#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 2 年 6 月 1 0 日現在

機関番号: 32692

研究種目: 研究活動スタート支援

研究期間: 2018~2019

課題番号: 18日06400・19K21479

研究課題名(和文)若年層における食後高血糖の実態解析

研究課題名(英文)Investigation of postprandial hyperglycemia for young people

研究代表者

國枝 泰希(KUNIEDA, Taiki)

東京工科大学・医療保健学部・助手

研究者番号:90827817

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文): 食後高血糖は、糖尿病を引き起こす要因であり、糖尿病予備群に対しても重要な指標である。20~30歳代の若年層に対し、間質液中グルコース値を2週間分自動記録できる血糖測定器を用いて、食後におけるグルコース値変動の解析を実施し、食後の高血糖を引き起こす要因の調査を行った。 結果として、一部の若年層においては急激なグルコース値の上昇や持続的に高いグルコース値を示すことが確認された。また、その背景要因として、日本肥満学会の肥満度分類における低体重の環境要因および糖尿病の遺伝要因が関連する可能性があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 食後高血糖は糖尿病の他に脳梗塞や心筋梗塞などを発症するリスクが高まる危険因子である。空腹時に血糖値 の異常が認められなくても、食後において突如高血糖となるケースもあり、空腹時の血糖値のみを測定する健康診断の血液検査では、食後高血糖の把握に限界がある。 本研究では、若年層におけるグルコース値の変動の解析を行い、一部の若年層において急激なグルコース値の上昇や高グルコース値の持続的な現象が確認された。若年時での食後高血糖の早期発見が糖尿病予防に応用され

ることが期待される。

研究成果の概要(英文): Postprandial hyperglycemia is an important risk factor for diabetes. We analyzed the postprandial glucose level changes in young people by using a flash glucose monitoring system that measured glucose levels continuously throughout the day. Then, we investigated the

factors that caused postprandial hyperglycemia.

As a result, rapid rises in glucose above 200 mg/dL after eating were caused in a part of young people. Our data reveal that environmental factors of low body weight and genetic factors of diabetes may be associated with postprandial hyperglycemia in young people.

研究分野:代謝学

キーワード: 食後高血糖 血糖変動 糖尿病予防

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

# 様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

# 1.研究開始当初の背景

平成 28 年の厚生労働省による「国民健康・栄養調査」では、糖尿病有病者と糖尿病予備群はいずれも約 1,000 万人と推計されている。20~30 歳代の若年層に対しても糖尿病の危険性が及んでおり、中でも食後高血糖は糖尿病を把握するうえで、重要な指標として注目されている。また、食後高血糖は、糖尿病の他に脳梗塞や心筋梗塞等の発症に関与する危険因子でもあり、近年、食後の急激な血糖値上昇が脳血管障害や虚血性心疾患等の発症や進展に関与する報告が増えてきている。糖尿病と診断されていなくても食後高血糖が存在すれば心血管系に悪影響を与えることや、一度きりの食後高血糖でも血管内皮を障害することも示されている。以上のように糖尿病と血管障害等のリスクを軽減するためには食後高血糖の早期発見と血糖値の日内変動を小さく抑えることが重要である。糖尿病の予防として、糖尿病予備群のみならず若年層に対しても食後高血糖の実態調査と要因解明が必要不可欠である。

#### 2.研究の目的

通常の健康診断の血液検査では、空腹時に血糖値の異常が認められなくても、食後において急激に高血糖となるケースもあるため、食後高血糖を把握するには限界がある。また、血糖値測定において静脈血や指先の末梢血での従来の採血方法では、血糖値の測定回数や測定時間帯に制限が伴い、1 日にわたる血糖値の測定は困難である。近年、間質液中のグルコース値を測定できる持続血糖測定器の開発が進んでおり、1-2 週間のグルコース値の変動を経時的に記録することが可能となった。血糖値そのものを測定しているわけではないが、間質液中のグルコース値は血糖値との相関性がある程度保たれていることから、血糖値変動を推測することに使用されている。

本研究では、20~30 歳代の若年層を主要な対象とし、間質液中グルコース値を 2 週間分自動記録できる血糖測定器を用いて、食後における高血糖の出現及び経時的な血糖値変動の解析を実施する。さらに、食後の高血糖を引き起こす要因を、肥満度・糖尿病の家族歴等の観点から分析を行い、若年層の血糖値動態の実態を明らかにする。

#### 3.研究の方法

## (1) アンケート調査

研究協力者に対し、食後高血糖と関連が予想される因子(肥満度、体重、身長、性別、既往歴、糖尿病の家族歴など)を調査した。研究協力者の条件として、糖尿病を罹患していない 20~30歳代の健常者を対象とした。

#### (2) 持続血糖測定器によるグルコース値の測定

持続血糖測定器のセンサーを上腕部の裏側に装着し、間質液におけるグルコース値を 1 人あたり 2 週間程度測定した。持続血糖測定器はアボット社の FreeStyle リプレ Pro を使用した。15 分間隔でのグルコース値の連続測定が可能であり、1 日あたり 96 点の測定を行った。グルコース値測定の際には、研究協力者に日内行動記録(食事内容、睡眠、運動などの記録)の記入を協力してもらい、グルコース値変動と行動記録とを照合できるように調査した。

本研究は東京工科大学の倫理委員会の承認を得て実施した。

# 4. 研究成果

本研究では研究協力者 67 名を対象に研究を実施し、のち1名はセンサー装着不良によりグルコース値の記録がされていなかったため、データから除外した。

#### (1) 食後におけるグルコース値の解析

20~30 歳代の健常者において、日常生活でのグルコース値の変動を調査した。測定が可能であった 66 名の食後におけるグルコース値の上昇を解析したところ、66 名のうち 11 名で 200 mg/dL を超える急激なグルコースの上昇が確認された(図 1 》、その 11 名において 1 週間あたりでグルコース値が 200 mg/dL 以上の発生頻度の解析を行った結果、1 回未満が 5 名、1 回以上 2 回未満が 4 名の該当者が確認された。また、発生頻度が最も多かったのは 3 回以上 4 回未満であった(表 1 》、200 mg/dL のグルコース値が検出された 11 名のうち 9 名で 140 mg/dL 以上のグルコース値が 2 時間以上継続して検出される現象も確認された。なお、早朝空腹時には糖尿病型の判定区分に分類される 126 mg/dL 以上のグルコース値を示す現象は見られなかった。

# (2) 高グルコース値と背景因子の関係性

200 mg/dL を超える急激なグルコースの上昇を確認した 11 名において、食後高血糖に関連が予想される因子との関連を調査した。

### Body Mass Index

日本肥満学会の肥満度分類(表2)を参考に、Body Mass Index(BMI)の数値別に、食後の高グルコース値との関連性を解析したところ、低体重(BMIが18.5未満)に分類される群で他の群と比較してグルコース値が200 mg/dLを超える人数の割合が高い傾向にあった(図2)。

#### 糖尿病の家族歴

グルコース値を測定する前に、2 親等以内の親族の糖尿病罹患者の調査を行った。糖尿病の家族歴がある群は、糖尿病の家族歴がない群と比較してグルコース値 200 mg/dL が検出された人数の割合が高い傾向にあることも確認された(図3)。また、グルコース値 200 mg/dL が検出された 11 名のうち 5 名に糖尿病の家族歴があることも示された。

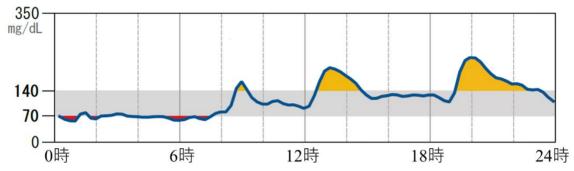


図1 高グルコース値が検出された一例

13 時と 20 時付近で 200 mg/dL を超えるグルコース値の検出が確認された。

表 1 200 mg/dL 以上のグルコース値の発生頻度

発生頻度(回/週)	0 < ~ < 1	1 ~ < 2	2 ~ < 3	3 ~ < 4
該当人数(人)	5	4	1	1

200 mg/dL 以上のグルコース値が検出された 11 名のうち、1 週間あたりの発生回数を調査した。

表 2 日本肥満学会の肥満度分類

BMI	判定区分	BMI	判定区分
< 18.5	低体重	30 ~ < 35	肥満 (2度)
18.5 ~ < 25	普通体重	35 ~ < 40	肥満(3度)
25 ~ < 30	肥満 (1度)	40	肥満(4度)

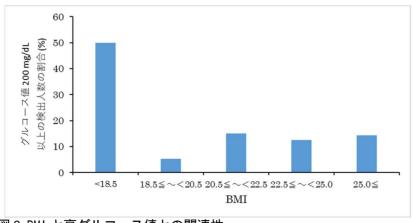


図2 BMI と高グルコース値との関連性

BMI 分類は<18.5 (n=12), 18.5 ~ <20.5 (n=19), 20.5 ~ <22.5 (n=20), 22.5 ~ < 25.0 (n=8), 25.0 (n=7)を対象に高グルコース値との比較を行った。

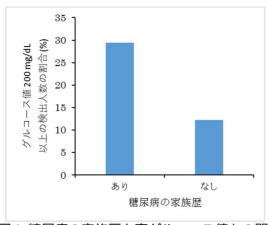


図3糖尿病の家族歴と高グルコース値との関連性

糖尿病の家族歴あり(n=17), 糖尿病の家族歴なし(n=49)に対して、高グルコース値との比較を行った。

### (3) 本研究により得られた成果と新たな知見

糖尿病の危険性の警鐘が若年層に対しても促されている中、若年層を対象とした症例報告や 先行研究の報告は少ない。本研究では、20~30歳代の若年層において、健康診断では把握する ことが難しい食後における急激な高血糖の現象が認められた。その背景要因として、低体重の環 境要因と糖尿病の遺伝要因が食後高血糖と関連する可能性があることが示唆された。本研究で 得られた高血糖を示唆する多くの現象は1週間に1回程度の割合で発生頻度が極めて少ないた め、この現象が糖尿病発症に直接的に結びつくかは、今後の追跡調査が必要である。

グルコース値を測定するうえで、睡眠時間などの記録も同時に調査した。本研究で新たに得られた知見として、夕食と就寝の間隔が短い場合に、睡眠時での血糖が変動する傾向にあることが確認された。現在では、他施設の研究所や他大学との共同研究に至っており、食事のタイミングが睡眠の質や血糖変動に与える影響の研究を推進している。

# < 引用文献 >

Qiao Q, et al. International Diabetes Epidemiology Group; DECODA Study Group. Comparison of the fasting and the 2-h glucose criteria for diabetes in different Asian cohorts. Diabetologia. 2000, 43, 1470-1475.

DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. Arch Intern Med. 2001, 161, 397-405.

Hanefeld M, et al. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. Eur Heart J. 2004, 25, 10-16.

Hanefeld M, et al. Acarbose slows progression of intima-media thickness of the carotid arteries in subjects with impaired glucose tolerance. Stroke. 2004, 35, 1073-1078.

Shimabukuro M, et al. A single dose of nateglinide improves postchallenge glucose metabolism and endothelial dysfunction in Type 2 diabetic patients. Diabet Med. 2004, 21, 983-986.

日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会:肥満研究 6.18-28, 2000

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

\_

6 . 研究組織

 フ ・ W   プロボロ 声似					
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考		