	9 : 8	80 : 87	12 : 6
Duration (y)	10 ± 8	9 ± 7	14 ± 8	13 ± 7
HbA1c (%)	7.3 ± 1.3	7.9 ± 1.1 *	7.1 ± 1.1	7.1 ± 0.8
T-Cho (mg/dl)	215 ± 39	230 ± 49	212 ± 32	206 ± 33
TG (mg/dl)	129 ± 116	135 ± 57	110 ± 64	118 ± 36
SBP (mmHg)	131 ± 18	132 ± 18	142 ± 18	146 ± 19
DBP (mmHg)	77 ± 11	77 ± 8	76 ± 10	81 ± 11
BMI (kg/m ²)	24 ± 4	24 ± 3	23 ± 3	27 ± 4 *

Mean ± SD, * $p < 0.05$ vs 非進展群

表 4

ロジスティック回帰分析による多変量解析

従属変数： 腎症の進展

独立変数： 性別・糖尿病罹病期間・HbA1c・T-Cho・TG・
SBP・DBP・BMI

	危険因子	オッズ比	95% C.I.
若年糖尿病群	HbA1c	1.8	1.1-2.9
高齢糖尿病群	BMI	1.6	1.3-2.0

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

日本の2型糖尿病患者の肥満とエネルギー摂取に関する検討

筑波大学臨床医学系内科（代謝・内分泌）

曾根博仁 山田信博

研究要旨 本研究の姉妹研究である Japan Diabetes Complications Study (JDCS) は、わが国の2型糖尿病患者を対象にした大規模臨床研究である。このJDCSの中間データを、英国の2型糖尿病患者を対象にした大規模臨床研究 United Kingdom Diabetes Prospective Study (UKPDS) のデータと比較検討したところ、わが国の2型糖尿病患者は白人糖尿病患者と比較して、肥満度が少ないにも関わらず、単位体重あたりのエネルギー摂取量が多いことが判明した。また実際に過食で、なおかつ肥満している患者はごくわずかであることも明らかになった。したがって日本人の糖尿病の病態には、過食による肥満以外の要素もかなり大きく影響していることが示唆された。日本人糖尿病患者の特徴が年齢とともにどのように変化していくのかも含めて、今回の検討を高年齢糖尿病患者の病態解明に役立てる予定である。

A. 研究目的

Japan Diabetes Complications Study (JDCS)¹⁻³⁾ は、わが国の2型糖尿病患者を対象にした大規模臨床研究であり、「高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究」の姉妹研究として、多くの共通の方式でデータ収集・解析を実施してきた。さらに今後、両研究のそれぞれ中壮年患者と高齢患者とのデータを対比して検討することにより、日本

人コホート内における両者の相違ならびに加齢変化が明らかになることが期待される。

日本において2型糖尿病は、戦後最も罹患率が増加した疾患の一つであり、その急増の主因がライフスタイルの急激な変化（食生活の欧米化や身体活動量低下）であることは疑いない。しかし日本における罹患率の高さと急増度は世界的にみても特徴的であり、ライフスタイル変化以

外の要因（たとえば遺伝的背景）も考慮する必要がある。

今回は、JDCSの中間データを、英国の2型糖尿病患者を対象にした大規模臨床研究 United Kingdom Diabetes Prospective Study (UKPDS)のデータと相互比較することにより、わが国の2型糖尿病患者の特徴を見いだそうと試みた。なおJDCSのプロトコールは、すでに各施設の倫理委員会において承認されており、これまで倫理面で問題を生じたことはない。

B. 研究方法

JDCS¹⁻³⁾は、全国59ヶ所の糖尿病専門施設外来で経過観察中の、日本糖尿病学会の診断基準に合致する45-70歳（平均59.4歳）でHbA_{1c}6.5%以上（平均7.7%）の2型糖尿病患者2205名で平成8年に開始された。本年で8年目に入っているが、開始時の平均糖尿病罹患期間は11.3年であった（表1）。開始後、血糖コントロール、脂質、血圧、細小血管（網膜症・腎症・神経障害）・心血管疾患（大血管合併症）など多くの項目について毎年調査を継続して現在に至っている。

C. 研究結果

JDCS登録患者と、年齢・糖

尿病罹患期間・血糖コントロールなどの背景因子がよく似たUKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)のうち、白人の2型糖尿病患者とを比較してみると、白人患者では著しい肥満（平均BMI約29）が存在するのに対して、日本人患者は平均的にはほとんど肥満していない（平均BMI約23）ことが判明した⁴⁾（表1）。さらにこれらの白人および日本人糖尿病患者のBMIを、それぞれの一般人口と比較してみると、白人患者は、白人一般人口（平均BMI約24）と比較してもかなり肥満しているのに対して、日本人患者のBMIは、一般人口（平均BMI約23）とほとんど変わらないことも判明した（表1）。

しかしそれにも関わらず、栄養調査の結果より日本人患者と白人患者の平均摂取エネルギー量を比較してみると、いずれも平均1600-1700kcalでほとんど変わらないことが判明した⁴⁾（表2）。表3にJDCS登録患者における過食者と肥満者の比率の関係を示す。患者全体のうち約1/4が、一日の理想体重あたりの摂取エネルギーが35kcal/kgを超えている、いわば過食患者であったが、これらの過食患者のうち実際に肥満（BMI>25）していたのは約4分の1に過ぎず、したがって2型糖尿病患者

全体に占める「過食でなおかつ肥満している」患者の割合は、2型糖尿病患者全体のわずか約5%であることが判明した⁵⁾。

表 1 JDCS開始時とUKPDS（白人のみ）9年次との登録患者臨の臨床データの比較（文献4より改変引用）

	UKPDS (n=2015)	JDCS (n=2205)
年齢（歳）	62	59
糖尿病罹患期間（年）	9	11
血圧（mm Hg）	140/80	132/77
空腹時血糖（mg/dL）	147	158
Hb A _{1c} （%）	7.9	7.7
総コレステロール（mg/dL）	205	201
トリグリセリド（mg/dL）	137	125
BMI（kg/m ² ）	29.4	23.1
一般人口の平均BMI（kg/m ² ）	24.1	22.7

表2 JDCSとUKPDSの登録患者臨の食事調査データの比較（文献5より改変引用、担当：東京都多摩老人医療センター井藤英喜先生、四国大学吉村幸雄先生）（平均 ± 標準偏差、*のみ標準誤差）

	JDCS	UKPDS18
患者数（男/女）	1076 (576/500)	108 (61/47)
年齢（歳）	59.4 ± 7.4	55.1 ± 7.7
体重（kg）	58.6 ± 10.1	78.2 ± 12.2
BMI（kg/m ² ）	23.1 ± 3.0	27.9 ± 4.3
Hb A _{1c} （%）	7.7 ± 1.4	7.1 ± 1.5
エネルギー摂取量（kcal/日）	1580 ± 398	1650 ± 424
（男）	1778 ± 428	1797 ± 63*
（女）	1598 ± 390	1439 ± 44*
体重あたりエネルギー摂取量 （kcal/ kg/日）	27.0	21.1

表3 JDCS登録2型糖尿病患者における過食（摂取エネルギー>35kcal/理想体重kg）と肥満（BMI>25）の関係（文献5より改変引用、担当：東京都多摩老人医療センター井藤英喜先生、四国大学吉村幸雄先生）

	男性	女性
摂取エネルギー>35kcal/理想体重kgの患者比率(a)	19%	27%
上記のうちBMI>25の患者比率(b)	20%	29%
全体に占める「過食で肥満」している患者の比率 (a x b)	3.8%	7.8%

D. 考察

同一人種内では、肥満者は非肥満者と比較して2型糖尿病を合併しやすいことは周知の事実であることより、2型糖尿病患者は過食により肥満していると思われがちである。しかし今回の検討では、日本人2型糖尿病患者は白人患者と比較して、平均肥満度は約2割も少ないにも関わらず、単位体重あたりのエネルギー摂取量は逆に約2割も多く、しかし実際に過食で肥満している患者は約5%に過ぎないことが判明した。

肥満者が減量して理想体重に近づけることは、2型糖尿病の予防と治療の基本ではあるが、日本人では肥満していなくても血糖コントロールが悪い患者が多いということも事実である。したがって日本人の糖尿病の病態には、過食による肥満以外の要素もかなり大きく影響していることが示唆される。

日本人におけるこのような糖尿病と肥満度との特徴的な関係が、どのような遺伝・環境的背景に基づくのかはまだ明らかではない。いずれにせよ糖尿病と肥満の関係、さらにその背景となるエネルギー効率が、欧米人と日本人ではこれほど異なるという事実は、日本人患者の診療には、欧米の研究結果でなく日本人の大規模臨床データに基づくエビデンスが

必要なことを示している。

今後は「高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究」とJDCSのデータを比較検討して、日本人糖尿病患者の特徴が年齢とともにどのように変化していくのかも含めて、高齢糖尿病患者の病態解明に役立てる予定である。

E. 結論

JDCSの中間解析結果から、2型糖尿病の基本的な病態背景である肥満について、これまでの欧米のデータに基づく教科書的常識とは異なった結果が得られつつある。すなわち、わが国の2型糖尿病患者は白人糖尿病患者と比較して、肥満度が少ないにも関わらず、単位体重あたりのエネルギー摂取量は多く、実際に過食で肥満している患者はごくわずかである。したがって日本人の糖尿病の病態には、過食による肥満以外の要素もかなり大きく影響していることが示唆された。

F. 健康危険情報

本分担研究に該当する情報は含まれない

G. 研究発表

- (1) Sone H, Katagiri A, Ishibashi S, Abe R, Saito Y, Murase T, Yamashita H, Yajima Y, Ito H,

- Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Effects of lifestyle modifications on patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study (JDACS) study design, baseline analysis and three year-interim report. *Horm Metab Res.* 2002; 34(9):509-15.
- (2) Sone H, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complication Study Group. Still a Chance for Diabetes Education. (Reply to Clement, et al.) *Hormone and Metabolic Research* 35: 334-335, 2003.
- (3) Sone H, Ito H, Saito Y, Yamashita H, Ishibashi S, Katayama S, Abe R, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. The long-term effects of self-management education for patients with type 2 diabetes on glycemic control: response to Norris et al. *Diabetes Care.* 2002; 25(11):2115-6.
- (4) Sone H, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Obesity and type 2 diabetes in Japanese patients. *Lancet.* 2003; 361(9351):85.
- (5) Sone H, Yoshimura Y, Ito H, Ohashi Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study Group. Energy intake and obesity in Japanese patients with type 2 diabetes. *Lancet* 363: 248-249, 2004
- H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

アルツハイマー型老年期痴呆を合併した高齢者糖尿病の臨床的特性の研究 分担研究報告書

分担研究者 横野浩一 神戸大学大学院医学系研究科老年内科学

研究要旨：アルツハイマー型老年期痴呆を合併した高齢者糖尿病（長谷川式簡易知能スケール9～18）の臨床的特性、療養上の問題点について検討を行った。これらの患者では、認知障害の進行に伴い、自立した療養は困難であった。特にインスリン使用者では糖尿病のコントロールが不良であり、栄養状態が不良であった。また全身の糖尿病性血管合併症に加えて、大脳白質の脳血管障害がより高度に認められた。SDATを合併した高齢者では、食事、運動療法の継続は困難であったが、支援があると薬物療法は非痴呆群とほぼ同等に可能であった。アルツハイマー型老年期痴呆を合併した高齢者糖尿病では、患者の教育は有効でなく、キーパーソンを中心とした教育、療養環境の整備がより重要と考えられた。

A. 研究目的

近年、高齢者糖尿病とアルツハイマー型老年期痴呆（以下SDAT）の合併についての報告が増加している。ロッテルダム研究では、糖尿病とアルツハイマー病の合併が多く、特にインスリン使用者で高いことが報告された。これらの研究より、糖尿病の認知障害がアルツハイマー病の早期症状ではないかとの議論がなされている。これまで私達は痴呆のない高齢者糖尿病の認知能について検討を行ってきた。また昨年度の研究では、私どもの物忘れ外来に受診した高齢者糖尿病で痴呆を合併した患者について検討を行い、痴呆の原疾患としてアルツハイマー病が多いことを報告した。そこで今回SDATを合併した高齢者糖尿病について、その臨床的特性、認知機能、また療養上の特徴について検討を行った。

B. 研究方法

対象は神戸大学老年内科で加療を行っている高齢者糖尿病でSDATと診断された22名（男5名・女17名、平均年齢75.4±7.8歳）、および対照群として痴呆のない高齢者糖尿病46名（男16名・女30名、平均年齢70.4±7.6歳）である。糖尿病の臨床指標として、血糖コントロール、内因性インスリン分泌、最小血管合併症、食事・薬物療法について検討した。SDATは病歴、心理検査、脳画像診断（MRI/脳血流シンチ）から、DSM-IVの基準に従い診断した。また合併する脳血管障害の程度を、頭部MRIでの大脳白質病変（T2強調画像で高信号となる領域の体積）として定量的に解析した。

C. 研究結果

SDATを合併した高齢者糖尿病では非痴呆

患者に比べてより高齢であり、糖尿病の病型分類では1名が1型で、他は2型であった（表1）。糖尿病の発症年齢は、平均58.64±7.8歳、罹病期間は16.7年であった。SDATの発症年齢は平均71.04±6.6歳、罹病期間は4.0年であった。心理検査ではSDAT群では明らかな認知障害が見られた（MMS 16.4±3.9, HDS-R 13.7±4.5）、その内容を解析すると対照群に比べて、見当識、遅延再生、図形構成の低下が強かった（図1）。SDAT合併患者の8名がインスリン療法を受けており、これらの患者では非インスリン使用者に比べて血糖コントロールが不良であり（HbA1c 9.2±1.9% vs 7.4±1.7%）、栄養状態が悪く（血中アルブミン 3.2±0.9 mg/dl vs 4.1±0.3 mg/dl）、また進行した細小血管合併症が多かった（表2）。頭部MRIの解析では、インスリン使用者で大脳白質の虚血性病変がより強かった。

療養状態についての検討（図2）では、SDAT群では食事療法を行えた症例が2名（9%）、キーパーソンの支援があれば可能が7名（13.6%）であった。一方、対照群では79.5%で食事療法が自立していた（ $p < 0.001$ ）。運動療法では、自立、あるいはキーパーソンの支援があればできた症例が2名（9%）のみであり、対照群（45.6%）と比較して有意に低下していた。薬剤管理については、全例で自己管理が困難であったが、家族の支援があれば対照群と同等（60-65%）の内服管理が可能であった。

D. 考察

今回の私達の検討では、SDATを合併した高齢者糖尿病の認知機能は、痴呆のない高齢者糖尿病（対照群）より低下しており、見当