

低糖質食導入による血糖値変動への 影響と減量効果の検討

はた 秦 こう 幸 きち 吉^{1,2)} ふく 福 しま 島 かな 加 なみ 菜 美²⁾
ふじ 藤 た 田 さ や 小 か 矢 香¹⁾

キーワード：低糖質食，血糖値変動，FreeStyle libre，減量効果

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（低糖質食）導入が血糖値変動に如何に影響するかとその減量効果について検討した。【対象と方法】対象は肥満1度で症例1．29歳男性，身長171 cm，体重76.8 kg（BMI 26.3），症例2．48歳男性，身長176 cm，体重88.0 kg（BMI 28.4）。まず初めに持続血糖モニター（continuous glucose monitoring; CGM）機器，FreeStyle libre（以下，リブレ）によるモニターを2週間行った。その後，低糖質食を導入した。低糖質食の内容は原則食品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。低糖質食開始2週間後から2週間リブレによるモニターを行った。食事前後の血糖変動を客観的に捉える指標である mean amplitude of glycemic excursions（MAGE）は症例1，2ともに低糖質食導入後では優位に低下した。記録された血糖値をもとに作成された ambulatory glucose profile（AGP）では，症例1，2ともに低糖質食導入後血糖値の日内変動，日間変動が明らかに少なくなった。低糖質食導入4週間後では症例1は体重70.6 kg（BMI 24.1），症例2は体重82.9 kg（BMI 26.8）でそれぞれ6.2 kg，5.1 kg減量した。【結論】肥満症例に対する低糖質食は血糖値変動を減少させ，体内の代謝を正常にし，体質を改善させることにより，様々な疾病の予防・治療に繋がる可能性が示された。

はじめに

Kohkichi HATA et al.

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 島根県出雲市西林木町151

島根県立大学 出雲キャンパス

前回，我々は糖質摂取を控え（食品100 g中の糖質量が10 g以下の食品を摂取），その減少した

カロリーをタンパク質・脂質で補う食事法（以下、本稿では低糖質食とする）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。その結果、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、1日における連続した血糖値の変化（日内変動）を評価する中央値曲線は70~100 mg/dl の間で変動していて、その時間帯での血糖値の変動（日間変動）を反映する四分位範囲（interquartile range; 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、低糖質食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 のパターンを呈し、血糖値が安定していて、血糖値変動も少ないことが示された¹⁾。

糖質を摂取すれば、食後の血糖値上昇によりインスリンが分泌され、グルコースはエネルギーとして脳や筋肉の活動のために使われ、余ったグルコースは肝臓・筋肉にグリコーゲンとして貯蔵される。しかしながら、過剰に糖質を摂取すれば、食後高血糖によりインスリンが過剰分泌され、グリコーゲンとして貯蔵しきれないグルコースが中性脂肪として脂肪細胞に蓄えられるため肥満となる²⁾。糖質摂取を控えていない食事を行っている症例に低糖質食を導入すれば、食後の血糖値変動が減少し、食後のインスリン過剰分泌が抑えられ、中性脂肪が蓄えられることはなくなり、糖質を過剰に摂取している場合には、減量効果が期待できる。

今回、糖質摂取を控えていない食事を行っている肥満1度の2症例（BMI；26.3, 28.4）に低糖質食を導入することによるリブレを用いた血糖値

変動への影響、さらに減量効果について検討した。

1. 対象および方法

対 象

症例1. 29歳男性，身長171 cm，体重76.8 kg (BMI 26.3)。昨年の職場健診で脂肪肝を指摘されている以外特記すべき事項なし。症例2. 48歳男性，身長176 cm，体重88.0 kg (BMI 28.4)。現病歴・既往歴に特記すべき事項なし。

方 法

まず初めにリブレによるモニターを2週間行った。その後、低糖質食を導入した。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。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」³⁾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するようにした。飲酒は夕食時に糖質0ビール，辛口赤ワイン，焼酎，ウイスキー，ブランデーは適量なら可能とした。そして、食事法について文書とスライドにより実際の食事メニューを提示しながら詳しく説明した。その後、低糖質食を4週間行い、後半の2週間はリブレを装着した。詳細なりブレの解説については、文献1で記載している。

統計学的検討は Mann-Whitney U-test を用いて行った。

表 1 ISFG の食前後での変動値、変動値合計、MAGE (mg/dl) (症例 1)

日にち	低糖質食導入前					低糖質食導入後					
	朝食	昼食	夕食	変動合計	MAGE	日にち	朝食	昼食	夕食	変動合計	MAGE
7月17日			32			8月19日		6	11		
7月18日	59	54	66	179	59.7	8月20日	5	37	31	73	24.3
7月19日	79	58	64	201	67.0	8月21日	22	5	16	43	14.3
7月20日		53	39			8月22日	22	11	6	39	13.0
7月21日		53	68			8月23日	17	63	32	112	37.3
7月22日	127	61	87	275	91.7	8月24日	12	18	33	63	21.0
7月23日	74	51	46	171	57.0	8月25日	17	35	16	68	22.7
7月24日	10	44	37	91	30.3	8月26日	17	6	14	37	12.3
7月25日	53	71	18	142	47.3	8月27日	4	11	33	48	16.0
7月26日	54	39	50	143	47.7	8月28日	9	18	18	45	15.0
7月27日	58	61	31	150	50.0	8月29日	16	4	19	39	13.0
7月28日	32	57	55	144	48.0	8月30日	20	25	17	62	20.7
7月29日	42	45	55	142	47.3	8月31日	4	4	20	28	9.3
7月30日	40	46	37	123	41.0	9月1日	10	24	19	53	17.7
7月31日		51				9月2日	14				
最小値	10	39	18	91	30.3	4	4	6	28	9.3	
最大値	127	71	87	275	91.7	22	63	33	112	37.3	
中央値	54	53	48	144	49.0	16	14.5	18.5	48	16	

ISFG; interstitial fluid glucose concentration, MAGE; mean amplitude of glycemc excursions

食事法変更前の変動合計、MAGEの最小値、最大値、中央値は7月18、19日、7月22日から7月30日の値から求めた。

食事法変更後の変動合計、MAGEの最小値、最大値、中央値は8月20日から9月1日までの値から求めた。

研究の趣旨・研究内容について記載した依頼文書と口頭により研究の目的，研究方法，協力の任意性，プライバシーの保護，参加協力の有無により不利益が被らないことなどを十分に時間をかけて説明して，被検者より文書による承諾を得た。本研究は，島根県立大学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

2. 結 果

表 1 に症例 1 における間質液のグルコース濃度 (interstitial fluid glucose concentration; ISFG) の食前後での変動値，1 日の変動値合計，mean amplitude of glycemc 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 (a) とした。リブレ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 (b) とし，変動値は (b-a) で算出した。MAGE は 3 食での食前後の血糖変動の平均値とした⁴⁾。朝食・昼食・夕食前後

での変動値，変動合計，MAGE はすべて低糖質導入後では優位に低下した (すべて P<0.001)。図 1 は今回，期間中に記録された ISFG 値をもとに作成された症例 1 の 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パーセントイル値を示す 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。症例 1 の低糖質食導入前，導入後 1 週間・2 週間・3 週間・4 週間での体型，体重，BMI は図 2 に示す通りである。表 2 には低糖質食導入前後での症例 1 の生化学的データを示している。

表 3 に症例 2 における ISFG の食前後での変動値，1 日の変動値合計，MAGE を示す。朝食・昼食・夕食前後での変動値は低糖質食導入前後で有意差を認めなかったが，変動合計，MAGE は低糖質導入後では優位に低下した (ともに P=0.005)。図 3 は期間中に記録された ISFG 値をも

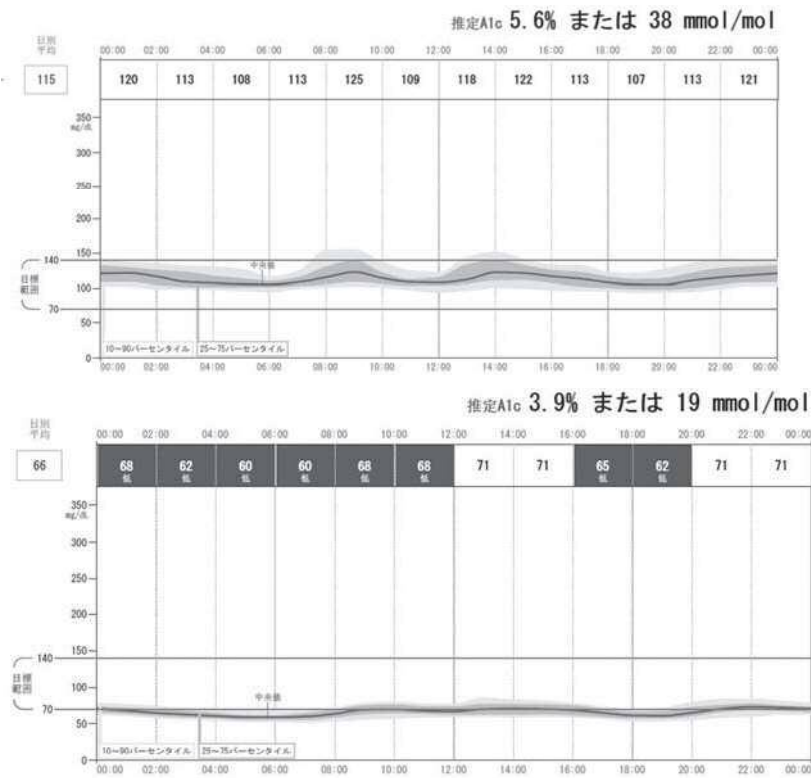


図1 a 症例1の低糖質食導入前(上段)後(下段)での ambulatory glucose profile から得られた血糖変動

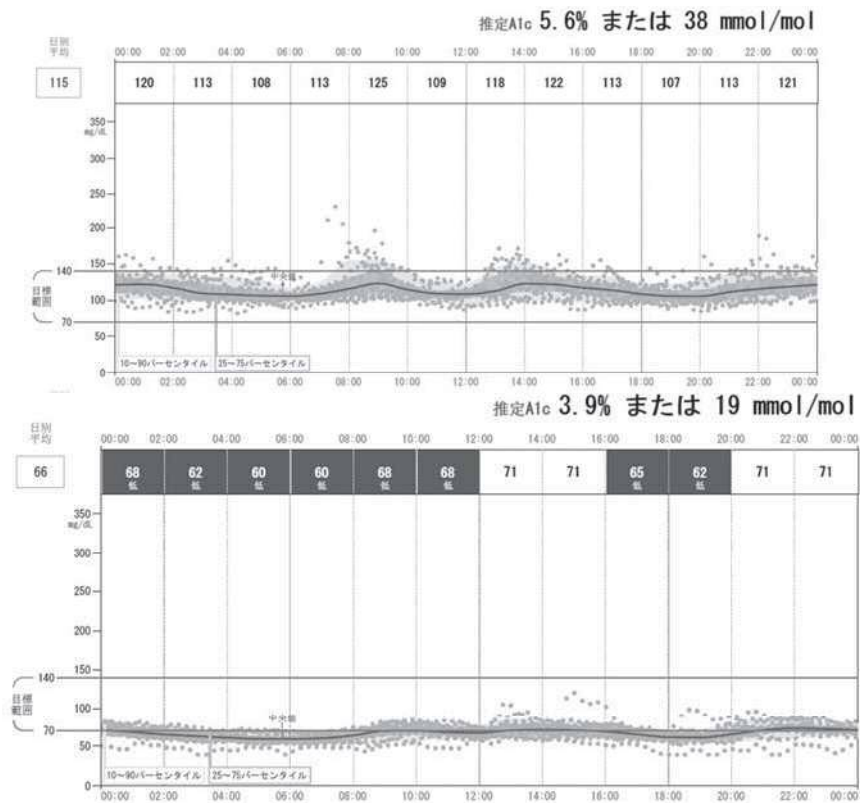


図1 b 症例1の低糖質食導入前(上段)後(下段)での ambulatory glucose profile から得られた血糖変動 (測定値をプロットしている)

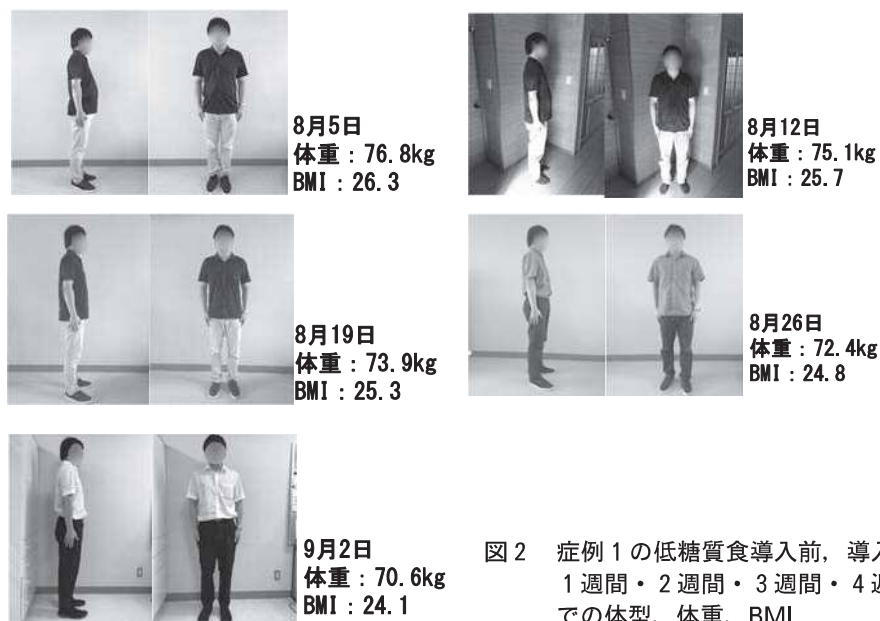


図2 症例1の低糖質食導入前，導入後1週間・2週間・3週間・4週間での体型，体重，BMI

とに作成された症例2のAGPである。症例2の低糖質食導入前，導入後1週間・2週間・3週間・4週間での体型，体重，BMIは図4に示す通りである。表4には低糖質食導入前後での症例2の生化学的データを示している。

期間中，被検者が低血糖症状などの体調不良を訴えることはなかった。

3. 考 察

リブレによる測定値はISFGを測定しているもので，指先穿刺により専用電極を用いて測定する毛細血管中の血糖値（capillary blood glucose concentration; CBG）との差異が問題視されることがある。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勧められている^{5,6)}。前回の検討でリブレ装着中にISFG値とCBG値の差についてCBG値を22回測定してISFG値と比較した。その結果，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

表2 症例1の生化学的検査データ

	(基準値)	2019年7月31日	2019年9月4日
AST (GOT) (U/L)	(10-40)	68	26
ALT (GPT) (U/L)	(5-40)	165	38
γ-GTP (U/L)	(70以下)	64	18
総コレステロール (mg/dl)	(130-220)	189	176
中性脂肪	(30-149)	108	51
HDL-コレステロール (mg/dl)	(40-99)	55	57
LDL-コレステロール (mg/dl)	(70-139)	120	107
血糖値 (mg/dl)	(70-110)	94	97
HbA1c (%)	(4.6-6.2)	5.4	5.3

かった¹⁾。今回は被検者が健常人であり，低糖質食導入が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が⁷⁾，症例1，2ともに低糖質導入後では優位に低下した。低糖質食により血糖値上昇が抑えられ，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，

表3 ISFGの食前後での変動値、変動値合計、MAGE (mg/dl) (症例2)

食事法変更前						食事法変更後					
日にち	朝食	昼食	夕食	変動合計	MAGE	日にち	朝食	昼食	夕食	変動合計	MAGE
9月10日			59			10月17日	60	60	43	163	54.3
9月11日	29	44	43	116	38.7	10月18日	31	41	40	112	37.3
9月12日		83	13			10月19日	16	35	30	81	27.0
9月13日	23	53	53	129	43.0	10月20日	45	48	15	108	36.0
9月14日	57	51	75	183	61.0	10月21日	5	48	39	92	30.7
9月15日	56	20	31	107	35.7	10月22日	29	31	15	75	25.0
9月16日	32	79	78	189	63.0	10月23日	20	42	34	96	32.0
9月17日	41	45	39	125	41.7	10月24日	36	64	58	158	52.7
9月18日	42	59	48	149	49.7	10月25日	74	6	53	133	44.3
9月19日	71	43	55	169	56.3	10月26日	27	44	8	79	26.3
9月20日	58	54	36	148	49.3	10月27日	23	50	47	120	40.0
9月21日	26	41	42	109	36.3	10月28日	30	26	12	68	22.7
9月22日		55	28			10月29日	48	5	38	91	30.3
9月23日	63	34	40	137	45.7	10月30日	23	44	40	107	35.7
最小値	23	20	13	107	35.7		5	5	8	68	22.7
最大値	71	83	78	189	63.0		74	64	58	163	54.3
中央値	42	51	42.5	137	45.7		29.5	43	38.5	101.5	33.9

ISFG; interstitial fluid glucose concentration, MAGE; mean amplitude of glycemic excursions

食事法変更前の変動合計、MAGEの最小値、最大値、中央値は9月11日、9月13-21日、9月23日までの値から求めた。

血糖変動幅が低下したことを反映していると考えられる。症例1では朝食・昼食・夕食前後での変動値も低糖質導入後では優位に低下し、MAGEは中央値が49 mg/dlから16 mg/dlと約1/3に減少した。このことがAGPに大きく影響して、中央値曲線は低糖質食導入前では100~130 mg/dlの間で変動していたが、低糖質食導入後では低下し70 mg/dlの前後での小さな変動となった。さらにIQRや90パーセンタイル・10パーセンタイル曲線間の幅も低糖質食導入後ではかなり短かった。つまり、血糖値の日内変動、日間変動があきらかに少なくなった。症例2では朝食・昼食・夕食前後での変動値に低糖質食導入前後で有意差はなく、MAGEには有意な減少は認められたが中央値は45.7 mg/dlから33.9 mg/dlと約74%に減少していた。AGPは低糖質食導入後で中央値曲線の低下、IQRや90パーセンタイル・10パーセンタイル曲線間の幅の減少が認められたが、症例1ほど著明ではなかった。

人体のエネルギー源となるのは糖質、脂質、タンパク質であり、エネルギーとして使う優先順位

は糖質、脂質、タンパク質である。タンパク質は各臓器、筋肉など身体をつくる重要な役割があるため、エネルギーとして使われることはあまりない。糖質、脂質とも体内でアセチルCoAに分解され、細胞内のミトコンドリアにあるTCA回路に入り、TCA回路が回転することにより、人体の生命維持に使用されるエネルギーで主役となるアデノシン三リン酸 (adenosine triphosphate, APT) が産生される。通常、糖質を摂っている場合には糖質を分解してエネルギーを得ている。糖質摂取が減ると体内に貯蔵しているグリコーゲンが使われるが、グリコーゲンが低下した際には、脂肪から分解されるグリセロール、筋肉を構成しているアミノ酸などから糖を作り(糖新生)エネルギー産生に利用する。しかしながら、糖新生で作られる糖の量にも限界があり、糖質摂取を制限していると体脂肪を分解してのエネルギー産生が活発となる^{2,8,9)}。2つの症例において低糖質食導入により減量効果が認められたのは、エネルギー産生が糖質由来より脂質由来にシフトして、脂肪細胞中の中性脂肪がエネルギー産生のために分解

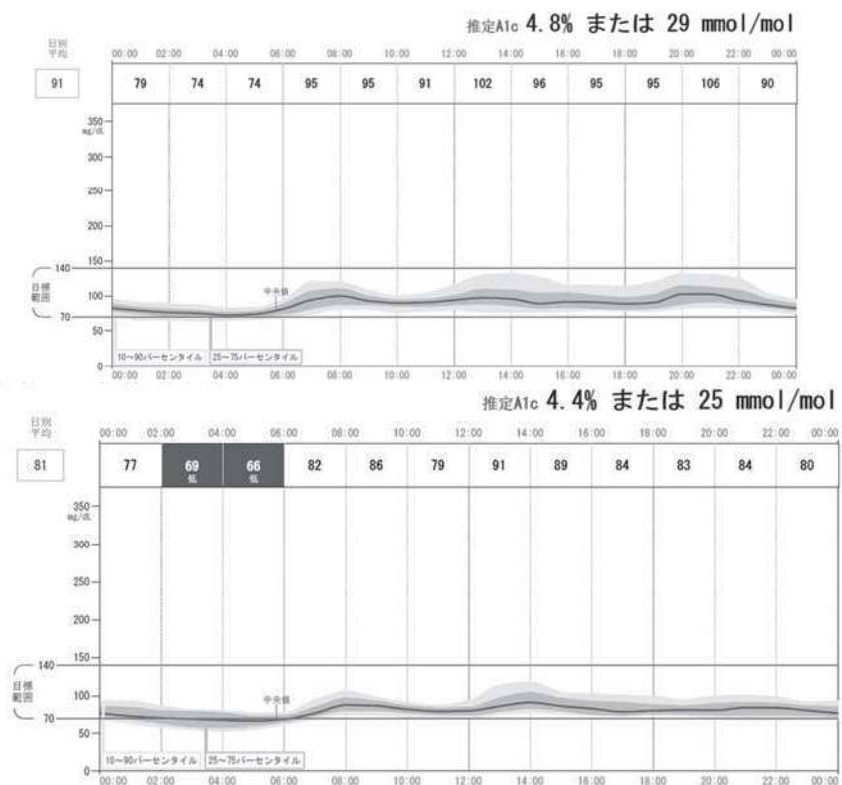


図 3 a 症例 2 の低糖質食導入前（上段）後（下段）での ambulatory glucose profile から得られた血糖変動

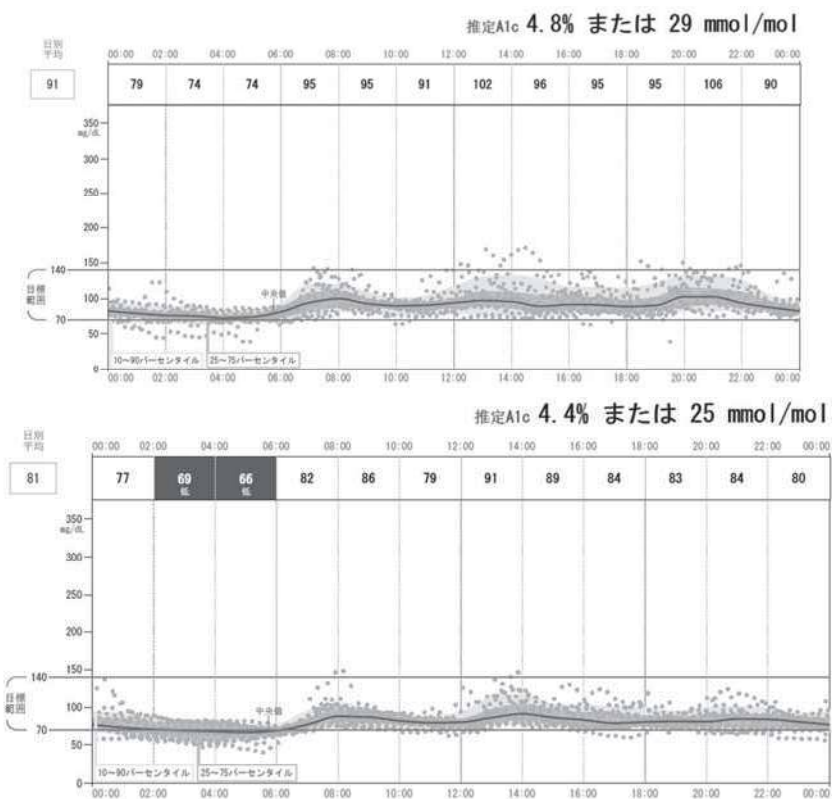


図 3 b 症例 2 の低糖質食導入前（上段）後（下段）での ambulatory glucose profile から得られた血糖変動（測定値をプロットしている）

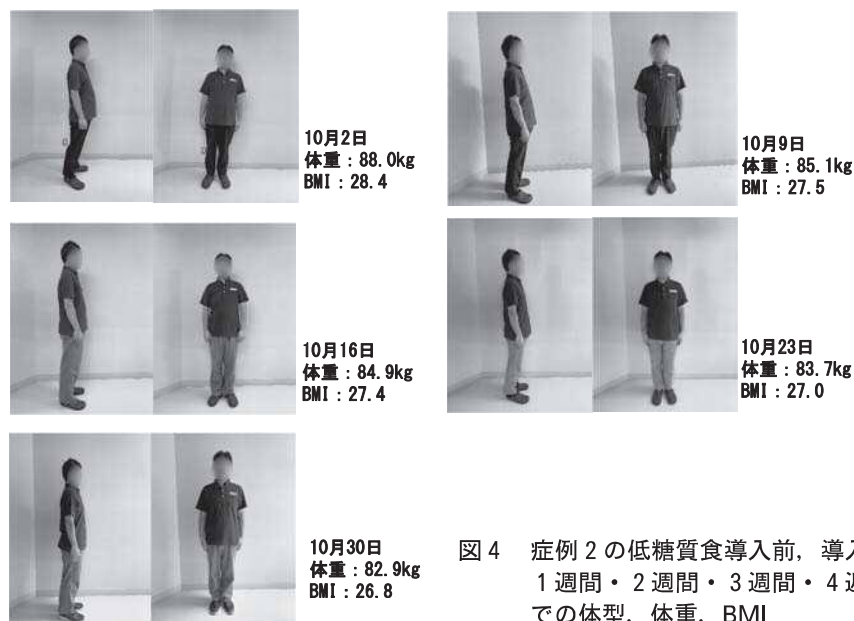


図4 症例2の低糖質食導入前, 導入後1週間・2週間・3週間・4週間での体型, 体重, BMI

放出され体脂肪が減少したことによると思われる。糖質摂取が低下することによる糖新生によりアミノ酸が消費され筋肉が痩せるので, 今回の行った低糖質食ではタンパク質摂取量確保を重要点の一つとした。どちらの症例も中央値曲線が低糖質食導入前に比べて低糖質食導入後では低下している。とくに症例1では低下が顕著であった。しかしながら, 低血糖症状を訴えなかったのは, エネルギー産生が糖質由来から脂質由来に移行しただけで, 身体全体に必要なエネルギーが十分に産生されていたことを示している。

今回行った低糖質食と同様な食事法(ロカボ食)での検討では, 肥満3度ではかなり体重が低下し, 肥満1度・2度では肥満3度程度の体重減少はないが, 減少が認められている。普通体重の人では体重はほとんど不変で, 痩せている人では逆に体重が増加するという結果であった^{10,11)}。報告者は「ロカボ食は単なるダイエットではなく, 痩せている人に対しては逆に筋肉をつけ, 体重を増やす効果があったということになる。ある意味すべての体重のグループにおいて, 理想的な方向へ変化

表4 症例2の生化学的検査データ

	(基準値)	2019年9月27日	2019年11月6日
AST (GOT) (U/L)	(10-40)	22	21
ALT (GPT) (U/L)	(5-40)	25	24
γ-GTP (U/L)	(70以下)	51	30
総コレステロール (mg/dl)	(130-220)	261	259
中性脂肪	(30-149)	79	51
HDL-コレステロール (mg/dl)	(40-99)	47	55
LDL-コレステロール (mg/dl)	(70-139)	196	187
血糖値 (mg/dl)	(70-110)	85	89
HbA1c (%)	(4.6-6.2)	5.1	4.9

したということが出来る。」¹¹⁾と述べている。我々の低糖質食でも, 決してカロリー制限を行ってなく, 糖質摂取を控えたためその減少したカロリーをタンパク質・脂質でしっかり補うように指導しているので, 継続的な経過観察をすることで個人個人の理想的な体重に落ち着くのではないかと期待している。

症例1の被検者はAST, ALTが高値で脂肪肝を指摘されていた。低糖質食導入4週間にはAST, ALTは正常となっている。超音波検査で

脂肪の状態を確認してはいるが、 γ -GPTの低下も認められているので、おそらく脂肪肝は改善したのではないと思われる。どちらの症例も中性脂肪の低下が認められているのは、脂肪酸分解がエネルギー産生に有効に使われたことを反映している。HbA1cは症例1, 2ともに基準値内にあり、低糖質食導入後では若干の低下は認められるが大きな変化はなく、この値が被検者にとって適正なものと考えられる。

通常の食事を行っている肥満1度の2症例に低糖質食を導入してリブレを装着しながら血糖値変動状態について評価した。その結果、食前後での血糖値変動の有意な低下が認められ、AGPから血糖値の日内変動、日間変動の改善が視覚的にも

明らかとなった。さらに減量効果も認められた。低糖質食は体内の代謝を正常にし、体質を改善させることにより、様々な疾病の予防・治療に繋がる可能性が示された。

謝 辞

本研究の一部は「2019年度 島根県立大学・島根県立大学短期大学部学長裁量経費(若手支援枠)」によって行なわれた。

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) 秦 幸吉. 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. 島根医学 38: 94-100, 2018
- 2) 斎藤糧三. ケトジェニックダイエット 糖質制限+肉食でケトン体回路を回し健康的に痩せる!. 講談社, 2016
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 白澤卓二. 体が生まれ変わるケトン体食事法. 三笠書房, 2015
- 9) 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
- 10) 島田真理子, 泉 妃咲, 内田純一, 他. 糖質制限食指導の有効性の検討③. 糖尿病 58 Suppl.1: S-268, 2015
- 11) 山田 悟. 糖質制限の真実 日本人を救う革命的食事法ロカボのすべて. 幻冬舎新書, 2016