

証拠となるデータの提示が必要であることは、明らかである。こうした因果関係を明らかにするには前向きコホート研究は不可欠である。

我々は、運動習慣と2型糖尿病発症についての関連を3年間の前向きコホートを用いて検討した。

## B. 研究方法

### 1) 対象

NTT西日本社に勤務する40歳以上の男性で、2000年度に定期健康診断を受診した者の内、エントリー時に糖尿病（①空腹時血糖値126 mg/dl以上の者。または、②糖尿病治療中の者。）と診断された者、エントリー時に空腹時血糖値の測定や質問表の記入を行ってない者、2000年度から2003年度の3年間に退職した者を除いた8,759名を今回の対象者とした。

### 2) 糖尿病の診断基準

糖尿病は、アメリカ糖尿病学会の診断基準に基づき、①空腹時血糖値126 mg/dl以上、または、②糖尿病治療中の者を糖尿病と定義した。

### 3) 方法

定期健康診断の内容は質問表による生活習慣の調査（運動習慣、飲酒習慣、喫煙習慣）、身体測定（身長、体重）、血圧測定、血液検査、医師の診察である。Body mass index (BMI) は体重 (kg) を身長<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) で割って求めた。質問表は運動習慣、アルコール摂取習慣、喫煙習慣を調べるために行われた。運動習慣の質問では、運動の頻度についてほとんどしない・時々する・定期的にするのいずれかを尋ねた。アルコール摂取習慣については飲酒回数として飲まない・週1回以内・週2~3回・週4~6回・毎日のいずれかを尋ねた。飲む場合は日本酒1合、ビール1本、ウイスキーダブル1杯、焼酎半合を同等とし、1日に

飲む量の平均を尋ねた。これに基づき、1日あたりのアルコール摂取量をエタノール摂取量を1合当たり23gエタノールに換算した。喫煙に関しては、たばこを昔から吸わない・以前吸っていた・現在吸っているのいずれかを尋ね、現在吸っていると答えた場合には1日の平均本数を尋ねた。

### 4) 解析

3年間の観察期間のうち、糖尿病進展に関与した危険因子を検討するために多重ロジスティック回帰解析を用いた。この際、糖尿病は、アメリカ糖尿病学会の診断基準に基づき、①空腹時血糖値126 mg/dl以上、または、②糖尿病治療中の者を糖尿病と定義した。さらに観察期間中に1度でも上記の診断基準に相当した場合を糖尿病と診断した。解析はSPSS 11.5Jにて行った。

## C. 研究結果

対象者のエントリー時の臨床像を表1に示す。運動習慣を①ほとんどしない・時々する②定期的にするの2群に分類した。対象者数はそれぞれ7,195人、1,564人で運動習慣のない者が82.1%を占めた。平均年齢はそれぞれ48.2、48.5歳であった。BMIはそれぞれ23.4、23.5 kg/m<sup>2</sup>であった。また、空腹時血糖はそれぞれ97.7、97.9 mg/dlであった。観察終了時にはそれぞれ7.8、6.4%の受診者に糖尿病が発症した（表2）。

エントリー時の運動習慣が3年間の観察期間のうち糖尿病の発症に関与するか否かについて、多重ロジスティック回帰解析を用いて検討した。エントリー時の年齢、BMI、空腹時血糖で補正したところ、運動をほとんどしない・時々する群を対照にすると、定期的にする群では、オッズ比は0.74 (95%信頼区間0.58-0.94) と有意であった（表3）。

## D. 考察

本研究では運動をほとんどしない・時々する群に比べ、定期的にする群では糖尿病発症のリスクは減少するという結果を得た。

身体活動を含めた運動習慣と2型糖尿病の発症の関係を調べた前向き研究は、十数件発表されている。

Helmrich ら<sup>1)</sup>は、ペンシルバニア大学の卒業生 5,990 人の男性に郵便で健康状態を尋ね 2 型糖尿病の診断を得た。問診から得た余暇の運動習慣を、計算から求めた 1 週間の総エネルギー消費量、スポーツとしての運動の強度、日に何階階段を上るか、日に何ブロック歩くかなどいくつかの観点で分けて、糖尿病発症率との関係を調べた。98,524 人年を観察し 202 人の新規糖尿病の発症が見られた。総エネルギー消費量で見ると 500 kcal 消費量が上昇するごとに、6% の発症予防効果があった。スポーツとしての運動は程度の激しいものがより軽いものに比べてより効果があったが (P for trend = 0.02)、階段の昇降や歩行の程度などとは効果を認めなかった。総エネルギー消費量でみた運動の効果は、BMI の高い群が低い群よりも効果があった。つまり、肥満の方が運動習慣は糖尿病予防効果が高いということになる。

Manson と Stampfer ら<sup>2) 3)</sup>は、女性を対象とした研究では、34-59 歳の 87,253 人の看護師から、男性を対象とした研究では、40-84 歳の 21,271 人の医師から、郵送によるアンケート調査で健康状態を尋ねた。その 2 つの疫学調査の特徴は、男性も女性もともに医療従事者であるので自己申告による病名の信頼性が非医療従事者よりも高いと考え得る可能性にある。看護師を対象とした研究では、激しい運動 (汗をかく程度の運動と定義) を週何回おこなったかを調べている。少なくとも週 1 回の激しい運動は、運動しないものに比べると発症頻度を低下させ、多変量補正後相対危険度

は、0.83 (95%信頼区間 0.74-0.93) で有意であった。しかし、回数を多くしても効果に差は認めなかった。男性医師を対象とした研究でも運動習慣として激しい運動 (汗を程度の運動と定義) を週何回行ったかという点について検討している。ここでは運動の頻度が増えるにつれて段階的に発症頻度が減ることが示されている。

Burchfiel ら<sup>4)</sup>はハワイ在住の 45-68 歳の日系米国人男性 6,815 人を対象とした。一日のすべての活動を基礎時、安静時、軽度活動時、中等度活動時、重度活動時の 5 つのレベルに分類し、それぞれに重み付けし、時間を掛けて一日のエネルギー消費量を算出している。活動度が大きいほど発症リスクは減少した。

Hu と Manson ら<sup>5)</sup>は The Nurses' Health Study に参加した観察開始時に糖尿病、心血管疾患、癌のない 40-65 歳の看護師である女性 70,102 人を対象とした。8 年間観察し 1,419 人の新規糖尿病の発症が見られた。1 週間当たりの歩行、ジョギングなどの運動時間と歩行速度の問診からエネルギー消費量を MET-Hours/週で算出している。エネルギー消費量を 5 のカテゴリーに分けたところ、最も低い 0-2.0 MET-Hours/週群を基準とすると、それ以上の群では発症リスクが減少した。歩行でも激しい運動でもエネルギー消費量が同じであれば発症リスクの減少効果も同等であった。

Okada ら<sup>6)</sup>は The Osaka Health Survey に参加した糖尿病、耐糖能異常、高血圧のない 35-60 歳の日本人男性 6,013 人を対象とした。観察は 59,966 人年で 444 人の 2 型糖尿病が発症した。その結果、運動習慣については、1 週間に 1 回以上の積極的な運動を実施している群は、しない群に比べ、相対危険度は 0.75 (95% 信頼区間 0.61-0.93) であった。また、余暇時間にお

ける週 1 回だけの積極的な運動をする群は、しない群に比べ、発症リスクが減少した。

Hu と Tuomilehto ら<sup>7)</sup>は糖尿病のない 45-64 歳のフィンランド人女性 2,017 人、同男性 2,352 人を対象とした。平均 9.4 年間観察し、120 人の 2 型糖尿病が発症した。運動習慣については、職場、通勤、余暇時間での運動習慣をそれぞれ 3、2、2 つずつに重み付けし、さらにその結果から低、中、高の 3 つのカテゴリーに分けた。運動度の高い群は、運動度の低い群に比べ、糖尿病発症の相対危険度は 0.43 (95%信頼区間 0.25-0.74) であった。また、BMI が 30 kg/m<sup>2</sup> 以上である者、耐糖能異常がある者ほど運動度の低いと糖尿病のリスクが増加した。

また The MONICA/KORA Augsburg Cohort Study<sup>8)</sup>では余暇時間の運動について検討している。運動しない群を基準とすると、積極的な運動をする群は、男性ではハザード比 0.83 (95%信頼区間 0.50-1.36)、女性では 0.24 (95%信頼区間 0.06-0.98) であり、男性よりも女性において発症リスクが有意に減少したと報告している。

運動はインスリン抵抗性を改善して発症リスクを減少させると考えられ、2003 年の American Diabetes Association<sup>9)</sup>が発表した Recommendation には、もっとも有用な A-Level evidence として定期的な運動などを含めた生活習慣の改善を強調した組織だったプログラムを用いることで 5~7%の体重減少をもたらす、発症リスクを減少させると提言している。また B-Level evidence としては 2 型糖尿病の家族歴のある者に対して定期的な運動を奨励すべきとしている。

今回研究では、問診表からは運動の詳細事項は知り得ないが、週 1 回でも定期的な運動をすることが必要と考えられ、American Diabetes Association の提言とも合致する。

## E. 結論

定期的な運動は糖尿病の発症リスクを減少させることが示された。運動習慣のない者が約 80%もいることから、保健指導においては集団指導から始めていくことが効率的であると考えられる。

## F. 参考文献

- 1) Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1991 Jul 18;325(3):147-52.
- 2) Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet.* 1991 Sep 28;338(8770):774-8.
- 3) Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, Stampfer MJ, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *JAMA.* 1992 Jul 1;268(1):63-7.
- 4) Burchfiel CM, Sharp DS, Curb JD, Rodriguez BL, Hwang LJ, Marcus EB, Yano K. Physical activity and incidence of diabetes: the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol.* 1995 Feb 15;141(4):360-8.
- 5) Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Speizer FE, Manson JE. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA.*

1999 Oct 20;282(15):1433-9.

- 6) Okada K, Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Endo G, Fujii S. Leisure-time physical activity at weekends and the risk of Type 2 diabetes mellitus in Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabet Med.* 2000 Jan;17(1):53-8.
- 7) Hu G, Lindstrom J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, Qiao Q, Tuomilehto J. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med.* 2004 Apr 26;164(8):892-6.
- 8) Meisinger C, Lowel H, Thorand B, Doring A. Leisure time physical activity and the risk of type 2 diabetes in men and women from the general population. The MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *Diabetologia.* 2005 Jan;48 (1):27-34.
- 9) Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M; American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care.* 2003 Jan;26 Suppl 1:S51-61.

#### G. 健康危険度情報

本研究においては、該当する情報はなかった。

#### H. 研究発表

特になし。

#### I. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

特になし。

表1. エントリ一時の運動習慣レベル別の臨床像

	運動習慣	
	ほとんどしない・ 時々する	定期的にする
対象者数	7195	1564
年齢 (歳)	48.2 ± 4.5	48.5 ± 4.7
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.4 ± 3.0	23.5 ± 2.7
アルコール摂取状況 (%)	81.3	85.3
アルコール摂取量 (g/日)	23.0 ± 23.0	25.3 ± 20.7
喫煙状況 (%)	57.8	42.4
喫煙本数 (本/日)	18.0 ± 13.4	14.2 ± 13.7
空腹時血糖 (mg/dl)	97.7 ± 9.4	97.9 ± 9.4

アルコール摂取状況、喫煙状況以外は平均値±標準偏差

表2. 運動習慣レベルによる2型糖尿病発症頻度

	2型糖尿病発症数,	2型糖尿病発症割合,
	発症人数/全体	%
運動習慣		
ほとんどしない・時々する	558/7195	7.8
定期的にする	100/1564	6.4

表3. 運動習慣レベルによる2型糖尿病発症のオッズ比—多重ロジスティック回帰分析

	オッズ比	(95% 信頼区間)	P
運動習慣			
ほとんどしない・時々する	1.00		
定期的にする	0.74	(0.58 - 0.94)	0.014

多変量解析の補正項目：年齢、body mass index、空腹時血糖

## 2 型糖尿病新規発症の予防に関する保健指導に役立つ

### エビデンスの構築

#### その 3—喫煙習慣と 2 型糖尿病新規発症に関するコホート研究

分担研究者 米田 武 (NTT 西日本関西健康管理センタ 所長)  
林 朝茂 (大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野)  
佐藤 恭子 (大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野)  
研究協力者 神戸 泰 (NTT 西日本関西健康管理センタ 部長)  
住田 竹男 (NTT 西日本関西健康管理センタ 部長)  
中村 芳子 (NTT 西日本関西健康管理センタ 部長)

#### 研究要旨

2 型糖尿病は非常に多くの日本人が罹患する社会的問題の疾患である。生活習慣を改善することによって、一次予防が可能であるという認識が存在するが、こうした生活習慣の改善を提唱するためには、2 型糖尿病と、運動習慣、肥満、飲酒習慣、喫煙習慣といった生活習慣との因果関係を証明する十分な証拠となるデータの提示が必要であることは、明らかで、その因果関係を明らかにするには前向きコホート研究は不可欠である。なかでも、喫煙対策は、極めて重要な 2 型糖尿病の予防対策である。

我々は、生活習慣病の 1 つである 2 型糖尿病の発症に関わる生活習慣上での危険因子を明らかにすることを目的に、NTT 西日本社の大規模コホートを 2000 年度から整備してきた。対象は男性 6,742 名で、観察期間は 3 年ではある。このコホートを用いて、喫煙習慣が 2 型糖尿病発症に及ぼす影響について多重ロジスティック回帰解析にて解析した。結果は、喫煙習慣は、2 型糖尿病の発症の危険因子であった。エントリー時の年齢、body mass index、空腹時血糖で補正したところ、生来たばこを吸わない群を対照にすると、1 日 31 本以上吸う群では、オッズ比は 1.64 (95%信頼区間 1.15–2.32)と有意に高値であった。

喫煙習慣と糖尿病新規発症の関係を検討した前向きコホート研究のレビューに関しても触れた。一次予防の観点からは禁煙指導を健康診断後の事後措置として保健指導していくことが望ましい。

#### A. 研究目的

2 型糖尿病は非常に多くの日本人が罹患する社会的問題の疾患である。その発症が生活習慣と強く関わっているため、生活習慣病と呼ばれるようになった。生活習慣を改善することによって、発症前からの予防、すなわち一次予防がある程度可能であると

いう点はその認識の背景として存在すると思われる。しかし、こうした生活習慣の改善を提唱するためには、2 型糖尿病と、運動習慣、肥満、飲酒習慣、喫煙習慣といった生活習慣との因果関係を証明する十分な証拠となるデータの提示が必要であることは、明らかである。こうした因果関係を明

らかにするには前向きコホート研究は不可欠である。

今回の報告では、喫煙習慣と2型糖尿病発症についての関連を検討し、喫煙習慣と2型糖尿病発症に関する簡潔なレビューとともに、3年間の前向きコホートを用いて報告する。

## B. 研究方法

### 1) 対象

NTT 西日本社に勤務する40歳以上の男性で、2000年度に定期健康診断を受診した者の内、エントリー時に糖尿病（①空腹時血糖値126 mg/dl以上の者。または、②糖尿病治療中の者。）と診断された者、エントリー時に空腹時血糖値の測定や質問表の記入を行ってない者、2000年度から2003年度の3年間に退職した者、過去に喫煙習慣のあった者を除いた6,742名を今回の対象者とした。

### 2) 糖尿病の診断基準

糖尿病は、アメリカ糖尿病学会の診断基準に基づき、①空腹時血糖値126 mg/dl以上、または、②糖尿病治療中の者を糖尿病と定義した。

### 3) 方法

定期健康診断の内容は質問表による生活習慣の調査（運動習慣、飲酒習慣、喫煙習慣）、身体測定（身長、体重）、血圧測定、血液検査、医師の診察である。Body mass index (BMI) は体重 (kg) を身長<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) で割って求めた。質問表は運動習慣、飲酒習慣、喫煙習慣を調べるために行われた。運動習慣の質問では、運動の頻度についてほとんどしない・時々する・定期的にするのいずれかを尋ねた。飲酒習慣については飲酒回数として飲まない・週1回以内・週2~3回・週4~6回・毎日のいずれかを尋ねた。飲む場合は日本酒1合、ビール1本、ウィスキーダブル1杯、焼酎半合

を同等とし、1回に飲む量の平均を尋ねた。これに基づき、1日あたりのアルコール摂取量をエタノール摂取量を1合当たり23 g エタノールに換算した。喫煙に関しては、たばこを昔から吸わない・以前吸っていた・現在吸っているのいずれかを尋ね、現在吸っていると答えた場合には1日の平均本数を尋ねた。

### 4) 解析

3年間の観察期間のうち、糖尿病発症に関与した危険因子を検討するために多重ロジスティック回帰解析を用いた。この際、糖尿病は、アメリカ糖尿病学会の診断基準に基づき、①空腹時血糖値126 mg/dl以上、または、②糖尿病治療中の者を糖尿病と定義した。さらに観察期間中に1度でも上記の診断基準に相当した場合を糖尿病と診断した。解析はSPSS 11.5Jにて行った。

## C. 研究結果

対象者を、生来たばこを吸わない者とエントリー時吸っている者で一日の本数が1~30本、31本以上の3群に分類した。各々の臨床像を表1に示す。平均年齢はそれぞれ48.1、48.0、48.8歳であった。BMIはそれぞれ23.6、23.1、23.6 kg/m<sup>2</sup>であった。また、空腹時血糖はそれぞれ98.6、96.7、97.2 mg/dlであった。観察終了時にはそれぞれ7.4、6.8、9.9%の受診者に糖尿病が発症した（表2）。

エントリー時の喫煙習慣が3年間の観察期間のうち糖尿病の進展に関与するか否かについて、多重ロジスティック回帰解析を用いて検討した。エントリー時の年齢、BMI、空腹時血糖を補正項目としたところ、生来たばこを吸わない群を対照にすると、1日31本以上吸う群では、オッズ比は1.64 (95%信頼区間1.15~2.32)と有意に高値であった（表3）。



#### D. 考察

喫煙習慣が虚血性心疾患の危険因子であることは、周知されているが、近年、2型糖尿病についても危険因子との報告が散見される。

Rimmら<sup>12)</sup>は、1993年にThe Nurses' Health Studyの結果より女性に関して、また、1995年にThe Health Professionals' Follow-up Studyの結果より男性に関して、それぞれ、喫煙が2型糖尿病のリスクを増加させることを報告している。前者の研究対象は、米国に在住する登録時、35-55歳で、糖尿病、心血管疾患、癌のない114,247人の看護師である。観察期間は12年間で、2,333人の新規糖尿病の発症が見られた。多変量解析の結果、1日25本以上の喫煙習慣のある者は、非喫煙者に比べ相対危険度が1.42(95%信頼区間1.18-1.72)と報告している。

後者の研究対象は、米国に在住する登録時、40-75歳で、糖尿病、心血管疾患、癌のない41,810名の男性である。観察期間は6年間で、509人の新規糖尿病の発症が見られた。多変量解析の結果、非喫煙者に比べ、1日15-24本・25本以上の喫煙習慣のある者は、相対危険度がそれぞれ、2.06(95%信頼区間1.40-3.04)、1.66(95%信頼区間1.08-2.55)と報告している。この論文では、Pack-Yearsにて過去の喫煙習慣についても検討しており、Pack-Yearsが増加すると糖尿病発症のリスクが増加することも併せて報告している。

Uchimotoら<sup>13)</sup>は、The Osaka Health Surveyに参加した観察開始時に正常血糖値で、高血圧でない35-61歳の日本人男性6,250人を対象に、5-16年間観察した。その結果60,904人年で、450人の新規糖尿病の発症が見られた。多変量解析の結果、喫煙者では非喫煙者に比べ、相対危険度は1.47(95%信頼区間1.14-1.92)であった。1日の

喫煙本数別に相対危険度を見ると、1-20本では1.40(95%信頼区間1.05-1.86)、21-30本では1.40(95%信頼区間1.02-1.93)、30本以上では1.73(95%信頼区間1.20-2.48)であった。さらに非喫煙群を対照とした場合の多変量解析後の相対危険度は、Pack-Years 0.1-20.0では1.22(95%信頼区間0.89-1.67)、20.1-30.0では1.57(95%信頼区間1.16-2.11)、30.1-40.0では1.55(95%信頼区間1.06-2.26)、40.1以上では、1.73(95%信頼区間1.15-2.60)であった。このことから、喫煙は糖尿病発症の危険因子であると報告している。

Mansonら<sup>4)</sup>はThe Physicians' Health Studyに参加した観察開始時に糖尿病、心血管疾患、癌のない40-84歳の米国人男性21,068人を対象とした。225,830人年観察し770人の新規糖尿病の発症が見られた。多変量解析の結果、非喫煙者に比べ、喫煙者で1日の喫煙本数が1-19本では相対危険度は1.50(95%信頼区間1.0-2.2)、20本以上では1.7(95%信頼区間1.3-2.3)であった。さらにPack-Yearsで検討したところ非喫煙群を対照とした場合の多変量解析後の相対危険度は、Pack-Years 20-39.9では1.3(95%信頼区間1.0-1.6)、40以上では1.6(95%信頼区間1.3-2.1)であり、本邦の報告と同様な結果であった。

1995年に、Perryら<sup>14)</sup>は、1978-1980年に開始したThe British Regional Heart Studyから年齢とBMIにて補正後、喫煙習慣のある者は、非喫煙者に比べ相対危険度が1.5(95%信頼区間1.2-2.2)であるが、アルコール摂取量、運動習慣、血圧値などを加えさらに補正すると有意ではなくなったと報告している。登録時の疾患の除外や、2型糖尿病の診断方法など問題があり、2001年にWannametheeら<sup>15)</sup>は同じStudyを用いて再解析している。The British Regional Health Studyに参加した観察開始時に糖

尿病、心血管疾患、脳卒中のない 40-59 歳の男性 7,124 人を対象とした。16.8 年を観察し 290 人の新規糖尿病の発症が見られた。多変量解析の結果、非喫煙者に比べ、喫煙者で 1 日の喫煙本数が 1~19 本では相対危険度は 1.79 (95%信頼区間 1.20-2.68)、20 本以上では 1.71 (95% 信頼 区 間 1.19-2.45)であった。また、20 年以上禁煙していた者の発症リスクは非喫煙者と同等であった。

以上のように、これまでに行われてきたいくつかの前向きコホート研究と同様に、我々も生来たばこを吸わない群に比べ、1 日 31 本以上吸う群において糖尿病発症リスクは増加することを報告した。また「過去の喫煙の習慣性」による糖尿病発症リスクを Pack-Years すなわち「1 日の喫煙本数 / 20 本」×「喫煙年数」という方法を用いて計算した研究では、Pack-Years が増加すると糖尿病発症のリスクが増加したという報告や 20 年以上禁煙していた者のリスクは非喫煙者と同等であったとの報告もある。今後このような検討も行っていきたい。

#### E. 結論

喫煙習慣が 2 型糖尿病のリスクの増加と関連があることが明らかになった。また、1 日の喫煙本数が増えるほど、糖尿病発症の危険度が高まることも確認された。

#### F. 参考文献

- 1) Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health*. 1993 Feb;83(2):211-4.
- 2) Rimm EB, Chan J, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *BMJ*. 1995 Mar 4;310(6979): 555-9.
- 3) Uchimoto S, Tsumura K, Hayashi T, Suematsu C, Endo G, Fujii S, Okada K. Impact of cigarette smoking on the incidence of Type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabet Med*. 1999 Nov;16(11):951-5.
- 4) Manson JE, Ajani UA, Liu S, Nathan DM, Hennekens CH. A prospective study of cigarette smoking and the incidence of diabetes mellitus among US male physicians. *Am J Med*. 2000 Nov;109(7):538-42.
- 5) Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Shaper AG. Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. *BMJ*. 1995 Mar 4;310(6979):560-4.
- 6) Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ; British Regional Heart Study. Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2001 Sep;24(9): 1590-5.

#### G. 健康危険度情報

本研究においては、該当する情報はなかった。

#### H. 研究発表

特になし。

#### I. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特になし。

表1. エントリ一時の喫煙本数レベル別の臨床像

	喫煙本数 (／日)		
	0本	1 - 30本	31本以上
対象者数	1945	4139	658
年齢 (歳)	48.1 ± 4.7	48.0 ± 4.5	48.8 ± 4.0
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.6 ± 2.8	23.1 ± 3.0	23.6 ± 3.0
アルコール摂取状況 (%)	79.8	83.1	79.8
アルコール摂取量 (g/日)	18.4 ± 18.4	25.3 ± 25.3	29.9 ± 27.6
空腹時血糖 (mg/dl)	98.6 ± 9.1	96.7 ± 9.4	97.2 ± 9.7

アルコール摂取状況以外は平均値±標準偏差

表2. 1日の喫煙本数レベルによる2型糖尿病発症頻度

喫煙本数 (／日)	2型糖尿病発症割合	
	2型糖尿病発症数 発症人数／全体	%
0本	144／1945	7.4
1 - 30本	282／4139	6.8
31本以上	65／658	9.9

表3. 1日の喫煙本数レベルによる2型糖尿病発症のオッズ比—多重ロジスティック回帰分析

喫煙本数 (／日)	オッズ比 (95% 信頼区間)		P
	0本	1.00	
1 - 30本	1.17	(0.93 - 1.47)	0.186
31本以上	1.64	(1.15 - 2.32)	0.006

多変量解析の補正項目：年齢、body mass index、空腹時血糖

## 2 型糖尿病新規発症の予防に関する保健指導に役立つ

### エビデンスの構築

#### その 4—飲酒習慣と 2 型糖尿病新規発症に関するコホート研究

分担研究者 米田 武 (NTT 西日本関西健康管理センタ 所長)  
林 朝茂 (大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野)  
佐藤 恭子 (大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野)  
研究協力者 神戸 泰 (NTT 西日本関西健康管理センタ 部長)  
住田 竹男 (NTT 西日本関西健康管理センタ 部長)  
中村 芳子 (NTT 西日本関西健康管理センタ 部長)

#### 研究要旨

定期健康診断の有所見の割合は年々増加し、労働者の生活習慣病への認識の低さがうかがわれる。一次予防の観点から見ると、特に 2 型糖尿病の罹患者はその疑いとその可能性を否定できない人を合わせると 1620 万人と推定されており、早急に対応していかななくてはならない。とりわけ、飲酒習慣などの生活習慣と 2 型糖尿病発症の関係は、明らかでなく、正確な保健指導を行なうためには、重要な課題である。我々は、NTT 西日本社の大規模コホートを用いて、飲酒習慣が 2 型糖尿病発症に及ぼす影響について検討した。対象は男性 8,759 名で、研究デザインは、2000 年度から 2003 年度の 3 年間の前向きコホート研究である。エントリー時の年齢、body mass index、空腹時血糖で補正し、多重ロジスティック回帰解析にて解析したところ、アルコール摂取をしない群を対照にするとアルコール摂取量が 0.1–22.9 g/日の群では、アルコール摂取は糖尿病発症の危険因子とならなかった。しかし、アルコール摂取量が 23.0 g/日以上の上の残りの 2 群ではアルコール摂取が糖尿病発症を抑制する因子となり、そのオッズ比はアルコール摂取量が 23.0–41.1 g/日の群で 0.64 (95%信頼区間 0.48–0.86)、41.2 g/日以上の上の群で 0.71 (95%信頼区間 0.54–0.93)であった。

今まで行われた飲酒習慣と 2 型糖尿病新規発症の関係を検討した前向きコホート研究では、U 字型つまりアルコール中等量摂取群では 2 型糖尿病発症リスクが低く、非飲酒群や大量摂取群では高くなると報告しているものや、アルコール摂取量が増加すると発症は低くなると報告しているものがある。

今回の研究からは、日常における 1 合程度のアルコール摂取量レベルは、最も 2 型糖尿病の発症を抑制的に働き、保健指導においても一概に禁酒を勧める必要性はないことが示唆された。

#### A. 研究目的

労働安全衛生法により事業場に対し定期健康診断が義務付けられており、1999 年度

からは健診項目に血糖検査、HDL コレステロール検査が加わり、生活習慣病をはじめとする労働者の健康確保対策の充実強化が

図られた。しかし有所見の割合は年々増加し、労働者の生活習慣病への認識の低さがうかがわれる。一次予防の観点から見ると、特に2型糖尿病の罹患者はその疑いとその可能性を否定できない人を合わせると1620万人と推定されており、早急に対応していかななくてはならない。

そこで生活習慣の一つであるアルコール摂取と2型糖尿病発症についての関連を3年間の前向きコホートを用いて検討した。

## B. 研究方法

### 1) 対象

NTT西日本社に勤務する40歳以上の男性で、2000年度に定期健康診断を受診した者の内、エントリー時に糖尿病(①空腹時血糖値126 mg/dl以上の者。または、②糖尿病治療中の者。)と診断された者、エントリー時に空腹時血糖値の測定や質問表の記入を行ってない者、2000年度から2003年度の3年間に退職した者を除いた8,759名を今回の対象者とした。

### 2) 糖尿病の診断基準

糖尿病は、アメリカ糖尿病学会の診断基準に基づき、①空腹時血糖値126 mg/dl以上、または、②糖尿病治療中の者を糖尿病と定義した。

### 3) 方法

定期健康診断の内容は質問表による生活習慣の調査(運動習慣、飲酒習慣、喫煙習慣)、身体測定(身長、体重)、血圧測定、血液検査、医師の診察である。Body mass index (BMI)は体重(kg)を身長(m)の2乗で割って求めた。質問表は運動習慣、飲酒習慣、喫煙習慣を調べるために行われた。運動習慣の質問では、運動の頻度についてほとんどしない・時々する・定期的にするのいずれかを尋ねた。飲酒習慣については飲酒回数として飲まない・週1回以内・週2~3回・週4~6回・毎日のいずれ

かを尋ねた。飲む場合は日本酒1合、ビール1本、ウィスキーダブル1杯、焼酎半合を同等とし、1回に飲む量の平均を尋ねた。これに基づき、1日あたりのアルコール摂取量をエタノール摂取量を1合当たり23 gエタノールに換算した。喫煙に関しては、たばこを昔から吸わない・以前吸っていた・現在吸っているのいずれかを尋ね、現在吸っていると答えた場合には1日の平均本数を尋ねた。

### 4) 解析

3年間の観察期間のうち、糖尿病発症に関与した危険因子を検討するために多重ロジスティック回帰解析を用いた。この際、糖尿病は、アメリカ糖尿病学会の診断基準に基づき、①空腹時血糖値126 mg/dl以上、または、②糖尿病治療中の者を糖尿病と定義した。さらに観察期間中に1度でも上記の診断基準に相当した場合を糖尿病と診断した。解析はSPSS 11.5Jにて行った。

## C. 研究結果

対象者のエントリー時の臨床像を表1に示す。アルコール摂取量レベル別に①0 g/日②Tertile 1: 0.1-22.9 g/日③Tertile 2: 23.0-41.1 g/日④Tertile 3: 41.2 g/日以上の4群に分類した。平均年齢はそれぞれ48.9、47.8、48.3、48.3歳であった。肥満度の指標であるBMIはそれぞれ23.4、23.5、23.2 kg/m<sup>2</sup>であった。また、空腹時血糖はそれぞれ96.5、97.1、98.8、98.7 mg/dlであった。観察終了時にはそれぞれ8.0、7.8、6.8、7.4%の受診者に糖尿病が発症した(表2)。

エントリー時のアルコール摂取量が3年間の観察期間のうち糖尿病の発症に関与するか否かについて、多重ロジスティック回帰解析を用いて検討した。エントリー時の年齢、BMI、空腹時血糖で補正したところアルコール摂取をしない0 g/日の群を対

照にするとアルコール摂取量が 0.1–22.9 g/日以下の群では、アルコール摂取は糖尿病発症の危険因子とならなかった。しかし、アルコール摂取量が 23.0 g/日以上の子の 2 群ではアルコール摂取が糖尿病発症を抑制する因子となり、そのオッズ比はアルコール摂取量が 23.0–41.1 g/日の群で 0.64 (95%信頼区間 0.48–0.86)、41.2 g/日以上の子の群で 0.71 (95%信頼区間 0.54–0.93)であった (表 3)。

#### D. 考察

本研究ではアルコール摂取をしない群に比べ、アルコール摂取量が 1 合程度の 23.0 g/日以上の子の群では糖尿病発症のリスクは減少した。

アルコール摂取と 2 型糖尿病の発症予防の関係を調べた前向き研究は、1989 年に Feskens ら<sup>1)</sup>が初めて報告し、その後、十数件程の研究が発表されている。

代表的な前向き研究に関してその特徴について解説する。

Tsumura ら<sup>2)</sup>は The Osaka Health Survey に参加した観察開始時に糖尿病、耐糖能異常 (空腹時血糖値が 110 mg/dl 以上 126 mg/dl 未満)、高血圧、肝硬変のない 35–61 歳の日本人男性 6,362 人を対象とした。62,016 人年観察し 456 人の新規糖尿病の発症が見られた。BMI が 22.0 kg/m<sup>2</sup> 以下の群では、50.1 ml/日以上の子の飲酒者は、非飲酒者を基準とすると、多変量解析後の相対危険度は 2.48 (95%信頼区間 1.31–4.71)であった。それに対し、BMI が 22.1 以上の群で、逆に 29.1–50.0 ml/日の子の中等度の摂取群ではリスクが減少した。尚、ビール大ビン 1 本は 28.4 ml、日本酒 1 合は 28.8 ml のエタノール量と換算した。

Wei ら<sup>3)</sup>は観察開始時に安静時又は負荷心電図の異常、糖尿病の既往、心筋梗塞、脳卒中、癌のない 30–79 歳の男性 8,633

人を対象とした。52,588 人年観察し 149 人の新規糖尿病の発症が見られた。アルコール摂取量を 5 つのカテゴリーに分類したところ、61.9–122.7 g/週の子の群では最も発症が少なかった。この群を基準とすると 122.8 g/週以上の群では、多変量解析後のオッズ比は 2.2 (95%信頼区間 1.2–3.9)で、リスクが増加した。また非飲酒群ではオッズ比は 1.8 (95%信頼区間 1.0–3.3)であった。

Wannamethee ら<sup>4)</sup>は The Nurses' Health Study に参加した観察開始時に糖尿病、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、妊娠糖尿病、癌のない 25–42 歳の看護師である女性を対象とした。109,690 人を観察し 935 人の新規糖尿病の発症が見られた。アルコール摂取量を 6 つのカテゴリーに分類したところ、15.0–29.9 g/日の子の群では非飲酒群に比べ多変量解析後の相対危険度は 0.42 (95%信頼区間 0.20–0.90)であり、最も発症リスクが減少した。

Nakanishi ら<sup>5)</sup>は観察開始時に impaired fasting glucose (IFG)、糖尿病、高血圧、心血管疾患のない 35–59 歳の日本人男性 2,953 人を対象とした。17,871 人年観察し 370 人の新規 IFG あるいは糖尿病の発症が見られた。アルコール摂取量を 5 つのカテゴリーに分けたところ、23.0–45.9 g/日の子の群では最も発症が少なかった。この群を基準とすると非飲酒群、69.0 g/日以上の子の群では多変量解析後の相対危険度は、各々 1.51 (95%信頼区間 1.07–2.13)、1.4 (95%信頼区間 1.01–2.02)であり、発症リスクが増加した。尚、日本酒 1 合は 23.0 g のエタノール量と換算した。

以上の 4 研究はアルコール摂取量と 2 型糖尿病の発症との関係は U 字型つまり中等量摂取群では 2 型糖尿病発症リスクが低く、非飲酒群や大量摂取群では高くなると報告している。

Ajani ら<sup>6)</sup>は The Physicians' Health

Study に参加した観察開始時に糖尿病、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、癌などのない40-84歳の米国人男性を対象とした。20,951人を観察し766人の新規糖尿病の発症が見られた。アルコール摂取量を6つのカテゴリーに分類したところ、ほとんど摂取しない群を基準とすると1 drink/日以上群では多変量解析後の相対危険度は0.57(95%信頼区間0.45-0.73)であり、発症リスクが減少した。

Conigrave ら<sup>7)</sup>は The Health Professionals' Follow-up Study に参加した糖尿病のない40-75歳の米国人男性46,892人を対象とした。508,901人年観察し1,571人の新規糖尿病の発症が見られた。アルコール摂取量を7つのカテゴリーに分類したところ、非飲酒群を基準とすると15-29 g/日の群では多変量解析後の相対危険度は0.64(95%信頼区間0.53-0.78)であり、発症リスクが減少し、さらに、わずかに摂取する群を基準とすると50 g/日以上群で相対危険度は0.55(95%信頼区間0.39-0.79)で発症リスクが減少した。摂取頻度の関連を見ると、少なくとも週5日アルコールを摂取する群の内1 drink/日未満であっても発症リスクが減少した。

この2研究では、アルコール摂取量が増加すると2型糖尿病の発症は低くなると報告している。

Monterrosa ら<sup>8)</sup>は The San Antonio Heart Study に参加した糖尿病がないメキシコ系米国人男性353人、女性491人について生活習慣の因子に性差があるかどうか検討した。男性ではアルコール摂取量が増加すると発症リスクが増加したが、女性では関連が認められなかった。

Carlsson ら<sup>9)</sup>は The Finnish Twin Cohort に参加した糖尿病がない1958年より以前にフィンランドで生まれた同性の双生児を対象とした。22,778人を観察し580人の新

規糖尿病の発症が見られた。アルコール摂取量を男女別に4つのカテゴリーに分類したところ、5 g/日未満の群を基準とすると中等度飲酒する群(男性5-29.9 g/日の群、女性5-19.9 g/日の群)で発症リスクが減少傾向であった。さらに、女性でBMIが25.0 kg/m<sup>2</sup>未満の群中、20 g/日以上飲酒者は、5 g/日未満に比べて、多変量解析後の相対危険度は2.8(95%信頼区間1.1-7.3)であり、発症のリスクが増加した。

この2研究は性差に関して検討したものである。

以上のように、過去の前向き研究では、アルコール摂取量と2型糖尿病の発症との関係はU字型つまり中等量摂取群では2型糖尿病発症リスクが低く、非飲酒群や大量摂取群では高くなると報告しているものや、アルコール摂取量が増加すると発症は低くなると報告しているものがある。

本研究でも23.0-41.1 g/日の群のオッズ比が最も低く、U字型の傾向があるように思われた。

アルコール摂取はインスリンの感受性を良くしてリスクを減少させると考えられるが、2003年のAmerican Diabetes Association<sup>10)</sup>が発表したRecommendationにはまだ十分なデータが得られていないということで予防法としてのアルコール摂取に関する記載はなされなかった。日本においても、エビデンスの蓄積が必要であり、さらなる前向きコホート研究が行われる必要があると考えられる。

## E. 結論

日常における1合程度のアルコール摂取量レベルは、最も2型糖尿病の発症を抑制的に働き、保健指導においても一概に禁酒を勧める必要性はないことが示唆された。

## F. 参考文献



- 1) Feskens EJ, Kromhout D. Cardiovascular risk factors and the 25-year incidence of diabetes mellitus in middle-aged men. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol.* 1989 Dec; 130(6):1101-8.
  - 2) Tsumura K, Hayashi T, Suematsu C, Endo G, Fujii S, Okada K. Daily alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes in Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabetes Care.* 1999 Sep;22(9):1432-7.
  - 3) Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL, Kampert JB, Blair SN. Alcohol intake and incidence of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care.* 2000 Jan;23(1):18-22.
  - 4) Wannamethee SG, Camargo CA Jr, Manson JE, Willett WC, Rimm EB. Alcohol drinking patterns and risk of type 2 diabetes mellitus among younger women. *Arch Intern Med.* 2003 Jun 9;163(11):1329-36.
  - 5) Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Alcohol consumption and risk for development of impaired fasting glucose or type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Care.* 2003 Jan;26(1):48-54.
  - 6) Ajani UA, Hennekens CH, Spelsberg A, Manson JE. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among US male physicians. *Arch Intern Med.* 2000 Apr 10;160(7): 1025-30.
  - 7) Conigrave KM, Hu BF, Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. A prospective study of drinking patterns in relation to risk of type 2 diabetes among men. *Diabetes.* 2001 Oct;50(10):2390-5.
  - 8) Monterrosa AE, Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP. Sex difference in lifestyle factors predictive of diabetes in Mexican-Americans. *Diabetes Care.* 1995 Apr;18(4):448-56.
  - 9) Carlsson S, Hammar N, Grill V, Kaprio J. Alcohol consumption and the incidence of type 2 diabetes: a 20-year follow-up of the Finnish twin cohort study. *Diabetes Care.* 2003 Oct;26(10):2785-90.
  - 10) Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M; American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care.* 2003 Jan;26 Suppl 1:S51-61.
- G. 健康危険度情報  
本研究においては、該当する情報はなかった。
- H. 研究発表  
特になし。
- I. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）  
特になし。

表1. エントリー時のアルコール摂取量レベル別の臨床像

	アルコール摂取量 (g/日)		
	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3
0	0.1 - 22.9	23.0 - 41.1	≥41.2
対象者数	1572	2934	1854
年齢 (歳)	48.9 ± 4.5	47.8 ± 4.5	48.3 ± 4.7
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.4 ± 3.1	23.5 ± 2.9	23.5 ± 2.9
喫煙状況 (%)	53.2	50.4	53.3
喫煙本数 (本/日)	17.2 ± 14.0	15.1 ± 13.2	16.6 ± 12.8
空腹時血糖 (mg/dl)	96.5 ± 9.5	97.1 ± 9.2	98.8 ± 9.2

喫煙状況以外は平均値±標準偏差

表2. アルコール摂取量レベルによる2型糖尿病発症頻度

	2型糖尿病発症数	2型糖尿病発症割合
	発症人数/全体	%
アルコール摂取量 (g/日)		
0	125/1572	8.0
Tertile 1 (0.1 - 22.9)	230/2934	7.8
Tertile 2 (23.0 - 41.1)	126/1854	6.8
Tertile 3 (≥41.2)	177/2399	7.4

表3. アルコール摂取量レベルによる2型糖尿病発症のオッズ比—多重ロジスティック回帰分析

アルコール摂取量 (g/日)	オッズ比	(95% 信頼区間)	P
0	1.00		
Tertile 1 (0.1 - 22.9)	0.98	(0.75 - 1.26)	0.853
Tertile 2 (23.0 - 41.1)	0.64	(0.48 - 0.86)	0.003
Tertile 3 ( $\geq$ 41.2)	0.71	(0.54 - 0.93)	0.013

多変量解析の補正項目：年齢、body mass index、空腹時血糖