# 21 2 型糖尿病の発症予防

## Q 21-1 2 型糖尿病の発症リスクをどのように評価するか？

【ステートメント】

- 2 型糖尿病に対する様々な危険因子が同定されており，それらを組み合わせて，将来の発症を予測するためのリスクモデルが日本人において開発されている[1~3]．

2 型糖尿病の発症予測をするうえで，血液検査のなかでは血糖値や HbA1c が最も強力な因子であることは明らかである[4,5,a]．血糖値や HbA1c はともに発症の 10 年前から非発症者よりも高値を示すようになり[6]，空腹時血糖値が 100～125 mg/dL と HbA1c 5.7～6.4％の両方を満たす者では両方とも正常な者と比べ，発症リスクが約 30 倍にも上昇するとの報告がある[7]．その他の血液検査では，肝酵素[8~10]，中性脂肪や HDL-C（high density lipoprotein cholesterol）などの血中脂質[11,12]，尿酸[13,14]，カリウム[15]，フェリチン[16]が発症リスクと関連する．炎症関連マーカーである C 反応性タンパク質（CRP）[17,18]，IL-6（interleukin-6）[19]の増加やアディポネクチンの低下[20]も発症の関連因子である．呼吸機能の低下[21]も発症リスクと関連した．既往歴では，妊娠糖尿病は 2 型糖尿病の強力な危険因子である（相対危険 7.43）[22]．

血液検査を必要としない体格指標，家族歴，血圧などを組み合わせることで，2 型糖尿病の発症予測能を高める方法もある（リスクモデル）[1~3]．わが国のリスクモデルは地域[1]や職域[2]，医療機関[3]の健診受診者のデータをもとに開発されている．大規模な集団でリスクモデルを当てはめ，発症リスクが高い個人を同定し，早期に予防の取り組みを開始することが重要である．

## Q 21-2 肥満や体重変化は 2 型糖尿病の発症にどの程度関与するか？

【ステートメント】

- 肥満度と 2 型糖尿病の発症との間には強固な関係が存在し[23]，アジア人では欧米人と比べ発症に対する BMI のカットオフ値が低い[24,b]．
- 小児期から成人早期の過体重は，将来の 2 型糖尿病の発症リスクを増加させるが，特に成人早期の過体重が問題である[25]．小児期の過体重は思春期前までに解消できれば，発症リスクを増加させない[25]．
- 生活習慣改善で 2kg 程度やせることができれば，2 型糖尿病の発症リスクを減らせる[26~28]．高度肥満者は減量手術を受けるとリスクが大幅に低下する[29]．

多民族コホートの研究成果をみると，いずれの民族でも BMI（body mass index）と 2 型糖尿病の発症リスクとの間には強固な関係が存在するが[23]，発症に対する BMI のカットオフ値は

アジア系民族では欧米人よりも大幅に低いことが明らかとなった[24]．アメリカではアジア系民族に対し，BMI 23 kg/m$^2$ 以上であれば 2 型糖尿病に対して注意を払い，スクリーニング検査を受けることを推奨している[b]．

出生時体重と 2 型糖尿病の発症リスクとの間には U 字型の関連が認められ，2,500～3,999 g で生まれた新生児と比べ 2,500 g 未満の新生児（相対危険 1.47）と 4,000 g 以上の新生児（相対危険 1.36）では発症リスクが高くなる[30]．特に 2,500 g 未満の低出生体重児は，成人後に肥満するとリスクがより高まる[31]．小児期から成人早期の肥満と 2 型糖尿病の発症リスクをみた報告では，7 歳，13 歳，成人早期（17～26 歳）の過体重は，いずれも発症リスクを増加させたが，特に成人早期の過体重と最も強く関連した[25]．一方，7 歳時の過体重は，13 歳時に過体重でなければ，リスク増加と関連しなかった[25]．他の研究でも成人早期（18～24 歳）の体重増加は，25 歳以降で増えるよりも発症リスクをより高めることが明らかとなっている[32]．わが国の研究では，20 歳時点と生涯最大 BMI との差は 2 型糖尿病の発症リスクと強く関連すると報告された[33]．以上より，生涯にわたる体重コントロールが必要であるが，特に成人早期の体重を適正に維持することが重要であると示唆される．

BMI 以外の指標では，内臓脂肪型肥満と関連する腹囲径，ウエストヒップ比・腹囲身長比の増加[34]，メタボリックシンドローム[35, c]や脂肪肝[36, 37, d]の存在も発症の危険因子である．内臓脂肪型肥満に起因する明らかな代謝異常を合併していなくても，肥満者では非肥満者よりも発症リスクが有意に高いと指摘されている[38, 39]．

減量効果をみると，日本人では生活習慣の改善で 2 kg 程度やせることができれば，2 型糖尿病への進行を遅延させることができる[26～28]．高度肥満者では減量手術を受けると発症リスクが劇的に低下する（相対危険 0.20）[29]．

## Q 21-3 身体活動量や運動習慣は 2 型糖尿病の発症にどの程度関与するか？

**【ステートメント】**

- 身体活動量と 2 型糖尿病発症リスクとの間には負の量反応関係がみられ，運動のし過ぎによるリスク増加もない[40, 41]．
- 有酸素運動のみならず筋力トレーニングも 2 型糖尿病の発症リスク低下と関連し，両者を組み合わせた運動は発症リスクを大幅に低下させる[42, 43]．
- テレビ視聴や座業の時間が長いことは 2 型糖尿病の発症リスク増加と関連する[44, 45]．

身体活動量と 2 型糖尿病の発症リスクとの間には負の量反応関係がみられ，運動のし過ぎによるリスク増加はない[40, 41]．労働に伴う身体活動量のメタ解析では，活動量が高い者では低い者に比べ発症リスクが有意に低い（相対危険 0.85）[40]．わが国の研究でも，仕事や通勤などで日常的な身体活動量が多い者ではリスクが低かった（相対危険 0.73）[46]．余暇運動時の身体活動量のメタ解析でも，発症リスクは活動量が高い者で大きく減少する（相対危険 0.74）[40]．

運動強度をみると，低負荷から高負荷のあらゆる強度の運動が 2 型糖尿病の発症予防に有効である[40, 41]．有酸素運動のみならず筋力トレーニングも発症リスク低下と関連し，両者を組み合わせた運動はリスクを大幅に低下させる[42, 43]．日本人でも筋力トレーニングや活発な運動

は発症予防に有効であると報告されている[47,48]．

運動のみならず，心肺持久力の高さ[40,49,50]，握力[51,52]やインピーダンス法による筋肉量[53]も2型糖尿病の発症リスクとの間に負の関連がある．

一方，テレビの視聴時間（1日2時間のテレビ視聴時間増加毎に相対危険は20%上昇）[44]や日中に座って過ごす時間が長いこと（相対危険1.91）[45]は2型糖尿病発症の危険因子となる．日本人でも，1日の歩行時間が30分未満であると発症リスクが増加すると報告されている[54]．よって2型糖尿病の発症予防には，日常生活のなかでわずかでも身体活動量を高める日々の努力が大切である．

## Q 21-4　エネルギー量や栄養素摂取比率は2型糖尿病の発症にどの程度関与するか？

**【ステートメント】**

- 総エネルギー摂取量の適正化を主とした食事の是正は2型糖尿病の発症予防に重要である[26~28]．
- 炭水化物の質的指標であるGI（glycemic index）またはGL（glycemic load）と2型糖尿病の発症リスクとの間には正の量反応関係がある[55,56]．
- 食物繊維[57,58]や食事性マグネシウム[57,59,60]の摂取は2型糖尿病の発症リスクを低下させる．

適正体重に近づけるために総エネルギー摂取量を減らした食事の是正は，2型糖尿病の発症リスクを低下させるために重要である[26~28,e]．

次に三大栄養素をみると，低炭水化物食は日本人女性において2型糖尿病の発症リスク低下と関連したとの報告があるが[61]，リスクと関連しなかったという報告[62]やむしろ増加したとの報告[63]もあり一定の見解が得られていない[64]．炭水化物の質的指標であるGI（glycemic index：食後血糖値の上昇度を示す指標）またはGL（glycemic load：GI×炭水化物の量÷100により算出）と発症リスクとの間に正の量反応関係がある[55,56]．タンパク質については，動物性タンパク質の摂取は男女とも発症リスクを増加させるが，一方，植物性タンパク質の摂取は女性でのみリスク低下と関連する[65,66]．脂質については，量よりも質が重要と考えられている[e]．一価不飽和脂肪酸を豊富に含むオリーブ油の摂取が多いこと[67]や多価不飽和脂肪酸であるn-6系脂肪酸のなかのリノール酸の血中濃度が高いこと（アラキドン酸は関連なし）[68]は欧米人を中心とした研究でリスク低下と関連した．一方，n-3系脂肪酸の摂取はアジア人でのみ発症リスクを低下させた[69]．飽和脂肪酸やトランス脂肪酸摂取と発症リスクとの関連は今のところ認められていない[70]．

個別の食品や栄養素では，全粒穀物（未精製穀類）[71]，豆類[72]，ナッツ類[73]，これらと関連する食物繊維[57,58]や食事性マグネシウム[57,59,60]の摂取は2型糖尿病の発症リスクを低下させる．果物や緑葉野菜[74]，これらと関連の深いポリフェノール類の摂取[75,76]もリスク低下と関連する．牛乳を含めた乳製品やヨーグルトの摂取もリスクを低下させる[66,77]．一方，白米の摂取は発症リスクを増加させ，特に白米消費の多いアジア人でその関係が強い[78]．豚肉・牛肉などの赤身の肉や加工肉の摂取は発症リスクを増加させ[79]，肉と関連する鉄の摂取も発症リスクを高める[80]．果物，野菜，豆類などのアルカリ食品が少なく，肉，魚などの酸性食品が多い

と発症リスクが増加するとの報告もある[81]．なお，食事性コレステロールや卵の摂取と2型糖尿病との関連は，アメリカ人を対象とした研究結果では有意なリスクの増加を認めたが[82,83]，日本人を対象とした研究では有意でなかった[84]．人工甘味料については，飲料の項に記載した．

食習慣では，朝食を摂らない生活[85]や早食い[86]は発症リスクを増加させるとの報告がある．栄養補助食品やサプリメントについては科学的根拠がいまだ不十分であることから2型糖尿病予防の目的で摂取することは推奨されない[87,f]．

## Q 21-5 アルコールや他の嗜好飲料は2型糖尿病の発症にどの程度関与するか？

**【ステートメント】**

- アルコール摂取量と2型糖尿病の発症リスクとの間のU字型の関係はアジア人では認められず[88]，2型糖尿病予防のための飲酒は推奨されない．
- 飲料への添加は砂糖のみならず人工甘味飲料も，2型糖尿病の発症リスクを増加させる[89]．
- コーヒーやお茶の摂取は2型糖尿病の予防因子である[90,91]．

これまで多くのメタ解析において，飲酒量と2型糖尿病の発症リスクとの間にU字型の関係が認められ，適量範囲内の飲酒習慣を有する者では，非飲酒者よりも発症リスクが低いことが示されてきた[92]．しかし近年の研究でアジア人のみで解析すると，適量飲酒の範囲でも発症リスクの低下は観察されなかった[88]．わが国では痩せ型男性（BMI 22以下）の中等量以上の飲酒習慣[93]や1回あたりの量が多い飲酒習慣は[94]，発症リスクをむしろ上昇させると報告されている．よって日本人において2型糖尿病の予防のための飲酒は推奨されない．

砂糖を含んだ飲料は肥満と独立して2型糖尿病の発症リスクを増加させる[89]．人工甘味料は砂糖に代えて食品に甘みをつけるために長年使われてきたが，代表的なサッカリン，スクラロース，アスパルテームは近年の研究で腸内細菌叢を乱すことで2型糖尿病の発症リスクをむしろ増やす可能性が指摘された[95]．疫学的にも人工甘味飲料はカロリーが極めて低いにもかかわらず，砂糖飲料と同様に肥満と独立して発症リスクを増加させる[89]．一方，人工甘味料は血糖値に影響しないという報告もあり議論を呼んでいる[96]．果物については，果物をそのまま食べると2型糖尿病の発症リスクは減るが，ジュースにして飲むとリスクが反対に増加することが統合された同一コホート内の研究で示された[97]．メタ解析でも果物ジュースはリスク増加と関連したが[89]，砂糖を加えたものと100％果汁のものに分けて解析すると，砂糖を加えたものでのみリスクの有意な上昇が認められている[98]．

嗜好飲料では，コーヒー摂取と2型糖尿病の発症リスクとの間には，負の量反応関係があることが示され[90]，その後の日本人での研究でも確認されている[99,100]．この関連はカフェイン含有の有無には無関係であることも示されている[101]．お茶でも摂取量が増えるほど発症リスクは低下する[91]．わが国でも，緑茶の摂取とリスク低下との関連が示されている[99]．

なお，水の摂取量と2型糖尿病の発症リスクとの関連を検討した研究は少なく，ひとつの研究で関連がなかったと報告されている[102]．

## Q 21-6　喫煙，禁煙，受動喫煙は 2 型糖尿病の発症にどの程度関与するか？

【ステートメント】

- 受動喫煙を含めた喫煙は 2 型糖尿病の独立した危険因子である [103]．
- 禁煙は体重増加を伴いやすいため 2 型糖尿病の発症リスクを一時的に増加させるが，長期的にはリスクを低下させる [103]．

受動喫煙を含めた喫煙は 2 型糖尿病の独立した危険因子であることが確立している [103]．喫煙者は非喫煙者と比べ発症リスクが高く（相対危険 1.37），世界全体の 2 型糖尿病の発症に対する寄与危険割合は，男性で 10.3%，女性で 2.2%と推測される [103]．2 型糖尿病の発症に対する喫煙の影響は，人種，年齢，肥満の有無で違いはない [103]．日本人のみを対象とした研究でも，喫煙によって発症リスクは上昇していた（相対危険 1.38）[104]．喫煙量と発症リスクとの間には正の量反応関係が認められ，非喫煙者と比べた発症リスクは 1 日の喫煙本数が 10 本未満で 21%，10 本～19 本で 34%，20 本以上で 57%増加する [103]．受動喫煙も発症リスクを増加させる（相対危険 1.22）[103]．わが国の職場環境での受動喫煙も発症リスクの増加と関連した [105]．

喫煙を続けた場合，非喫煙者と比べ発症リスクは 37%増加するが，禁煙成功後の 5 年以内の発症リスクは 54%とむしろ高くなる [103]．しかし長期的（禁煙後 10 年以降）には 11%のリスクまで低下する [103]．日本人の研究でも，同様の結果が得られている [106, 107]．なお，禁煙直後の発症リスク上昇は，アメリカ人では禁煙後の体重増加量と正比例していたが [108]，日本人では体重増加の少ない群でむしろリスクが上昇していたと報告 [106] されており，議論が分かれている．

## Q 21-7　睡眠は 2 型糖尿病の発症にどの程度関与するか？

【ステートメント】

- 睡眠時間は，2 型糖尿病の発症リスクと関連し，短時間睡眠と長時間睡眠はともにリスクを増加させる [109, 110]．
- 睡眠の質の低下 [110] や昼寝のし過ぎ [111] は，2 型糖尿病の発症リスク増加と関連する．

睡眠時間と 2 型糖尿病の発症リスクとの間には U 字型の関係が認められ，睡眠時間が 7～8 時間で発症リスクが最も低く，短時間睡眠（7 時間/日を基準とした 1 時間減少毎の相対危険 1.09）と長時間睡眠（1 時間増加毎の相対危険 1.14）ではともにリスクが増加する [109]．日本人労働者の研究でも，睡眠時間 7.0～7.5 時間の群で発症リスクが最も低く，6.5 時間未満の群では発症リスクが有意に増加していた [112]．

睡眠の質と 2 型糖尿病の発症についてのメタ解析では，入眠困難（相対危険 1.57）や睡眠維持困難（相対危険 1.84）[110]，1 日 1 時間以上の昼寝（相対危険 1.31）[111]，中等症～重症の睡眠時無呼吸症候群（相対危険 1.63）[113] は発症リスクを増加させる．

## Q 21-8 ストレスや労働環境などの心理・社会的要因は2型糖尿病の発症にどの程度関与するか？

**【ステートメント】**

- うつ傾向（うつ病）[114] や精神的ストレス [100,115] は，2型糖尿病の発症リスクを増加させる．
- 劣悪な労働環境 [116~120] や社会環境 [121,122] は，2型糖尿病の重要な危険因子となりうる．

うつ病と2型糖尿病との間には密接な関係が指摘されている．うつ傾向（うつ病）を有する人は，うつ傾向のない人に比べ，発症リスクが有意に高い（相対危険1.38）[114]．一方，2型糖尿病を有する人も，2型糖尿病がない人に比べうつ病の発症リスクが有意に高い（相対危険1.25）[123]．つまりうつ病と2型糖尿病との間には双方向の因果関係がある [124]．うつ病の原因にもなる精神的ストレスと2型糖尿病との関連では，生死を分けるような強いストレス（PTSD：心的外傷後ストレス障害）を経験すると発症リスクは高くなる [115]．わが国の研究では「ストレスが高い」と追跡時に答えた人は，その後の発症リスクが高かった [100]．性格面では，不安の強い人 [125]，怒りっぽい人 [126]，誠実でない人 [127] は，発症リスクが高くなるとの研究がある．

労働環境では，交替制勤務で主に夜勤で働く労働者は日中のみの勤務者に比べ2型糖尿病の発症リスクが有意に増加した（相対危険1.44）[116]．ただし，常時夜勤のみの労働者ではリスク増加を認めなかった [116]．朝型の人が夜勤をし，夜型の人が早朝勤務するなどのクロノタイプのミスマッチが問題であるとの報告もある [117]．長時間労働と発症リスクとの関係をみた報告では，全対象者では関連がみられず，社会経済的に地位が低い群でのみリスクが上昇していた [119]．一方，職場でのいじめや暴力 [118]，雇用不安 [120] があると発症リスクは増加する．

社会環境では，微小粒子状物質（PM2.5）の大気中での増加は，その地域の2型糖尿病の発症リスクや有病率を増加させる [128,129]．社会経済的な問題では，地位が低いことは発症リスクの増加と関連するが [130,131]，貧困率の高い地域から貧困率の低い地域へ転居すると，発症リスクが低下するとの報告がある [121]．健康的な食品を買いやすく，運動しやすい住環境では，発症リスクが低いとの研究もあり [122]，住環境を含めた社会環境の重要性を示唆する．

## CQ 21-9 生活習慣介入によって2型糖尿病の発症は抑止できるか？

**【ステートメント】**

- 食事や運動習慣の是正を中心とした生活習慣介入は，2型糖尿病の発症を遅延させ [26~28]，その効果は介入終了後も持続する [132~134]．　**[推奨グレードA]**（合意率100%）

食事や運動を主とした生活習慣の積極的な改善により2型糖尿病の発症を抑制できることが，日本人 [26~28,135,136]，中国人（Da-Qing研究）[134,137]，欧米人（DPP：Diabetes Prevention Program［アメリカ］[132,138]，Finnish DPS：Diabetes Prevention Study［フィンランド］[133,139]）を対象とした介入研究で示されている [8]．わが国のKosakaら [26]，Kawaharaら [27] の研究ではIGT

(impaired glucose tolerance) の集団に，Saito ら[28] の研究では IFG (impaired fasting glucose) の集団に対して，初回 (入院例の群もあり[27]) とその後も繰り返し面接を実施することで生活習慣に介入すると，介入群では平均 2 kg 前後の減量に成功し，2 型糖尿病への進行が有意に抑制された (Kosaka ら：相対危険 0.33，Kawahara ら：0.73，Saito ら：相対危険 0.56)．Sakane らも同様に IGT に対して面接による生活習慣介入を行い，全体では有意差が得られなかったものの，BMI＞22.5 の群や HbA1c 5.7％以上の群では，有意な介入効果を認めた[135, 140]．一方，J-DOIT1 (Japan Diabetes Outcome Intervention Trial-1) では，電話のみで生活習慣介入を行い，高頻度電話介入群 (10 回/年) はコントロール群と比べ，有意な発症抑制効果を示し (相対危険 0.59)[136]，費用対効果が高く注目に値する．

積極的な生活習慣介入が終了したあとも，Finnish DPS では 7 年間[133]，DPP では 12 年間[132]，Da-Qing 研究では 24 年間[134]，2 型糖尿病予防の効果持続を認めた．メタ解析によると，生活習慣介入は新規の 2 型糖尿病の発症リスクを 39％減少させ，介入終了後も平均 7.2 年にわたり 28％減らした[141]．

**【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】**

わが国で実施された質の高い RCT (エビデンスレベル 1) において，生活習慣介入による 2 型糖尿病の発症抑制効果が示された研究を引用した．介入後の研究については，質の高い RCT (エビデンスレベル 1) が実施された後の観察研究であることを基準とした．

**【推奨グレード判定の説明】**

推奨グレード決定のための 4 項目のうち，費用は正味の利益に見合うか否かは明らかでないものの，その他の項目 (エビデンス総体の確実性，益害バランス，患者の価値観) は生活習慣介入による 2 型糖尿病抑止を支持するものであり，強い推奨 (推奨グレード A) と判定した．

投票 20 名，賛成 20 名（合意率 100％）．

| 推奨グレード決定のための 4 項目 | 判定 (はい･いいえ) | 判定根拠 |
|---|---|---|
| ①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベルが 1 ＋または 1 のものが含まれているか？ | はい | 質の高い RCT において，生活習慣介入による 2 型糖尿病の発症抑制効果が示されており，エビデンスレベル 1 と判定しこれらの文献のみを含めた． |
| ②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？ | はい | 生活習慣介入は 2 型糖尿病抑制効果を有し，薬物治療のような副作用はないことから，益が害を上回る． |
| ③患者の価値観：患者の価値観は一様か？ | はい | 生活習慣介入による 2 型糖尿病発症抑制効果は，患者の努力に依存する．大きな努力には高い抑制効果が期待され，その反対もあり得る．よって患者の価値観は一様と推定される． |
| ④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？ | いいえ | 前糖尿病者に対する生活習慣介入の糖尿病発症予防効果をみた研究の系統的レビューによると，生活習慣介入による増分費用効果費 (incremental cost-effectiveness ratio：ICER) は，7490 ポンド（約 110 万円）/1QALY（quality-adjusted life year：質調整生存年，中央値）であった．しかし，日本における費用対効果に関する報告はないため，現時点では費用が正味の利益に見合うものか否かは不確かである． |

## Q 21-10　2 型糖尿病の発症は薬物により抑止できるか？

**【ステートメント】**

- ビグアナイド薬[138]，αグルコシダーゼ阻害薬[142~144]，チアゾリジン薬[145]，基礎インスリン[146]，GLP-1 受容体作動薬[147] は，2 型糖尿病に対して発症予防効果がある．
- アンジオテンシン Ⅱ受容体拮抗薬やアンジオテンシン変換酵素阻害薬は 2 型糖尿病の発症リスクを低下させる[148, 149]．一方，サイアザイド系利尿薬はリスクを増加させる[148, 149]．
- スタチンは 2 型糖尿病の発症リスクを上昇させるが[150]，同薬による不利益は心血管イベントの抑制効果を上回るほどではない[150, 151]．

2 型糖尿病に対する無作為介入試験の結果をみると，経口血糖降下薬のメトホルミン[138]，アカルボース[142, 143]，ボグリボース[144]，ピオグリタゾン[145]，注射薬のグラルギン[146] やリラグルチド[147] で発症抑制効果が報告されている．DPP 研究での発症抑制効果はメトホルミン群（相対危険 0.69）よりも，生活習慣改善群（相対危険 0.42）のほうが大きかった[138]．ボグリボースは，わが国で行われた介入試験で有意な発症抑制効果が認められたため（相対危険 0.60）[144]，心血管イベントのリスクが高い IGT にのみ保険適用となったが，服用終了後の抑制効果の持続は同種薬のアカルボースでは認められなかった[h]．ピオグリタゾンの投与はプラセボと比べ，IGT から 2 型糖尿病への進行リスクを大きく低下（相対危険 0.28）させたが，同時に顕著な体重増加と浮腫を伴った[145]．グラルギンを用いた基礎インスリンの投与も 2 型糖尿病の発症を抑制したが，低血糖と体重増加を伴った（相対危険 0.80）[146]．前糖尿病状態の肥満者にリラグルチドを投与すると，発症リスクはプラセボに比べ大幅に減ったが（相対危険 0.21），中止・脱落が約 50％もあり結果の解釈には注意を要する[147]．一方，非無作為介入試験によるとこれらの薬剤を組み合わせることで，2 型糖尿病への進行を大幅に抑制できることも報告された[152]．

2 型糖尿病の予防を主目的とした研究ではないが，降圧薬，抗肥満薬，脂質異常症治療薬，女性ホルモン補充療法に関する報告がある[141, 143, 148~151, 153, 154]．降圧薬で，サイアザイド系利尿薬はプラセボと比べ 2 型糖尿病の発症リスクを増加させる（相対危険 1.40）[148, 149]．一方，アンジオテンシン Ⅱ受容体拮抗薬（相対危険 0.77）やアンジオテンシン変換酵素阻害薬（相対危険 0.82）は発症リスクを低下させる[148, 149]．カルシウム拮抗薬やβ遮断薬については結論が得られていない[148, 149]．脂質異常症治療薬のベザフィブレートと抗肥満薬のオルリスタットは 2 型糖尿病の発症率を有意に減少させる[143, 154]．メタ解析によると，薬剤介入は新規の 2 型糖尿病の発症リスクを 36％減少させたが，内服終了後の効果持続は認められなかった[141]．

スタチンは 2 型糖尿病の発症リスクを上昇させ（相対危険 1.09）[150]，その影響は高力価のスタチンでより大きいと示唆されているが[151, 155]，同薬による不利益は心血管イベントの抑制効果を上回るほどではないと指摘されている[150, 151]．

## 文献

［引用文献］


1) Doi Y, Ninomiya T, Hata J et al：Two risk score models for predicting incident type 2 diabetes in Japan. Diabet Med **29**：107-114, 2012
2) Nanri A, Nakagawa T, Kuwahara K et al：Development of risk score for predicting 3-year incidence of type 2 diabetes：Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health study. PLoS One **10**：e0142779, 2015
3) Heianza Y, Arase Y, Hsieh SD et al：Development of a new scoring system for predicting the 5 year incidence of type 2 diabetes in Japan：the Toranomon Hospital Health Management Center Study 6 (TOPICS 6). Diabetologia **55**：3213-3223, 2012
4) Mukai N, Doi Y, Ninomiya T et al：Cut-off values of fasting and post-load plasma glucose and HbA1c for predicting type 2 diabetes in community-dwelling Japanese subjects：the Hisayama study. Diabet Med **29**：99-106, 2012
5) 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. Endocr J **57**：629-637, 2010
6) Heianza Y, Arase Y, Fujihara K et al：Longitudinal trajectories of HbA1c and fasting plasma glucose levels during the development of type 2 diabetes：the Toranomon Hospital Health Management Center Study 7 (TOPICS 7). Diabetes Care **35**：1050-1052, 2012
7) Heianza Y, Hara S, Arase Y et al：HbA1c 5.7-6.4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3)：a longitudinal cohort study. Lancet **378**：147-155, 2011
8) Doi Y, Kubo M, Yonemoto K et al：Liver enzymes as a predictor for incident diabetes in a Japanese population：the Hisayama study. Obesity (Silver Spring) **15**：1841-1850, 2007
9) Sato KK, Hayashi T, Nakamura Y et al：Liver enzymes compared with alcohol consumption in predicting the risk of type 2 diabetes：the Kansai Healthcare study. Diabetes Care **31**：1230-1236, 2008
10) Fraser A, Harris R, Sattar N et al：Alanine aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, and incident diabetes：the British Women's Heart and Health study and meta-analysis. Diabetes Care **32**：741-750, 2009
11) Fujihara K, Sugawara A, Heianza Y et al：Utility of the triglyceride level for predicting incident diabetes mellitus according to the fasting status and body mass index category：the Ibaraki Prefectural Health study. J Atheroscler Thromb **21**：1152-1169, 2014
12) Hirano M, Nakanishi S, Kubota M et al：Low high-density lipoprotein cholesterol level is a significant risk factor for development of type 2 diabetes：data from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. J Diabetes Investig **5**：501-506, 2014
13) Kodama S, Saito K, Yachi Y et al：Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes. Diabetes Care **32**：1737-1742, 2009
14) Xu YL, Xu KF, Bai JL et al：Elevation of serum uric acid and incidence of type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis. Chronic Dis Transl Med **2**：81-91, 2016
15) Heianza Y, Hara S, Arase Y et al：Low serum potassium levels and risk of type 2 diabetes：the Toranomon Hospital Health Management Center Study 1 (TOPICS 1). Diabetologia **54**：762-766, 2011
16) Kunutsor SK, Apekey TA, Walley J et al：Ferritin levels and risk of type 2 diabetes mellitus：an updated systematic review and meta-analysis of prospective evidence. Diabetes Metab Res Rev **29**：308-318, 2013
17) Doi Y, Kiyohara Y, Kubo M et al：Elevated C-reactive protein is a predictor of the development of diabetes in a general Japanese population：the Hisayama study. Diabetes Care **28**：2497-2500, 2005
18) Lee CC, Adler AI, Sandhu MS et al：Association of C-reactive protein with type 2 diabetes：prospective analysis and meta-analysis. Diabetologia **52**：1040-1047, 2009
19) Wang X, Bao W, Liu J et al：Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care **36**：166-175, 2013
20) Li S, Shin HJ, Ding EL et al：Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis. JAMA **302**：179-188, 2009
21) Heianza Y, Arase Y, Tsuji H et al：Low lung function and risk of type 2 diabetes in Japanese men：the Toranomon Hospital Health Management Center Study 9 (TOPICS 9). Mayo Clin Proc **87**：853-861, 2012
22) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD et al：Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes：a systematic review and meta-analysis. Lancet **373**：1773-1779, 2009

23) Maskarinec G, Erber E, Grandinetti A et al：Diabetes incidence based on linkages with health plans：the multiethnic cohort. Diabetes **58**：1732-1738, 2009
24) Chiu M, Austin PC, Manuel DG et al：Deriving ethnic-specific BMI cutoff points for assessing diabetes risk. Diabetes Care **34**：1741-1748, 2011
25) Bjerregaard LG, Jensen BW, Angquist L et al：Change in overweight from childhood to early adulthood and risk of type 2 diabetes. N Engl J Med **378**：1302-1312, 2018
26) 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 **[レベル 1]**
27) Kawahara T, Takahashi K, Inazu T et al：Reduced progression to type 2 diabetes from impaired glucose tolerance after a 2-day in-hospital diabetes educational program：the Joetsu Diabetes Prevention Trial. Diabetes Care **31**：1949-1954, 2008 **[レベル 1]**
28) Saito T, Watanabe M, Nishida J et al：Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese with impaired fasting glucose levels：a randomized controlled trial. Arch Intern Med **171**：1352-1360, 2011 **[レベル 1]**
29) Booth H, Khan O, Prevost T et al：Incidence of type 2 diabetes after bariatric surgery：population-based matched cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol **2**：963-968, 2014
30) Harder T, Rodekamp E, Schellong K et al：Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes：a meta-analysis. Am J Epidemiol **165**：849-857, 2007
31) Katanoda K, Noda M, Goto A et al：Impact of birth weight on adult-onset diabetes mellitus in relation to current body mass index：the Japan Nurses' Health study. J Epidemiol **27**：428-434, 2017
32) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K et al：Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes：a meta-analysis. Obes Rev **15**：202-214, 2014
33) Yoshizawa S, Heianza Y, Arase Y et al：Comparison of different aspects of BMI history to identify undiagnosed diabetes in Japanese men and women：Toranomon Hospital Health Management Center Study 12 (TOPICS 12). Diabet Med **31**：1378-1386, 2014
34) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K et al：Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio：a meta-analysis. Am J Epidemiol **176**：959-969, 2012
35) Mukai N, Doi Y, Ninomiya T et al：Impact of metabolic syndrome compared with impaired fasting glucose on the development of type 2 diabetes in a general Japanese population：the Hisayama study. Diabetes Care **32**：2288-2293, 2009
36) Shibata M, Kihara Y, Taguchi M et al：Nonalcoholic fatty liver disease is a risk factor for type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. Diabetes Care **30**：2940-2944, 2007
37) Mantovani A, Byrne CD, Bonora E et al：Nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident type 2 diabetes：a meta-analysis. Diabetes Care **41**：372-382, 2018
38) Heianza Y, Kato K, Kodama S et al：Risk of the development of type 2 diabetes in relation to overall obesity, abdominal obesity and the clustering of metabolic abnormalities in Japanese individuals：does metabolically healthy overweight really exist? The Niigata Wellness study. Diabet Med **32**：665-672, 2015
39) Hashimoto Y, Hamaguchi M, Tanaka M et al：Metabolically healthy obesity without fatty liver and risk of incident type 2 diabetes：a meta-analysis of prospective cohort studies. Obes Res Clin Pract **12**：4-15, 2018
40) Aune D, Norat T, Leitzmann M et al：Physical activity and the risk of type 2 diabetes：a systematic review and dose-response meta-analysis. Eur J Epidemiol **30**：529-542, 2015
41) Smith AD, Crippa A, Woodcock J et al：Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus：a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Diabetologia **59**：2527-2545, 2016
42) Grontved A, Pan A, Mekary RA et al：Muscle-strengthening and conditioning activities and risk of type 2 diabetes：a prospective study in two cohorts of US women. PLoS Med **11**：e1001587, 2014
43) Grontved A, Rimm EB, Willett WC et al：A prospective study of weight training and risk of type 2 diabetes mellitus in men. Arch Intern Med **172**：1306-1312, 2012
44) Grontved A, Hu FB：Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality：a meta-analysis. JAMA **305**：2448-2455, 2011
45) Biswas A, Oh PI, Faulkner GE et al：Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults：a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med **162**：123-132, 2015
46) Sato KK, Hayashi T, Kambe H et al：Walking to work is an independent predictor of incidence of type 2 diabetes in Japanese men：the Kansai Healthcare study. Diabetes Care **30**：2296-2298, 2007

47）Kuwahara K, Honda T, Nakagawa T et al：Strength training and risk of type 2 diabetes in a Japanese working population：a cohort study. J Diabetes Investig **6**：655-661, 2015
48）Honda T, Kuwahara K, Nakagawa T et al：Leisure-time, occupational, and commuting physical activity and risk of type 2 diabetes in Japanese workers：a cohort study. BMC Public Health **15**：1004, 2015
49）Sawada SS, Lee IM, Naito H et al：Long-term trends in cardiorespiratory fitness and the incidence of type 2 diabetes. Diabetes Care **33**：1353-1357, 2010
50）Zaccardi F, O'Donovan G, Webb DR et al：Cardiorespiratory fitness and risk of type 2 diabetes mellitus：a 23-year cohort study and a meta-analysis of prospective studies. Atherosclerosis **243**：131-137, 2015
51）Li JJ, Wittert GA, Vincent A et al：Muscle grip strength predicts incident type 2 diabetes：population-based cohort study. Metabolism **65**：883-892, 2016
52）Momma H, Sawada SS, Kato K et al：Physical fitness tests and type 2 diabetes among Japanese：a longitudinal study from the Niigata Wellness study. J Epidemiol **29**：139-146, 2019
53）Hong S, Chang Y, Jung HS et al：Relative muscle mass and the risk of incident type 2 diabetes：a cohort study. PLoS One **12**：e0188650, 2017
54）Kabeya Y, Goto A, Kato M et al：Time spent walking and risk of diabetes in Japanese adults：the Japan Public Health Center-based prospective diabetes study. J Epidemiol **26**：224-232, 2016
55）Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE et al：Glycemic index, glycemic load, carbohydrates, and type 2 diabetes：systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care **36**：4166-4171, 2013
56）Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS et al：Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes：results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. Am J Clin Nutr **100**：218-232, 2014
57）Schulze MB, Schulz M, Heidemann C et al：Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes：a prospective study and meta-analysis. Arch Intern Med **167**：956-965, 2007
58）Yao B, Fang H, Xu W et al：Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes：a dose-response analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol **29**：79-88, 2014
59）Hata A, Doi Y, Ninomiya T et al：Magnesium intake decreases type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation：the Hisayama study. Diabet Med **30**：1487-1494, 2013
60）Fang X, Han H, Li M et al：Dose-response relationship between dietary magnesium intake and risk of type 2 diabetes mellitus：a systematic review and meta-regression analysis of prospective cohort studies. Nutrients **8** (11)：pii: E739, 2016
61）Nanri A, Mizoue T, Kurotani K et al：Low-carbohydrate diet and type 2 diabetes risk in Japanese men and women：the Japan Public Health Center-based prospective study. PLoS One **10**：e0118377, 2015
62）Halton TL, Liu S, Manson JE et al：Low-carbohydrate-diet score and risk of type 2 diabetes in women. Am J Clin Nutr **87**：339-346, 2008
63）Namazi N, Larijani B, Azadbakht L：Low-carbohydrate-diet score and its association with the risk of diabetes：a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Horm Metab Res **49**：565-571, 2017
64）Noto H, Goto A, Tsujimoto T et al：Long-term low-carbohydrate diets and type 2 diabetes risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Gen Famil Med **17**：60-70, 2016
65）Shang XW, Scott D, Hodge AM et al：Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes：results from the Melbourne Collaborative Cohort study and a meta-analysis of prospective studies. Am J Clin Nutr **104**：1352-1365, 2016
66）Tian S, Xu Q, Jiang R et al：Dietary protein consumption and the risk of type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Nutrients **9** (9)：pii: E982, 2017
67）Schwingshackl L, Lampousi AM, Portillo MP et al：Olive oil in the prevention and management of type 2 diabetes mellitus：a systematic review and meta-analysis of cohort studies and intervention trials. Nutr Diabetes **7**：e262, 2017
68）Wu JHY, Marklund M, Imamura F et al：Omega-6 fatty acid biomarkers and incident type 2 diabetes：pooled analysis of individual-level data for 39 740 adults from 20 prospective cohort studies. Lancet Diabetes Endocrinol **5**：965-974, 2017
69）Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N et al：Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes：systematic review and meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care **35**：918-929, 2012
70）de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A et al：Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes：systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ **351**：h3978, 2015
71）Aune D, Norat T, Romundstad P et al：Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2

diabetes：a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. Eur J Epidemiol **28**：845-858, 2013
72) Li W, Ruan W, Peng Y et al：Soy and the risk of type 2 diabetes mellitus：a systematic review and meta-analysis of observational studies. Diabetes Res Clin Pract **137**：190-199, 2018
73) Luo C, Zhang Y, Ding Y et al：Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality：a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr **100**：256-269, 2014
74) Li M, Fan Y, Zhang X et al：Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus：meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ Open **4**：e005497, 2014
75) Rienks J, Barbaresko J, Oluwagbemigun K et al：Polyphenol exposure and risk of type 2 diabetes：dose-response meta-analyses and systematic review of prospective cohort studies. Am J Clin Nutr **108**：49-61, 2018
76) Liu YJ, Zhan J, Liu XL et al：Dietary flavonoids intake and risk of type 2 diabetes：a meta-analysis of prospective cohort studies. Clin Nutr **33**：59-63, 2014
77) Gijsbers L, Ding EL, Malik VS et al：Consumption of dairy foods and diabetes incidence：a dose-response meta-analysis of observational studies. Am J Clin Nutr **103**：1111-1124, 2016
78) Hu EA, Pan A, Malik V et al：White rice consumption and risk of type 2 diabetes：meta-analysis and systematic review. BMJ **344**：e1454, 2012
79) Aune D, Ursin G, Veierod MB：Meat consumption and the risk of type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Diabetologia **52**：2277-2287, 2009
80) Zhao ZX, Li SY, Liu GJ et al：Body iron stores and heme-iron intake in relation to risk of type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis. Plos One **7**, 2012
81) Akter S, Kurotani K, Kashino I et al：High dietary acid load score is associated with increased risk of type 2 diabetes in Japanese men：the Japan Public Health Center-based prospective study. J Nutr **146**：1076-1083, 2016
82) Tajima R, Kodama S, Hirata M et al：High cholesterol intake is associated with elevated risk of type 2 diabetes mellitus - a meta-analysis. Clin Nutr **33**：946-950, 2014
83) Djousse L, Khawaja OA, Gaziano JM：Egg consumption and risk of type 2 diabetes：a meta-analysis of prospective studies. Am J Clin Nutr **103**：474-480, 2016
84) Kurotani K, Nanri A, Goto A et al：Cholesterol and egg intakes and the risk of type 2 diabetes：the Japan Public Health Center-based prospective study. Br J Nutr **112**：1636-1643, 2014
85) Bi H, Gan Y, Yang C et al：Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes：a meta-analysis of observational studies. Public Health Nutr **18**：3013-3019, 2015
86) Sakurai M, Nakamura K, Miura K et al：Self-reported speed of eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. Metabolism **61**：1566-1571, 2012
87) Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P et al：Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. N Engl J Med **381**：520-530, 2019
88) Knott C, Bell S, Britton A：Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes：a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 1.9 million individuals from 38 observational studies. Diabetes Care **38**：1804-1812, 2015
89) Imamura F, O'Connor L, Ye Z et al：Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes：systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. BMJ **351**：h3576, 2015
90) van Dam RM, Hu FB：Coffee consumption and risk of type 2 diabetes：a systematic review. JAMA **294**：97-104, 2005
91) Yang WS, Wang WY, Fan WY et al：Tea consumption and risk of type 2 diabetes：a dose-response meta-analysis of cohort studies. Br J Nutr **111**：1329-1339, 2014
92) Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H et al：Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care **32**：2123-2132, 2009
93) Waki K, Noda M, Sasaki S et al：Alcohol consumption and other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese：a population-based prospective study in the JPHC study cohort I. Diabet Med **22**：323-331, 2005
94) Heianza Y, Arase Y, Saito K et al：Role of alcohol drinking pattern in type 2 diabetes in Japanese men：the Toranomon Hospital Health Management Center Study 11 (TOPICS 11). Am J Clin Nutr **97**：561-568, 2013
95) Suez J, Korem T, Zeevi D et al：Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. Nature **514**：181-186, 2014
96) Nichol AD, Holle MJ, An R：Glycemic impact of non-nutritive sweeteners：a systematic review and

meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Nutr **72**：796-804, 2018
97）Muraki I, Imamura F, Manson JE et al：Fruit consumption and risk of type 2 diabetes：results from three prospective longitudinal cohort studies. BMJ **347**：f5001, 2013
98）Xi B, Li S, Liu Z et al：Intake of fruit juice and incidence of type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis. PLoS One **9**：e93471, 2014
99）Iso H, Date C, Wakai K et al：The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. Ann Intern Med **144**：554-562, 2006
100）Kato M, Noda M, Inoue M et al：Psychological factors, coffee and risk of diabetes mellitus among middle-aged Japanese：a population-based prospective study in the JPHC study cohort. Endocr J **56**：459-468, 2009
101）Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M et al：Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes：a systematic review and a dose-response meta-analysis. Diabetes Care **37**：569-586, 2014
102）Pan A, Malik VS, Schulze MB et al：Plain-water intake and risk of type 2 diabetes in young and middle-aged women. Am J Clin Nutr **95**：1454-1460, 2012
103）Pan A, Wang Y, Talaei M et al：Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol **3**：958-967, 2015
104）Akter S, Goto A, Mizoue T：Smoking and the risk of type 2 diabetes in Japan：a systematic review and meta-analysis. J Epidemiol **27**：553-561, 2017
105）Hayashino Y, Fukuhara S, Okamura T et al：A prospective study of passive smoking and risk of diabetes in a cohort of workers： the High-Risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) study. Diabetes Care **31**：732-734, 2008
106）Oba S, Noda M, Waki K et al：Smoking cessation increases short-term risk of type 2 diabetes irrespective of weight gain：the Japan Public Health Center-based prospective study. PLoS One **7**：e17061, 2012
107）Akter S, Okazaki H, Kuwahara K et al：Smoking, smoking cessation, and the risk of type 2 diabetes among Japanese adults：Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health study. PLoS One **10**：e0132166, 2015
108）Hu Y, Zong G, Liu G et al：Smoking cessation, weight change, type 2 diabetes, and Mortality. N Engl J Med **379**：623-632, 2018
109）Shan Z, Ma H, Xie M et al：Sleep duration and risk of type 2 diabetes：a meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care **38**：529-537, 2015
110）Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P et al：Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes：a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care **33**：414-420, 2010
111）Guo VY, Cao B, Wong CKH et al：The association between daytime napping and risk of diabetes：a systematic review and meta-analysis of observational studies. Sleep Med **37**：105-112, 2017
112）Heianza Y, Kato K, Fujihara K et al：Role of sleep duration as a risk factor for type 2 diabetes among adults of different ages in Japan：the Niigata Wellness study. Diabet Med **31**：1363-1367, 2014
113）Wang X, Bi Y, Zhang Q et al：Obstructive sleep apnoea and the risk of type 2 diabetes：a meta-analysis of prospective cohort studies. Respirology **18**：140-146, 2013
114）Rotella F, Mannucci E：Depression as a risk factor for diabetes：a meta-analysis of longitudinal studies. J Clin Psychiatry **74**：31-37, 2013
115）Vancampfort D, Rosenbaum S, Ward PB et al：Type 2 diabetes among people with posttraumatic stress disorder：systematic review and meta-analysis. Psychosom Med **78**：465-473, 2016
116）Vetter C, Dashti HS, Lane JM et al：Night shift work, genetic risk, and type 2 diabetes in the UK Biobank. Diabetes Care **41**：762-769, 2018
117）Vetter C, Devore EE, Ramin CA et al：Mismatch of sleep and work timing and risk of type 2 diabetes. Diabetes Care **38**：1707-1713, 2015
118）Xu T, Magnusson Hanson LL, Lange T et al：Workplace bullying and violence as risk factors for type 2 diabetes：a multicohort study and meta-analysis. Diabetologia **61**：75-83, 2018
119）Kivimaki M, Virtanen M, Kawachi I et al：Long working hours, socioeconomic status, and the risk of incident type 2 diabetes：a meta-analysis of published and unpublished data from 222,120 individuals. Lancet Diabetes Endocrinol **3**：27-34, 2015
120）Ferrie JE, Virtanen M, Jokela M et al：Job insecurity and risk of diabetes：a meta-analysis of individual participant data. CMAJ **188**：E447-E455, 2016
121）Ludwig J, Sanbonmatsu L, Gennetian L et al：Neighborhoods, obesity, and diabetes--a randomized social experiment. N Engl J Med **365**：1509-1519, 2011
122）Christine PJ, Auchincloss AH, Bertoni AG et al：Longitudinal associations between neighborhood physical and social environments and incident type 2 diabetes mellitus：the Multi-Ethnic Study of Atheroscle-

rosis (MESA). JAMA Intern Med **175**：1311-1320, 2015
123) Rotella F, Mannucci E：Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies. Diabetes Res Clin Pract **99**：98-104, 2013
124) Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S et al：Depression and type 2 diabetes over the lifespan：a meta-analysis. Diabetes Care **31**：2383-2390, 2008
125) Smith KJ, Deschenes SS, Schmitz N：Investigating the longitudinal association between diabetes and anxiety：a systematic review and meta-analysis. Diabet Med **35**：677-693, 2018
126) Heianza Y, Arase Y, Kodama S et al：Simple self-reported behavioral or psychological characteristics as risk factors for future type 2 diabetes in Japanese individuals：Toranomon Hospital Health Management Center Study 14. J Diabetes Investig **6**：236-241, 2015
127) Jokela M, Elovainio M, Nyberg ST et al：Personality and risk of diabetes in adults：pooled analysis of 5 cohort studies. Health Psychol **33**：1618-1621, 2014
128) Bowe B, Xie Y, Li T et al：The 2016 global and national burden of diabetes mellitus attributable to PM2.5 air pollution. Lancet Planet Health **2**：e301-e312, 2018
129) Yang BY, Qian ZM, Li S et al：Ambient air pollution in relation to diabetes and glucose-homoeostasis markers in China：a cross-sectional study with findings from the 33 Communities Chinese Health Study. Lancet Planet Health **2**：e64-e73, 2018
130) Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J et al：Type 2 diabetes incidence and socio-economic position：a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol **40**：804-818, 2011
131) Kivimaki M, Vahtera J, Tabak AG et al：Neighbourhood socioeconomic disadvantage, risk factors, and diabetes from childhood to middle age in the Young Finns Study：a cohort study. Lancet Public Health **3**：e365-e373, 2018
132) Diabetes Prevention Program Research Group：Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up：the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet Diabetes Endocrinol **3**：866-875, 2015 **[レベル 1]**
133) Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG et al：Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years：long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). Diabetologia **56**：284-293, 2013 **[レベル 1]**
134) Gong Q, Zhang P, Wang J et al：Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. Lancet Diabetes Endocrinol **7**：452-461, 2019 **[レベル 1]**
135) Sakane N, Sato J, Tsushita K et al：Prevention of type 2 diabetes in a primary healthcare setting：three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. BMC Public Health **11**：40, 2011
136) 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
137) Pan XR, Li GW, Hu YH et al：Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care **20**：537-544, 1997
138) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al：Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med **346**：393-403, 2002
139) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al：Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med **344**：1343-1350, 2001
140) Sakane N, Sato J, Tsushita K et al：Effect of baseline HbA1c level on the development of diabetes by lifestyle intervention in primary healthcare settings：insights from subanalysis of the Japan Diabetes Prevention Program. BMJ Open Diabetes Res Care **2**：e000003, 2014
141) Haw JS, Galaviz KI, Straus AN et al：Long-term sustainability of diabetes prevention approaches：a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med **177**：1808-1817, 2017
142) Chiasson JL, Josse RG, Gomis R et al：Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus：the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet **359**：2072-2077, 2002
143) Padwal R, Majumdar SR, Johnson JA et al：A systematic review of drug therapy to delay or prevent type 2 diabetes. Diabetes Care **28**：736-744, 2005
144) Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y et al：Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus：a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. Lancet **373**：1607-1614, 2009
145) DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC et al：Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. N Engl J Med **364**：1104-1115, 2011

146）Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR et al：Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med **367**：319-328, 2012
147）le Roux CW, Astrup A, Fujioka K et al：3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes：a randomised, double-blind trial. Lancet **389**：1399-1409, 2017
148）Li Z, Li Y, Liu Y et al：Comparative risk of new-onset diabetes mellitus for antihypertensive drugs：a network meta-analysis. J Clin Hypertens **19**：1348-1356, 2017
149）Elliott WJ, Meyer PM：Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs：a network meta-analysis. Lancet **369**：201-207, 2007
150）Sattar N, Preiss D, Murray HM et al：Statins and risk of incident diabetes：a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet **375**：735-742, 2010
151）Preiss D, Seshasai SR, Welsh P et al：Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy：a meta-analysis. JAMA **305**：2556-2564, 2011
152）Armato JP, DeFronzo RA, Abdul-Ghani M et al：Successful treatment of prediabetes in clinical practice using physiological assessment (STOP DIABETES). Lancet Diabetes Endocrinol **6**：781-789, 2018
153）Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC et al：Effect of ramipril on the incidence of diabetes. N Engl J Med **355**：1551-1562, 2006
154）Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC et al：Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance：systematic review and meta-analysis. BMJ **334**：299, 2007
155）Dormuth CR, Filion KB, Paterson JM et al：Higher potency statins and the risk of new diabetes：multicentre, observational study of administrative databases. BMJ **348**：g3244, 2014

［参考とした資料］

a）Zhang X, Gregg EW, Williamson DF et al：A1C level and future risk of diabetes：a systematic review. Diabetes Care **33**：1665-1673, 2010
b）Hsu WC, Araneta MR, Kanaya AM et al：BMI cut points to identify at-risk Asian Americans for type 2 diabetes screening. Diabetes Care **38**：150-158, 2015
c）Ford ES, Li C, Sattar N：Metabolic syndrome and incident diabetes：current state of the evidence. Diabetes Care **31**：1898-1904, 2008
d）Targher G, Byrne CD：Clinical review：nonalcoholic fatty liver disease：a novel cardiometabolic risk factor for type 2 diabetes and its complications. J Clin Endocrinol Metab **98**：483-495, 2013
e）Ley SH, Hamdy O, Mohan V et al：Prevention and management of type 2 diabetes：dietary components and nutritional strategies. Lancet **383**：1999-2007, 2014
f）Nutrition and type 2 diabetes：etiology and prevention：CRC Press 2013
g）Gillett M, Royle P, Snaith A et al：Non-pharmacological interventions to reduce the risk of diabetes in people with impaired glucose regulation：a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess **16**：1-236, iii-iv, 2012
h）Nathan DM, Berkwits M：Trials that matter：rosiglitazone, ramipril, and the prevention of type 2 diabetes. Ann Intern Med **146**：461-463, 2007

## アブストラクトテーブル

| 論文コード | 対象 | 方法 | 結果 | バイアスリスクは低いか (MA/SR, RCT共通) | 臨床疑問に直接答えている (MA/SR, RCT共通) | 研究結果はほぼ一致している (MA/SRのみ) | 誤差は小さく精確な結果か (MA/SR, RCT共通) | 出版バイアスは疑われない (MA/SRのみ) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 26) Kosaka 2005<br>RCT<br>[レベル 1] | 日本人．IGTの中年男性 (458人) | 介入期間4年．①積極的介入群，②通常介入群に無作為割り付け．①は，BMI 22未満を目標．週1回以上の体重測定を指示し3，4ヵ月ごとに詳細な食事・運動の面接指導，②は，BMI 24未満を目標．6ヵ月に一度，食事・運動，減量の面接指導 | 糖尿病累積発症率は，通常介入群：9.3%，積極的介入群：3.0% | はい | はい | ― | はい | ― |
| 27) Kawahara 2008<br>RCT<br>[レベル 1] | 日本人．年齢20～70歳．IGTのある者 (426人) | 介入期間3年．①短期入院介入群，②外来介入群，③対照群に無作為割り付け．①は，1泊2日の入院中，および退院後3ヵ月ごとに食事運動などの面接指導，②は初回と3ヵ月ごとに外来で食事運動の面接指導．③はパンフレットでの指導のみで面接なし | 糖尿病累積発症率は，対照群：38.8%，外来介入群：29.6%，短期入院介入群：23.9%であった．糖尿病発症のRRRは，対照群：基準，外来介入群：27 % (15～37))，短期入院介入群：42% (33～51) | はい | はい | ― | はい | ― |
| 28) Saito 2011<br>RCT<br>[レベル 1] | 日本人．年齢30～60歳．IFGのある者 (641人) | 介入期間3年．①生活習慣介入群，②対照群に無作為割り付け．生活習慣への介入方法は両群同じで，生活習慣介入群は初回と1，3，6，12，18，24，30，36ヵ月に面接指導．対照群は初回と12，24，36ヵ月に，面接指導 | 糖尿病累積発症率は，対照群：16.6%，生活習慣介入群：12.2%であった．糖尿病発症のRRは，対照群：基準に対して生活習慣介入群：0.56 (0.36～0.87) | はい | はい | ― | はい | ― |
| 132) DPPOS 2015<br>RCT<br>[レベル 1] | アメリカ人．平均年齢51歳のIGT，IFGのある者 (2,776人)．Diabetes Prevention Program (DPP) の介入後追跡調査 | DPP：介入期間平均2.8年．①生活習慣介入群，②メトホルミン投与群，③プラセボ群に無作為割り付け．生活習慣介入群：7%の体重減少と週に150分以上の運動を指導．DPPOS：総追跡期間平均15年．DPP介入終了後，さらに12年間追跡．生活習慣介入群，メトホルミン投与群，プラセボ群の3群すべて生活習慣介入を行い，生活習慣介入群には追加指導，メトホルミン投与群にはメトホルミン投与継続 | 総追跡期間15年後の糖尿病発症のRRは，プラセボ群：基準，生活習慣介入群：0.73 (0.65～0.83)，メトホルミン投与群：0.82 (0.72～0.93)．(持続効果あり) | はい | はい | ― | はい | ― |

| 論文コード | 対象 | 方法 | 結果 | バイアスリスクは低いか（MA/SR, RCT 共通） | 臨床疑問に直接答えている（MA/SR, RCT 共通） | 研究結果はほぼ一致している（MA/SR のみ） | 誤差は小さく精確な結果か（MA/SR, RCT 共通） | 出版バイアスは疑われない（MA/SR のみ） |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 133) Lindstrom 2013<br>RCT<br>［レベル 1］ | フィンランド人．平均年齢 55 歳の肥満，IGT のある者（522 人）．Finnish Diabetes Prevention Study の介入後追跡調査 | 介入期間中央値 4 年．①生活習慣介入群，②対照群に無作為割り付け．①は減量，脂肪摂取と飽和脂肪酸摂取を減らし，食物繊維摂取を増やし，運動量の増加を指導．総追跡期間 13 年．DPS 介入終了後，さらに 7 年間追跡 | 総追跡期間 13 年後の糖尿病発症の RR は，対照群：基準，生活習慣介入群：0.614（0.478 ～ 0.789）．介入期間終了後，介入群では，RRR 32 %，ARR15％であった．介入終了後の RR は，対照群：基準，介入群：0.672（0.477 ～ 0.947）．（持続効果あり） | はい | はい | ― | はい | ― |
| 134) Gong 2019<br>RCT<br>［レベル 1］ | 中国人．年齢 対照群：46.6 歳，介入群 44.7 歳．IGT のある者 577 人．Da Qing Diabetes Prevention Study の介入後追跡調査 | 介入期間 6 年．①生活習慣介入群（食事療法群，運動療法群，食事療法＋運動療法群），②対照群に無作為割り付け．総追跡期間 30 年．介入終了後，さらに 24 年間追跡 | 総追跡期間 30 年間の糖尿病累積発症率は，対照群 95.9％（89.1 ～ 98.5）％，生活習慣介入群 88.7 ％（84.6 ～ 91.8％）であった．糖尿病発症の RR は，0.61（0.45 ～ 0.83）（持続効果あり） | はい | はい | ― | はい | ― |