

## 食事内容が血糖値変動に及ぼす影響 —持続血糖モニター機器 FreeStyle libre を用いた検討

はた 秦                      こう 幸                      きち 吉<sup>1,2)</sup>

キーワード：食事内容，血糖値変動，FreeStyle libre

### 要 旨

〔目的〕食品 100 g 中の糖質量が 10 g 以下の食品を基本とする食事が食後の血糖値変動に如何に影響するかについて，持続血糖モニター機器，FreeStyle libre（以下，リブレ）を用いて検討した。〔対象と方法〕対象は60歳男性。身長170 cm，体重 65 kg（BMI；22.5）。生化学的検査データで異常所見なし。リブレによるモニターを2週間行った。食事は毎日，朝昼夕の3食を摂取し，間食は行わなかった。食事内容は原則食品 100 g 中に含まれる糖質含量が 10 g 以下の食品と定めた。摂取カロリーの制限は行わなかったが，体重 1 kg 当たり 1.2~1.6 g のタンパク質，食物繊維 20 g 以上，オリーブオイル大匙 1 杯以上，ココナッツオイル大匙 2 杯以上を 1 日に摂取するようにして食後に空腹感を感じない程度の量を摂取した。〔結果〕期間中に記録された血糖値をもとに作成された ambulatory glucose profile (AGP) では，血糖値の乱高下（低血糖も高血糖）もなく血糖変動幅が狭い AGP のパターンを呈した。〔結論〕糖質摂取を控え，その減少したカロリーをタンパク質・脂質で補う食事法は血糖値変動減少をもたらすことが示された。

### はじめに

近年，酸化ストレスマーカーを用いた研究により食後血糖値の変動が大きいほど酸化ストレスが増大することが報告されていて，血糖値変動増大に伴って発生した酸化ストレス，炎症が糖尿病お

よび糖尿病合併症，動脈硬化，うつ病，認知症，癌などの生活習慣病の原因となることが指摘されている。さらに，食後高血糖によりもたらされるインスリンの過剰分泌はより一層酸化ストレスや炎症を引き起こすとされている<sup>1-5)</sup>。また，血糖値変動の増大が生活習慣病発症の大きな要因であることは，久山町研究による疫学的研究からも明らかとなってきている<sup>6)</sup>。

食事により血糖値上昇を抑えれば，食後の高血糖，それに引き続くインスリン分泌は低下して，

Kohkichi HATA

1) 島根県立大学看護栄養学部看護学科

2) 島根県立大学保健管理センター

連絡先：〒693-8550 出雲市西林木町151

島根県立大学出雲キャンパス

血糖値変動を少なくさせることができる。したがって、血糖値変動を抑えることは生活習慣病予防に繋がる一つのオプションになり得ると考えられる。米国糖尿病学会によれば、糖質は100%血糖に変わるが、タンパク質・脂質は血糖を上昇させることはほとんどない<sup>7)</sup>。したがって、今回、食品 100 g 中の糖質量が 10 g 以下の食品を基本とする食事が食後の血糖値変動に如何に影響するかについて、持続血糖モニター (continuous glucose monitoring; CGM) 機器, FreeStyle libre (以下, リブレ) を用いて検討した。

## 1. 方 法

### 対象

60歳男性。身長 170 cm, 体重 65 kg (BMI ; 22.5)。生化学的検査データを表1に示す。

### 方法

リブレによるモニターは2017年8月30日から9月13日まで行った。食事は毎日、朝昼夕の3食を摂取し、間食は行わなかった。食事内容は原則食品 100 g 中に含まれる糖質含量が 10 g 以下の食品と定めた。ただし、9月4, 5, 8, 10, 11, 12, 13日には自家製野菜ジュース (胡瓜, レタス,

キャベツ, 牛乳にバナナを0.5本加) (バナナは 100 g 中の糖質含量 21.4 g) を摂取した。食品中の糖質含量は「増補新版 食品別糖質量ハンドブック」<sup>8)</sup>により算出した。摂取カロリーの制限は行わなかったが、肉 (100 g 中) 20 g, 魚肉 (100 g 中) 20 g, 卵 (1個中) 約 6 g, 豆腐 (1丁 300 g 中) 20 g, 大豆 (100 g 中) 10 g, 豆乳 (100 ml 中) 7 g, 納豆 (1パック 40 g 中) 6.6 g を目安として体重 1 kg 当たり 1.2~1.6 g のタンパク質, 食物繊維 20 g 以上 (野菜 400 g 以上), オリーブオイル大匙 1 杯以上, ココナッツオイル大匙 2 杯以上を 1 日に摂取するようにして食後に空腹感を感じない程度の量を摂取した。飲酒は夕食時に糖質 0 ビール (アサヒ クリアアサヒ 贅沢 ZERO) 350 ml, 辛口赤ワイン 125~250 ml までとした。さらに被検者はサプリメントとしてエパデール S (1,800 mg/day) を摂取している。

リブレはリーダー (図1) とセンサー (図2) で構成されていて、付属の使い捨てアプリケーション (図3) を用いて上腕後方に押しつけるだけで容易にセンサーを装着することができる。装着 60分後から最長14日間連続で、15分ごとに間質液のグルコース濃度 (interstitial fluid glucose

表1 被検者の生化学的検査データ

	(基準値)	2017年7月13日	2017年10月7日	2018年2月16日	2018年5月11日
総コレステロール (mg/dl)	(130-220)	194	200	202	208
中性脂肪	(30-149)	64	62	54	61
HDL-コレステロール (mg/dl)	(40-99)	110	100	122	121
LDL-コレステロール (mg/dl)	(70-139)		46	32	42
LDL-コレステロール(計算)(mg/dl)	(70-139)	71	88		
血糖値 (mg/dl)	(70-110)	87	80	82	77
HbA1c (%)	(4.6-6.2)	4.9	5.2	5.0	4.9
インスリン ( $\mu$ g/dl)	(1.4-13.8)			2.8	3.3



図1 FreeStyle libre リーダー



図2 FreeStyle libre センサー

図3 FreeStyle libre  
使い捨てアプリケーター

concentration; ISFG) をセンサーに記録する。センサーに記録できるのは8時間までであるため、8時間に1回はリーダーでセンサーをスキャンすることにより、ISFGは連続したデータとしてリーダーに記録・保存される。また、センサーをリーダーでスキャンすることにより、何度でもリアルタイムにISFGを確認できる。リーダー装着中は毎食前に必ずセンサーをリーダーでスキャンしてISFGを測定すると同時に、食事を開始したことをリーダーに記録した。リブレによる測定値はISFGを測定しているのので、指先穿刺による毛細血管中の血糖値 (capillary blood glucose concentration; CBG) を知りたいときは、専用電極を用いて血糖値を確認する必要がある。また、リブレではCBGと同様にして専用電極により血中 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸 ( $\beta$ -hydroxybutyrate; BHB) 濃度を計測することもできる。このようにして、14日間ISFGをリーダーに記録・保存して、専用データ解析ソフトを用いてデータ解析を行った。

## 2. 結 果

ISFG値がリーダーに記録されたのは2017年8

月30日14時16分から9月13日13時10分までであった。表2にISFGの食前値、食後値、食事による変動、1日の変動合計、mean amplitude of glycemic excursions (MAGE)を示す。毎食前の値は食事直前に必ずセンサーをリーダーでスキャンして測定した値とした。専用データ解析ソフトでは日別記録の中に毎食後の最大ISFG値が記録されているので、この値を食後ISFG値とした。MAGEは3食での食前後の血糖変動の平均値とした<sup>9)</sup>。変動合計、MAGEの最小値、最大値、中央値は8月31日から9月12日までの値から求めた。朝食時にバナナを0.5本入りの自家製野菜ジュースを摂取した日と摂取しなかった日では、朝食前後のISFG変動値に有意差は認められなかった (Mann-Whitney U-test,  $P=0.383$ )。

図4は今回、期間中に記録されたISFG値をもとに作成された ambulatory glucose profile (AGP) である。AGPは測定された測定データを1日の時間軸におけるISFG推移として表現していて、10, 25, 50 (中央値), 75, 90パーセンタイル値を示す5本の曲線で構成されている。さらに、期間中のISFG値より推定されたHbA1cも表示されている (HbA1cから算出した平均血

表2 ISFGの食前値, 食後値, 変動値とMAGE(mg/dl)

日にち	朝食				昼食				夕食				変動合計	MAGE
	食事開始時刻	前	後	変動	食事開始時刻	前	後	変動	食事開始時刻	前	後	変動		
8月30日					11時33分	101	111	10	18時58分	92	123	31	31	
8月31日	6時40分	89	126	37	11時33分	101	111	10	17時51分	100	128	28	75	25.0
9月1日	6時45分	87	109	22	11時21分	98	109	11	19時37分	82	106	24	57	19.0
9月2日	7時37分	94	110	16	11時51分	101	103	2	18時55分	86	123	37	55	18.3
9月3日	7時01分	83	118	35	12時01分	93	126	33	18時33分	89	110	21	89	29.7
9月4日*	6時49分	90	117	27	13時15分	93	106	13	18時55分	95	106	11	51	17.0
9月5日*	5時50分	91	106	15	13時28分	83	99	16	19時09分	88	102	14	45	15.0
9月6日	6時57分	83	108	25	11時47分	95	111	16	18時25分	88	114	26	67	22.3
9月7日	7時07分	84	128	44	11時26分	91	120	29	18時23分	96	124	28	101	33.7
9月8日*	3時57分	92	103	11	12時32分	95	104	9	18時34分	94	117	23	43	14.3
9月9日	7時38分	89	113	24	11時56分	104	106	2	18時42分	92	115	23	49	16.3
9月10日*	6時47分	87	105	18	11時52分	90	113	23	17時56分	86	102	16	57	19.0
9月11日*	6時47分	81	111	30	13時17分	96	105	9	20時08分	79	103	24	63	21.0
9月12日*	5時47分	81	107	26	14時14分	86	104	18	19時11分	86	96	10	54	18.0
9月13日*	6時36分	83	113	30	11時37分	93	108	15						
	最小	81	103	11		83	99	2		79	96	10	43	14.3
	最大	94	128	44		104	126	33		100	128	37	101	33.7
	中央値	87	110.5	25.5		94	107	14		88.5	112	23.5	57	19

ISFG: interstitial fluid glucose concentration, MAGE: mean amplitude of glycemic excursions. \*: 朝食時にバナナを0.5本入りの自家製野菜ジュースを摂取した日  
 変動合計、MAGEの最小値、最大値、中央値は8月31日から9月12日までの値から求めた。

糖値； $28.7 \times 4.7 - 46.7 = 88.19$  mg/dl)。

期間中に測定した際には ISFG 値と CBG 値の差については CBG 値を22回測定して ISFG 値と比較した。食前後ともに ISFG 値の方が高く記録される傾向で (0 ~ 20 mg/dl), 特に食後 1 時間くらいがその違いは大きかった。

なお, 被検者は今回のリブレによる血糖値測定後も同様の食事スタイルを継続している。

### 3. 考 察

リブレでは ISFG 値と CBG 値を比較したところ, 平均絶対的相対的差異 (mean absolute relative difference; MARD) は 11.4% であり, 高い正確性が証明されている。ISFG 値と CBG 値との比較では 99.7% がコンセンサスエラーグリッドのゾーン A およびゾーン B に入り, 測定誤差は臨床的対応に影響を及ぼさず, 臨床転帰にもほとんど, または全く影響ないとされている<sup>10)</sup>。

リブレでは ISFG 値を測定しているため, 食事やインスリン投与, 運動などにより血糖値が急激に変化している際には, 正確に血糖値を反映して

いない場合がある。そのため, リブレ使用中は, 高血糖や低血糖の自覚症状がリブレの測定結果と合わない場合には, 指先穿刺による CBG 値測定を行うことが薦められている<sup>11)</sup>。今回は被検者が健常人であり, 食事内容が期間中の血糖値変動に如何に影響するかというトレンドを検討することが目的であったため, リブレより測定した ISFG 値で解析を行った。

MAGE は Chen ら<sup>12)</sup>の報告によると正常耐糖能者では 37.8 mg/ml, 耐糖能異常者 (糖尿病予備軍) では 59.4 mg/ml, 2 型糖尿病患者では 77.4 mg/ml であり有意に増加するとされている。MAGE は血糖変動を客観的に捉える指標であり, 血管内皮機能不全, 冠動脈病変, 酸化ストレスと相関することが明らかとなっている<sup>13)</sup>。今回の検討では, MAGE は中央値 19 mg (14.3 ~ 33.7 mg/dl) であり, 糖質を控えた食事が血糖変動幅を小さくすることが確認された。

AGP は期間中に記録された ISFG 値の情報を集約して 1 日の時間軸上に 10, 25, 50 (中央値), 75, 90 パーセンタイル値を示す 5 本の解析曲線に

まとめたグラフである。中央値曲線はその時間における ISFG 値の中央値を表していて、測定値の半数はこの中央値曲線より上方に、半数は下方に分布する。25パーセンタイル及び75パーセンタイル曲線は四分位範囲 (interquartile range; IQR) を示し、各時間帯の ISFG 値は50%の頻度で IQR 内に入る。いちばん上もしくは下の曲線はそれぞれ90パーセンタイル・10パーセンタイル曲線で、測定値の広がりを示す。測定値の90%は90パーセンタイル曲線より下に分布し、90%が10パーセンタイルの上に分布する。すなわち測定値の80%がこの10パーセンタイル・90パーセンタイル

ル曲線の中に分布することにもなる。血糖変動には1日を通した血糖値の動きを示す日内変動と、日によってどの程度血糖値がバラつくかを表す日間変動がある。中央値曲線により1日における連続した血糖値の変化を評価することができる。つまり、中央値曲線の上下幅が大きいことは日内変動が大きいことになる。日間変動は IQR や90パーセンタイル・10パーセンタイル曲線間の幅で示され、この幅が広いということは、その時間帯での血糖値が大きな変動を示していることになる<sup>11,14,15)</sup>。今回得られた AGP を図4に提示しているが、中央値曲線は70~100 mg/dl の間で変動

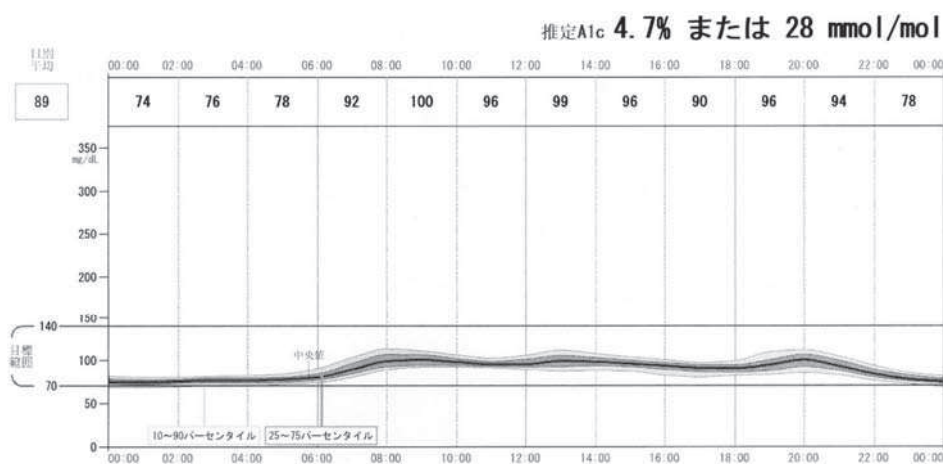


図4a ambulatory glucose profile から得られた血糖変動

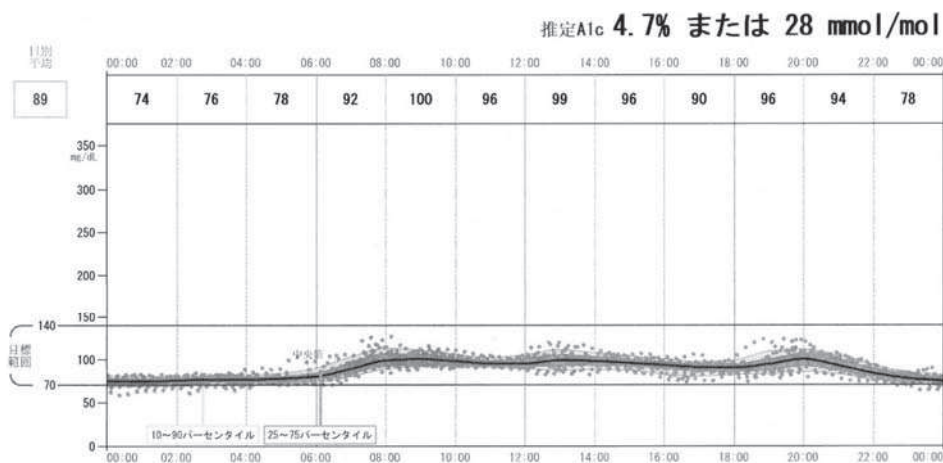


図4b ambulatory glucose profile から得られた血糖変動 (測定値をプロットしている)。

して、IQR や90パーセンタイル・10パーセンタイル曲線間の幅も比較的短かった。したがって、糖質を控えた食事を行うと血糖値の乱高下(低血糖も高血糖)もなく血糖変動幅が狭い AGP のパターンを呈すると考えられる。

食事内容、食事時間などによりやや異なるが、正常耐糖能者の場合、1gの糖質を摂取すると1mgの血糖上昇があるとされている<sup>16)</sup>。期間中の ISFG 値の変動合計は中央値 57 mg/dl (43~101 mg/dl)であったので(表1)、ISFG 値の変動合計から換算すると期間中の1日あたりの糖質摂取量は中央値 57 g (43~101 g)と推察される。近年、ケトジェニックダイエット(ketogenic diet; KD)が日本ファンクショナルダイエット協会(Japan Functional Diet Association; JFDA)により提唱されている。KDとは「身体本来がもつ機能を目覚めさせる」機能性医学に基づき、単に痩せるだけでなく、生活習慣病を防ぎ、だれもが健康的で美しく、楽しく過ごせる身体づくりを目的として考案された食事法である。JFDAの定義によると、KDとは①糖質摂取量は1食あたり20g以下(1日60g以下)②1日に摂るべきタンパク質の量は体重1kgあたり1.2~1.6g③1日に摂るべき食物繊維の総量20g以上④1日のオメガ3脂肪酸の必要量2g以上である。糖質摂取量が1食あたり20~40g(1日60~120g)になるとセミKDと定義されている<sup>17)</sup>。ISFG 値の変動合計から推察した1日あたりの糖質摂取量、被検者の行った食事法から被検者はKDまたはセミKDを遂行していると思われる。JFDAによれば、糖質の量が100gあたり10g未満のものであれば、低糖質食品として糖質にカウントしない(ただし、摂り過ぎは不可)<sup>17)</sup>。そのため、期間中の糖質摂取量に関しては厳密な計算は行っ

ていない。被検者はエパデールSを1,800 mg/day 摂取しているのでオメガ3脂肪酸摂取に関しては食事による摂取を詳細に工夫しなかったが、適度に魚類の摂取を行った。KDを行っているとケトン体の一つであるBHB濃度は1 mmol/l以上、セミKDの場合は0.1~0.999 mmol/lである。また、KD、セミKDを行っていないとBHB濃度は0.2 mmol/l以下である<sup>17)</sup>。期間中の血中BHB濃度は測定時刻により変動はあったが、0.3~2.2 mmol/lであったので、この値からも被検者はKDまたはセミKDを行っていたと考えられる。KDは減量、糖尿病、心血管系疾患のリスクファクター、てんかん発作に極めて有効であり、ニキビ、アルツハイマー病の予防・治療、多嚢胞性卵巣症候群、がんに対しても効果的である可能性も示されつつある。この理由は糖質を控えたKDによるインスリン分泌抑制、血中BHB濃度の上昇による効果と推察されている<sup>18)</sup>。

糖質摂取を控え、その減少したカロリーをタンパク質・脂質で補う食事法は血糖値変動減少をもたらすことが示された。したがって、このような食事法、いわゆるKD(セミKDを含めた)は生活習慣病予防に効果的な食事法として有効であることが示唆された。

#### 利益相反 (Conflict of Interest: COI)

開示すべきCOI 関係にある企業等はありません。

## 文 献

- 1) Monnier L, Mas E, Ginet C, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA* 295: 1681-1687, 2006
- 2) Satoh N, Shimatsu A, Yamada K, et al. An alpha-glucosidase inhibitor, voglibose, reduces oxidative stress markers and soluble intercellular adhesion molecule 1 in obese type 2 diabetic patients. *Metabolism* 55: 786-793, 2006
- 3) 植田 玲, 池間朋己, 益崎裕章. 血糖変動が糖尿病合併症・心血管イベントに及ぼす影響を知る. *Life Style Medicine* 7: 3-9, 2013
- 4) 江部康二. 糖質制限食の有効性と可能性—糖尿病・動脈硬化・癌・肥満と糖質制限食—. *環境と健康* 28: 11-19, 2015
- 5) 岡田洋右, 鳥本佳一. 血管内皮機能検査からみる血糖変動と血管合併症. *プラクティス* 33: 421-425, 2016
- 6) 清原 裕. 変貌する日本人の生活習慣病の現状と課題: 久山町研究. *臨床病理* 63: 623-630, 2015
- 7) *Life with Diabetes. A series of Teaching Outlines by the Michigan Diabetes Research and Training Center, American Diabetes Association, 3rd Edition, 2004*
- 8) 江部康二監修: 増補新版 食品別糖質量ハンドブック. 羊泉社, 2016
- 9) 森田智子, 松田昌文. 生活習慣病のための検査 検査値をどうみるか (第20回) MAGE (mean amplitude of glycemic excursions). *Life Style Medicine* 7: 49-52, 2013
- 10) Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, et al. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Obes Metab* 17: 787-794, 2015
- 11) 西村亜希子, 原島伸一. フラッシュグルコースモニタリングシステムへの期待. *FreeStyle リブレを使いこなす. プラクティス* 35: 27-33, 2018
- 12) Chen T, Xu F, Su JB, et al. Glycemic variability in relation to oral disposition index in the subjects with different stages of glucose tolerance. *Diabetol Metab Syndr* 2013 Jul 23; 5: 38. doi: 10. 1186/1758-5996-5-38
- 13) Torimoto K, Okada Y, Mori H, et al. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2013 Jan 2;12:1. doi: 10. 1186/1475-2840-12-1
- 14) 糖尿病治療と療養指導の新たな血糖管理ツール アンビュラトリーグルコースプロファイル (AGP) <http://diabetesfrontier.jp/agp-tour/>
- 15) 鈴木 亮. 糖尿病治療と療養指導のための新たな血糖管理ツール flash glucose monitoring (FGM), ambulatory glucose profile (AGP). *糖尿病診療マスター* 12: 916-920, 2016
- 16) 江部康二. 江部康二の糖質制限革命 医療, 健康, 食, そして社会のパラダイムシフト. 東洋経済新聞社, 2017
- 17) 白澤卓二, 斎藤糧三. ケトジェニックダイエットアドバイザー教本. 日本ファンクショナルダイエット協会
- 18) Paoli A, Rubini A, Volek JS, et al. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *Eur J Clin Nutr* 67: 789-796, 2013