

令和5年度日本フルハップ調査研究助成報告書

日常生活の時間帯別血糖と食事・身体活動の量的関連に関する横断研究

研究者： 近畿大学医学部公衆衛生学教室 今野 弘規
共同研究者： 大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学 石原 真穂
近畿大学医学部公衆衛生学教室 田中 麻理

研究要旨

【背景・目的】

糖尿病は世界規模で増加しており、日本もその例外ではない。我々は最近、全国協会けんぽのデータを用いて、糖尿病を含む重症化ハイリスク者は、健診受診から医療機関受療までの期間が短い群ほど、その後の全死亡および脳卒中、虚血性心疾患、心不全による入院リスクが有意に低いことを明らかにした。このように、職域においても糖尿病の予防対策や糖尿病を有する勤労者の就労支援の必要性は益々強まっている。現在、職域における法律に基づく健診項目である空腹時血糖やヘモグロビン A1c (HbA1c) のみでは、平均血糖の上昇に先んじて生じると言われる食後血糖値の上昇などの血糖変動を早期に捉えることは困難である。そこで、我々がこれまで積み重ねてきた血糖と循環器疾患発症や糖尿病のリスクに関する一般地域住民を対象とした疫学研究を基盤として、近年新しく開発された血糖変動モニタリング検査 (FGM 検査) を地域の健診で実施し、併せて食事・身体活動量調査や血液や体成分分析に関する特別検査を行うことにより、勤労者を始めとする一般集団における日常の全日、時間帯別にみた血糖値と食事・身体活動との量的関連を明らかにし、糖尿病の予防対策に資することを目的とした。

【方法】

2023年11月27日から12月7日にかけて、茨城県筑西市において計236人に調査を実施し、糖尿病患者14人を除く222名(男性80名、女性142名)について、男女別に、装着日数、年齢、社保(国保以外)の割合、採血による糖尿病の検査値(血糖値、HbA1c)、身体計測によるbody mass index (BMI)・腹囲、血圧値(収縮期、拡張期)、問診による降圧剤服薬者・飲酒習慣・喫煙習慣・糖尿病家族歴、血液検査による血清脂質(総コレステロール値、LDLコレステロール値、HDLコレステロール値、トリグリセライド値)・肝機能(AST、ALT、 γ GTP)・インスリン指標(抵抗性; HOMA-r、分泌能; HOMA- β)・1,5AG、食事運動調査票による食習慣(朝食欠食、就寝前夕食、満腹食べ、間食、早食い、三角食べ、炭水化物の重ね食べ)・運動習慣(週1回30分以上)・睡眠時間・就寝時刻・座位時間、InBody®による体成分分析(四肢筋肉量、skeletal muscle mass index; SMI、体脂肪量、体脂肪率)の各平均値(標準偏差)または人数と頻度(%)を調べた。さらに、その

うち FGM 検査のデータが取得出来た者 212 名について、時間帯別（0-5 時、5-10 時、10-15 時、15-18 時、18-24 時）の最大血糖値の平均値、最大血糖値 180mg/dL 以上、200mg/dL 以上、食後高血糖疑い（血糖上昇開始から 2 時間後の血糖が 140mg/dL 以上に上昇）および血糖値スパイク（血糖上昇開始から 2 時間以内に血糖が 71mg/dL 以上上昇かつ 140mg/dL 以上に達する）の各頻度を男女別に調べた。

【結果】

装着日数は、7 日以上装着出来た者が男女ともほぼ 9 割、そのうちフル装着者は男性約 6 割、女性約 7 割であった。平均年齢は男性 63.5 歳、女性 61.1 歳で、60 歳以上が男女それぞれ 75%、66%を占めていた。社保（国保以外）が男性 9 割以上、女性 7 割近くであった。血糖値の平均値は、男性 102mg/dL、女性 94mg/dL、HbA1c の平均値は男女ともに 5.7%であった。男性の 4 割、女性の 2 割弱が肥満、男性の過半数、女性の約 3 割が高血圧であった。インスリン抵抗性指標が高い者（疑いを含む）は男性 29%、女性 18%、インスリン分泌能指標が低い者は男性 16%、女性 6%であった。食習慣では、男女ともに満腹まで食べる習慣の者が多く、男性では炭水化物を重ねて食べる習慣、女性では間食をする習慣の者が多かった。運動習慣を有する者は男性の約 6 割、女性の約 5 割であった。

男女ともに最大血糖値の平均値は昼の 10-15 時に最も高く、男性 205mg/dL、女性 199mg/dL であった。同時時間帯の食後高血糖疑い有りは男女とも約 8 割、血糖値スパイク有りは男女とも約 9 割であった。男性では朝の 5-10 時が昼に次いで高く、最大血糖値の平均値 186mg/dL、食後高血糖疑い有り 56%、血糖値スパイク有り 71%であった。一方、女性では夕方から夜の 18-24 時が昼について高く、最大血糖値の平均値 186mg/dL、食後高血糖疑い有り 75%、血糖値スパイク有り 72%であった。

【結論】

一般地域在住の 40~74 歳の男性 80 人、女性 142 人の非糖尿病患者を対象とした血糖変動モニタリング検査（FGM 検査）の結果、男女とも最大血糖値は昼食の時間帯に最も高く（10-15 時）、その時間帯に食後高血糖疑い・血糖値スパイクが出現していない者の頻度は 1~2 割程度、夕食の時間帯（18-24 時）において 3 割前後と、非糖尿病患者においても比較的大きな血糖変動が日常的に起きていることが示された。

背景と目的

糖尿病は世界規模で増加しており、日本もその例外ではない。我々が今年度論文を公表した全国協会けんぽデータを用いた研究において、糖尿病を含む重症化ハイリスク者は、健診受診から医療機関受療までの期間が短い群ほど、その後の全死亡および脳卒中、虚血性心疾患、心不全による入院リスクが有意に低いことが明らかとなった (Dong JY, Imano H, et al. *Atherosclerosis* 2024)。このように、職域においても糖尿病の予防対策や糖尿病を有する勤労者の就労支援の必要性は益々強まっている。現在、労働安全衛生法あるいは高齢者の医療の確保に関する法律に基づく職場健診において、空腹時血糖やヘモグロビン A1c (HbA1c) の測定が行われているが、それらの項目のみでは、健常な状態から糖尿病に至る進展の課程において平均血糖の上昇に先んじて生じると言われる食後高血糖などの血糖変動を早期に捉えることは困難である。我々はこれまで、本研究の基盤となる疫学研究として、脳梗塞発症の有意な危険因子としての糖尿病 (Iso H, Imano H, et al. *Diabetologia* 2004)、急性心筋梗塞発症および脳卒中・脳梗塞・ラクナ梗塞発症の有意な予測指標としての非空腹時高血糖 (Imano H, et al. *Prev Med* 2012, Imano H, et al. *Circ J* 2018)、インスリン分泌能指標と急性心筋梗塞発症リスクとの有意な負の関連 (Imano H, et al. *Circulation* 2014(Abst))、HbA1c 正常域における血清 1,5AG (1,5-anhydroglucitol) (低値であるほど血糖値の短期的異常上昇が疑われる) と脳卒中発症リスクの負の関連 (今野, 他. 日本疫学会学術総会 2013)、循環器疾患発症に対する糖尿病の寄与危険割合の増加傾向 (Hayama-Terada M, Imano H, et al. *Circ J* 2016)、腹囲が大きく筋肉量が少ない群では有意に糖尿病の有病率が高いこと (Yasuoka M, Imano H, et al. *J Diabetes* 2020) 等を報告して来た。

FGM (Flash Glucose Monitoring) は、2017 年から保険適用となった糖尿病診療の現場で実際に使用されており、最大 2 週間の血糖変動が簡便に測定出来る装置である。しかしながら、保険適用にはインスリン治療等の条件があり、糖尿病患者の一部においてのみ活用されているのが現状であり、健常者における疫学研究は世界的にも極めて稀である。申請者らは、この FGM を用いた一般地域住民を対象とした疫学研究として、飲酒習慣が有る群における平均血糖は、飲酒習慣が無い群と比較して夕食時間帯では低く、逆に朝食・昼食時間帯では高いことを最近論文で公表した (Ishihara M, Imano H, et al. *Environ Health Prev Med* 2023)。

以上の研究成果を踏まえ、本研究では、勤労者を始めとする一般集団における日常の全日、時間帯別にみた血糖値と食事・身体活動との量的関連を明らかにし、糖尿病の予防対策に資することを目的とした。

方法

対象は、我々の研究グループが 60 年以上に亘り脳卒中や虚血性心疾患を始めとする生活習慣病の予防対策と疫学調査とを継続している地域疫学研究 CIRCUS (Circulatory Risk in Communities Study) における茨城農村地域 (筑西市)、秋田農村地域 (井川町)、大阪都市近郊地域 (八尾市) の 3 地域在住の 40-74 歳男女かつ非糖尿病患者である。初年度における今回は、2023 年 11 月 27 日から 12 月 7 日にかけて、茨城県筑西市において調査を実施出来た。なお、調査については個別にインフォームドコンセントを行い、同意取得者を対象に、計 236 人に検査を実施し、HbA1c が 6.5% 以上の 13 人および糖尿病薬剤治療中の 1 人を除く 222 名 (男性 80 名、女性 142 名) について、男女別に主な特性として、装着日数、年齢、社保 (国保以外) の割合、採血による糖尿病の検査値 (血糖値、HbA1c)、身体計測による body mass index (BMI)・腹囲、血圧値 (収縮期、拡張期)、問診による降圧剤服薬者・飲酒習慣・喫煙習慣・糖尿病家族歴、血液検査による血清脂質 (総コレステロール値、LDL コレステロール値、HDL コレステロール値、トリグリセライド値)・肝機能 (AST、ALT、 γ -GTP)・インスリン指標 (抵抗性; HOMA-r、分泌能; HOMA- β)・1,5AG、食事運動調査票による食習慣 (朝食欠食、就寝前夕食、満腹食、間食、早食い、三角食、炭水化物の重ね食)・運動習慣 (週 1 回 30 分以上)・睡眠時間・就寝時刻・座位時間、InBody®による体成分分析 (四肢筋肉量、skeletal muscle mass index; SMI、体脂肪量、体脂肪率) の各平均値 (標準偏差) または人数と頻度 (%) を調べた。さらに、その中でセンサーの不具合により FGM 検査データが無かった者、データの記録が 24 時間未満だった者、センサー未返却の者などを除く 212 名について、FGM 検査による時間帯別 (0-5 時、5-10 時、10-15 時、15-18 時、18-24 時) の血糖変動の指標として、最大血糖値の平均値 (標準偏差)、最大血糖値 180mg/dL 以上、200mg/dL 以上、食後高血糖疑い (血糖上昇開始から 2 時間後の血糖が 140mg/dL 以上に上昇) および血糖値スパイク (血糖上昇開始から 2 時間以内に血糖が 71mg/dL 以上上昇かつ 140mg/dL 以上に達する) の各頻度を男女別に調べた。

結果

男女別にみた対象者の特性を表 1-1～1-5 に示した。

表1-1. 男女別にみた対象者の特性 1 — FGM装着日数、年齢、保険種別、血糖値、HbA1c —

	男性		女性	
実施人数	<i>80</i>	(36.0)	<i>142</i>	(64.0)
FGM装着日数, 人(%)				
3日未満	<i>3</i>	(3.8)	<i>9</i>	(6.3)
3日以上7日未満	<i>7</i>	(8.8)	<i>7</i>	(4.9)
7日以上15日未満	<i>21</i>	(26.3)	<i>26</i>	(18.3)
15日; フル装着	<i>49</i>	(61.3)	<i>100</i>	(70.4)
年齢, 歳	<i>63.5</i>	(10.1)	<i>61.1</i>	(11.0)
年齢, 人(%)				
40-49歳	<i>13</i>	(16.3)	<i>34</i>	(23.9)
50-59歳	<i>7</i>	(8.8)	<i>14</i>	(9.9)
60-69歳	<i>33</i>	(41.3)	<i>51</i>	(35.9)
70-74歳	<i>27</i>	(33.8)	<i>43</i>	(30.3)
社保(国保以外), 人(%)	<i>73</i>	(91.3)	<i>96</i>	(67.6)
血糖値, mg/dL	<i>101.8</i>	(20.1)	<i>93.7</i>	(10.9)
HbA1c, %	<i>5.7</i>	(0.3)	<i>5.7</i>	(0.3)
HbA1c, 人(%)				
<5.5%	<i>27</i>	(33.8)	<i>35</i>	(24.7)
5.6-5.9%	<i>33</i>	(41.3)	<i>75</i>	(52.8)
6.0-6.4%	<i>20</i>	(25.0)	<i>32</i>	(22.5)

表中の特性の数値は、平均値（標準偏差）または人数（頻度）を表わす。なお、人数は斜体字で示した。

表 1-1 について、装着日数は、7 日以上装着出来た者が男女ともほぼ 9 割を占め、フル装着者は男性で約 6 割、女性で約 7 割であった。一方、装着日数が男性の 4%、女性の 6%が装着日数 3 日未満であった。平均年齢は男性 63.5 歳、女性 61.1 歳で、60 歳以上が男女それぞれ 75%、66%を占めていた。保険種別では、社保（国保以外）が男性の 9 割以上、女性の 7 割近くを占めていた。採血による血液検査での血糖値の平均値は、男性 102mg/dL、女性 94mg/dL、HbA1c の平均値は男女ともに 5.7%であった。また、HbA1c 区分では、男女ともに 5.6-5.9%が最も多く、男性の約 4 割、女性の 5 割強を占めていた。

表1-2. 男女別にみた対象者の特性2 — 身体計測、血圧、喫煙、飲酒、糖尿病家族歴 —

	男性		女性	
BMI, kg/m ²	24.3	(3.6)	22.5	(3.7)
≥25kg/m ²	32	(40.0)	25	(17.6)
腹囲, cm	87	(9.4)	80	(10.2)
≥85cm(男性)、≥90cm(女性)	46	(57.5)	20	(14.1)
収縮期血圧値, mmHg	126	(16.1)	121	(17.8)
≥140mmHg	16	(20.0)	22	(15.5)
拡張期血圧値, mmHg	78	(11.4)	72	(10.5)
≥90mmHg	13	(16.3)	6	(4.2)
降圧剤服薬治療者, %	30	(37.5)	30	(21.1)
高血圧者* ¹⁾ , 人(%)	43	(53.8)	45	(31.7)
喫煙習慣, 人(%)				
吸わない	13	(16.3)	114	(80.3)
やめた	46	(57.5)	19	(13.4)
現在毎日(時々吸うを含む)	21	(26.3)	9	(6.3)
飲酒習慣, 人(%)				
飲まない	26	(32.5)	112	(78.9)
飲む	54	(67.5)	30	(21.1)
糖尿病家族歴有り, 人(%)	16	(20.0)	50	(35.2)

表中の特性の数値は、平均値（標準偏差）または人数（頻度）を表わす。なお、人数は斜体字で示した。

*1) 収縮期血圧値≥140mmHg または拡張期血圧値≥90mmHg または降圧剤服薬治療者

表 1-2 について、BMI は、平均値が男性 24.3、女性 22.5 と男性で比較的高く、男性の 3 人に 1 人、女性の 4 人に 1 人が肥満の基準である 25 以上であった。腹囲は、平均値が男性 87cm、女性 80cm で、特定健診の基準以上の者が、男性の半数近く、女性の 5 人に 1 人が占めていた。収縮期血圧値、拡張期血圧値の平均値は男女ともにそれぞれ 120mmHg 台、70mmHg 台であったが、いずれも男性の方が 5～6mmHg 高かった。また高血圧域の者が男性では収縮期、拡張期いずれの血圧値においても 15%前後を占める一方、女性では収縮期は 2 割強、拡張期は 6%と、頻度に差があった。降圧剤服薬治療者は、男性の 4 割近く、女性の 2 割程度おり、高血圧者は男性で過半数、女性で約 3 割を占めていた。喫煙習慣は、男性はやめた者が過半数、女性は吸わない者が 8 割を占め、喫煙習慣がある者は男性で 26%、女性で 6%であった。飲酒習慣を有する者は、男性の 3 人に 2 人、女性の 5 人に 1 人であった。糖尿病家族歴は、男性の 20%、女性の 35%に認められた。

表1-3. 男女別にみた対象者の特性3 — 血清脂質、肝機能 —

	男性		女性	
総コレステロール, mg/dL	205.7	(35.0)	215.4	(33.1)
≥220mg/dL, 人(%)	<i>24</i>	(30.0)	<i>64</i>	(45.1)
LDLコレステロール, mg/dL	123.5	(32.9)	125.0	(30.6)
≥140mg/dL, 人(%)	<i>22</i>	(27.5)	<i>46</i>	(32.4)
HDLコレステロール, mg/dL	61.7	(17.3)	70.4	(15.6)
<40mg/dL, 人(%)	<i>6</i>	(7.5)	<i>1</i>	(0.7)
トリグリセライド, mg/dL	116.4	(54.6)	92.4	(47.6)
≥150mg/dL, 人(%)	<i>19</i>	(23.8)	<i>13</i>	(9.2)
AST(GOT), IU/L	25.6	(8.0)	20.9	(5.5)
≥30IU/L, 人(%)	<i>21</i>	(26.3)	<i>11</i>	(7.8)
ALT(GPT), IU/L	26.6	(14.6)	17.5	(8.8)
≥30IU/L, 人(%)	<i>23</i>	(28.8)	<i>14</i>	(9.9)
γ GTP, IU/L	42.1	(29.2)	24.0	(22.2)
≥51IU/L(男性)、≥31IU/L(女性), 人(%)	<i>23</i>	(28.8)	<i>26</i>	(18.3)

表中の特性の数値は、平均値（標準偏差）または人数（頻度）を表わす。なお、人数は斜体字で示した。

表 1-3 について、血清脂質の平均値は、総コレステロールは男女とも 200mg/dL を超え、女性の方が約 10mg/dL 高く、220mg/dL 以上の者が男性で 24%、女性では 64%を占めていた。一方、LDL コレステロールについては、平均値は男女とも 120mg/dL 台半ばでほぼ差は無かったが、140mg/dL 以上の者は女性が男性の 2 倍以上を占めていた。HDL コレステロールは男女ともに平均値が 60mg/dL 以上あり、40mg/dL 未満の者は男性 6%、女性 1%と低かった。中性脂肪は、平均値が男性 116mg/dL、女性 92mg/dL と上記 3 脂質とは逆に男性の方が高く、150mg/dL 以上の者も男性の方がやや高かった。肝機能の検査値は、AST、ALT、γ GTP いずれも男性の方が平均値が高く、基準を超える者の割合は、男性で 2 割強、女性では基準値が男性より低いγ GTP が 20%を超えていたがそれ以外では 10%台であった。

表1-4. 男女別にみた対象者の特性4 —インスリン抵抗性指標・分泌能指標、1,5AG—

	男性		女性	
インスリン抵抗性,人,%				
基準範囲内(1.61未満)	47	(58.8)	84	(59.2)
抵抗性疑い(1.61以上2.5未満)	11	(13.8)	15	(10.6)
抵抗性有り(2.5以上)	12	(15.0)	10	(7.0)
測定不可 (食後4時間未満)	10	(12.5)	33	(23.2)
インスリン分泌能,人,%				
基準範囲内(40%以上)	54	(67.5)	84	(59.2)
分泌能低下疑い(30%以上40%未満)	3	(3.8)	16	(11.3)
分泌能低下(30%未満)	13	(16.3)	9	(6.3)
測定不可 (食後4時間未満)	10	(12.5)	33	(23.2)
1,5AG%				
基準範囲内(14 μ g/ml以上)	70	(87.5)	116	(81.7)
低下(14 μ g/ml未満)	10	(12.5)	26	(18.3)

表中の特性の数値は、人数（頻度）を表わす。なお、人数は斜体字で示した。

表 1-4 について、インスリン抵抗性指標が基準範囲内だった者は男女とも 6 割程度で、インスリン抵抗性有りが男性 15%、女性 7%、インスリン抵抗性疑いまで含めると男性の 3 割近く、女性は 2 割弱と、男性で高い頻度を示した。一方、インスリン分泌能指標については、基準範囲内だった者は男性は 7 割近くだったのに対し、女性は 6 割弱であった。しかしながら、分泌能低下者の割合は男性 16%、女性 6% と男性の方が高かった。1,5AG は基準範囲内の者が男女とも 8 割を超えており、特に男性では 9 割近くが基準範囲内であった。

表1-5. 男女別にみた対象者の特性5 一食習慣、運動習慣、睡眠時間、就寝時刻、座位時間一

	男性		女性	
朝食欠食習慣	14	(17.5)	19	(13.4)
夕食後すぐに床に就く習慣	28	(35.0)	29	(20.4)
満腹習慣	43	(53.8)	89	(62.7)
間食習慣	18	(22.5)	71	(50.0)
早食い習慣* ¹⁾	28	(35.0)	42	(29.6)
三角食べ* ²⁾	72	(90.0)	129	(90.9)
炭水化物を重ねて食べる習慣	35	(43.8)	29	(20.4)
週1回30分以上の運動有無* ³⁾	47	(58.8)	69	(48.6)
睡眠時間* ⁴⁾				
5時間以下	4	(5.0)	16	(11.3)
6時間	33	(41.3)	58	(40.9)
7時間	24	(30.0)	43	(30.3)
8時間	16	(20.0)	20	(14.1)
9時間以上	3	(3.8)	4	(2.8)
就寝時刻* ⁵⁾				
午後10時以前	44	(55.0)	51	(35.9)
午後11時台	17	(21.3)	47	(33.1)
午前0時台	10	(12.5)	31	(21.8)
午前1時以降	9	(11.3)	12	(8.5)
座位時間				
1時間以下	12	(15.0)	2	(1.4)
1～3時間	15	(18.8)	38	(26.8)
3～5時間	24	(30.0)	51	(35.9)
5～7時間	20	(25.0)	29	(20.4)
7～9時間	7	(8.8)	15	(10.6)
9時間以上	2	(2.5)	6	(4.2)

表中の特性の数値は、人数（頻度）を表わす。なお、人数は斜体字で示した。

*1) 女性 1 名欠損, *2) まんべんなく食べる人の割合, *3) 男女各 1 名欠損, *4) 女性 1 名欠損, *5) 女性 1 名欠損

表 1-5 について、朝食欠食が男女ともに 15%前後認められ、男性の方がやや頻度が高かった。夕食後から就寝までの時間が短い者は、男性の約 3 人に 1 人、女性の 5 人に 1 人に認められた。満腹まで食べる習慣がある者は、男女とも過半数を占め、特に女性では 6 割を超えていた。間食の習慣がある者は、男性が 2 割強だったのに対し、女性では半数を占めていた。早食いの習慣は、男女とも 3 人に 1 人程度おり、男性の方がやや高かった。料理一品一品を順番に食べ進めるのではなく、まんべんなく食べ進める三角食べの習慣がある人が男女ともに 9 割を占めていた。炭水化物の重ね食べは男性の 4 割以上を占め、2

割程度だった女性の倍以上であった。週1回30分以上の運動習慣がある者は、男性の約6割、女性の約5割で、男性の方がやや高かった。睡眠時間は、男女ともに6時間がほぼ4割でもっとも多く、次いで7時間の3割であった。5時間以下の者は女性で男性の2倍程度いた。就寝時刻は男女ともに午後10時以前が最多で、男性の過半数、女性の3分の1以上を占めており、午後11時台の者を合わせると、男性の4人に3人以上、女性の約7割を占めていた。座位時間は、男女ともに3～5時間が最も多く、男性の3割、女性の3分の1以上を占めていた。座位7時間以上の者も男性で約1割、女性で約15%いた。

表1-6. 男女別にみた対象者の特性6 一体成分分析による四肢筋肉量、SMI、体脂肪量、体脂肪率

	男性		女性	
四肢筋肉量, kg	21.8	(3.3)	14.3	(1.9)
SMI* ¹⁾ , kg/m ²	7.7	(0.7)	6.0	(0.6)
体脂肪量, kg	16.8	(7.2)	16.8	(6.9)
体脂肪率, %	23.8	(6.8)	30.5	(7.9)

表中の特性の数値は、平均値（標準偏差）または人数（頻度）を表わす。なお、人数は斜体字で示した。

*1) 四肢筋肉量を身長²で除した値

表1-6について、体成分分析装置（InBody®）による筋肉量の指標の平均値は、四肢筋肉量が男性22kg、女性14kg、SMIが男性7.7kg/m²、女性6.0kg/m²、脂肪量の指標の平均値は、男女とも体脂肪量17kg程度で、体脂肪率は男性23.8kg、女性30.5kgであった。

次いで、男女別、時間帯別にみたFGM検査による最大血糖値、食後高血糖疑い、血糖値スパイクに関する結果を表2に示した。

表2. 男女別、時間帯別にみたFGM検査による最大血糖値、食後高血糖疑い、血糖値スパイク

	0-5時		5-10時		10-15時		15-18時		18-24時	
男性										
最大血糖値, mg/dL	144.2	(53.4)	185.5	(40.8)	205.4	(38.3)	176.9	(48.9)	183.9	(50.1)
最大血糖値 \geq 180mg/dL, 人(%)	9	(11.5)	42	(53.9)	57	(73.1)	27	(34.6)	35	(44.9)
最大血糖値 \geq 200mg/dL, 人(%)	5	(6.4)	22	(28.2)	39	(50.0)	17	(21.8)	21	(26.9)
食後高血糖疑い有り, %	20	(25.6)	44	(56.4)	64	(82.1)	43	(55.1)	52	(66.7)
血糖値スパイク有り, %	11	(14.1)	55	(70.5)	71	(91.0)	37	(47.4)	51	(65.4)
女性										
最大血糖値, mg/dL	127.2	(25.3)	167.2	(28.0)	199.3	(33.3)	177.1	(31.6)	185.6	(31.3)
最大血糖値 \geq 180mg/dL, 人(%)	8	(6.0)	41	(30.6)	93	(69.4)	58	(43.3)	73	(54.5)
最大血糖値 \geq 200mg/dL, 人(%)	1	(0.8)	13	(9.7)	67	(50.0)	21	(15.7)	33	(24.6)
食後高血糖疑い有り, %	16	(11.9)	32	(23.9)	109	(81.3)	82	(61.2)	101	(75.4)
血糖値スパイク有り, %	12	(9.0)	72	(53.7)	122	(91.0)	75	(56.0)	97	(72.4)

表中の特性の数値は、平均値（標準偏差）または人数（頻度）を表わす。なお、人数は斜体字で示した。

男女ともに最大血糖値の平均値が最も高かったのは昼の時間帯の 10-15 時で、それぞれ 205mg/dL、199mg/dL であった。また、最大血糖値 180mg/dL 以上を認めた者の割合は、10-15 時で最も多く、男女とも 7 割前後を占めていた。同様に 200mg/dL 以上を認めた者の割合は、同時間帯で最も多く、男女とも半数を占めていた。さらに、食後高血糖疑いおよび血糖値スパイクが出現した割合も同時間帯で最も高く、男女とも前者が約 8 割、後者が約 9 割で認められた。最大血糖値の平均値が次いで高かったのは男性では朝の時間帯の 5-10 時で、平均値 180mg/dL 台半ば、180mg/dL 以上、200mg/dL 以上を認めた者の割合は、それぞれ過半数と約 3 割であった。一方、女性では夕方から夜の時間帯の 18-24 時の方が最大血糖値の平均値が高く 180mg/dL 半ばで、180mg/dL 以上、200mg/dL 以上を認めた者の割合は、それぞれ過半数と 25%であった。一方、食後高血糖疑いについては、10-15 時に次いで多かったのは男女ともに 18-24 時で男性のほぼ 3 人に 2 人、女性のほぼ 4 人に 3 人に認められた。血糖値スパイクについては、男性では 5-10 時の方が多く 7 割に認められ、女性では食後高血糖疑い同様、18-24 時が多く、7 割強を占めていた。なお、一日のうち、以上のような血糖上昇頻度が最も少なかったのは深夜帯の 0-5 時であり、最大血糖値の平均値は男性で 140mg/dL 台半ば、女性では 120mg/dL 後半であり、食後高血糖疑いが認められたのは、男性のほぼ 4 人に 1 人、女性の 1 割強、血糖値スパイクが認められたのは男性の 1 割強、女性の 1 割弱であった。

考 察

本研究は、糖尿病の早期予防を目指すため、糖尿病発症の前段階から出現するとされる血糖変動を早期に捉え、関連する食事・身体活動との関連を明らかにするため、勤労者を始めとする一般集団の健診に血糖変動モニタリング検査（FGM 検査）を導入し、3 年間で 600 人の非糖尿病患者に対する調査を実施する計画として開始した。初年度の今回は、準備期間を経て、11 月下旬から 12 月上旬にかけて、茨城県筑西市の住民 200 人以上に実施することが出来た。実際のデータ解析に至るまでは、FGM センサー 2 週間装着の後、受診者から郵送によるセンサーが返却されてから、データの読み込み、全データに基づくグラフ作成、波形を確認しながらの一次判定、二次判定、結果票の作成（グラフ上の食後高血糖疑いや血糖値スパイク等への印付けの手作業を含む）と送付、健診データの入手、調査票データの入力、解析用データセットの構築と、相当の段階を要することと、全体計画のまだ途中であることから解析結果についての詳細な議論は時期早尚と考えられた。そのため、今回は、主に現状集計可能なデータに基づく身体所見や生活習慣に関する特性、および FGM 検査による血糖変動指標の一部についての報告とした。

FGM センサーはフルで 14 日間（グラフ上は初日から 15 日目まで）の記録が可能だが、途中で外れたり不具合が生じるケースがある。今回は装着日数 3 日未満と極端に少なかった者は男性 3 人（4%）、女性 9 人（6%）であった。比較的少ないとはいえ、今後さらに改善が必要である。年代に

については 50 歳代が男性 7 人 (9%)、女性 14 人 (10%) と少なく、男女とも 60 歳代および 70 歳代 (~74 歳) がそれぞれ 3~4 割と、比較的高齢者が中心であった。自治体の健診をベースにした疫学研究であることから、全体の受診者も 60 歳代が多い傾向はあるが、今後 50 歳代を始め、より若い年代にも積極的に研究協力を働き掛けていく必要がある。今回の対象者は非糖尿病患者とはいえ、HbA1c5.5%以下から 6.4%まで幅広く分布していた。これまでの検討から、血糖変動は、HbA1c レベルによる影響が大きいことから、HbA1c 値の統計学的調整、あるいは層別による分析が必要であると考えられた。中には、自身が糖尿病であるという自覚が無く、今回調査に参加して初めて糖尿病域 (HbA1c \geq 6.5%) であることが分かり、本研究の解析除外対象となった者が 13 人いた。事前に糖尿病の既往歴や過去の健診成績を確認し、非糖尿病患者を対象にした研究であることを説明してはいるが、それだけでは除外しきれない場合もあり、今後の課題である。ちなみに糖尿病域の者は、血糖変動の波が高く幅が広く (ケースによっては全てがつながっており)、血糖値スパイクのようなシャープな波形は既に消失している。

肥満はインスリン抵抗性を高める糖尿病の危険因子であるが、男性では 4 割が BMI25 以上、6 割近くが腹囲 85cm 以上と高い割合を占めており、実際にインスリン抵抗性指標が高めだった者が 3 割近く存在していた。また、年代が比較的高いこともあり、高血圧者が男性の過半数を占め、女性でも 3 割と高い割合であった。これまでの我々の研究論文で、飲酒と血糖変動との関連が報告されているが (Ishihara M, Imano H, et al. Environ Health Prev Med 2023)、飲酒習慣を有する者は、男性の約 7 割、女性の約 2 割であった。男性では夕食の時間帯の血糖変動指標が女性より低く、逆に朝食の時間帯ではより高かったことと関連している可能性も考えられる。糖尿病既往歴は、遺伝的には膵臓のインスリン分泌能と関連する場合があるが、男性の 2 割、女性の 3 割以上に糖尿病既往歴が認められた。

血清脂質については、特にトリグリセライド高値が将来の糖尿病発症と関連する可能性が指摘されているが (Fujihara K, et al, J Atheroscler Thromb 2014)、男性の約 4 人に 1 人に高トリグリセライド血症 (\geq 150mg/dL) が認められた。また、体内でグルコースは肝臓や筋肉に大量に取り込まれるが、肝機能の数値が基準を超えていた者が男性の 3 割近くに認められた。尿糖が降りると低下する 1,5AG は、2,3 日間の短期的高血糖を反映する指標として知られているが、基準を下回る者が女性の 2 割近くに認められ、男性でも 1 割強に認められたことから、健診受診日前の比較的短期間に大きな血糖変動が起きていた者がそれだけいた可能性がある。

食事については、いずれも血糖変動の要因になり得る可能性がある食習慣 7 つについて特性を示したが、特に今回の対象では男女ともに満腹まで食べる習慣の者が多いことや男性では炭水化物を重ねて食べる習慣、女性では間食をする習慣の者が多く、血糖変動の要因となっていることが懸念されるため、今後の解析で明らかにする必要がある。また、Glycemic Index に直接関連する要素となる糖質 (炭水化物、食物繊維) の摂取量や摂取エネルギー、一日あたりの総摂取エネルギー等についても、今後調査票の結果に基づいて算出し、検討していく。身体活動については、運動によりグルコースが筋肉に取り込まれ、血糖変動に関連する要因と考えられることから、身体活動量の

METs 換算に用いる要素にもなる週 1 回 30 分以上の運動習慣、睡眠時間、座位時間について示した。運動習慣を有する者は 40 歳代以降、年代が上がるほど頻度が増加することが知られているが（国民健康・栄養調査）、今回も男性で約 6 割、女性で約 5 割の者が運動習慣を有していた。今後、METs 換算した一日の身体活動量との検討も行っていく。

筋肉量は、フレイルのみならず、グルコースを大量に取り込む器官として耐糖能にも深く関連していると考えられる。今回、InBody®による体成分分析検査で測定した筋肉量や脂肪量も考慮した分析を行うことで、食事・身体活動と血糖変動との関連をより多角的に検討出来る。

今回示した男女別、時間帯別にみた血糖変動指標の結果、たとえ非糖尿病患者であっても、時間帯によっては最大血糖値の平均値が 200mg/dL 前後となっており、180mg/dL あるいは 200mg/dL 以上に上昇した者も過半数以上に上ることが明らかとなった。さらに、食後高血糖疑いや血糖値スパイクについては、昼食の時間帯や夕食の時間帯では、出現していない者の方が少数派であり、男性では朝食の時間帯についても同様であった。

今後、対象者数をさらに拡大し、食事および身体活動の量的指標や各時間帯の平均血糖や血糖の変動係数等についても検討し、データの集積を進め、多変量調整を用いた層別分析が出来るように研究を継続していきたい。

結 論

一般地域在住の 40～74 歳の男性 80 人、女性 142 人の非糖尿病患者を対象として、日常生活における血糖変動モニタリング検査（FGM 検査）を健診に導入し、併せて食事・身体活動調査および特別検査（血液検査、体成分分析）を行った。男女別、時間帯別にみた血糖値は、男女とも最大血糖値は昼食の時間帯に最も高く（10-15 時）、その時間帯に食後高血糖疑い・血糖値スパイクが出現していない者の頻度は 1～2 割程度であった。同様に、夕食の時間帯（18-24 時）においてもその頻度は 3 割前後であり、非糖尿病患者においても比較的大きな血糖変動が日常的に起きていることが示された。血糖変動に関連する要因を今後も継続して調査・研究していく必要がある。