

原 著

〔東女医大誌 第83巻 第5号〕  
〔頁 349~355 平成25年10月〕

## 75g ブドウ糖負荷試験を用いた東京女子医科大学医学部第5学年の 耐糖能についての検討

<sup>1</sup>東京女子医科大学医学部内科学（第三）<sup>2</sup>東京女子医科大学八千代医療センター糖尿病・内分泌代謝内科ヤマモト ヤヨイ ナカガミ トモコ フクシマ サヤカ オオヤ ジュンコ ウチガタ ヤスコ  
山本 弥生<sup>1</sup>・中神 朋子<sup>1</sup>・福嶋 清香<sup>2</sup>・大屋 純子<sup>1</sup>・内湯 安子<sup>1</sup>

(受理 平成25年8月13日)

### Glucose Metabolism According to the 75-g Oral Glucose Tolerance Test in Fifth-year Students of Tokyo Women's Medical University

Yayoi YAMAMOTO<sup>1</sup>, Tomoko NAKAGAMI<sup>1</sup>, Sayaka FUKUSHIMA<sup>2</sup>,  
Junko OYA<sup>1</sup> and Yasuko UCHIGATA<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Medicine III, Tokyo Women's Medical University School of Medicine<sup>2</sup>Department of Diabetes, Endocrine and Metabolic Diseases, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center

We retrospectively evaluated 816 fifth-year female students of our university who underwent the 75-g oral glucose tolerance test and HbA<sub>1c</sub> assessment between September 2003 and February 2012. Students were classified according to the World Health Organization and Japan Diabetes Society criteria. Blood glucose levels, immunoreactive insulin (IRI) levels, homeostasis model assessment-R (HOMA-R), HOMA- $\beta$ , and the insulinogenic index (II) were determined. None of the students had diabetes, but 42 (5.1%) had pre-diabetes: 3 had impaired fasting glucose (IFG) (fasting plasma glucose [FPG], 110-125 mg/dL) and 39 had impaired glucose tolerance (IGT) (2-h plasma glucose [PG], 140-199 mg/dL). Fifty-three students had high-HbA<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub> 5.7-6.4%). Insulin secretion peaked at 120 and 30 min in the IGT and other groups, respectively. The mean IRI level was higher in the isolated IFG (FPG, 110-125 mg/dL; 2-h PG, <140 mg/dL; HbA<sub>1c</sub>, <5.7%) and IGT (at 120 min) groups than in the normal glucose tolerance (NGT) group (FPG, <110 mg/dL; 2-h PG, <140 mg/dL). Of mean HbA<sub>1c</sub>, HOMA-R, HOMA- $\beta$ , and II in the 4 groups, only HOMA-R and HOMA- $\beta$  were higher in the isolated IFG group than in the NGT group. In conclusion, none of the students had diabetes, but 5.1% had pre-diabetes in 816 fifth-year female students of our university.

**Key Words:** 75-g OGTT, young women, diabetes, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance

### 緒 言

糖尿病における血管障害は緩徐に進行し、実際に糖尿病診断前、耐糖能障害の時期にはすでに非糖尿病者の2倍の危険度をもつと報告されている<sup>1,2)</sup>。国際糖尿病連合のDiabetes Atlasによれば、近年糖尿病患者は世界各地で増加し続けており<sup>3)</sup>、発見年齢の若年化は世界的にコンセンサスの得られた知見であり、若年者における耐糖能の評価、そして前糖尿病の耐糖能障害の段階からの生活習慣介入は若年者により急務と言える。

我が国における糖尿病関連の代表的な疫学調査である、久山町研究<sup>4)</sup>、舟形町研究<sup>5)</sup>など、一般住民を対象とした調査は現在も進行中である。しかし、久山町研究、舟形町研究はいずれも40歳以上の住民が対象であり、若年者の耐糖能の現状に関する評価は困難と言わざるを得ず、現時点において若年者の血糖プロファイルの報告自体が未だ少ないので実情である。近年25歳以上の看護師を対象としたJapan nurse health study<sup>6)</sup>が大阪市立大学を中心に行われているが、糖尿病診断の黄金律である75g ブドウ糖

負荷試験 (oral glucose tolerance test : OGTT) は施行されておらず、耐糖能の指標は空腹時血糖値 (fasting plasma glucose : FPG) と HbA<sub>1c</sub> のみで行われていた。

本学では過去 30 年にわたり、学生の病棟実習の一環として第 5 学年の学生全員に対して 75gOGTT 試験を施行してきた。同時に近年は HbA<sub>1c</sub> の値もあわせて測定しており、若年者の血糖プロファイルを明らかにするために、本データを解析することは意義深いと思われた。今回我々は、2003 年から 2012 年までの 9 年間に施行し得た 75gOGTT、HbA<sub>1c</sub> の既存の横断データを解析し、本学医学部 5 年生の耐糖能異常の実態を報告することとした。

### 対象および方法

#### 1. 対象

対象は、2003 年 9 月～2012 年 2 月に東京女子医科大学医学部第 5 学年の代謝内科学生実習において、75gOGTT 試験を行った 842 名である。このうち、負荷前、負荷 30 分値、負荷 60 分値、負荷 120 分値の血糖値と血中インスリン濃度 (immunoreactive insulin : IRI) を完備していた者が 817 名おり、HbA<sub>1c</sub> 測定値も完備していた者は 816 名であり、これら 816 名を解析の対象とした。

解析対象者を日本糖尿病学会 (Japan Diabetes Society : JDS) および世界保健機関 (World Health Organization : WHO)<sup>7)</sup> の診断基準に沿ってまず以下のように分類した。FPG 基準で normal fasting glucose (NFG) 型 : FPG < 110 mg/dL, impaired fasting glucose (IFG) 型 : FPG 110～125 mg/dL, FPG-糖尿病型 : FPG ≥ 126 mg/dL, OGTT 2 時間後血糖値 (2-h PG) 基準で normal glucose tolerance (NGT) 型 : 2-h PG < 140 mg/dL, impaired glucose tolerance (IGT) 型 : 2-h PG 140～199 mg/dL, 2-h PG-糖尿病型 : 2-h PG ≥ 200 mg/dL。HbA<sub>1c</sub> 基準では normal HbA<sub>1c</sub> 型 : HbA<sub>1c</sub> < 5.7%, pre-DM-HbA<sub>1c</sub> 型 : HbA<sub>1c</sub> 5.7～6.4%, HbA<sub>1c</sub>-糖尿病型 : HbA<sub>1c</sub> ≥ 6.5%。

いずれの診断基準においても対象者の中に糖尿病型が存在しなかったため、その後 Normal 型 : FPG < 110 mg/dL & 2-h PG < 140 mg/dL & HbA<sub>1c</sub> < 5.7%, IGT 型 : FPG < 110 mg/dL & 2-h PG 140～199 mg/dL, isolated-IFG 型 : FPG 110～125 mg/dL & 2-h PG < 140 & HbA<sub>1c</sub> < 5.7%, high-HbA<sub>1c</sub> 型 : 2-h PG < 140 mg/dL & HbA<sub>1c</sub> 5.7～6.4% と 4 カテゴリに分類した。なお、pre-DM 型、high-HbA<sub>1c</sub> 型は本稿で便宜上使用する呼称として設定した。

### 2. 方法

血糖値は 2003～2011 年 4 月 29 日には、GA1160 専用試薬 (アークレイ株式会社、京都) を用い、GA1160 (アーカレイ株式会社、京都) で電極法にて測定し、2011 年 4 月 30 日以降は GA1171 専用試薬 (アーカレイ株式会社、京都) を用い、GA1171 (アーカレイ株式会社、京都) で電極法にて測定した。IRI は 2003～2009 年 7 月 7 日には、エクルーシス試薬インスリン (ロシュダイアグノスティック株式会社、東京) を用い、モジュラーアナリティクス (ロシュダイアグノスティック株式会社、東京) で ELCIA 法にて測定し、2009 年 7 月 8 日以降はルミパルスプレストインスリン (富士レビオ株式会社、東京) を用い、ルミパルスプレスト II (富士レビオ株式会社、東京) で CLEIA 法にて測定した。HbA<sub>1c</sub> は 2003～2010 年 1 月 13 日には HA8160 専用試薬 (アーカレイ株式会社、京都) を用い、HA8160 (アーカレイ株式会社、京都) で high performance liquid chromatography 法を用いて測定し、2010 年 1 月 14 日以降は HA8180 専用試薬 (アーカレイ株式会社、京都) を用い、HA8180 (アーカレイ株式会社、京都) で HPLC 法を用いて測定した。

本研究では HbA<sub>1c</sub> は以下の換算式を用いて JDS 値から NGSP 値に推計した値を使用した。NGSP 値 (%) = 1.02 × JDS 値 (%) + 0.25%<sup>8)</sup>。homeostasis model assessment-R (HOMA-R), homeostasis model assessment-β (HOMA-β), insulinogenic index はそれぞれ以下の式から導き使用した<sup>9)10)</sup>。HOMA-R = 空腹時 IRI (μU/mL) × FPG (mg/dL) ÷ 405, HOMA-β = 360 × 空腹時 IRI (μU/mL) / (FPG (mg/dL) - 63), insulinogenic index = △ 血中 IRI (30 分値 - 0 分値) (μU/mL) / △ 血糖値 (30 分値 - 0 分値) (mg/dL)。

### 3. 統計解析

各耐糖能障害カテゴリの比率を算出した。一元配置分散分析を用いてカテゴリ間で血糖値 (前値、30 分値、60 分値、120 分値), IRI (前値、30 分値、60 分値、120 分値), HOMA-R, HOMA-β, insulinogenic index の平均値を比較した。OGTT の採血時間別に、血糖値と HbA<sub>1c</sub> の直線関係を直線回帰モデルを用いて検討した。

解析は Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows (version 17.0, Chicago, IL, USA) を用いて行い、p < 0.05 を統計学的有意差とした。

本解析は、東京女子医科大学の倫理審査委員会の

**Table 1** Distribution of medical students according to fasting plasma glucose, 2-hour plasma glucose, and HbA<sub>1c</sub> levels

HbA <sub>1c</sub> (%)	FPG (mg/dL)	2-h PG (mg/dL)		Overall
		<140	140-199	
<5.7	<110	724	37	761
		2	0	2
	Overall	726	37	763
5.7-6.4	110-125	50	2	52
		1	0	1
	Overall	51	2	53

承認を得て行った。

## 結 果

### 1. 異なる糖カテゴリにおける学生の分布

Table 1 は糖カテゴリごとの人の分布を示した。FPG 基準, 2-h PG 基準, HbA<sub>1c</sub> 基準のいずれの基準においても糖尿病型を示す学生はいなかった。しかし 3 つの基準で境界領域の型を示す者は 11.3% (92/816) で OGTT 基準での境界型は 5.1% 存在していた。3 つの境界領域の基準を重複して満たす者はいなかった。FPG 基準の IFG 型は 0.4% (3/816), 2-h PG 基準の IGT 型は 4.8% (39/816), HbA<sub>1c</sub> 基準の pre-DM 型は 6.5% (53/816) であった。また、FPG 基準の IFG 型と 2-h PG 基準の IGT 型をあわせもつ IFG + IGT 型は 0 名 (0%) であった。HbA<sub>1c</sub> 基準で pre-DM 型を示す者の中には 75g OGTT で境界領域の血糖を有する者 42 名中 3 名 (7.1%) しか含まれておらず、それぞれの平均血糖値は IGT 型で 0 分 81 mg/dL, 30 分 167 mg/dL, 60 分 128 mg/dL, 120 分 144 mg/dL であった。IFG 型では 0 分 110 mg/dL, 30 分 135 mg/dL, 60 分 127 mg/dL, 120 分 129 mg/dL であった。

### 2. 測定時間別にみた血糖値と HbA<sub>1c</sub> の関係

血糖と HbA<sub>1c</sub> の相関に関する Pearson's correlation coefficient は OGTT 前値の 0.188 ( $p < 0.001$ ) で最も高く、次いで 120 分値の 0.113 ( $p = 0.001$ )、30 分値の 0.107 ( $p = 0.002$ )、60 分値の 0.078 ( $p = 0.025$ ) が最も低かった。いずれの時間においても血糖と HbA<sub>1c</sub> には直線関係を認めた (Fig. 1-A, B, C, D)。

### 3. 75g OGTT 時の血糖値ならびにインスリン分泌動態、HOMA-R, HOMA-β, insulinogenic index

Fig. 2 をみると Normal 型と high-HbA<sub>1c</sub> 型はほぼ類似した血糖パターンを示し、Normal 型、high-HbA<sub>1c</sub> 型、isolated-IFG 型は負荷後 30 分で血糖値のピークを示した。一方、IGT 型では血糖値は負荷後

60 分でピークを示した。

75g OGTT の前値の平均血糖値を Normal 型と比べると isolated-IFG 型と high-HbA<sub>1c</sub> 型では有意に高値であった (Table 2)。負荷後 30 分値、60 分の血糖値は IGT 型では Normal 型より有意に高値で、負荷後 120 分血糖値は IGT 型と high-HbA<sub>1c</sub> 型では Normal 型より有意に高値、平均  $\Sigma$  血糖値は Normal 型に比べて IGT 型、high-HbA<sub>1c</sub> 型で有意に高値を示した (Table 2)。

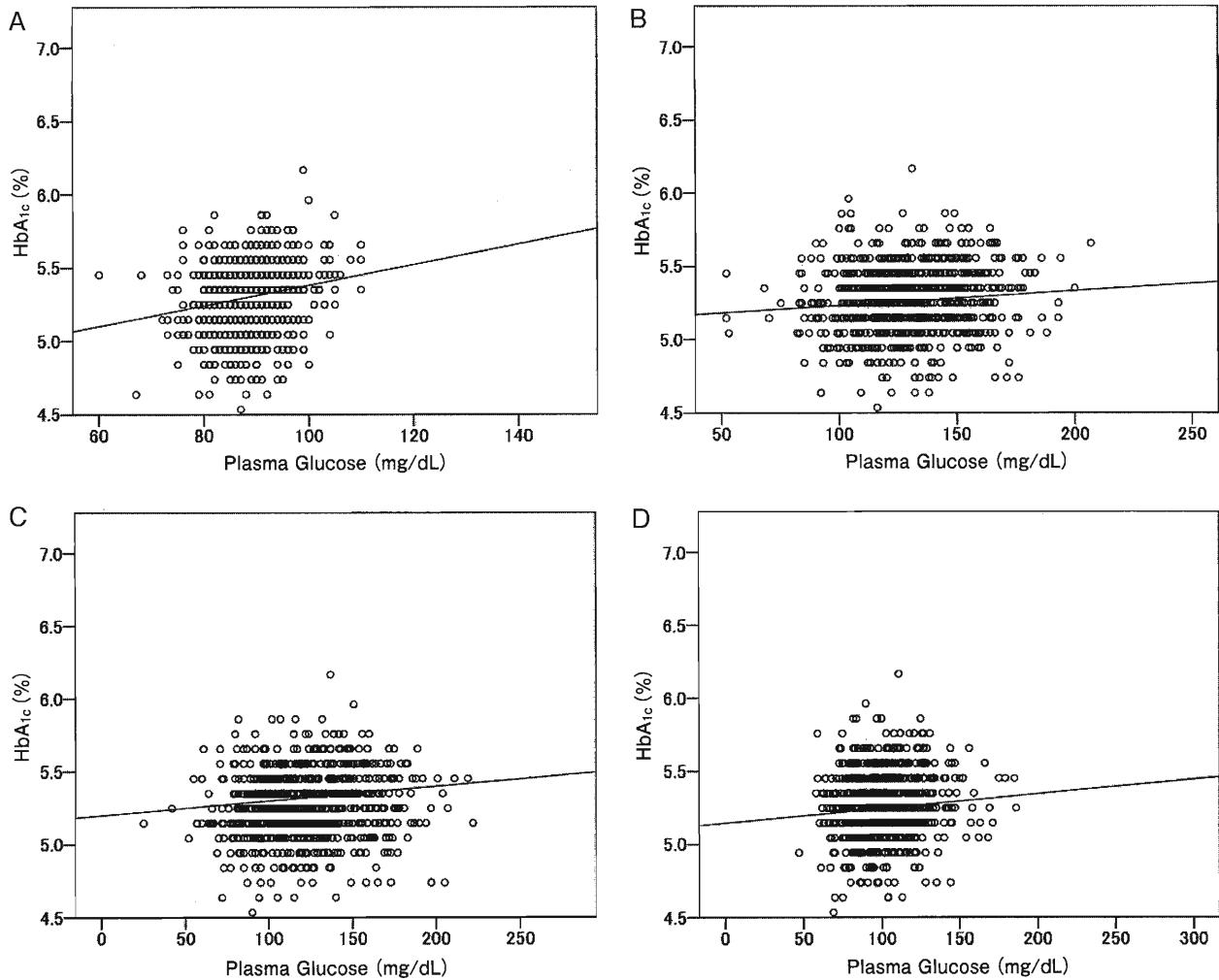
Fig. 3 をみるとインスリン分泌は Normal 型、high-HbA<sub>1c</sub> 型は類似した分泌パターン、isolated-IFG 型は空腹時でいずれの型よりも高いインスリン分泌を示していた。インスリン分泌のピークは Normal 型、high-HbA<sub>1c</sub> 型、isolated-IFG 型では OGTT30 分値で、IGT 型では OGTT120 分値であった。

75g OGTT 時の平均 IRI を Normal 型とそれ以外の 3 つの型で比較したが、isolated-IFG 型の前値、IGT 型の負荷後 120 分値で有意差を認め、 $\Sigma$  IRI は IGT 型で有意に高かった (Table 2)。

平均 HbA<sub>1c</sub>、HOMA-R、HOMA-β、insulinogenic index を 4 つの糖カテゴリで比較したが、HOMA-R ならびに HOMA-β とも isolated-IFG 型では Normal 型より高かった (HOMA-R のみ有意) が、IGT 型、high-HbA<sub>1c</sub> 型では差がなく、insulinogenic index は 3 つの型すべてで Normal 型と差がなかった。

## 考 察

本研究は本学医学部第 5 学年女子学生において 75g OGTT と HbA<sub>1c</sub> 完備していた 816 名のデータを解析したところ、FPG、2-h PG、HbA<sub>1c</sub> のいずれの診断基準を採用しても新規糖尿病型の血糖値を示す者がいないことを確認した。また、これら 3 つの基準で境界領域の血糖値を持つ者は全体の 11.3% 存在し、OGTT 基準での境界型であった者は 5.1% 存在していた。この 3 つの基準を重複している者はい



**Fig. 1** Relationship between HbA<sub>1c</sub> and plasma glucose levels according to the 75-g oral glucose tolerance test

A: 0 min. HbA<sub>1c</sub> = 0.007\* blood sugar [BS] + 4.681, correlation coefficient = 0.188 ( $p < 0.001$ ).

B: 30 min. HbA<sub>1c</sub> = 0.001\* BS + 5.132, correlation coefficient = 0.107 ( $p = 0.002$ ).

C: 60 min. HbA<sub>1c</sub> = 0.001\* BS + 5.199, correlation coefficient = 0.078 ( $p = 0.025$ ).

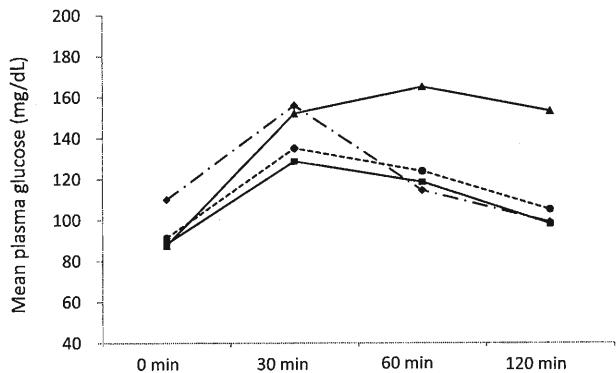
D: 120 min. HbA<sub>1c</sub> = 0.001\* BS + 5.145, correlation coefficient = 0.113 ( $p = 0.001$ ).

なかった。我々のデータにおいて境界領域と判定されたもののうち 42.4% は IGT 型であった。これら IGT 型と呈す者は、数々の大規模臨床試験から生活習慣介入が著効する<sup>11)~13)</sup>、もしくは、生活習慣介入、薬物介入で一旦でも正常型に血糖値が戻ると、戻らなかっただけに比べて糖尿病へ移行する可能性が有意に低いと報告されている<sup>14)</sup>。そのため、境界型のうちでも IGT 型に対しては一般的に積極的な生活指導をすることが必要である。本稿では身体計測情報および生活習慣に関わるデータが存在せず断定はできないが、生活習慣介入が有効である可能性も否定できない。また、isolated-IFG 型、high-HbA<sub>1c</sub> 型はこれらの型の血糖基準値以下を有する者と比べると糖尿病発症リスクが高いことが報告されている<sup>15)16)</sup>。

有効な糖尿病発症予防の方策は見つかっていない。そのため今後も注意深く追跡する必要がある。

本研究は、3つの血糖値基準が規定する糖尿病診断基準において境界領域（境界型・pre-DM）の診断の不合致性を強調する結果となった。とくに、HbA<sub>1c</sub> 5.7~6.4% の 53 名において OGTT 上での IGT 型は 2 名、IFG 型は 1 名しか存在せず、50 名 (94.3%) が正常 FPG と正常 2-h PG を呈していた。また IGT 型と IFG 型のオーバーラップもみられなかった。そこで、HbA<sub>1c</sub> 5.7~6.4% の中でも、IGT 型 2 名は IGT 型として、HbA<sub>1c</sub> 5.7~6.4% の中でも IFG 型 1 名は high-HbA<sub>1c</sub> 型として扱った。この不合致性は他研究<sup>17)</sup>の、健康診断を受診した平均年齢 62 歳の者のうち、貧血を除外した HbA<sub>1c</sub> (NGSP 換算) 5.6~6.2%

の集団で、390名中224名(57.4%)がOGTT正常域であることを示した結果とは大きく異なる。本研究のHbA<sub>1c</sub>5.7~6.4%の対象者は、実質HbA<sub>1c</sub>5.7~6.2%までの範囲に存在し、HbA<sub>1c</sub>対象範囲としてはほぼ一致しているにもかかわらずこの差が認められている。これは同対象範囲内でのHbA<sub>1c</sub>のばらつきも影響している可能性があるが、年齢による影響が大きいものと推測される。この不合致性の存在から、



**Fig. 2** Mean plasma glucose level according to the 75-g oral glucose tolerance test  
Squares: normal (n = 724).  
Diamonds: isolated impaired fasting glucose (isolated-IFG) (n = 2).  
Circles: high-HbA<sub>1c</sub> level (n = 51).  
Triangles: impaired glucose tolerance (IGT) (n = 39).

本研究の対象者のように糖尿病のみならず疾患リスクの低い若年女性においても、境界型の血糖(IFG型やIGT型)を見逃すことのないように75g OGTTの代用としてHbA<sub>1c</sub>を測定することはできないことがわかった。ことにIGTは膵β細胞におけるインスリン分泌障害、標的細胞におけるインスリン抵抗性によって生じるものであるが、一般的に女性に多く、年齢および生活習慣として食事、運動、喫煙、多量のアルコール摂取などがIGT発症に影響を及ぼすとされている<sup>18)</sup>。また他試験においてはIGTはNGTに比べてBMI、ウエスト周囲径、ウエストヒップ比、BMIが有意に大きくみられている<sup>19)</sup>。IGT型は糖尿病への進展のみならず、動脈硬化の進展予測因子であることが明らかにされており<sup>20)</sup>、若年からIGT型の血糖を呈することは、妊娠糖尿病や今後の血管障害の進展リスク<sup>21)</sup>という点からも早期に生活習慣の是正をする必要がある。IGT型を判定するためには、現時点では75g OGTTの施行が必要であり、糖尿病の家族歴が濃厚で生活習慣に問題を持つと思われる若年者、肥満者にはFPGやHbA<sub>1c</sub>のみではなく、OGTTによるIGT型の正確な判定が重要であると考えられた。

本研究におけるインスリン分泌パターンをみると、IGT型では分泌遅延パターンを示し、isolated-

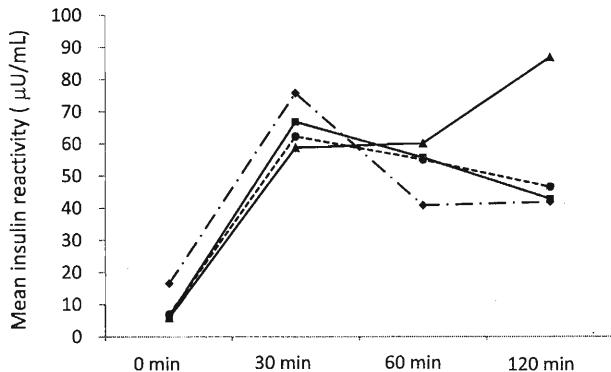
**Table 2** Blood glucose kinetics in medical students classified into 4 categories based on non-diabetic glucose levels

	Normal	IGT	Isolated-IFG	High-HbA <sub>1c</sub>
Number	724	39	2	51
Plasma glucose (mg/dL)				
0 min	88 (6)	88 (7)	110 (0)*	92 (7)*
30 min	129 (22)	152 (23)*	156 (1)	135 (21)
60 min	119 (27)	165 (35)*	115 (22)	124 (28)
120 min	98 (17)	153 (13)*	99 (4)	105 (18)*
Σ	433 (52)	558 (51)*	480 (19)	456 (55)*
Insulin reactivity (μU/mL)				
0 min	6.39 (3.12)	5.95 (3.46)	16.58 (4.16)*	6.95 (4.46)
30 min	66.86 (39.50)	58.81 (33.24)	75.79 (7.30)	62.31 (31.04)
60 min	55.65 (31.66)	60.12 (29.80)	40.84 (0.35)	55.02 (26.58)
120 min	42.83 (23.16)	86.82 (38.95)*	41.91 (7.38)	46.55 (24.64)
Σ	171.74 (74.68)	211.71 (86.05)*	175.11 (19.19)	170.83 (60.17)
HbA <sub>1c</sub> (NGSP) (%)	5.24 (0.20)	5.32 (0.20)	5.45 (0.14)	5.72 (0.10)*
HOMA-R	1.41 (0.73)	1.31 (0.82)	4.50 (1.12)*	1.62 (1.14)
HOMA-β	92.79 (71.18)	90.32 (58.67)	127.00 (31.84)	84.58 (44.80)
Insulinogenic index	1.68 (4.27)	0.99 (1.07)	1.29 (0.11)	1.37 (3.58)

HOMA-R: homeostasis model assessment-R; HOMA-β: homeostasis model assessment-β; NGSP: national glycosylated standardized program.

Data are presented as mean (standard deviation).

\*p<0.05.



**Fig. 3** Insulin secretion according to the 75-g oral glucose tolerance test  
 Squares: normal ( $n = 724$ ).  
 Diamonds: isolated impaired fasting glucose (isolated-IFG) ( $n = 2$ ).  
 Circles: high-HbA<sub>1c</sub> level ( $n = 51$ ).  
 Triangles: impaired glucose tolerance (IGT) ( $n = 39$ ).

IFG 型はすでに高い FPG からさらに血糖が上昇するのを抑制するため瞬時（負荷後 30 分）に高いインスリン分泌をきたし、その後に急速にインスリン分泌低下を示していることが確認された。一方、high-HbA<sub>1c</sub> 型は、Normal 型と血糖動態、インスリン動態とも類似していたが、Normal 型に比べて血糖値は一部有意ではないもののすべての時点で高く、IRI 値はほぼ 4 時点で一致していた。これは high-HbA<sub>1c</sub> 型の大多数が 75g OGTT では正常者から成るからであろう。DM 前段階とひとくくりにしても、IGT 型ではそれ以外の型と大きくインスリン分泌が異なって、病態の違いを反映しており興味深い。一方、HOMA-β, insulinogenic index に有意差は認められなかった。今回の対象が医学部第 5 学年と若年であることが異なる血糖パターンを持つ境界型においてインスリン分泌能の違いが少ないと影響していた可能性も考えた。当教室の高井ら<sup>21)</sup>は糖尿病が疑われ当院を受診した者を対象に行った 75gOGTT の結果を解析し、HOMA-β, insulinogenic index が、高齢者ほど低下傾向にあることを示した。しかし、NGT の平均年齢は 45.1 歳と本研究の対象より高齢であるうえ、対象者は糖尿病を疑われて専門施設を受診した者であり、我々の対象とは特徴が大きく異なるため直接比較することはできない。また、英国の公務員を対象にした Whitehall-II study における非糖尿病者 13 年間の追跡調査は、加齢に伴って HOMA-R は徐々に上昇を認めたが、HOMA-β の低下は認めなかった<sup>22)</sup>。この成績はインスリン抵抗性を主徴とする白人の成人の成績である。今後、

本研究で得られた若年女性の結果が、年齢のみならず、体格など血糖値以外の因子の変化によってどう変化していくのか見届ける必要がある。我々の対象者のうち NGT 型の血糖を持つ者と、清家ら<sup>23)</sup>の対象者の OGTT 正常型（WHO 基準）と比較すると、平均血糖値はのきなみ低く、IRI 値も低値を示した。また、我が国の IGT 型、IFG 型の割合は、舟形町研究<sup>5)</sup>では IGT 型 10.4%、IFG 型 3.4%、久山町研究<sup>4)</sup>では IGT 型 10.8%、IFG 型 3.4%（いずれも調査で最も若年層である 40～49 歳台の女性において）であり、舟形、久山町よりも本学の耐糖能異常の有症率は低値であった。しかし、この結果の背景には、清家らの対象者の平均年齢が  $45.8 \pm 14.3$  歳、舟形町および久山町では 40 歳以降を対象とした成績であり、高井ら<sup>21)</sup>の報告同様、年齢差が存在し、年齢に伴った体格の違いの影響もあるため直接比較することは困難であった。

本研究の限界として、年齢や身長、体重を含む身体計測に関する情報、脂質や肝機能、腎機能などの血液検査情報、生活習慣に関する情報がなく、血糖指標と寄与因子の関連について詳細な分析ができなかつた点が挙げられる。特に若年女性において、鉄欠乏性貧血の存在は否定できず、非糖尿病者において鉄欠乏性貧血の存在が HbA<sub>1c</sub> の上昇に寄与するという知見<sup>24)</sup>からも看過しがたい点であり、今後は鉄欠乏の有無、貧血の有無においても評価の必要がある。その他の点においては、本研究の対象者が本学医学部第 5 学年の学生であることより、ほぼ 20 歳台前半から後半にかけての年齢層に絞られていたこと、教育や社会経済的背景に関してのばらつきが比較的少ない可能性があることから、これらの因子が耐糖能に及ぼす影響はある程度は除外できた可能性があった。さらに、実際、多くの健常若年女性に直接 75gOGTT を施行する機会は世界的にみても非常にまれであり、近年、糖尿病の増加や発症の若年化が指摘される現状を鑑みれば、ことに若年女性における血糖のプロファイルや周辺因子を調査し、妊娠糖尿病を含む耐糖能障害を早期に予測することにより、女性における動脈硬化性疾患の予防を講じることは大変意義深いと思われる。

なお、本研究においては isolated-IFG は人数が少なかったが、IFG として貴重な症例であると判断し、参考として独立して取り扱った。しかし対象数が少なく、これだけで有意差を論じることは困難でもあり、詳細な今後の前向き試験の結果が待たれる。

## 結論

2003年9月～2012年2月に行われた本学医学部第5学年における75g OGTTにおいて、糖尿病型を示す者は存在しなかった。しかし、isolated-IGF型0.4%、IGT型4.8%と境界型糖尿病が存在し、high-HbA<sub>1c</sub>型6.5%を認めた。この結果を受け、今後、医学部女子学生の病院実習の中で75g OGTTを継続しつつ、身体所見、生活習慣と各種代謝異常について前向き調査を実施し、その結果を本学医学生の保健衛生に役立たせたいと思う。

本研究には、開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 藤島正敏、篠原規恭、加藤 功ほか：心血管病発症のリスクとしての耐糖能異常 久山町研究. 糖尿病 **41** (Suppl 2) : A45-A47, 1998
- 2) 富永真琴、江口英行：動脈硬化性疾患死亡のリスクとしてのIGTの意義 山形県舟形町のコホート研究から. 糖尿病 **41** (Suppl 2) : A41-A44, 1998
- 3) Danaei G, Finucane MM, Ezzati M et al: Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2 · 7 million participants. Lancet **378**: 31-40, 2011
- 4) Ohmura T, Ueda K, Shinkawa A et al: Prevalence of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the Japanese general population: the Hisayama Study. Diabetologia **36**: 1198-1203, 1993
- 5) Sekikawa A, Tominaga M, Miyazawa K et al: Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Funagata area, Japan. Diabetes Care **16**: 570-574, 1993
- 6) Hayashi K, Mizunuma H, Fujita T et al: Design of the Japan Nurses' Health Study: a prospective occupational cohort study of women's health in Japan. Industrial Health **45**: 679-686, 2007
- 7) American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care **33** (Suppl 1): S62-S69, 2010
- 8) Kashiwagi A, Kasuga M, Araki E et al: International clinical harmonization of glycated hemoglobin in Japan: From Japan Diabetes Society to National Glycohemoglobin Standardization Program values. Diabetol Int **3**: 8-10, 2012
- 9) Matthews DR, Hosker JP, Turner RC et al: Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia **28**: 412-419, 1985
- 10) Phillips DI, Clark PM, Osmond C et al: Understanding oral glucose tolerance: comparison of glucose or insulin measurements during the oral glucose tolerance test with specific measurements of insulin resistance and insulin secretion. Diabet Med **11**: 286-292, 1994
- 11) Knowler WC, Barrett-Connor E, Nathan DM et al: Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med **346**: 393-403, 2002
- 12) Orchard TJ, Temprosa M, Fowler S et al: Diabetes Prevention Program Research Group: The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. Ann Intern Med **142**: 611-619, 2005
- 13) Tuomilehto J, Lindstrom J, Uusitupa M et al: Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med **344**: 1343-1350, 2001
- 14) Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Laakso M et al: Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet **368**: 1673-1679, 2006
- 15) Magliano DJ, Barr EL, Zimmet PZ et al: Glucose indices, health behaviors, and incidence of diabetes in Australia: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. Diabetes Care **31**: 267-272, 2008
- 16) Nakagami T, Tajima N, Oizumi T et al: Hemoglobin A1c in predicting progression to diabetes. Diabetes Res Clin Pract **87**: 126-131, 2010
- 17) 田邊真帆、荒瀬康司、原 茂子ほか：空腹時血糖およびHbA1cからみた耐糖能異常の診断. 人間ドック **26** : 480-484, 2011
- 18) 大原 豪、春日正人：(耐糖能障害 基礎・臨床研究の最新情報)成因・機序 耐糖能異常(IGT)・境界型の成因論. 日本臨床 **63**(増刊 2) : 89-94, 2005
- 19) Oizumi T, Daimona M, Kato T et al: Impaired glucose tolerance is a risk factor for stroke in a Japanese sample—the Funagata study. Metabolism **57**: 333-338, 2008
- 20) 松本康子、石田さくらこ、山根公則ほか：大動脈波伝達速度(PWV)からみた高血糖の動脈硬化性血管障害促進効果. 一ハワイ-ロス-広島医学調査から—「糖尿病性合併症VoL4」(糖尿病性合併症研究会編), pp130-135, メディカル・ジャーナル社, 東京
- 21) Takai T, Sakura H, Iwamoto Y et al: Insulin sensitivity and secretion indices in Japanese subjects with normal and impaired glucose tolerance. Diabetol Int **3**: 80-85, 2012
- 22) Tabák AG, Jokela M, Witte DR et al: Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. Lancet **373**: 2215-2221, 2009
- 23) Seike M, Saitou T, Nakajima H et al: Computational assessment of insulin secretion and insulin sensitivity from 2-h oral glucose tolerance tests for clinical use for type 2 diabetes. J Physiol Sci **61**: 321-330, 2011
- 24) Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A: Effect of Iron Deficiency Anemia on the Levels of Hemoglobin A1c in Nondiabetic Patients. Acta Haematol **112**: 126-128, 2004