

令和2年度日本フルハップ研究助成報告書

高血糖の早期診断・予防を目的とした
血糖変動と身体所見・生活習慣要因に関する疫学研究

今野 弘規

大阪大学 大学院医学系研究科公衆衛生学

共同研究者：石原 真穂（大阪大学 大学院医学系研究科公衆衛生学）

岡本 華奈（大阪大学 大学院医学系研究科公衆衛生学）

背景

平成 29 年度患者調査結果によると、糖尿病患者数は前回の平成 26 年度調査時より 12 万 3 千人増え、328 万 9 千人と過去最多であったことが報告されている。また、令和元年度国民健康栄養調査結果によると、糖尿病が強く疑われる者の割合は、男性 19.7%、女性 10.8%で、男女ともに年齢階級が上がるほどその割合が高くなっている状況にあると報告されている（70 歳以上男性で 26.4%、70 歳以上女性で 19.6%）ことから、高齢社会の我が国においては、この先も糖尿病患者の増加が予想される。高血糖状態が続くと大血管において動脈硬化が進行し、心筋梗塞や脳梗塞の危険性が増加する^{1 2}ことが報告されており、中小企業の勤務者らが加入する政府管掌健康保険の加入者を対象とした調査では、血糖値異常あり群は、異常なし群よりも 10 年後の医療費が約 1.7 倍かかる³という報告があることを併せると、高血糖の早期診断・予防対策は、重要かつ喫緊の課題である。

糖尿病の検査は健診をはじめ広く行われているが、現在糖尿病の診断基準に使用されている検査項目は、空腹時血糖値と HbA1c である。これらはどちらも、ある点の情報を断片的にとらえた情報に過ぎず、日常生活における血糖変動の実態を反映している検査とは言えない。空腹時血糖値や HbA1c が上昇するより前に出現すると言われる「食後高血糖」や「血糖値スパイク」などの血糖変動を簡便かつ定量的に評価出来る方法は従来存在しなかったが、最近開発された FGM（Flash Glucose Monitoring）検査装置は、簡易血糖測定による補正不要で 2 週間の日常生活における血糖変動記録出来ることから、これまで明らかにされていなかった一般集団における血糖変動に関する疫学研究が可能となった。

昨年度の本研究報告では、FGM 検査装置を使用して得られたデータについて、糖尿病を指摘されていない 40-69 歳の自営を含む勤労者を対象に、時間帯区分別（0-5 時、5-10 時、10-15 時、15-18 時、18-24 時）、男女別、地域別に「食後高血糖」や「血糖値スパイク」の出現頻度の差を、統計学的検定を用いて比較検討を行った結果を報告した。我々の研究結果では、非糖尿病者においても、「食後高血糖疑い」（血糖上昇開始から 2 時間後の血糖値が 140 mg/dL 以上と定義）や「血糖値スパイク」（血糖上昇開始から 2 時間以内に血糖値が 71 mg/dL 以上上昇し、かつ 140 mg/

dL以上に達したものと定義)が比較的高率に出現していることが明らかとなった。

目的

「食後高血糖疑い」や「血糖値スパイク」の出現状況を時間帯別、男女別、地域別に明らかにし、出現の有無と関連する身体的要因や生活習慣要因を疫学的に調査、解明し、高血糖の早期診断・予防に資するエビデンスを構築することを目的とする。

方法

全体の対象地域は、これまで長期にわたり循環器疾患をはじめとする生活習慣病に関する疫学調査と予防対策の実践を継続している CIRCS (Circulatory Risk in Communities Study) における、大阪近郊 (八尾市南高安地区)、秋田農村地域 (井川町)、茨城農村地域 (筑西市協和地区) の3地域である。

今年度本研究では、過去に糖尿病を指摘されたことのない、40~69歳の自営を含む勤労者を対象とした。検査対象者は412人で、そのうち、HbA1cについては、他の疾患による偽低値を示している可能性を考慮し、HbA1c4.9%以下の者を除外、また、非糖尿病患者を分析対象とするために、HbA1c6.5%以上の者を除外した。「食後高血糖疑い」、「血糖値スパイク」の出現状況を回数で表すにあたり、装着日数による補正を行うため、24時間連続した血糖変動の記録がない者は除外した。それにより、各地域の分析対象者は391人 (大阪、秋田、茨城の順に、男性63人、46人、30人、女性127人、75人、50人) となった。

時間帯区分別 (0-5時、5-10時、10-15時、15-18時、18-24時)、男女別、地域別に、「食後高血糖疑い」および「血糖値スパイク」の出現頻度の差について、時間帯区分別の有意差検定にはノンパラメトリック多重比較を、男女別、地域別の有意差検定には共分散分析を用いて比較検討を行った。その後、「食後高血糖疑い」および「血糖値スパイク」の

有無を目的変数とし、身体要因・生活習慣要因を説明変数として、ロジスティック回帰分析による多変量解析を、「食後高血糖疑い」および「血糖値スパイク」の装着日数で補正した出現回数を目的変数とし、身体要因・生活習慣要因を説明変数として、重回帰分析による多変量解析を行い、関連を分析した。

結果

対象者の特性を表1にまとめた。分析対象者の平均年齢（標準偏差）は、大阪、秋田、茨城の順に男性 57.1 (8.9) 歳、53.6 (9.3) 歳、55.6 (6.4) 歳、女性 53.8 (8.4) 歳、53.4 (7.7) 歳、56.7 (6.3) 歳であった。年齢分布は、同順に、40代男性 25.4%、39.1%、20.0%、40代女性 36.2%、33.3%、14.0%、50代男性 30.2%、28.3%、43.4%、50代女性 37.8%、40.0%、42.0%、60代男性 44.4%、32.6%、36.7%、60代女性 26.0%、26.7%、44.0%で、概ね年代の偏りはなかった。

HbA1c (%) の平均値（標準偏差）は、同順に、男性 5.8 (0.3) %、5.7 (0.3) %、5.6 (0.3) %、女性 5.7 (0.3) %、5.7 (0.3) %、5.7 (0.2) %であった。また、5.5%以下、5.6–5.9%、6.0–6.4%の層別でみた場合、男女いずれも 5.6–5.9%群が 45~66%と最も多かった。本研究では、健診時の採血項目に加え、1,5-anhydroglucitol(1,5AG)とインスリンの追加測定を行っている。1,5AGは、採血前 2, 3 日間の血糖の状態を反映し、高血糖で尿に糖が出ていると低くなるため、糖尿病の指標に用いられる。膵臓から分泌され血糖を下げるホルモンであるインスリンについては、HOMA の計算式を用いて空腹時血糖値とインスリン(IRI)値とからインスリン分泌能とインスリン抵抗性を求めた。1,5AG を基準値により正常、低下の 2 群に分けた場合、男性は茨城では低下群は 0 であったが、大阪、秋田で 13%、女性は 3 地域で 16~26%が低下群であった。インスリン分泌能を基準値により正常、低下の 2 群に分けた場合、男性は 21–38%、女性は 13–33%が低下群であった。インスリン抵抗性を基準値により正常、抵抗性有りの 2 群に分けた場合、男性は 26~37%、女性は 16~25%が抵抗性有り群であった。

表 1.対象者の特性

		男 (%)		
		大阪	秋田	茨城
人数		63 (45.3)	46 (33.1)	30 (21.6)
装着状況 ※分析に有効な24時間連続データ	1-4日分	8 (12.7)	6 (13.0)	2 (6.7)
	5-7日分	3 (4.8)	5 (10.9)	4 (13.3)
	8-12日分	8 (12.7)	10 (21.7)	1 (3.3)
	13日分 (フル)	44 (69.8)	25 (54.4)	23 (76.7)
年齢±SD		57.1 ± 8.9	53.6 ± 9.3	55.6 ± 6.4
年齢	40-49	16 (25.4)	18 (39.1)	6 (20.0)
	50-59	19 (30.2)	13 (28.3)	13 (43.4)
	60-69	28 (44.4)	15 (32.6)	11 (36.7)
HbA1c±SD		5.8 ± 0.3	5.7 ± 0.3	5.6 ± 0.3
	5.5以下	16 (25.4)	15 (32.6)	10 (33.3)
	5.6-5.9	33 (52.4)	24 (52.2)	16 (53.3)
	6.0-6.4	14 (22.2)	7 (15.2)	4 (13.3)
1, 5AG低下有り (基準: 14未満)		8 (12.7)	6 (13.0)	0 (0.0)
インスリン分泌能低下有り (基準: 40以上)		20 (37.7)	9 (20.9)	6 (33.3)
インスリン抵抗性有り (基準: 1.61未満)		14 (26.4)	16 (37.2)	5 (27.8)
BMI±SD		24 ± 3.3	24.3 ± 2.2	23.3 ± 2.3
BMI23 以上		38 (60.3)	32 (69.6)	18 (60.0)
BMI25以上		27 (42.9)	18 (39.1)	8 (26.7)
SMI (四肢筋肉量を身長 ² で除したもの) n=389 茨城 男欠損1、大阪 女欠損1		7.8 ± 0.4	7.9 ± 0.6	7.7 ± 0.5
四肢筋肉量 (kg)		22.2 ± 3.0	22.5 ± 3.0	21.4 ± 2.3
四肢筋肉量 + 体幹筋肉量 (kg)		46.2 ± 6.1	46.5 ± 5.5	44.8 ± 4.5
喫煙習慣有り		53 (84.1)	38 (82.6)	23 (76.7)
飲酒習慣有り		48 (76.2)	30 (65.2)	23 (76.7)
運動習慣有り		24 (38.1)	14 (30.4)	8 (26.7)
朝食欠食有り		10 (15.9)	10 (21.7)	5 (16.7)
食べてすぐ寝る習慣有り		17 (27.0)	14 (30.4)	12 (40.0)
満腹習慣有り n=389 茨城 男欠損1、茨城 女欠損1		43 (68.3)	30 (65.2)	19 (65.5)
間食習慣有り		22 (34.9)	14 (30.4)	12 (40.0)
炭水化物の重ね食べ習慣有り		47 (74.6)	16 (34.8)	17 (56.7)
早食い習慣有り n=385 茨城 男欠損3、茨城 女欠損3		36 (57.1)	18 (39.1)	13 (48.2)
糖尿病家族歴有り		13 (20.6)	10 (21.7)	4 (13.3)
食後高血糖0-5時 出現回数		0.01 ± 0.03	0.01 ± 0.03	0.02 ± 0.06
食後高血糖5-10時 出現回数		0.04 ± 0.12	0.05 ± 0.10	0.19 ± 0.28
食後高血糖10-15時 出現回数		0.18 ± 0.26	0.12 ± 0.19	0.39 ± 0.35
食後高血糖15-18時 出現回数		0.04 ± 0.08	0.02 ± 0.06	0.08 ± 0.12
食後高血糖18-24時 出現回数		0.13 ± 0.19	0.09 ± 0.16	0.31 ± 0.34
血糖値スパイク0-5時 出現回数		0.02 ± 0.07	0.01 ± 0.06	0.01 ± 0.02
血糖値スパイク5-10時 出現回数		0.22 ± 0.27	0.20 ± 0.28	0.39 ± 0.31
血糖値スパイク10-15時 出現回数		0.46 ± 0.29	0.27 ± 0.29	0.50 ± 0.37
血糖値スパイク15-18時 出現回数		0.06 ± 0.12	0.02 ± 0.07	0.07 ± 0.14
血糖値スパイク18-24時 出現回数		0.28 ± 0.29	0.22 ± 0.276	0.35 ± 0.30
食後高血糖0-5時 有		5 (7.9)	2 (4.4)	6 (20.0)
食後高血糖5-10時 有		10 (15.9)	11 (23.9)	15 (50.0)
食後高血糖10-15時 有		33 (52.4)	23 (50.0)	23 (76.7)
食後高血糖15-18時 有		21 (33.3)	8 (17.4)	14 (46.7)
食後高血糖18-24時 有		30 (47.6)	18 (39.1)	24 (80.0)
血糖値スパイク0-5時 有		7 (11.1)	2 (4.4)	2 (6.7)
血糖値スパイク5-10時 有		40 (63.5)	28 (60.9)	25 (83.3)
血糖値スパイク10-15時 有		56 (88.9)	32 (69.6)	24 (80.0)
血糖値スパイク15-18時 有		21 (33.3)	8 (17.4)	11 (36.7)
血糖値スパイク18-24時 有		45 (71.4)	27 (58.7)	24 (80.0)

		女 (%)		
		大阪	秋田	茨城
人数		127 (50.4)	75 (29.8)	50 (19.8)
装着状況 ※分析に有効な24時間連続データ	1-4日分	4 (3.2)	7 (9.3)	2 (4.0)
	5-7日分	3 (2.4)	5 (6.7)	2 (4.0)
	8-12日分	17 (13.4)	19 (25.3)	10 (20.0)
	13日分 (フル)	103 (81.1)	44 (58.7)	36 (72.0)
年齢±SD		53.8 ± 8.4	53.4 ± 7.7	56.7 ± 6.3
年齢	40-49	46 (36.2)	25 (33.3)	7 (14.0)
	50-59	48 (37.8)	30 (40.0)	21 (42.0)
	60-69	33 (26.0)	20 (26.7)	22 (44.0)
HbA1c±SD		5.7 ± 0.3	5.7 ± 0.3	5.7 ± 0.2
	5.5以下	48 (37.8)	22 (29.3)	10 (20.0)
	5.6-5.9	58 (45.7)	34 (45.3)	33 (66.0)
	6.0-6.4	21 (16.5)	19 (25.3)	7 (14.0)
1, 5AG低下有り (基準: 14未満)		20 (15.8)	18 (24.0)	13 (26.0)
インスリン分泌能低下有り (基準: 40以上)		30 (25.6)	9 (13.2)	11 (33.3)
インスリン抵抗性有り (基準: 1.61未満)		19 (16.2)	17 (25.0)	7 (21.2)
BMI±SD		22.0 ± 3.4	22.8 ± 3.8	22.4 ± 3.7
BMI23 以上		39 (30.7)	33 (44.0)	21 (42.0)
BMI25以上		24 (18.9)	19 (25.3)	11 (22.0)
SMI (四肢筋肉量を身長 ² で除したもの) n=389 茨城 男欠損1、大阪 女欠損1		6.1 ± 0.6	6.2 ± 0.8	6.1 ± 0.6
四肢筋肉量 (kg)		15.1 ± 2.1	15.4 ± 2.8	14.8 ± 1.8
四肢筋肉量+体幹筋肉量 (kg)		31.9 ± 3.9	32.4 ± 5.1	31.7 ± 3.5
喫煙習慣有り		29 (22.8)	19 (25.3)	7 (14.0)
飲酒習慣有り		42 (33.1)	23 (30.7)	10 (20.0)
運動習慣有り		65 (51.2)	23 (30.7)	18 (36.0)
朝食欠食有り		9 (7.1)	8 (10.7)	6 (12.0)
食べてすぐ寝る習慣有り		14 (11.0)	8 (10.7)	6 (12.0)
満腹習慣有り n=389 茨城 男欠損1、茨城 女欠損1		82 (64.6)	43 (57.3)	28 (57.1)
間食習慣有り		89 (70.1)	36 (48.0)	24 (48.0)
炭水化物の重ね食べ習慣有り		60 (47.2)	13 (17.3)	11 (22.0)
早食い習慣有り n=385 茨城 男欠損3、茨城 女欠損3		54 (42.5)	26 (34.7)	14 (29.8)
糖尿病家族歴有り		46 (36.2)	18 (24.0)	21 (42.0)
食後高血糖0-5時 出現回数		0.01 ± 0.06	0.01 ± 0.03	0.01 ± 0.03
食後高血糖5-10時 出現回数		0.01 ± 0.06	0.01 ± 0.04	0.03 ± 0.09
食後高血糖10-15時 出現回数		0.12 ± 0.18	0.13 ± 0.22	0.35 ± 0.30
食後高血糖15-18時 出現回数		0.04 ± 0.08	0.02 ± 0.04	0.10 ± 0.13
食後高血糖18-24時 出現回数		0.08 ± 0.14	0.08 ± 0.18	0.30 ± 0.28
血糖値スパイク0-5時 出現回数		0.00 ± 0.02	0.01 ± 0.02	0.01 ± 0.02
血糖値スパイク5-10時 出現回数		0.06 ± 0.14	0.06 ± 0.16	0.17 ± 0.25
血糖値スパイク10-15時 出現回数		0.31 ± 0.27	0.25 ± 0.26	0.41 ± 0.36
血糖値スパイク15-18時 出現回数		0.07 ± 0.10	0.03 ± 0.06	0.11 ± 0.12
血糖値スパイク18-24時 出現回数		0.18 ± 0.18	0.15 ± 0.24	0.26 ± 0.22
食後高血糖0-5時 有		5 (3.9)	3 (4.0)	6 (12.0)
食後高血糖5-10時 有		4 (3.2)	5 (6.7)	5 (10.0)
食後高血糖10-15時 有		61 (48.0)	34 (45.3)	43 (86.0)
食後高血糖15-18時 有		40 (31.5)	14 (18.7)	28 (56.0)
食後高血糖18-24時 有		52 (40.9)	21 (28.0)	40 (80.0)
血糖値スパイク0-5時 有		6 (4.7)	5 (6.7)	4 (8.0)
血糖値スパイク5-10時 有		42 (33.1)	17 (22.7)	26 (52.0)
血糖値スパイク10-15時 有		107 (84.3)	51 (68.0)	42 (84.0)
血糖値スパイク15-18時 有		54 (42.5)	22 (29.3)	31 (62.0)
血糖値スパイク18-24時 有		88 (69.3)	41 (54.7)	41 (82.0)

インスリン分泌能と抵抗性の算出には空腹時血糖値が必要なことから、空腹時血糖値がない場合はすべて測定不能とした。n=332

食後高血糖および血糖値スパイクの出現回数は、装着日数で補正している。

Body Mass Index(BMI)は、大阪、秋田、茨城の順に男性 24.0 (3.3)、24.3 (2.2)、23.3 (2.3)、女性 22.0 (3.4)、22.8 (3.8)、22.4 (3.7) で、日本人の BMI のおおよその平均値である 23 を基準に、BMI23 未満、BMI23 以上の 2 群に分けた場合、男性は 3 地域いずれも 60~70%が、女性は 31~44%が BMI23 以上群であった。日本肥満学会肥満症診断基準である BMI25 以上を基準に、BMI25 未満、BMI25 以上の 2 群に分けた場合は、男性は 27~43%が、女性は 19~25%が BMI25 以上群であった。

筋肉は体内の血糖を大量に取り込む器官であることから、InBody®による定量的な四肢筋肉量を測定し、四肢筋肉量を身長²で除した Skeletal Muscle Index(SMI)を算出したところ、男女それぞれ地域による明らかな差は見られなかった。

健診時の問診項目より、糖尿病との関連が報告されている喫煙習慣⁴、飲酒習慣⁵⁶、運動習慣⁷についてを、調査票項目より、肥満や糖尿病との関連が報告されている項目を含む食行動指標の、朝食欠食習慣⁸、夕食後すぐ床につく習慣、満腹まで食べる習慣、間食を毎日食べる習慣、炭水化物を重ねて食べる習慣、早食い習慣についてを、それぞれ習慣有り、習慣なしの 2 群に分けてみた場合、喫煙習慣、飲酒習慣は、男性が女性に比べ有意に習慣有りの者が多かった ($p < 0.0001$) が、運動習慣は有意な男女差は認めなかった。食行動指標のうち、朝食欠食習慣 ($p=0.011$)、夕食後すぐ床につく習慣($p < 0.0001$)、炭水化物を重ねて食べる習慣 ($p < 0.0001$)、早食い習慣 ($p = 0.038$) は男性が女性に比べ有意に習慣有りの者が多かった。間食を毎日食べる習慣 ($p < 0.0001$) は女性が男性に比べ有意に習慣有りの者が多かった。満腹まで食べる習慣は有意な男女差は認めなかった。

健診時の問診による糖尿病家族歴の有無では、女性が男性に比べて有意に糖尿病家族歴有りの者が多かった ($p = 0.003$)。

3 地域における男女別・時間帯別にみた食後高血糖疑いの出現頻度は、秋田を除いて男女ともに 5-10 時で最も高く、次いで 18-24 時で高い傾向があった。一方、血糖値スパイクの出現頻度は、男女で出現時間帯の傾向が異なり、大阪の男性は 10-15 時、18-24 時の順に高く、秋田の男性は、10-15 時、5-10 時の順に高く、茨城の男性は、5-10 時、10-15 時・18-24 時 (同率) の順に高かったが、女性は 3 地域とも、10-15 時、18-24 時の順に高かった。

男女別にみた時間帯ごとの食後高血糖疑いの出現頻度は、男性は、5-10 時で大阪と茨城 ($p=0.001$)、秋田と茨城($p=0.027$)で有意差を認めたほか、15-18 時で秋田と茨城 ($p=0.032$)、18-24 時で大阪と茨城 ($p=0.010$)、秋田と茨城($p=0.004$)で有意差を認めた。女性は、10-15 時で大阪と茨城 ($p < 0.0001$)、秋田と茨城 ($p < 0.0001$)、15-18 時で大阪と茨城 ($p=0.008$)、秋田と茨城 ($p < 0.0001$)、18-24 時で大阪と茨城 ($p < 0.0001$)、

秋田と茨城 ($p < 0.0001$) で有意差を認めた。一方、血糖値スパイクは、男性はいずれの時間帯も有意な地域差を認めなかった。女性は、5-10時で秋田と茨城 ($p = 0.006$)、10-15時で大阪と秋田 (0.018)、15-18時で大阪と茨城 ($p = 0.049$)、秋田と茨城 ($p = 0.001$)、18-24時で秋田と茨城 ($p = 0.024$) で有意差を認めた。

地域別、時間帯ごとの食後高血糖疑いの出現頻度は、3地域いずれも、5-10時(大阪、秋田、茨城の順に、 $p = 0.001$ 、 $p = 0.006$ 、 $p < 0.0001$)において有意差を認めた。血糖値スパイクは、3地域いずれも、5-10時(同順に、 $p = 0.0001$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p = 0.002$)、茨城のみ15-18時 ($p = 0.027$) において有意差を認めた。

次に、装着期間中に一度でも食後高血糖疑いや血糖値スパイクの出現を認めた場合をそれぞれ「有り」として目的変数とし、身体所見および生活習慣を説明変数としたロジスティック回帰分析の結果を表2, 表3に示した。

食後高血糖の出現と有意に関連のあった項目とオッズ比(95%信頼区間; CI)は、5-10時においては、大阪 0.19(0.06-0.61)、秋田 0.27(0.09-0.86)、1,5AG 低値 5.49 (2.08-14.50)、10-15時においては、大阪 0.24(0.10-0.55)、秋田 0.25(0.10-0.58)、HbA1c 6.31(2.39-16.62)、1,5AG 低値 1.98(1.01-3.89)、18-24時においては、大阪 0.23(0.10-0.53)、秋田 0.12(0.05-0.29)、HbA1c 6.43(2.39-17.30)であった。

一方、血糖値スパイクの出現と有意に関連のあった項目とオッズ比(95%CI)は、5-10時においては、女性 0.14(0.05-0.40)、大阪 0.40(0.18-0.86)、秋田 0.31 (0.13-0.70)、HbA1c 5.09(1.86-13.91)、夕食後すぐに床につく習慣 0.35(0.17-0.74)、満腹まで食べる習慣 2.00(1.16-3.47)、飲酒習慣 2.56(1.46-4.50)、10-15時においては、インスリン分泌能低下 3.66(1.32-10.12)、SMI 0.51(0.32-0.81)、夕食後すぐ床につく習慣 0.36(0.16-0.79)、18-24時においては、女性 0.33(0.12-0.88)、年齢 1.05(1.01-1.08)、インスリン分泌能低下 2.13(1.10-4.12)、SMI 0.58(0.39-0.87)であった。

表2. 食後高血糖疑いの有無と身体所見・生活習慣との関連

—ロジスティック回帰分析—

食後高血糖疑いの有無と要因の関連	朝：5-10時			昼：10-15時			夜：18-24時					
	オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間				
女性	0.83	0.16	— 4.24	0.88	0.35	— 2.24	0.46	0.17	— 1.21			
年齢	0.98	0.92	— 1.04	1.02	0.98	— 1.05	1.02	0.99	— 1.06			
大阪	0.19	0.06	— 0.61	**	0.24	0.10	— 0.55	**	0.23	0.10	— 0.53	**
秋田	0.27	0.09	— 0.86	*	0.25	0.10	— 0.58	**	0.12	0.05	— 0.29	**
HbA1c	4.16	0.86	— 20.23	**	6.31	2.39	— 16.62	**	6.43	2.39	— 17.30	**
1, 5AG低値	5.49	2.08	— 14.50	**	1.98	1.01	— 3.89	*	0.71	0.36	— 1.40	
インスリン分泌能低下	1.00	0.38	— 2.67		1.02	0.57	— 1.82		1.12	0.61	— 2.03	
SMI	1.99	1.03	— 3.83	*	0.82	0.56	— 1.21		0.90	0.61	— 1.34	
朝食欠食習慣	0.81	0.25	— 2.68		0.97	0.44	— 2.15		1.29	0.57	— 2.93	
夕食後すぐに床に就く習慣	0.93	0.32	— 2.69		0.78	0.40	— 1.53		0.56	0.27	— 1.15	
早食い習慣	0.55	0.23	— 1.33		1.08	0.65	— 1.78		1.07	0.64	— 1.80	
満腹まで食べる習慣	2.11	0.85	— 5.26		1.17	0.70	— 1.96		1.43	0.84	— 2.43	
間食を毎日食べる習慣	1.05	0.44	— 2.47		0.72	0.43	— 1.20		1.03	0.61	— 1.75	
炭水化物を重ねて食べる習慣	0.90	0.34	— 2.39		1.11	0.64	— 1.93		0.68	0.39	— 1.21	
飲酒習慣	1.10	0.41	— 2.94		1.38	0.80	— 2.35		0.69	0.40	— 1.21	
喫煙習慣	3.09	0.99	— 9.66		0.94	0.51	— 1.73		0.66	0.35	— 1.27	
運動習慣	1.06	0.44	— 2.56		1.15	0.69	— 1.91		0.76	0.45	— 1.29	
糖尿病家族歴	0.44	0.15	— 1.30		1.02	0.59	— 1.75		1.01	0.58	— 1.76	

*:p<0.05 **:p<0.01

表3. 血糖値スパイクの有無と身体所見・生活習慣との関連

—ロジスティック回帰分析—

食後高血糖疑いの有無と要因の関連	朝：5-10時			昼：10-15時			夜：18-24時					
	オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間				
女性	0.14	0.05	— 0.40	**	0.39	0.12	— 1.25		0.33	0.12	— 0.88	*
年齢	0.98	0.95	— 1.02		1.02	0.98	— 1.06		1.05	1.01	— 1.08	*
大阪	0.40	0.18	— 0.86	*	2.22	0.88	— 5.59		0.96	0.43	— 2.17	
秋田	0.31	0.13	— 0.70	**	0.95	0.39	— 2.32		0.53	0.23	— 1.22	
HbA1c	5.09	1.86	— 13.91	**	1.53	0.48	— 4.88		2.27	0.85	— 6.06	
1, 5AG低値	0.83	0.42	— 1.64		1.75	0.70	— 4.40		1.20	0.61	— 2.38	
インスリン分泌能低下	1.42	0.77	— 2.60		3.66	1.32	— 10.12	*	2.13	1.10	— 4.12	*
SMI	0.73	0.48	— 1.12		0.51	0.32	— 0.81	**	0.58	0.39	— 0.87	**
朝食欠食習慣	0.62	0.26	— 1.48		1.35	0.48	— 3.74		1.41	0.61	— 3.26	
夕食後すぐに床に就く習慣	0.35	0.17	— 0.74	**	0.36	0.16	— 0.79	*	0.74	0.36	— 1.50	
早食い習慣	0.82	0.48	— 1.41		0.91	0.48	— 1.73		1.16	0.68	— 1.98	
満腹まで食べる習慣	2.00	1.16	— 3.47	*	1.19	0.62	— 2.26		1.19	0.70	— 2.04	
間食を毎日食べる習慣	1.14	0.66	— 1.96		0.55	0.29	— 1.06		0.93	0.54	— 1.60	
炭水化物を重ねて食べる習慣	0.77	0.43	— 1.39		1.48	0.73	— 3.02		1.02	0.57	— 1.82	
飲酒習慣	2.56	1.46	— 4.50	**	1.53	0.77	— 3.03		0.52	0.29	— 0.90	*
喫煙習慣	1.19	0.61	— 2.30		1.03	0.47	— 2.24		0.91	0.48	— 1.71	
運動習慣	1.04	0.61	— 1.77		0.84	0.44	— 1.61		0.76	0.44	— 1.30	
糖尿病家族歴	1.31	0.74	— 2.31		1.89	0.92	— 3.88		0.97	0.55	— 1.71	

*:p<0.05 **:p<0.01

また、装着期間中の食後高血糖疑いおよび血糖値スパイクの出現回数を算出し、装着日数で除した数値を目的変数として、ロジスティック回帰分析と同様の身体所見および生活習慣を説明変数について重回帰分析を行った結果を表4、表5に示した。

食後高血糖疑いの出現回数と関連があった項目と標準化推定値は、5-10時においては、大阪 -0.21 、秋田 -0.23 、HbA1c 0.16 、1,5AG低値 0.17 、満腹まで食べる習慣 0.12 、10-15時においては、大阪 -0.43 、秋田 -0.39 、HbA1c 0.24 、1,5AG低値 0.24 、夕食後すぐ床につく習慣 -0.12 、飲酒習慣 0.16 、18-24時においては、大阪 -0.42 、秋田 -0.43 、HbA1c 0.21 、夕食後すぐに床につく習慣 -0.12 であった。

一方、血糖値スパイクの出現回数と関連があった項目と標準化推定値は、5-10時においては、女性 -0.34 、大阪 -0.31 、秋田 -0.27 、HbA1c 0.18 、夕食後すぐ床につく習慣 -0.15 、満腹まで食べる習慣 0.14 、10-15時においては、女性 -0.26 、秋田 -0.19 、HbA1c 0.14 、1,5AG低値 0.15 、夕食後すぐ床につく習慣 -0.18 、飲酒習慣 0.12 、糖尿病家族歴 0.11 、18-24時においては、女性 -0.31 、秋田 -0.21 、HbA1c 0.20 、インスリン分泌能低下 0.15 、夕食後すぐ床につく習慣 -0.14 であった。

ロジスティック回帰分析と重回帰分析の結果はほぼ一致したが、後者の方が生活習慣要因と有意な関連を認める項目がより多かった。

考察

昨年度は「食後高血糖疑い」および「血糖値スパイク」を時間帯区分別、男女別、地域別に比較検討し、それらは非糖尿病患者においても比較的高率に出現していることを明らかにした。今年度は、昨年度から調査対象者および検討項目を増やし、解析用データセットの構築をさらに進め、昨年度同様の「食後高血糖疑い」および「血糖値スパイク」の出現状況の検討に加えて、「食後高血糖疑い」および「血糖値スパイク」と関連のある身体的要因、生活習慣要因の検討を行った。

「食後高血糖疑い」と「血糖値スパイク」の出現頻度は昨年度とほぼ同様、3地域いずれにおいても、一般的な食事摂取の時間帯を含む5-10時、10-15時、18-24時の時間帯で出現頻度が高かった。

表4. 食後高血糖疑いの出現回数と身体所見・生活習慣との関連

—重回帰分析—

食後高血糖疑いと要因の関連	朝：5-10時		昼：10-15時		夜：18-24時	
	標準化推定値	Pr > t	標準化推定値	Pr > t	標準化推定値	Pr > t
Intercept	0.00	0.082	0.00	0.002 *	0.00	0.005 **
女性	-0.15	0.185	-0.02	0.828	-0.08	0.477
年齢	-0.02	0.732	0.04	0.483	0.11	0.058
大阪	-0.21	0.011 *	-0.43	<.0001 **	-0.42	<.0001 **
秋田	-0.23	0.006 **	-0.39	<.0001 **	-0.43	<.0001 **
BMI	0.01	0.891	0.05	0.569	0.05	0.544
HbA1c	0.16	0.006 **	0.24	<.0001 **	0.21	0.000 **
1, 5AG低値	0.17	0.002 **	0.24	<.0001 **	0.04	0.407
インスリン分泌能低下	-0.08	0.155	0.03	0.580	0.05	0.398
SMI	0.04	0.773	-0.05	0.672	0.03	0.817
朝食欠食習慣	-0.04	0.499	-0.07	0.209	-0.01	0.868
夕食後すぐに床につく習慣	0.00	0.980	-0.12	0.021 *	-0.12	0.028 *
早食い習慣	-0.05	0.349	0.01	0.864	-0.02	0.641
満腹まで食べる習慣	0.12	0.034 *	0.08	0.108	0.07	0.186
間食を毎日食べる習慣	-0.01	0.862	-0.05	0.361	-0.02	0.722
炭水化物を重ねて食べる習慣	-0.02	0.715	0.00	0.951	0.01	0.921
飲酒習慣	0.02	0.708	0.16	0.004 **	-0.08	0.145
喫煙習慣	0.07	0.339	0.03	0.597	-0.06	0.397
運動習慣	0.02	0.681	0.02	0.703	-0.05	0.349
糖尿病家族歴	-0.05	0.350	0.11	0.028	0.03	0.585

調整R² = 0.09

調整R² = 0.25

調整R² = 0.17

* :p<0.05 ** :p<0.01

それら3つの時間帯における「食後高血糖疑い」と「血糖値スパイク」の有無および日数あたりの出現回数と身体所見および生活習慣との関連を多変量解析を用いて検討した結果、「食後高血糖疑い」有りに関連する因子は、「5-10時」と「10-15時および18-24時」とではやや異なる結果が認められた。すなわち、5-10時においては、HbA1cとの有意な関連が認められなかったことから、平均血糖レベルとは独立した血糖変動が生じている可能性が考えられる。一方、5-10時の「食後高血糖疑い」有りや、10-15時および18-24時の「血糖値スパイク」有りと有意な関連が認められたSMIは、筋肉量が多い人は少ない人に比べ、朝食の摂取量が多い可能性や、前日夜の行動の違いが影響している可能性が考えられる。また、5-10時の「食後高血糖疑い」と満腹まで食べる習慣との関連については、「食後高血糖疑い」の有無だけの検討では関連が認められなかったが、日数あたりの出現回数として検討した場合に初めて有意な関連が認められた。満腹まで食べる習慣は、前日夜の食事の摂り過ぎが翌日朝に影響を及ぼしている可能性や、同様の関連が「血糖値ス

表5. 血糖値スパイクの出現回数と身体所見・生活習慣との関連

—重回帰分析—

食後高血糖疑いと要因の関連	朝：5-10時		昼：10-15時		夜：18-24時	
	標準化推定値	Pr > t	標準化推定値	Pr > t	標準化推定値	Pr > t
Intercept	0.00	0.441	0.00	0.677	0.00	0.501
女性	-0.34	0.003 **	-0.26	0.021 *	-0.31	0.008 **
年齢	-0.04	0.550	0.04	0.484	0.00	0.975
大阪	-0.31	0.000 **	-0.09	0.250	-0.15	0.063
秋田	-0.27	0.001 **	-0.19	0.019 *	-0.21	0.012 *
BMI _L	-0.01	0.902	-0.07	0.459	-0.01	0.919
HbA1c	0.18	0.002 **	0.14	0.014 *	0.20	0.001 **
1, 5AG低値	0.07	0.164	0.15	0.005 **	-0.03	0.625
インスリン分泌能低下	0.06	0.276	0.10	0.068	0.15	0.013 *
SMI	-0.05	0.720	-0.18	0.161	-0.11	0.404
朝食欠食習慣	-0.05	0.390	-0.02	0.715	0.06	0.293
夕食後すぐに床につく習慣	-0.15	0.007 **	-0.18	0.002 **	-0.14	0.017 *
早食い習慣	-0.02	0.735	0.04	0.494	-0.07	0.210
満腹まで食べる習慣	0.14	0.008 **	0.05	0.378	0.06	0.264
間食を毎日食べる習慣	0.06	0.271	-0.09	0.113	-0.02	0.699
炭水化物を重ねて食べる習慣	0.00	0.964	0.07	0.234	0.03	0.668
飲酒習慣	0.05	0.407	0.12	0.033 *	-0.11	0.067
喫煙習慣	0.08	0.247	-0.02	0.794	-0.03	0.679
運動習慣	-0.02	0.739	-0.02	0.688	0.00	0.957
糖尿病家族歴	-0.02	0.658	0.11	0.036 *	0.02	0.734

調整R² = 0.16

調整R² = 0.16

調整R² = 0.10

* :p<0.05 ** :p<0.01

スパイク」の出現回数でも認められることから、就寝による長い空腹時間を経て朝食を満腹まで食べることにより、血糖が上昇しやすくなっている可能性などが考えられる。

10-15時および18-24時の「食後高血糖疑い」と「血糖値スパイク」の出現回数は、夕食後すぐ床につく習慣がある方が有意に少ないという予想に反する結果であった。一つ考えられることとして、夕食後すぐ床につく習慣がある人は、夕食時間が遅く、昼食も一般的な時間より遅く摂っている可能性があり、10-15時あるいは18-24時の血糖変動が通常より少なくなっている可能性がある。10-15時の「食後高血糖疑い」の出現回数、5-10時の「血糖値スパイク」有り、10-15時の「血糖値スパイク」の出現回数と有意な関連がみられた飲酒習慣は、通常の飲酒時間帯と思われる18-24時においては「食後高血糖疑い」、「血糖値スパイク」にいずれとも関連が認められないことから、アルコールの血中濃度の

高さの影響というよりも、飲酒習慣に伴う慢性の影響あるいは生活リズムなどが影響している可能性がある。一方、適度なアルコール摂取は血糖値を下げる効果に関連する機序を有するが、前日の飲酒により血糖値が下がりやすい状態になっていたとすると、朝食摂取による血糖値の上昇が「血糖値スパイク」として現れやすい可能性がある。

結論

「食後高血糖疑い」および「血糖値スパイク」は、非糖尿病患者においても比較的高率に出現しており、出現頻度は時間帯別、男女別、地域別で傾向が異なっていた。

「食後高血糖疑い」の正の関連因子として、HbA1c 高値、1,5AG 低値、飲酒習慣、糖尿病家族歴、満腹まで食べる習慣が、負の関連因子として、地域（茨城を基準とした、大阪、秋田）、夕食後すぐ床につく習慣が認められた。

「血糖値スパイク」の正の関連因子として、HbA1c、満腹まで食べる習慣、飲酒習慣、インスリン分泌能低下、年齢上昇、糖尿病家族歴が、負の関連因子として、性別（男性を基準とした女性）、地域（茨城を基準とした、大阪、秋田）夕食後すぐ床につく習慣、SMI 高値が認められた。

非糖尿病患者であっても、男性、年齢の低い者より高い者、HbA1c が高値、1,5AG が低値、インスリン分泌能低下、SMI 低値、満腹まで食べる習慣、飲酒習慣、糖尿病家族歴などを有する者に対しては、「食後高血糖疑い」や「血糖値スパイク」が出現している可能性があることから、生活習慣改善を目的とした保健指導を行う必要性が示唆された。

¹ Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe Lancet. 1999 Aug 21;354(9179):617-21.

² T Nakagami et al. Hyperglycaemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five populations of Asian origin. Diabetologia. 2004 Mar;47(3):385-94.

³ 政府管掌健康保険における医療費等に関する調査研究報告書. 出版社 医療経済研究・社会保険福祉協会医療経済研究機構.出版年 2006.3

⁴ Shamima Akter et al. Smoking and the risk of type 2 diabetes in Japan: A systematic review and meta-analysis. J Epidemiol. 2017 Dec; 27(12): 553–561.

-
- ⁵ Kopper LL et al. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies *Diabetes Care*.2005 Mar;28(3):719-25.
- ⁶ Baliunas DO et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis *Diabetes Care*.2009 Niv;32(11):2123-32.
- ⁷ Christie Y Jeon et al. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2007 Mar;30(3):744-52.
- ⁸ Huashan Bi et al. Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr*. 2015 Nov;18(16):3013-9.