

表 7. がんの既往と食行動の関連

	男性		女性	
	既往なし n=720	既往あり n=97	既往なし n=428	既往あり n=87
体質や体重に関する認識	14.06 ± 4.11	14.57 ± 4.51	13.16 ± 4.08	12.96 ± 3.72
食動機	16.94 ± 5.00	16.22 ± 4.79	17.58 ± 5.08	16.87 ± 5.05
代理摂取	5.07 ± 1.63	5.15 ± 1.57	6.34 ± 2.30	5.87 ± 2.47
空腹・満腹感覚	6.79 ± 2.14	6.77 ± 2.17	9.95 ± 2.91	9.36 ± 2.27
食べ方	9.73 ± 3.46	9.73 ± 3.61	8.80 ± 2.95	8.24 ± 2.71
食事内容	14.6 ± 4.06	14.01 ± 3.82	10.76 ± 2.93	10.60 ± 2.54
食生活の規則性	14.19 ± 3.93	13.51 ± 4.25 *	14.11 ± 3.86	14.29 ± 4.43
合計点	81.38 ± #####	79.96 ± 18.4	80.70 ± 18.30	78.18 ± 17.7

Mann-Whitney検定による * ;p<0.05、* * ;p<0.01

表 8. 特定保健指導レベルと食行動の関連

	男性			女性		
	指導なし n=445	動機付け支援 n=118	積極的支援 n=254	指導なし n=452	動機付け支援 n=18	積極的支援 n=45
体質や体重に関する認識	12.73 ± 3.75	15.4 ± 4.25	15.87 ± 3.9 **	12.73 ± 3.88	15.67 ± 4.23	16.33 ± 3.98 **
食動機	15.87 ± 4.41	18.1 ± 5.35	18.07 ± 5.37 **	17.25 ± 5.02	19.06 ± 5.64	19.60 ± 4.94 **
代理摂取	4.84 ± 1.39	5.42 ± 1.81	5.31 ± 1.85 **	6.14 ± 2.21	7.28 ± 2.85	7.47 ± 2.90 **
空腹・満腹感覚	6.43 ± 2.05	7.22 ± 2.09	7.23 ± 2.207 **	9.76 ± 2.82	10.28 ± 2.32	11.11 ± 3.20 *
食べ方	9.01 ± 3.35	10.4 ± 3.72	10.73 ± 3.27 **	8.69 ± 2.92	9.06 ± 2.75	9.31 ± 3.09
食事内容	13.88 ± 3.84	15.6 ± 4.25	15.21 ± 4.09 **	10.63 ± 2.89	11.67 ± 2.70	11.49 ± 2.99 *
食生活の規則性	13.41 ± 3.75	15.6 ± 4.22	14.73 ± 3.95 **	13.97 ± 3.89	15.56 ± 4.42	15.07 ± 3.91
合計点	76.18 ± 16.8	87.7 ± 19.8	87.13 ± 18.89 **	79.17 ± 17.83	88.56 ± #####	90.38 ± 18.25 **

Kruskal Wallis 検定による * ;p<0.05、* * ;p<0.01

特定保健指導対象者以外も含めた生活習慣病予備群に対する保健指導効果の検証及び評価 手法の開発に関する研究—遺伝子多型と生活習慣病リスクとの関連性—

分担研究者 山田晃一（独）国立健康・栄養研究所 栄養教育プログラム 上級研究員

研究要旨

肥満者を集めた「佐久肥満克服プログラム」に於いて、男性で糖尿病になりやすく、女性で肥満しやすい（プレプロ）グレリン遺伝子多型について、介入開始1年後の検診データ（減量効果、血糖値等の変化）を解析した結果、亜型の女性はそれ程厳しくない栄養指導や運動指導によって減量が可能であり、それに対して、糖尿病になりやすい +3056T/CのC/C型男性（約12%存在）は、積極的な介入指導によってはじめて血糖値の改善が可能になることが判明した。亜型の女性は非介入群でも減量しており（プラセボ効果）、その理由（原因）を検証したが、これら亜型の女性は意外にも元来、「小食」であり、恐らく生活習慣をわずか変えただけで、同化代謝の亢進状態が矯正され得るのではないかと推測された。

A. 研究目的

食生活や運動習慣などについて同様の生活習慣改善指導を行っても、その効果には個人差が大きく見られる。肥満、糖尿病等の生活習慣病は遺伝子の異常などの「遺伝的要因」と食習慣、運動習慣をはじめとする「生活習慣要因」等が複雑に関連して発症に至り、また予後に影響する。生活習慣病を予防し、その罹患率を低下させる為には、健常者を対象として行われる集団検診等の際に、「疾病の兆候は未だ現れていないが疾病になりやすい遺伝因子を持っており、将来に疾病になる可能性がある者（「リスク保持者」）」を抽出し、早期からきめ細かいテーラーメイドの生活習慣改善指導をするのが有効と考えられる。又、疾病の兆候がある者（ハイリスク者）や既に疾病に罹患している者に対して、的確な治療や生活習慣の改善指導を行うためにも、遺伝性素因の診断は必要である。アデノシン受容体遺伝子など、一部の遺伝子多型に於いては、多型と疾病の因果関係からさらに研究が進み、適切な生活習慣への改善処方について報告され始めている。生活習慣病を予防し、或いは治療するためには多型ごとの食生活や運動の改善マニュアルを処方することが重要で、到達すべき目標である。我々も、肥満者を対象とした「佐久肥満克服プログラム」に於いて、レプチンおよびその受容体遺伝子、或いは（プレプロ）グレリン遺伝子の多型が、介入開始時の肥満や糖尿病、脂質代謝に顕著に関連することを見出した。これが減量効果にも影響するのか、どのような改善マニュアルが減量や血糖値、血中コレステロール値の改善に有効か、を確認するのが本課題の内容である。

B. 研究方法

肥満や糖尿病、動脈硬化などの生活習慣病にならないための、遺伝子多型ごとの食生活マニュアル、運動

マニュアルを処方するには、以下の段階を踏んで研究を進める必要があると考える。

Step 1 肥満者を集めた「佐久肥満克服プログラム」に於いて、遺伝子多型と介入開始前の検診データとの相関を調べ、「生活習慣病になりやすい遺伝子多型」をリストアップする。

Step 2 この「佐久肥満克服プログラム」に於いて、Step 1の「生活習慣病になりやすい遺伝子多型」毎に生活習慣改善指導の内容と介入開始1～3年後の検診データ（減量効果、血糖値等の変化）との関係を見て、生活習慣病にならないための普遍的な処方を考える。

Step 3 人間ドック受診者の中から参加者を募った「佐久健康長寿プログラム」のBMIが25～28位の「肥満予備軍」の参加者に対し、Step 2で案出した遺伝子多型毎の生活習慣改善処方を実践（特定保健指導等）し、その参加者の検診データを介入開始後数年間、追跡調査し、予防効果をみる。

Step 4 この「佐久健康長寿プログラム」の参加者の中で、現在BMIは25以下だが、「生活習慣病になりやすい遺伝子多型」を持っている「リスク保持者」に対し、Step 2で案出した遺伝子多型毎の生活習慣改善処方を提供し、その参加者の検診データを介入開始から数年間、追跡調査し、予防効果をみる。

現在、Step 1はほぼ終了（22遺伝子41ヶ所の多型を解析）し、Step 2を行っているが、新しい生活習慣病関連遺伝子が見つければ、Step 1に戻り解析することもある。

本課題の具体的作業は遺伝子多型を解析して、それと生活習慣改善指導の内容と、身体測定や血液検査等の結果（検診データ）に現れる減量効果との関係を調べることである。

（倫理面への配慮）

「佐久健康長寿プログラム」、「佐久肥満克服プログラム」、両プロジェクト共に、国立健康・栄養研究所の倫理委員会および佐久総合病院倫理委員会の審査を受け、既に承認されている。また「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」「疫学研究に関する倫理指針」を遵守する。

C. 研究結果

上記のStep 2 を、男性で糖尿病になりやすく、女性で肥満しやすい（プレプロ）グレリン遺伝子多型について検証した。

1. グレリン+3056T/CのC/C型男性（約12%存在）は、介入前のデータに、HbA1cや空腹時血糖が高い傾向があり、糖尿病になりやすいと考えられた。介入群では一年後、大多数型、ヘテロ、亜型、いずれも血糖値の改善が見られるが、C/C型（亜型）で高い傾向は残る。非介入群では随時血糖値が一年後、さらに上昇悪化していた。特にC/C型でその上昇度が大きく、さらに糖尿病傾向が強くなっている。→ 糖尿病になりやすいC/C型は積極的な介入指導によってはじめて血糖値の改善が可能

2. 介入前、グレリン-1062 G/Cの C/C型女性（約13%存在）はBMI値や腹囲が高く、腹腔内脂肪型肥満傾向が認められた。介入群では3つの遺伝子型全てでBMI値や体脂肪率、腹腔内脂肪面積等の減少が見られ、減量効果があった。一方、非介入群でもC/C型だけはそれらの値が減少し、減量していた（プラセボ効果）。→ 太りやすいC/C型は個人的な生活習慣の改善努力(?)程度でも減量が可能。

3. 介入前、グレリンLeu72Met のMet/Met型女性（約6%存在）では血中の総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、leptin値が低く、脂質代謝が変化していた（脂質の同化代謝傾向の結果と解釈している）。介入1年後、BMI値は、介入群では減少、非介入群では横ばいだったが、腹囲、全体脂肪、皮下脂肪、腹腔内脂肪について、-1062 G/Cの女性と同様の傾向、つまり、非介入群のMet/Met型でも減少が見られた。

4. グレリン+3056T/CのCアレル保持者（女性）（約55%存在）はBMI値が30 kg/m²以上のサブグループに高頻度に存在したため、肥満しやすいと考えられた。介入1年後、介入群はいずれの遺伝子型でも腹囲、皮下脂肪面積、腹腔内脂肪面積を減らしたが、非介入群ではC/C型に於いて、顕著に減少が見られた。

5. 上記の所見から、3, 4, 5の多型の亜型女性は、非介入群であっても個人的な生活習慣の改善努力(?)程度でも減量が可能らしいが、その理由（原因）について調べた。まず、+3056T/Cの多型毎に、DHQのデータを用いて介入前の食事摂取重量を解析すると、有意（ $p=0.017$ ）に差があり、C/C型女性は「小食」傾向が目立った。それは、脂質のカロリーに対する比率が低く、炭水化物の比率が高かった。次に一年後では、介入群のT/T、T/C型が食事指導により食事摂取量を減らしたため、C/C型との有意差は無くなった。また非介入群では依然として、C/C型は他の遺伝子型よりも「小食」だった。

6. 同じく食行動アンケート から理由（原因）を考えた。Leu72Metや+3056T/Cの亜型女性は「太るのは運動不足のせい」と考えている傾向が有意（各々 $p=0.007$, 0.023 ）にあり、一年後のアンケートでも「それほど食べていないのに痩せない」と思っていた（ $p=0.013$ ）。-1062 G/Cの亜型女性でも有意ではないが、同じ傾向がみられた。

D. 考察

プレプログレリンの亜型の女性について「肥満しやすい」ので、栄養指導や運動指導を受けても「やせにくい」と予想したが、結果はむしろ「簡単にやせられる」だった。なぜ介入前は太っていて、なぜ指導を受けなくてもやせられるのか理解するために、食事の内容を調べた。普段は「大食」で、非介入群の人も自主的に食事制限した結果、やせられたと予想したが、これも予想を裏切り、亜型の女性はむしろ普段から「小食」で、食事アンケートでも、「太るのは運動不足のせい」「それほど食べていないのに痩せない」と答え、「小食」傾向が裏付けられた。それではなぜ太っていたのかについて、想像の域を出ないが、「小食」でも栄養を効率良く吸収し、同化代謝していたと考える。グレリンは食欲を惹起するので、空腹時に分泌されているはずだが、亜型の女性はあまり空腹感が無く、代わって、血糖や血中脂質値が高い食後（特に夕食後）、グレリンが分泌され、効率良く同化代謝されて肥満していたのではないだろうか。なぜ非介入群の亜型の女性もやせられたかについては、自主的にカロリー制限してみた、とか、生活を規則正しくしてみた、とか、夜食のケーキを止めた、とか、ちょっとしたことで、グレリン分泌のタイミングのずれが矯正され、減量できたと推測する。現在、総グレリン量のELISA法による測定を試みており、可能であれば、食事前後の活性型グレリン量の変化を測定したいと考えている。

E. 結論

プレプログレリンの亜型の女性は「肥満しやすい」が、それ程厳しくない栄養指導や運動指導によって減量が可能である。それに対して、「糖尿病になりやすい」+3056T/CのC/C型男性（約12%存在）は、積極的な介入指導によってはじめて血糖値の改善が可能となる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Preproghrelin gene polymorphisms in obese Japanese: Association with diabetes mellitus in men and with metabolic syndrome parameters in women. Jun Takezawa, Kouichi Yamada, Akemi Morita, Naomi Aiba, Shaw Watanabe *Obes. Res. Clin. Pract.* 3, 179-191, 2009

2. 学会発表

Preproghrelin gene polymorphisms in obese Japanese: Association with diabetes mellitus in men and with metabolic syndrome parameters in wo

men. Jun Takezawa, Kouichi Yamada, Akemi Morita, Naomi Aiba, Shaw Watanabe 日本分子生物学会
年会、2009. 12. 8

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

特定保健指導対象者以外も含めた生活習慣病予備群に対する保健指導効果の検証及び評価手法の開発に関する研究

分担研究者 野田 光彦 国立国際医療センター戸山病院 糖尿病・代謝症候群診療部長

（研究要旨）

健診を受診した高度肥満中年男女を対象に75gOGTTを行い、BMIとインスリン動態の変化についての経時的検討を行った。

A. 研究目的

糖尿病の進行に関与するインスリン抵抗性とインスリン分泌不全の寄与する度合には人種差があることが予測されおり、日本人においては2型糖尿病に進行にインスリン分泌能の低下が大きく関与すると報告されている。また、インスリン抵抗性や分泌能はBMIと大きく関与することが報告されているが、断面的な研究が多く、経時的にBMIとインスリン動態について解析した報告は少ない。

本研究は、肥満を有する日本人対象者におけるBMIの変化と、インスリン抵抗性、分泌能の変化の関連を検討し、BMI変化に伴うインスリン動態の変化を明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

対象は佐久肥満克服プログラム（以下SCOP）に参加した計235名のうち、データ欠損者、参加開始時点で糖尿病または糖尿病型の者、腎機能障害を有する者、明らかな肝機能障害を有する者を除外した138名である。SCOP介入前と介入1年後に75gOGTTを行い、インスリン分泌の指標としてはHOMA-βとInsulinogenic index（以下II）を用い、インスリン抵抗性の指標としてHOMA-Rを用いた。統計解析はSTATA 10を使用し、 $p < 0.05$

を有意とした。

C. 研究結果

対象者は男性61名、女性77名で、WHO分類に基づいた分類は正常型70名、IGT 34名、IFG 10名、IGT/IFG 24名であった。SCOP参加時の特徴として（mean±SD）、年齢 53.5 ± 6.9 歳、HbA1c $5.5 \pm 0.4\%$ 、BMI 30.5 ± 3.1 (kg/m²)、HOMA-R 2.9 ± 2.2 、HOMA-β 102.8 ± 72.6 、II 0.9 ± 1.0 であった。インスリン抵抗性、分泌指標とBMIの1年間での変化量（以下Δ）について単回帰分析を行い、ΔBMIとΔHOMA-β ($r=0.38$, $p < 0.0001$)、ΔHOMA-R ($r=0.41$, $p < 0.0001$)に正の相関を認め、ΔII ($r=0.18$, $p=0.04$)にも正の関連を認めた。また、ΔHOMA-βと関連のある要因を検討するため、ΔBMI、ΔHOMA-Rと重回帰分析を行い、ΔHOMA-Rのみ有意な正の関連（偏相関係数=0.86, $p < 0.0001$)を認めた。

対象者において、インスリンの過剰分泌とインスリン抵抗性を認め、BMIの改善に伴うインスリン抵抗性の改善を認めた。また、体重の減少に伴うΔHOMA-βはΔHOMA-Rと関連を認め、インスリン抵抗性の改善に伴いインスリン過剰分泌が改善した可能性が考えられた。また、従来BMIとIIに関連があると考えられていたが、今回の

解析ではBMIを含め他の指標とも強い関連は認めず、肥満者でのIIの解釈が難しい可能性や、観察期間が不十分であることが考えられ、肥満者に対する各指標の解釈に関しても今後の検討を要すると考えられた。

D. 発表業績

1. 高橋義彦, 野田光彦: 糖尿病網膜症の疫学とリスクファクター. 内分泌・糖尿病科 28: 188-195, 2009.
2. 田中隆久, 寺内康夫, 野田光彦: エビデンスを用いた糖尿病治療. 「エビデンスを活かす糖尿病療養指導」(坂根直樹 編著) 中外医学社, 東京, 9-14, 2009.
3. 津金昌一郎, 野田光彦: インスリンと大腸がんの関係は? 肥満と糖尿病 8(N0. 3): 374-376, 2009.
4. 野田光彦: 糖尿病対策—臨床研究・疫学研究の特長と限界. 「糖尿病学の進歩 2009 第43集」(日本糖尿病学会 編) 診断と治療社, 東京, 222-227, 2009.

E. 健康危険情報

特になし

F. 知的財産権の出願・登録状況

- (1) 特許取得 なし (2) 実用新案 なし
(3) その他 なし

G. 研究協力者

国立国際医療センター戸山病院 糖尿病・代謝症候群診療部 高市麻貴
国立国際医療センター研究所 医療情報解析研究部 新保卓郎

生活習慣病予備群に対する保健指導効果を検証するための大規模コホートの設定

分担研究者 出浦 喜丈 佐久総合病院人間ドックセンター

（研究要旨）

佐久総合病院人間ドック受診者を対象に大規模コホートを設定し、栄養摂取・身体活動状況、過去の健診データと追跡調査の結果などから、肥満・メタボリックシンドロームへの進展率、各関連疾患の発症率と、それに関わるリスクファクターについて明らかにすることを目的とした。

今年度は、研究の開始年度にあたりコホート参加の呼びかけ・登録と調査研究のための検査やアンケート等を実施した。コホート参加者には、人間ドックの健診項目にくわえて、食事、運動、メタボリックシンドローム関連因子に関する検査などを追加で実施した。初年度のコホート登録者は1809名であり、研究計画当初の予定人数を上回った。また、検査等実施人数の制限で、参加を希望したが今年度はコホートに登録ができず、来年に持ち越された仮登録者が894名おり、来年度も1000名以上のコホート登録・調査を実施できる予定である。

A. 研究目的

本分担研究では、佐久総合病院人間ドック受診者を対象に、栄養摂取・身体活動状況、過去の健診データと追跡調査の結果などから、肥満やメタボリックシンドロームへの進展率、各関連疾患の発症率、それらに関わる心理的要因、生活習慣要因、遺伝的要因を解析し、メタボリックシンドローム、生活習慣病発症に寄与するリスクファクターについて明らかにすることを目的とした。

本研究の特徴としては、佐久総合病院人間ドック受診者の多くが、ほぼ毎年人間ドックを受診しており、これまでの人間ドックでの健診記録の把握および今後の健診結果の追跡調査が可能であり、メタボリックシンドロームや生活習慣病への移行やそのリスクファクターについてレトロスペクティブ及びプロスペクティブに明らかにする事ができる点である。

B. 研究方法

1. 対象者とその募集方法

対象者としたのは、佐久総合病院人間ドック 1泊健診受診者の20歳以上男女である。

受診者は、人間ドックの予約を約1年前に行うが、1ヶ月前に受診の案内が送付される。この受診案内に今回の研究への参加お願い、解説書および研究承諾書を同封し、参加者を募集した。参加の承諾は、人間ドック 1泊健診の初日に当たる月・水・金曜日（祝日は除く）の受付時に、受付事務員が研究についての解説文書を提示しながら、十分に研究の説明を行った上で、参加を希望する者から同意文書に署名をもらうことにより得た。各回10～15名を予定人数とし、参加希望者が予定人数を超えた場合は仮登録として来年度の健診時に優先的にコホートへの参加・登録を行うこととした。

2. 調査項目

参加の同意を得た対象者には、人間ドックの一般的アンケート、糖負荷試験、身体検査、血液、尿検査、腹部CT検査、インピーダンス型による身体組成検査、などの健診に加えて、以下の検査を実施した。

- ・食事・栄養調査：簡易型自記式食事歴法質問票による半定量的食事摂取頻度調査、4日間の食事記録調査、日本肥満学会による食行動質問票

- ・身体活動量調査

三次元加速度計(Actimarker EW4800：パナソニック電気社製)による20日間の歩数・身体活動量の計測

腹部CT（一日に4-5名程度）による、内臓脂肪および皮下脂肪の測定、体組成計(TANITA体脂肪計、BF-220、株式会社タニタ)による体脂肪測定

- ・動脈硬化度

血圧脈波検査装置(BP-203RPEIII:オムロンコー

リン株式会社)による脈波伝播速度(Pulse Wave Velocity ; PWV)の測定

(倫理面への配慮)

本研究の実施にあたっては、対象者に対して研究の実施に関する十分な説明を行い、文書による承諾を得ている。また、個人情報漏洩防止策を講じ、個人情報保護に万全を期している。本研究は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針を遵守するとともに、当該機関の倫理委員会の審査を受け、各倫理委員会の指針に従っている。

C. 研究結果

2009年1月5日～2010年3月1日までに、1809名（男性 1120名、女性 689名）がコホートの参加に同意し検査を完了した。また、参加を希望したが、1日の検査可能人数を超えたために、今年度のコホート参加ができずに仮登録となった者は894名であった。データベース化を終えた1489名のデータを年齢カテゴリー別に記す。

age_cat		BMI	最高血圧1	TG	空腹時血糖	HbA1c
30	平均値	23.4	117.8	103.8	98.0	5.0
	標準偏差	4.7	12.4	47.3	7.1	.2
35	平均値	25.2	114.5	127.8	99.3	5.2
	標準偏差	4.0	15.1	62.3	9.5	.4
40	平均値	24.3	117.5	134.7	101.4	5.2
	標準偏差	3.2	14.3	64.7	12.7	.4
45	平均値	23.1	118.3	162.2	100.9	5.2
	標準偏差	2.5	12.6	121.7	12.6	.5
50	平均値	23.6	117.5	133.9	104.3	5.4
	標準偏差	2.6	13.6	82.3	15.2	.5
55	平均値	23.5	121.5	127.3	106.5	5.4
	標準偏差	2.7	15.7	79.0	24.6	.8
60	平均値	23.9	122.3	127.7	104.8	5.5
	標準偏差	2.9	14.6	80.7	16.3	.6

65	平均値	23.5	123.7	114.3	104.2	5.4
	標準偏差	2.8	16.2	74.9	14.0	.5
70	平均値	23.4	126.9	110.0	105.7	5.4
	標準偏差	2.7	16.6	69.8	18.0	.5
合計	平均値	23.6	121.6	125.9	104.4	5.4
	標準偏差	2.8	15.5	80.4	17.6	.6

a 性 = 1男

age_cat		BMI	最高血圧1	TG	空腹時血糖	HbA1c
30	平均値	20.7	106.9	57.2	92.9	4.9
	標準偏差	2.3	6.9	15.5	5.6	.2
35	平均値	21.1	102.8	72.1	93.9	5.0
	標準偏差	2.0	11.9	42.1	7.0	.2
40	平均値	22.3	108.3	88.9	97.0	5.2
	標準偏差	3.3	19.1	82.8	19.9	.6
45	平均値	21.7	106.9	79.1	96.3	5.1
	標準偏差	3.5	15.0	37.1	8.6	.4
50	平均値	22.2	114.9	88.7	98.3	5.3
	標準偏差	3.7	16.7	37.2	13.7	.4
55	平均値	22.3	116.3	93.5	100.1	5.5
	標準偏差	3.1	13.6	43.0	24.3	.8
60	平均値	22.0	117.8	97.9	99.3	5.4
	標準偏差	2.9	16.9	42.5	10.5	.4
65	平均値	22.4	118.7	95.8	99.3	5.5
	標準偏差	2.9	16.6	41.1	10.5	.3
70	平均値	22.3	120.0	98.4	101.4	5.5
	標準偏差	3.1	16.3	47.3	10.1	.4
合計	平均値	22.1	115.5	91.8	98.8	5.4
	標準偏差	3.1	16.3	44.1	14.8	.5

a 性 = 2女

参加者の性別・年齢別の内訳としては、50代および60代が多く、全体の約7割を超えていた。月別の参加者の内訳を見ると、大きな人数の変動はなく、毎月100名以上がコホートに参加している。

各検査項目については、NEO-FFIと腹部CTを除いて、コホート登録者のほぼ全員が検査を完了した。NEO-FFIについては、当初予定していた1500

名分の調査を終了した時点で、登録者全員への調査は中止した。現在は、人数が少ない年代にのみ追加で調査を実施している。

腹部CTに関しては、検査機器の使用の都合により、1日に4-5名のみでの測定を行っており、現在690名の測定を完了している。

D. 考察

初年度のコホート登録者は1809名であった。研究計画段階では、各年度1000名以上の数値目標を立てたが、今年度はそれを上回る参加者が得られた。今回コホートに登録できずに来年に持ち越された仮登録者が894名いるため、来年度も1000名以上の参加人数が集まる事が予想される。

現在までに、40~70代の各年代の男女はそれぞれ50名以上がコホートに参加しており、横断的に肥満やメタボリックシンドローム関連因子と心理的要因、生活習慣要因の解析が実施できる状況である。

今後の予定としては、遺伝子解析の同意を得た参加者の関連遺伝子多型の解析を行っていく。

また、これまでの健診記録とのデータの統合を行いレトロスペクティブに解析を進めていく。

コホート登録者の多くは来年度以降も継続して人間ドックを受診する予定であり、その結果についても解析を進めていき、肥満・メタボリックシンドロームへの進展率、各関連疾患の発症率、それらに関わる心理的要因、生活習慣要因、遺伝的要因との関連性を明らかにしていく。

E. 結論

現在、研究計画段階の予定を超える人数がコホートに登録されている。来年度も1000名以上の参加者が集まる予定であり、今後メタボリックシンドロ

ームや生活習慣病への移行やそのリスクファクターを明らかにするために、横断的、縦断的に解析を進めることが可能な、大規模コホートの構築が進んでいる。

F. 参考文献

島井哲志、赤松利恵、大竹恵子、及一雅美. 食行動の自己効力感尺度の作成. 神戸女学院大学 論集 2000; 47(1): 129-39.
岡浩一朗. 中年者における運動行動の変容段階と運動セルフ・エフィカシーの関係. 日本公衆衛生雑誌 2003; 50(3): 208-15.

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

自記式食事歴法質問票を用いた栄養素・食品群摂取量の推定

分担研究者 佐々木 敏 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻社会予防疫学分野

（研究要旨）

各種の栄養素・食品群摂取量がさまざまな生活習慣病に関連していることは数多くの栄養疫学研究において示唆されている。しかし、日本人に対しては、この課題に関してじゅうぶんに科学的な方法を用いた研究はそれほど多いわけではない。そこで、本研究ではベースライン調査において、その妥当性がすでに検証され、各種の栄養疫学研究で用いられ、その有用性が明らかになっている自記式食事歴法質問票を用いて、各種の栄養素・食品群摂取量の推定を試みた。ここでは、基礎データとして、性・年齢階級別の主要栄養素・食品群摂取量を報告する。自記式食事歴法質問票に回答が得られたのは1782人であった。そのうち、欠損や非論理的な回答が多く、得られたデータの信頼度が著しく低いと考えられた6人を除き、1776人（男性1095人、女性681人）を今回の解析対象とした。総エネルギー摂取量を調整した摂取量では、男性では多くの栄養素・食品群摂取量において年齢階級間で有意な差が認められ、総じて70歳以上がもっとも高く、50～69歳が最も低い傾向であった。一方アルコール摂取量は50～69歳でもっとも多かった。女性の年齢階級間の歳は男性ほど顕著ではなかったが、年齢階級が高いほど食塩、カリウム、カルシウム、マグネシウム、食物繊維摂取量が多い傾向は男女ともに認められた。食品群摂取量については、男女ともに、穀類と肉類摂取量は年齢が高いほど有意に少なく、他の多くの食品群の摂取量は有意に多い傾向が認められた。以上、この集団では、主要栄養素ならびに食品群摂取量に年齢階級間で有意な差が認められ、その特徴が男女間でやや異なるものと考えられた。その原因ならびにこのちがいが健康に及ぼす影響など、食習慣と健康状況との関連について今後、詳細な検討を加えていく。

A. 研究の背景ならびに目的

各種の栄養素・食品群摂取量がさまざまな生活習慣病に関連していることは数多くの栄養疫学研究において示唆されている。しかし、日本人に対しては、この課題に関してじゅうぶんに科学的な方法を用いた研究はそれほど多いわけではない。これは、栄養素や食品の習慣的な摂取量を定量的に把握することが極めて難しく、日本人を対象としたその測定技術の確立の遅れが大きな原因と考えられる。

そこで、本研究ではベースライン調査において、その妥当性がすでに検証され、各種の栄養疫学研

究で用いられ、その有用性が明らかになっている自記式食事歴法質問票（self-administered diet history questionnaire: DHQ）¹⁻³⁾を用いて、各種の栄養素・食品群摂取量の推定を試みた。今後、これらと各種疾患の罹患並びに発症状況との関連を検討していくが、ここでは、基礎データとして、性・年齢階級別の主要栄養素・食品群摂取量を報告することにする。

B. 方法

調査方法

対象者に DHQ の質問票を送付し、自宅にて自分で回答し、健診受診時に持参するように依頼した。健診会場にて DHQ 質問票を回収すると同時に、DHQ の構造に詳しい担当者が欠損ならびに明らかな非論理回答をチェックし、健診会場にて本人に確認し、可能な場合は再回答をお願いした。回収された DHQ 質問票は分担研究者の研究室にて、DHQ の構造に詳しい担当者（管理栄養士）1 人が欠損ならびに明らかな非論理回答を再度チェックし、非論理的な回答だがその回答内容から正しい回答を類推できる場合には類推した回答に変更した。その後、すべてのデータを入力し、DHQ 専用栄養価計算プログラムにて栄養価計算を行った。同時に、すべての対象者に対して、個人の栄養価計算結果をわかりやすくまとめた「個人結果帳票」を作成し、現場の調査担当者を通じて、対象者に返却していただくようにした。

解析方法

本研究の対象者 1819 人のうち、DHQ に回答が得られたのは 1782 人であった。そのうち、欠損や非論理的な回答が多く、得られたデータの信頼度が著しく低いと考えられた 6 人を除き、1776 人（男性 1095 人、女性 681 人）を今回の解析対象とした。ここでは、総エネルギー摂取量が 800kcal/日未満または 5000kcal/日以上の場合に信頼度が著しく低いデータとして扱った。

エネルギー、主要栄養素、主要食品群の 1 日当たり摂取量について、平均値と標準偏差を算出した。主要栄養素は循環器疾患を中心とするいわゆる生活習慣病に関連する可能性が示唆されている栄養素とし、具体的には、総脂質、アルコール、食塩、カリウム、カルシウム、マグネシウム、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、n-3 系脂肪酸、n-6 系脂肪酸、コレステロール、食物繊維とした。主要食品群は基本的には日本食品標準成分表にしたがって分類し、穀類、いも類、砂糖・甘味料類、豆類、緑黄色野菜（野菜類の中で 100g 当たりカロテン含有量が 600 μ g 以上のもの）、その他の野菜、果実類、魚介類、肉類、卵類、乳類、油脂類、菓子類、嗜好飲料類とした。

の）、その他の野菜、果実類、魚介類、肉類、卵類、乳類、油脂類、菓子類、嗜好飲料類とした。

摂取量の単位には、エネルギーは kcal/日、総脂質はエネルギー摂取量に占める割合（%エネルギー）、その他のすべての栄養素とすべての食品群には 1000kcal 当たりの摂取量重量 (g/1000kcal など) を用いた。

解析は、性（男女）、年齢階級（30 歳未満、40～59 歳、70 歳以上）別に行い、年齢階級間の差を判定するために一元配置分散分析 (ANOVA) を用いた。P=0.05 をもって有意とした。

C. 結果

表 1 に性・年齢階級別にみた体格ならびにエネルギー・主要栄養素摂取量の結果を示す。エネルギー摂取量は男女ともに年齢階級があがるほど高いように見られたが有意差は認められなかった。総脂質摂取量は男性では 50～69 歳群で有意に低い傾向が認められたが、女性ではこのような年齢階級間の差は認められなかった。アルコールは総脂質とは逆に男性の 50～69 歳群で有意に高い傾向が認められた。男性で年齢階級間に強い有意差 ($p<0.001$) が認められたのは、食塩、カリウム、カルシウム、マグネシウム、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、n-3 系脂肪酸、n-6 系脂肪酸、コレステロール、食物繊維であり、すべてで、年齢階級が高い群で摂取量が高い傾向を認めた。女性で年齢階級間に強い有意差 ($p<0.001$) が認められたのは、食塩、カリウム、カルシウム、マグネシウム、n-3 系脂肪酸、食物繊維であり、男性同様にこれらすべてで、年齢階級が高い群で摂取量が高い傾向を認めた。

表 2 に性・年齢階級別にみた食品群摂取量の結果を示す。男性で年齢階級間に強い有意差 ($p<0.001$) が認められ、年齢階級が高い群で摂取量が高い傾向を認めたのは、いも類、豆類、緑黄色野菜、その他の野菜、果実類、魚介類、乳類であり、逆に、年齢階級が高い群で摂取量が低い傾

向を認めたのは、穀類、砂糖・甘味料類、肉類、嗜好飲料類であった。卵類と菓子類の摂取量には年齢階級間で有意な差は認められなかった。

女性で年齢階級間に強い有意差 ($p < 0.001$) が認められ、年齢階級が高い群で摂取量が高い傾向を認めたのは、いも類、果実類、魚介類であり、逆に、年齢階級が高い群で強い有意差 ($p < 0.001$) をもって摂取量が低い傾向を認めた食品群は存在しなかった。緑黄色野菜、卵類、乳類、油脂類、菓子類、嗜好飲料類の摂取量には年齢階級間で有意な差は認められなかった。

D. 考察

本研究のベースライン調査において収集したデータを用いて、主要栄養素ならびに食品群摂取量について、性・年齢階級間におけるちがいを検討した。年齢階級間で有意な差が認められ、その特徴が男女間でやや異なるものと考えられた。その原因ならびにこのちがいが健康に及ぼす影響など、食習慣と健康状況との関連について今後、詳細な検討を加えていく必要があると考えられた。

ところで、有意差は認められなかったものの、エネルギー摂取量は男女ともに年齢階級があがるほど高いように見受けられた。若年成人でエネルギー摂取量の過小申告がそれより上の年齢階級より大きい現象は世界的には珍しいものの、他の日本人集団でも認められている。⁴⁾ しかし、70歳以上を含めて検討した例はいままでにあまり存在しない。今回の結果では70歳以上の平均エネルギー摂取量はその年齢階級における推定エネルギー必要量（身体活動レベルが「ふつう」の場合）である男性 2200kcal/日、女性 1700kcal/日をそれぞれ 277 kcal/日、376 kcal/日上回っており、平均として過大申告の傾向が認められた。この原因が対象者にあるのか、DHQ の評価能力（の問題）にあるのかは未知であり、今後、詳細な検討ならびに基礎研究を要するものと考えられた。これら過

小・過大申告の影響を可能な限り除去するために、今回はエネルギー調整を行い、結果を検討した。しかしながら、エネルギー調整でこの種の問題を完全に回避できるか否かはまだ明らかでなく、詳細な検討ならびに基礎研究を要するものと考えられた。

E. 結論

自記式食事歴法質問票に回答が得られた***人のうち、欠損や非論理的な回答が多く、データの信頼度が著しく低いと考えられた***人を除き、***人（男性 1095 人、女性 681 人）を解析対象とした。総エネルギー摂取量を調整した摂取量では、男性では多くの栄養素・食品群摂取量において年齢階級間で有意な差が認められ、総じて 70 歳以上がもっとも高く、50~69 歳が最も低い傾向であった。一方アルコール摂取量は 50~69 歳でもっとも多かった。女性における年齢階級間の差は男性ほど顕著ではなかったが、年齢階級が高いほど食塩、カリウム、カルシウム、マグネシウム、食物繊維摂取量が多い傾向は男女ともに認められた。食品群摂取量については、男女ともに、穀類と肉類摂取量は年齢が高いほど有意に少なく、他の多くの食品群の摂取量は有意に多い傾向が認められた。以上、この集団では、主要栄養素ならびに食品群摂取量に年齢階級間で有意な差が認められ、その特徴が男女間でやや異なるものと考えられた。その原因ならびにこのちがいが健康に及ぼす影響など、食習慣と健康状況との関連について今後、詳細な検討を加えていく。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

なし

引用文献

1. Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women. *J Epidemiol* 1998; 8: 203-15.
2. Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Validity of a self-administered diet history questionnaire for assessment of sodium and potassium. Comparison with single 24-hour urinary excretion. *Jpn Circ J* 1998; 62: 431-5.
3. Sasaki S, Ushio F, Amano K, Morihara M, Todoriki T, Uehara Y, Toyooka T. Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* 2000; 46: 285-96.
4. Okubo H, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. The influence of age and body mass index on relative accuracy of energy intake among Japanese adults. *Public Health Nutr* 2006; 9: 651-7.

表1 性・年齢階級別にみた体格ならびにエネルギー・主要栄養素摂取量(平均±標準偏差)¹

	50歳未満	50~69歳	70歳以上	ANOVA	合計
男性					
対象者数	28	898	169		1095
年齢(歳)	35.9±3.4	57.8±7.5	73.6±3.4	---	59.7±9.8
身長(cm)	173.9±4.6	168.6±5.9	164.2±5.6	<0.0001	168.1±6.1
体重(kg)	74.9±15.8	67.2±9.1	62.7±7.7	<0.0001	66.7±9.3
BMI(kg/m ²)	24.7±4.8	23.6±2.7	23.3±2.7	0.0395	23.6±2.8
エネルギー(kcal/日)	2286±588	2428±661	2477±678	0.3383	2432±662
総脂質(%エネルギー)	26.5±5	24.8±4.8	27.0±5.5	<0.0001	25.2±5.0
アルコール(g/1000kcal)	8.6±9.4	9.8±10.2	6.9±9.1	0.0029	9.3±10.0
食塩(g/1000kcal)	5.7±0.7	5.8±1.1	6.3±1.1	<0.0001	5.9±1.1
カリウム(mg/1000kcal)	1286±290	1376±316	1603±371	<0.0001	1409±335
カルシウム(mg/1000kcal)	257±84	283±82	347±85	<0.0001	292±86
マグネシウム(mg/1000kcal)	131±22	139±25	156±26	<0.0001	141±26
飽和脂肪酸(g/1000kcal)	0.7±0.2	0.7±0.2	0.7±0.1	0.0034	0.7±0.2
一価不飽和脂肪酸(g/1000kcal)	1.1±0.2	1.0±0.2	1.1±0.2	<0.0001	1.0±0.2
多価不飽和脂肪酸(g/1000kcal)	0.8±0.1	0.8±0.2	0.8±0.2	<0.0001	0.8±0.2
n-3系脂肪酸(g/1000kcal)	0.16±0.04	0.16±0.05	0.19±0.05	<0.0001	0.17±0.05
n-6系脂肪酸(g/1000kcal)	0.63±0.11	0.60±0.13	0.65±0.14	<0.0001	0.61±0.13
コレステロール(mg/1000kcal)	189±64	189±63	213±69	<0.0001	193±65
食物繊維(g/1000kcal)	6.0±1.8	6.6±1.7	7.9±2.0	<0.0001	6.7±1.9
女性					
対象者数	28	575	78		681
年齢(歳)	35.6±1.8	58.2±7.2	72.7±2.8	---	58.9±9.5
身長(cm)	157.9±4.5	156.2±5.4	152.5±4.3	<0.0001	155.8±5.4
体重(kg)	52.3±4.9	54.3±8.4	51.5±6.6	0.0092	53.9±8.1
BMI(kg/m ²)	21.0±1.9	22.3±3.2	22.2±2.7	0.0982	22.2±3.1
エネルギー(kcal/日)	1976±668	1980±489	2076±501	0.2770	1991±499
総脂質(%エネルギー)	28.6±5.7	29.1±4.6	29.3±4.4	0.7665	29.1±4.6
アルコール(g/1000kcal)	4.4±7.7	1.8±4.8	0.8±2.1	0.0023	1.8±4.7
食塩(g/1000kcal)	5.4±1.1	6.3±1.1	6.6±1.1	<0.0001	6.3±1.1
カリウム(mg/1000kcal)	1364±310	1701±358	1810±322	<0.0001	1700±360
カルシウム(mg/1000kcal)	279±89	348±88	383±92	<0.0001	350±90
マグネシウム(mg/1000kcal)	132±21	160±28	167±26	<0.0001	159±28
飽和脂肪酸(g/1000kcal)	0.8±0.2	0.8±0.2	0.8±0.2	0.1978	0.8±0.2
一価不飽和脂肪酸(g/1000kcal)	1.2±0.2	1.2±0.2	1.2±0.2	0.9983	1.2±0.2
多価不飽和脂肪酸(g/1000kcal)	0.8±0.2	0.9±0.2	0.9±0.1	0.0144	0.9±0.2
n-3系脂肪酸(g/1000kcal)	0.16±0.04	0.20±0.05	0.21±0.04	0.0002	0.20±0.05
n-6系脂肪酸(g/1000kcal)	0.64±0.16	0.69±0.13	0.71±0.12	0.1134	0.69±0.13
コレステロール(mg/1000kcal)	200±53	213±66	220±69	0.3973	214±66
食物繊維(g/1000kcal)	6.4±2.0	8.3±2.1	9.0±2.1	<0.0001	8.3±2.1

¹エネルギー・主要栄養素摂取量は自記式食事歴法質問票による。

表2 性・年齢階級別にみた食品群摂取量(平均±標準偏差)¹

	50歳未満	50~69歳	70歳以上	ANOVA	合計
男性					
対象者数	28	898	169		1095
穀類 (g/1000kcal)	235±51	234±62	205±62	<0.0001	230±62
いも類 (g/1000kcal)	28±15	32±22	45±29	<0.0001	34±24
砂糖・甘味料類 (g/1000kcal)	3±3	2±2	2±1	0.0023	2±2
豆類 (g/1000kcal)	36±15	36±18	46±20	<0.0001	38±18
緑黄色野菜 (g/1000kcal)	51±30	52±29	62±33	0.0005	54±30
その他の野菜 (g/1000kcal)	87±47	90±41	113±50	<0.0001	94±44
果実類 (g/1000kcal)	23±22	38±29	60±39	<0.0001	41±32
魚介類 (g/1000kcal)	45±19	50±25	61±27	<0.0001	52±25
肉類 (g/1000kcal)	40±15	29±14	27±14	<0.0001	29±14
卵類 (g/1000kcal)	18±10	19±11	20±11	0.4581	19±11
乳類 (g/1000kcal)	50±41	60±43	73±41	0.0009	62±43
油脂類 (g/1000kcal)	12±3	12±4	12±4	0.0668	12±4
菓子類 (g/1000kcal)	15±9	17±13	20±16	0.0150	17±14
嗜好飲料類 (g/1000kcal)	407±178	435±177	360±168	<0.0001	423±177
女性					
対象者数	28	575	78		681
穀類 (g/1000kcal)	216±61	202±56	193±51	0.1330	202±55
いも類 (g/1000kcal)	22±12	41±26	49±28	<0.0001	41±26
砂糖・甘味料類 (g/1000kcal)	2±2	2±1	3±1	0.0271	2±1
豆類 (g/1000kcal)	33±18	43±19	46±22	0.0156	43±20
緑黄色野菜 (g/1000kcal)	63±44	73±38	79±36	0.1404	73±38
その他の野菜 (g/1000kcal)	97±56	133±54	138±54	0.0014	132±55
果実類 (g/1000kcal)	37±28	62±39	76±48	<0.0001	63±40
魚介類 (g/1000kcal)	39±18	60±29	64±31	0.0004	60±29
肉類 (g/1000kcal)	41±14	31±16	28±16	0.0012	31±16
卵類 (g/1000kcal)	20±13	20±11	20±12	0.9379	20±11
乳類 (g/1000kcal)	66±47	71±41	81±48	0.1399	72±42
油脂類 (g/1000kcal)	13±5	14±4	14±4	0.1860	14±4
菓子類 (g/1000kcal)	27±23	25±16	24±15	0.6644	25±16
嗜好飲料類 (g/1000kcal)	377±193	393±166	361±169	0.2712	388±168

¹エネルギー・主要栄養素摂取量は自記式食事歴法質問票による。

糖尿病及び合併症進展予防にかんする生物統計学的研究

分担研究者 水野 正一（独）国立健康・栄養研究所 生物統計プロジェクトリーダー

（研究要旨）

糖尿病合併症なかでも腎症は、近年増加傾向にあり対策がいそがれる。微量アルブミン尿がリスクファクターであることはよく知られていて早期からの対応が重要との認識がある。今回我々は、一般健康者を対象としての 30 年近い地域住民健診成績を Retrospective Cohort Study として縦断評価することを提案するとともに、腎症進展予防に低たんぱく食食事栄養療法を実践した一臨床成績を再評価した。低たんぱく食効果に関しては「1 日のたんぱく摂取量を体重 1 キログラムあたり 0.5 グラム減らすと、尿たんぱくの排泄量が 1 日あたり 1 グラム低下する」ことの量的関係が明らかにでき、この結果は、糖尿病性腎症進展予防に関して有用と考える。

A. 研究目的

糖尿病合併症なかでも腎症は、近年増加傾向にあり対策がいそがれる。腎症に関してはその終末像である透析導入を考えると、80 歳までの生涯で、男では 50 人に 1 人、女では 100 人に 1 人がその危険をかかえる時代になった。糖尿病性腎症はそのなかで近年増加傾向にある。我々は、早期からの糖尿病進展予防が重要との視点から、今回、30 年近い地域住民健診成績をもとに栄養疫学的 Retrospective Cohort Study を立ち上げ縦断評価するとともに、低たんぱく食食事栄養療法を実践した腎症進展予防の一臨床成績を再評価した。

B. 研究方法

(1) 栄養疫学的 Retrospective Cohort Study :
資料と方法：長野県南佐久地域は長年にわたる健診によって、死亡率の減少効果が大きく、この地域住民を対象としての、食事栄養摂取問診をもとに、糖尿病進展予防、腎症進展予防の長期栄養疫学的研究を提案し、佐久総合病院倫理委員会から、本

栄養疫学的長期縦断研究 (retrospective cohort study) の承認を得た。

図 1. 糸球体濾過量 (eGFR) 減少大なる例 (年齢 40-69 歳, 1978-1990 年)

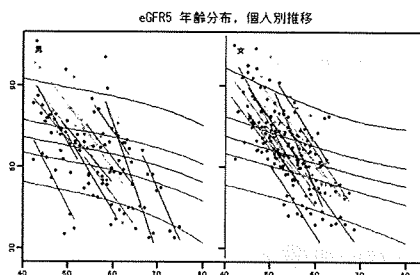


図 1 に数年間に亘る経過の中で eGFR を大きく減少させる対象者も少なからず見受けられたこと

を示した。これらの例は極端であるが、1978-2006 と時期を広げて、糖尿病進展腎機能低下予防にかか

わる栄養疫学的知見を順次報告したい。

(2) 腎症進展予防のための低たんぱく食実践臨床データの再解析： 1976-1997 年に低たんぱく食療法を受けた 241 人の臨床経過データをデータベース化し解析した。対象患者は男 151 人、女 90 人で、年齢は 51.5 ± 13.8 (平均 \pm 標準偏差)、治療年数は (0.3~16 年)、検査項目：身長、体重、

血圧、血液、尿検査項目等。24 時間蓄尿から Maroni-Mitch 法により、摂取タンパク量の推計を行った。診断は慢性糸球体腎炎 135 人、IgA 腎症 22 人 PCK(多発性嚢胞腎) 22 人、腎硬化症 23 人、その他 21 人、不明 18 人である。

GFR の年低下は、低たんぱく食(LPD) 導入後の全測定値をもとに個人毎の線形回帰から、その傾き(Slope)にて推計した。LPD 導入の短期効果検出のため、導入日を起点として前後 2 年間を限り、項目毎に平均値を算出して前後比較を行った。

項目不備(7 人)、LPD 導入後の月数が 3 ヶ月未満(15 人)の計 22 人は解析から省いた。

C. 研究結果

今回は、低たんぱく食実践腎症進展予防の臨床データ再解析結果を示した。

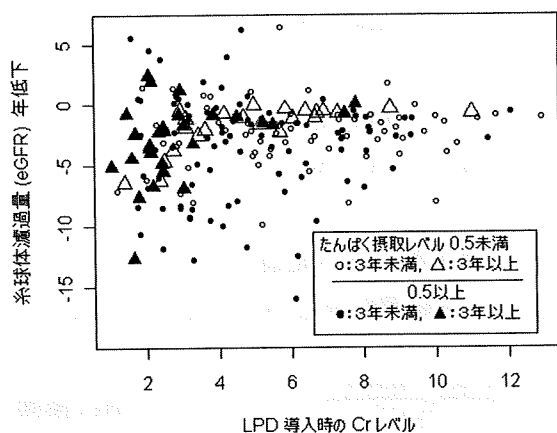


図 2. LPD 導入時 Cr レベル別たんぱく摂取レベル別 eGFR の年低下(ml/min)

図 2 では、LPD 導入時の血清クレアチニン(Cr) 値が 6mg/dL 近辺以上では、たんぱく摂取レベル 0.5g/kg (体重) 未満群に GFR 年低下がより緩やかで 3 年以上の治療例が多く認められた(N=219)

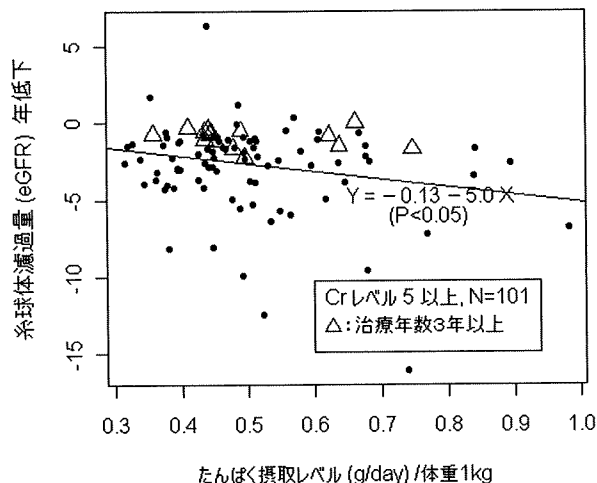


図 3. たんぱく摂取レベル別 GFR 年低下 (LPD 導入時 CR レベル 5 以上の 101 例)

摂取たんぱくレベルと GFR 年低下の関係を 図 3 に示した。たんぱく摂取レベルの低い方で GFR 年低下がより緩やかであった(P<0.05)。たんぱく摂取レベルを 1.0g/kg から 0.5g/kg に減らす事による GFR 年低下の軽減は

$$-0.5 \times (-5.0) = 2.5 \text{ mL/min/year}$$

と推計された。

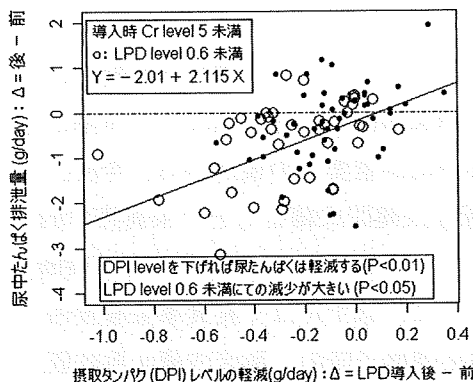


図 4. たんぱく摂取量を減らす事による尿たんぱく排泄減少効果

図 4 に、LPD 導入時 Cr 値 5mg/dL 未満群に限って、LPD 導入による尿たんぱく排泄減少効果を示した。たんぱく摂取レベルを 1.0g/kg から 0.5g/kg に下げることによって $(-0.5) \times 2.1 = -1.1$ 即ち 1.1g/day ほど尿たんぱく排泄量が軽減すること

が推計された。

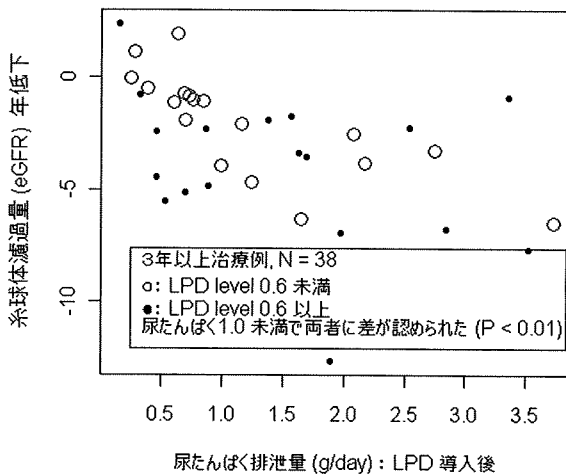


図5. 3年以上長期保全例における尿たんぱく排泄レベル別 LPD レベル別 GFR 年低下

図5に3年以上長期保全例における尿たんぱく排泄レベル別 LPD レベル別 GFR 年低下を示した。

尿たんぱく排泄量が 1g/day 未満の症例に GFR 年低下が少ないこと、その中でも、たんぱく摂取レベルを 0.6g/kg 未満とした症例で GFR 年低下はより少ない傾向にあった ($P < 0.01$)

D. 考察と E. 結論

近年、透析患者数の増加は著しく、治療成績のよいこともあって、prevalence は世界1のレベルである。新規透析導入に占める糖尿病性腎症は増加傾向にあって、糖尿病進展、合併症なかでも腎症の進展予防は切実なものがある。微量アルブミン尿から顕性たんぱく尿の段階をできるだけ早くとらえて、早期の介入が重要との認識がある。食事栄養疫学的観点から、数年から十数年をかけて GFR の年低下と、食事栄養摂取、なかでもたんぱく質摂取量との関係が明らかにされる必要がある。

エネルギー摂取量が足りないときの仮説としては、たんぱく異化作用が働き、筋肉量が減少し、このことは糖質摂取と消費の面から芳しくなく糖

尿病の進展を進める危険性が言われる。

エネルギー摂取が足りていて、過剰になると、なかでもたんぱく質の過剰摂取は、血液アミノ酸プールはそれほど大きなものでないことから、たんぱく質過剰摂取分は優先してエネルギー消費され、腎臓への過剰濾過負担が増す一方、糖質脂質分が、体脂肪として蓄積され、肥満から動脈硬化進展へと進みやすくし、これも糖尿病進展予防からは好ましくない。

今回我々は、30年近い地域一般住民を対象としての健診成績を retrospective に縦断データとして評価可能とすべく臨床研究を立ち上げた。対象者数は2万人近いので男女で300人近い数で GFR の年低下が大きかったことが予想されている。これらの人達を cases として糖尿病進展、合併症なかでも腎症進展予防にかかわる食事栄養摂取要因を明らかとし、順次報告したい。

微量アルブミン尿から、顕性たんぱく尿へと進展が懸念される症例においては、今回の腎症進展予防の成績をもとには本来であるなら介入研究へとつなげたい。

国レベルでは、FROM-J Study 等が進行中であり、今後の動向が注目されている。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 水野正一：出浦照国の症例(1976-1997)の再解析. 医と食 3(5), 242-245, 2009.

2. 富田真佐子、横田和彦、水野正一：健康診断、人間ドックにおける尿酸測定の意義. 高尿酸血症と痛風 18(1), 67-71, 2010.

3. K Taku, MK Melby, J Takebayashi, S Mizuno, Y Ishimi, T Omori, S Watanabe: Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. Asia Pac J Clin Nutr 2010;19 (1):33-42

2. 学会発表
なし

2. 実用新案特許 なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし

3. その他 なし