

令和元年6月15日現在

機関番号：24402

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K15914

研究課題名(和文) 生体リズムに基づいた糖尿病患者教育の構築-睡眠と食事のタイミングに着目して-

研究課題名(英文) Development of Diabetes patients education based on Circadian rhythm ; Focus on the timing of sleep and meals

研究代表者

山口 曜子 (Yamaguchi, Yoko)

大阪市立大学・大学院看護学研究科・教授

研究者番号：50381918

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、生体リズムの因子に着目し睡眠と食事のタイミングが糖代謝に及ぼす影響を把握し、糖尿病患者教育の有用性について検討を行うために、健康人を対象に睡眠と食事のタイミングが糖代謝におよぼす影響の調査を行った。結果、血糖振動幅(MAGE, mg/dl)は睡眠効率の低下や朝食欠食や摂取時刻と関係する可能性が示唆された。

さらに、1日2食を摂取する2型糖尿病患者に対し、3食摂取についてのみ介入を行い、2食と3食の生活下の睡眠と食事タイミングによる血糖変動を把握し、比較検討を行った。その結果、3食摂取はMAGEの低下や睡眠効率に関係する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病患者への教育指導は、食事療法と運動療法が主であった。しかし、食事や運動に着目したこれまでの糖尿病のコントロールは、患者の臓器の疲弊の程度に依存し限界がある。糖尿病患者に睡眠と食事のタイミングの調整法が本研究結果により提案でき、より新しい視点を加えた糖尿病教育実践を行う可能性が示唆された。さらに、ヒトに本来備わっている生体リズムに着目し生活習慣を調整する看護の視点を見出すことができ、糖尿病以外の生活習慣病に対しても、新たな看護援助技術として活用できる可能性が示唆された。したがって、本研究結果がもたらす波及効果は大きく幅広く社会に貢献できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we focus on factors of circadian rhythm and understand the influence of sleep and meal timing on glucose metabolism. Then, in order to examine the usefulness of diabetes patient education, we investigated the effects of sleep and meal timing on glucose metabolism in healthy people.

As a result, it was suggested that the blood glucose oscillation width (MAGE, mg / dl) may be related to the decrease in sleep efficiency and the absence of breakfast and the intake time.

In addition, for type 2 diabetes patients who take two meals a day, we intervened only for three meals intake, grasped the blood sugar fluctuation by sleep and meal timing under two meals and three meals of life, and compared and examined. As a result, it was suggested that three meals intake may be related to the decrease of MAGE and sleep efficiency.

研究分野：慢性疾患看護

キーワード：患者教育 血糖変動 睡眠 食事摂取時間

1. 研究開始当初の背景

今日、糖尿病を含む生活習慣病の増加とそれに伴いかかる医療費の増加が問題視され、これらの削減を目指し 2008 年から特定健康診査と特定保健指導の政策が実施されるようになった。しかし、十分な効果が得られていない(厚生労働省,2014)。最近の研究では、糖尿病を含む生活習慣病の発症は生体リズムの乱れに関連し、夜間に光を浴びる機会の多い 24 時間社会の現代では、睡眠時間や食事のタイミング(時刻)が糖代謝に影響することが報告されている。就寝直前の食事は、食事から得たエネルギーが消化吸収や脂肪貯蓄に回り、睡眠効率の低下や肥満につながる。さらに、就寝中の高血糖状態の継続により様々な障害を引き起こす可能性がある。したがって、夕食は就寝 2 時間前まで摂取する必要性はすでに知られている。しかし、糖尿病と睡眠の関連については数多く報告されているが、その因果関係については明らかになっていない。さらに、糖尿病患者教育の研究では、睡眠時間と食事のタイミングに着目したものは見当たらない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、生体リズムに関係する因子に着目し、ヒトの睡眠時間と食事のタイミングが糖代謝に及ぼす影響について把握し、生体リズムを取り入れた糖尿病患者教育の有用性について検討することである。

3. 研究の方法

生体リズムの概念を取り入れた糖尿病患者教育の有用性について検討を行うため、生体リズムの因子の睡眠と食事のタイミングが糖代謝に及ぼす影響を生活環境下での把握を行った。研究期間中は、健康な対象者 20 代から 50 代の計 12 名と 2 型糖尿病患者 2 名に、14 日間の 24 時間の持続血糖測定器(Flash Glucose Monitoring :FGM)と睡眠・覚醒に関する睡眠の質やサーカディアンリズムなど生体リズムを測定する睡眠計(腕時計型睡眠計)の装着を行い、24 時間の血糖と睡眠状況の測定を行った。これらから以下の結果を報告する。

- (1) 健康な成人を対象に睡眠と食事のタイミングが糖代謝におよぼす影響の把握
- (2) 2 型糖尿病患者の食事の回数による血糖変動と睡眠への影響の把握

4. 研究成果

(1) 健康な成人を対象に睡眠と食事のタイミングが糖代謝におよぼす影響の把握はじめに

24 時間社会の現代は、生体リズムの乱れが生じやすく、その乱れはメタボリックシンドロームや糖尿病等の生活習慣病発症の要因になる。生体リズム要因の睡眠や食事のタイミングは糖代謝に影響し、血糖日内変動に影響する。激しく血糖変動するスパイク状態はさらに病状を悪化させる。最近では、若年女性に血糖のスパイク状態が生じている。

今回、若年女性の生体リズム要因の睡眠と食事のタイミングによる血糖変動への影響を把握し検討を行った。

方法

研究期間は 2019 年 1~2 月末、対象は健康な 20 代女性 3 名である。対象は、月経前後を避け日常と変わらない生活を行い、非利き手に腕時計型睡眠計(Philips Respironics 社製 Achiwatch 2)と 24 時間持続血糖測定器(Abbot 社製 Free Style リブレ Por)を装着し、睡眠と血糖を 14 日間測定した。ただし、入浴時のみ腕時計型睡眠計は外した。さらに、主な日常の行動と食事摂取状況を記録し、それらをデータとした。数値を平均と標準偏差で表し、得られた平均の血糖振動幅(MAGE, mg/dl)と睡眠効率(%)を用いて検討を行った。測定時間区分は、睡眠は 12 時~翌 12 時、血糖は 0 時~24 時までとした。

倫理的配慮として、対象に研究参加の任意性、匿名性、不参加による不利益が被らない保障等の説明をし、同意を得た。本研究は所属施設の倫理審査の承認を得て実施した。

結果

対象女性 3 名(A,B,C)の平均の年齢は、 21.3 ± 0.6 歳であった。BMI は、 19.6 ± 0.3 であった。

睡眠と血糖がともに測定できたのは、13 日間で 2 名(A,B)、12 日間で 1 名(C)であった。3 名のそれぞれの測定値の平均を表 1 に示した。

さらに、3 名の平均の睡眠効率は $81.7 \pm 6.4\%$ 、MAGE は 46.4 ± 11.8 mg/dl、摂取カロリーは 1826.1 ± 456.1 kcal であった。

測定できた 2 名(A,B)の 13 日と 1

名(C)の 12 日を分析対象とした。MAGE は低い方が血糖値が安定しているため、各人の中央値以上の日(A と B が 7 日、C が 8 日)の特徴を調べた。

表 1. 測定値の平均

対象	MAGE(mg/dl)	睡眠効率(%)	摂取カロリー(kcal)
A(n=13)	53.9 ± 11.6	83.5 ± 4.7	1953.9 ± 282.1
B(n=13)	47.1 ± 8.6	79.0 ± 6.9	1624.2 ± 511.4
C(n=12)	37.3 ± 9.1	82.8 ± 6.9	1828.7 ± 409.7

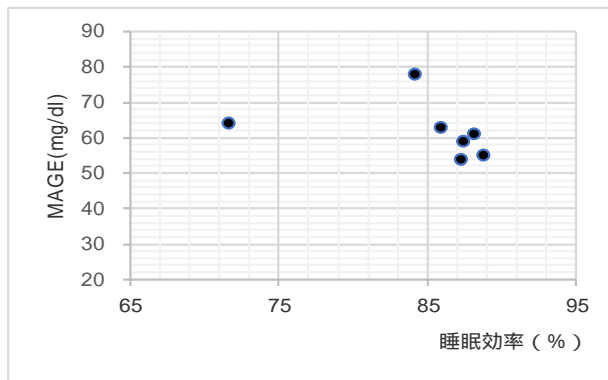


図1 . A : 平均血糖振動幅と睡眠効率

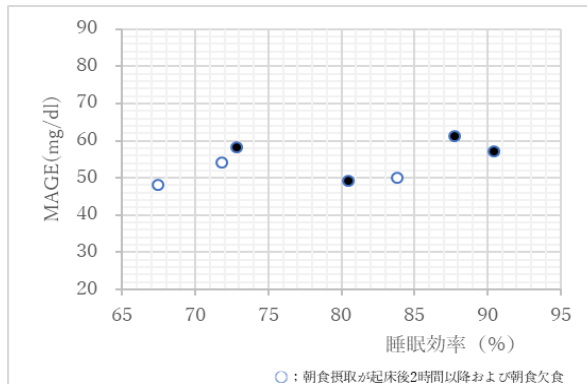


図2 . B : 平均血糖振動幅と睡眠効率

それらの中で睡眠効率が85%未満は、Aが2日、Bが5日、Cが4日であった。睡眠効率85%未満で朝食摂取が起床後2時間以降は、Bが1日、Cが2日あった。さらに、朝食欠食はBが2日、Cが2日あった。

3名のMAGEの中央値以上の睡眠効率を図1、2、3に示した。Aの7日の中で、MAGEが中央値以上で睡眠効率が85%未満は2日であったが、睡眠効率が85%以上の5日に比べMAGEは高かった(図1)。Bの7日の中で、MAGEが中央値以上で睡眠効率が85%未満は5日であったが、睡眠効率が85%以上の2日に比べMAGEは低かった。しかし、睡眠効率が85%未満の日は、朝食摂取が起床後2時間以降が1日、朝食の欠食が2日あった(図2)。Cの8日の中で、MAGEが中央値以上で睡眠効率が85%未満は4日であったが、睡眠効率が85%以上の4日に比べMAGEは低い傾向であった。しかし、睡眠効率が85%未満の日は、朝食摂取が起床後2時間以降が2日、朝食の欠食が2日あった(図3)。

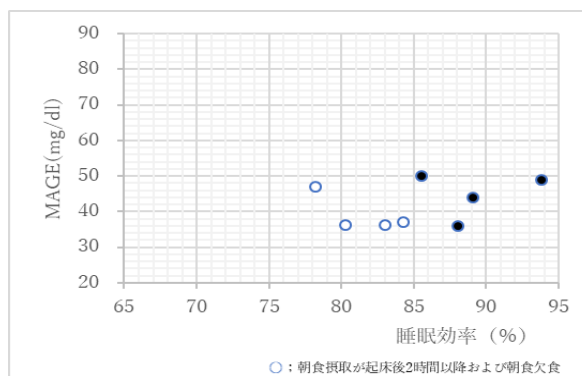


図3 . C : 平均血糖振動幅と睡眠効率

考察

健康な成人女性の血糖変動と睡眠効率の関係、生体リズムの影響要因である朝食の欠食やその摂取時刻の検討を行った。その結果、MAGEは睡眠効率の低下や朝食の欠食や摂取時刻と関係する可能性が示唆された。したがって、近年の女性の骨格筋量と質の低下¹⁾も含め、生体リズムを整える視点で生活習慣病予防のための教育を行っていく必要がある。その教育方法として、睡眠の質²⁾や朝食の摂取、さらに食事の内容³⁾について着目していく必要がある。

(2) 2型糖尿病患者の食事の回数による血糖変動と睡眠への影響の把握 はじめに

血糖は、食事の回数で変動し、3食の摂取とその量の均一化で血糖は安定し身体への負担が少ないと言われている。血液検査のHbA1cは、糖尿病の合併症予防の血糖コントロールの指標として用いられる。しかし、HbA1cは過去1~2ヶ月間の平均的な血糖値に反映するが、食後血糖値の変動やスパイク状態⁴⁾を把握することは困難で、HbA1c基準では糖尿病は過小診断される可能性がある。近年、2型糖尿病の治療において、血糖値の変動⁵⁾が重視されており、特に食後血糖値の急激な上昇は心筋梗塞や脳卒中等の合併症発症につながると言われている。

今回、2型糖尿病患者に対し、1日の食事の回数による睡眠と糖代謝への影響を把握することを目的に、1日の食事回数のパターン(2食のパターンと3食のパターン)により血糖変動と睡眠に対する影響について検討を行った。日常、1日2食の摂取パターンの2型糖尿病患者に対し、血糖と睡眠状態を把握し、その後、1日3食の摂取パターンに変更し血糖と睡眠状態の把握を行った。さらに、2つの食事のパターンの血糖変動と睡眠の質の比較検討を行った。

方法

研究期間は、2018年11~2019年2月まで、対象は2型糖尿病の男性である。通常の1日2食摂取パターン(以下2食パターン)と3食摂取パターン(以下3食パターン)において、食事の摂取回数のみ異なりその他は同様の方法で血糖と睡眠状態を把握した。両パターンにおいて、日常と変わらない生活を行い、非利き手に腕時計型睡眠計(Philips Respironics社製 Achiwatch 2)と24時間持続血糖測定器(Abbot社製 Free Style リブレPor)を装着し睡眠と血糖を14日間測定した。ただし、入浴時のみ腕時計型睡眠計は外した。さらに、主な行動と食事摂取状況を記録し、それらをデータとした。

1日2食パターンの測定後に、血糖と睡眠状態の変動の結果の説明を行った。説明時にピッツバーグ睡眠質問票⁶⁾(The Pittsburgh Sleep Quality Index Japanese Version: 以下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。その後、1日3食の摂取と2食パターン時の総カロリーを3食に配分する説明を行い、3食パターンを3週間実施する期間を設け、その後に3食パターンの血糖と睡眠状態を14日間測定した。さらに、3食パターンの血糖と睡眠状態の結果の説明を行い、PSQI調査を行った。

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振動幅(MAGE, mg/dl)と睡眠効率(%)を用いて2食パターンと3食パターンの検討を行った。さらに、両パターンのMAGE(mg/dl)に対して差の検討を行った。測定時間区分は、睡眠は12時~翌12時、血糖は0時~24時までとした。

倫理的配慮として、対象に研究参加の任意性、匿名性、不参加による不利益が被らない保障等の説明をし、同意を得た。本研究は所属施設の倫理審査の承認を得て実施した。

結果

対象は、64歳の男性で糖尿病歴は約16年であった。治療状況は、過去1年間グリメピリド0.5mgの内服薬の継続で、空腹時血糖(n=5)141.2±16.3mg/dl、HbA1c(n=5)6.2±0.5%で経過し、BMI(n=5)は23.3±0.4で経過していた。

1日の食事が2食と3食のパターンで睡眠と血糖がともに測定できたのは、共に13日であった。測定できたそれぞれの13日を分析対象とし、2食と3食のパターンの測定値の平均はそれぞれ、睡眠効率が79.6±6.1%、88.5±3.0%であり、MAGEは122.8±22.0mg/dl、114.2±23.0mg/dlであり、摂取カロリーは2234.9±449.0kcal、2457.8±394.5kcalであった(表1)。

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値(d)
MAGE(mg/dl)	122.8±22.0	114.2±23.0	0.00(1.45)
睡眠効率(%)	80.3±6.4	88.5±3.0	0.00(1.43)
摂取カロリー(kcal)	2234.9±449.0	2457.8±394.5	0.25(0.34)

MAGE;平均血糖振動幅

食事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、MAGE($p=.00$, $d=1.45$)と睡眠効率($p=.00$, $d=1.43$)に有意な差があった。しかし、摂取カロリーには有意な差はなかった($p=.250$, $d=.34$)。PSQIの結果は、両パターンとも得点は2点であった。

MAGEは、低い方が血糖値の安定に繋がるため、それぞれのパターンの各日の中央値以上の日(2食パターン7日、3食パターン7日)の測定値の平均は、睡眠効率が78.9±7.2%、87.4±2.9%であり、MAGEは139.1±14.3mg/dl、131.7±16.4mg/dl、摂取カロリーは2409.7±186.1kcal、2464.7±449.1kcalであった(表2)。

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値(d)
MAGE(mg/dl)	139.1±14.3	114.2±23.0	0.02(1.18)
睡眠効率(%)	78.9±7.2	87.4±2.9	0.01(1.35)
摂取カロリー(kcal)	2234.9±449.0	2457.8±394.5	0.70(0.15)

MAGE;平均血糖振動幅

この7日間の食事パターンによるMAGEと睡眠効率、摂取カロリーの差の検討を行った結果、MAGE($p=.012$, $d=1.18$)と睡眠効率($p=.021$, $d=1.35$)に有意な差があったが、摂取カロリーには有意差はなかった($p=.704$, $d=.15$)。さらに、その7日間の特徴を調べた結果、両パターンで睡眠効率が85%未満は、2食パターンは6日あり、3食パターンは1日であった。さらに、睡眠効率85%未満で朝食摂取が起床後2時間以降は、2食パターンが4日あったが、3食パターンはなかった。

考察

2型糖尿病患者に対し、1日の食事摂取回数が2食パターンと3食パターンによる血糖の変動と睡眠状態を把握し比較検討を行った。その結果、食事の回数によりMAGEに相異が認められた。

糖尿病治療の食事療法で示されるように、1日の食事回数を3食摂ることで血糖の変動に安定性が認められる可能性が示された。また、主観的な睡眠の質の評価であるPSQIの得点には、2食パターンと3食パターンでは違いはなかった。しかし、実際に測定した睡眠効率には違いが認められ、2食パターン時は睡眠効率が85%未満の日が多く、睡眠の質の低下が認められた。これは、2食になると朝食にあたる1食目の摂取が起床後2時間以降になる可能性が高くなり、血糖変動の影響要因が増加したと考えられる。したがって、1日の食事の回数は、MAGEや睡眠効率に関係する可能性が示唆された。

糖尿病患者の対する生活習慣改善に向けた教育的指導において、生体リズムの視点から睡眠質や食事回数が血糖変動に及ぼす影響の理解を促し、睡眠と食事のタイミングの調整法を提案する必要性が示唆された。

参考文献

- 1) Yuki Someya, et al. Characteristics of Glucose Metabolism in Underweight Japanese Women. Journal of the Endocrine Society 2, 2018.
- 2) H. KLAR YAGGI, et al. Sleep Duration as a Risk Factor for the Development of Type 2 Diabetes. Diabetes Care 29, 2006.
- 3) Zeevi D, et al. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. Cell. 163(5)2015.
- 4) Diabetic-level glucose spikes seen in healthy people. published online on July 24 in PLOS Biology.2018
- 5) Louis Monnier, et al. Glycemic Variability: The Third Component of the Dysglycemia in Diabetes. Is It Important? How to Measure It? Journal of Diabetes Science and Technology 6(2), 2008.
- 6) Doi Y, et al. Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. Psychiatry Res 97 (2-3) 2000.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 1件)

○山口 曜子,西村 舞琴,徳永 基与子,任 和子,若村 智子.睡眠と食事のタイミングによる血糖変動への影響 -20代女性を対象に- 日本看護研究学会第45回学術集会,大阪,2019.

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

6. 研究組織

(1)研究分担者

氏名:若村 智子

ローマ字氏名:Wakamura, tomoko

所属研究機関名:京都大学

部局名:医学(系)研究科(研究院)

職名:教授

研究者番号(8桁):40240452

氏名:任 和子

ローマ字氏名:Nin, kazuko

所属研究機関名:京都大学

部局名:医学(系)研究科(研究院)

職名:教授

研究者番号(8桁):40243084

氏名:徳永 基与子

ローマ字氏名:Tokunaga, kiyoko

所属研究機関名:京都光華女子大学

部局名:健康科学部

職名:准教授

研究者番号(8桁):20381709

氏名:西村 舞琴

ローマ字氏名:Nishimura, makoto

所属研究機関名:京都光華女子大学

部局名:健康科学部

職名:助教

研究者番号(8桁):30757183

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。