

高齢耐糖能異常者の糖尿病発症率とその危険因子に関する検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-08-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 宇治原, 典子, 長谷, 美智代, 大澤, 真里, 三坂, 亮一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00031987

高齡耐糖能異常者の糖尿病発症率とその危険因子に関する検討

東京女子医科大学附属成人医学センター

ウジハラノリコ ハセミチヨ オオサワ マリ ミサカ リョウイチ
宇治原典子・長谷美智代・大澤 真里・三坂 亮一

(受理 平成30年1月10日)

Incidence of and Risk Factors for Diabetes among Elderly Individuals with Impaired Fasting Glucose

Noriko UJIHARA, Michiyo HASE, Mari OSAWA and Ryoichi MISAKA

Institute of Geriatrics, Tokyo Women's Medical University

We investigated the incidence of diabetes and risk factors for the onset of diabetes among elderly individuals with impaired fasting glucose (IFG) who visited the Institute of Geriatrics at Tokyo Women's Medical University for check-ups in 2007. Among 300 individuals (mean age, 70.7 ± 7.3 years) with fasting plasma glucose (FPG) 100-125 mg/dl at baseline, 20 subjects (6.7 %) showed diabetes after 5 years. Of the 82 subjects with FPG 110-125 mg/dl, which is currently used as the cut-off for IFG in Japan, 17 (20.7 %) were diabetics after 5 years. Based on logistic regression analysis (stepwise method) for participants with FPG levels between 100-125 mg/dl, significant risk factors for onset of diabetes within 5 years included hemoglobin (Hb) A1c (odds ratio (OR) 65.089, 95 % confidence interval (CI) 4.329-978.571, $p = 0.003$), FPG (OR 1.141, 95 %CI 1.043-1.248, $p = 0.004$), AST (OR 0.816, 95 %CI 0.711-0.936, $p = 0.004$), and history of stroke (OR 8.088, 95 %CI 1.109-58.987, $p = 0.039$). For participants with FPG levels ≥ 110 mg/dl, HbA1c (OR 105.93, 95 %CI 3.658-3,068.165, $p = 0.007$), triglyceride (TG) (OR 1.028, 95 %CI 1.007-1.050, $p = 0.01$), AST (OR 0.814, 95 %CI 0.685-0.968, $p = 0.02$), and history of stroke (OR 16.09, 95 %CI 1.429-181.224, $p = 0.025$) were significant risk factors. These findings suggest that early intervention in lifestyle is an effective means of preventing the onset of diabetes in elderly individuals.

Key Words: impaired fasting glucose, type 2 diabetes, elderly individual

緒 言

近年わが国の糖尿病患者数は年々増加しており、厚生労働省が5年ごとに行っている糖尿病患者有病率調査で糖尿病が強く疑われる人は2012年に950万人と過去最高になった¹⁾。年齢別にみると、男女とも年齢とともに有病率が増加しており、60歳以上の患者の全患者数に占める割合は2007年の67%から77%に増加している。この結果から、日本における糖尿病患者の増加は高齢者糖尿病患者の増加による部分が大きいと考えられる。

糖尿病患者の増加は合併症である心血管疾患の増加や腎障害による透析患者の増加などにつながる。日本の糖尿病患者の合併症について1996年から調査を行っているThe Japan Diabetes Complications Study (JDCS)の9年次の結果では、糖尿病患者の心血管疾患発生率は久山町研究一般住民の2倍以上であり、特に冠動脈疾患の発症率が脳血管疾患の発症を上回っていたことが報告されている²⁾。また、糖尿病性腎症は1998年以来透析導入患者の原因疾患の第一位である³⁾。

✉: 宇治原典子 〒150-0002 東京都渋谷区渋谷2-15-1 クロスタワー 20・21F 東京女子医科大学附属成人医学センター
E-mail: ujihara.noriko@twmu.ac.jp

doi: 10.24488/jtwmu.88.1_6

Copyright © 2018 Society of Tokyo Women's Medical University

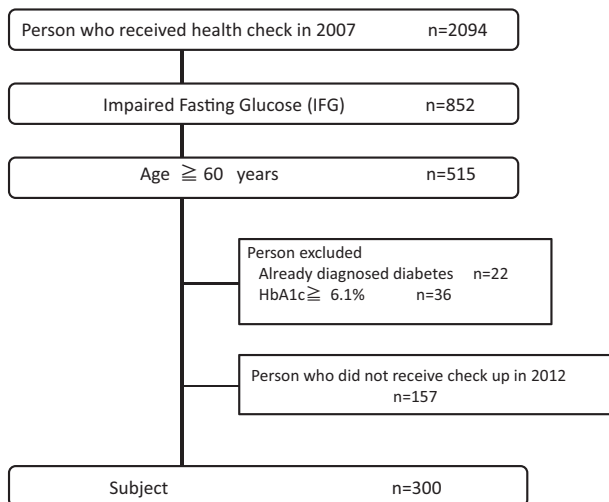


Fig. 1 Enrollment of subject
Impaired fasting glucose (IFG) was defined as fasting glucose level of 100-125 mg/dl.

わが国では平均寿命の延びに伴って高齢者が増加しており、65歳以上の人口が全人口の2割以上を占めている。今後さらに高齢者の増加が予想される日本の医療現場において、高齢者における糖尿病発症の予防は重要であると考えられる。高齢者における糖尿病発症のリスクファクターが明らかになれば、糖尿病予防の一助となるが、多くの研究では高齢者が対象から外されており、高齢者を対象にした糖尿病発症率の報告の数は少ない。

本研究では、健康診断（健診）を受診した高齢耐糖能異常者の糖尿病発症率を明らかにし、発症のリスクファクターを明らかにすることを目的とした。

対象および方法

1. 対象

2007年1月1日から6月30日の間に東京女子医科大学附属成人医学センターで健診を受診したもののうち、60歳以上の耐糖能異常者で、2012年に再度健診を受診したものを対象とした。空腹時血糖（FPG）が100~125 mg/dlのものを耐糖能異常（impaired fasting glucose：IFG）とした。糖尿病と診断されているもの、糖尿病の治療中のもの、HbA1c 6.1%（JDS）以上のものは除外した。

2. 方法

対象の受診者の5年後の糖尿病発症率と発症に関連する危険因子を検討した後ろ向き研究を行った。

以下の場合を糖尿病発症とした。①2012年受診時に糖尿病治療中のもの。②5年間にFPGが126 mg/dl以上を呈したもの。③5年間にブドウ糖負荷試験

で糖尿病型を呈したもの。

2007年時の年齢、性、BMI、腹囲、FPG、HbA1c値、HOMA-R、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪（TG）、尿酸値、AST、ALT、 γ GTP、eGFR、血圧、高感度CRP、スタチンの使用歴、虚血性心疾患の既往、脳梗塞の既往と糖尿病発症率との関連を検討した。HbA1cは当時使用されていたJDS値を用いた。

3. 統計

すべてのデータは平均値 \pm SDで表記した。5年後の糖尿病の累積発症率を求め、発症に関連する危険因子を明らかにするため、各因子のロジスティック単回帰分析を行った。単回帰分析においてp値が0.2以上であった危険因子を用いロジスティック回帰分析（ステップワイズ法）を行った。解析はIBM SPSS STATISTICS 20を用いて行った。

当研究は東京女子医科大学倫理委員会の承認を得た（平成28年8月9日、承認番号第4053号）。

結果

2007年1月から6月の間に健診を受診した60歳以上の受診者のうちIFGは515名であった。このうち、すでに糖尿病と診断されていたものは22名、HbA1c 6.1%以上のものは36名であった（Fig. 1）。

除外基準にふれず、2012年に健診を受診したものは300名（男性222名、女性78名）であった。Table 1にベースライン時の患者背景を示す。年齢は 70.7 ± 7.3 歳、BMI 23.5 ± 2.8 kg/m²、HbA1c 5.5 ± 0.3 %、FPGは 106.9 ± 5.8 mg/dlであった。高血圧薬物治療中のものが62%、スタチン内服中のものが42%、虚血性心疾患の既往のあるもの9%、脳梗塞の既往があるもの5%であった。

5年間で糖尿病と診断されたものは20名（男性17名、女性3名）で6.7%であった。

ベースライン時のFPG 5 mg/dlごとの層別に糖尿病の発症をみると、100~105 mg/dlの152名中1名（0.7%）、106~110 mg/dlの78名中4名（5.1%）、111~115 mg/dlは41名中7名（17.1%）、116~120 mg/dlで22名中7名（31.8%）、121~125 mg/dlで7名中1名（14.3%）であった。また、ベースライン時に、現在IFGのカットオフ値として用いられているFPG 110 mg/dl以上であった受診者82名について検討すると、糖尿病発症は17名で発症率は20.7%であった。

FPG 100~125 mg/dl全対象の単回帰分析では、ベースライン時のFPG（OR 1.205, 95%CI 1.119-

Table 1 Baseline demographics and characteristics of participants.

	n	300
Age, years		70.7 ± 7.3
Male, % (n)		74.0 (222)
Body mass index, kg/m ²		23.5 ± 2.8
Waist circumference, cm		86.0 ± 7.4
Blood pressure, mmHg		124 ± 12 / 75 ± 9
HbA1c, %		5.5 ± 0.3
Fasting plasma glucose, mg/dl		106.9 ± 5.8
HOMA-R		1.44 ± 0.77
LDL cholesterol, mg/dl		127.0 ± 27.2
HDL cholesterol, mg/dl		62.2 ± 15.8
Triglycerides, mg/dl		113.6 ± 60.0
ALT, mg/dl		25.5 ± 12.6
AST, mg/dl		25.2 ± 8.0
γGTP, mg/dl		43.6 ± 37.2
Uric acid, mg/dl		6.0 ± 1.4
Estimated GFR, ml/min/1.73 m ²		55.4 ± 12.3
High-sensitivity CRP		0.081 ± 0.090
Antihypertensive drug, n (%)		185 (61.7)
Statins, n (%)		125 (41.7)
History of ischemic heart disease, n (%)		27 (9.0)
History of stroke, n (%)		15 (5.0)

Values represent number, percentage, mean ± SD.

1.299, $p < 0.0001$), HbA1c (283.2, 25.380-3.161.27, $p < 0.0001$), 脳梗塞の既往 (3.941, 1.015-15.307, $p = 0.034$) ALT (0.930, 0.869-0.996, $p = 0.039$) AST (0.799, 0.705-0.906, $p < 0.0001$) が有意な危険因子であった。ロジスティック回帰分析 (ステップワイズ法) を行うと HbA1c (OR 65.089, 95 % CI 4.329-978.571, $p = 0.003$), FPG (1.141, 1.043-1.248, $p = 0.004$), AST (0.816, 0.711-0.936, $p = 0.004$), 脳梗塞の既往 (8.088, 1.109-58.987, $p = 0.039$) が5年間の糖尿病発症の独立した危険因子であった (Table 2)。

FPG110 mg/dl 以上の82名で検討すると, 単回帰分析では, HbA1c (OR 94.737, 95 % CI 5.058-1,774.431, $p = 0.002$), HDLC (0.954, 0.913-0.997, $p = 0.037$), TG (1.017, 1.002-1.032, $p = 0.024$), ALT (0.924, 0.853-1.000, $p = 0.049$), AST (0.819, 0.706-0.950, $p = 0.008$) が有意な危険因子であった。また, 同様に行ったロジスティック回帰分析 (ステップワイズ法) では, HbA1c (OR 105.937, 95 % CI 3.658-3,068.165, $p = 0.007$), TG (1.028, 1.007-1.050, $p = 0.01$), AST (0.814, 0.685-0.968, $p = 0.02$), 脳梗塞の既往 (16.09, 1.429-181.224, $p = 0.025$) が独立した危険因子であった (Table 3)。

HbA1c を四分位に分割すると HbA1c ≤ 5.3 では発症はなく, 5.3 < HbA1c ≤ 5.5 では 1.1 %, 5.5 <

HbA1c ≤ 5.7 では 11.9 %, 5.7 < HbA1c では 22.4 % に糖尿病発症がみられた。

考 察

今回の結果では, 健診を受診した60歳以上で FPG100 mg/dl 以上の IFG の5年後の糖尿病発症率は 6.7 %, FPG110 mg/dl 以上では 20.7 % であった。IFG の診断基準としては, FPG 110 mg/dl が用いられているが, より早期での介入が糖尿病発症予防に有効であるという報告は多く, 当研究では 100 mg/dl 以上を対象とした。Noda らの JPHCstudy⁹⁾ においても, FPG102 mg/dl 以上で糖尿病発症が増加することから, 110 ではなく 100 mg/dl をカットオフ値として用い, 介入することを推奨している。

近年糖尿病患者数は年々増加しており, その中でも高齢糖尿病患者の増加が著明である¹⁾。糖尿病は心血管系疾患, 腎疾患のリスクファクターであるが, 認知症⁵⁾やサルコペニア⁶⁾, フレイル⁷⁾, 骨折⁸⁾などの老年症候群のリスクファクターとしても注目されている。したがって, 糖尿病発症予防は, これらの心血管疾患や老年症候群の予防にもつながると考えられる。このような点から, 高齢者の糖尿病発症率を明らかにし糖尿病発症を予防することは疾患予防の観点と高齢者社会における医療費抑制にも有効であると考えられる。

耐糖能異常者の糖尿病発症率は報告によってさまざまである。英国の Forouhi らの報告⁹⁾では FPG 100~125 mg/dl の IFG を10年間フォローアップし, 累積糖尿病発症率は FPG 110~125 ml/dl では 17.5/1,000 人年, FPG 100~110 mg/dl では 6.2/1,000 人年とされている。デンマークの 1,821 人の IFG についての ADDITION study¹⁰⁾では 3.5 年間の調査で 11.8/100 人年であり, ベースラインの FPG, BMI, TG が, 糖尿病発症のリスクファクターであったと報告している。また, Chen らの 1,306 人の台湾人での報告¹¹⁾では, 3年間で 9.6 % が糖尿病を発症, FINNISH DIABETES PREVENTION STUDY では impaired glucose tolerance (IGT) の4年間の糖尿病発症率は 23 % であった¹²⁾と報告している。前2者の報告は 40~69 歳と高齢者を除外している。Chen らの報告では対象は 40~79 歳であるが, 平均年齢が 57.4 歳, FINNISH DIABETES PREVENTION STUDY では平均年齢 55 歳と中年であった。

日本における前向き研究の報告でも耐糖能異常者の糖尿病発症率は1年あたり 1~10 % とさまざまな報告がされている^{4)13)~21)}。Kosaka らの 30~60 歳の

Table 2 Single and multiple regression analysis of risk factors for onset of diabetes in the 5 years after baseline (FPG levels of 100-125 mg/dl).

Independent variable	Single logistic regression analysis			Multiple logistic regression analysis		
	Odds ratio	95 %CI	p value	Odds ratio	95 %CI	p value
Age	1.054	0.996-1.115	0.069			
Sex (male%)	2.073	0.591-7.276	0.255			
Systolic blood pressure	0.992	0.955-1.031	0.696			
Diastolic blood pressure	0.996	0.943-1.052	0.882			
BMI	0.965	0.823-1.131	0.658			
Fasting blood glucose	1.205	1.119-1.299	<0.0001**	1.141	1.043-1.248	0.004
HbA1c	283.2	25.38-3,161.27	<0.0001**	65.089	4.329-978.571	0.003
HOMAR	0.933	0.505-1.723	0.825			
High sensitive CRP	2.35	0.019-284.11	0.727			
Triglyceride	1.002	0.995-1.009	0.582			
LDL cholesterol	0.999	0.983-1.016	0.927			
HDL cholesterol	0.986	0.956-1.017	0.378			
ALT	0.93	0.869-0.996	0.039*			
AST	0.799	0.705-0.906	<0.0001**	0.816	0.711-0.936	0.004
γ GTP	1	0.987-1.012	0.957			
Estimated GFR	1.032	0.996-1.070	0.086			
Uric acid	1.032	0.733-1.455	0.855			
Statin use	1.157	0.468-2.881	0.754			
Antihypertensive drug	0.919	0.364-2.322	0.858			
Ischemic heart disease	1.882	0.515-6.884	0.339			
History of stroke	3.941	1.015-15.307	0.048*	8.088	1.109-58.987	0.039

*p<0.05, **p<0.005, ***p<0.0001.

Factors with p<0.2 in the single logistic regression analysis were extracted, and multiple logistic regression analysis (stepwise method) was performed using these factors.

IGTに対する介入研究で非介入群の糖尿病発症率が4年間で9.3% (1年あたり2.3%), 介入群では3.0%だった¹⁶⁾. Sakaneらの中年健診受診IFGにおける3年間のフォローアップの報告では介入群で8.2%, 非介入群で14.8% (1年あたり4.9%)だった¹⁷⁾. 最近行われた大規模調査でFPG 100~125 mg/dlの14,473人を対象にしたJDOIT試験では非介入群の糖尿病発症は4.2年で9.7% (1年あたり2.3%)であった¹⁸⁾. これらの研究は、いずれも高齢者が含まれていない. 今回我々の研究では、すべてが60歳以上の高齢者を対象としており、平均年齢70.6±7.1歳であった. 今回の結果では、従来のIFGのカットオフ値である110 mg/dl以上の対象における検討では5年間の糖尿病発症率が20.7% (1年あたり4.14%)と従来の報告に比べ、高値傾向であった. 過去に高齢者を対象とした報告は少ないが、伊藤らの報告²⁰⁾によると耐糖能障害を有する59歳以下の壮年者と65歳以上の高齢者を比較すると59歳以下に比べ65歳以上の高齢者のほうが糖尿病の累積発症率が高かったとしており、我々の研究の高齢者のみを対象とした結果が従来の報告より糖尿病発症が高かったことと合致する.

しかし、今回の結果ではIFGをFPG 100 mg/dl以上として検討すると5年間の糖尿病発症率は6.7% (1年あたり1.33%)と糖尿病発症は1/3である. さまざまな介入試験の結果、生活習慣への介入が糖尿病発症予防に有効であることが報告されており、より早期の介入は、さらに発症予防に有効である可能性がある⁴⁾.

糖尿病発症のリスクファクターについては、既存の報告では血糖値が最も強力なリスクファクターである. ほかには、BMI, TG, 高血圧などがリスクファクターとしてあげられている^{10)11)14)~19)21)}. 今回の我々の研究では、FPG, HbA1cのみが独立したリスクファクターであった. HbA1c5.3%以下では糖尿病発症者はいなかったが、5.7%以上では糖尿病発症率は20%以上であった. FPG 110 mg/dl以上の82人ではTG高値, HDLコレステロール低値など他の生活習慣病がすでにあることがリスクを高めていると考えられる. したがって、健診等で早期に生活習慣病を発見し、介入することが糖尿病予防効果につながると考えられる. 高齢者の特徴を踏まえた耐糖能異常者に対する適切な介入は糖尿病発症予防に有意義であると考えられ、今後の検討が必要であると考え

Table 3 Single and multiple regression analysis of risk factors for onset of diabetes in the 5 years after baseline (FPG levels of 110-125 mg/dl).

Independent variable	Single logistic regression analysis			Multiple logistic regression analysis		
	Odds ratio	95 %CI	p value	Odds ratio	95 %CI	p value
Age	1.02	0.957-1.088	0.545			
Sex (male%)	2.872	0.596-13.837	0.188			
Systolic blood pressure	1.008	0.958-1.066	0.77			
Diastolic blood pressure	1.025	0.963-1.092	0.437			
BMI	0.992	0.820-1.201	0.937			
Fasting blood glucose	1.073	0.944-1.219	0.282			
HbA1c	94.7	5.058-1,774.4	0.002**	105.937	3.658-3,068.165	0.007
HOMAR	0.582	0.273-1.240	0.16			
High sensitive CRP	492.8	0.392-619,503.2	0.089			
Triglyceride	1.017	1.002-1.032	0.024**	1.028	1.007-1.050	0.01
LDL cholesterol	1.004	0.981-1.028	0.737			
HDL cholesterol	0.954	0.913-0.997	0.037			
ALT	0.924	0.853-1.000	0.049*			
AST	0.819	0.706-0.950	0.008**	0.814	0.685-0.968	0.02
γ GTP	0.997	0.984-1.010	0.671			
Estimated GFR	1.003	0.954-1.053	0.928			
Uric acid	0.991	0.694-1.415	0.959			
Statin use	636	0.210-1.927	0.424			
Antihypertensive drug	0.5	0.168-1.485	0.212			
Ischemic heart disease	1.776	0.407-7.746	0.445			
History of stroke	4.429	0.87-24.294	0.087	16.09	1.429-181.224	0.025

*p<0.05, **p<0.005, ***p<0.0001.

Factors with p<0.2 in the single logistic regression analysis were extracted, and multiple logistic regression analysis (stepwise method) was performed using these factors.

られた。

この研究の限界としては、耐糖能異常を FPG と HbA1c 値のみによって診断している点がある。Harris ら²²⁾²³⁾は高齢者では FPG よりブドウ糖負荷試験 (GTT)2 時間値が高くなると報告しており、対象の中に糖尿病患者が含まれるおそれはある。毎年自ら健診を受けている人が多く、健康に関心を持つ人が多かったこと、BMI が平均 23.5 と肥満者が少なかったことは糖尿病発症を少なくしている可能性がある。また、後ろ向き研究であることから、糖尿病発症を過少評価している可能性がある。今後さらに多くの高齢者による前向きの検討が必要であろう。

結 論

今回の我々の研究では、60 歳以上で FPG 100~125 mg/dl の IFG の 5 年後の糖尿病発症率は 6.7 %、FPG 110~125 mg/dl では 20.7 %であった。高齢 IFG では中年者や若年者に比べ、糖尿病の発症が多い可能性が示唆された。ベースライン時の FPG 高値、HbA1c 高値、他の生活習慣病の合併が有意なリスクファクターと考えられ、健診などでスクリーニングを行い、早期に介入して糖尿病発症を予防することは心血管疾患や老年症候群の予防にも有用であると

考えられた。今後さらに多くの高齢者による検討と計画的な介入の検討が必要であると考えられた。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 厚生労働省：平成24年国民健康・栄養調査報告 結果の概要. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h24-houkoku-03.pdf> (参照 2018 年 1 月)
- 2) Sone H, Tanaka S, Tanaka S et al: Japan Diabetes Complications Study Group: Serum level of triglycerides is a potent risk factor comparable to LDL cholesterol for coronary heart disease in Japanese patients with type 2 diabetes: subanalysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). J Clin Endocrinol Metab **96** (11): 3448-3456, 2011
- 3) 日本透析医学会：図説 わが国の慢性透析療法の現況。(2014 年 12 月 31 日現在). <http://docs.jsdt.or.jp/overview/>(参照 2018 年 1 月)
- 4) Noda M, Kato M, Takahashi Y et al: Fasting plasma glucose and 5-year incidence of diabetes in the JPHC diabetes study—suggestion for the threshold for impaired fasting glucose among Japanese. Endoc J **57**: 629-637, 2010
- 5) Cheng G, Huang C, Deng H et al: Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. Intern Med J **42**: 484-491, 2012
- 6) Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES et al:

- Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care* **30**: 1507–1512, 2007
- 7) **Kalyani RR, Tian J, Xue QL et al**: Hyperglycemia and incidence of frailty and lower extremity mobility limitations in older women. *J Am Geriatr Soc* **60**: 1701–1707, 2012
 - 8) **Strotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV et al**: Nontraumatic fracture risk with diabetes mellitus and impaired fasting glucose in older white and black adults: the health, aging, and body composition study. *Arch Intern Med* **165**: 1612–1617, 2005
 - 9) **Forouhi NG, Luan J, Hennings S et al**: Incidence of type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: The Ely study 1990–2000. *Diabet Med* **24**: 200–207, 2007
 - 10) **Rasmussen SS, Glümer C, Sandbaek A et al**: Determinants of progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in the high-risk screened population: 3-year follow-up in the ADDITION study, Denmark. *Diabetologia* **51**: 249–257, 2008
 - 11) **Chen KT, Chen CJ, Gregg EW et al**: Impaired fasting glucose and risk of diabetes in Taiwan: follow-up over 3 years. *Diabetes Res Clin Pract* **60**: 177–182, 2003
 - 12) **Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG et al**: Prevention of type 2 diabetes mellitus by change in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* **344**: 1343–1350, 2001
 - 13) **Kuzuya T, Nakagawa S, Satoh J et al**: Committee of the Japan Diabetes Society on the diagnostic criteria of diabetes mellitus: Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* **55**: 65–85, 2002
 - 14) **Ito C**: Epidemiological study of diabetes mellitus in the Hiroshima area—prevalence of diabetes mellitus and follow-up studies using the glucose tolerance test 5–19 years after initial testing. *Tohoku J Exp Med* **141** (suppl): 115–118, 1983
 - 15) **Ito C, Maeda R, Nakamura K et al**: Prediction of diabetes mellitus (NIDDM). *Diabetes Res Clin Pract* **34**: S7–S11, 1996
 - 16) **Kosaka K, Noda M, Kuzuya T**: Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* **67**: 152–162, 2005
 - 17) **Sakane N, Sato J, Tsushita K et al; Japan Diabetes Prevention Program (JDPP) Research Group**: Prevention of type 2 diabetes in a primary health-care setting: three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. *BMC Public Health* **11**: 40–47, 2011
 - 18) **Sakane N, Kotani K, Takahashi K et al**: Effects of telephone-delivered lifestyle support on the development of diabetes in participants at high risk of type 2 diabetes: J-DOIT1, a pragmatic cluster randomised trial. *BMJ Open* **5**: e007316, 2015
 - 19) **Goto A, Goto M, Noda M et al**: Incidence of type 2 diabetes in Japan: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **8**: e74699, 2013
 - 20) **伊藤千賀子**: 老年者糖尿病。「糖尿病の予防と管理疫学研究によるアプローチ」, pp74–81, 診断と治療社, 東京 (2001)
 - 21) **Kato M, Takahashi Y, Matsushita Y et al**: Diabetes mellitus defined by hemoglobin A1c value: Risk characterization for incidence among Japanese subjects in the JPHC Diabetes Study. *J Diabetes Investig* **2**: 359–365, 2011
 - 22) **Harris MI, Hadden WC, Knowler WC et al**: Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20–74 yr. *Diabetes* **36**: 523–534, 1987
 - 23) **Wahl PW, Savage PJ, Psaty BM et al**: Diabetes in older adults: comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. *Lancet* **352**: 1012–1015, 1998