

2型糖尿病患者の食事回数による血糖変動と睡眠への影響：1事例をとおして

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 大阪市立大学大学院看護学研究科 公開日: 2022-03-22 キーワード (Ja): 2型糖尿病患者, 食事回数, 血糖変動, 睡眠効率 キーワード (En): patient with type 2 diabetes, meal frequency, glycemic excursion, sleep efficiency 作成者: 山口, 曜子, 岩崎, 賢一 メールアドレス: 所属: 大阪市立大学, 大阪市立大学
URL	https://doi.org/10.24544/ocu.20220322-005

2型糖尿病患者の食事回数による血糖変動と睡眠への影響 － 1 事例をととして －

The Effects of Meal Frequency on Glycemic Excursion and Sleep in a Patient with Type 2 Diabetes

山口 曜子¹⁾ 岩崎 賢一¹⁾
Yoko Yamaguchi Kenichi Iwasaki

Abstract

【Purpose】 To clarify the effects of meals frequency on mean amplitude of glycemic excursions (MAGE) and sleep efficiency (SE) of a type 2 diabetic patient who eats twice a day were examined.

【Method】 MAGE and SE were measured for 14 days each using Continuous Glucose Monitoring (CGM) and Actigram in twice-meals pattern and three-times pattern per day.

【Result】 Mean MAGE and SE for 13 days were 122.8 ± 22.0 mg/dl and $79.6 \pm 6.1\%$ in twice-meals, on the other hand, 114.2 ± 23.0 mg/dl and $88.5 \pm 6.1\%$ in three-times meals. There were significant differences in MAGE ($p < .0001$, $d = 1.45$) and SE ($p < .0001$, $d = 1.43$). There was no difference in calorie intake between the two patterns.

【Conclusion】 The investigation suggests that three meals a day, including breakfast can reduce the diurnal glycemic excursion and ensure a quality of sleep.

Key Words : patient with type 2 diabetes, meal frequency, glycemic excursion, sleep efficiency

要 旨

【目的】 1日2食で血糖コントロールを維持している2型糖尿病患者に対し、1日の食事回数による平均血糖変動幅(MAGE)と睡眠効率(SE)への影響を検討した。

【方法】 1日2食パターンと3食パターンにおいて、持続グルコースモニタリング(CGM)と腕時計型睡眠計を用いてMAGEとSEをそれぞれ14日間測定した。

【結果】 13日間の平均のMAGEとSEは、1日2食パターンは 122.8 ± 22.0 mg/dl、 $79.6 \pm 6.1\%$ であり、3食パターンは 114.2 ± 23.0 mg/dl、 $88.5 \pm 6.1\%$ であった。それぞれを比較検討した結果、有意な差($p < .0001$, $d = 1.45$, $p < .0001$, $d = 1.43$)が認められた。両パターン間の摂取カロリーには、有意差はなかった。

【考察】 朝食を摂取する1日3回の食事は、血糖の日内変動を緩徐にする可能性と睡眠の質の確保につながる可能性が示唆された。

キーワード：2型糖尿病患者、食事回数、血糖変動、睡眠効率

I. はじめに

糖尿病の治療は、合併症の発症と進展を阻止し、健常者と同様のQOLと寿命を確保することを目標に、良

好な血糖コントロールの維持と体重・血圧、脂質等のコントロールが重要になる(日本糖尿病学会, 2020)。2型糖尿病の治療において血糖値の変動が重視され(Wakasugi, et al., 2021)、空腹時と食後の血糖値の

¹⁾ 大阪市立大学大学院看護学研究科

* 連絡先：山口 曜子 大阪市立大学大学院看護学研究科

差が大きい血糖スパイク状態は血管へダメージを与え動脈硬化や合併症発症を促進すると言われている (Monnier, et al., 2008)。血糖値は、食事の回数で変動し1日3食の摂取とその量の均一化で安定し身体への負担が少なくなる。糖尿病の治療は、病態や合併症に沿った食事療法が基本になり、その看護では主に食事の内容と量、欠食や不規則な食事に対し総エネルギー摂取量の適正化に向け (保坂ら, 2017)、1日3回の食事を規則正しく摂取するライフスタイル改善に向けた援助を行っている。特に、食事の欠食は、1回当たりの食事量の増加と回数の減少から食事間隔が開き、インスリン分泌の低下や抵抗性により次の食後血糖値の上昇で血糖スパイクが大きくなる可能性がある。中でも朝食の欠食は、血糖変動を含む血糖コントロールに関連するため、朝食摂取は1日の血糖変動の調節に大きな影響がある (Jakubowicz, et al., 2015)。さらに、糖尿病患者のインスリン抵抗性や血糖コントロールの悪化は、睡眠の質の低下に関与し (Knudsen, et al., 2011)、その低下はインスリンの抵抗性から血糖値の上昇を引き起こす一因となる (与田ら, 2015)。特に、血糖値の短時間の大きな変動は動脈硬化を促進させ、これには不十分な睡眠が影響している可能性がある (Yonei, et al., 2018)。

したがって、糖尿病患者への食事療法の看護援助では、患者の食事の欠食や睡眠の状況の把握を行い、1日の血糖変動を最小限にする関わりが合併症発症と促進の阻止につながると考えられる。しかし、糖尿病患者の食事回数による血糖コントロールと睡眠への影響についての看護援助に関する研究は見当たらない。今回、1日2食の摂取で血糖コントロールを維持していた2型糖尿病患者に対し、食事の回数による血糖変動と睡眠への影響を把握する機会を得、糖尿病の食事療法に対する看護援助について検討したので報告する。

Ⅱ. 研究の目的

2型糖尿病患者の食事療法に対する看護援助の検討を行うために、1日の食事回数による血糖日内変動と睡眠の質への影響を把握することを目的とした。

Ⅲ. 方法

1. 研究期間

2018年11月～2019年2月まで実施した。

2. 対象の概要

2型糖尿病で大阪市内のクリニックに治療中の63歳の男性であった。身長180cm、体重73.5kg、糖尿病歴は約16年、合併症はなかった。1日の食事摂取回数は2回、職業はコンピュータシステム関係のエンジニアで、在宅で業務を行っていた。

3. データ収集スケジュール

データの収集スケジュールを図1に示した。①日常の1日2食を14日間実施し、24時間持続血糖測定器 (Continuous glucose monitor: 以下CGM) と腕時計型睡眠計 (以下Achiwatch) を装着し血糖値と睡眠状態を測定した。②その結果と3食摂取について説明を行い、睡眠習慣に関する質問票 (ピッツバーグ睡眠質問票: The Pittsburgh Sleep Quality Index Japanese Version: 以下PSQI) の調査を行った。その後、③3食摂取を21日間実施した (ただし、食事回数以外は2食摂取と変わらない生活行動をとった)。次に、④3食摂取を14日間実施し、CGMとAchiwatchを装着し、血糖値と睡眠状態を測定した。生活行動は2食摂取と変わらない行動をとった。最後に、⑤その結果を説明し、PSQIの調査を行った。

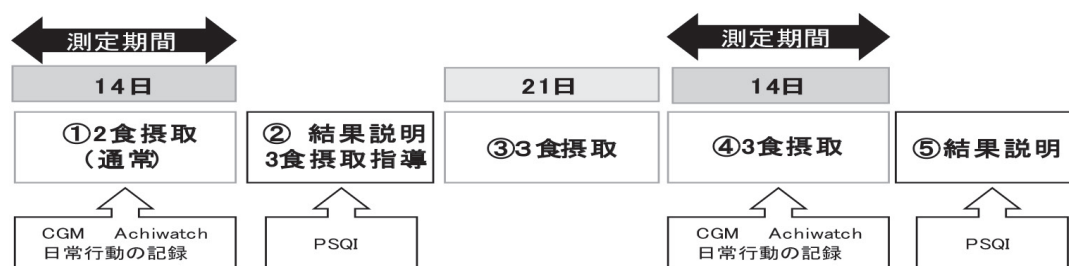


図1 データの収集スケジュール

4. データ収集項目

- 1) 対象の2型糖尿病に関する治療状況と検査データを診療録から把握した。
- 2) 24時間持続血糖測定 (CGM): 1日2食の摂取 (以下2食パターン) と3食の摂取 (以下3食パターン) において、非利き手上腕にAbbot社製のFree StyleリブレPorのCGMを装着し、各14日間測定した。
- 3) 睡眠状態の測定: 両パターンにおいて、Philips Respironics社製の腕時計型睡眠計Achiwatchを非利き手に装着し各14日間測定した。ただし、入浴時のみ外した。睡眠の質は、Achiwatch (睡眠時間、睡眠状態、睡眠効率、環境光の測定) で測定した就床で実際に寝ている時間を睡眠効率で示す。理想的な睡眠効率は85%以上である。
- 4) 日常行動の記録: 各14日間、主な行動内容と食事摂取時刻とその内容を記録した。
- 5) 睡眠習慣に関する質問票: 両パターンの説明時にPSQIで過去1カ月の睡眠習慣に関する睡眠の質の主観的評価の調査を行った。PSQIは、7項目 (睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠、困難、眠剤の使用、日中の眠気) の総合得点 (0~21点) が高いほど睡眠の質に問題がある可能性を表す (土井, 2006)。

5. 結果説明について

- 1) 2食、3食パターンの測定結果データを主治医に提供し、血糖値の変動幅と睡眠効率の結果説明を行うことについて了承を得た。さらに、2食パターン時の総カロリーを3食に配分する説明についての了承を得た。
- 2) 対象への2食、3食パターンの説明は、糖尿病療養指導士である研究者が行った。2食パターンの主な説明内容は、1日2食パターンの測定後の血糖値と睡眠状態の変化と1日3食の摂取の必要性、さらに2食パターン時の総カロリーを3食に配分することであった。さらに、3食パターンの主な説明内容は、血糖変動と睡眠状態であった。

6. 分析方法

数値を平均と標準偏差で表し、有意水準を $p<.05$ とした。得られた平均の血糖変動幅 (mean amplitude of glycemic excursions : 以下MAGE) と睡眠効率 (%) を用いて各パターンの検討を行った。さらに、両パ

ーンのMAGE (mg/dl) と睡眠効率 (%) に対して差の検定は、正規分布の確認後に対応のないt検定を行った。測定時間区分は、睡眠は12時~翌12時、血糖値は0時~24時までとし、統計解析にはSPSS Ver.25を用いた。

7. 倫理的配慮

協力クリニックの院長と研究協力者の患者に研究目的、方法、リスクを十分に説明し、研究参加の任意性、匿名性、不参加による不利益が被らないことを口頭と文章で説明し同意を得た。本研究は、大阪市立大学大学院看護学研究科倫理審査委員会の承認 (番号30-2-4) を得て実施した。

IV. 結果

1. 対象の治療状況

対象は、調査時から過去1年間グリメピリド0.5mgの経口薬を継続し、その間の空腹時血糖値 ($n=5$) は 141.2 ± 16.3 mg/dl、HbA1c値 ($n=5$) は $6.2 \pm 0.5\%$ 、BMI ($n=5$) は 23.3 ± 0.4 で経過していた。医師の1日の食事摂取指示カロリーは2100kcalであった。対象は、1日の指示カロリーを守れば問題がないと考え、数年前から2食摂取で間食はなかった。運動は、時間設定はなく1日1回の散歩を30分程度実施していた。

2. 各パターンの血糖変動幅と睡眠効率の推移

1日の食事摂取が2食パターンと3食パターンで睡眠の質 (以下、睡眠効率) と血糖値がともに測定できたのは、13日間であった。測定できたそれぞれのパターンの13日間のデータを分析対象とした。13日間の2食パターンと3食パターンのMAGEと摂取カロリーの推移を図2に示した。それぞれのパターンのMAGEと摂取カロリーの相関 ($r=0.27$, $r=0.06$) は認められなかった。両のパターンの睡眠効率を図3にその推移を示した。

3. 1日2食パターンと3食パターンの比較 (表1)

1) 1日2食パターンと3食パターン

13日間の2食パターンの平均起床時間は8時44分で、3食のパターンの平均起床時間は8時24分であった。両パターンのMAGEと睡眠効率、摂取カロリーの数値の平均を表1に示した。さらに、主観的睡眠評価 (PSQI) の得点と睡眠効率が85%未満の日数、朝食を摂取しない日数を表1に示した。なお、朝食摂取

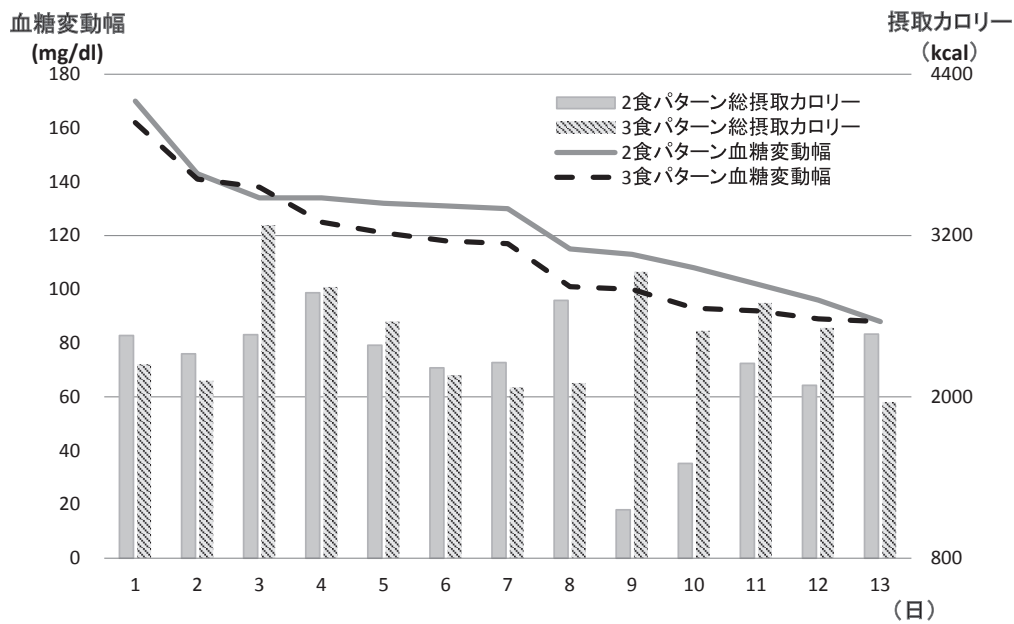


図2 血糖変動幅と摂取カロリー

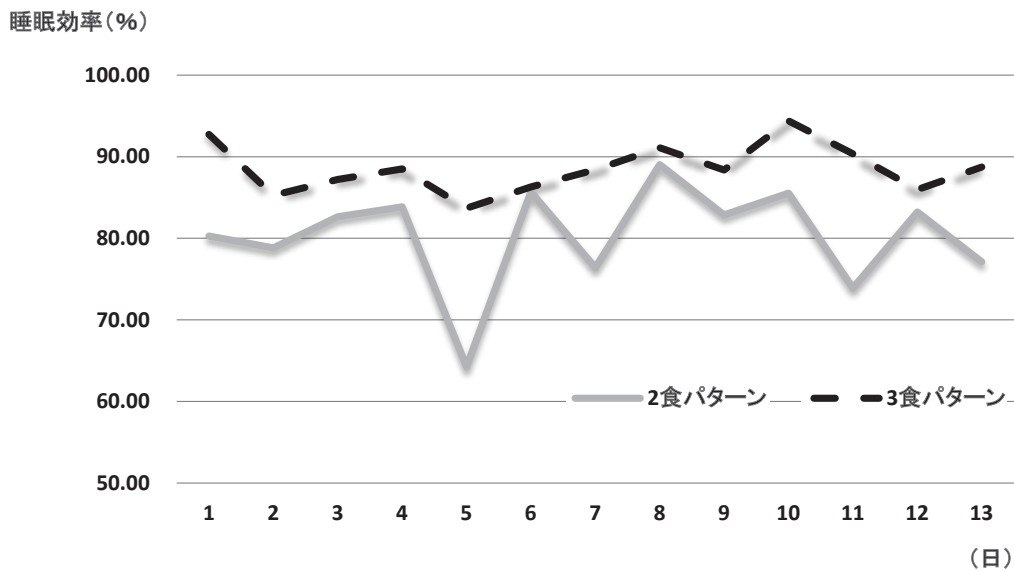


図3 睡眠効率の推移

表1 食事パターンの比較

1日の食事パターン	2食 (n=13)	3食 (n=13)	p <.05	効果量 d
MAGE (mg/dl)	122.8 ± 22.0	114.2 ± 23.0	*	1.45
睡眠効率 (%)	79.6 ± 6.1	88.5 ± 6.1	*	1.43
摂取カロリー (kcal)	2234.9 ± 449.0	2457.8 ± 394.5	0.25	0.34
PSQI (点)	2	2	—	—
睡眠効率85%未満(日)	10	1	—	—
朝食摂取なし(日)	7	0	—	—

means ± SD, unpaired t test, *; p<.001, MAGE; 平均血糖振動幅

表2 平均血糖振動幅の大きい日の食事パターンの比較

1日の食事パターン	2食 (n = 7)	3食 (n = 7)	p <.05	効果量 d
MAGE (mg/dl)	139.1 ± 14.3	139.1 ± 14.3	0.01	1.18
睡眠効率 (%)	78.9 ± 7.2	87.4 ± 2.9	0.02	1.35
摂取カロリー (kcal)	2409.1 ± 186.1	2464.7 ± 449.1	0.70	0.15
睡眠効率85%未満 (日)	6	1	—	—
朝食摂取なし (日)	3	0	—	—

means ± SD, unpaired t test, MAGE ; 平均血糖振動幅

は、起床時間から1時間以内とした(加藤ら, 2016)。

2) 1日2食パターンと3食パターンの比較

食事の2食と3食の摂取パターンによりMAGEと睡眠効率、摂取カロリーの関連を検討した。その結果、両パターン間でMAGE ($p < .0001$, $d = 1.45$)と睡眠効率 ($p < .0001$, $d = 1.43$)に有意な差があった。摂取カロリーには有意な差はなかった ($p = .25$, $d = 0.34$)。

4. MAGEの大きい日の比較とその特徴(表2)

1) MAGEの大きい日の比較

MAGEは、小さい方が血糖値の安定につながる。そのため、各パターンにおけるMAGEの中央値以上の日はそれぞれ7日間あり、その測定値の平均を検討し、それぞれの睡眠効率とMAGE、摂取カロリーの数値の平均を表2に示した。この7日間の両パターンのMAGEと睡眠効率、摂取カロリーの差の検討を行った結果、MAGE ($p = .01$, $d = 1.18$)と睡眠効率 ($p = .02$, $d = 1.35$)に有意な差があった。摂取カロリー ($p = .70$, $d = 0.15$)には、有意な差はなかった。

2) 7日間の特徴

両パターンの7日間の睡眠効率が85%未満は、2食パターンは6日間、3食パターンは1日であった。さらに、睡眠効率が85%未満の日の朝食を摂取しない日は、2食パターンは3日間あった。

V. 考察

1. 食事の回数による血糖変動

糖尿病の食事療法では、3回の食事を規則正しく適量摂取が血糖値の安定につながると言われているが、本研究の事例は1日2回の食事でHbA1c値とBMIの値から血糖コントロール状況に大きな問題はなく経過していた。しかし、1日2回の食事摂取では、朝食の欠食か遅い夕食になる場合が多くなり、食事間隔の開

きから次の食後の血糖値が短時間に急上昇する血糖スパイク状態になる可能性が大きくなる。さらに、今回、3食パターンとほぼ同エネルギー量(表1)の食事を2食で摂取したため、1食の摂取カロリーが多くインスリン分泌量の増加で1日の血糖変動が大きくなりやすかったと思われる。

糖尿病の食事療法が1日3回の摂取を標準的なパターンとされるのは、遅い朝食時間になるほどインスリン拮抗ホルモンによる血糖上昇から1日の最初の食事摂取時までの血糖値が高い状態になりやすいこと、さらに1回目の食事にあたる朝食の食後血糖値よりも2回目の昼食の食後血糖値の方が低くなるセカンドミール効果(Jovanovic, et al., 2009)からも理解できる。朝食の欠食は、血糖変動を含む血糖コントロールへ関連すること(Hashimoto, et al., 2020)はすでに報告されている。実際、今回の事例のMAGEは、2食パターンは3食パターンに比べ大きく(図2)、その中でMAGEが大きかった7日間のうち、2食パターンでは朝食を摂取しなかった日は3日間あった(表2)。

MAGEが大きいほど、動脈硬化が進みやすくなり、日内血糖変動のコントロールの重要性が指摘されているが、血糖コントロールの指標にはHbA1c値が用いられている。この値は、過去1～2ヶ月間の平均的な血糖値に反映し、測定時点から過去の血糖レベルを表しており、血糖値の日内変動や低血糖の有無の把握はできない。その補完として、空腹時血糖値や随時血糖値等を勘案し判断されている。しかし、これらの値だけでは、血糖値の日内変動や日差変動、食後の血糖値の急激な上昇のスパイク状態の把握は困難であるため(Borg, et al., 2010)、HbA1c値の基準では血糖コントロール状態が過小評価される可能性がある(Hall, et al., 2018)と言われている。したがって、糖尿病患者への食事療法における看護では、HbA1c値や他の生理学的指標を踏まえ、食事内容やその量と1日の血糖

値の変動に影響をおよぼす食事の回数や摂取時刻を詳細に把握することが重要であると思われる。

2. 食事の回数による睡眠の質（睡眠効率）

2型糖尿病患者のインスリン抵抗性や血糖コントロールの悪化は、睡眠の質の低下（Knutson, et al., 2011）につながり、睡眠不足状態は翌朝のインスリン分泌量の低下や抵抗性が悪化する（Nedeltcheva, et al., 2009）と言われている。今回の事例では、睡眠の主観的評価のPSQIは両パターン2点で、睡眠の質には問題ないと判断された。しかし、客観的に測定した睡眠効率は85%未満が3食パターンでは1日であったが、2食パターンは10日間あり（表1）、客観的な測定では食事のパターンで睡眠の質（睡眠効率）に相違があることが確認された。これは、2食パターンでは1日の最初の食事摂取が起床後2時間以降で昼食を兼ねたことになり、朝食の時間帯に食事を摂取していない日が多くあったことに関連すると思われる。また、対象の行動パターンは、2食と3食の食事の回数以外に大きな違いはなく、食事パターン以外の要因が睡眠効率に影響した可能性は考えにくかった。しかし、CGMの装着が対象の意識下にあり、食事の内容や摂取方法等に影響した可能性は考えられ、両パターンのMAGEの経時的な低下（図2）につながったと思われる。

さらに、3食パターンの睡眠効率が13日間（図3）ほぼ一定であったことは、朝食摂取が体内時計のリセット効果を促進し（福田, 2019）、ホルモン分泌による睡眠リズムの調節効果があり良質な睡眠の確保につながったと考えられる。朝食を摂取した3食パターンの睡眠効率は、1日を除き85%以上を推移していることから、2食パターンに比べ睡眠の質が確保されていたと思われる（図3）。さらに、両パターンのMAGEが大きかった7日間では、2食パターンで睡眠効率が85%未満は6日間あり、そのうち朝食の時間帯に食事を摂取していない日が3日間あった。一方、朝食を摂取した3食パターンでは85%未満の睡眠効率は1日であった（表2）。したがって、朝食の欠食は、MAGEと睡眠効率に影響を及ぼす可能性が大きいと考えられた。

今回の事例から、朝食を摂取する1日3回の食事は、血糖値の日内変動を緩徐にする可能性と睡眠の質の確保につながる可能性があると考えられた。患者の生活状況が多様化している現在、食事療法の継続ができる看護援助が重要になり、患者の食習慣を尊重した個別

化した食事療法を行う必要がある。今回、1事例からの検討ではあるが、1日の血糖変動への食事回数の影響を踏まえ、その回数や摂取時刻、睡眠状況の十分な把握から、患者の食習慣に添った具体的な食事療法の方法が見いだせる可能性があると思われる。

附記

本研究は、JSPS科研費JP番号16K15914の助成の一部で実施した。

文献

- Borg R, Kuenen J.C, Carstensen B., et al. (2010): Real-life glycaemic profiles in non-diabetic individuals with low fasting glucose and normal HbA1c: the A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study, *Diabetologia*, 53, 1608-1611.
- 土井由利子(2006): 睡眠障害に用いる質問紙の理解と使用法, 日本睡眠学会編, 臨床睡眠検査マニュアル, ライフ・サイエンス, 東京, 157-159.
- 福田裕美(2019): 概日リズム調節における光と食事の影響に関する研究動向, 日本生理人類学会誌, 24(1), 1-7.
- Hall H, Perelman D, Breschi A., et al. (2018): Glucotypes reveal new patterns of glucose dysregulation, *PLoS Biology*, 16(7), e2005143.
- Hashimoto Y, Kaji A, Sakai R., et al. (2020): Skipping breakfast is associated with glycemic variability in patients with type 2 diabetes, *Nutrition*, 71, 110639.
- 保坂利男, 石田均 (2017): 2型糖尿病の食事療法の考え方と展望, *糖尿病診療マスター*, 15(12), 999-1004.
- Jakubowicz D, Wainstein J, Ahren B., et al. (2015): Fasting Until Noon Triggers Increased Postprandial Hyperglycemia and Impaired Insulin Response After Lunch and Dinner in Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial, *Diabetes Care*, 38(10), 1820-1826.
- Jovanovic A, Gerrard J, Taylor R. (2009): The Second-Meal Phenomenon in Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*, 32(7), 1199-1201.
- 加藤秀夫, 西田由香, 中村亜紀(2016): からだのリズム栄養, 香川靖雄編著, 時間栄養学 時計遺伝子と食事のリズム(第6版), 女子栄養大学出版, 東京, 76-99.
- Knutson K.L, Van Cauter E, Zee P., et al. (2011):

- Cross-Sectional Associations Between Measures of Sleep and Markers of Glucose Metabolism Among Subjects With and Without Diabetes, *Diabetes Care*, 34(5), 1171-1176.
- Monnier R., Colette C., Owens D.R., et al. (2008) : The Third Component of the Dysglycemia in Diabetes. Is It Important? How to Measure It?, *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2(6), 1094-1100.
- Nedeltcheva A.V, Kessler L, Imperial J., et al. (2009) : Exposure to recurrent sleep restriction in the setting of high caloric intake and physical inactivity results in increased insulin resistance and reduced glucose tolerance, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(9), 3242-3250.
- 日本糖尿病学会 編・著(2020) : 2020-2021糖尿病診療ガイドライン, 文光堂, 東京, 26-27.
- Wakasugi S., Mita T., Katakami N., et al. (2021) : Associations between continuous glucose monitoring-derived metrics and arterial stiffness in Japanese patients with type 2 diabetes, *Cardiovascular Diabetology*, 20, 15, Open Access.
- 与田紘一郎, 山田真介, 稲葉雅章(2015) : 糖尿病と睡眠障害－深睡眠減少と高血糖・高血圧・動脈硬化促進の関連, *ねむりとマネージメント*, 2(2), 10-15.
- Yonei Y, Yagi M, Takabe W. (2018) : Glycative stress and sleep quality, *International Journal of Aesthetic and AntiAging Medicine*, 8(6), 19-23.