

氏名	進士 明夢
学位の種類	修士 (生活科学)
学位記番号	生修第222号
学位授与年月日	平成30年3月15日
学位授与の要件	学位規準第15条第1項
学位論文題目	論文題目 健常若年女性における血糖値と生活習慣との関連に関する研究 —副題— 難消化性デキストリンの効果について
審査委員	主査 内藤 通孝 教授 副査 本山 昇 教授 副査 及川 佐枝子 講師

【背景・目的】

現在日本では生活習慣病患者が増加しており、その中でも糖尿病患者の増加が著しく、平成28年に行われた国民健康・栄養調査において国民の5～6人に1人は糖尿病有病者もしくは予備群という状況である。

糖尿病の発症は中年期以降が主であるが、長年の生活習慣の蓄積により発症するため、若年期から血糖値を管理することが必要である。血糖値の中でも、食後高血糖は糖代謝異常の初期に現れる徴候であり重要であるが、現時点で健常者向けの食後高血糖の指標は確立されていない。

また、血糖値上昇を抑制させるために、難消化性デキストリンが注目され、糖尿病予備群における研究では血糖上昇抑制作用が確認されたが、健常若年女性においても効果があるかは不明である。

以上のことより本研究では健常若年女性を対象に、健常者に用いる食後高血糖の指標を検討しながら、血糖値と生活習慣との関連及び難消化性デキストリンの効果について検討することを目的とした。

【対象】

健常若年女子大学生19名を対象とした。対象者は、HBs抗原、HCV抗体、HIV抗原・抗体が全て陰性であり、既往歴および現病歴がなく、BMI18.5～24.9 kg/m²の者とした。被験者には予め文書による同意を得ており、研究プロトコールは予め学内研究倫理委員会の承諾を得た。

【方法】

試験は難消化性デキストリンを負荷する週と負荷しない週として、それぞれ火曜日から土曜日までの期間を試験期間とし、合計で10日間を試験期間とした。試験中は持続的血糖モニタリングシステム (FGM) のセンサーを上腕に装着し、15分間隔で血糖値を測定した。また、行動記録、食事記録をしてもらい、試験期間前日に早朝空腹時採血を行った。負荷食は、難消化性デキストリンが主成分であるパインファイバーW (松谷化学工業株式会社) とし、指定した5日間、毎食前に1包を水やお茶な

どの液体に溶かして摂取してもらった。

健常者の食後高血糖の指標として「食後のピーク値—一日の平均血糖値」、「食後のピーク値—食前値」、「曲線下増加面積」の3つを用いた。

統計解析は、IBM SPSS Statistics 22 を用いた。群間比較では正規性のある項目は対応のない Student's t-test、対応のある Student's t-test、正規性のない項目は Mann-Whitney の U 検定、Wilcoxon signed-rank test を行い、それぞれ $p < 0.05$ の場合を有意であるとした。また、全検査の相関分析を行い、正規性のある項目は Pearson の相関係数を、正規性のない項目は Spearman の順位相関係数を算出し、 $p < 0.05$ の場合に相関があるとした。

【結果】

FGM を用いて測定した結果は、一日の平均血糖値は負荷有で 92.8 ± 9.64 mg/dl、負荷無で 95.5 ± 8.03 mg/dl であった。負荷有の期間に高血糖 (140 mg/dl 以上) がみられた被験者は 17/19 名、低血糖 (70 mg/dl 未満) がみられた被験者は 16/19 名であった。負荷無の期間に高血糖がみられた被験者は 19/19 名、低血糖がみられた被験者は 12/19 名であった。

<群間比較>

被験者全員を負荷有と負荷無で群分けし、血糖値の指標を比較した結果は、全ての項目で有意差は見られなかった。

HbA1c による群分けで、負荷有と負荷無で群分けし、血糖値の指標を比較した結果は、HbA1c 5.3%以下群では、血糖値 140 mg/dl 以上の時間の割合において負荷有群の方が負荷無群より有意に低値を示した。HbA1c 5.4%以上群においては全ての項目で有意差は見られなかった。

BMI による群分けで、負荷有と負荷無で群分けし、血糖値の指標を比較した結果は、BMI 20.7 kg/m²未満群では、曲線下増加面積において負荷有群の方が負荷無群より有意に低値を示した。BMI 20.7 kg/m²以上群においては全ての項目で有意差は見られなかった。

血糖値 140 mg/dl 以上の時間の割合による群分けでは内臓脂肪レベルにおいて血糖値 140 mg/dl 以上の時間の

割合が 3.6%以上群の方が 3.6%未満群より有意に高値を示した。負荷有と負荷無で群分けし、血糖値の指標を比較した結果は、血糖値 140 mg/dl 以上の時間の割合 3.6% 未満、3.6%以上の両群において全ての項目で有意差はみられなかった。内臓脂肪レベルで群分けした早朝空腹時採血の結果は、血糖、インスリンにおいて内臓脂肪レベルが3.3以上群の方が3.3未満群より有意に高値を示した。
〈単回帰分析〉

一日の平均血糖値とヒップの間で強い正相関を示し、一日の平均血糖値と体重・ウエスト・皮下脂肪(肩)・皮下脂肪厚・体幹部脂肪率・内臓脂肪レベルの間で弱い正相関を示した。また、一日の平均血糖値と運動習慣の間で弱い負相関を示した。血糖値 140 mg/dl 以上の時間の割合とウエスト・ヒップの間で弱い正相関を示した。

【考察】

FGM を用いて測定した血糖値では、食後高血糖になった被験者が負荷有の期間は 17/19 名、負荷無の期間は全員にみられたことから、若年者において、空腹時血糖が正常値であっても食後高血糖が起こることが確認された。食後高血糖がみられた場合の食後の行動については、授業、課題、勉強という活動が多くみられた。授業、勉強、課題は女子大学生にとってストレスに感じていることが多いと想定されるため、アドレナリンやコルチゾールの分泌増加により、血糖値が上昇したと考えられる。また、食直前や直後に間食をとる例があり、食後血糖値が食前値に戻る前に食品を摂取したことにより、インスリンの効果が減少し、食後高血糖が引き起こされた可能性も考えられる。反対に、早朝に低血糖になる被験者も多くみられた。これは、夕食に白米などの GI 値が高いものを食べていることが多く、インスリン分泌が活発に起こり、糖の吸収が急速に行われた後、睡眠のため長時間空腹であったことから、早朝に低血糖になったと考えられる。

関連と群分けの結果より、内臓脂肪と食後高血糖には関連があることが示唆される。内臓脂肪レベルで群分けした結果では、内臓脂肪レベルが高い群の方が血糖、インスリンが有意に高く、トリグリセライドが有意に高い傾向を示した。内臓の脂肪細胞が肥大化し、遊離脂肪酸の増加、アディポネクチンの低下、悪玉サイトカインの増加のため、インスリン抵抗性が強まり、食後高血糖に繋がったと考えられる。また、関連の結果より、若年期から皮下脂肪も血糖に関与していると考えられる。内臓脂肪だけでなく、皮下脂肪もインスリン抵抗性を増大させるという報告があることから、皮下脂肪もインスリン抵抗性を強めることに関与し、血糖上昇に繋がったと考えられる。

難消化性デキストリンの効果においては、血糖値の指標で全ての項目で有意差はなかった。今回対象者とした

被験者集団は血糖値及びインスリンが正常の範囲であり、インスリンにより正常に糖代謝され、難消化性デキストリンの効果が現れなかったと考えられる。さらに HbA1c、BMI、血糖値 140 mg/dl 以上の時間の割合の 3 パターンで群分けをして検討した。HbA1c、BMI でそれぞれ低い群において血糖値 140 mg/dl 以上の時間の割合、曲線下増加面積の項目で、負荷有群の方が負荷無群より有意に低値を示す結果が得られた。血糖値 140 mg/dl 以上の時間の割合による群分けにおいては、負荷有群と負荷無群において血糖値の指標で全ての項目において有意差はみられなかった。以上のことから健常若年者においては、HbA1c、BMI が高めで、食後高血糖の頻度が多少多くても正常にインスリンが分泌され、糖代謝が行われるため、難消化性デキストリンの効果はみられなかったと考えられる。

今回の研究では健常者の食後高血糖の指標を検討することも同時に行い、「食後のピーク値ー一日の平均血糖値」、「食後のピーク値ー食前値」、「曲線下増加面積」を比較したが、3つの指標において差はみられなかった。しかし、糖尿病患者が用いる指標である MAGE (mean amplitude of glycemic excursions) がピーク値と最低値の差を用いていることから、「食後のピーク値ー食前値」が健常者の指標として MAGE に最も近いのではないかと考えられる。また、ピーク値から食前値に戻るまでの時間も様々であったことから、「曲線下増加面積」も併用して使用することが適切であると考えられる。

【結語】

本研究では健常若年女性を対象に、健常者に用いる食後高血糖の指標を検討しながら、血糖値と生活習慣との関連及び難消化性デキストリンの効果について検討した。

健常若年女性において空腹時血糖が正常値であっても食後高血糖が起こることが分かり、食後高血糖を予防するためには、食後の行動や間食を食べる時間を考えることが必要である。また、健常若年女性において血糖値と関連があるのは、体脂肪であると示唆され、糖尿病予防においては若年期から体脂肪に着目することが必要である。

難消化性デキストリンの効果に関しては、健常若年者には効果がみられなかったことから、健常若年者の食後高血糖の予防に難消化性デキストリンの有用性は認められなかった。

本研究では対象者数が少なかったことや食事や行動の自由度が高かったことから、対象者数を増やすことや、食事や行動の自由度を下げることを行い、さらなる研究が必要である。