

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27日現在

機関番号：32623

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2012

課題番号：21500793

研究課題名（和文）EBNに基づくメタボリックシンドローム改善のための新栄養教育法の効果の評価

研究課題名（英文）Effects of new dietary lifestyle education program for metabolic syndrome patients based on randomized control trials

研究代表者

渡辺 満利子 (WATANABE MARIKO)

昭和女子大学・生活機構研究科・特任教授

研究者番号：20175128

研究成果の概要（和文）：無作為化比較試験に基づくメタボリックシンドローム(MetS)のための食事をベースにした生活習慣改善プログラム(PSMetS)の効果を評価を目的とした。研究仮説はMetSおよび同予備群を対象としたPSMetSに基づく介入群は、対照群に比べ1年後における生活習慣病リスク要因の個数が1つ以上減少する者の割合が高いとした。これに基づいて研究プロトコルを策定した。目標症例数180名に対し2013年3月現在、登録者は166名(男性25～64歳)である。本対象のベースライン調査結果の分析を行った。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to examine the effect of new dietary lifestyle education program for Metabolic Syndrome (MetS) patients with the Personal Support for MetS (PSMetS). The study hypothesis underlying the study is that patients in the intervention group would decrease one or more number of risk factors of MetS compared to the control group. The enrolled 166 subjects were completed in March 2013, and data on the baseline was analyzed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：メタボリックシンドローム・栄養教育・無作為化比較試験・効果・評価

1. 研究開始当初の背景

欧米ではRCTsに基づくMetSへの栄養教育効果が報告されている(Yamaoka & Tango, 2012)。わが国では特定健診・特定保健指導が導入されたものの、その評価は未だ確立していない。我々はこれまでEBNの観点から食物摂取頻度調査票(FFQW65)を開発し(山岡ら, 2000)、さらにその改訂版FFQW82を作成し(安達・渡辺ら, 2010)、糖尿病予防のための栄養教育のツールとして活用を図り、

RCTsに基づく糖尿病予防のための栄養教育効果の評価(Watanabe, Yamaoka, et al, 2003)、糖尿病患者の生活習慣改善プログラムの効果の評価(Adachi, Yamaoka, Watanabe, et al, 2011, 2013)を報告してきた。

2. 研究の目的

RCTsに基づくMetSおよびその予備群を対象とし、各対象が保有する生活習慣病のリスク要因の数を減少させるためのPSMetS

効果の評価を行うことが本研究の大きな目的である。本研究ではこのための研究プロトコルを策定し、ベースライン調査結果のまとめを行う。

3. 研究の方法

3.1 研究デザイン

本研究は MetS および同予備群改善のための PSMetS の介入効果を、介入群、対照群の 2 種類の評価を非盲検並行群間無作為化比較試験に基づき評価する介入研究である。

(1) 比較する介入方法

介入群：PSMetS プログラム。PSMetS プログラムのアウトラインを図 1 に示す。

<PSMetS の特徴>

① PSMetS プログラムの介入試験期間：本プログラムは特定保健指導をマニュアルに基づき訓練された管理栄養士が 6 ヶ月間に、面接 2 回と電話支援 6 回を行い、初回面談時より 9 ヶ月目にフォロー・アップの電話支援を行う方式である。介入試験期間は 1 年間（± 3 ヶ月）である。

② 介入開始前に FFQW82、生活行動調査票を用い、食事・生活習慣上の問題点を抽出できるアセスメント票を用い、改善点を把握できる。

③ 対象者が実行しやすく、成果に結びつく目標を自律的に設定できるよう促す。

④ 管理栄養士は各支援時に、対象者の目標達成状況を確認・評価し、順次目標設定を行う。

⑤ 担当管理栄養士は、初回面接時から 9 カ月目のフォロー・アップまで同一管理栄養士の担当制とする。

対照群：従来の対応方法（従来対応方法とは健診結果に基づく簡単な助言とするが、本研究では FFQW82 の分析結果、及び改善点の助言を添えて、郵送にて返却する。

<研究仮説>

MetS および同予備群を対象とした PSMetS に基づく介入群は、対照群に比べ、厚労省（確定版、2007）に示す生活習慣病リスク要因の個数（リスク個数）が 1 つ以上減少する者の割合が高い。

<栄養教育前調査>

① 同意書 ② 臨床検査結果表 ③ FFQW82 ④ 特定健診問診票 ⑤ 意識・行動ステージチェック票。

(2) 研究対象

成人男性で以下の基準を満たす者。

<選択基準>

同意取得時の年齢：25～64 歳の男性で特定健診受診者。

保健指導レベル：積極的支援、動機づけ支援の者。

<除外基準>

同意を得られない者。冠動脈性疾患を保

有している者。糖尿病、高血圧症、脂質異常症等で服薬を新たに始めて 3 ヶ月未満の者。臨床検査データがない者。FFQW82 の回答のない者。除外基準設定の根拠は、倫理上の配慮、安全性への配慮、有効性評価への影響を考慮する。

<対象者の同意>

各施設（首都圏の会社等 8 施設）の健診担当責任者は、倫理審査会で承認が得られた下記の①から④の事項を含む研究同意説明書を対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、対象者の自由意志による研究への参加について同意書をもって同意を得る。

① 研究の目的および方法、② 対象者が研究への参加に同意しない場合であっても不利益を受けない、③ 対象者が研究への参加に同意した場合でも随時これを撤回できること、④ その他対象者の人権の保護に関し必要な事項。

<栄養教育前・終了時調査の実施>

研究対象候補者に対し、以下の a～e の調査を実施する。a. 同意書 b. 臨床検査結果表（対象候補者リスト） c. FFQW82、d. 特定健診問診票、e. 意識・行動に関するステージチェック票。

<研究対象の登録>

研究事務局担当は、書類（同意書、臨床検査結果表、FFQW82、特定健診問診票、意識・行動に関するステージチェック）が揃った患者を選択基準、除外基準に基づき研究対象者の適格を判定し、研究対象者として適格が確認し、積極的支援群リスト、動機付け支援群リストに記載する。

<登録者割り付け>

登録者から順次、層別（積極的支援群、動機付け支援群の 2 層）の置換ブロック法による無作為割り付け。

主要評価指標：生活習慣病リスク要因の個数とし、研究登録時からの改善率（リスク軽減率）を算出し比較する。副次的評価指標は腹囲、体格指数(BMI)、空腹時血糖値、中性脂肪、HDL-コレステロール、収縮期血圧、拡張期血圧、エネルギー及び栄養素摂取量、食品群別摂取量、等のベースラインから 1 年後までの変化量である。

主要な解析対象集団：無作為割り付けされた研究実施計画書に基づく適格例の全例の集団（Full Analysis Set、FAS）とする。

目標症例数：180 人とした。

設定根拠：対象者の各群への割り付けは並行群間無作為化割り付けで行うが、本研究の仮説を両側有意水準 5% で検出するために、検出力 80% で検出でき、対照群の改善率は 5% 程度、介入群のリスク軽減率を 20% とし、さらに 1 年後の回収率を 80% として算出した。

<主要評価項目>

割付時点から12ヶ月(±3ヶ月)時点での上記選択基準に示す生活習慣病のリスク要因(TG・HDL-C・SBP・DBP・FG(HbA_{1c}))の個数の1つ以上の減少(改善)がみられた者の割合(改善率)。

設定根拠: 生活習慣病のリスク要因の個数はメタボリックシンドローム診断基準に基づく特定保健指導階層化(厚生労働省)における積極的支援レベル、動機付け支援レベルの算定に用いられている項目であり、客観的に測定できる。動機付け支援レベルにおける生活習慣病のリスク要因の個数が1つ減少することは動機付け群からの離脱、つまりハイリスク状態からの離脱を意味している。また、積極的支援レベルにおいては、リスク要因の個数が1つ減少することは生活習慣病のリスクの減少を意味しているので主要評価項目として、用いた。生活習慣病ではある程度長期間での効果が認められないと行動変容があったとはいえないので、主要評価時点を12ヶ月(ただし、±3ヶ月以内で健康診断受診時でも可)とした。

< 副次的評価項目 >

腹囲のベースラインからの改善率およびその他の項目(BMI、空腹時血糖値、TG、HDL、収縮期血圧、拡張期血圧、喫煙の有無、1日及び食事別エネルギー等栄養素摂取量)のベースラインからの改善率。IDF基準によるメタボリックシンドローム者の割合とベースライン時点での割合の差(リスク差)。

設定根拠: これらの項目の変化を観察することで対象者にメタボリックシンドロームあるいはハイリスク状態からの改善状態を把握することに意味があると考えて、これらの副次的評価項目を設定した。

< 中止規準 >

下記のいずれかの中止規準に該当する場合、その症例に関して中止する。

- ①対象者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ②担当医師が栄養教育の継続は好ましくないと判断した場合
- ③合併症の憎悪により研究に継続が困難な場合
- ④研究全体が中止された場合
- ⑤その他の理由により、医師が研究を中止することが適当と判断した場合

< 試験の終了、中止、中断 >

試験の終了: 両群とも割り付け時より最長15ヶ月目の健診受診日とする。

試験の中止、中断: 診担当医師、または対象者の所属する機関の産業医により、研究の中止の勧告あるいは指示があった場合は研究を中止する。

< 有害事象発生時の取扱 >

有害事象発生時の被験者への対応: 担当栄養士は、有害事象を認めたときは、直ちに適

切な処置を行うとともに、症例報告書に記載する。また、生活習慣改善プログラムを中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝える。

< 実施計画書からの逸脱の報告 >

担当栄養士は、研究代表者もしくは研究組織委員会の事前の審査に基づく承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。

< 試験の実施期間 >

試験登録期間: 2010年4月から必要データ数(180人)が収集されるまで。

試験実施期間: 2010年4月から最終の研究対象者が割付時より最長15ヶ月が経過するまでとする。

3.2 統計解析

< 解析対象集団 >

主要な解析対象集団は無作為割付された研究実施計画書に基づく適格例の全例の集団(Full Analysis Set、FAS)とする。ただし、FASは、比較する介入(PSMetSあるいは従来の教育法)が一度も実施されなかった患者を除く集団とする。データの取り扱いの評価項目ごとに定める。

副次的な解析対象集団となる対象者はFASの対象者から、12ヵ月後(±3ヶ月)にメタボリックシンドローム動機付け群の分類に必要な健診結果が未測定である症例を除いた症例(Per Protocol Set、PPS)の集団とする。

< 症例分類の定義 >

適格例: 選択基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも該当しない症例

中止・脱落症例: 中止基準により研究を中止した症例

不適格例: 適格例でない症例

< 中止・脱落症例、欠損値などのデータの取り扱い >

FASについては、中止時期によらず中止時点まで実際に測定された値(ベースライン値)を評価に用いる。PPSについては、中止時期が割り付け開始から4週未満である場合は、欠測値として取扱う。中止時期が4週以降である場合は、実際に測定された値(ベースライン値)を評価に用いる。なお、主要評価項目の欠損値については、検定の際は研究を終了した対象者については初回介入時の評価(不変)を使用する。また、感度分析として、全症例の中および同じ背景を持つ症例グループの中で、それぞれ期間内において最も悪い値を代入した場合について解析する。

< 解析方法 >

症例の内訳: FAS、PPS、中止・脱落症例数を群の識別とともに表示する。

介入状況: 介入群における介入(面談)

回数、介入期間について集計する。規定の介入時点(初回面談時、初回面談時より2.5ヶ

月目(±3ヶ月)および初回面談時より12ヶ月目(±3ヶ月)の実施症例数の比率の分布を要約する。両群とも研究開始時から研究終了までの受診数および担当管理栄養士の助言回数(面談および電話)を集計する。なお、介入群では、目標達成評価を資料19に基づき行い、これにより介入内容の実行状況のレベルを測る。

データの要約:連続値として得られるすべての健診項目について、群ごと介入時点ごと(ベースライン時と12ヵ月目(±3ヶ月))の基礎統計量(最大値、中央値、最小値、平均値、標準偏差、もしくは25%点:75%点)を算出する。なお、ベースラインデータとしては、割付前で割付時点にもっとも近い健康診断時点でのデータを用いるが、基本的には健康診断から1ヶ月以内、最長3ヶ月以内のものとする。

主要評価指標項目(リスクの改善率)は介入開始時に対する介入開始時より12ヶ月目(±3ヶ月)の改善率(平均値、標準偏差)を算出する。

カテゴリーデータとして得られるすべての調査項目については、群ごとに介入開始時と12ヵ月後(±3ヶ月)のカテゴリーの反応数の集計を行い、比率を算出する。

背景因子の解析:年齢、体格、腹囲、空腹時血糖値、血清脂質についてはデータの分布を4-3)に従って要約する。病歴については生活習慣改善プログラムごとにカテゴリーの集計を行う。

主要評価指標項目の解析:改善率の比較はカイ2乗検定を適用する。副次的にベースライン時のリスク個数(カテゴリー)およびベースライン時体重を調整したロジスティック回帰分析により評価する。検定での有意水準はすべて両側5%とする。

副次的な評価項目の解析:改善率について、ベースライン時のリスク個数(カテゴリー)、ベースライン時体重、およびその他の交絡変数を調整したロジスティック回帰分析、個人差を考慮した混合モデルにより評価する。ベースライン時からの体重の変化率(評価時点での体重-ベースライン時点での体重)÷ベースライン時点での体重)、ベースライン時の体重を共分散分析により調整して評価、その他の交絡変数を調整した共分散分析、個人差を考慮した混合モデルにより評価する。体格、空腹時血糖値、腹囲、空腹時血糖値、血清脂質、エネルギー摂取量等については研究開始時に対する介入開始時より12ヵ月後(±3ヶ月)の変化で検討する。ベースライン時からの変化率((評価時点での測定値-ベースライン時点での測定値)÷ベースライン時点での測定値)、ベースライン時の測定値を共分散分析により調整して評価、その他の交絡変数を調整した共分散分析、個

人差を考慮した混合モデルにより評価する。IDF基準によるメタボリックシンドローム者の割合とベースライン時点での割合の差(リスク差)をベースライン時のリスク個数(カテゴリー)、ベースライン時体重、およびその他の交絡変数を調整したロジスティック回帰分析、個人差を考慮した混合モデルにより評価する。なお、すべての検定の有意水準は両側5%とする。

交絡変数:年齢、病歴、服薬、ベースライン時の体重、BMI、運動習慣、食事回数、夜9時以降の飲食習慣、エネルギー摂取量等。

3.3 人権及び利益の保護の取扱いについての対策・措置

食事調査においては、プライバシーなどの人権保護の観点から昭和女子大学倫理委員会の承認を受けて、「昭和女子大学倫理委員会規定」を遵守する。また、同規定の趣旨を勘案し、個人を特定し得る情報やデータは秘匿する。また、データの保管においても、個人と対応のつくデータの形では保管しないように配慮する。研究対象者の保護:患者の同意:食事調査前に、ヘルシンキ宣言(1964)およびその改訂版の精神に基づき実施する。研究に先立ち、食事調査FFQW82を含む栄養教育を受けることに同意するか否かについて受診者本人に内容について説明するとともに本人の自由意思による同意書を文書にて得る。栄養教育の介入を行うに当たり、研究対象者に予想されるリスクはない。インフォームド・コンセントは別紙の形で確認の署名という形式で受ける。食事調査におけるプライバシーなどの人権保護に関しては、個人を特定し得る情報やデータは秘匿する。また、データの保管においても、個人と対応のつくデータの形では保管しないように配慮するとともに、データは要約した形で表示し、結果公表における個人の特定可能性はない。

3.4 研究における科学的合理性と倫理的妥当性について

①研究の対象となる個人に理解を求め了承を得る方法であり、研究対象には添付の調査依頼説明文および同意文書を用いて同意を受ける。②研究の対象となる個人の人権の保護及び安全の確保、検診結果は研究実施施設の健診管理責任者が管理し、食事評価は研究事務局が担当し分析する。なお、本研究遂行に関しては、プライバシーなどの人権保護の観点から、昭和女子大学倫理委員会の承認を申請し、承認を受けた上で「昭和女子大学倫理委員会規定」を遵守する。また、同規定の趣旨を勘案し、個人を特定し得る情報やデータは秘匿する。また、データの保管においても、個人と対応のつくデータの形では保管しないように配慮する。データ処理担当者は

コード化した入力済みデータを受け、分析を行う。データは統計的にまとめた形で公表し、個人を特定し得る情報やデータは秘匿する。データの保管においても、個人と対応のつくデータの形では保管しないように配慮する。③研究によって生ずるリスクと科学的な成果の総合的判断本研究によってリスクを生じる可能性はないものとする。本研究により栄養教育の効果が科学的観点から実証され、今後の健康・栄養教育に資することができ、その意義は大きいと考える。
 昭和女子大学倫理委員会認証番号：08-02 UMIN8560

4. 研究成果

RCTs に基づく MetS のための栄養教育の介入試験対象者の登録数は2010年10月に開始し2013年3月31日現在、介入試験登録者は、目標症例数180名に対し、この時点までに166名に至った。この登録状況を図2に示した。また、本対象の臨床検査項目のベースライン値（平均±標準偏差）を表1に示し、エネルギー及び栄養素摂取量（平均±標準偏差）のベースライン値を表2に示した。

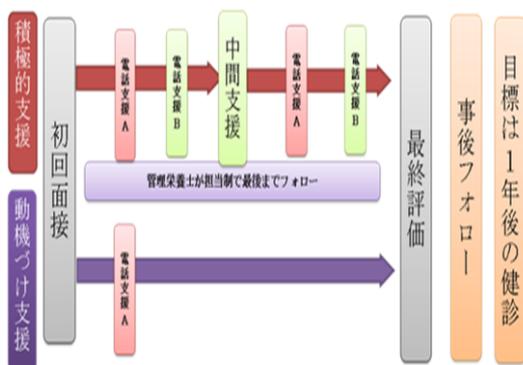


図1. PSMetSプログラムのアウトライン

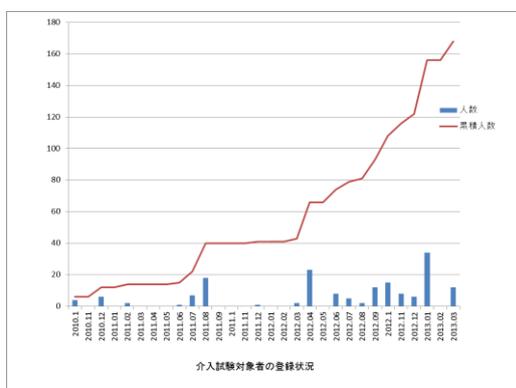


図2. 介入試験対象者の登録状況

項目	平均±標準偏差
年齢 [歳]	40.6±101.2
BMI [weight (kg)/h(m ²)]	28.3±8.24
腹囲 [cm]	94.1±8.11
収縮期血圧 [mm/Hg]	125.2±16.73
拡張期血圧 [mm/Hg]	78.1±12.99
中性脂肪 [mg/dl]	153.6±71.46
HDL-C [mg/dl]	55.1±28.01
HbA1c [%]	5.2±0.29
空腹時血糖 [mg/dl]	101.9±13.76
リスク数	1.9±0.75

表1. 臨床検査項目のベースライン値(n=166)

栄養素	平均値±標準偏差
エネルギー (kcal)	1889±233.0
たんぱく質 (g)	72.1±5.3
脂質 (g)	55.2±8.3
炭水化物 (g)	252.6±37.2
カリウム (mg)	2002±419.8
カルシウム (mg)	354±85.8
マグネシウム (mg)	222±31.9
鉄 (mg)	7.7±0.8
食物繊維 (g)	11.9±2.3
ナトリウム (mg)	8.5±1.6

表2. エネルギー及び栄養素摂取量のベースライン値(n=166)

5. まとめ

本研究では生活習慣病のリスク要因の数を減少させるための PSMetS 効果の評価を行うことを大きな目的とし、本報告では策定した研究プロトコルの概要およびベースライン調査結果をまとめた。2013年3月31日時点で、1年後の最終結果が得られたものは45名に達しており、今後、最終結果が得られ次第、論文にまとめて報告する予定である。

6. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

- 1) Misa Adachi, Kazue Yamaoka, Mariko Watanabe, Masako Nishikawa, Itsuro Kobayashi, Eisuke Hida, and Toshiro Tango. :Effects of lifestyle education programme aimed at modifying dietary intakes by meals for type 2 diabetes patients in clinics :a cluster randomized controlled trial. BMC Public Health, referee reading, 2013, 13:467.
- 2) Kazue Yamaoka, Toshiro Tango: Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Medicine, referee reading, 2012, 10:138.

- 3) Kiyoko Amir, Mariko Watanabe, Masako Yokotsuka, Yoneyuki Kobayashi: Changes in Serum Fatty Acids and Effects of Metabolic Syndrome Induced by Intermittent Flaxseed-oil Supplementation. Ningen Dock, referee reading, 26, 927-934, 2012.
- 4) アミール喜代子, 渡辺満利子, 横塚昌子, 小林米幸: メタボリックシンドローム改善のための亜麻に油摂取を含む実践プログラムに基づく栄養教育効果の評価. 人間ドック, 査読有り, 27, 46-55, 2012.
- 5) 渡辺満利子, 山岡和枝, 丹後俊郎: 食事調査と無作為化比較試験に基づく食育効果の評価. 行動計量学, 査読有り, 38, 107-116, 2011.
- 6) Misa Adachi, Kazue Yamaoka, Mariko Watanabe, Masako Nishikawa, Itsuro Kobayashi, Eisuke Hida, and Toshiro Tango: Effects of lifestyle education program for type 2 diabetes patients in clinics: study design of a cluster randomized trial, BMC Public Health. referee reading, 2010; 10: 742.
[学会発表] (計8件)
- 1) 渡辺満利子, 山岡和枝, 横塚昌子, 安達美佐, 橋本夕紀恵, 丹後俊郎: メタボリックシンドロームのための栄養教育プログラム効果の評価 無作為化比較試験プロトコル. 第23回日本疫学会, 2013年1月26日, 大阪大学.
- 2) 安達美佐, 山岡和枝, 渡辺満利子, 丹後俊郎: クラスター無作為化比較試験による2型糖尿病のための生活習慣改善プログラムの介入効果の評価 (第2報). 第23回日本疫学会, 2013年1月26日, 大阪大学.
- 3) 渡辺満利子, 山岡和枝, 安達美佐, 横塚昌子, 橋本夕紀恵, 丹後俊郎: 無作為化比較試験に基づくメタボリックシンドローム改善のための新栄養教育プログラムプロトコル. 第71回日本公衆衛生学会, 2012年10月24日, 山口サンルート国際ホテル.
- 4) 安達美佐, 山岡和枝, 渡辺満利子, 丹後俊郎: 糖尿病のための個別生活習慣改善プログラムによる教育効果の評価 (第2報). 第71回日本公衆衛生学会, 2012年10月24日, 山口サンルート国際ホテル.
- 5) アミール喜代子, 渡辺満利子, 横塚昌子 高木廣美: MetS改善のための亜麻に油サプリメント摂取を含む栄養教育効果の評価—積極的介入群と対照群との比較. 第58回日本栄養改善学会, 2012年9月9日, 広島国際会議場.
- 6) 横塚昌子, アミール喜代子, 橋本夕紀恵, 渡辺満利子: メタボリックシンドローム改善のための栄養教育に関する検討—勤労男性を対象とするEメール・郵送による栄養教

- 育法. 2012年5月14日, お茶の水女子大学.
- 7) Kiyoko Amir, Mariko Watanabe, Masako Yokotsuka, Yoneyuki Kobayashi: Effect of a Diet with Flaxseed-oil for Improvement of Metabolic Syndrome among? Specific Health Checkup Patients. 16th International Congress of Dietetics, 2012年9月5日, Sydney Convention and Exhibition Centre in Australian.
- 8) Kiyoko Amir, Mariko Watanabe, Masako Yokotsuka: Effect of Dietary Education based on Practice Program with Flaxseed-oil Intake for Improvement of Metabolic Syndrome. The 3rd World Congress on Ningen Dock, 2011年11月26日, Taipei, Taiwan
[その他]
ホームページ
<http://mariko-shokuiku.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡辺 満利子 (WATANABE MARIKO)
昭和女子大学・生活機構研究科・特任教授
研究者番号: 20175128

(2) 研究分担者: なし。

(3) 連携研究者

山岡 和枝 (YAMAOKA KAZUE)
帝京大学大学院・公衆衛生学研究所
研究者番号: 50091038

丹後 俊郎 (TANGO TOSHIRO)
昭和女子大学・生活機構研究科・客員教授
研究者番号: 70124477

横塚 昌子 (YOKOTSUKA MASAKO)
昭和女子大学・生活科学部・准教授
研究者番号: 10153264