

琉球大学学術リポジトリ

[原著] ハワイ在住沖縄系移民と沖縄県住民のインスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) 患者における脂質代謝異常症の合併率

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): dyslipidemia, Hawaii, Okinawa, Japan, NIDDM 作成者: 島袋, 毅, 高須, 信行, 小宮, 一郎, 三村, 悟郎, Shimabukuro, Takeshi, Takasu, Nobuyuki, Komiya, Ichiro, Mimura, Goro メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016116

ハワイ在住沖縄系移民と沖縄県住民のインスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) 患者における脂質代謝異常症の合併率

島袋 毅, 高須信行, 小宮一郎, 三村悟郎*

琉球大学医学部内科学第二講座
*尚綱短期大学

(1997年10月28日受付, 1998年2月25日受理)

Prevalence of dyslipidemia in NIDDM patients among Japanese migrants from Okinawa living in Hawaii and Japanese living in Okinawa

Takeshi Shimabukuro, Nobuyuki Takasu, Ichiro Komiya and Goro Mimura*

Second Department of Internal Medicine
Faculty of Medicine, University of the Ryukyus
*Syokei Junior College

ABSTRACT

Patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) have dyslipidemia. We studied 644 Japanese migrants from Okinawa living in Hawaii and 1103 Japanese living in Okinawa and found 78 NIDDM patients in the former and 82 NIDDM patients in the latter. We investigated the prevalence of dyslipidemia in these 78 NIDDM Japanese-migrants living in Hawaii and 82 NIDDM Japanese living in Okinawa. Blood samples were obtained after an overnight fast for determination of serum lipid levels, fasting plasma glucose (FPG) concentrations, and levels of immunoreactive insulin (IRI) and glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}). We also calculated LDL-cholesterol levels and atherogenic indexes (AI). No significant differences in the FPG and IRI levels were noted between Hawaiian and Okinawan NIDDM patients. The prevalence of hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, hyper-LDL-cholesterolemia, and hypo-HDL-cholesterolemia were significantly higher in the Hawaiian patients than in the Okinawan patients (62.8% vs. 45.1%, $p < 0.05$, 51.3% vs. 35.0%, $p < 0.05$, 63.2% vs. 44.3%, $p < 0.05$, and 29.5% vs. 15.0%, $p < 0.05$, respectively). *Ryukyu Med. J.*, 17(4)211~215, 1997

Key words: dyslipidemia, Hawaii, Okinawa, Japan, NIDDM

緒 言

糖尿病では脂質代謝異常症の合併がよくみられる^{1, 2)}。脂質代謝異常症は糖尿病と共に、動脈硬化の危険因子である。遺伝および環境因子は糖尿病を含む多くの疾病の発症、進展に影響を与える。これまでハワイ、ロスアンゼルスなどに住む日系人と日本人での糖尿病やその合併症の比較が報告されている³⁻⁷⁾。

沖縄は日本本土と海をへだてた環境にあり、また長期にわたり政治・経済的に本土から分離されていた。これらのことより遺伝的背景は日本の他の地域に比べて純粋である。筆者らは沖縄県民とハワイに住む沖縄県出身者およびその子孫を比較研究した。沖縄県民とハワイに住む沖縄県出身者は遺伝的背景をほぼ同一とみなすことができる。さらに沖縄とハワ

イは同緯度で、共に島である。月間平均気温は冬季のみ沖縄がハワイに比べてやや低いが、両者間に著しい差異は認められない。したがって、遺伝的背景が同一であり、気候、風土が類似する沖縄系移民と沖縄県住民の疫学的研究は、他の地域の疫学調査に比べて、意義があると考えられる。

筆者らは1982年から1991年にかけてハワイの沖縄系住民を対象に糖尿病とその合併症について調査を行った。また同様な調査を沖縄県西原町でも1991年から1993年にかけて行った。今回はハワイの1991年、西原町の1991および1992年のデータを用い、ハワイ在住沖縄県出身者と沖縄県住民のインスリン非依存型糖尿病 (non-insulin-dependent diabetes mellitus: NIDDM) 患者における脂質代謝異常症の合併率、インスリン分泌を比較検討した。

Table 1 Characteristics of NIDDM patients

		Hawaii	Okinawa	P value*
No. of patients	M	31	33	
	F	47	49	
Age (years)	M	67 (43~75)	63 (45~84)	
	F	67 (45~87)	64 (41~86)	
BMI (kg/m ²)	M	25.0 (18.1~30.9)	25.3 (17.7~31.2)	0.7934
	F	25.6 (20.6~34.9)	25.2 (17.5~34.0)	0.5099
SBP (mmHg)	M	136 (100~170)	140 (100~160)	0.7779
	F	150 (104~180)	133 (96~193)	0.0081**
DBP (mmHg)	M	80 (60~98)	88 (70~120)	0.0015**
	F	84 (30~100)	78 (60~114)	0.1093
FPG (mM)	M	6.3 (5.0~14.3)	6.6 (4.4~13.1)	0.8089
	F	6.3 (4.5~14.8)	6.0 (3.9~16.9)	0.7209
HbA _{1c} (%)	M	7.2 (5.8~10.9)	6.0 (5.1~10.3)	<0.0001**
	F	7.2 (5.7~12.2)	6.1 (4.7~12.8)	0.0002**

Values are the medians (minimum~maximum).

BMI: body mass index,

SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure,

FPG: fasting plasma glucose, IRI: immunoreactive insulin.

M: male, F: female.

*Mann-Whitney U-test.

**statistically significant.

Table 2 Serum lipid levels in NIDDM patients living in Hawaii and in Okinawa

		Hawaii	Okinawa	P value*
TC (mM)	M	5.62 (3.95~8.45) (n=31)	5.41 (4.11~7.05) (n=33)	0.1257
	F	6.21 (3.56~8.14) (n=47)	5.77 (3.35~9.33) (n=49)	0.5095
TG (mM)	M	1.67 (0.61~4.27) (n=31)	1.21 (0.57~4.57) (n=33)	0.0867
	F	1.83 (0.69~8.21) (n=47)	1.48 (0.52~3.63) (n=47)	0.1295
LDL-C (mM)	M	3.82 (1.29~5.42) (n=31)	3.28 (1.45~4.99) (n=32)	0.0220**
	F	3.94 (1.22~6.21) (n=45)	3.69 (1.71~6.79) (n=47)	0.9940
HDL-C (mM)	M	1.14 (0.57~1.92) (n=31)	1.34 (0.84~2.04) (n=33)	0.0077**
	F	1.17 (0.68~2.24) (n=47)	1.30 (0.85~2.08) (n=47)	0.0762
TC-HDL-C HDL-C	M	4.15 (2.22~6.94) (n=31)	3.18 (1.57~5.47) (n=33)	0.0003**
	F	3.95 (1.63~7.81) (n=47)	3.49 (1.41~8.39) (n=47)	0.0827

Values are the medians (minimum~maximum).

TC: total cholesterol,

TG: triglyceride,

LDL-C: LDL-cholesterol,

HDL-C: HDL-cholesterol.

M: male, F: female.

*Mann-Whitney U-test.

**statistically significant.

Table 3 The prevalence of dyslipidemia in NIDDM patients living in Hawaii and in Okinawa

	Hawaii	Okinawa	P value*
Hypercholesterolemia (Total cholesterol \geq 5.72mM)	49/78 (62.8%)	37/82 (45.1%)	0.0248**
Hypertriglyceridemia (Triglyceride \geq 1.69mM)	40/78 (51.3%)	28/80 (35.0%)	0.0388**
Hyper-LDL-cholesterolemia (LDL-cholesterol \geq 3.64mM)	48/76 (63.2%)	35/79 (44.3%)	0.0186**
Hypo-HDL-cholesterolemia (HDL-cholesterol<1.04mM)	23/78 (29.5%)	12/80 (15.0%)	0.0284**

* χ^2 - test.

**statistically significant.

対象と方法

ハワイ沖縄県人会のメンバーとその家族の40歳以上の沖縄系日系人644名〔男性226名, 女性418名, 年齢 40~89歳〕について調査した。そのうちNIDDMと診断された78名〔男性31名, 年齢 43~75歳, 女性 47名, 年齢 45~87歳〕を対象(ハワイ在住期間は平均 16~80年)とした。また同様に沖縄県西原町で1991年に716名〔男性226名, 女性490名, 年齢 40~90歳〕, 1992年に387名〔男性113名, 女性274名, 年齢 41~91歳〕の検診を行い, NIDDMと診断された82名〔男性33名, 年齢 45~84歳, 女性49名, 年齢 41~86歳〕を対象とした。75g経口ブドウ糖負荷試験(75gOGTT)でWHOの診断基準(空腹時 ≥ 7.8 mMまたは2時間値 ≥ 11.1 mM)をみたす者⁹⁾, あるいはHbA_{1c}値が7.0%以上の者^{9, 10)}を糖尿病とした。糖尿病あるいは脂質代謝異常症の治療歴のあるものは除外した。

早朝空腹時に採血した。ハワイの検体は採血後, 血清成分と全血を凍結し, 空輸した。同一施設で, 空腹時血糖(FPG), HbA_{1c}, 総コレステロール(TC), トリグリセライド(TG), 高比重リポ蛋白コレステロール(HDL-C), 血清インスリン(IRI)を測定した。FPGはグルコース脱水素酵素を用いた酵素法(国際試薬株式会社製GLU試薬・A), TCはコレステロールオキシダーゼを用いた酵素法(第一化学薬品工業製オートセラCHO-2キット), TGはグリセロール-3-リン酸オキシダーゼ法(栄研化学株式会社製トリグリザイム-600キット), HDL-Cはデキストラン硫酸マグネシウムによる沈殿法(第一化学薬品工業製HDL-C・2「第一」キット), HbA_{1c}はアフィニティカラム法(京都第一科学社製Hi-AUTO A1c HA8120), 血清インスリンは二抗体法を用いたradioimmunoassay(ファルマシア社製ファデセフィンズキット)で測定した。肥満度はbody mass index(BMI: 体重/身長²)を用いた。低比重リポ蛋白コレステロール(LDL-C)はFriedewaldの式(TC-HDL-C-0.2×TG)¹¹⁾で算出した(TG ≥ 4.51 mMの患者は除く)。動脈硬化指数(AI)は, 計算式[(TC-HDL-C)/HDL-C]によった。栄養調査は栄養士による摂取メニューの聞き取り調査で行った(ハワイのみ)。

統計処理はMann-WhitneyのU検定, χ^2 検定で行ない, P値が0.05未満を有意差ありとした。

結 果

1) 対象の概要 (Table 1)

ハワイ群と沖縄群でBMIに有意差はなかった。収縮期血圧はハワイ群女性が沖縄群女性に比べ有意に高かった(P<0.01)。拡張期血圧はハワイ群男性に比べ沖縄群男性は有意に高かった(P<0.01)。FPGは両群間で有意差は見られなかった。HbA_{1c}値は男女とも有意にハワイ群が高かった(P<0.01)。

2) 血清脂質レベル (Table 2)

TC値およびTG値に有意差はなかったが, LDL-C値はハワイ男性が沖縄男性に比較し有意に高かった(P<0.05)。HDL-C値はハワイ男性が沖縄男性に比較し有意に低かった(P<0.01)。AI [(TC-HDL-C)/HDL-C] 値はハワイ男性が沖縄男性に比較し有意に高かった(P<0.01)。

3) 糖尿病と脂質代謝異常症 (Table 3)

高コレステロール血症 (≥ 5.72 mM) の合併はハワイ群49名(62.8%), 沖縄群37名(45.1%)でハワイ群が有意に高かつ

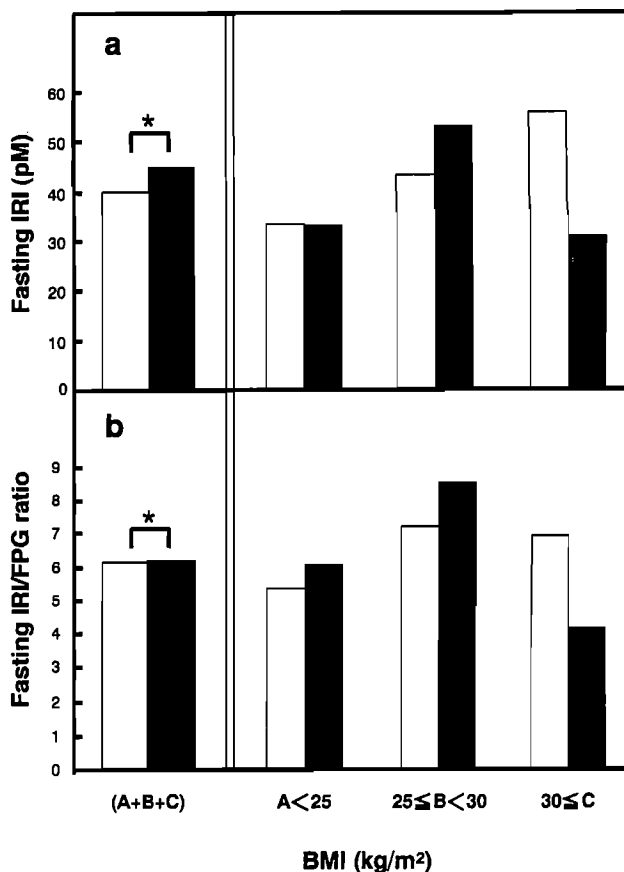


Fig. 1a. The fasting serum IRI levels in NIDDM patients living in Hawaii (open bars) and in Okinawa (solid bars). Each bar indicates the median at each BMI group (A,B,C) and total patients (A+B+C).

b. The fasting serum IRI/FPG ratios in NIDDM patients living in Hawaii (open bars) and in Okinawa (solid bars). Each bar indicates the median at each BMI group (A,B,C) and total patients (A+B+C).

*No significant differences were noted between open (n=78) and solid bars (n=28) (a, b).

た(P<0.05)。高トリグリセライド血症 (≥ 1.69 mM) はハワイ群40名(51.3%), 沖縄群28名(35.0%)でハワイ群が有意に高かった(P<0.05)。高LDLコレステロール血症 (≥ 3.64 mM) はハワイ群48名(63.2%)で沖縄群35名(44.3%)に比べ有意に高かった(P<0.05)。低HDLコレステロール血症 (<1.04 mM) はハワイ群23名(29.5%), 沖縄群12名(15.0%)でハワイ群が有意に高かった(P<0.05)。

4) 空腹時IRIおよびIRI/FPG比

空腹時IRI値は両群間に差はなかった (Fig.1a)。空腹時IRI/FPG比も両群間に差はみられなかった (Fig.1b)。

5) 栄養調査

ハワイにおいて行った聞き取り調査では総摂取カロリーは1902キロカロリーであった。総カロリーに占める蛋白の割合は14.1%, 脂肪は31.2%, また炭水化物は54.7%であった。脂肪のうち動物性脂肪は51.5%, 蛋白のうち動物性蛋白は53.7%であった。

考 察

遺伝と環境は疾病の発症、増悪に大きな役割を果たす。沖縄県住民とハワイ在住沖縄県出身者のNIDDM患者で脂質代謝とインスリン分泌について検討した。NIDDM患者において、高TC血症、高TG血症、高LDLコレステロール血症、低HDLコレステロール血症の合併率はいずれもハワイ群が有意に高かった。一方、空腹時インスリン値には有意差はなかった。ハワイの糖尿病患者で脂質代謝異常症の合併率が高かったのは両群の生活環境の違いによるものと思われる。本研究で調べた日系人は沖縄県出身者であり、本研究のハワイ群と沖縄群に遺伝的な差はない。

これまでの研究ではNIDDMの発症率は日本在住日本人よりもハワイ在住日系人の方が高いという報告が多い^{6, 12, 13}。ハワイでの食事、運動量、生活様式などの環境因子の西洋化によるものと考えられる^{3-6, 12}。

ハワイ在住日系移民において増加しているNIDDMや脂質代謝異常症は古来の伝統的な食事や生活様式の変化と関連がある。食事の西洋化は、炭水化物摂取の減少と、脂肪摂取の増加を意味する。食事の西洋化により動物性蛋白質と動物性脂肪の摂取が増加する¹⁴⁻¹⁷。これらは肥満やインスリン抵抗性の原因となる^{18, 19}。沖縄県在住のNIDDM患者における脂質代謝異常症の合併率は、以前に報告された広島県のものより高い^{3, 6, 12}。その理由として沖縄は第二次世界大戦後の20年間、米国の支配下にあり日本の他の地域に比べ、早期に西洋化されたことが原因と推測される。さらに沖縄の伝統的な食事は日本の他の地域に比べ、動物性脂肪が多く含まれている。今回の研究ではハワイ在住沖縄系移民の総摂取カロリー（1902キロカロリー）は沖縄と日本全国の総カロリー量に近い（1869キロカロリーと2050キロカロリー）²⁰。沖縄と日本の食事の三大栄養素の割合はそれぞれ、蛋白15.6%、15.6%、脂肪は30.6%、25.4%、炭水化物は53.8%、59.0%であった。沖縄の食事はハワイ群同様、低炭水化物食、高脂肪食であった。

日常の身体活動は、糖尿病に影響を与える²¹。沖縄は鉄道のない車社会であり、ハワイも車社会である。沖縄県住民は日本の他の地域に比べ、身体活動は低いと考えられる。以前の研究では、沖縄は日本の他の地域に比べNIDDM、IGTともに高率に発症している^{22, 23}。

HDLコレステロールは沖縄群に比べハワイ群で低値であった。HDLコレステロールは保存状態の影響を受けやすい。血清は凍結することなく、早急に測定を行うことが必要である²⁴。ハワイからの血清は凍結し、沖縄県で測定した。24時間以上経過してからの測定であり、測定値に影響する可能性はある。

NIDDMと脂質代謝異常症はハワイ在住日系人のみではなく、日本人、沖縄県住民にとっても大きな問題である。アジア地域や環太平洋地域における生活様式の西洋化はNIDDMと脂質代謝異常症の発生率の増加をもたらすと考えられる^{25, 26}。身体活動の増加、食生活の改善、肥満の防止はNIDDMと脂質代謝異常症の予防に必要である²⁷。

ま と め

遺伝的素因が同じであり、気候、風土が類似する沖縄とハワイを比べた。沖縄系ハワイ住民と沖縄県住民のNIDDM患者における脂質代謝異常症の合併率、インスリン分泌を比較した。

- 1) 沖縄系ハワイ住民では、高コレステロール血症、高トリグリセライド血症、高LDLコレステロール血症、低HDLコレステロール血症の合併率が高かった。
- 2) 空腹時インスリン値は両者に差異はみられなかった。

本論文の要旨は1996年の第39回日本糖尿病学会学術総会（東京）にて発表した。

参考文献

- 1) Bierman E.L., Amaral J.A.P. and Belknap B.H.: Hyperlipemia and diabetes mellitus. *Diabetes* 15: 675-679, 1966.
- 2) Howard V.B.: Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J. Lipid. Res.* 28: 613-628, 1987.
- 3) Kawate R., Yamakido M., Nishimoto Y., Bennett P.H., Hamman R.F. and Knowler W.C.: Diabetes mellitus and its vascular complications in Japanese migrants on the island of Hawaii. *Diabetes Care* 2: 161-170, 1979.
- 4) Hara H., Egusa G., Yamakido M. and Kawate R.: The high prevalence of diabetes mellitus and hyperinsulinemia among the Japanese-Americans living in Hawaii and Los Angeles. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 24 (suppl): S37-S42, 1994.
- 5) Hara H., Egusa G. and Yamakido M.: Diabetes and diabetic macroangiopathy in Japanese-Americans: Migration and Health (Roberts D.F. ed), pp219-232, Cambridge University Press, 1991.
- 6) Kanazawa Y., Iunes M. and Fujimoto W.Y.: Diabetes and westernisation in Japanese migrants: Migration and Health. (Roberts D.F. ed), pp233-239, Cambridge University Press, 1991.
- 7) Mimura G., Murakami K., Gushiken M. and Ogawa S.: Environmental factors affecting ischemic heart disease: Migration and Health. (Roberts D.F. ed), pp240-248, Cambridge University Press, 1991.
- 8) WHO Study Group.: Diabetes mellitus. WHO Technical Report Series.727, pp3-113, World Health Organization, Geneva, 1985.
- 9) 永井正規, 末田 拓, 田中敏己, 白浜 敏, 坂田清美, 柳川 洋: 地域住民に対する糖尿病スクリーニング検査としてのヘモグロビンA_{1c}, フルクトサミン, 1,5-アンヒドログルシトール測定の有用性についての検討. *日本公衆衛生学会誌* 40 (3): 205-212.1993.
- 10) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 329: 977-986, 1993.
- 11) Friedewald T., Levy R.I. and Freirichson D.S.: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 18: 499-502, 1972.
- 12) Egusa G., Ogawa J., Yorioka N., Hara H., Yamakido M. and Nishimoto Y.: Comparison of

- serum lipid and apoprotein levels between Japanese living in America and Japan. *J. Jpn. Atherosclerosis Soc.* 16: 365-368, 1988.
- 13) Hara H., Egusa G. and Yamakido M.: Incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus and its risk factors in Japanese-Americans living in Hawaii and Los Angeles. *Diabetic Med.* 13 (suppl): S133-S142, 1996.
 - 14) West K.M. and Kalbfleisch J.M.: Influence of nutritional factors on prevalence of diabetes. *Diabetes* 20: 99-108, 1971.
 - 15) Brunzell E.D., Lerner R.L., Hazzar W.R., Porte D. and Bierman E.L.: Improved glucose tolerance with high carbohydrate feeding in mild diabetes. *N. Engl. J. Med.* 284: 521-524, 1971.
 - 16) Howard B.V., Abbott, W.G.H. and Swinburn B.A.: Evaluation of metabolic effects of substitution of complex carbohydrates for saturated fat in individuals with obesity and NIDDM. *Diabetes Care* 14: 786-795, 1991.
 - 17) Tsunehara C.H., Leonetti D.L. and Fujimoto W.Y.: Diet of second-generation Japanese-American men with and without non-insulin-dependent diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 52: 731-738, 1990.
 - 18) Garg A.: Insulin resistance in the pathogenesis of dyslipidemia. *Diabetes Care* 19: 387-389, 1996.
 - 19) Reaven G.M.: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 595-607, 1988.
 - 20) 沖縄県環境保健部：国民栄養調査。環境保健行政の概要平成5年，沖縄県環境保健部編 p242-245，沖縄県，1993.
 - 21) Taylor R., Ram P., Zimmet P., Raper L.R. and Rigrose H.: Physical activity and prevalence of diabetes in Melanesian and Indian men in Fiji. *Diabetologia* 27: 578-582, 1984.
 - 22) Kuzuya T.: Prevalence of diabetes mellitus in Japanese compiled from the literature. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 24 (suppl): S15-S21, 1994.
 - 23) Akazawa Y.: Prevalence and incidence of diabetes mellitus by WHO criteria. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 24 (suppl): S23-S27, 1994.
 - 24) 中井継彦：HDL—代謝・測定・臨床。中外医学社，東京都，1986.
 - 25) McKeigue P.M., Shah B. and Marmot M.G.: Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in south Asians. *Lancet* 337: 382-386, 1991.
 - 26) Bergstrom R.W., Leonetti D.L., Newell-Morris L.L., Shuman W.P., Wahl P.W. and Fujimoto W.Y.: Association of plasma triglyceride and C-peptide with coronary heart disease in Japanese-American men with high prevalence of glucose intolerance. *Diabetologia* 33: 489-496, 1990.
 - 27) Knowler W.C., Narayan K.M.V., Hanson R.L., Nelson R.G., Bennett P.H., Tuomilehto J., Schersten B. and Pettitt D.J.: Preventing non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes* 44: 483-488, 1995.1