

報 文

糖質負荷後の血糖・インスリン・遊離脂肪酸の変動
における午前と午後の差秦 艶 萍*¹ 横 山 久美代*¹ 成 瀬 克 子*²
徳 久 幸 子*¹Difference in Responses of Blood Glucose, Insulin and NEFA to
Glucose Tolerance Test Between Morning and AfternoonYan Ping QIN*¹, Kumiyo YOKOYAMA*¹, Katsuko NARUSE*²
and Sachiko TOKUHISA*¹

At the present, glucose tolerance tests are carried out in the morning after overnight fasting. It is unclear whether the screening blood glucose values can be applied to patients who are examined in the afternoon. Glucose tolerance is lower in the afternoon than in the morning in Europeans, Americans and Antarctic people. It was reported that insulin sensitivity differs among ethnic groups, and insulin secretion of Japanese is from 1/3 to 3/4 of Europeans and Americans. So, data from glucose tolerance tests in Japanese carried out in the afternoon are needed. In this study, glucose tolerance tests were performed at 9:00 and 13:30 in 13 healthy female subjects, and plasma levels of glucose (Glc), insulin, triglyceride (TG) and non-esterified fatty acid (NEFA) were determined, and the values were compared in the morning and in the afternoon.

The levels of glucose at 30, 60 and 120 minutes after the Glc intake were significantly higher in the afternoon test than in the morning test; the levels of insulin at 120 and 180 minutes were also significantly higher in the afternoon test. No significant difference was found between the results of the morning and the afternoon test concerning TG and NEFA. In the present study we demonstrated that glucose tolerance is lower in the afternoon than in the morning in healthy Japanese females. These results indicate that if a glucose tolerance test is conducted in the afternoon under the present criteria, a non-diabetic examinee might be mistakenly diagnosed with diabetes. The screening blood glucose values applied to the afternoon test should be determined after more examinations with a larger group of subjects.

序

糖尿病の診断には随時血糖値、空腹時血糖値、75g 糖質負荷試験が採用されている。このうち、空腹時血糖値には日周リズムが見られる。最初、インスリン依存性糖尿病患者 (IDDM) で早朝 6 時～9 時に最高値を示すことが認められ (“Dawn phenomenon” “暁の現象”) ¹⁾、この現象の機序解明のための研究が行われた ²⁻⁸⁾。その後、インスリン非依存性糖尿病患者 (NIDDM) にもこの現象が認められた ⁹⁾。健常者については、“暁の現象”が存在するという報告 ¹⁰⁾ と存在しないという報告 ^{11, 12)} があるが、いずれにしても空腹時血糖値は午前中には高く、午後・夜間には低い。

2000 年現在アメリカでは、一夜絶食後の午前中の血糖値が 7.0mmol/l (126mg/100ml) 以上の者を糖尿病型としているが、実際には午後に来院する患者も多いことから、Troisi ら ¹³⁾ は午前採血者と午後採血者の空腹時血糖を比較した。それによると、空腹時血糖値が 7.0mmol/l (126mg/100ml) 以上の者の割合は、午後採血者では午前採血者の半分であった。すなわち現行の糖尿病診断の基準値を、午後受診者に適用すれば、半数の患者が見落とされるであろうと述べている。

一方、糖質負荷試験を午前と午後に行い比較すると、耐糖能は午後の方が低い ¹⁴⁾ (“Afternoon diabetes” “午後の糖尿病”)。この現象に関して、季節による差 ¹⁵⁻¹⁷⁾、血中遊離脂肪酸濃度との関係 ¹⁸⁾、インスリン感受性との

*¹ 生化学研究室, 女子栄養大学: Laboratory of Biochemistry, Kagawa Nutrition University.*² 生化学研究室, 香川栄養専門学校: Laboratory of Biochemistry, Kagawa Vocational College of Nutrition.

関係¹⁹⁾、糖尿病の予知としての利用の可否²⁰⁾などが調べられた。しかしながら、血糖値の日内変動にはインスリン分泌やインスリン感受性のみならず、成長ホルモン、糖質コルチコイド、カテコールアミンなどの分泌やそれらに対する組織の感受性が関与しており¹⁰⁾、何がどのように“Afternoon diabetes”の発現に関係しているのかについてはなお研究が必要である。

現在、糖質75g負荷試験は一夜絶食後の午前中に行われているが、午後に負荷試験を行った場合にもこの基準を適用できるか否かは明らかではない。また栄養学的見地からは、朝食欠食や夕食偏重の悪影響が唱えられているが、栄養所要量のうち一日の何時どれだけ摂取したらよいかについての明確な根拠は十分ではない。上記糖質負荷試験の午前と午後の比較は欧米人あるいは南極住人について行ったものであるが、インスリン感受性は人種間で相違があり²¹⁾、また日本人のインスリン分泌量は白人の1/3ないし3/4といわれている²²⁾。本研究の目的は日本人健常女性について糖質負荷後の血中グルコース(Glc)、インスリン、トリグリセリド(TG)および遊離脂肪酸(NEFA)濃度の変化を、午前負荷と午後負荷とで比較することである。さらに糖質負荷までの空腹時間の関与を知るため、空腹時間2時間後に糖質負荷を行い血糖値の上昇幅を測定した。

方 法

1. 被験者

本代謝実験は本学医学倫理委員会により承認された。被験者には事前に代謝実験の内容等を説明し、文書による同意を得た。被験者は全員健常な女性で、糖尿病、虚血性心疾患、高血圧、インスリン感受性に関係する疾患はない。インスリン感受性や糖質脂質代謝に影響する薬剤は使用していない。全員非喫煙者であり、アルコールを飲まない。被験者の年齢、身長、体重、BMIをTable 1に示す。

2. 実験手順

2. 1. プロトコール

糖質75g負荷試験を、空腹時間を7.5時間以上とった場合と2時間とった場合について行った。前者は同一被験者について、9:30(実験名[7h-AM] 実際の空腹時間10時間)と、翌日の13:30([7h-PM] 実際の空腹時間7.5時間)に負荷試験を行った。後者は10:00([2h-AM])と同じ日の15:00([2h-PM])に負荷試験を行い、翌日同様の試験を行った。[7h-AM][7h-PM]の被験者はそれぞれ13人、[2h-AM][2h-PM]はそれぞれ9人である。このうち、3人は[7h]と[2h]の両試験に参加しているため、実際には19人である(Table 1)。

Table 1. 被験者

空 腹 時	糖質負荷時刻 [実験名]	測定項目	被験者 (女性)	年 齢	身 長 (cm)	体 重 (kg)	BMI
7.5時間 以上	09:30 [7h-AM] 13:30 [7h-PM]	Glc インスリン TG NEFA	A	23	164	60.0	22.3
			B	21	165	42.0	15.4
			C	21	170	49.0	17.0
			D	23	160	53.0	20.7
			F	22	155	57.0	23.7
			G	20	158	54.0	21.6
			H	22	159	60.0	23.7
			I	22	164	55.0	20.4
			J	21	153	54.0	23.1
			N	58	160	48.5	18.9
			S	40	165	65.0	23.9
			T	62	152	45.0	19.5
			Y	48	150	57.0	25.3
			平均	31.0	159.6	53.8	21.2
			SD	15.9	6.0	6.4	3.0
2時間	10:00 [2h-AM] 15:00 [2h-PM]	Glc	HO	23	167	60.0	21.5
			OG	24	160	50.0	19.5
			CH	29	159	45.0	17.8
			OK	23	170	63.0	21.8
			KO	21	155	48.0	20.0
			ET	35	160	50.0	19.5
			T	62	152	45.0	19.5
			Y	48	150	57.0	25.3
			S	40	165	65.0	23.9
			平均	33.9	159.8	53.7	21.0
			SD	13.9	6.7	7.7	2.4

また、[2h] の試験は延べ人数 18 人として取扱った。

2. 2. タイムスケジュール

実験 [7h-AM] は糖質負荷試験の前日 18:00 に夕食、23:30 に夜食を摂らせ、試験当日 9:30 に負荷試験を行った。[7h-PM] は 6:00 に朝食を摂らせ、13:30 に負荷試験を行った。[2h-AM] は 8:00 に朝食、10:00 に負荷試験、[2h-PM] は同日の 13:00 に昼食、15:00 に負荷試験を行った (Table 2)。糖質負荷試験前の最終食事は [7h-AM] (前日の夜食)、[7h-PM] (当日の朝食)、[2h-AM] (当日の朝食) ではパン食とした。[2h-PM] では学内のキャフテリアの昼食 (飯食) を許可した。パン食の内容は食パン 90g、卵 1 個、バター 10g、牛乳 200ml、りんご 0.5 個、飲み物はコーヒー、紅茶、緑茶のいずれか、砂糖は 0~10g とした。キャフテリアの昼食はキャフテリア作成の献立明細表により、エネルギー、タンパク質、脂質、炭水化物の量を確認した。パン食、飯食何れも、エネルギー 600~650kcal、タンパク質 20~30g、脂肪 20~25g、糖質 70~75g であった。試験前日の食事内容は指定しなかったが、欠食、過食、高脂肪食などは避け、通常の栄養バランスの良い食事を摂るよう指導した。試験当日は間食は禁止し飲水は自由とした。

負荷した糖質は清水製薬 (株) 製、トレーラン G50 (1 本 200ml、デンプン部分加水分解物 50g を含む) 300ml である。実験 [7h] では負荷直前、負荷後 30、60、120、

180 分に肘正中皮静脈から 5ml をフッ化ナトリウム入りの試験管に採血し、遠沈後、Glc、インスリン、TG、NEFA を定量した。実験 [2h] では負荷直前、負荷後 30、120 分に簡易型血糖測定装置により血糖値を測定した。

3. 分析法

酵素法による血糖の定量には和光純薬工業 (株) 製、グルコース B テスト和光 (グルコースオキシダーゼ法) を、簡易型血糖測定装置は Medisense 社製、メデイセンス プレシジョン QDI を用いた。インスリンの定量には塩野義製薬 (株) 製、シオノリアインスリン (ラジオイムノアッセイ、2 抗体法) を用いた。TG の定量には和光純薬工業 (株) 製、トリグリセライド G-テスト和光 (GPO・p-クロロフェノール法) を、NEFA の定量には和光純薬工業 (株) 製、NEFA C-テスト和光 (ACS-ACOD 法) を用いた。

4. 統計解析法

[7h-AM] と [7h-PM]、[2h-AM] と [2h-PM] の間の差の検定は「一対の標本による平均の検定」を student の *t* 検定により行った。[7h-AM] と [2h-AM]、[7h-PM] と [2h-PM] の間の検定は F 検定により等分散であることを確認したのち、「等分散である 2 標本による検定」を student の *t* 検定により行った。

結 果

1. [7h-AM] と [7h-PM] の比較

1. 1. 血糖値

糖質負荷直前の空腹時血糖値には有意な差は無かった。しかしながら糖質負荷後の血糖値 (平均値±SD) (mg/100ml) (n=13) は [7h-AM]、[7h-PM] の順に、30 分後では [123.0±23.6]、[147.9±24.2]、60 分後では [95.2±24.6]、[121.2±28.9]、120 分後では [95.3±13.8]、[114.4±24.3] であり、何れも午後負荷の方が有意に高かった ($p<0.05$) (Fig. 1)。すなわち耐糖能は午後の方が低かった。

1. 2. インスリン濃度

糖質負荷後のインスリン濃度 (平均値±SD) ($\mu\text{U/ml}$) (n=13) は [7h-AM]、[7h-PM] の順に、120 分後では [21.52±9.8]、[32.1±15.1]、180 分後では [10.5±6.8]、[18.5±8.8]、であり、何れも午後負荷の方が有意に高かった ($p<0.05$) (Fig. 1)。

1. 3. TG および NEFA

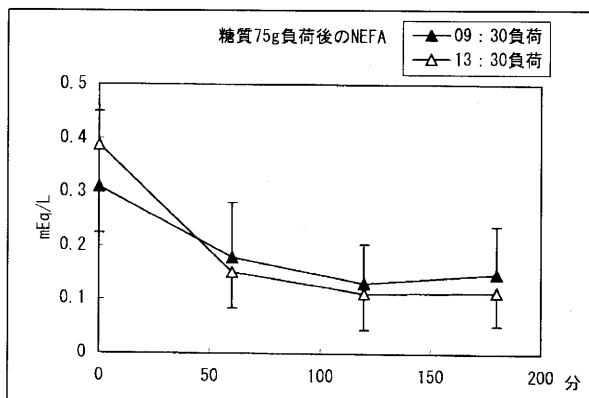
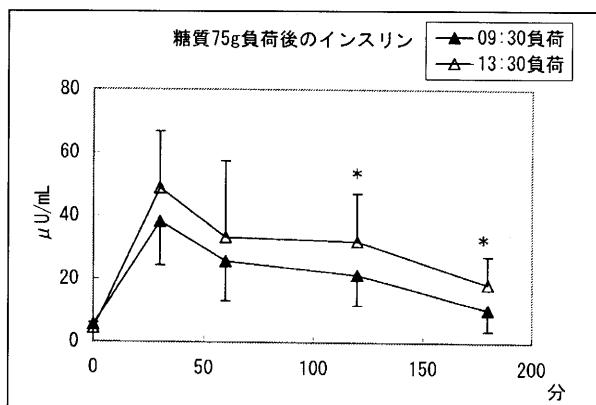
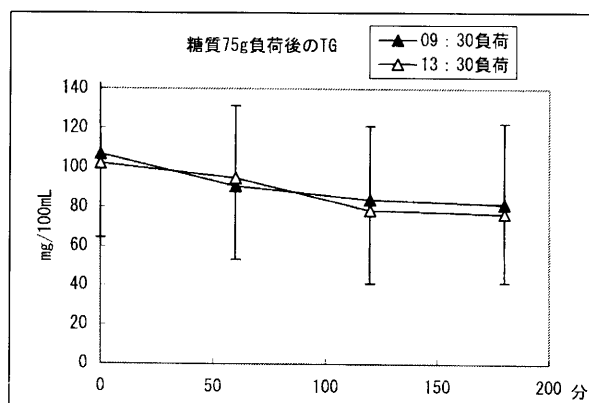
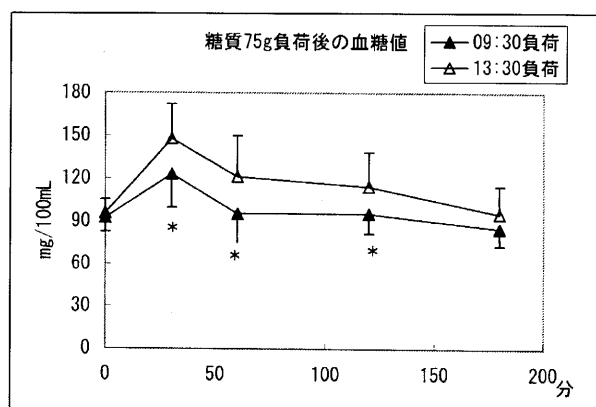
[7h-PM] と [7h-AM] の間に有意な差はなかった (Fig. 2)。

2. [2h-AM] と [2h-PM] の比較

耐糖能は午後の方が低いということは空腹時間が 2 時間でも認められるのであろうか。空腹時間 2 時間では糖質負荷直前の空腹時血糖値にも、負荷後 30 分、120 分の血糖値にも、午前と午後の間に有意な差は無かった

Table 2. タイムスケジュール

時 刻	実 験 名			
	[7h-AM]		[7h-PM]	[2h-AM] [2h-PM]
6:00	(前日)	(当日)	朝 食	
7:00		起 床		起 床
8:00				朝 食
9:00				
9:30		糖質負荷		
10:00				糖質負荷
12:00		昼 食		
13:00				昼 食
13:30		糖質負荷		
14:00				
15:00				糖質負荷
17:00			夕 食	
18:00		夕 食		
20:00				夕 食
23:30	夜 食			
0:00	就 寝		就 寝	就 寝



平均値±SD n=13

* 有意差あり p<0.05

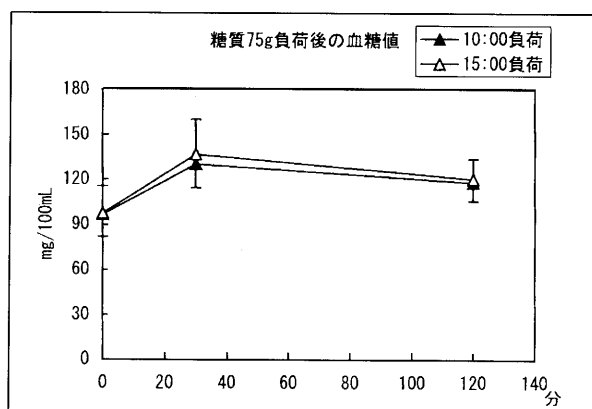
Fig. 1 糖質75g負荷後の血糖値およびインスリン値の変動 (空腹時間7.5時間以上)

09:30負荷: [7h-AM] 13:30負荷: [7h-PM]

平均値±SD n=13

Fig. 2 糖質75g負荷後のTGおよびNEFAの変動 (空腹時間7.5時間以上)

09:30負荷: [7h-AM] 13:30負荷: [7h-PM]



平均値±SD n=18

Fig. 3 糖質75g負荷後の血糖値の変動 (空腹時間2時間)

10:00負荷: [2h-AM] 15:00負荷: [2h-PM]

(Fig. 3)。

考 察

1. 本実験の被験者について

被験者のBMIは [7h] では 21.2 ± 3.0 , [2h] では 21.0 ± 2.4 (Table 1) で何れも日本肥満学会の判定基準で

「ふつう」に属す。BMIと糖尿病発症率とは正の、インスリン感受性とは負の相関を示すことは広く認められているが、現在でもさらにそれを実証するデータが報告されている^{23, 24)}。実験 [7h] の年齢構成は20代が9名、40以上が4名である。本実験で測定した項目について、20代と40以上の被験者の間に差は見られなかったため、まとめて13名の結果として取扱った。

2. 血糖値の日周変動

2. 1. “Dawn phenomenon”

血糖値の日周変動は主として食事摂取に依存しているが、肝臓を中心とするグルコースの供給と末梢組織の利用によって微妙に調節されている。血糖値の変動を24時間にわたって観察すると、早朝（6時～8時）の空腹時にピーク（“Dawn phenomenon”）¹⁾があり、その後朝食後、昼食後、夕食後と3回の上昇があり、夜間に入ると午前4時頃最低値を示し、早朝に向かって上昇する日周変動が見られる。これらの血糖の変動に伴ってインスリン分泌量も変動する。早朝の血糖上昇は、IDDM患者について多くの研究が行われ²⁻⁸⁾、やや遅れてNIDDM患者および健常者についても調べられた⁹⁾。健常者にも“Dawn phenomenon”があり、IDDMおよびNIDDMでは誇張されて現れるという¹⁰⁾報告、健常者にはこの

現象は無いという報告がある^{11, 12)}。

Skor によると, IDDM 患者にデキサメタゾンを投与しても“Dawn phenomenon”は抑制されないで、コルチゾールが直接に関与しているのではない²⁾。また, “euglycemic insulin clamp”法によるインスリン感受性測定の結果によると, 早朝のインスリン需要増大にはインスリン感受性ではなく, インスリンクリアランスが関与している³⁾。Campbell によると, α -および β -遮断薬を投与しても“Dawn phenomenon”は抑制されないで、カテコールアミンが直接に関与しているのではなく, 血糖値と GH 濃度が有意に相関するので, 成長ホルモン (GH) が関与している⁴⁾。Blackard は早朝のインスリン必要量増加は睡眠中の肝からの Glc 放出減少が原因かも知れず, “Dawn phenomenon”の存在を疑問視している⁵⁾。

Catterill によると, 思春期の IDDM 患者の血糖値, インスリン, GH, インスリン様増殖因子 I (IGF-I), インスリン様増殖因子 I 結合タンパク (IGFBP-I) を測定した結果, 早朝の血糖値の上昇は IGFBP-I が関係しているようである⁶⁾。Kobayashi は血糖値, インスリン, IGF-I, IGFBP-I, IGFBP-III, 尿中 GH を測定して, IGFBP-I と血糖値の上昇に有意な相関を見出し, 直接的には IGFBP-I によって制御を受けている IGF-I が作用していることを示唆した⁷⁾。さらに, IGF-I の濃度ではなく, IGF-I の標準偏差スコア (SDS) がインスリン様活性のマーカーとなり得ると述べている⁸⁾。

NIDDM にもこの現象が認められている⁹⁾。健常者にも“暁の現象”が存在するという報告は Bolli らによる。1:00 から 9:00 a.m. の間, 1.5 時間間隔で測定した結果, 血中 Glc, インスリン, C-ペプチド, Glc の生成および利用, インスリン分泌は 5:30 a.m. を過ぎると増加し; コルチゾール, エピネフィリン, ノルエピネフィリンは夜中に最低値を示し, 4:00 から 6:30 a.m. に高値となり; GH は 1:00 から 4:30 a.m. に著しく上昇した後 5:30 a.m. にはその 50% となった。グルカゴンは変動しなかった。この結果から彼らは, 早朝の血糖値上昇は, 先に上昇したカテコールアミンあるいは/および GH により, 肝のインスリン感受性が変化することによって起こる生理的なサーカディアンリズムであり, IDDM 患者の場合はこのリズムが増強されていると結論した¹⁰⁾。これに対し, Mauras¹¹⁾ ら, Simon ら¹²⁾ は健常者に“暁現象”は認められないと報告した。前者によると, GH 分泌の正常者および欠乏者について 20 分間隔で血糖値およびインスリンを測定した結果, 両被験者に“暁現象”は認められなかった。後者によると, 健常者の血糖値, インスリン, C-ペプチドを 4 および 10 分間隔で測定した結果, 各被験者の値は 8~14 分周期で振動しており, “暁現象”は認められないと結論した。“暁現象”は認められないという報告も, 午前に高く午後到低いことを否定しているものではない。

2. 2. 本実験における空腹時血糖の午前と午後の差

09:30 ([7h-AM] 10時間空腹後) と 13:30 ([7h-PM] 7.5時間空腹後) の血糖値の間に有意差は認められなかった。すなわち健常日本人女性では空腹時血糖値における午前と午後の間に有意な差は無いといえる。Troisi らによると, 糖尿病診断のための糖尿病患者も含んだ集団では, 午前は午後より有意に高い¹³⁾。日本人女性でも糖尿病患者も含んだ集団では, 午前と午後の空腹時血糖値に差が認められる可能性はある。空腹時の血糖値に影響する要因としては“Dawn phenomenon”について多く調べられたように, インスリンの生成および感受性, カテコールアミン, コルチゾール, GH, グルカゴン, IGF-I, IGFBP-I, IGFBP-III などがあり, 午前と午後の差にこれらのうちの何れが関与しているのかはここでは結論できない。

3. 耐糖能の午前と午後の差

3. 1. “Afternoon diabetes”

耐糖能は午後の方が低いことが認められている。Jarret らはこれを“Afternoon diabetes”“午後の糖尿病”と呼び¹⁴⁾, 南極住人に耐糖試験を行い, 3~6 月の暖期には午前と午後の差が大であること, GH には季節変動が無いことなどを報告した^{15, 16)}。また, 3,346 人の食事後の血糖値を検討したところ, 女性では午前より午後の方が高かった。両性とも冬に高かった。午後に行った糖質 50 g 負荷の 2 時間後の血糖値は冬に高く, 春に低かったが 7.8 あるいは 11.1 mmol/l を超える者の割合には季節による差はなかった¹⁷⁾。Gibson らは糖質 50 g を含む食事の 12 時間後の 8 a.m. と 5 p.m. にインスリン 0.05 mU/kg 体重を注射し, 血糖値および NEFA の低下を測定した。空腹時血糖値には差が無いにもかかわらず, 血糖値は午前 48%, 午後 34% 低下した。一方, NEFA の空腹時の濃度は午前 477 μ Eq/l, 午後 725 μ Eq/l であり, 減少は午前 47%, 午後 64% であった。午後は血糖の減少は小さく NEFA の減少は大きい, 血液中の代謝中間体の全エネルギー量の変化としては, 午前と午後は同じである¹⁸⁾。Jarrett らは午後に耐糖能が低下することを利用して, 午前の試験では健常と判定された人の, 将来の糖尿病の予知としての利用の可否を検討した。1969 年に午前の試験で正常と判定された男性 28 名中, 午後の試験では糖尿病の範疇に入る者は 7 名であった。正常と判定された男性 28 名中 1975 年までに糖尿病を発症した者は 4 名であった。このうち, 1969 年の午後の試験で糖尿病の範疇に入っていた者は 2 名のみであった。すなわち, “午後の糖尿病”は糖尿病予知として適当ではない²⁰⁾。

Morgan らは午後に耐糖能が低下するメカニズムを解明するため, 08:30 と 20:30 に短時間インスリン耐性試験を行い, 血中 Glc と NEFA を測定した。インスリン感受性は朝の方が高く, NEFA 濃度は朝の方が低い。午後に NEFA が高いのは, インスリン感受性が低い結果ではなく, 原因であろうとしている¹⁹⁾。

3. 2. 本実験における耐糖能の午前と午後の差

健康日本人女性においても耐糖能は午後の方が低いことを明らかにした。すなわち、血糖値は糖質 75g 負荷後 30 分, 60 分, 120 分において、午後負荷の方が有意に高かった ($p < 0.05$)。一方、インスリン濃度は負荷後 120 分, 180 分において、午後負荷の方が有意に高かった ($p < 0.05$)。このように血糖値の上昇に遅れてインスリン濃度が上昇することは、午後にはインスリンの分泌応答が遅くなるため耐糖能が低下することを示唆している。NEFA 濃度には有意な差は認められなかった。Morgan らは午後耐糖能が低下するメカニズムとして、午後には NEFA が高いことが原因でインスリン感受性が低下することを挙げている¹⁹⁾。本実験では NEFA には差がなかったため、本実験条件においては耐糖能が低下する原因は NEFA の上昇ではない。Jarrett らによると、午後に行った糖質 50g 負荷の 2 時間後の血糖値は冬に高く、春に低いが糖尿病判定に影響するほどではない¹⁷⁾。本実験は 3 月に行ったものである。結果は季節により変動する可能性はあるものの、大きいとは考えにくい。今後の課題としたい。

4. 空腹時間の影響

上記の如く空腹時間 7 時間以上では耐糖能は午後の方が低い。空腹時間 2 時間では午前と午後とに差は認められなかった。一般に長い空腹の後に糖質を摂取すると血糖値が上昇しやすいといわれている。そこで午前負荷および午後負荷において、空腹時間 2 時間と 7 時間との間の耐糖能の差を調べた。血糖値測定は、[7h-AM] [7h-PM] では酵素法により、[2h-AM] [2h-PM] では簡易型血糖測定装置により行ったため、両者の絶対値を比較することは問題がある。そこで負荷直前と負荷後 30 分との差 ($\Delta 30 \pm \text{SD}$ mg/100ml) を求め差の検定を行った。

負荷時刻 空腹時間	AM (時 刻)	PM (時 刻)
7h	(9:30) 30.6 ± 22.0	(13:30) 52.5 ± 24.0
2h	(10:00) 33.7 ± 23.0	(15:00) 39.9 ± 19.6

↔ 有意差あり ($p < 0.05$)

↔ 有意差ありとは言えない

[7h-AM] (空腹時間 10 時間) の $\Delta 30$ と [2h-AM] (空腹時間 2 時間) とはほぼ同じであった。[7h-PM] (空腹時間 7.5 時間) の $\Delta 30$ は [2h-PM] (空腹時間 2 時間) より大きかったが、有意ではなかった。本研究室の実験によると、朝食欠食時の昼食 (空腹時間 14 時間以上) 後の $\Delta 30$ は、朝食摂食時の昼食 (空腹時間 4.5 時間) 後の $\Delta 30$ より有意に大きい (投稿中)。長い空腹時間後の午後の摂食は血糖値が上昇しやすいことは明らかである。

[7h-AM] と [7h-PM] の $\Delta 30$ との間では有意差が有り、[2h-AM] と [2h-PM] 間では有意差がない。これは血糖値の値を比較した結果と同じである。

5. 糖尿病診断および食生活への提言

Troisi らは空腹時採血を午前に行った者 ($n=6,483$) と午後に行った者 ($n=6,399$) の血糖値を分析して次の結果を得た。午前と午後の採血者の間には年齢、糖化ヘモグロビンその他の因子には差が無いにもかかわらず、空腹時血糖値が 7.0 mmol/l (126 mg/100ml) 以上の者の割合は、午後採血者では午前採血者の半分であった。すなわち、2000 年現在アメリカで採用されている糖尿病診断の基準値を、午後に採血した者に適用すれば、半数の糖尿病型患者が見落とされるであろう。午後の採血者に対しては、糖尿病型と判断する基準値を、0.67 mmol/l (120 mg/100ml) とすべきであると述べている¹³⁾。

平成 11 年 5 月の第 42 回日本糖尿病学会年次学術集会において、糖尿病診断基準検討委員会から「糖尿病の分類と診断基準」に関する報告が発表された。それによると、正常型、境界型、糖尿病型、糖尿病の分類は以下のように行われる。

- (1) 糖尿病型: 次の 1) 2) 3) 何れかに該当する場合。
 - 1) 随時血糖値 200 mg/100ml 以上が確認された場合。
 - 2) 早朝空腹時血糖 126 mg/100ml 以上が確認された場合。
 - 3) 75g 糖質負荷試験で 2 時間値 200 mg/100ml 以上が確認された場合。
- (2) 糖尿病: 別の日に検査して 1) 2) 3) の何れかで糖尿病型が確認された場合は糖尿病と診断する。
- (3) 正常型: 空腹時血糖が 110 mg/100ml 未満、かつ 75g 糖質負荷試験で 2 時間値が 140 mg/100ml 未満の場合は正常型とする。
- (4) 境界型: 上記 (1) (2) (3) の何れにも属さない者は境界型とする。

本研究における被験者は全て健康な日本人女性である。75g 糖質負荷試験の 2 時間値は、午前負荷では 95.3 ± 24.3 mg/100ml、午後負荷では 114.4 ± 13.8 mg/100ml (平均値 $\pm$ 標準偏差) ($n=14$) であり、午後負荷の方が有意に高かったが、何れの値を採用しても正常型である。しかしながら、午前負荷の 2 時間値が 140 mg/100ml より少しだけ低い者が、午後に負荷試験を受けた場合には境界型と判定される可能性があることを示している。午後受診者の糖尿病診断の基準値は現行の午前受診者のための基準とは異なるべきであり、具体的な数値設定にはさらに多くの被験者を対象とした測定が必要である。また、食後の高血糖や高インスリンがインスリン感受性の低下、ひいては肥満や糖尿病を誘発するとされている。午後には血糖が上昇しやすいという本研究の結果から、朝食欠食や昼食夕食偏重を避けることが奨められる。

本報告は秦艶萍の修士論文 (平成 14 年度, 本大学, 栄養学研究科, 栄養学専攻) の一部に加筆を行いまとめたものである。

文 献

- 1) Asplin, CM., Hartog, M., Goldie, DJ., Alberti, KG., Binder, C., Faber, OK.: Diurnal profiles of serum insulin, C-peptide and blood intermediary metabolites in insulin treated diabetics, their relationship to the control of diabetes and the role of endogenous insulin secretion. *Q. J. Med.*, **48**, 343-360 (1979)
- 2) Skor, DA., White, NH., Thomas, L., Shah, SD., Cryer, PE., Santiago, JV.: Examination of the role of the pituitary-adrenocortical axis, counterregulatory hormones, and insulin clearance in variable nocturnal insulin requirements in insulin-dependent diabetes. *Diabetes*, **32**, 403-407 (1983)
- 3) Skor, DA., White, NH., Thomas, L., Santiago, JV.: Relative roles of insulin clearance and insulin sensitivity in the prebreakfast increase in insulin requirements in insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes*, **33**, 60-63 (1984)
- 4) Campbell, PJ., Bolli, GB., Cryer, PE., Gerich, JE.: Pathogenesis of the dawn phenomenon in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Accelerated glucose production and impaired glucose utilization due to nocturnal surges in growth hormone secretion. *N. Engl. J. Med.*, **312**, 1473-1479 (1985)
- 5) Blackard, WG., Barlascini, CO., Clore, JN., Nestler JE.: Morning insulin requirements. Critique of dawn and meal phenomena. *Diabetes*, **38**, 273-277 (1989)
- 6) Cotterill, AM., Daly F., Holly, JM., Hughes, SC., Camacho-Hubner, C., Abdulla, AF., Gale, EA., Savage, MO.: The 'dawn phenomenon' in adolescents with insulin dependent diabetes mellitus: possible contribution of insulin-like growth factor binding protein-1. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, **43**, 567-574 (1995)
- 7) Kobayashi, K., Amemiya, S., Sawanobori, E., Higashida, K., Ishihara, T., Kobayashi, K., Kato, K., Nakazawa, S.: Role of IGF binding protein-1 in the dawn phenomenon and glycemic control in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care*, **20**, 1442-1447 (1997)
- 8) Kobayashi, K., Kobayashi, K., Mochizuki, M., Matsushita, K., Sawanobori, E., Ishihara, T., Higashida, K., Amemiya, S.: A role of free insulin-like growth factor-1 in dawn phenomenon in children and adolescents with type I diabetes mellitus. *Endocr. J.*, **47**, S91-93 (2000)
- 9) Bolli, GB., Gerich, JE.: The "dawn phenomenon" a common occurrence in both non-insulin-dependent and insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* **22**, 746-750 (1984)
- 10) Bolli, OB., De Feo, P., De Cosmo, S., Perriello, G., Ventura, MM., Calcinaro, F., Lolli, C., Campbell, P., Brunetti, P., Gerich, JE.: Demonstration of a dawn phenomenon in normal human volunteers. *Diabetes*, **33**, 1150-1153 (1984)
- 11) Mauras, N., Rogol, AD., Clarke, WL.: Failure to detect the "dawn phenomenon" in nondiabetic subjects with markedly different patterns of nocturnal growth hormone secretion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **62**, 975-979 (1986)
- 12) Simon, C., Brandenberger, G., Follenius, M.: Absence of the dawn phenomenon in normal subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **67**, 203-205 (1988)
- 13) Troisi, RJ., Cowie, CC., Harris, MI.: Diurnal variation in fasting plasma glucose. Implication for diagnosis of diabetes in patients examined in the afternoon. *JAMA*, **284**, 3157-3159 (2000)
- 14) Jarrett, RJ., Baker, IA., Keen, H., Oakley, NW.: Diurnal variation in oral glucose tolerance: blood sugar and plasma insulin levels morning, afternoon, and evening. *Br. Med. J.*, **1**, 199-201 (1972)
- 15) Campbell, IT., Jarrett, RJ., Keen, H.: Diurnal and seasonal variation in oral glucose tolerance: studies in the Antarctic. *Diabetologia*, **11**, 139-145 (1975)
- 16) Campbell, IT., Jarrett, RJ., Rutland, P., Stimmler L.: The plasma insulin and growth hormone response to oral glucose: diurnal and seasonal observations in the Antarctic. *Diabetologia*, **11**, 147-150 (1975)
- 17) Jarrett, RT., Murrells, TJ. Shipley MJ., Hall, T.: Screening blood glucose values: effects of season and time of day. *Diabetologia*, **27**, 574-577 (1984)
- 18) Gibson T., Stimmler, L., Jarrett, RJ., Rutland, P., Shiu, M.: Diurnal variation in the effects of insulin on blood glucose, plasma non-esterified fatty acids and growth hormone. *Diabetologia*, **11**, 83-88 (1975)
- 19) Morgan, LM., Apostolakou, F., Wright, J., Gama, R.: Diurnal variations in peripheral insulin resistance and plasma non-esterified fatty acid concentrations: a possible link? *Ann. Clin. Biochem.*, **36**(Pt 4), 447-450 (1999)
- 20) Jarrett, RJ., Viberti, GC., Sayegh, HA.: Does "afternoon diabetes" predict diabetes? *Br. Med. J.*, **4**, 548-549 (1978)
- 21) Chiu, KC., Cohan, P., Lee, NP., Chuang, LM.: Insulin sensitivity differs among ethnic groups with a compensatory response in beta-cell function. *Diabetes Care*, **23**, 1353-1358 (2000)
- 22) 門脇 孝: 21世紀の糖尿病医療. 糖尿病の進歩 2002 第36集 日本糖尿病学会編, p.98 診断と治療社, 東京 (2002)
- 23) 小坂樹徳: 生活習慣介入による2型糖尿病の一次予防 —私の経験を踏まえて. 糖尿病, 46臨時増刊号, S-53 日本糖尿病学会, 東京 (2003)
- 24) 押田芳治, 長崎 大, 越中敬一, 佐藤祐造: トレーニングの効果の発現機序. 糖尿病, 46臨時増刊号, S-74 日本糖尿病学会, 東京 (2003)