

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：15201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K11046

研究課題名(和文) 遺伝素因, 生活習慣, 社会・環境要因に基づく糖尿病の新たな予防戦略のエビデンス構築

研究課題名(英文) A study of new preventive strategies for type 2 diabetes based on genetic predisposition, lifestyle, social and environmental factors

研究代表者

武田 美輪子 (Takeda, Miwako)

島根大学・地域包括ケア教育研究センター・特例研究員

研究者番号：70750644

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、2型糖尿病予防のための新しいエビデンス構築を目指して、社会・環境要因の一つであり地域内の信頼関係や相互扶助の程度を意味するソーシャル・キャピタルが、生活習慣や遺伝素因を考慮しても、2型糖尿病に影響を与えるかどうか検証を行った。その結果、ソーシャル・キャピタルと2型糖尿病との間に有意な関連は認められなかった。一方、同じく社会・環境要因の一つである暮らし向きにおいては、他の要因を調整しても「余裕がある」と回答した者に対し「苦しい」と回答した者で2型糖尿病である確率が有意に上昇することが明らかになった。さらに、予防施策に役立つような多様な社会・環境要因についての検討が望まれる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、社会・環境要因の一つであるソーシャル・キャピタルが、生活習慣や遺伝素因を考慮しても、2型糖尿病に影響を与えるかどうか検証を行った。結果として双方の関連は認められなかったが、遺伝素因を踏まえた上で社会・環境要因がどのような影響を与えるかを検討することができた。同様の手法で、主観的な貧富感を示す「暮らし向き」との関連について解析したところ、苦しいと回答した者で2型糖尿病の確率に有意な上昇を認めた。このように今後、個人の多様な遺伝素因のみならず、多様な社会・環境要因についても解析を進めていくことで、どのような個人にどのような対策が有効か、予防プログラムの検討に役立つものと考えている。

研究成果の概要(英文)：In this study, we examined whether social capital, meaning the degree of trust relationship and mutual aid within the region, influences type 2 diabetes considering lifestyle and genetic factors. As a result, there was no significant association between social capital and type 2 diabetes. We also examined the association between living status (feel richness or poverty) and type 2 diabetes. The probability of type 2 diabetes significantly increased among people who felt poverty, even after other factors are adjusted. In the future, it is expected the research about various social and environmental factors that help prevention of type 2 diabetes.

研究分野：健康科学

キーワード：2型糖尿病 遺伝素因 社会・環境要因 ソーシャル・キャピタル 暮らし向き

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、「社会・環境 - 個人 - 疾病」の関連を多層的にとらえた研究に対する関心と研究成果の発信、それらに基づく健康政策への提案が示されている。これらの研究成果の新規性は、従来の研究が注目してきた遺伝素因や生活習慣という個人要因 (= どのような個人であるか) に社会・環境要因 (= どのような地域に住んでいるか) を加えて、両要因の健康への主効果を議論している点である。

以上の学術的潮流を背景として、2 型糖尿病に関しても社会・環境要因を踏まえた検討と予防活動への実践的活用が議論され始めており、新たな予防戦略確立のための定量的な検討と健康政策への応用が求められている。

2. 研究の目的

本研究では、2 型糖尿病予防の新たな理論化 = 「遺伝素因、生活習慣、社会・環境要因を踏まえた予防戦略」の根拠となるエビデンス構築を目指して、地域住民を対象とした健康調査のデータ・サンプルを活用し、研究仮説「日常生活における精神的なストレス状況下において不安を軽減するヒトニューロペプチド Y の分泌が遺伝的に少ない場合でも、社会・環境要因の 1 つであるソーシャル・キャピタルが緩衝機能を果たすことにより、2 型糖尿病の予防につながる」ことを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 分析対象者

島根県雲南市、邑南町および隠岐の島町において実施した健康調査の対象者のうち、分析に用いる変数・サンプルに欠損のない 1,475 名 (男性 588 名、女性 887 名) を分析対象とした。

(2) 分析に用いた変数

分析で用いた 2 型糖尿病の有無およびソーシャル・キャピタルの評価は、以下の方法で実施した。

2 型糖尿病の有無については、HbA1c 値が 6.5% 以上か空腹時血糖値 126mg/dl 以上、またはインシュリン注射か血糖を下げる薬の服用有りと定義した。

ソーシャル・キャピタル (本研究では、地域の信頼感を評価指標として用いた) の評価は、対象者への問診により得られた情報に基づき行った。具体的には、対象者に近隣住民への信頼感を 9 段階で評価してもらい、「1: ほとんどの人は信頼できる ~ 5: 中間」の回答を行った者について地域信頼感_高とし、「6 ~ 9: 注意することに越したことはない」の回答を行った者について地域信頼感_低とした。

上記に加えて、問診に基づく生活習慣 (表 1 を参照) および遺伝素因を分析に用いる変数とした。なお、遺伝素因の解析については、先行研究に基づき、遺伝子多型: rs5573 の表現型 (AA, AG, GG) と rs16147 の表現型 (CC, CT, TT) をターゲットとして、島根健康調査研究 (Shimane CoHRE Study) が保管している DNA サンプルを使用し、タイピングでは TaqMan 法を用いてデータ構築を行った。

(3) 統計解析

2 型糖尿病の有無による各変数の有意差については、カテゴリ変数においては二乗検定を実施し、連続変数においては Mann-Whitney の U 検定を実施した。さらに目的変数を 2 型糖尿病の有無、説明変数をソーシャル・キャピタル、調整変数を性別、年齢、Body Mass Index (BMI)、服薬の有無 (高血圧症、脂質異常症)、飲酒習慣、運動習慣、睡眠状況、教育年数、暮らし向き、遺伝素因 (遺伝子多型: rs5573 または rs16147) とし、ロジスティック回帰分析を実施した。

なお、統計解析においては、統計学的有意水準を 5% 未満とした。

(4) 倫理的配慮

本研究は、島根大学医学部医の倫理委員会で承認されるとともに、研究参加者には文書による説明を行い、自署により同意を得た。

4. 研究成果

(1) 分析対象者の特性

分析対象者の特性を表 1 に示す。2 型糖尿病の有無において有意な差を認められた変数は、性別、BMI、高血圧症および脂質異常症の服薬の有無、教育年数であった。

表 1. 分析対象者の特性

		2型糖尿病無し 1321名		2型糖尿病有り 154名		有意確率
		人数	% or 平均 (SD)	人数	% or 平均 (SD)	
性別	男性	506	38.3	82	53.2	< 0.001
	女性	815	61.7	72	46.8	
年齢		1321	68.8 (7.7)	154	69.9 (6.0)	0.121
BMI		1321	22.2 (2.9)	154	23.1 (3.6)	0.004
服薬の有無						
高血圧症	有り	424	32.1	75	48.7	< 0.001
	無し	897	67.9	79	51.3	
脂質異常症	有り	244	18.5	54	35.1	< 0.001
	無し	1077	81.5	100	64.9	
飲酒習慣	有り	613	46.4	82	53.2	0.107
	無し	708	53.6	72	46.8	
運動習慣	有り	428	32.4	57	37	0.277
	無し	893	67.6	97	63	
睡眠状況	十分とれている	1041	78.8	123	79.9	0.759
	十分とれていない	280	21.2	31	20.1	
教育年数		1321	10.8 (2.3)	154	10.2 (2.1)	0.002
暮らし向き	余裕がある	244	18.5	21	13.6	0.164
	少し余裕がある	620	46.9	69	44.8	
	少し苦しい	302	22.9	38	24.7	
	苦しい	155	11.7	26	16.9	
地域信頼感	高	1202	91.0	141	91.6	0.816
	低	119	9.0	13	8.4	
rs5573	AA	526	39.8	68	44.2	0.259
	AG	614	46.5	61	39.6	
	GG	181	13.7	25	16.2	
rs16147	CC	536	40.6	68	44.2	0.298
	CT	607	46.0	61	39.6	
	TT	178	13.5	25	16.2	

(2) ソーシャル・キャピタルと2型糖尿病との関連

遺伝素因として遺伝子多型 rs5573 および rs16147 の場合のソーシャル・キャピタルと2型糖尿病との関連を表2に示す。全体においても、男女別に層化した場合においても、ソーシャル・キャピタルと2型糖尿病とに有意な関連は認められなかった。

表 2. ソーシャル・キャピタルと2型糖尿病との関連

		全体			男性			女性		
		OR	95% CI		OR	95% CI		OR	95% CI	
rs5573 ^{*1}	地域信頼感_高	1.00			1.00			1.00		
	地域信頼感_低	0.85	0.45 - 1.60		0.87	0.34 - 2.20		0.81	0.34 - 1.93	
rs16147 ^{*2}	地域信頼感_高	1.00			1.00			1.00		
	地域信頼感_低	0.86	0.46 - 1.61		0.88	0.34 - 2.21		0.81	0.34 - 1.93	

調整変数：性別（全体のみ）、年齢、BMI、服薬有無（高血圧症、脂質異常症）、飲酒習慣、運動習慣、睡眠状況、教育年数、暮らし向き、遺伝素因（*1：rs5573、*2：rs16147）

OR: odds ratio

95% CI: 95% confidence interval

(3)暮らし向きと2型糖尿病との関連

社会要因として暮らし向きに着目して、ソーシャル・キャピタルと同様に解析を実施した。表3に遺伝素因として遺伝子多型 rs5573 および rs16147 の場合の暮らし向きと2型糖尿病との関連を示す。全体での解析において、暮らし向きに「余裕がある」に対し「苦しい」と回答した場合、2型糖尿病である確率が有意に上昇した。一方で、男女別においては有意な関連は認められなかった。

表3. 暮らし向きと2型糖尿病との関連

	全体			男性			女性		
	OR	95% CI		OR	95% CI		OR	95% CI	
rs5573 ^{*3} 暮らし向き									
余裕がある	1.00			1.00			1.00		
少し余裕がある	1.32	0.78 - 2.22		1.40	0.65 - 3.01		1.31	0.63 - 2.71	
少し苦しい	1.48	0.82 - 2.64		1.59	0.70 - 3.60		1.37	0.59 - 3.16	
苦しい	2.02	1.07 - 3.82		2.18	0.90 - 5.26		1.89	0.74 - 4.86	
rs16147 ^{*4} 暮らし向き									
余裕がある	1.00			1.00			1.00		
少し余裕がある	1.32	0.78 - 2.22		1.40	0.65 - 3.00		1.31	0.63 - 2.71	
少し苦しい	1.47	0.82 - 2.63		1.58	0.70 - 3.58		1.36	0.59 - 3.15	
苦しい	2.02	1.07 - 3.82		2.17	0.90 - 5.25		1.89	0.73 - 4.85	

調整変数：性別（全体のみ）、年齢、BMI、服薬有無（高血圧症、脂質異常症）、飲酒習慣、運動習慣、睡眠状況、教育年数、ソーシャル・キャピタル、遺伝素因（*3: rs5573, *4: rs16147）
OR: odds ratio

95% CI: 95% confidence interval

解析結果より、遺伝素因としての遺伝子多型 rs5573, rs16147 のいずれにおいてもソーシャル・キャピタルと2型糖尿病とに有意な関連は認められなかった。研究開始時に想定した仮説としては、社会・環境要因としてのソーシャル・キャピタルと2型糖尿病との関連を考えていたが、それをフォローする統計学的な結果は得られなかった。一方で、社会・環境要因として暮らし向きに着目した結果、遺伝子多型 rs5573, rs16147 のいずれにおいても男女別で層化する前の全体解析で2型糖尿病との有意な関連が認められた。今回の解析結果では、遺伝子多型 rs5573 または rs16147 のどちらにおいても2型糖尿病の確率を示すオッズ比に大きな違いは見られなかったことから、今後は遺伝子多型の種類を増やすと共に、分析対象者を増やし、さらに多様な社会・環境要因について検討を行うことが望まれる。

<引用文献>

高尾, 他. 社会疫学 上・下. 2017.

Hamano, Takeda, et al. Is Accessibility to Dental Care Facilities in Rural Areas Associated with Number of Teeth in Elderly Residents? *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017 Mar 21;14(3):327.

Hu, et al. The association between social capital and quality of life among type 2 diabetes patients in Anhui province, China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 2015 Aug 15;15:786.

Zhou, et al. Genetic variation in human NPY expression affects stress response and emotion. *Nature*, 2008 April 24; 452(7190): 997-1001.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Miwako Takeda, Takafumi Abe, Yuta Toyama, Kazumichi Tominaga, Shozo Yano, Toru Nabika, Masayuki Yamasaki	4. 巻 17(2)
2. 論文標題 Combined association of oral and skeletal muscle health with type 2 diabetes mellitus among community-dwelling older adults in Japan: a cross-sectional study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Rural Medicine	6. 最初と最後の頁 67-72
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2185/jrm.2021-042	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Fukuoka Rie, Takeda Miwako, Abe Takafumi, Yamasaki Masayuki, Kimura Shinji, Okuyama Kenta, Isomura Minoru, Nabika Toru	4. 巻 18
2. 論文標題 Inconvenience of Living Place Affects Individual HbA1c Level in a Rural Area in Japan: Shimane CoHRE Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 1147 ~ 1147
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijerph18031147	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 武田美輪子, 並河徹, 中野邦彦
2. 発表標題 COVID-19流行下における2型糖尿病患者の心理的ストレスの要因に関する検討
3. 学会等名 第32回日本医学看護学教育学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田美輪子, 濱野強, 矢野彰三, 山崎雅之, 塩飽邦憲
2. 発表標題 中山間地在住高齢者における糖尿病に対する口腔と骨格筋指標の相加効果
3. 学会等名 第69回日本農村医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田美輪子、濱野強、山崎雅之、矢野彰三、塩飽邦憲
2. 発表標題 ソーシャル・キャピタルと糖尿病との関連について 中山間地域の高齢者を対象とした検討
3. 学会等名 第67回日本農村医学会学術総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	濱野 強 (Hamano Tsuyoshi) (80410257)	京都産業大学・現代社会学部・教授 (34304)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------