

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20790449
 研究課題名 (和文) 日本人の食事におけるグリセミックインデックスと糖尿病発症に関する疫学研究
 研究課題名 (英文) Dietary glyceimic index and risk of type 2 diabetes in Japanese
 研究代表者
 櫻井 勝 (SAKURAI MASARU)
 金沢医科大学・医学部・講師
 研究者番号：90397216

研究成果の概要 (和文)：

日本人の食事のグリセミックインデックス (GI) と糖尿病発症の関連を検討した。北陸のある製造業事業所の従業員 3,552 名 (男 2,065 名, 女 1,487 名) に対して 2003 年に行った栄養調査の結果から, 習慣的な食事の GI を算出した。2003 年から 2009 年までに男性 133 名, 女性 31 名の新規糖尿病発症を確認した。男性では, GI 五分位第 1 位に対する糖尿病発症リスクは, 五分位第 5 位で 1.8 倍に有意に上昇していた。女性では GI と糖尿病発症の間に有意な関連は認めなかった。本研究により, 日本人男性において, 高 GI 食が糖尿病発症と関連することが示された。

研究成果の概要 (英文)：

The study participants were 2,065 Japanese men and 1,487 Japanese women. Dietary glyceimic index (GI) was assessed using a self-administered diet history questionnaire. During a 6-year follow up, 133 men and 31 women developed diabetes. Age and body mass index-adjusted hazard ratios for the highest GI quintile was 1.77 and was significantly higher than that for the lowest quintile in men. There was no significant association between GI and diabetes incidence in women. Our results indicate that dietary GI is associated with incidence of diabetes in Japanese men.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：疫学

1. 研究開始当初の背景

近年, 2 型糖尿病 (以下, 糖尿病) の有病率は増加の一途をたどっている。我が国にお

いても, 平成 14 年度糖尿病実態調査の結果, 糖尿病またはその予備軍は 1,620 万人と報告され, 平成 9 年度と比較し 250 万人も増加している。また, 平成 17 年度の国民医療費の

うち、糖尿病の医療費は1兆1,165億円で、前年度に比べて3億円も増加している。このように、糖尿病の増加は、社会的にも大きな問題であり、早急な糖尿病の予防対策が必要とされている。

わが国における糖尿病の増加の背景には、食習慣や運動習慣といった生活習慣の変化、およびそれに伴う肥満人口の増加などが挙げられる。しかし、我が国をはじめ、アジア諸国での肥満の有病率は欧米と比較し極端に少ないのに対し、糖尿病の有病率は10%前後と欧米と同等であり、アジア人では体質的に糖尿病を発症しやすいとされている。その理由として、アジア人では欧米人と比較して、インスリン分泌予備能が低下しており、軽度のインスリン抵抗性の上昇でも糖尿病が発症しやすいこと、また、非肥満者（正常体重者）でも代謝異常と密接に関連する内臓脂肪が有意に多いこと、などが考えられている。さらには、やせ型の2型糖尿病が存在することも、アジア人の糖尿病の特徴である。これらのことから、糖尿病発症に関する欧米でのエビデンスを、そのままアジア人に適応して考えることはできない。

食事と糖尿病発症との関連を検討した前向き研究から、様々な食事的要因が糖尿病発症に影響していることがわかってきている。栄養素では、植物性脂肪、不飽和多価脂肪酸、食物繊維、マグネシウム、カフェインは糖尿病発症に予防的に働き、トランス脂肪酸、高グリセミックインデックス (GI)・高グリセミックロード (GL) は促進的に働くことが報告されている。しかしながら、これらの報告は欧米で行われたものであり、食習慣の大きく異なる日本人においての報告はほとんどない。

食物摂取後の血糖値の上昇は、食品の種類により様々である。この血糖上昇を数値化したものがGI値である。空腹時に50gのブドウ糖を摂取し、その後2時間の血糖曲線下面積を100として、各食品のGI値は決定される。食事全体のGI値は、食事中の各食品のGI値の総炭水化物摂取量への寄与で重みづけされた平均値として計算される。また、総炭水化物摂取量を考慮し、GI値と炭水化物量の積をGL値として表わされる。現在、約750の食品につきGI・GL値が求められ、これらの値から食事質問票をもとに栄養価計算のプログラムを組むことにより、習慣的な食事のGI・GL値が計算できるようになり、多くの疫学研究において食事のGI・GL値と生活習慣病との関連が報告されてきている。近年、東京大学の佐々木らは、自記式食事歴法質問票 (DHQ) からGI, GL値を算出する方法を確

立し、欧米と食習慣の大きく異なる日本人の食事についてGI・GL値を算出することが初めて可能となった。

2. 研究の目的

これまでGIと糖尿病発症との関連を検討した前向き研究では、高GI食は糖尿病発症の危険因子であることが示されている。しかし、これらはほとんどが欧米からの報告である。日本人の糖質摂取は、主に米飯が主体であり、パン食を主体とする欧米と食習慣が大きく異なる。このため、欧米人の結果をそのまま、日本人に当てはめて考えることは困難であり、日本人を対象とした研究が必要である。

高GI食による糖尿病発症の機序として、食後高血糖や高インスリン血症に伴う膵β細胞の疲弊、およびインスリン抵抗性の影響が示唆されている。日本人をはじめとしたアジア人では、非肥満の糖尿病が多く、その発症の背景にはインスリン分泌不全が存在することが報告されている。もともとインスリン分泌の少ないアジア人が欧米よりGI値の高い食事をとることが、アジア人に糖尿病が多い原因の一つかもしれない。

そこで今回、日本人の食事と糖尿病発症との関連を検討する前向き研究において、食事的要因、特にGI・GL値の糖尿病の発症に与える影響を明らかにし、日本人における糖尿病発症のメカニズムを食事的要因の観点から解明することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、2003年に行った栄養調査、および健康診断の既存のデータをベースラインとし、2009年までの6年間追跡し、新規糖尿病発症を観察した。

(1) 対象者

北陸のある金属製品製造業事業所において、2003年に35-55歳であった従業員4,191名（男性2,543名、女性1,648名）のうち、ベースライン時すでに糖尿病または後述の糖尿病診断基準を満たすもの179名、健康診断情報（体重）なし4名、栄養調査の回答なし358名、栄養調査の結果、総摂取熱量が1日500kcal未満または5,000kcal以上13名、追跡不能85名を除外した3,552名（男性2,065名、女性1,487名）を対象者とした。

(2) 健康診断データの収集

本研究対象者は、労働安全衛生法に基づく定期健康診断を毎年受診している。既存の2003年から2007年の健康診断結果に加え、2008年、2009年の健康診断データを新たに収集し、6年間の追跡データベースを作成した。

①ベースラインデータの整理

2003年の健康診断の結果から、以下のデータを収集した。

問診：健康状況や内服治療（高血圧、脂質異常症、糖尿病など）の有無、喫煙や飲酒状況、運動習慣の有無

身体計測：身長、体重、body mass index (BMI)

収縮期血圧、拡張期血圧

空腹時採血による血液検査データ：総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、空腹時血糖値、ヘモグロビンA1c

日本内科学会のメタボリックシンドロームの診断基準をもとに、血圧高値、脂質異常症を判定した。

②健康診断データの追跡

2004年から2009年までの健康診断の結果から以下のデータを収集した。

問診：内服治療の有無（新規糖尿病治療薬の開始など）

空腹時採血による血液検査データ：空腹時血糖値、ヘモグロビンA1c

(3) 糖負荷試験の結果の収集

本研究の対象者において、健康診断の結果、空腹時血糖値が正常でもヘモグロビンA1cが高値なものに対しては積極的に75g経口糖負荷試験を行っている。2003年から2009年に施行された240名の糖負荷試験の結果を収集した。

(4) 糖尿病発症の判定

毎年健康診断の空腹時血糖値、および糖負荷試験の結果も踏まえて、以下のものを新規糖尿病発症と判定した。

- ・空腹時血糖値が126 mg/dl以上のもの
- ・糖負荷試験で糖尿病型のもの
- ・病歴調査より、新たに糖尿病の治療薬が開始になったもの

(5) 食事調査の解析とGI、GLの算出

2003年に行った自記式食事歴法質問票(diet history questionnaire, DHQ)から、栄養素や食品摂取量を算出した。DHQは過去1か月の食習慣を調査する質問票である。147の食品や飲料の推定摂取量から、日本の食品成分表を基に、総摂取熱量や栄養素摂取量を計算した。各食品のGI値と、その食品の糖質摂取割合から、習慣的な食事のGI値を算出した。習慣的な食事のGI値と糖質摂

取量の積からGL値を算出した。DHQに含まれる総計147の食品や飲料のうち、アルコール飲料6品(4.1%)、糖質を含まない食品8品(5.4%)、糖質含有量が3.5g未満の63品(42.9%)を除外した70品の食品(GI値16-91)をGI値の計算に用いた。

(6) 統計学的解析

GI値、GL値各五分位に対して、糖尿病発症率および、糖尿病発症ハザード比を算出した。ハザード比の算出にはCoxの比例ハザードモデルを用いた。交絡因子の調整には、3つのモデルを用いた。モデル1では、年齢(40歳未満、40-44歳、45-49歳、50歳以上)、BMI(22.0 kg/m²未満、22.0-24.9 kg/m²、25.0 kg/m²以上)で調整した。モデル2では、モデル1の調整要因に加え、糖尿病家族歴の有無(なし、あり)、DHQより得られた飲酒量(非飲酒者、1日20g未満、20g以上)、喫煙(非喫煙者、禁煙者、喫煙者)、運動習慣の有無(なし、あり)で調整した。モデル3では、モデル2の調整要因に加え、総摂取熱量(kcal/日、五分位)、総脂質摂取量(%energy、五分位)、総繊維摂取量(g/1,000kcal、五分位)を用いた。統計学的解析はStatistical Package for the Social Sciences (SPSS version 12.0J; Tokyo, Japan)を用いた。

4. 研究成果

(1) 対象者の背景と栄養摂取状況

対象者の平均年齢(標準偏差)は、男性46.0(6.0)歳、女性46.0(6.1)歳、Body Mass Index(kg/m²)は男性23.4(2.9)、女性22.4(3.4)であった。総エネルギー摂取量(kcal/day)は、男性2,197(610)、女性1,849(524)、炭水化物、脂質の摂取エネルギー比(%energy)は各々、男性で57.6(8.8)、21.5(6.5)、女性で58.9(7.0)、25.9(6.0)であった。GIは男性69.2(3.9)、女性67.9(3.8)、GL(/1,000kcal)は男性87.9(18.4)、女性88.6(15.1)であった。

GIに寄与する食品群を検討したところ(表1)、男女ともに精白米が最もGIへの寄与が大きく(男性61.6%、女性53.6%)、次いで男性ではパン類(6.9%)、めん類(5.5%)、菓子類(5.1%)、女性では菓子類(10.1%)、パン類(8.9%)、砂糖(5.3%)の順にGIへの寄与が大きかった。

(2) GI、GLと臨床背景の関連について(横断研究)

GI、GL五分位と臨床背景との関連につき比

較した。男女ともに、GI, GL が高値のものほど、年齢が高かった。GI, GL と BMI には有意な関連は認めなかった。GL が高いものでは、飲酒者の割合が低く、運動習慣ありのものが多く、総摂取熱量は多く、炭水化物摂取エネルギー比が高く、脂肪摂取エネルギー比が低かった。

男性において、GI は血圧(収縮期・拡張期)、血清脂質(総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール)、空腹時血糖値と有意な関連は認めず、GL は収縮期・拡張期血圧と有意な負の関連(各々 $p=0.001$, $p<0.001$)、HDL コレステロールと有意な負の関連($p<0.001$)、空腹時血糖値と有意な負の関連($p=0.011$)を認めた。

女性において、GI は血圧(収縮期・拡張期)、血清脂質(総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール)、空腹時血糖値と有意な関連は認めず、GL は収縮期・拡張期血圧と有意な正の関連(各々 $p<0.001$, $p=0.001$)、総コレステロール、中性脂肪と有意な正の関連(各々 $p<0.001$, $p=0.006$)、HDL コレステロールと有意な負の関連($p<0.001$)を認めた。

(3) 糖尿病発症と GI, GL との関連について(縦断研究)

6年間の追跡で、男性 133 名、女性 31 名の新規糖尿病発症を確認した。糖尿病の診断は、空腹時血糖で診断されたものが男性 115 名、女性 27 名、糖負荷試験で診断されたものが男性 16 名、女性 4 名、問診で確認された新規糖尿病薬の開始で確認されたものが男性 2 名、女性 0 名であった。糖尿病発症率(対 1,000 人年)は、男性 14.3、女性 4.3 であった。

男性において GI 五分位における糖尿病発症率(対 1,000 人年)は、9.8, 15.9, 13.4, 14.8, 17.6 であった。GI 五分位における年齢・BMI 調整糖尿病発症ハザード比(95%信頼区間)は、1.00(基準)、1.69(0.94-3.09), 1.52(0.83-2.79), 1.58(0.87-2.89), 1.77(1.00-3.14)であり(モデル 1)、五分位第 5 位で第 1 位と比較し有意なハザード比の上昇を認めた。さらに、生活習慣要因(モデル 2)、食事要因(モデル 3)で調整した後も、関連は同様であった。

男性において GL 五分位における糖尿病発症率(対 1,000 人年)は、12.8, 14.5, 19.0, 12.1, 13.5 であった。GI 五分位における年齢・BMI 調整糖尿病発症ハザード比(95%信頼区間)は、1.00(基準)、1.08(0.61-1.89), 1.50(0.88-2.55), 0.96(0.54-1.22), 0.98

(0.56-1.72)であった(モデル 1)。さらに、生活習慣要因(モデル 2)、食事要因(モデル 3)で調整した後も、関連は同様であり、男性の GL と糖尿病発症のあいだに有意な関連は認めなかった。

女性において GI 五分位における糖尿病発症率(対 1,000 人年)は、3.4, 2.8, 4.1, 6.1, 4.9 であった。GI 五分位における年齢・BMI 調整糖尿病発症ハザード比(95%信頼区間)は、1.00(基準)、0.80(0.21-2.97), 1.22(0.37-4.01), 1.73(0.58-5.17), 1.08(0.34-3.42)であった(モデル 1)。さらに、生活習慣要因(モデル 2)、食事要因(モデル 3)で調整した後も、関連は同様であり、女性の GI と糖尿病発症のあいだに有意な関連は認めなかった。

女性において GL 五分位における糖尿病発症率(対 1,000 人年)は、5.5, 2.7, 4.2, 2.8, 6.2 であった。GI 五分位における年齢・BMI 調整糖尿病発症ハザード比(95%信頼区間)は、1.00(基準)、0.43(0.13-1.43), 0.62(0.21-1.80), 0.39(0.12-1.30), 0.73(0.27-1.93)であった(モデル 1)。さらに、生活習慣要因(モデル 2)、食事要因(モデル 3)で調整した後も、関連は同様であり、女性の GL と糖尿病発症のあいだに有意な関連は認めなかった。

(4) 考察

日本人職域コホート研究において、習慣的な食事の GI, GL と 6年間の糖尿病発症の関連を検討した。欧米と比較し食事の GI の高い日本人の食事において、男性では GI 食が高いものほど糖尿病発症危険度は有意に上昇し、女性では GI と糖尿病発症との間に有意な関連は認めなかった。また、男女ともにおいて、GL と糖尿病発症との間に有意な関連は認めなかった。これまでの GI と糖尿病発症の関連を検討した報告では、ほとんどが欧米からのものであり、日本人の報告はまだない。

これまでの欧米からの報告では、高 GI 食は糖尿病発症と有意な関連を示す結果が多く、GI 値五分位第 1 位に対する第 5 位の糖尿病発症多変量調整ハザード比は 0.89-1.59 であった。欧米の報告のため、アジア人と比べて食事の GI 値が低く、また多変量調整に用いた調整因子が報告により異なるため、結果を直接比較することはできないが、本研究では、男性の GI 値五分位第 1 位に対する第 5 位の糖尿病発症多変量調整ハザード比は 1.80-1.96 と高値であった。アジア人では、GI に対する糖尿病発症リスクの上昇は欧米人よりも大きい可能性があることが示唆さ

れた。

女性においては、GI と糖尿病発症とのあいだに有意な関連は認めなかった。女性では、6年間で糖尿病発症者が31名しかおらず、発症者が少ないことが結果に影響していた可能性がある。今後、追跡期間を延ばして検討していく必要がある。

本研究により、日本人の男性において、高GI食が糖尿病発症と関連することが示された。日本人男性において、GIに注目した食事指導は糖尿病発症の一次予防に有用な可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計1件)

①Masaru Sakurai, et al. Dietary glycemic index, glycemic load and blood lipid levels in middle-aged Japanese men and women. The Joint Scientific Meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological Association. 2010.1.8, Saitama, Japan.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

櫻井 勝 (SAKURAI MASARU)

金沢医科大学・医学部・講師

研究者番号：90397216