

大豆摂取の2型糖尿病, インスリン抵抗性, インスリン分泌不全に対する効果  
—75 g OGTTで評価する大規模前向きコホート研究—

辰巳友佳子<sup>\*1</sup>・森本明子<sup>1</sup>・出浦喜丈<sup>2</sup>・大野ゆう子<sup>1</sup>・水野正一<sup>2</sup>・渡邊 昌<sup>3</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻総合ヘルスプロモーション科学講座

<sup>2</sup>佐久総合病院人間ドック科 <sup>3</sup>生命科学振興会

Effects of Soybean Product Intake on Incidence of Type 2 Diabetes,  
Impaired Insulin Resistance and Impaired Insulin Secretion—the Saku Study

Yukako TATSUMI<sup>\*1</sup>, Akiko MORIMOTO<sup>1</sup>, Kizyo DEURA<sup>2</sup>, Yuko OHNO<sup>1</sup>,  
Syoichi MIZUNO<sup>2</sup> and Shaw WATANABE<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Mathematical Health Science, Graduate School of Medicine,  
Osaka University, Osaka 565-0871

<sup>2</sup>Saku Central Hospital, Nagano 384-0301

<sup>3</sup>Life Science Promoting Association, Tokyo 156-8502

ABSTRACT

**Aims:** To investigate the effects of soybean product intake on incidence of type 2 diabetes mellitus considering fasting and postload hyperglycemia, and change of insulin resistance and insulin secretion. **Materials and Methods:** This 4-year, cohort study included 1,738 men and 1,301 women, aged 30-69 years, without diabetes mellitus at baseline who underwent comprehensive medical check-ups including a 75 g oral glucose tolerance test (75 g OGTT) between April 2006 and March 2007 at Saku Central Hospital. Participants were stratified by sex and body mass index (BMI), and further classified into three groups based on soybean product intake: Group 1 (0-1 time/wk), Group 2 (2-3 times/wk), and Group 3 (4 or more times/wk). Cox proportional hazards regression was used to estimate adjusted hazard ratios (HRs); 95% confidence intervals (CIs) for incidence of type 2 diabetes mellitus, fasting hyperglycemia (fasting plasma glucose  $\geq 7.0$  mmol/L) and postload hyperglycemia (2-h plasma glucose  $\geq 11.0$  mmol/L) were estimated. **Results:** During 10,503 person-years of follow-up, 204 participants developed type 2 diabetes mellitus, including 61 who developed fasting hyperglycemia and 147 who developed postload hyperglycemia. Among men with a high BMI, Group 3 had significantly lower risk for incidence of type 2 diabetes mellitus, fasting hyperglycemia, and postload hyperglycemia than Group 1, and multivariable-adjusted HRs and 95% CIs were 0.44

\*〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-7

(0.22-0.89), 0.36 (0.15-0.96), and 0.40 (0.18-0.92), respectively. There were no significant changes in insulin resistance and insulin secretion in either sex. **Conclusions:** Soybean product intake prevented fasting and postload hyperglycemia and type 2 diabetes mellitus in men with a high BMI. *Soy Protein Research, Japan* **16**, 104-111, 2013.

Key words : Soybean, Type 2 diabetes mellitus, Postload hyperglycemia, impaired insulin resistance and impaired insulin secretion

2型糖尿病は循環器疾患の罹患および死亡の重要な危険因子であり、心血管疾患患者のうち35%が糖尿病患者であることが知られている<sup>1)</sup>。さらに近年、2型糖尿病の中でも食後高血糖が空腹時高血糖よりも血管障害に強く影響することが報告されている<sup>2)</sup>。

2型糖尿病は生活習慣と密接に関連しており、これまで多くの修正可能な生活習慣因子が報告されてきた。食物繊維、ビタミン、ミネラルを多く含む大豆製品の摂取はその因子の一つである。また先行研究において、豆類の摂取が食後高血糖に関連する耐糖能を改善することが報告されている<sup>3)</sup>。このことから、大豆製品摂取には、糖尿病発症において食後高血糖を予防することが期待される。これまで、大豆製品摂取と糖尿病発症の関連の研究において、空腹時高血糖と食後高血糖を区別して報告している研究はない。本研究では前向きコホート研究において、75 g経口ブドウ糖負荷試験 (oral glucose tolerance test: OGTT) の結果から空腹時高血糖と負荷後高血糖を定義し、大豆製品摂取の糖尿病発症への影響を検討した。さらに、糖尿病発症の機序を検討するため、糖尿病発症までのインスリン抵抗性およびインスリン分泌能の変化を検討した。

## 方 法

### 対象者

2006年4月から2007年3月の間に佐久総合病院の1泊2日人間ドックを受診した30-69歳の地域住民4,318名のうち、糖尿病既往歴のある者、75 g OGTT 2時間血糖値が200 mg/100mL以上の者、空腹時血糖値が126 mg/100mL以上の者、HbA<sub>1c</sub>値が6.5% (国際標準値)以上の者、2007-2010年度に1泊2日人間ドックを一度も受診しなかった者、測定結果に欠測値のあった者を除外した3,039名 (男性1,738名、女性1,301名)を解析の対象とした。追跡の終了は2011年3月であった。対象者のうち、約71%にあたる2,157名が追跡終了時までに毎年1泊2日人間ドックを受診していた。本研究の人

間ドック受診者は企業や市町村から補助金を得て受診した。本研究は佐久総合病院倫理委員会より承認を得た。

### 大豆摂取の評価

食事摂取は自記式質問票により調査した。大豆製品は大豆、豆腐、高野豆腐、油揚げ、納豆を含んだ。大豆製品摂取量の質問は1回量を豆腐4分の1丁 (約100 g)を目安とし、1週間当たりの摂取回数を質問した。この摂取回数により対象者を、0-1回/週、2-3回/週、4回以上/週の3群に分類した。食事摂取の自記式質問票には大豆製品のほかに、乳製品、卵、魚介類、肉類、緑黄色野菜、淡色野菜、果物、穀物、海藻・キノコ類、イモ類が含まれた。

### 測定・検査項目

1泊2日人間ドックでは、検査2日目の早朝空腹時に75 g OGTTを行った。75 g OGTTでは検査前空腹時、負荷30分後、60分後、120分後の血糖値および検査前空腹時と負荷30分後のインスリン値を佐久総合病院内で測定した。インスリン分泌能の評価にはインスリン分泌指数 (式:  $(75 \text{ g OGTT } 30 \text{ 分インスリン値} - \text{空腹時インスリン値}) \div (75 \text{ g OGTT } 30 \text{ 分血糖値} - \text{空腹時血糖値})$ ) を用い、インスリン抵抗性評価にはHOMA-IR (式:  $\text{空腹時インスリン値} \times \text{空腹時血糖値} / 405$ ) を用いた。HbA<sub>1c</sub> (%)は式:  $\text{HbA}_{1c} (\text{Japan Diabetes Society, \%}) + 0.4\%$ より国際基準に相当する値を推定した<sup>4)</sup>。体重、身長、腹囲も同様に早朝空腹時に測定した。体重と身長よりbody mass index (BMI)を式:  $\text{体重 (kg)} \div \text{身長 (m)}^2$ より算出した。喫煙習慣は喫煙・禁煙・非喫煙の3つに分類し、飲酒は1日量、飲酒頻度、酒の種類の回答より1週間当たりのエタノール摂取量を算出し、0 g/週、1-139 g/週、140 g以上/週の3つに分類した。運動習慣は1回の運動時間と運動頻度の回答より1週間当たりの運動時間を算出し、0分/週、1-119分/週、120分以上/週の3つに分類した。

## 糖尿病発症の定義

血糖値による糖尿病発症の定義には1999年に発表されたWHOの基準に従い、空腹時血糖値が7.0 mmol/L以上または75 g OGTT 2時間後血糖値が11.1 mmol/L以上とした。これに糖尿病治療の自己申告を加え、3項目のうちいずれかに当てはまる場合を糖尿病発症と定義した。本研究では2006年4月から2010年3月までの人間ドック受診結果のデータを縦断的に結合し、2006年度をベースラインとし、2010年年度まで追跡するデータベースを作成した。このデータベースをもとに、2007年度から2010年度までの4年間の毎年の糖尿病発症を評価した。

2010年度に受診しなかった者は最終の受診年度で打ち切りとした。

## 分析方法

対象者を性別、肥満度別に4群に層化（低BMI男性、高BMI男性、低BMI女性、高BMI女性）した。肥満度による分類には男女それぞれにおけるBMI値の中央値（男性23.6 kg/m<sup>2</sup>、女性22.0 kg/m<sup>2</sup>）を用いた。さらに各層において、大豆製品摂取頻度により3群（Group1：0-1回/週、Group2：2-3回/週、Group3：4回以上/週）に分類した。各層における大豆製品摂取3群間のベースライン特性の比較には、正規分布をしている連続変数には一元配置分散分析、非正規分布をしている連続変数にはKruskal-Wallis H-test、2値またはカテゴリー変数には $\chi^2$ 検定もしくはFisherの正確性検定を用いた。大豆製品摂取による糖尿病発症リスクの算出にはCox回帰分析を用い、Group1を基準にGroup2とGroup3の糖尿病発症ハザード比を算出した。糖尿病発症に加えて、空腹時高血糖（空腹時血糖値7.0 mmol/L以上）および負荷後高血糖（75 g OGTT 2時間後血糖値11.1 mmol/L以上）に対するハザード比を算出した。共変量には、年齢、糖尿病家族歴、BMI、喫煙・飲酒・運動習慣、緑黄色野菜摂取、果物摂取を選択した。さらに、大豆製品摂取3群それぞれにおいて、ベースライン時と糖尿病発症時もしくは追跡終了時の間のインスリン分泌指数とHOMA-IRの変化をWilcoxonの符号付き順位検定により評価した。すべての解析をIBM社製SPSS Statistics Version 19.0Jで行った。統計検定は有意水準を0.05として、両側検定を用いた。

## 結 果

### ベースライン特性

男性において低BMI群では年齢、喫煙習慣が大豆

製品摂取3群間で有意に異なり、高BMI群では飲酒習慣が有意に異なった（Table 1）。低BMI群では年齢、HbA<sub>1c</sub>、喫煙習慣、運動習慣が有意に異なり、高BMI群では年齢、飲酒習慣、運動習慣が有意に異なった（Table 2）。大豆製品以外の食品摂取においては男女とも、いずれのBMI群でも、穀物摂取を除いてすべての食品摂取が有意に異なった。

### 糖尿病発症リスク

全対象者における追跡期間の中央値は4年（10,503人年）であり、追跡期間中に204名が糖尿病を発症した。うち、61名が空腹時高血糖に至り、147名が負荷後高血糖に至った。糖尿病治療の自己申告による糖尿病発症は26名であった。もっとも若い発症者が40歳であったため、発症者は全員2型糖尿病である可能性が非常に高かった。Table 3に男性における糖尿病発症、空腹時高血糖、負荷後高血糖に対する多変量調整ハザード比の結果を示す。高BMI群では大豆製品摂取頻度の多いGroup3において、糖尿病発症、空腹時高血糖、負荷後高血糖すべてに対して、有意なハザード比の低下がみられた。さらに、糖尿病発症、負荷後高血糖においては有意な量反応関係がみられた（p for trend=0.014）。しかし、女性においてはGroup1における糖尿病発症者が非常に少なく、ハザード比を算出することができなかった。女性における発症者数は低BMI群で26名（Group1：0名、Group2：11名、Group3：15名）、高BMI群で32名（Group1：1名、Group2：7名、Group3：24名）であった。Fig. 1に男性の高BMI群におけるベースライン時と糖尿病発症時もしくは追跡終了時の間のインスリン分泌指数とHOMA-IRの変化を示す。インスリン分泌指数、HOMA-IRとも大豆製品摂取3群において有意な変化は見られなかった。

## 考 察

大豆製品摂取は比較的肥満度が高い男性において、糖尿病発症を予防することが明らかになった。また、糖尿病発症を空腹時高血糖と負荷後高血糖を区別しても、どちらも予防することが分かった。しかし、インスリン分泌能とインスリン抵抗性との明らかな関連は見られなかった。

大豆摂取が糖尿病発症を予防する効果は、大豆に含まれる食物繊維や大豆のグリセミックインデックスが低いことが関連している可能性がある。先行研究において、食物繊維を長期に摂取させたマウスは有意に糖

Table 1. Baseline characteristics according to groups categorized by intake of soybean products in men

	Group 1	Group 2	Group 3	P
	0-1 time/wk	2-3 times/wk	≥4 times/wk	
Men with low BMI (<23.6 kg/m <sup>2</sup> ), n	71	304	487	
Age (years)	53.6 ± 9.3	55.2 ± 7.3	55.9 ± 8.1	0.042
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.3 ± 1.7	21.7 ± 1.3	21.6 ± 1.5	0.080
Systolic blood pressure (mmHg)	116.8 ± 14.1	116.6 ± 16.1	117.6 ± 14.0	0.661
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.40 ± 0.33	1.46 ± 0.35	1.49 ± 0.37	0.100
LDL-cholesterol (mmol/L)	3.11 ± 0.66	3.05 ± 0.76	3.08 ± 0.75	0.814
Fasting PG (mmol/L)	5.45 ± 0.4	5.48 ± 0.45	5.47 ± 0.48	0.860
2-h PG (mmol/L)	6.22 ± 1.26	6.55 ± 1.41	6.58 ± 1.40	0.126
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.42 ± 0.41	5.49 ± 0.34	5.45 ± 0.32	0.156
Smoking status (never-, current, ex-), %	26.8, 42.3, 31.0	26.3, 35.2, 38.5	29.2, 24.2, 46.6	0.001
Alcohol consumption (0, 1-139, ≥140 g/wk), %	16.9, 49.3, 33.8	15.5, 43.1, 41.4	15.8, 44.8, 39.4	0.835
Physical activity (0, 1-119, ≥120 min/wk), %	59.2, 22.5, 18.3	49.3, 31.9, 18.8	47.2, 32.2, 20.5	0.391
Green vegetable intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	21.1, 46.5, 32.4	8.9, 41.4, 49.7	3.1, 20.3, 76.6	<0.001
Other vegetable intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	21.1, 36.6, 42.3	4.3, 37.2, 58.6	0.8, 15.6, 83.6	<0.001
Fruit intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	54.9, 25.4, 19.7	31.6, 36.8, 31.6	17.0, 32.0, 50.9	<0.001
Egg intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	28.2, 50.7, 21.1	12.8, 44.7, 42.4	10.1, 35.7, 54.2	<0.001
Milk intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	42.3, 19.7, 38.0	31.3, 22.7, 46.1	19.1, 16.8, 64.1	<0.001
Meat intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	26.8, 60.6, 12.7	16.4, 56.9, 26.6	13.1, 42.7, 44.1	<0.001
Fish intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	23.9, 53.5, 22.5	7.9, 53.0, 39.1	2.7, 24.2, 73.1	<0.001
Grain intake (times/day)	3.5 ± 1.2	3.4 ± 1.0	3.6 ± 1.0	0.212
Men with high BMI (≥23.6 kg/m <sup>2</sup> ), n	62	317	497	
Age (years)	55.4 ± 6.8	55.1 ± 7.7	56.3 ± 8.2	0.098
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 1.7	25.9 ± 2.1	25.8 ± 2.0	0.814
Systolic blood pressure (mmHg)	124.5 ± 18.6	121.5 ± 14.4	122.8 ± 15.1	0.274
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.34 ± 0.38	1.28 ± 0.27	1.32 ± 0.29	0.122
LDL-cholesterol (mmol/L)	3.20 ± 0.81	3.31 ± 0.77	3.24 ± 0.79	0.332
Fasting PG (mmol/L)	5.73 ± 0.46	5.66 ± 0.47	5.62 ± 0.45	0.127
2-h PG (mmol/L)	6.88 ± 1.61	6.83 ± 1.32	7.04 ± 1.36	0.098
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.56 ± 0.34	5.56 ± 0.31	5.54 ± 0.34	0.707
Smoking status (never-, current, ex-), %	16.1, 30.6, 53.2	24.0, 28.7, 47.3	26.6, 24.7, 48.7	0.342
Alcohol consumption (0, 1-139, ≥140 g/wk), %	22.6, 30.6, 46.8	15.8, 45.1, 39.1	10.9, 48.7, 40.4	0.015
Physical activity (0, 1-119, ≥120 min/wk), %	53.2, 33.9, 12.9	52.1, 28.1, 19.9	44.3, 31.6, 24.1	0.093
Green vegetable intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	33.9, 27.4, 38.7	6.6, 43.2, 50.2	2.2, 21.3, 76.5	<0.001
Other vegetable intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	12.9, 37.1, 50.0	2.8, 32.8, 64.4	0.4, 13.1, 86.5	<0.001
Fruit intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	54.8, 14.5, 30.6	33.8, 33.4, 32.8	18.1, 31.4, 50.5	<0.001
Egg intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	35.5, 32.3, 32.3	13.2, 45.7, 41.0	8.5, 30.8, 60.8	<0.001
Milk intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	32.2, 25.8, 41.9	27.1, 22.7, 50.2	15.3, 20.5, 64.2	<0.001
Meat intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	45.2, 46.8, 8.1	17.0, 54.6, 28.4	14.5, 41.2, 44.3	<0.001
Fish intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	30.6, 48.4, 21.0	4.7, 49.2, 46.1	2.6, 26.0, 71.4	<0.001
Grain intake (times/day)	3.4 ± 1.3	3.4 ± 1.0	3.5 ± 1.1	0.551

BMI, body mass index; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; PG, plasma glucose. Continuous data with a normal distribution were analyzed with the analysis of variance: mean ± standard deviation. Dichotomous and categorical data were analyzed with the  $\chi^2$  test and Fisher's exact test: %.

Table 2. Baseline characteristics according to groups categorized by intake of soybean products in women

	Group 1	Group 2	Group 3	P
	0-1 time/wk	2-3 times/wk	≥ 4 times/wk	
Women with low BMI (<22.0 kg/m <sup>2</sup> ), n	21	190	433	
Age (years)	51.3 ± 9.4	53.6 ± 7.8	56.1 ± 7.8	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.1 ± 1.3	19.9 ± 1.4	20.0 ± 1.4	0.743
Systolic blood pressure (mmHg)	114.4 ± 19.9	114.8 ± 15.3	115.7 ± 15.8	0.775
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.62 ± 0.26	1.73 ± 0.36	1.74 ± 0.38	0.410
LDL-cholesterol (mmol/L)	3.20 ± 0.84	3.09 ± 0.71	3.22 ± 0.69	0.091
Fasting PG (mmol/L)	5.21 ± 0.22	5.28 ± 0.42	5.29 ± 0.45	0.704
2-h PG (mmol/L)	6.30 ± 1.14	5.99 ± 1.31	6.00 ± 1.28	0.553
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.40 ± 0.33	5.43 ± 0.38	5.51 ± 0.32	0.016
Smoking status (never-, current, ex-), %	71.4, 19.0, 9.5	85.8, 9.5, 4.7	90.8, 4.4, 4.8	0.012
Alcohol consumption (0, 1-139, ≥140 g/wk), %	57.1, 33.3, 9.5	56.3, 36.8, 6.8	56.1, 40.2, 3.7	0.370
Physical activity (0, 1-119, ≥120 min/wk), %	57.1, 38.1, 4.8	57.9, 26.3, 15.8	41.1, 33.7, 25.2	0.001
Green vegetable intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	14.3, 47.6, 38.1	3.7, 33.7, 62.6	2.3, 12.2, 85.5	<0.001
Other vegetable intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	14.3, 42.9, 42.9	2.1, 26.3, 71.6	0.9, 6.7, 92.4	<0.001
Fruit intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	14.3, 38.1, 47.6	15.3, 27.9, 56.8	4.2, 20.1, 75.8	<0.001
Egg intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	19.0, 52.4, 28.6	14.2, 45.3, 40.5	9.5, 39.3, 51.3	0.033
Milk intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	28.6, 19.0, 52.4	11.1, 26.8, 62.1	7.4, 16.4, 76.2	<0.001
Meat intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	42.9, 38.1, 19.0	15.3, 52.6, 32.1	13.4, 39.5, 47.1	<0.001
Fish intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	38.1, 28.6, 33.3	6.3, 45.8, 47.9	1.4, 25.2, 73.4	<0.001
Grain intake (times/day)	3.0 ± 0.9	2.9 ± 0.7	2.9 ± 0.7	0.940
Women with high BMI (≥22.0 kg/m <sup>2</sup> ), n	19	182	456	
Age (years)	53.6 ± 8.5	54.5 ± 7.9	56.7 ± 7.2	0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.2 ± 2.3	24.8 ± 2.5	24.7 ± 2.5	0.618
Systolic blood pressure (mmHg)	117.0 ± 21.5	123.3 ± 17.0	123.3 ± 16.6	0.272
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.51 ± 0.41	1.55 ± 0.35	1.57 ± 0.34	0.675
LDL-cholesterol (mmol/L)	3.36 ± 0.58	3.45 ± 0.71	3.46 ± 0.74	0.862
Fasting PG (mmol/L)	5.39 ± 0.35	5.49 ± 0.45	5.41 ± 0.43	0.122
2-h PG (mmol/L)	6.28 ± 1.32	6.65 ± 1.34	6.64 ± 1.35	0.504
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.60 ± 0.29	5.60 ± 0.34	5.57 ± 0.31	0.605
Smoking status (never-, current, ex-), %	94.7, 5.3, 0.0	89.0, 7.1, 3.8	93.9, 3.5, 2.6	0.253
Alcohol consumption (0, 1-139, ≥140 g/wk), %	47.4, 52.6, 0.0	68.1, 26.4, 5.5	58.6, 36.8, 4.6	0.045
Physical activity (0, 1-119, ≥120 min/wk), %	73.7, 21.1, 5.3	58.8, 26.9, 14.3	42.5, 35.5, 21.9	0.001
Green vegetable intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	15.8, 47.4, 36.8	2.2, 33.0, 64.8	0.7, 11.8, 87.5	<0.001
Other vegetable intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	5.3, 36.8, 57.9	0.5, 22.0, 77.5	0.0, 6.4, 93.6	<0.001
Fruit intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	21.1, 26.3, 52.6	14.8, 36.3, 48.9	8.1, 19.7, 72.1	<0.001
Egg intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	31.6, 47.4, 21.1	12.6, 49.5, 37.9	10.5, 33.8, 55.7	<0.001
Milk intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	31.6, 26.3, 42.1	15.9, 25.8, 58.2	10.7, 20.0, 69.3	0.005
Meat intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	21.1, 68.4, 10.5	18.1, 50.5, 31.3	13.6, 39.5, 46.9	<0.001
Fish intake (0-1, 2-3, ≥4 times/wk), %	21.1, 52.6, 26.3	8.8, 41.8, 49.5	2.9, 17.3, 79.8	<0.001
Grain intake (times/day)	2.9 ± 0.5	2.9 ± 0.8	2.9 ± 0.7	0.973

BMI, body mass index; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; PG, plasma glucose. Continuous data with a normal distribution were analyzed with the analysis of variance: mean ± standard deviation. Dichotomous and categorical data were analyzed with the  $\chi^2$  test and Fisher's exact test: %.

Table 3. Multivariable adjusted hazard ratios for incidence of diabetes according to groups categorized by intake of soybean products

	Group 1 0-1 time/wk	Group 2 2-3 times/wk	Group 3 ≥4 times/wk	<i>P</i> for trend
Men with low BMI (<23.6 kg/m <sup>2</sup> ), n	71	304	487	
Incidence of type 2 diabetes mellitus				
Case	2	23	28	
Incidence rate/1,000 person-years	8.3	21.8	16.9	
HRs (95%CIs)				
Model 1	1.00	2.55 (0.60-10.81)	1.79 (0.43-7.52)	0.816
Model 2	1.00	2.49 (0.58-10.67)	1.84 (0.42-8.02)	0.952
Incidence of fasting hyperglycemia				
Case	1	3	8	
Incidence rate/1,000 person-years	4.1	2.8	4.7	
HRs (95%CIs)				
Model 1	1.00	0.67 (0.07-6.48)	1.01 (0.13-8.09)	0.721
Model 2	1.00	0.74 (0.08-7.29)	1.17 (0.13-10.52)	0.656
Incidence of postload hyperglycemia				
Case	2	20	22	
Incidence rate/1,000 person-years	8.3	18.9	13.0	
HRs (95%CIs)				
Model 1	1.00	2.21 (0.52-9.44)	1.39 (0.33-5.93)	0.543
Model 2	1.00	2.17 (0.50-9.39)	1.48 (0.33-6.54)	0.729
Men with high BMI (≥23.6 kg/m <sup>2</sup> ), n	62	317	497	
Incidence of type 2 diabetes mellitus				
Case	11	38	44	
Incidence rate/1,000 person-years	53.9	35.2	25.5	
HRs (95%CIs)				
Model 1	1.00	0.66 (0.34-1.29)	0.45 (0.23-0.88)	0.011
Model 2	1.00	0.65 (0.33-1.29)	0.44 (0.22-0.89)	0.014
Incidence of fasting hyperglycemia				
Case	6	14	18	
Incidence rate/1,000 person-years	28.6	12.6	10.3	
HRs (95%CIs)				
Model 1	1.00	0.44 (0.17-1.15)	0.35 (0.14-0.89)	0.060
Model 2	1.00	0.46 (0.17-1.21)	0.36 (0.15-0.96)	0.075
Incidence of postload hyperglycemia				
Case	8	24	29	
Incidence rate/1,000 person-years	38.3	21.8	16.6	
HRs (95%CIs)				
Model 1	1.00	0.57 (0.26-1.28)	0.41 (0.19-0.90)	0.030
Model 2	1.00	0.57 (0.25-1.28)	0.40 (0.18-0.92)	0.032

BMI, body mass index; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; FPG, fasting plasma glucose; PG, plasma glucose. Model 1: Adjusted by age. Model 2: Adjusted by age, BMI, alcohol consumption, smoking status, physical activity, family history of diabetes, green vegetable intake, and fruit intake.

負荷後の血糖上昇, 空腹時血糖値ともに改善したことが報告された<sup>5)</sup>. 2型糖尿病患者を対象にした先行研究においても, 食物繊維を含むグリセミックインデックスの低い朝食を摂取すると朝食後の血糖上昇が改善されることが報告されている<sup>6)</sup>. 一方で, 大豆摂取と空腹時高血糖および耐糖能異常を縦断的に検討した研究では, 有意な関連がみられなかった研究もある<sup>7)</sup>. 本研究でも, ベースライン時の大豆製品摂取と血糖値には有意な関連がみられなかったことより, 大豆摂取の糖尿病発症に対する効果は長期的に観察されることが考えられる. インスリン分泌能とインスリン抵抗性に対する明確な効果がみられなかった要因は, インスリン分泌能と抵抗性は相互に関連しているため, その均衡により2つの指標に対する単独の効果が表れなかったことが考えられる.

本研究の主要な限界として, 糖尿病発症リスクの算出において, 総摂取エネルギー量を調整できなかったことが挙げられる. しかしながら, 大豆製品以外の摂取量を考慮すると, 大豆製品摂取が多い群は総摂取エネルギー量が多いことが考えられるため, 総摂取エネルギー量を調整できたとしても, 大豆製品摂取と糖尿病予防効果の関連が弱くなることは考えにくい.

## 要 約

本研究は, 2006年度に佐久総合病院の1泊人間ドックを受診した3,039名の男女を2010年度まで追跡し, 大豆製品摂取の空腹時高血糖(空腹時血糖値126 mg/100mL以上)と負荷後高血糖(75 g OGTT 2時間後血糖値200 mg/100mL以上)に対する予防効果をCox回帰分析を用いて検討した. その結果, BMIが中央値以上の男性において, 大豆製品摂取頻度が0.1回/週の群と比較し4回以上/週の群では, 空腹時高血糖, 負荷後高血糖に対するハザード比がそれぞれ0.36 (0.15-0.96), 0.40 (0.18-0.92)と有意に低下した. 今後, より長期に追跡した研究による検討が必要であるが, 大豆製品摂取は糖尿病発症において空腹時高血糖, 負荷後高血糖のどちらも予防することが示唆された.

## 文 献

- 1) Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, Malmberg K, Pyörälä K, Simoons M, Standl E, Soler-Soler J, Ohrvik J; Euro Heart Survey Investigators (2004): Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J*, **25**, 1880-1890.
- 2) Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA, Jolley D, Magliano DJ, Dunstan DW, Cameron AJ, Dwyer T, Taylor HR, Tonkin AM, Wong TY, McNeil J and Shaw JE (2007): Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study. *Circulation*, **116**, 151-157.

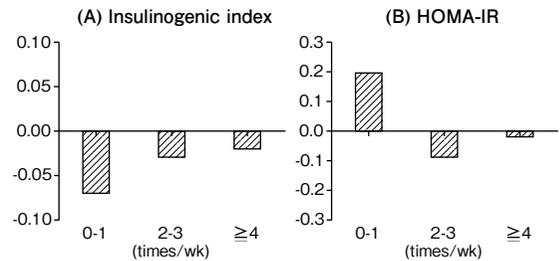


Fig. 1. The values of change in Insulinogenic index (A), HOMA-IR (B) from baseline to final examination in 876 men with higher BMI than 23.7 kg/m<sup>2</sup> (the median of BMI in 1,738 men) who ate soybean products 0-1 times/wk (n=62), 2-3 times/wk (n=317), ≥4 times/wk (n=497). Data are presented as median (A) and mean (B).

以上より, 大豆製品摂取は空腹時高血糖値, 負荷後高血糖値ともに予防することが示唆された. 本研究では比較的肥満度の高い男性でのみ関連がみられたが, 糖尿病発症が少なかった他の群においても, 今後より長期的な観察により大豆製品摂取の効果について検討する必要がある.

- 3) Feskens EJ, Bowles CH and Kromhout D (1991): Carbohydrate intake and body mass index in relation to the risk of glucose intolerance in an elderly population. *Am J Clin Nutr*, **54**, 136-140.
- 4) Kashiwagi A, Kasuga M, Araki E, Oka Y, Hanafusa T, Ito H, Tominaga M, Oikawa S, Noda M, Kawamura T, Sanke T, Namba M, Hashiramoto M, Sasahara T, Nishio Y, Kuwa K, Ueki K, Takei I, Umemoto M, Murakami M, Yamakado M, Yatomi Y, Ohashi H and Committee on the Standardization of Diabetes Mellitus - Related Laboratory Testing of Japan Diabetes Society (2012): International clinical harmonization of glycated hemoglobin in Japan: From Japan Diabetes Society to National Glycohemoglobin Standardization Program values. *J Diabetes Invest*, **3**, 39-40.
- 5) Li J, Kaneko T, Qin LQ, Wang J, Wang Y and Sato A (2003): Long-term effects of high dietary fiber intake on glucose tolerance and lipid metabolism in GK rats: comparison among barley, rice, and cornstarch. *Metabolism*, **52**, 1206-1210.
- 6) Clark CA, Gardiner J, McBurney MI, Anderson S, Weatherspoon LJ, Henry DN and Hord NG (2006): (2006): Effects of breakfast meal composition on second meal metabolic responses in adults with Type 2 diabetes mellitus. *Eur J Clin Nut*, **60**, 1122-1129.
- 7) Sartorelli DS, Freire RD, Ferreira SR, Cardoso MA and Japanese-Brazilian Diabetes Study Group (2005): Dietary fiber and glucose tolerance in Japanese Brazilians. *Diabetes Care*, **28**, 2240-2242.