

2025年1月30日

新潟大学

3世代(親、兄弟姉妹、祖父母)にわたり2型糖尿病の親族がいる人の 2型糖尿病有病リスクは、まったくいない人の約20倍

～2型糖尿病、高血圧、脂質異常症の有病・発症リスクに対する
親族内罹患状況(家族歴)の詳細な影響を健診大規模データにより解明～

新潟大学大学院医歯学総合研究科血液・内分泌・代謝内科学分野の池田和泉客員研究員、藤原和哉特任准教授、曾根博仁教授らの研究チームは、人間ドック受診者約4万人において、代表的な生活習慣病である2型糖尿病、高血圧、脂質異常症に関する詳細な「家族歴(親族における疾患発生状況)」が、各疾患を現在持っている(=有病)リスク、あるいは将来起こす(=発症)リスクに及ぼす定量的な影響を、それぞれ横断解析、縦断解析により解明しました。

本研究成果は、2025年1月29日、国際学術誌「Mayo Clinic Proceedings」に掲載されました。

【本研究成果のポイント】

- 健診大規模データを活用し、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症について、家族歴の影響を詳細に検討した。
- 横断解析では、3疾患いずれについても、何らかの家族歴がある人は、ない人と比較して2～3倍の有病リスク上昇がみられ、その影響度は、2型糖尿病、脂質異常症、高血圧の順に強かった。
- 3疾患いずれについても、親族内罹患者数が多いほど有病リスクが上昇した。その傾向は、特に2型糖尿病で他2疾患より著しく、家族歴がない人と比較した有病リスクは、罹患親族数2人で約6倍(他2疾患では約3倍)、同3人以上では約12倍(他2疾患では約4倍)、3世代にわたる家族歴が存在する場合には約20倍に達した。
- 家族歴と肥満はいずれも、しかも相加的に各疾患の有病リスクを上昇させた。特に高血圧の家族歴を有しBMI 30.0kg/m²以上の肥満の人の高血圧有病リスクは、家族歴がなくBMI正常(18.5-24.9kg/m²)の人の約19倍高かった。
- 縦断解析による発症リスクの比較では、2型糖尿病が他2疾患より家族歴の影響を強く受けることが判明した。

1. 研究の背景

代表的な生活習慣病である2型糖尿病、高血圧、脂質異常症は、いずれも遺伝と環境の双方

が深く関与するため、これら両要因を含む家族歴が発症に強く影響することが古くから知られています。家族歴には遺伝以外の生活習慣要因などが含まれるため、最新の遺伝子リスクスコアとも相関が少なく独自の意義があることが報告され、しかも容易かつ費用なしで把握できるというメリットもあります。しかし、家族歴には様々な程度や状況（どのような近親者が何人罹患しているかに関する詳細）があるにも関わらず、これら3疾患において詳細な家族歴がどの程度の影響力を有するかについては、3疾患間の比較を含め未解明な点が多くありました。また家族歴と、これら3疾患共通のリスク要因である肥満との相互関係も十分検討されていませんでした。

II. 研究の概要

虎の門病院健康管理センター（東京都、本田律子統括センター長）の人間ドック受診者 41,361人を対象に、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症の3疾患それぞれについて、横断解析により有病リスクを解析し、その後観察期間中央値 5~6年間の縦断解析により発症リスクを明らかにしました。具体的には、① 親族の種類（親、兄弟姉妹、祖父母）ならびにそれらの組み合わせや人数、世代などの詳細な家族歴の影響の検討およびその3疾患間の比較、② 上記3疾患いずれにも関連が深い肥満（の程度）と家族歴との組み合わせの影響の検討、③ 横断解析（有病リスク）と縦断解析（発症リスク）の両方の検討ならびに3疾患間の比較、を行いました。

III. 研究の成果

対象者のうち2型糖尿病、高血圧、脂質異常症を持つ人の割合（有病率）は、それぞれ5%、21%、32%で、家族歴を「親、兄弟姉妹、祖父母」に1人以上罹患者が存在すると定義した場合、家族歴を持つ人の割合は、各疾患それぞれ19%、36%、5%でした。

横断解析では、3疾患いずれについても、上記定義による家族歴がある人は、ない人と比較して2~3倍の有病リスク上昇がみられ、その影響度は、2型糖尿病（約3.2倍）、脂質異常症（約2.8倍）、高血圧（約2.3倍）の順に強くみられました。この結果は、家族歴の範囲を「親、兄弟姉妹、祖父母」から「親と兄弟姉妹」または「親のみ」へ変更しても、ほとんど変わらず（表1）、このことより特に親の家族歴の影響力の強さが示されました。

一方、3疾患いずれにおいても、家族内の罹患者合計数が多いほど有病リスクが上昇しました。その傾向は特に2型糖尿病において顕著で、家族歴がない人と比較した有病リスクは、罹患親族数1人の場合約2.7倍であったものが、同2人では約6倍（他2疾患では約3倍）、同3人以上では約12倍（他2疾患では約4倍）と大きく上昇しました（表1）。さらに、3世代にわたる家族歴が存在する場合にはこのリスク上昇度は約20倍にも達していました（表2）。このことから、特に2型糖尿病の親族内罹患者が2名以上いる人は、若い頃から食事・運動などに注意し、毎年欠かさず健診を受けるなど早めの対応が望まれます。

さらに家族歴と肥満はどちらも各疾患の有病リスクを上昇させており、両方の要因を併せ持つと著明な上昇がみられることが判明しました。たとえば1人以上の高血圧の家族歴罹患者がいる場合、BMI 30 kg/m²以上の肥満を伴うと高血圧有病リスクは、家族歴がなく正常 BMI

(18.5-24.9kg/m²) の人の約 19 倍も高まることがわかりました (表 3)。また、「親、兄弟姉妹、祖父母」に 2 人以上の糖尿病罹患者がおり、さらに BMI 25 kg/m² 以上の肥満があると、いずれもない人と比較して糖尿病有病リスクは 13 倍に上昇しました (表 4)。

縦断解析では、観察期間約 5~6 年間 (中央値で 2 型糖尿病 5.8 年、高血圧 5.6 年、脂質異常症 5.0 年) における 2 型糖尿病、高血圧、脂質異常症の発生率は各々 3%、11%、38% で、家族歴がこれら 3 疾患の発症における独立した最も強いリスク因子の一つであることが確認されました。3 疾患のうち 2 型糖尿病 (家族歴「なし」に対し「あり」が約 2.4 倍の発症リスク) が、他 2 疾患 (いずれも同約 1.4 倍) より家族歴の影響を強く受けることが判明しました (表 5)。

家族歴は一般の人でも容易かつ費用なしに把握でき、医療保健現場では古くから聴取されてきた基本的指標です。それにも関わらず現在でも十分活用されているとは言えず、家族歴とこれら 3 種類の生活習慣病との関連を、これほど詳細に比較解析した研究もほとんど見られませんでした。今回の研究により、現代においても家族歴は非常に有用なリスク評価指標であり、これを詳細に聴取・把握することにより、2 型糖尿病、高血圧、脂質異常症の現在の有病リスクと将来の発症リスクを個人別かつ定量的に評価可能であることが示されました。さらに、これらの疾患の家族歴があっても、肥満を予防することでリスクをかなり低減できる可能性も示唆され、早期のリスク把握や早期の予防介入などに役立つことも期待されます。

IV. 今後の展開

今後は、本研究により得られた結果を、医療や健診の現場における早期発見や予防介入、個々の患者に応じた予防戦略や治療法に役立てると共に、どのような生活習慣が、家族歴によって上昇したリスクを効果的に抑制しうるかについても検討を深めていく予定です。

V. 研究成果の公表

本研究成果は、2025 年 1 月 29 日、国際学術誌「Mayo Clinic Proceedings」(IF:7.2) に掲載されました。

【論文タイトル】 Cross-sectional and Longitudinal Associations Between Family History of Type 2 Diabetes Mellitus, Hypertension, and Dyslipidemia and Their Prevalence and Incidence: Toranomom Health Management Center Study (TOPICS24)

【著者】 Izumi Ikeda, Risa Igarashi, Kazuya Fujihara, Yasunaga Takeda, Efrem d'Ávila Ferreira, Khin Lay Mon, Satoru Kodama, Yasumichi Mori, Takashi Kadowaki, Ritsuko Honda, Yasuji Arase, Hirohito Sone

【doi】 10.1016/j.mayocp.2024.10.020

表1 家族歴（親、兄弟姉妹、祖父母）の有無別の2型糖尿病、高血圧、脂質異常症それぞれの有病リスク

（多変量ロジスティック回帰分析、年齢・性別・BMI・現在の喫煙・飲酒習慣・運動習慣で調整、「家族内の患者数」は、父親、母親、兄弟姉妹、祖父母について、少なくとも1人が当該疾患陽性であれば1とした（最大4）、ref.=比較基準、CI=信頼区間、**太字**は統計学的有意）

家族歴		2型糖尿病			高血圧		脂質異常症			
		有病者数/n	オッズ比(95%CI)	オッズ比(95%CI)	有病者/n	オッズ比(95%CI)	オッズ比(95%CI)	有病者/n	オッズ比(95%CI)	オッズ比(95%CI)
親または兄弟姉妹 または祖父母	なし	1377/33643	1.00(ref.)		4210/26457	1.00(ref.)		18894/39515	1.00(ref.)	
	1人以上あり	832/7718	3.20(2.91-3.51)		4343/14904	2.25(2.13-2.37)		1226/1846	2.81(2.53-3.13)	
親または兄弟姉妹	なし	1433/34716	1.00(ref.)		4406/27635	1.00(ref.)		18912/39549	1.00(ref.)	
	1人以上あり	776/6645	3.25(2.95-3.57)		4147/13726	2.29(2.17-2.41)		1208/1812	2.84(2.55-3.16)	
親	なし	1570/35608	1.00(ref.)		4602/28146	1.00(ref.)		19165/39885	1.00(ref.)	
	一方または両方	639/5753	3.13(2.83-3.46)		3951/13215	2.23(2.12-2.36)		955/1476	2.65(2.35-2.97)	
	父のみ	329/3501	2.69(2.37-3.07)	1.00(ref.)	1462/5409	2.00(1.85-2.15)	1.00(ref.)	310/473	2.51(2.04-3.08)	1.00(ref.)
	母のみ	263/2012	3.50(3.02-4.04)	1.29(1.08-1.55)	1724/5766	2.18(2.04-2.34)	1.09(0.99-1.19)	568/883	2.69(2.32-3.12)	1.03(0.78-1.35)
	両方	47/240	6.50(4.63-9.12)	2.41(1.69-3.44)	765/2040	3.12(2.81-3.45)	1.57(1.39-1.76)	77/120	2.89(1.94-4.33)	1.19(0.73-1.94)
兄弟姉妹	なし	1939/39976	1.00(ref.)		7566/39208	1.00(ref.)		19723/40845	1.00(ref.)	
	1人以上あり	270/1385	3.79(3.27-4.40)		987/2153	2.78(2.52-3.06)		397/516	4.06(3.27-5.03)	
祖父母	なし	2094/39813	1.00(ref.)		7813/38353	1.00(ref.)		20080/41293	1.00(ref.)	
	1人以上あり	115/1548	2.36(1.92-2.89)		740/3008	1.56(1.42-1.71)		40/68	2.10(1.24-3.56)	
家族内の患者数	0	1377/33643	1.00(ref.)		4210/26457	1.00(ref.)		18894/39515	1.00(ref.)	
	1	630/6634	2.73(2.47-3.02)		2679/10379	1.92(1.81-2.04)		1003/1539	2.65(2.36-2.97)	
	2	168/966	6.22(5.16-7.48)		1266/3622	2.90(2.67-3.14)		204/282	3.81(2.89-5.03)	
	3人以上	34/118	12.00(7.82-18.41)		398/903	4.12(3.56-4.78)		19/25	4.49(1.72-11.75)	

表2 2型糖尿病、高血圧、脂質異常症の**有病**リスクに対する3世代（親と兄弟姉妹（＝第一度近親者）と祖父母）家族歴の影響
 （多変量ロジスティック回帰分析、年齢・性別・BMI・現在の喫煙・飲酒習慣・運動習慣で調整、ref.=比較基準、CI=信頼区間、**太字**は統計学的有意）

祖父母の有病	第一度近親者の有病	2型糖尿病		高血圧		脂質異常症	
		有病者数/n	オッズ比(95%CI)	有病者数/n	オッズ比(95%CI)	有病者数/n	オッズ比(95%CI)
なし	なし	1377/33643	1.00(ref.)	4210/26457	1.00(ref.)	18894/39515	1.00(ref.)
	親のみ	473/4859	2.87(2.56-3.22)	2751/10054	2.06(1.94-2.19)	796/1271	2.47(2.18-2.80)
	兄弟のみ	130/869	2.95(2.41-3.61)	174/464	2.27(1.84-2.79)	252/335	3.76(2.90-4.88)
	親かつ兄弟	114/442	7.77(6.16-9.81)	678/1378	4.17(3.70-4.70)	138/172	5.26(3.56-7.76)
あり	なし	56/1073	2.10(1.58-2.78)	196/1178	1.36(1.15-1.61)	18/34	1.73(0.82-3.66)
	親のみ	33/401	3.70(2.55-5.38)	409/1519	2.45(2.15-2.78)	15/25	2.61(1.11-6.11)
	兄弟のみ	7/23	14.5(5.62-37.44)	22/47	4.19(2.29-7.68)	1/1	該当なし
	親かつ兄弟	19/51	20.43(11.03-37.83)	113/264	3.57(2.73-4.67)	6/8	3.78(0.67-21.18)

表3 BMI カテゴリーと家族歴の有無の組み合わせによる2型糖尿病、高血圧、脂質異常症の**有病**リスク（多変量ロジスティック回帰分析、年齢・性別・BMI・現在の喫煙・飲酒習慣・運動習慣で調整、ref.=比較基準、CI=信頼区間、**太字**は統計学的有意）

家族歴	BMI	2型糖尿病		高血圧		脂質異常症	
		有病者数/n	オッズ比(95%CI)	有病者数/n	オッズ比(95%CI)	有病者数/n	オッズ比(95%CI)
なし	18.5未満	41/1807	0.80(0.58-1.11)	70/1439	0.36(0.28-0.47)	426/2093	0.38(0.34-0.43)
	18.5-24.9	824/24242	1.00(ref.)	2538/19040	1.00(ref.)	12286/28230	1.00(ref.)
	25.0-29.9	420/6926	1.75(1.55-1.98)	1378/5450	2.30(2.13-2.48)	5584/8370	2.52(2.39-2.65)
	30.0以上	92/668	6.21(4.88-7.90)	224/528	7.06(5.85-8.51)	598/822	3.96(3.38-4.64)
あり	18.5未満	32/401	3.67(2.48-5.43)	85/769	0.93(0.73-1.18)	54/115	1.53(1.05-2.24)
	18.5-24.9	506/5306	3.41(3.03-3.84)	2628/10508	2.22(2.08-2.37)	823/1318	2.60(2.31-2.92)
	25.0-29.9	246/1811	5.10(4.36-5.96)	1410/3287	5.31(4.87-5.78)	308/367	7.56(5.70-10.02)
	30.0以上	48/200	13.75(9.67-19.55)	220/340	18.99(14.99-24.07)	41/46	13.12(5.14-33.49)

表 4 肥満 (BMI 25.0kg/m² 以上) の有無と家族内有病者数の組み合わせによる 2 型糖尿病、高血圧、脂質異常症の**有病**リスク (多変量ロジスティック回帰分析、年齢・性別・BMI・現在の喫煙・飲酒習慣・運動習慣で調整、ref.=比較基準、CI=信頼区間、**太字**は統計学的有意)

家族内有病者数	BMI	2 型糖尿病		高血圧		脂質異常症	
		有病者数/n	オッズ比(95%CI)	有病者数/n	オッズ比(95%CI)	有病者数/n	オッズ比(95%CI)
0	25.0 未満	865/26049	1.00(ref.)	2608/20479	1.00(ref.)	12712/30323	1.00(ref.)
	25.0 以上	512/7594	2.03(1.81-2.28)	1602/5978	2.64(2.45-2.84)	6182/9192	2.74(2.61-2.89)
1	25.0 未満	415/4993	2.94(2.59-3.34)	1919/8837	1.89(1.76-2.03)	755/1269	2.50(2.22-2.83)
	25.0 以上	244/1808	4.95(4.22-5.81)	1202/2859	5.34(4.86-5.86)	311/371	8.24(6.15-11.04)
2	25.0 未満	110/675	6.25(5.00-7.81)	719/2235	2.86(2.60-3.15)	118/158	3.53(2.63-4.73)
	25.0 以上	44/191	12.21(8.85-16.85)	390/709	8.13(7.04-9.39)	36/40	8.74(4.27-17.87)
3	25.0 未満	13/39	14.46(8.88-23.53)	75/205	4.20(3.56-4.97)	4/6	4.81(1.82-12.71)
	25.0 以上	6/12	13.93(5.93-32.74)	38/59	9.87(7.44-13.10)	2/2	該当なし

表 5：2 型糖尿病、高血圧、脂質異常症の**発症**に対する家族歴とその他のリスク因子の影響の比較 (多変量 Cox 回帰分析、ref.=比較基準、CI=信頼区間、**太字**は統計学的有意)

		2 型糖尿病		高血圧		脂質異常症	
		発症者数/n	ハザード比(95%CI)	発症者数/n	ハザード比(95%CI)	発症者数/n	ハザード比(95%CI)
家族歴	なし	254/9787	1.00(ref.)	588/5920	1.00(ref.)	1590/4174	1.00(ref.)
	1 人以上あり	123/2067	2.40(1.93-2.98)	420/3054	1.43(1.26-1.62)	58/107	1.41(1.08-1.83)
年齢 (5 歳上昇毎)			1.26(1.19-1.33)		1.19(1.15-1.23)		0.94(0.92-0.97)
男性			2.05(1.49-2.83)		1.28(1.09-1.50)		0.97(0.87-1.09)
BMI (1 kg/m ² 上昇毎)			1.15(1.11-1.18)		1.16(1.14-1.19)		1.06(1.04-1.08)
現在の喫煙習慣			1.53(1.23-1.92)		0.97(0.83-1.13)		0.99(0.87-1.12)
運動習慣			0.95(0.78-1.17)		0.99(0.87-1.12)		1.01(0.92-1.12)
現在の飲酒習慣			1.06(0.80-1.39)		1.00(0.86-1.18)		0.76(0.67-0.86)

本件に関するお問い合わせ先

【研究に関すること】

新潟大学大学院医歯学総合研究科血液・内分泌・代謝内科学分野

教授 曾根 博仁（そね ひろひと）

Email : sone@med.niigata-u.ac.jp

【広報担当】

新潟大学医歯学系総務課

TEL : 025-227-2005

E-mail : shomu@med.niigata-u.ac.jp