

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H03050

研究課題名(和文) 個人内血糖変動モニタリングによる諸指標と糖尿病発症に関する地域コホート研究

研究課題名(英文) A community-based cohort study on the indicators of monitoring intraindividual blood glucose variability and the risk of incident diabetes mellitus

研究代表者

今野 弘規 (Imano, Hironori)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：90450923

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：個人内血糖変動と身体要因・生活習慣との関連および糖尿病発症との関連を検討するために、地域コホート研究CIRCSの3地域(大阪Y市、秋田I町、茨城C市)と茨城K市においてFGM装置による日常生活における血糖モニタリング検査を実施した。そして、40-69歳非糖尿病の男女1,176人(男347人、女829人)を対象として食後高血糖疑いおよび血糖値スパイクと身体要因・生活習慣および糖尿病発症との関連を疫学的に検討した。その結果、血糖変動は多くの身体要因・生活習慣と関連し、関連する因子の種類や強さ、方向が時間帯によって異なること、平均血糖とは独立して糖尿病発症に関連する可能性があることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、平均血糖レベルと独立して、個人内血糖変動が糖尿病発症と関連するか否かは、検査機器の機能面・費用面・簡便性等の制約の問題があり、一般住民を対象とした疫学研究への導入が困難であったことから、明らかにされていなかった。本研究では近年開発されたFGM検査装置を用いて、4地域在住の非糖尿病患者1,000人以上を対象として日常生活における血糖変動とその関連要因を明らかにし、その後の糖尿病発症との関連まで検討した世界初の研究という点で学術的意義が大きく、世界的に増加している糖尿病の予防に資する研究として社会的意義も大きい。今後さらに追跡調査を重ね、エビデンスをより強固なものにして行く必要がある。

研究成果の概要(英文)：To investigate the relationship between intraindividual blood glucose variability and physical factors, lifestyle, and the risk of incident diabetes, we conducted blood glucose monitoring in daily life using an FGM device in three areas (Osaka Y city, Akita I town, Ibaraki C city) in the CIRCS (Circulatory Risk in Communities study) and Ibaraki K city. Non-diabetic 1,176 residents (347 men and 829 women) aged 40-69 years were epidemiologically analyzed for relations between postprandial hyperglycemia suspicion or blood glucose spikes and physical factors, lifestyle, and the risk of incident diabetes. The results revealed that blood glucose variability was associated with many physical factors and lifestyle habits, that the type, strength, and direction of those factors varied with time of day, and that they may be related to the risk of incident diabetes independently of mean blood glucose level.

研究分野：循環器疾患を始めとする生活習慣病の予防

キーワード：血糖変動 モニタリング 糖尿病 地域住民 コホート

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

糖尿病は、脳卒中、冠動脈疾患の危険因子であり、糖尿病性腎症は、人工透析の最大の原因疾患である。国際糖尿病連合(International Diabetes Federation; IDF)の調査結果によると、全世界の有病者数は4億1500万人、糖尿病関連の医療費は全世界で6,730億ドルに上り、さらに、糖尿病有病者数は2040年までに6億4200万人に増加すると試算されている。一方、わが国でも、2016年の国民健康・栄養調査の結果、20歳以上における糖尿病が強く疑われる者および糖尿病の可能性を否定できない者の割合は、男性の28.5%、女性の21.4%に達している。したがって、糖尿病発症の予防に関するエビデンスの構築は、重要かつ急務な課題である。

従来の持続血糖測定(Continuous Glucose Monitoring; CGM)は、指先穿刺採血による自己血糖測定を行い測定値の補正が1日数回必要なこと、費用面、記録時間、装着部位(腹部)、装着の簡便性等の問題から、一般住民の疫学研究への導入は困難であった。しかしながら、自己血糖測定による補正作業が不要なFGM(Flash Glucose Monitoring)機器が登場したことにより、これまで解明されて来なかった血糖個人内変動に関連する要因および糖尿病発症との関連を疫学的に検討することが可能となった。

2. 研究の目的

一般の地域集団を対象とした個人の2週間に及ぶ日内血糖変動に関する1,000人を超える規模の疫学研究は国内外を通じてこれまで報告が無く、地域集団を対象としたコホート研究により、FGMによる個人内血糖変動の指標と身体要因・生活習慣との関連を定量的に明らかにすること、その後の糖尿病発症との関連を定量的に評価することを目的とする。

3. 研究の方法

地域コホート研究CIRCS(Circulatory Risk in Communities Study)の3地域(大阪府都市近郊Y市、秋田県農村I町、茨城県農村C市)と茨城県臨海工業地域K市における31~80歳の1,473人(男459人、女1,014人、地域別では、Y市384人、I町256人、C市475人、K市368人)に対してFGM検査を実施した。そのうち、全4地域の40-69歳の男女でHbA1c 4.4~6.4%かつ装着日と最終日を除き7日間以上(最大13日間)測定値の記録がある者を1,176人(男347人、女829人、地域別では、Y市313人、I町197人、C市397人、K市269人)を分析対象とした。血糖変動指標として、FGM検査で食後2時間血糖が140mg/dL以上の場合を「食後高血糖疑い」、血糖が2時間以内に71mg/dL以上上昇し140mg/dL以上に達した場合を「血糖値スパイク」と定義し、それぞれ、全出現回数を記録日数で除した値が1回以上の場合を(全時間帯における)「有り」とした。同様に、時間帯別(0-5時、5-10時、10-15時、15-18時、18-24時)の解析においては、通常の3食に相当する時間帯(5-10時、10-15時、18-24時)は1/3回以上、それ以外の時間帯(0-5時、15-18時)は1回以上の場合を「有り」とした。そして先ず、食後高血糖疑い、血糖値スパイクそれぞれの有無を目的変数とし、身体要因および生活習慣に関する各項目を説明変数として、男女全体および男女別にロジスティック回帰分析を行い、各項目の性、年齢、地域調整のオッズ比OR(95%信頼区間, 95%CI、以下同様)および身体要因・生活習慣の項目を同時にモデルに投入した多変量調整オッズ比(mOR)を算出した。

4. 研究成果

(1) 血糖変動指標と身体要因との関連

食後高血糖疑い

全時間帯でみた場合、耐糖能に直接関連する項目(HbA1c、1,5AG、インスリン)について、HbA1c5.5%以下に対して5.6-5.9%、6.0-6.4%の各ORは、全体で3.9(2.3-6.4)、22.0(12.5-38.8)、男性で2.1(1.0-4.3)、27.3(11.2-66.7)、女性で6.3(3.0-13.2)、24.9(11.1-55.7)と、いずれも1~2か月の平均血糖を反映するHbA1cレベルに応じた強い関連が示された。また、2~3日間の尿糖排泄を反映する1,5AG低値(< 1.4 µg/mL)のORは、全体1.4(1.1-1.8)、男性3.5(1.7-7.2)、女性1.3(1.0-1.6)と男性でより強い関連を認めた。インスリン抵抗性(HOMA-r 1.61)のORは全体2.5(1.7-3.6)、男性2.7(1.4-5.0)、女性2.4(1.5-3.8)といずれも有意な関連が見られ、インスリン分泌能低下(HOMA- β < 40%)のORは全体1.6(1.0-2.4)、男性1.4(0.7-2.7)、女性1.7(1.0-2.8)と全体および女性で有意な関連を認めた。Body Mass Index (BMI)25.0kg/m³以上のORは、全体1.8(1.3-2.6)、男性1.6(0.9-2.7)、女性2.0(1.3-3.0)、腹囲基準以上(男性85cm、女性90cm)のORは、全体2.0(1.4-2.8)、男性1.8(1.1-3.1)、女性2.2(1.3-3.5)で、肥満との関連を認めた。血圧値とは有意な関連が認められなかったが、降圧剤服薬者のORは、全体1.6(1.1-2.3)、男性0.9(0.5-1.7)、女性2.5(1.5-4.1)と女性で強い関連を認めた。糖尿病家族歴のORは、全体1.7(1.2-2.4)、男性2.4(1.3-4.3)、女性1.5(1.0-2.3)と男性でより強い関連を認めた。血清脂質については、トリグリセライド高値(150mg/dL)のORは、全体1.9(1.3-2.8)、男性1.7(1.0-3.0)、女性2.0(1.2-3.3)、HDLコレステロール低値(< 40mg/dL)のORは全体2.5(1.2-

5.3)、男性 2.6(1.1-6.1)、女性 2.1(0.5-8.6)と関連が見られたが、LDL コレステロール高値(140mg/dL)との関連はほぼ認められず、女性ではむしろ OR0.6(0.4-1.0)と負の関連傾向が見られた。肝機能については、GPT(ALT)高値(50IU/L)の OR は全体 4.0(2.3-6.9)、男性 3.0(1.3-6.7)、女性 4.8(2.2-10.6)と強い関連が認められた。

時間帯別にみた場合、HbA1c はほとんどの時間帯において有意な関連が見られた。インスリン抵抗性、BMI、腹囲、糖尿病家族歴、トリグリセライド高値、GPT 高値も一部の時間帯を除き多くの時間帯で関連が認められた。また、インスリン分泌能低下は昼(10-15時)に全体、男性、女性で有意な関連が見られ、血圧値は朝方(5-10時)に全体および男性で有意な関連が見られた。

血糖値スパイク

全時間帯でみた場合、食後高血糖疑いと同様に分析した結果、HbA1c5.5-5.9%、6.0-6.4%の各 OR は、全体で 1.8(1.3-2.5)、5.8(3.9-8.7)、男性で 1.3(0.8-2.2)、6.2(3.0-12.8)、女性で 2.2(1.5-3.2)、6.2(3.8-10.1)と、食後高血糖疑いの場合ほど強くはないが HbA1c レベルに応じた関連が認められた。一方、1,5AG 低値の OR は、いずれも有意な関連を認めなかった。インスリン分泌能低下の OR は全体 1.7(1.2-2.4)、男性 1.8(1.0-3.2)、女性 1.6(1.1-2.4)といずれも有意な関連が認められたが、インスリン抵抗性では関連が認められなかった。また、食後高血糖疑いとは異なり、BMI や腹囲との関連は認められなかった。血圧値については有意な関連は認められなかったが、降圧剤服薬者の OR は、全体 1.2(0.8-1.6)、男性 0.5(0.3-0.9)、女性 1.9(1.2-3.0)と男女で逆の関連が認められた。糖尿病家族歴の OR は、全体 1.8(1.3-2.3)、男性 1.7(1.0-2.9)、女性 1.8(1.3-2.5)と男女ともに有意な関連を認めた。血清脂質については、トリグリセライド高値、HDL コレステロール低値のいずれも関連が見られなかったが、LDL コレステロール高値は食後高血糖疑い同様、女性で OR0.7(0.5-1.0)と負の関連傾向が見られた。肝機能については、食後高血糖疑いとは異なり、GPT 高値との関連は認められなかった。

時間帯別にみた場合、HbA1c はほぼいずれの時間帯においても有意な関連が見られた。インスリン分泌能低下は通常の 3 食の時間帯に有意な関連が認められやすく、BMI は、10-15 時と 15-18 時に全体および女性で有意な負の関連が見られた。血圧値は、収縮期、拡張期ともに男性で未明(0-5 時)および朝方(5-10 時)で有意な正の関連が見られた。糖尿病家族歴は 15-18 時に、GPT 高値は 18-24 時に全体、男性、女性いずれも有意な正の関連が見られた。

(2) 生活習慣との関連

食後高血糖疑い

食後高血糖疑い「有り」を目的変数、飲酒習慣、喫煙習慣、食行動(朝食欠食、夕食後 1~2 時間以内に床につく、人と比較して食べる速度が速い、満腹まで食べる、間食や夜食をほぼ毎日摂取する、主食の重ね食べ、主食を一番最後に食べる、砂糖入りの飲料をほぼ毎日摂取する、三角食でなく一品ずつ食べる)、週 1 回 30 分以上の運動習慣、座位時間 7 時間以上、睡眠時間 6 時間未満それぞれにおける性、年齢、地域を調整したオッズ比を算出したところ、いずれも全体、男性、女性いずれにおいても関連は認められなかった。

しかしながら、時間帯別にみた場合、1 日 2 合以上の飲酒習慣は 5-10 時と 10-15 時で全体および男性で有意な正の関連を、逆に 18-24 時では飲酒習慣(1 合未満/日、1~2 合/日、2 合以上/日)はいずれも全体で有意な負の関連を認めた。また、朝食欠食は 0-5 時に全体、男性、女性いずれも有意な正の関連を、10-15 時に全体で負の関連を認めた。人と比較して食べる速度が速い習慣は朝食時間帯(5-10 時)に全体および女性で有意な正の関連が、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣は 15-18 時に、主食の重ね食べるの習慣は 0-5 時に、全体、男性、女性いずれも有意な正の関連を認めた。また、座位時間 7 時間以上は、15-18 時、18-24 時において全体および女性で有意な正の関連を認めた。

血糖値スパイク

血糖値スパイク「有り」を目的変数とし、食後高血糖疑い同様の生活習慣の項目を説明変数として、それぞれの性、年齢、地域を調整したオッズ比を算出したところ、全時間帯において、いずれの生活習慣も関連が認められなかった。しかしながら、時間帯別にみた場合、10-15 時に 2 合以上/日の飲酒習慣で全体および女性において、5-10 時に 2 合以上/日の飲酒習慣で全体および男性、1 合未満/日、1~2 合/日の飲酒習慣で男性において、有意な正の関連を認めた。朝食欠食は 0-5 時に全体、男性、女性全てにおいて有意な正の関連が、逆に 5-10 時、10-15 時で全体および女性において有意な負の関連が認められた。人と比較して食べる速度が速い習慣は、0-5 時で女性、5-10 時で全体および女性において有意な正の関連を認めた。満腹まで食べる習慣は 18-24 時に、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣は 15-18 時にそれぞれ全体および女性において有意な正の関連を認めた。砂糖入りの飲料をほぼ毎日摂取する習慣は 18-24 時に全体および男性において有意な正の関連を認めた。主食を一番最後に食べる習慣は、15-18 時に全体および女性において、三角食でなく一品ずつ食べる習慣は 5-10 時、10-15 時に全体において、それぞれ有意な負の関連を認めた。また、週 1 回 30 分以上の運動習慣は、5-10 時、10-15 時に全体および女性において負の関連を認めた。座位時間 7 時間以上は 15-18 時に全体および女性において、睡眠時間 6 時間未満は 0-5 時に全体および男性において、それぞれ有意な正の関連を認めた。

(3) 多変量解析による血糖変動指標と身体要因・生活習慣との関連

食後高血糖疑い

身体要因として BMI、腹囲、収縮期血圧値、拡張期血圧値、降圧剤服薬、糖尿病家族歴、トリグリセライド高値、LDL コレステロール高値、HDL コレステロール低値、GPT 高値、生活習慣として上記の飲酒習慣、喫煙習慣、食行動、運動習慣、座位時間 7 時間以上、睡眠時間 6 時間未満を説明変数、性、年齢、地域のみを調整変数としたモデル(M1)、さらに平均血糖の指標である HbA1c を調整したモデル(M2)、それぞれについて多変量解析を行った。男女全体では、全時間帯でみた場合、M1 では糖尿病家族歴および GPT 高値で、mOR がそれぞれ 1.7(1.2-2.5)、3.5(1.9-6.5)と有意な正の関連を示し、M2 でも GPT 高値は mOR2.7(1.4-5.4)と有意な関連を示し、さらに 2 合/日以上の飲酒習慣が mOR2.5(1.0-5.8)と有意な関連を示した。同様に、時間帯別でみた場合、0-5 時では、M1 でトリグリセライド高値、GPT 高値、朝食欠食、主食の重ね食べが有意な正の関連を示し、M2 でも GTP 高値を除き有意であった。5-10 時では、M1 で糖尿病家族歴、2 合以上/日の飲酒習慣、人と比較して食べる速度が速い習慣が有意な正の関連を示し、M2 でも糖尿病家族歴を除き有意であった。10-15 時では、M1 で降圧剤服薬、糖尿病家族歴、GPT 高値、2 合以上/日の飲酒習慣が有意な正の関連を、朝食欠食が有意な負の関連を示し、M2 でも糖尿病家族歴を除く項目が有意であったことに加え、1~2 合/日の飲酒習慣が有意な正の関連、睡眠時間 6 時間未満が有意な負の関連を示した。15-18 時では、M1 で糖尿病家族歴、トリグリセライド高値、HDL コレステロール低値、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣、座位時間 7 時間以上が有意な正の関連を示し、M2 でも糖尿病家族歴とトリグリセライド高値を除き有意であった。18-24 時では、M1 で糖尿病家族歴、トリグリセライド高値、GPT 高値、座位時間 7 時間以上が有意な正の関連を、2 合以上/日の飲酒習慣が有意な負の関連を示し、M2 でもトリグリセライド高値と 2 合以上/日の飲酒習慣を除き有意であったことに加え、拡張期血圧値、LDL コレステロール高値、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣、主食を一番最後に食べる習慣が有意な負の関連を示した。

男性では、全時間帯でみた場合、M1 で糖尿病家族歴のみが mOR3.2(1.6-6.3)と有意であったが、M2 ではそれに加えて HDL コレステロール低値、1~2 合/日および 2 合以上/日の飲酒習慣で有意な正の関連、BMI、過去喫煙者で有意な負の関連が認められた。同様に、時間帯別でみた場合、0-5 時では、M1 で LDL コレステロール高値、朝食欠食、主食の重ね食べが有意な正の関連を示し、M2 でも LDL コレステロール高値を除き有意であった。5-10 時では、M1 で収縮期血圧値、1~2 合/日および 2 合以上/日の飲酒習慣、人と比較して食べる速度が速い習慣が有意な正の関連を示し、M2 でも 1~2 合/日の飲酒習慣を除き有意であったことに加え、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣で有意な負の関連が認められた。10-15 時では、M1 で糖尿病家族歴、2 合以上/日の飲酒習慣が有意な正の関連、三角食でなく一品ずつ食べる習慣が有意な負の関連を示し、M2 でも糖尿病家族歴を除き有意であったことに加え、1~2 合/日の飲酒習慣で有意な正の関連が認められた。15-18 時では、M1 で拡張期血圧値、HDL コレステロール低値、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣で有意な正の関連を示し、M2 でもいずれも有意であった。18-24 時では M1 で GPT 高値が有意な正の関連を示し、M2 ではそれに加えて、夕食後 1~2 時間以内に床につく習慣で有意な負の関連が認められた。

女性では、全時間帯でみた場合、M1 で BMI、降圧剤服薬、GPT 高値が有意な正の関連、朝食欠食が有意な負の関連を示し、それぞれ mOR は、1.1(1.0-1.2)、1.8(1.0-3.1)、4.1(1.8-9.8)、0.4(0.2-0.8)であった。M2 では GPT 高値、20 本/日以上の喫煙習慣が有意な正の関連、LDL コレステロール高値、朝食欠食が有意な負の関連を示した。同様に、時間帯別でみた場合、0-5 時では、M1 でトリグリセライド高値、1~2 合/日および 2 合以上/日の飲酒習慣が有意な正の関連を示し、M2 ではそれらに加えて、砂糖入りの飲料をほぼ毎日摂取する習慣が有意な正の関連を示した。5-10 時では、M1 で BMI、トリグリセライド高値、GPT 高値、人と比較して食べる速度が速い習慣が有意な正の関連、LDL コレステロール高値が有意な負の関連を示し、M2 でも GPT 高値、LDL コレステロール高値を除き有意であった。10-15 時では、M1 で降圧剤服薬、GPT 高値、20 本以上/日の喫煙習慣が有意な正の関連、朝食欠食、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣が有意な負の関連を示し、M2 でも GPT 高値を除き有意であったことに加え、1~2 合/日飲酒習慣で有意な正の関連を認めた。15~18 時では、M1 で糖尿病家族歴、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣、座位時間 7 時間以上で有意な正の関連が認められ、M2 でも糖尿病家族歴を除き有意であった。18-24 時では、M1 で糖尿病家族歴、GPT 高値、座位 7 時間以上が有意な正の関連、1 合未満/日の飲酒習慣、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣が有意な負の関連を示し、M2 でも GPT 高値を除き有意であったことに加え、満腹まで食べる習慣で有意な正の関連、LDL コレステロール高値で有意な負の関連が認められた。

血糖値スパイク

血糖値スパイク「有り」を目的変数として、食後高血糖疑いにおける解析の説明変数と同じ項目を用い、性、年齢、地域のみを調整変数としたモデル(M1)、さらに平均血糖の指標である HbA1c を調整したモデル(M2)、それぞれについて多変量解析を行った。男女全体では、全時間帯でみた場合、M1 では糖尿病家族歴および 1~2 合/日の飲酒習慣で有意な正の関連、降圧剤服薬で有意な負の関連を認め、mOR はそれぞれ 2.1(1.2-3.8)、2.3(1.1-5.0)、0.5(0.3-0.9)であった。M2 ではいずれも有意であったことに加え、砂糖入りの飲料をほぼ毎日摂取する習慣で有意な正の関

連が認められた。同様に、時間帯別でみた場合、0-5 時では、M1 で過去飲酒者、朝食欠食が有意な正の関連を示し、M2 でもいずれも有意であった。5-10 時では、M1 で腹囲、飲酒習慣（過去飲酒、1 合未満/日、1~2 合/日、2 合以上/日）が正の関連を示し、M2 でもいずれも有意であったことに加え、BMI で有意な負の関連を認めた。10-15 時では、M1 でいずれも有意な関連が認められなかったが、M2 では 2 合以上/日の飲酒習慣が正の関連、BMI が負の関連を示した。15-18 時では、M1 で糖尿病家族歴が有意な正の関連、1 合未満/日の飲酒習慣、過去喫煙者が有意な負の関連を示し、M2 でもいずれも有意であった。18-24 時では、M1 で GPT 高値、20 本以上/日の喫煙習慣、三角食でなく一品ずつ食べる習慣が有意な正の関連を示し、M2 でもいずれも有意であったことに加え、砂糖入りの飲料をほぼ毎日摂取する習慣で有意な正の関連、夕食後 1~2 時間以内に床につく習慣で有意な負の関連を認めた。

男性では、全時間帯でみた場合、M1 で糖尿病家族歴、1~2 合/日の飲酒習慣が有意な正の関連、降圧剤服薬が有意な負の関連を示し、mOR はそれぞれ、2.1(1.2-3.8)、2.3(1.1-5.0)、0.5(0.3-0.9)であった。M2 ではさらに砂糖入りの飲料をほぼ毎日摂取する習慣で有意な正の関連が認められた。同様に、時間帯別でみた場合、0-5 時では、M1 で過去飲酒者、朝食欠食が有意な正の関連を示し、M2 でもいずれも有意であった。5-10 時では、M1 で腹囲、飲酒習慣（過去飲酒、1 合未満/日、1~2 合/日、2 合以上/日）が正の関連を示し、M2 でもいずれも有意であったことに加え、BMI で有意な負の関連が認められた。10-15 時では、M1 で糖尿病家族歴のみが有意な正の関連を示したが、M2 では糖尿病家族歴は有意ではなくなり、2 合以上/日の飲酒習慣で有意な正の関連、BMI で有意な負の関連を認めた。15-18 時では、M1 で糖尿病家族歴が有意な正の関連、1~2 合/日の飲酒習慣、過去喫煙者が有意な負の関連を示し、M2 でもいずれも有意であった。18-24 時では M1 で GPT 高値、20 本以上/日の喫煙習慣、三角食でなく一品ずつ食べる習慣が有意な正の関連を示し、M2 でもいずれも有意であったことに加え、砂糖入りの飲料をほぼ毎日摂取する習慣で有意な正の関連、夕食後 1~2 時間以内に床につく習慣で有意な負の関連を認めた。

女性では、全時間帯でみた場合、M1 で降圧剤服薬、糖尿病家族歴、20 本以上/日の喫煙習慣で有意な正の関連、BMI、朝食欠食、三角食でなく一品ずつ食べる習慣が有意な負の関連を示し、それぞれ mOR は、1.9(1.2-3.1)、1.9(1.4-2.7)、5.2(1.6-16.8)、0.9(0.8-1.0)、0.5(0.3-0.9)、0.5(0.3-0.9)であった。これらは M2 でもいずれも有意であった。同様に、時間帯別でみた場合、0-5 時では、M1 で GPT 高値、人と比較して食べる速度が速い習慣が有意な正の関連を示し、M2 ではそれらに加えて、2 合以上/日の飲酒習慣、19 本以下/日の喫煙習慣で有意な正の関連が認められた。5-10 時では、M1 で降圧剤服薬、トリグリセライド高値、人と比較して食べる速度が速い習慣が有意な正の関連、三角食でなく一品ずつ食べる習慣、週 1 回 30 分以上の運動習慣が有意な負の関連を示したが、M2 では過去喫煙者および 20 本以上/日の喫煙者、人と比較して食べる速度が速い習慣で有意な正の関連、LDL コレステロール高値、朝食欠食で有意な負の関連を認めた。10-15 時では、M1 で降圧剤服薬、糖尿病家族歴が有意な正の関連、BMI、朝食欠食、週 1 回 30 分以上の運動習慣が有意な負の関連を示し、M2 ではそれらに加え、2 合以上/日の飲酒習慣も有意な正の関連を示した。15~18 時では、M1 で糖尿病家族歴、満腹まで食べる習慣、間食や夜食をほぼ毎日摂取する習慣、座位時間 7 時間以上が有意な正の関連、BMI が有意な負の関連を示し、M2 でもいずれも有意であった。18-24 時では、M1 で糖尿病家族歴、GPT 高値、満腹まで食べる習慣が有意な負の関連を示し、M2 でも糖尿病家族歴を除き有意であった。

(4) 糖尿病発症との関連

食後高血糖疑い

分析対象者 1,176 人のうち、その後の調査で糖尿病発症を確認出来た者(空腹時血糖 126mg/dL 以上、非空腹時血糖 200mg/dL 以上、糖尿病治療中のいずれかに該当する者)は 7 名であった。糖尿病発症を目的変数、説明変数を食後高血糖疑い「有り」とした場合、調整無し(M0)、性・年齢・地域調整(M1)、性・年齢・地域・HbA1c 調整(M2)におけるオッズ比(OR)を算出した。全時間帯において、M1、M2、M3 の各 OR は、12.0(2.3-62.5)、12.0(2.1-69.6)、7.5(1.1-51.0)といずれも強い関連を示した。同様に、時間帯別にみた場合、0-5 時の各 OR は、5.2(1.0-27.4)、8.1(1.4-47.3)、4.9(0.7-32.3)、5-10 時の各 OR は、8.0(1.5-41.9)、15.3(2.4-96.0)、7.1(1.0-52.2)、10-15 時の各 OR は、7.2(1.4-37.4)、7.1(1.3-39.6)、4.6(0.8-27.9)、15-18 時の各 OR は、4.0(0.8-20.7)、3.2(0.6-17.0)、2.2(0.4-12.1)、18-24 時の各 OR は、10.9(2.1-56.6)、9.1(1.6-51.3)、5.5(0.8-35.9)と、いずれも高い値を示したが、HbA1c を調整した M2 ではいずれも有意な関連に至らなかった。

血糖値スパイク

上記の目的変数を血糖値スパイク「有り」に置き換えて、同様に OR を算出した。全時間帯において、M0、M1、M2 の各 OR は、11.8(1.4-98.0)、11.6(1.4-98.0)、7.9(0.9-70.6)といずれも高い値を示したが、M2 では有意な関連に至らなかった。同様に、時間帯別にみた場合、0-5 時の各 OR は、4.9(0.9-25.7)、6.0(1.1-34.0)、6.3(1.0-38.6)、5-10 時の各 OR は、3.7(0.8-16.8)、4.1(0.8-19.8)、2.4(0.4-12.9)、10-15 時の各 OR は、7.3(0.9-61.1)、7.1(0.8-59.9)、5.1(0.6-44.6)、15-18 時の各 OR は、7.7(0.9-64.1)、6.0(0.7-50.6)、5.1(0.6-43.2)、18-24 時の各 OR は、4.0(0.9-17.8)、3.7(0.8-17.1)、2.5(0.5-12.0)と、いずれも高いハザード比を示し、0-5 時では、HbA1c を調整した M2 においても有意な関連を示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 1. 著者名 Ishihara M, Imano H, Muraki I, Yamagishi K, Maruyama K, Hayama-Terada M, Tanaka M, Yasuoka M, Kihara T, Kiyama M, Okada T, Takada M, Shimizu Y, Sobue T, Iso H. | 4. 巻 28 |
| 2. 論文標題 Relationships of habitual daily alcohol consumption with all-day and time-specific average glucose levels among non-diabetic population samples | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Environ Health Prev Med | 6. 最初と最後の頁 20 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1265/ehpm.22-00215 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 石原 真穂, 今野 弘規, 村木 功, 山岸 良匡, 丸山 広達, 羽山 実奈, 久保田 康彦, 岡田 武夫, 木山 昌彦, 磯 博康 |
| 2. 発表標題 3地域住民の非糖尿病患者における、男女別・時間帯別にみた血糖変動に関する検討 The Circulatory Risk in Communities Study(CIRCS) |
| 3. 学会等名 日本循環器病予防学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 石原 真穂, 今野 弘規, 村木 功, 山岸 良匡, 羽山 実奈, 丸山 広達, 田中 麻理, 木山 昌彦, 岡田 武夫, 高田 碧, 清水 悠路, 岸田 里恵, 木原 朋未, 安岡 実佳子, 磯 博康 |
| 2. 発表標題 非糖尿病一般地域住民の日常生活における血糖モニタリングデータと飲酒習慣との関連 |
| 3. 学会等名 日本公衆衛生学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 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 |
|-------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 羽山 実奈 (Hayama Mina) (10731549) | 公益財団法人大阪府保健医療財団大阪がん循環器病予防センター（予防推進部・循環器病予防健診部・健康開発・その他部局等・医員 (84423) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 |
|-------|-------------------------------------------------|-------------------------------|----|
| 研究分担者 | 山岸 良匡 (Yamagishi Kazumasa) (20375504) | 筑波大学・医学医療系・教授 (12102) | |
| 研究分担者 | 丸山 広達 (Maruyama Koutatsu) (20627096) | 愛媛大学・農学研究科・准教授 (16301) | |
| 研究分担者 | 服部 聡 (Hattori Satoshi) (50425154) | 大阪大学・医学系研究科・教授 (14401) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
| | |