

生活習慣改善で糖尿病発症進展の予防は可能か？

佐野 隆久

中部労災病院代謝内分泌内科部長

(平成 20 年 3 月 19 日受付)

要旨：糖尿病を始めとする生活習慣病は全世界的に急増しており、その予防対策は急務の問題であります。このような情勢に対し最近国内外にて耐糖能異常患者における生活習慣介入試験が行われ多く報告されています。

フィンランドでの研究 (DPS : Finnish Diabetes Prevention Study) では中年の肥満耐糖能異常患者 522 例において食事運動介入群と対照群において 4 年間の介入試験を行い、糖尿病の累積発症率において有意な差を認めました。

アメリカの研究 (DPP : Diabetes Prevention Program Research) では中年の肥満耐糖能異常患者 3,234 例において 3 年間食事、運動介入試験を行いました。対照群、メトフォルミン投与群に比して、介入群では有意な差を持って糖尿病発症が抑制できました。

わが国の研究 (JDPP : Japan Diabetes Prevention Program) では中年の耐糖能異常者 204 例において 6 年間食事運動介入試験を行い、対照群に対して介入群では糖尿病累積発症数が 50% 以下に抑制できたと報告されています。

また、DPPH (Diabetes Prevention Program of Hiroshima) 研究では中年耐糖能異常者に 1 年間食事運動介入を行い、介入群では対照群に比して糖尿病発症率が抑制可能であったと報告されています。

以上のように生活習慣の改善にて糖尿病の発症抑制はある程度可能であると考えられますが、現在わが国において今まで以上に大規模な生活習慣介入試験 (JDOIT-1 : Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment 1) が開始されその結果が待たれるところであります。

(日職災医誌, 56 : 98—101, 2008)

—キーワード—

2 型糖尿病, 生活習慣介入, 肥満

はじめに

最近全世界的に生活習慣の変化に伴い糖尿病を始めとする生活習慣病患者は急増しています。この様な状況に対して 21 世紀に入り国内外にて肥満耐糖能障害患者に対してその生活習慣に介入する大規模試験が行われ、糖尿病の発症を有意に抑制することが報告されています。日本糖尿病学会においても、合併症治療対策である 3 次予防から、早期発見を目指す 2 次予防を経て、糖尿病発症そのものを阻止する 1 次予防対策が必要であるとの発表がなされております。本稿では糖尿病 1 次予防としての生活習慣改善が有効かどうかを、海外、国内の介入試験の結果に言及し報告いたします。

1. 増加の一途をたどる糖尿病人口

全世界の総人口は現在の 68 億人から 2025 年には 79 億人と増加が予測されていますが、糖尿病の有病率と罹患人数は 2007 年の 6.0% 2 億 4,600 万人から、2025 年の 7.3% 3 億 8,000 万人に増加すると予測されています。また、糖尿病の前段階である耐糖能異常者も 2007 年の 7.5%、3 億 800 万人から、2025 年の 8.0%、4 億 1,800 万人と急激に増加すると予測されています。(表 1)

わが国においても、糖尿病患者ならびに境界域患者数は 1997 年の各々約 690 万人約 680 万人から、2002 年には約 740 万人と約 880 万人に増加したとの実態調査が報告されています (表 2)¹⁾。

表1 世界の糖尿病人口 現在と未来予想

	2007年	2025年
世界総人口	68億人	79億人
世界成人総人口 (20～79歳)	41億人	52億人
糖尿病有病率(%)	6.0	7.3
人口(億人)	2.46	3.80
IGT頻度(%)	7.5	8.0
人口(億人)	3.08	4.18

表2 糖尿病実態調査 1997年, 2002年

	1997年	2002年
糖尿病が強く疑われる人 (HbA1c 6.1%以上) または(糖尿病治療中)	約690万人	約740万人
糖尿病の可能性が否定できない人 (HbA1c 5.6%以上6.1%未満)および (糖尿病治療していない)	約680万人	約880万人
計	約1,370万人	約1,620万人

■ 海外
* DPS—フィンランド
* DPP—アメリカ
■ 国内
* JDPP
* DPPH
* JDOIT-1

図1 生活習慣介入による2型糖尿病予防研究

2. 糖尿病の分類と病態

糖尿病の病型分類は、ウイルス感染と自己免疫に関係する1型糖尿病、生活習慣と大いに関係する2型糖尿病、内分泌疾患、肝臓疾患、薬剤を原因とするその他の糖尿病、妊娠糖尿病の4種類に分類されます。

この4種類の糖尿病の中で生活習慣と大いに関係する2型の糖尿病は日本人の糖尿病の9割以上を占めると考えられています。

2型糖尿病は遺伝要因と環境要因(過食、運動不足、肥満、ストレス)とにより発症すると考えられています。従って生活習慣改善にて発症の予防を目指すとするならば、この2型糖尿病がその目標となります。

3. 生活習慣介入による予防研究

2型糖尿病に対する生活習慣介入による予防研究は全世界的に多く発表されていますが、その代表的な報告を示します(図1)。

1) DPS (Finnish Diabetes Prevention Study)—フィンランド²⁾

フィンランドにて2003年に報告された研究。対象は平均年齢55.0歳、BMI平均31.3の耐糖能異常者522例。食事運動介入群と対照群に分け、介入群には頻回の栄養士

表3 DPS (Finnish Diabetes Prevention Study)

	介入群	対照群
体重平均(%)	-4.0	-1.1
胸囲平均(cm)	-3.3	-1.2
4年後糖尿病 累積発症率(%)	11	23

表4 DPP (Diabetes Prevention Program Research)

	糖尿病累積発症率(%)	
	1年後	3年後
生活介入群	4.8	14.4
メトフォルミン群	7.8	21.7
対照群	11.0	28.9

による直接指導、脂肪摂取制限10%減、食物繊維を20～30g/日摂取、運動を30分/日以上施行、5%体重減少を目標として3年間生活介入しました。

結果は平均体重減少が対照群では1.1%であったのに対し介入群では4.0%減少しました。4年後の糖尿病の累積発症率が対照群23%に対し介入群では11%と有意に減少しました(表3)。

2) DPP (Diabetes Prevention Program Research)—アメリカ³⁾

2002年にアメリカにて報告された研究。対象は平均年齢50.6歳、BMI平均34.0の耐糖能異常肥満患者3,234例。食事運動介入群、メトフォルミン投与群、対照群に分けて介入。介入群には食事個人指導、低脂肪低カロリー食(脂肪25%以下)を指導、150分以上/週の運動を行い、7%以上の体重減少を目標としました。

結果は糖尿病累積発症率が1年後では対照群11.0%、メトフォルミン群7.8%に対し生活介入群では4.8%と減少し、3年後では対照群28.9%、メトフォルミン群21.7%に対し介入群は14.4%と有意に発症が予防できました。糖尿病発症予防にはメトフォルミン投与よりも生活介入がより有効との結果が報告されました(表4)。

以上のように海外の代表的な生活習慣介入試験の結果により、食事、運動等の生活習慣の介入により肥満が改善し、ある程度糖尿病は抑制されることが期待されます。しかしながら、海外の研究には以下の問題点が指摘されています。

a) 日本人は欧米人ほど肥満が強度でないので、肥満改善にて糖尿病発症率が低下する研究結果がそのまま日本人にあてはまるか？

b) 食事、運動等の介入程度はどれくらい必要か？

以上のような問題点があり日本人における介入試験を検討いたしました。

表5 JDPP (Japan Diabetes Prevention Program)

	累積糖尿病発症数				
	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
総数	255	203	236	97	57
介入群	1	5	8	10	12
対照群	7	12	18	21	23

発症率 50% 以下

表6 DPPH (Diabetes Prevention Program of Hiroshima)

	糖尿病発症率 (%)		
	全体	BMI22 未満	BMI22 以上
介入群	6.9	3.6	8.2
対照群	19.6	10.3	23.3

3) JDPP (Japan Diabetes Prevention Program) — 日本⁴⁾

わが国において 2004 年に報告された研究. 対象は平均年齢 51.0 歳, BMI 平均 24.5 の耐糖能異常患者 298 例. 食事運動介入群と対照群に分けて介入. 介入群には保健師と管理栄養士が半年に 4 回全体指導, 年に 2 回個別指導, 毎月 FAX 連絡し適正食事量指導, 週あたり 700Kcal の運動量増加, 目標 BMI 22 にて 6 年間介入しました.

結果は累積糖尿病発症数が対照群に対して介入群では 50% 以下に抑えることができました (表 5).

4) DPPH (Diabetes Prevention Program of Hiroshima) — 日本⁵⁾

広島県にて行われ 2004 年に報告された研究. 対象は平均年齢 65.4 歳, 平均 BMI 23.7 の耐糖能異常者 204 例. 食事運動介入群と対照群に分け介入. 介入群には栄養士による適正量食事指導と運動指導士による個人運動指導を行い 1 年間介入しました.

結果は 1 年後糖尿病発症率において対照群 19.6% に対し介入群では 6.9% と有意に発症が抑制されました (表 6).

また, 介入群の BMI 22 以上の肥満群において, 1kg 以上体重減少達成群, 摂取カロリー 5% 以上減量達成群, 運動 50k カロリー以上増加達成群は各々その未達成群より糖尿病発症率は抑制できたと共に食事, 運動, 体重減少すべてを達成した群においては 1 年後の糖尿病発症者は 0 でありました (表 7).

以上 2 つの日本人における代表的な生活習慣介入試験においても, 食事, 運動習慣改善および体重減少により糖尿病の発症は抑制され得ることがわかってまいりました.

5) JDOIT-1 (Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment 1) — 日本⁶⁾

これまでの研究は対面式生活習慣介入のコスト高

表7 DPPH (Diabetes Prevention Program of Hiroshima)

生活介入群の BMI22 以上の群の検討		糖尿病発症率 (%)
1 年後 1kg 以上の体重減少達成群		5.7
未達成群		15.0
摂取カロリー 5% 以上減量達成群		3.8
未達成群		19.0
運動 50k カロリー以上増量達成群		2.9
未達成群		12.8
食事, 運動, 体重減少すべて達成群		0

(DPP の経費は 200 億円) また人的資源の限界があり対象者数に限界があり, また勤務者は対象になりにくく対象者の偏りが存在したことにより, 厚生労働省の指導の下日本糖尿病学会をその行動主体として, 全国において 20~64 歳の耐糖能異常者を対象として 3,500 名目標にて新たな研究がスタートしました.

到達目標を 1 万歩/日以上運動, 肥満者は 5% の減量, 食物繊維摂取増加 (野菜 350g 以上/日), 適正飲酒 (日本酒 1 合以下/日) とし, 行動目標設定, 定期的電話相談を行う非対面式個別指導群と, 行動目標設定, 手紙配布による集団指導群に分けて介入します.

現在日本中の各施設においてこの JDOIT-1 の研究が進行中であり, 研究結果の報告が待たれているところで

4. 今後の課題

現在までの生活習慣介入研究は耐糖能異常者が対象でしたが, 本来は耐糖能異常が出現する以前の介入が必要です. 従って今後は非耐糖能異常の肥満者, 糖尿病家族歴のある方, 以前に耐糖能異常があった方の生活習慣改善介入研究が必要です.

おわりに

国内外の生活習慣改善介入試験の結果にて 2 型糖尿病の発症の抑制の可能性は示唆されましたが, これからは各生活習慣の改善項目のより細やかな内容の検討についての研究が望まれます.

文献

- 1) 吉池信男, 藤井紘子, 猿蔵薫子: 日本における糖尿病の現状—糖尿病実態調査 (2002 年) から. Diabetes Frontier 17 (2): 184—189, 2006.
- 2) Lindstrom L, Louheranta A, Manninen M, et al: The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. Diabetes Care 26: 3230—3236, 2003.
- 3) Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 Diabetes with lifestyle intervention of metformin. N Engl J Med 246: 393—403, 2002.

- 4) 葛谷英嗣, 坂根直樹, 佐藤寿一：日本糖尿病予防研究の経過報告. *Diabetes Journal* 33 : 16—19, 2005.
- 5) 石田さくらこ, 伊藤千賀子, 村上文代：生活習慣介入による糖尿病一次予防 (The Diabetes Prevention Program of Hiroshima : DPPH) 概要および介入1年後の成果. *糖尿病* 47 (9) : 707—713, 2004.
- 6) 岡崎研太郎：糖尿病予防のための戦略研究課題1 (J-DOIT 1) とは何か—その意義と展望—. *PRACTICE* 24 (4) : 412—416, 2007.

別刷請求先 〒455-8530 愛知県名古屋市港区港明1—10—6
中部労災病院代謝内分泌内科
佐野 隆久

Reprint request:

Takahisa Sano
Chubu Rosai Hospital, Metabolism and Endocrine Department, 1-10-8, Komei, Minato-ku, Nagoya, Japan

Can We Prevent the Progress of Type 2 Diabetes Mellitus by Improving the Lifestyle?

Takahisa Sano

Chubu Rosai Hospital, Metabolism and Endocrine Department

Recently type 2 diabetes mellitus has increased all over the world.

The prevention of diabetes mellitus is a very important issue in Japan and other countries. Many studies on lifestyle of patients with impaired glucose tolerance are reported from many countries.

DPS: Finnish Diabetes Prevention Study

522 middle-aged, overweight subjects with impaired glucose tolerance were randomized to either a normal care control group or an intensive lifestyle involvement group. The risk of diabetes was reduced in the intensive lifestyle involvement group compared with the control group.

DPP: Diabetes Prevention Program Research, JDPP: Japan Diabetes Prevention Program, DPPH: Diabetes Prevention Program of Hiroshima.

Same results were reported in those studies.

The hypothesis that type 2 diabetes mellitus is fairly preventable and is supported by observational life style involvement studies.

In Japan, life style involvement test (JDOIT-1: Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment 1) has started in a large scale at present and we are looking forward for the results.

(JJOMT, 56: 98—101, 2008)