

2型糖尿病患者における”貧乏ゆすり様行動”が
3ヶ月後のHbA1c値に与える影響:ランダム化臨床試験

報告者 平良 賢周

グループ名：リーチ

メンバー：氏名	所属	(担当)
：豊田 優也	東京大学大学院 総合文化研究科	(発表者)
：多田 健吾	香川大学医学部附属病院 医療技術部 リハビリテーション部門	(発表者)
：藤田 大介	東京農業大学大学院	(発表者・書記)
：平良 賢周	琉球大学大学院	(報告者)

【背景・目的】

糖尿病は、インスリン作用の不足に基づく慢性の高血糖状態を主徴とする代謝性症候群である。わが国における糖尿病と予備軍の合計は、2021年時点で2,000万人を越えると推定されている^{1,2}。慢性的な高血糖は、網膜症・腎症・神経障害などの細小血管合併症や心筋梗塞、脳卒中、心筋梗塞などの大血管合併症の主要な危険因子である。また、急性および慢性の合併症は患者の生活の質(Quality of life : QOL)を低下させ、予後を悪化させる。したがって、これらの予防および治療には、患者の自己管理による生活習慣の管理が不可欠である³。

生活習慣管理の一環として、現在の糖尿病治療ガイドラインでは、食後血糖値の低下⁴や、血糖コントロールの観点から中強度の有酸素運動を週150分以上行うこと、および座位時間を減らすことが推奨されている³。しかし、この基準を達成している者は40~65%と言われ^{5,6}、日常生活のなかでこの基準を順守する事には多くの障壁が存在することが報告されている^{7,8}。そのため、これらの課題に対する実施可能性が高い治療戦略一つとして、座位中における下肢の上下運動^{9,10}（貧乏ゆすり様行動と定義）に着目した研究が進められており、貧乏ゆすり様行動とエネルギー代謝の改善⁹、食後血糖の改善との関連が報告されている¹⁰。しかし、貧乏ゆすり様行動と血糖コントロールの指標として用いられるHbA1cとの関連については、十分に検討されていない。

そこで本研究は、座った状態でも実施可能な貧乏ゆすり様行動と糖尿病患者のHbA1cの低下との関連を明らかにすることを目的に、2型糖尿病患者において、貧乏ゆすり様行動が、貧乏ゆすり様行動を行わない場合と比較し3か月後のHbA1cを低下させるか、ランダム化比較試験を実施する。

【方法】

1) 研究デザイン

単一施設におけるランダム化比較試験

2) 研究のセッティング

2025年1月から2027年1月までに某県の日本糖尿病学会認定糖尿病専門医が所属する糖尿病クリニックに定期的に通院する患者から参加者を登録する。

3) 適格基準・除外基準

適格基準：

- ・30～64歳の男女
- ・医師が3か月以上糖尿病と診断し、HbA1c値が6.5%超9.0%未満の者。
- ・過去3か月以内に糖尿病薬を変更しておらず、糖尿病治療を受けている者。
- ・運動習慣のない（20分以上の運動を週に3日以上していない）もの¹¹

除外基準：

- ・30日以内に糖尿病関連の緊急事態（低血糖症状）があること。
- ・透析を受けていること。
- ・次の併存疾患があるもの（コントロールされてない高血圧160/95mmHg以上、心血管疾患の既往）

4) 介入内容

介入群は、通常のプロトコルに基づいた糖尿病治療に加え、1日1時間任意の時間に貧乏ゆすり様活動（低速度足関節底背屈運動）⁹を実施する。介入期間は3か月とする。活動実施状況は専用フォームで回収する。

対照群には、通常のプロトコルに基づいた糖尿病治療を実施する。

5) 評価項目（アウトカム）

a. 主要アウトカムとその評価方法

ベースラインから3か月後のHbA1c値変化量を主要アウトカムとする。

（3か月後の値からベースライン時の値を引いて算出）

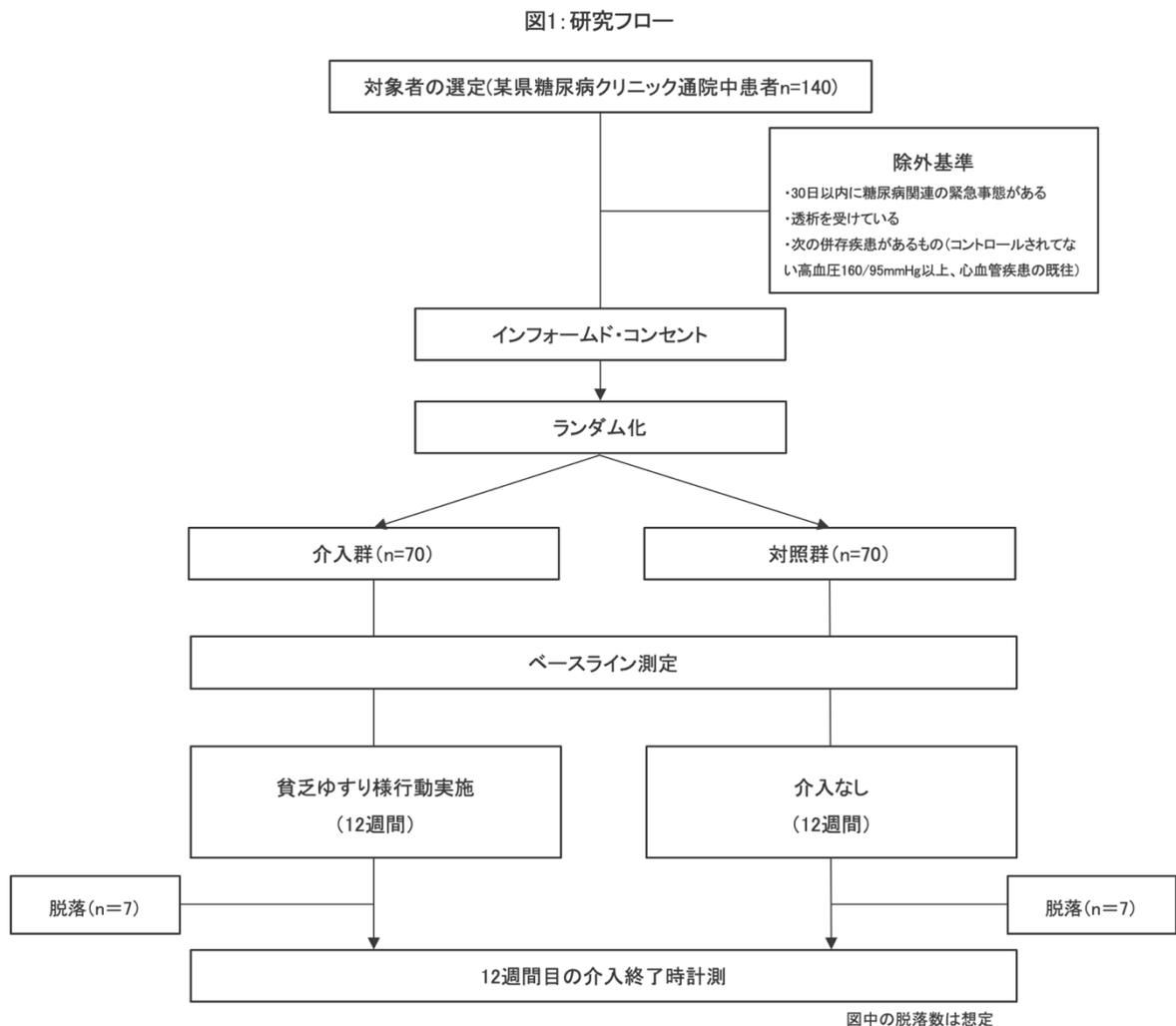
b. 副次的アウトカムとその評価方法

空腹時血糖、食後血糖、低血糖症状の有無

c. その他の評価項目

年齢、性別、身長、体重、職業、世界標準化身体活動質問票（GPAQ）、併存疾患、喫煙状況、飲酒の状況、服薬状況、介入期間中の食習慣の変化、介入期間中の運動習慣の変化、3か月時点での糖尿病治療薬の変更の有無

6) 参加者のスケジュール (組み入れ, 介入, 評価などのタイムスケジュール)



7) 症例数 (サンプルサイズ)

サンプルサイズの計算には G*Power 3.1.9.7 を使用し、効果量を 0.5 と仮定して推定した。有意水準 0.05、検出力 80% の場合、サンプルサイズは合計 126 人必要であると見積もられた。およそ 10% の脱落を想定し、サンプルサイズは合計 140 人 (各グループ 70 人) とした。

8) ランダム化の方法

a. 順序の作成 (割振り方法, タイプ (ブロック化など))

割振り順番の作成: コンピュータ生成の無作為割付表を使用して患者を二つのグループに割り当てる (割り当て比率 1:1)。

b. 割振りの隠蔽機構 (割振りに用いられた機構, 割付け終了まで割振り順が隠蔽されていたかどうか)

研究責任者、担当者（HbA1c 分析を担当する検査者、データ解析を担当する研究者を含む）は、患者の割り当てについては知らされない。

c. 実施（誰が参加者を組み入れ、割付けたか）

事前にコンピュータによる割付表を作成し、割付表に基づき研究担当者が組み入れを行う。

9) ブラインディング（マスキング）

貧乏ゆすり様行動の具体的な実施方法についてマニュアルを作成し、研究責任者・担当者以外のものでマニュアルに則り説明する。

10) データ収集・管理方法

参加者の活動報告は専用フォームにて回収する。対象者の各種データは ID 番号で管理し、データ集計者とデータ解析者を分けることで、個人情報特定できないようにデータを集計・解析を行う。

<個人情報>

取り扱う情報は、〇〇大学の自研究室内の施錠可能な場所で適切に保管する。個人を特定しうる情報と研究に使う情報は、連結が可能な形で同一の ID 番号を割り振り、別々に管理者を設けて管理する。解析上の仮名加工データ（電子媒体）はパスワードをかけた自研究室内の PC に保管する。廃棄する際、紙媒体はシュレッダーにかけ、電子媒体は破壊し、情報漏洩がないように注意する。

論文作成および学会発表にて成果を公開する際には、個人が特定されることがない全体での集計とする。

同意書、データは研究終了から 5 年または結果の公表から 3 年のいずれか遅い日まで保管する。

11) 統計解析

- ・ベースライン時の測定値は、記述統計として介入群と対照群の平均値（±標準偏差）または人数（%）を示す。
- ・両群間の比較には対応のない t 検定または χ^2 二乗検定を用いる。
- ・主要アウトカムの解析には共分散分析を用い、介入群と対照群における HbA1c の変化量を従属変数に設定する。共変量として年齢および性別を調整したモデル 1、投薬状況とインスリン投与状況を追加したモデル 2 を構築する。
- ・統計処理には IBM SPSS ver.29 を用い、有意水準は 5%とする。

12) 倫理的配慮

- ・本研究は、ヘルシンキ宣言および厚生労働省・文部科学省・経済産業省が共同で定める「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守した上で遂行する。
- ・すべての手順とプロトコルは〇〇大学倫理審査委員会の審査承認を得る。
- ・研究に先立ちすべての患者に、本研究の趣旨と内容、利益、リスク、データの公表等について

詳細に説明した上で、書面によるインフォームドコンセントを得る。

- ・本研究は、UMIN 臨床試験登録システムに登録する

【期待される効果・意義】

座った状態でも実施可能な貧乏ゆすり様行動の実施が、糖尿病患者の HbA1c を低下させることが明らかとなれば、デスクワーカーや運転手など座位時間が長い職業、糖尿病ガイドラインにおける運動療法の達成に課題がある人にとって実行可能性の高い治療戦略となりうる。

【研究予算】

内容	単価	数量	合計
①研究スタッフ人件費			¥229,000
測定補助者	¥8,000	5	¥40,000
データ入力外注費	¥1,500	126	¥189,000
②施設使用料			¥100,000
施設使用料	¥100,000	1	¥100,000
③印刷・通信費			¥7,560
同意説明文書印刷費	¥30	126	¥3,780
調査票印刷費	¥30	126	¥3,780
④成果公開費			¥700,000
学会参加	¥100,000	4	¥400,000
論文投稿	¥200,000	1	¥200,000
英文校正	¥100,000	1	¥100,000
		①～④の合計	¥1,036,560

【質疑応答の記録】

- アドヒアランスについて。対象者のチェック、貧乏揺すり行動の促しはどうするか考えているか？
⇒メッセージによる定期的なリマインドを考えている。フォームによる業務日誌の提出を求める予定。
- 実施1時間はいつでもいい？（座位時間が長いものの定義は？）
⇒実施時間はいつでも良い。合計で1時間になる様にする。
対象者は 運動習慣のない（20分以上の運動を週に3日以上していない）もの¹¹ とした

➤ **対象者を 30 歳以上にした理由は？**

⇒日本における糖尿病患者数の状況¹²および過去の RCT^{13,14}から 30 歳以上とし、高齢者糖尿病においては血糖コントロールの目標が異なる場合があることから¹⁵、64 歳以下を対象とした。

➤ **対象者を座位時間の長い人を対象にしたと思っていた。立つことと同等くらいの効果が見込めるのか？立つくらい効果がないと、実践率が低いのではないか？**

⇒座位時間が長い者を予定している。立つことと同等の運動強度での活動を実施できるのが理想だが、その達成は困難であることも報告されている^{5,6}。そのため、座位状態でもできる本行動は補助的効果をもたらすとの仮説を立てた。

➤ **貧乏ゆすり行動の具体的な実践方法は？**

⇒低速度足関節底背屈運動⁹を 1 日合計 1 時間実施する。

➤ **インスリンを打っていても良いのか？**

⇒インスリン投与中の対象者に対しては、日本糖尿病学会が定めた血糖コントロールの判定基準にしたがい³、HbA1c が 6.5 から 9.0 未満の者を対象に含める。解析時には共変量としてインスリン投与あり/なしの二値を加える。

➤ **効果量 0.6 は高いのではないか？**

⇒渉猟した範囲では HbA1c に対する貧乏ゆすり様行動の効果量は見つからなかったが、以下の値を参考に¹⁶、効果量を 0.5 と想定してサンプルサイズを計算した。

- ・ HbA1c に対する運動介入（ウォーキング、ヨガ、太極拳など）の効果量：-0.60
- ・ 座位ブレイクが血糖値に与える効果量：-0.54
- ・ 座位ブレイクがインスリンに与える効果量：-0.56
- ・ 短期間の高強度インターバルトレーニングがインスリンに与える効果量：-0.49

➤ **対象者選定に用いる HbA1c の 7.0~9.0 という値にした理由は何か？**

⇒再検討した結果、糖尿病学会ガイドライン 2024 の定める糖尿病基準である 6.5 から、代謝障害が中等度以下と想定される 9.0 未満までを対象範囲とした。

➤ **座位ブレイクが難しい（立ちたいけど立てない）者が対象者として適切では？**

⇒現在の糖尿病治療ガイドラインでは、食後血糖値の低下⁴や、血糖コントロールの観点から中強度の有酸素運動を週 150 分以上行うこと、および座位時間を減らすことが推奨されている³。しかし、この基準を達成している者は少ないことから^{5,6}、今回は座位時間が長いものを対象とした⁹。将来的にはそういった方への応用も検討したい。

【引用文献】

1. Magliano DJ, Boyko EJ, committee IDFDAtes. IDF Diabetes Atlas. In: *Idf diabetes atlas*. Brussels: International Diabetes Federation © International Diabetes Federation, 2021.; 2021.
2. Ministry of Health L, Welfare. National Health and Nutrition Survey. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001296359.pdf>. Published 2024. Accessed 09/17, 2024.
3. 日本糖尿病学会. *Japanese clinical practice guideline for diabetes 2024*. 南江堂; 2024.
4. Dempsey PC, Larsen RN, Sethi P, et al. Benefits for type 2 diabetes of interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities. *Diabetes care*. 2016;39(6):964-972.
5. Du Y, Liu B, Sun Y, et al. Trends in Adherence to the Physical Activity Guidelines for Americans for Aerobic Activity and Time Spent on Sedentary Behavior Among US Adults, 2007 to 2016. *JAMA Netw Open*. 2019;2(7):e197597.
6. Prince SA, Cardilli L, Reed JL, et al. A comparison of self-reported and device measured sedentary behaviour in adults: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):31.
7. Hargreaves EA, Hayr KT, Jenkins M, et al. Interrupting Sedentary Time in the Workplace Using Regular Short Activity Breaks: Practicality From an Employee Perspective. *J Occup Environ Med*. 2020;62(4):317-324.
8. Ryde GC, Atkinson P, Stead M, et al. Physical activity in paid work time for desk-based employees: a qualitative study of employers' and employees' perspectives. *BMC Public Health*. 2020;20(1):460.
9. Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. A potent physiological method to magnify and sustain soleus oxidative metabolism improves glucose and lipid regulation. *iScience*. 2022;25(9):104869.
10. Pettit-Mee RJ, Ready ST, Padilla J, et al. Leg Fidgeting During Prolonged Sitting Improves Postprandial Glycemic Control in People with Obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2021;29(7):1146-1154.
11. Church TS, Blair SN, Cocreham S, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama*. 2010;304(20):2253-2262.
12. Ministry of Health L, Welfare. Chart 1-2-8 The situation of the number of diabetics. <https://www.mhlw.go.jp/stf/wp/hakusyo/kousei/18/backdata/01-01-02-08.html>. Published 2018. Accessed 09/25, 2024.
13. Earnest CP, Johannsen NM, Swift DL, et al. Aerobic and strength training in concomitant metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(7):1293-1301.
14. Myers VH, McVay MA, Brashear MM, et al. Exercise training and quality of life in individuals with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2013;36(7):1884-1890.
15. 日本老年医学会, 日本糖尿病学会. *Practice guideline for the treatment of elderly diabetes in Japan*. 南江堂; 2023.
16. Loh R, Stamatakis E, Folkerts D, et al. Effects of Interrupting Prolonged Sitting with Physical Activity Breaks on Blood Glucose, Insulin and Triacylglycerol Measures: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med*. 2020;50(2):295-330.

【感想】

- ◆ 非常に濃密で刺激的な3日間を過ごさせていただきました。自分とは全く違う分野を研究されている参加者の皆と、文字通り1日中議論を交わし、1つの形あるものを作り上げていく過程は、自分ひとりで行う勉強の何十倍もの学びがあったと感じます。

メンバーそれぞれが別々の「妥協できない部分」を持っており、これを真っ向からぶつけ合って議論し、「完璧な答えがない状態ながらも限られた時間の中で一つの形にする」ことの大変さを痛感させられました。豪華な講師の先生方から講義を聞き、それをすぐにワークに活かせるプログラム内容も大変有意義でした。優秀なメンバーの皆様と同じグループに入らせて頂いたので、最優秀賞を取れなかったのが心残りです。改めてアドバンスでリベンジしたく存じます。

最後に、本セミナー運営の皆様、講師の先生方、5班の皆様に心より感謝を申し上げます。3日間本当にありがとうございました。

(豊田優也)

- ◆ とても恵まれた環境で学ばせていただきました。事前学習として配信していただいた動画に始まり、セミナー当日は直接ご講義をいただけるだけでなく、並行してグループワークでの研究計画の作成、さらには3日間にわたる発表の機会。インプットとアウトプットが並行して行われることで、自然と集中力が高まる環境が整っていました。

特に、このセミナーで最も素晴らしいと感じたのは「人」との出会いです。困った時に優しくご指導くださる先生方や、3日間を共にした参加者の皆さん。中でも、一緒に研究計画を作り上げた豊田さん、多田さん、平良さんとは、お互いの強みを活かしながら協力し合う素晴らしさを感じました。皆さんの熱意や幅広い知識に触れ、自分ももっと頑張りたい、もっと力を伸ばしたいという気持ちが強くなりました。

最後に、この素晴らしい学びの機会をくださった先生方、スタッフの皆さま、そして一緒に学びを深めた参加者の皆さんに心より感謝申し上げます。本当にありがとうございました。

(藤田 大介)

- ◆ 運動疫学には馴染みの薄い私ですが「疫学手法の基本を学びたい方の参加を心よりお待ちしております」という寛容なお誘いに、いち早く参加を決めました。

今回のような対面形式で、グループワークを主体としたセミナーには参加したことは初めてであったため、不安もありましたが、このような形式だったからこそ主体的かつ意欲的に学べたと感じています。

研究計画の立案に際しては、せっきくのセミナーだから苦勞してなんぼと、挑戦的かつキャッチーなテーマを選択しました。そのため、PICOの各要素の設定から困難を極め、なかなか議論がまとまらず進展がみえない時間が続きました。しかし、各メンバーが持つ多様なバックグラウンドと知識に助けられ、最終的には形にすることができました。この点において、今回のセミナーは研究デザインに対する理解を深めただけでなく、仲間との協同の機会を得られたことが、大きな財産になったと感じています。今回の学びを活かし、さらに研鑽

を積みたいと思います。

最後に、本セミナーの運営関係者の皆様、講師の皆様、そしてセミナー参加者の皆様に、この場を借りて心より感謝申し上げます。ありがとうございました。

(平良 賢周)

- ◆ 今まで研究を続けていましたが、研究を一から学び直したいと思い、今回のセミナーに参加を決めました。対面形成で、グループワークが中心のセミナーの参加は、初めてでした。また職種もバラバラであったことで、同職種の方とは違った方向で皆様考えておられ、新しい視点で考えることができました。

研究計画書の立案では、PICOの要素を設定することに困難を極め、話が進まないこともありましたが、メンバーの皆様が持つ経験、知識に助けられPICOの設定も無事に決まり、研究計画を進めることができました。今回のセミナーでPICOの設定の重要性と研究をするには、一人で行うことは困難であり、周りの人達と協力して進めるものであることを改めて実感致しました。研究に不慣れな私の意見を真摯に聞いてくださり、的確なアドバイス、ご意見をくださったメンバーの皆様には心より感謝申し上げます。今後の研究活動にセミナーの経験を活かし、より研鑽を積みたいと思います。

最後に、本セミナーの運営関係者の皆様、講師の皆様、セミナー参加者の皆様に、この場を借りて心より感謝申し上げます。ありがとうございました。

(多田 健吾)

【講師コメント】

天笠 志保 (帝京大学大学院公衆衛生学研究科)

チーム「リーチ」の皆様、3日間のセミナーとレポート作成、本当にお疲れ様でした。多様なバックグラウンドの方が集ったチームで、それぞれの経験を踏まえて様々な視点から議論している姿が印象的でした。

貧乏ゆすりはその名称や歴史的な背景から、一般的にはネガティブな印象があると思いますが、近年では健康効果に関するエビデンスが散見されつつあります。今後、血糖コントロールも含めた健康効果が証明されれば、貧乏ゆすりに対する世間のイメージを変えることができるかもしれません。本研究は2型糖尿病患者における「貧乏ゆすり様行動」が3ヶ月後のHbA1c値に与える影響をランダム化比較試験により明らかにするものです。セミナーの短い時間の中で具体的に計画できている部分もありますが、実際に研究を実施するにあたっては、対象者や介入内容等についてより詳細に検討しておく必要があるかと思います。例えば、1日1時間の貧乏ゆすりがありますが、1時間まとめて実施しなければならないのか、それとも細切れでも合計が1時間であれば良いのか、介入のコンプライアンスはどうかなどについても考えておく

必要があるでしょう。

最後に、運動疫学セミナーにご参加いただきありがとうございました。今回のセミナーでの学びが皆様の研究活動に役立つことを願っております。来年はアドバンスコースでお待ちしております！