

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010 年度～2012 年度

課題番号：22792255

研究課題名（和文） 遺伝素因と予防行動に関する教育が 2 型糖尿病患者の血縁者の行動変容に与える効果

研究課題名（英文） Randomized Controlled Trial of the Effectiveness of Genetic Counseling and a Distance, Computer-based, Lifestyle Intervention Program for Adult Offspring of Patients with Type 2 Diabetes

研究代表者

西垣 昌和 (Nishigaki Masakazu)

東京大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：20466741

研究成果の概要（和文）：糖尿病予防行動への動機付け支援としての遺伝カウンセリングと、生活習慣改善支援補助ソフトウェア(LISS-DP)を用いた非対面式の個別生活指導による複合的予防介入の効果を検討する 3 群並行ランダム化比較試験(n=216)を実施した結果、遺伝カウンセリングは、疾患の可変性に関する認識を変化させることに成功し、さらに食事に関する行動変容の実施・継続を促進しうることが示された。

研究成果の概要（英文）：Three-armed randomized controlled trial was conducted to investigate the effect of diabetes genetic counseling and/or non-face-to-face computerized lifestyle intervention. The trial showed that diabetes genetic counseling was able to modify negative perception of diabetes controllability. Moreover, it would be able to facilitate modification in dietary behavior, combined with computerized lifestyle intervention.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：成人看護学

科研費の分科・細目：看護学，地域・老年看護学

キーワード：糖尿病，遺伝カウンセリング，一次予防

1. 研究開始当初の背景

効果的、効率的な生活習慣病予防戦略の立案には、ハイリスク集団をいかにして定めるかが重要といえる。現在わが国で実施されている特定健診・特定保健指導においては、メタボリックシンドロームを基盤とした生活習慣病発症を主眼とし、ハイリスク集団の抽出に BMI と腹囲を用いている。肥満が糖尿病をはじめとする生活習慣病の最大の危険因

子であることは疑う余地はないが、その一方で、肥満だけによるハイリスク集団の抽出では我が国における生活習慣病予防戦略として不十分な可能性がある。日本人の平均 BMI は、男性 23.5kg/m²、女性 21.4kg/m²と世界的に見て最も低いレベルであり、日本人における糖尿病患者の平均 BMI が 23.1kg/m² (Sone, Lancet, 2003)であるという疫学データは、我が国において肥満以外のリスク因子

によるスクリーニングの必要性を明示する物といえる。

生活習慣病は、食事、運動といった環境因子のみならず、遺伝因子がその発症に密接に関連する多因子疾患である。そのため、遺伝因子のスクリーニングへの活用が、生活習慣病予防戦略の一方策として考えられる。ヒトゲノム計画の完遂以降、ゲノムワイド関連解析等の遺伝子解析技術の急速な進歩と共に、生活習慣病を含む様々な多因子疾患の疾患感受性遺伝子が同定されている。生活習慣病の中でも、特に糖尿病の関する遺伝子解析研究は全世界で活発に行われており (Grant, Diabetes Care 2009), 日本人においてやせ形の糖尿病発症リスクと関連が深い疾患感受性遺伝子も報告されている (Okamoto, Am J Hum Genet, 2010)。これらの知見は、糖尿病発症の分子基盤を明らかにするうえで極めて重要な知見といえる。一方で、これら個々の疾患感受性遺伝子多型が糖尿病発症リスクに与える影響を検討した大規模コホート研究においては、従来から発症リスク判定に用いられてきた性、年齢、BMI、家族歴等のリスク因子による発症予測モデルに、遺伝子情報が加える情報はわずかであることが相次いで発表されている (Meigs, NEJM, 2008. Lyssenko, NEJM, 2008. Lango, Diabetes, 2008. Hoek, Diabetes, 2008)。そのため、遺伝子型そのものを糖尿病ハイリスク者のスクリーニングに用いることは非効果的である。また、遺伝子解析を一般健診レベルで行うことはコスト面からも非現実的といえる。これらを鑑み、近年その重要性が再度見直されているリスク因子が家族歴である (Khoury, Am J Prev Med, 2010. Stoleman, Nat Rev Endocrinol, 2009)。家族歴は、家系内の糖尿病患者と同様の遺伝因子を持っている可能性を示すだけでなく、患者を発症に至らした生活習慣と類似している可能性をも反映するリスク因子といえ、そのオッズ比は性、年齢、人種、BMI 等と独立して 2.5-5.5 倍を示す (Valdez, Diabetes Care, 2007) 主要リスク因子といえる。さらに、家族歴は、健診事業において日常的に聴取される一般情報であり、情報を収集するためのコストは皆無である。このことから、家族歴はポストゲノム時代となった現在においても公衆衛生的観点から有用なスクリーニングツールといえる。

研究代表者らは、家族歴をスクリーニングツールとして活用した生活習慣予防戦略の検討に、糖尿病をモデルとして 2005 年より継続して研究を実施してきた。まず糖尿病医療専門職 19 名を対象として予防的介入の具体的方策に関してインタビュー調査を行いエキスパートオピニオンを収集・整理した (西垣, 糖尿病, 2006)。さらに、対象に即した

予防プログラムを作成するために、予防的介入の対象となりうる 2 型糖尿病患者およびその子 (成人) 386 名の特性 (糖尿病やその予防に関する知識、リスク認識のレベル、予防行動実行の実態、対象が希望する介入経路等) を明らかにした (Nishigaki, Diabetes Care, 2007. Nishigaki, Diabet Med, 2008. Nishigaki, Br J Gen Pract, 2009)。それらから得られた知見をもとに、糖尿病家族歴を有する成人を対象とした非対面式の生活習慣改善プログラムを実施し、その効果を示した。その結果から、健診施設において対象者に遺伝因子を取り入れた適切なリスク教育を実施し、プログラム参加を促すことが重要であることが示唆されたため、健診時における限られた時間の中でリスク教育としての遺伝カウンセリングを実施するための補助ツール (パンフレット) を健康信念モデルに基づいて作成した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これまで研究代表者が開発した補助ツールをもちいた遺伝カウンセリングと非対面式生活習慣介入の糖尿病家族歴を持つ健康成人における予防行動への効果を、ランダム化比較試験により検討することである。

3. 研究の方法

本研究における介入は、①「リスク因子としての遺伝素因の重要性」および「環境要因をコントロールすることの有効性」の認知を促進する動機付け支援ツールを用いた遺伝カウンセリングと、②生活習慣改善支援補助ソフトウェアを用いた糖尿病療養指導士による非対面式の個別生活指導、による複合的予防介入であり、各々の効果を検討するため 3 群並行ランダム化比較試験を実施した。

(1) 対象者

都内の健康管理センター 1 施設における検診を受診した 2 型糖尿病家族歴を有する者：第 1 度近親者 (両親、同胞) に 2 型糖尿病罹患者がいる者のうち、特定保健指導の対象外とならないもの。ただし、既に糖尿病を発症している者は除いた。リクルート期間は平成 22 年 5 月から 7 月とした。対象者は介入①+②群、介入②群、対照群の 3 群にランダムに割り付けられた。

(2) 介入

介入①として、リスク因子としての遺伝素因・家族歴の重要性と、環境要因をコントロールすることの有効性の認知を促進する動機付け支援ツール (8 ページからなる小冊子、平成 21 年度に作成済み) を用いた保健指導を、認定遺伝カウンセラーがベースライン時において個別面接により実施した。

介入②として、本研究において作成した生活習慣改善支援補助ソフトウェア LISS-DP を

用いた糖尿病療養指導士による非対面式の個別生活指導を、研究開始1か月後、3か月後、6か月後の3時点で実施した。

(3) アウトカム指標

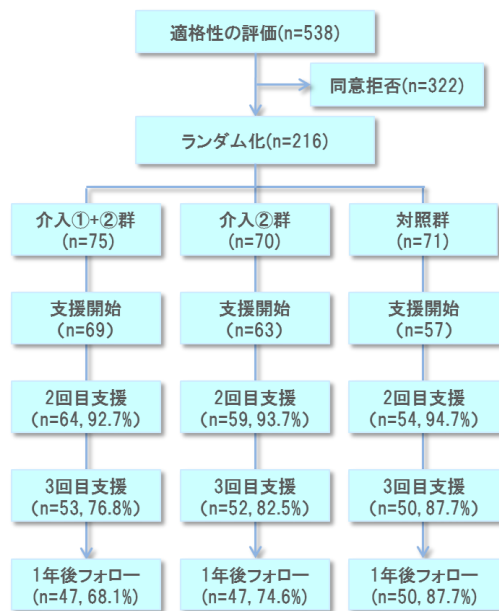
介入の効果判定のための指標として、認知面での効果指標、行動面での効果指標を設定した。認知面での効果指標は、健康行動理論に基づき、糖尿病に関するリスクの認識、重篤性の認識、コントロール感、予防行動による利益の認識、および予防行動への障壁を自記式質問紙にて調査した。

行動面での指標としては、判定量食事摂取頻度票をもちいて測定した食事摂取量、および自記式質問紙法を用いて測定した身体活動量を設定した。いずれの効果指標も、ベースラインから1年後まで継続して測定した。

これらに加え、リクルート時とリクルートから1年後の健診データ(BMI、血液データ)も効果指標として採用した。

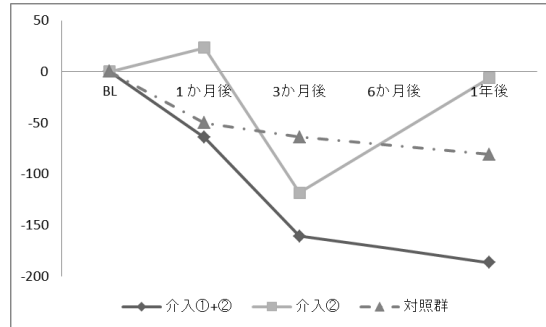
4. 研究成果

ランダム割り付けの対象となった適格者(糖尿病家族歴のある健康成人)216名のうち、主要効果指標である食事摂取カロリー、身体活動量の測定を1年後のフォローアップ調査まで完遂したのは144名であった(下図)。



LISS-DP による個別生活指導を受けた群は、介入期間が終了した6か月時点において、食事摂取カロリーが対照群と比較して有意に大きく低下した。しかし、1年後にはその差は消失し、個別生活指導を継続することの重要性が示唆された。臨床における介入の継続的实施については、半自動化プログラムであるLISS-DPはがコスト面で有効であり、今後の活用が期待できる。一方、遺伝カウンセリングとLISS-DPの複合介入群では、LISS-DP

による単介入群と比較して、ベースラインから1年経過した後において食事摂取カロリーが有意に低下していた(下図)。



本研究における遺伝カウンセリングは、予防行動に対する動機づけ支援を目的として実施されたものであり、疾患のコントロール感に関する認識を変化させることに成功している。このことが、個別生活指導を受けた際に、対象が実際に行動変容を実施・継続することを促進したことが推察される。しかしながら、運動習慣についてはいずれの介入も効果が見られず、運動習慣改善についてはさらなる方策の検討が必要である。

本研究より、生活習慣改善の動機づけ支援を目的とした糖尿病に関する遺伝カウンセリングは、食事に関する行動変容の実施・継続を促進しうることが示された。本研究結果を、他の生活習慣病予防においても応用できるかを検討する事が次なる課題である。

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1件)

- Nishigaki M, Tokunaga-Nakawatase Y, Nishida J, Taru C, Miyawaki I, Sanada H, Kazuma K. Randomized Controlled Trial of the Effectiveness of Genetic Counseling and a Distance, Computer-based, Lifestyle Intervention Program for Adult Offspring of Patients with Type 2 Diabetes: Background, Study Protocol, and Baseline Patient Characteristics. *Journal of Nutrition and Metabolism* (査読有) 2012;2012:831735. doi: 10.1155/2012/831735

[学会発表] (計4件)

- Nishigaki M, Tokunaga-Nakawatase Y, Nishida J, Kazuma K. The effect of diabetes genetic counseling for adult offspring of patients with diabetes on the attitude toward diabetes and its heredity: a randomized controlled trial. *The 9th International Diabetes*

- Federation Western Pacific Region congress / 4th scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes; Nov, 2012; Kyoto, Japan
2. Tokunaga-Nakawatase Y, Nishigaki M, Taru C, Miyawaki I, Nishida J, Yamamoto-Mitani N, Sanada H, Kazuma K. computer-based lifestyle intervention for adult offspring of persons with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. 15th East Asian Forum of Nursing Scholars; Feb 2012, Singapore
 3. 徳永友里, 西垣昌和, 小坂志保, 数間恵子. 2型糖尿病家族歴陽性成人への食行動・身体活動行動改善プログラムの効果に関するランダム化比較試験. 第31回日本看護科学学会学術集会; Dec 2011; 高知, 日本
 4. Nishigaki M, Ota A, Kobayashi K, Shibayama T, Sato E, Tokunaga Y, Kosaka S, Seki N, Yokoyama M, Yokomura T, Fujikawa Y, Shimomura T, Ota T, Matsuzaki C, Taguchi S, Nishida J, Kazuma K. Development of preventive strategy for healthy adults with family history of type 2 diabetes: Challenges in Japan. The American Society of Human Genetics The 61st annual meeting / The 6th International Congress of Human Genetics; 2011 Oct; Montreal, Canada.

[その他]

ホームページ等 準備中

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西垣 昌和 (Nishigaki Masakazu)
東京大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号：20466741

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし