

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：23901
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2016～2020
 課題番号：16K12344
 研究課題名(和文) 国保データベースを活用した若年糖尿病予備群の要因分析と保健指導ガイドライン作成

 研究課題名(英文) Risk factor analysis of middle-age non-obese prediabetes and development of health education guidelines.

 研究代表者
 柳澤 理子 (Yanagisawa, Satoko)

 愛知県立大学・看護学部・教授

 研究者番号：30310618
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：非肥満者は、糖尿病ハイリスク者の過半数を占める。本研究は、愛知県豊川市において、国民健康保険データベースを活用して、若年性非肥満型糖尿病予備群のリスク要因を探求し、効果的な保健指導を検討することを目的とした。これまで特定健診受診者データの単年度横断分析、経時変化の分析、生活習慣の分析などを行ってきた。豊川市保健師による積極的な糖尿病予防事業の結果、糖尿病予備群の割合が大幅に減少したためその要因を分析したところ、ハイリスクの人々だけでなく、住民全体に生活改善を呼びかけたポピュレーション・アプローチの効果が示唆された。これらを踏まえて、若年非肥満型糖尿病予備群への保健指導のポイントをまとめた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人は欧米人に比べ非肥満型糖尿病が多く、肥満が軽度でも糖尿病を発症しやすいといわれている。肥満でなくても糖尿病発症リスクは高いことから、早期からの予防が必要である。本研究では、40～50代の非肥満型糖尿病予備群のリスク要因を検討し、現在肥満かどうかに関わらず20歳時に比べ10kg以上の体重増加があること、食べ方が速いこと、週3回以上朝食を抜くことなどが、リスクであることがわかった。また、1日30分以上軽く汗をかく運動をしていること、揚げ物や油を控えること、歩く速度が速いことなどが、HbA1c値の改善につながっていた。保健活動として、ポピュレーション・アプローチが効果的であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Non-obese individuals constitute the majority of prediabetic population in Japan. Although their sense of urgency is low, they have the same risk of developing diabetes as their obese counterparts. The objectives of this study was to identify risk factors of non-obese prediabetes in the middle-aged population.

Data were retrieved from Kokuho (National Health Insurance) Database (KDB) of Toyokawa City, Aichi Prefecture. We conducted several analysis including cross-sectional and longitudinal KDB data, and data from an original survey. Weight gain after 20 years of age, low exercise load, fried food intake, heavy dinner were among risk factors of non-obese prediabetes among the middle-aged population.

The efforts of public health nurses eventually brought to decrease of prediabetes in the city. Our study suggested effectiveness of population approach in the success. Compiling these results, we made recommendations for health guidance to middle-aged non-obese prediabetes.

研究分野：公衆衛生看護学

キーワード：糖尿病予備群 HbA1c 非肥満型糖尿病 生活習慣 関連要因 国民健康保険データベース 豊川市 食習慣

1. 研究開始当初の背景

2型糖尿病は、インスリン分泌能低下とインスリン抵抗性の増大が関連する疾患であり、複数の遺伝的要因に、過食、運動不足、肥満、ストレスなどの生活習慣や環境要因が加わって発症する。20歳以上で糖尿病が強く疑われる者(HbA1c 6.5%以上)は、男性 18.7%、女性 9.3%¹⁾、全国で 1000 万人以上であり、糖尿病予備群(HbA1c 5.6~6.5%の者)も 1000 万人以上と推計されている。糖尿病の診断は血糖値と HbA1c などの検査を組み合わせで行われ、空腹時血糖 126mg/dl 以上、ブドウ糖負荷試験(OGTT)後 2 時間値 200mg/dl 以上は糖尿病型と判定され、空腹時血糖 110~125mg/dl、ブドウ糖負荷試験後 2 時間値 140~199mg/dl は境界型(糖尿病予備群)である²⁾。

血糖値がその時の血糖の状態を表すのに対し、HbA1c は過去 1~2 か月の血糖の状態を反映する。糖尿病型に対応する HbA1c (国際標準値:NGSP)は 6.5%以上、境界型は 6.0~6.4%である。HbA1c が 6.5%より低ければ、細小血管合併症の危険は少ないとされており、合併症予防の観点からの治療目標値は 7.0%である。一方、特定健診においては、もう少し低い 5.6%が糖尿病リスクのスクリーニング基準として設定されており、これは空腹時血糖 100mg/dl に相当する。

愛知県東三河地域では、糖尿病のハイリスク者が多い。2015(平成 27)年度のデータでは、HbA1c の有所見者(5.6%以上)は 80%を越えており、愛知県全体に比べて突出して高かった。一方、肥満や高血圧の指標は、ほぼ同じかやや低い傾向にあった³⁾。

この傾向は、40 歳代など若年から始まっており、必ずしもその後糖尿病に発展するとは限らない。水準を維持しながらも糖尿病の治療基準とされる 7.0%には至らず、そのために健診で指摘されて病院を受診しても治療対象とならずに経過しているうちに、心筋梗塞や脳血管疾患などの大血管障害を発症する事例が少なくない。

すなわち、東三河地域では、肥満や高血圧、高脂血症がそれほど顕著でなくても、若年から HbA1c が上昇し、年齢が進んでも必ずしも糖尿病と診断されるほどには高くないが、その軽微な上昇が長年持続することにより、最終的には大血管疾患を発症するという事例がみられる。このような現象の要因や背景はこれまで明らかになっておらず、従来の肥満を基礎とする年齢が高い人々の高血糖とは異なる要因により引き起こされている可能性がある。

一方、日本人には、非肥満型糖尿病が多いことが知られており、欧米人に比べ、少ない体重増加が生活習慣病発症に大きな影響を与えていると言われている⁴⁾。特定健診においては、HbA1c 5.6%が基準として設定されているが、腹囲や BMI で肥満に該当することを基本としているため、非肥満者の境界型血糖値の者は動機づけ支援や積極的支援の対象とならない。しかし、非肥満者であっても、生活習慣の乱れにより、肝や骨格筋の異所性脂肪が蓄積しインスリン抵抗性が増大する^{5,6)}。HbA1c 5.4~5.8%で既にインスリン分泌能低下が、5.9%以上ではインスリン分泌能低下に加えて抵抗性が増大している、という報告もある⁷⁾。東三河地域のように高血圧や肥満を伴わずに、HbA1c だけが若年から高くなる者に対しては、肥満を基盤に年齢が高くなって発症する糖尿病と同じ保健指導では適切に対応できない可能性が高い。

2. 研究の目的

本研究の目的は、豊川市の国保データベース(KDB)を活用して若年性の HbA1c 高値の要因を探索するとともに、非肥満型糖尿病予備群に対する効果的な保健指導を検討することである。

3. 研究の方法

本研究では、40~50 歳代を若年群、60 歳以上を高年齢群と定義し、次の分析を行った。

1) 特定健診受診者データの単年度分析による関連要因の検討(2015 年の横断分析)

2015 年(平成 27 年)の豊川市の人口は 181,016 人(豊川市 HP)、国民健康保険被保険者は 44,011 人⁸⁾、特定健診対象者は 30,361 人、特定健診受診者は 10,766 人(受診率 35.5%)⁹⁾であった。この特定健診受診者のうち、糖尿病非治療者で健診データに欠損がない者 10,636 人(男 4,455 人、女 6,181 人)のデータを用いて、HbA1c 高値の関連要因および地理的分布を検討した。対象を Low risk 群(HbA1c 5.6%未満)、High risk 群(HbA1c 5.6~6.0%未満)、境界群(HbA1c 6.0~6.5%未満)、糖尿病型群(HbA1c 6.5%以上)に分類し、境界群と糖尿病群を合わせて糖尿病予備群として分析した。

2) 継続的特定健診受診者のデータ分析による関連要因の検討(2010 年と 2015 年の縦断分析)

両年のデータに欠損がなく、2010 年に糖尿病の治療をしていない者 4,022 人(男 1,547 人、女 2,475 人)のデータを用いた。対象を上記と同様に Low risk 群、High risk 群、境界群、糖尿病型群に分類し、5 年間で 1 つでも悪い群に移行した者を悪化群、1 つでも良い群に移行した者を改善群、変わらない者を不変群とし、HbA1c 値の改善または悪化の関連要因を分析した。

3) 特定健診対象者に対する生活習慣調査(豊川市独自の質問紙調査)

2010 年と 2016 年に特定健診を受診した者で、欠損がなく、2010 年に糖尿病の治療をしていない者 1,595 人(男 628 人、女 964 人、不明 3 人)を対象に食行動に焦点を当てた質問紙調査を実施し、HbA1c 値の改善または悪化のより詳しい関連要因分析を行った。食行動に関する項

目は、坂田ら¹⁰⁾の食行動質問票 56 項目に豊川市独自の項目を加えた 62 項目を用いた。

4) 豊川市の HbA1c 改善の要因分析 (2014 年と 2018 年の横断分析)

2018 年の豊川市の HbA1c の結果が大きく改善したことから、糖尿病に対する保健指導を強化する以前の 2014 年と改善後の 2018 年の特定健診を受診した者で、欠損値がなくいずれの年度においても糖尿病の治療をしていない者 5,232 人を対象に、改善の関連要因分析を行った。

倫理的配慮

本研究で取り扱う健診データは、個人の経年変化をみるため、豊川市独自の健診番号が付与されたものを用いた。この健診番号は、マイナンバーや税金等の他の番号とは結びついておらず、また健診番号以外の個人情報削除された状態で授受した。データの流出を防ぐためインターネットを用いず、DVD、USB 等の電子媒体を用いてデータのやりとりを行った。

本研究実施にあたって、健診データを授受するための委託研究覚書が、豊川市長と看護学部長の間で締結された。この覚書に則り、また「豊川市個人情報保護条例(平成 16 年豊川市条例第 31 号)第 11 条第 2 項第 4 号」及び「愛知県個人情報保護条例(平成 16 年愛知県条例第 66 号)」に基づき、データを適切に取り扱った。

本研究は、愛知県立大学研究倫理審査委員会の許可を得て実施した(28 愛県大学情大 6-16 号)。

4. 研究成果

1) 特定健診受診者データの分析 (2015 年の横断分析)

10,636 人(男 4,455 人、女 6,181 人)のデータにおいて、HbA1c と BMI との間に相関はほとんどなかった(相関係数 $r=0.192$)。BMI がそれほど高くなくても、一部に HbA1c が非常に高い者がいた。

糖尿病予備群(HbA1c 6.0 以上)は全体で 33.4%であり、特定健診受診者の 3 人に 1 人が糖尿病予備群であった。年齢が高くなるほど糖尿病予備群は増加するが、肥満があるとより若年から糖尿病予備群になりやすかった。

現在肥満がどうかにかかわらず、20 歳時に比べ 10kg 以上体重が増加することは、HbA1c 高値のリスク要因であった。また、若年非肥満型糖尿病予備群においては、20 歳時に比べ 10kg 以上体重が増加することに加え、食べる速度が速いことがリスク要因であった。

2) 継続的特定健診受診者のデータ分析 (2010 年と 2015 年の縦断分析)

4,022 人(男 1,547 人、女 2,475 人)の生理学的データおよび特定健診の問診票データを用いて、糖尿病リスクの改善、悪化要因を検討した。

2010 年のコホート開始時点において、若年者では、改善群は不変・悪化群に比べ、1 日 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 2 日以上、1 年以上実施している者が多かった。これは若年非肥満群に限定しても同様であった。

高齢者では、改善群は、不変・悪化群よりも、収縮期血圧が低い者が多く、これは高齢非肥満群に限定しても同様であった。

若年肥満群の改善者には、人と比較して食べる速度が遅くない者、高齢肥満群の改善者には貧血を指摘された者が多かった。

3) 特定健診対象者に対する生活習慣調査(豊川市独自の質問紙調査)

2010 年と 2016 年に特定健診を受診した者 1,595 人(男 628 人、女 964 人、不明 3 人)において、改善群は 10.4%、不変群は 61.6%、悪化群は 28.0%であった。

改善している者には、揚げ物や油を控えている者が多かった。一方、悪化している者には、太るのは甘いものが好きだからだと考えている者、夕食の品数が少ないと不満を感じるものが多かった。

糖尿病の家族歴、経済状況、睡眠、ストレス、疲労、運動、日常活動、通勤や買い物での車利用のいずれの項目も、HbA1c 改善、悪化との関連は認められなかった。

4) 豊川市の HbA1c 改善の要因分析

5,232 人のデータを用いて、HbA1c 値改善の関連要因分析を行った。2014 年と 2018 年を比較すると、糖尿病予備群の割合は、25.6%から 12.6%へと減少していた。若年非肥満群、若年肥満群、高齢非肥満群、高齢肥満群のいずれにおいても、減少を示しているが、肥満群の方が非肥満群よりも減少の割合が大きかった。

高リスク層、低リスク層のどちらも糖尿病のリスク改善がみられたが、特に低リスク層の改善が著しかったことから、ポピュレーション・アプローチの効果が表れているものと思われる。

糖尿病リスク改善に関連があった項目は、収縮期血圧、LDL コレステロール、同年齢同性と比較し歩く速度が速い、の 3 項目であった。血圧やコレステロールの異常を指摘されて生活習慣に注意した結果、糖尿病リスクにもよい影響を及ぼした可能性、また日常的に一定の強度の運動ができていたことが、糖尿病リスク改善に影響している可能性が示された。

5. 若年非肥満型糖尿病予備群に対する効果的な保健指導の検討

上記結果をもとに、若年非肥満型糖尿病予備群への保健指導を研究者と豊川市保健センター

保健師とで検討した。

現在実施している個別・集団支援については、ロジック・モデルを用いて検討し、ロジックはおおむね論理的であり、実施事業の構造は良いと思われた。そこで、上記研究結果から、推奨される保健指導のポイントを、以下のとおりまとめた。

1) 非肥満型糖尿病に関する知識の普及

非肥満であっても糖尿病リスクがあること、日本人は軽度の体重増加でも糖尿病リスクが上昇することなどを広く住民に伝える。内臓脂肪だけでなく、栄養バランスの偏りによる肝臓等への脂肪の蓄積、運動不足による筋肉量の減少などが糖代謝に影響を与えていることなど、非肥満型糖尿病の特徴を理解してもらい、生活習慣の見直しにつながる動機づけを行う。

2) 体重の維持

日本人は軽度の体重増加でも糖尿病のリスクが高まることに鑑み、20代、難しい場合は30代の体重を目安に、減量もしくは体重の維持を図る。

ただし、極端な糖質制限とその結果としての高脂肪食は、却って糖尿病のリスクを高める可能性があるため、栄養のバランスに留意するとともに、糖代謝を促進するため運動の実施を促す。

3) 高脂肪食を避ける

「夕食の品数が少ないと不満を感じる」者が悪化し、「揚げ物を控えている」者が改善していることに示されるとおり、脂質の過剰摂取がHbA1c値の悪化に影響を及ぼしている可能性がある。極端な糖質制限はその代償として高脂肪食を招き、却って肝臓や筋肉への脂肪蓄積を促進し、インスリン抵抗性を増大させる。肝臓への糖の取り込みや筋肉等での糖利用を促進するため、一定の糖質摂取を保ち高脂肪食を避けることが必要である。

4) 軽く汗をかく程度の運動を行う

「1日30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上、1年以上実施している」者、「他の人より歩く速度が速い」者にHbA1c値改善者が多かったことからわかるように、運動は糖尿病予防に有効であり、非肥満型糖尿病予備群には特に重要である。しかし一方では、週に何日運動するかは改善・悪化との関連は認められなかった。すなわち、運動の頻度よりも強度が問題であり、毎日非常に軽い運動をするよりも、軽く汗をかく程度の運動を週2日以上実施するほうが効果がある。

5) ポピュレーション・アプローチの積極的使用

豊川市のHbA1c値の改善には、ポピュレーション・アプローチが有効であった可能性が示唆された。特に低リスクの人々や非肥満型の人々は、リスクの自覚がないことから個別指導の必要を感じない場合が少なくないと思われる。そのような人々にも、ポピュレーション・アプローチは有効である。

しかし、BMIの低い人々にも非常にHbA1cの高い者がおり、そのようなリスクの非常に高い者には、個別のハイリスク・アプローチが必要だと思われる。

引用文献

- 1) 厚生労働省.平成30年国民健康・栄養調査結果の概要. Available at: <https://www.mhlw.go.jp/content/000615344.pdf>
- 2) 日本糖尿病学会.糖尿病治療ガイドライン2020-2021.
- 3) 豊川市国民健康保険.豊川市国民健康保険データヘルス計画.2015.
- 4) 田尻祐司,山田研太郎.成人後の体重増加が2型糖尿病患者のインスリン抵抗性や心血管病リスクにおよぼす影響.肥満研究.21(1),56-61,2015.
- 5) 田村好史.非肥満者(BMI<25kg/m²)におけるインスリン抵抗性の臨床的意義と原因探求. Therapeutic Research.34(7),2013.
- 6) 田村好史,他.骨格筋における異所性脂肪とインスリン抵抗性.肥満研究.19(3),175-180,2013.
- 7) Heianza Y. et al. High normal HbA1c levels were associated with impaired insulin secretion without escalating insulin resistance in Japanese individuals: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 8 (TPOICS 8).
- 8) 愛知県健康福祉部国民健康保険課.愛知県国民健康保険運営方針最終案.2017. Available at: <https://www.pref.aichi.jp/uploaded/attachment/253572.pdf>
- 9) 豊川市保険年金課.平成27年度豊川市国民健康保険特定健康診査・特定保健指導事業報告.

2016 .

- 10) 坂田利家編 . 肥満症治療マニュアル . 医歯薬出版 , 東京 , p 17-38 , 1996 .

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 横山加奈, 杉山希美, 杉山晴子, 佐野弥生, 小林純子, 竹内恵美子, 竹下知加子, 柳澤理子, 岡本和士
2. 発表標題 6年間のHbA1cの悪化および改善と質問紙調査による食行動との関連の検討
3. 学会等名 第86回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野弥生, 竹下知加子, 竹内恵美子, 小林純子, 杉山晴子, 横山加奈, 杉山希美, 柳澤理子
2. 発表標題 特定健診のデータベースを利用した5年間の後ろ向きコホートによる糖尿病関連要因の検討
3. 学会等名 第6回日本公衆衛生看護学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山希美, 横山加奈, 佐野弥生, 杉山晴子, 小林純子, 竹内恵美子, 竹下知加子, 柳澤理子, 岡本和士
2. 発表標題 豊川市国民健康保険加入者におけるHbA1c高値者の分布と関連因子
3. 学会等名 第76回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横山加奈, 杉山希美, 杉山晴子, 佐野弥生, 小林純子, 竹内恵美子, 竹下知加子, 柳澤理子, 岡本和士
2. 発表標題 GISを用いた豊川市健診データにおけるHbA1c値の空間分布と地理的要因の検討
3. 学会等名 第76回日本公衆衛生学会総会抄録集
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐野弥生, 竹下知加子, 竹内恵美子, 小林純子, 杉山晴子, 横山加奈, 杉山希美, 柳澤理子
2. 発表標題 特定健診のデータベースを利用した 5 年間の後ろ向きコホートによる糖尿病 関連要因の検討
3. 学会等名 第6回日本公衆衛生看護学会学術集会
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	横山 加奈 (Yokoyama Kana) (20551683)	愛知県立大学・看護学部・講師 (23901)	
研究分担者	杉山 希美 (Sugiyama Kimi) (10527766)	愛知県立大学・看護学部・助教 (23901)	
研究分担者	岡本 和士 (Okamoto Kazushi) (60148319)	愛知県立大学・看護学部・教授 (23901)	削除 令和2年2月15日

	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
研究協力者	竹下 知加子 (Takeshita Chikako)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	小林 純子 (Kobayashi Junko)		
研究協力者	杉山 晴子 (Sugiyama Haruko)		
研究協力者	佐野 弥生 (Sano Yayoi)		

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