

糖尿病予防のための血糖値コントロールに向けた予測モデルの開発

Development of Predictive Model to Control Blood Glucose Levels for Diabetes Prevention

玉置 理沙*¹ 藤本 まなと*¹ 諏訪 博彦*² 安本 慶一*¹

*¹ 奈良先端科学技術大学院大学

*² 理化学研究所

要旨: 近年、糖尿病患者のための血糖値コントロール支援が盛んに行われている。しかし、糖尿病患者ではない成人への支援システムは、ほとんど存在しない。長時間に及ぶ食後高血糖は、2型糖尿病をはじめとする様々な生活習慣病を引き起こす原因となり、糖尿病患者と診断される前の段階で予防することが重要である。生活習慣病を予防するには、血糖値コントロールが必要であり、日常的にリアルタイムで血糖値を把握しながら食後血糖値の予測が可能なシステムが望ましい。本研究では、予測モデル作成に向けたデータセット作成のため、ライフログの収集と分析を行った。本研究では、Freestyle リブレを用いてリアルタイムで血糖値を測定し、得られたデータから予測モデルを構築することを最終目標とする。

キーワード: 血糖値, ヘルスケア, 機械学習

Abstract: Recently, the blood glucose levels control supports for diabetic patients has been actively performed. However, there are few support systems for adults who are not diabetic patients. It is likely that high blood sugar levels for a long time causes lifestyle-related diseases such as type 2 diabetes. Therefore, to prevent lifestyle-related diseases, blood glucose levels control is necessary, and a novel system capable of predicting blood glucose levels is desirable. In this paper, blood glucose levels are measured in real time using the FreeStyleLibre and a prediction model is constructed.

Keywords: blood glucose levels, healthcare, machine learning

1. はじめに

近年、生活習慣の欧米化に伴い、我が国では生活習慣に起因する疾患である2型糖尿病の有病率が高くなっている。2型糖尿病は、遺伝素因と環境因子が関与する多因子疾患であり、糖尿病になりやすい遺伝素因に、肥満、過食、運動不足、ストレスなどの環境因子が加わって発症に至り、日本人の糖尿病の90%以上を2型糖尿病が占めている。2019年3月1日に厚生労働省から発表された「2017年患者調査の概況」によると、糖尿病の通院患者数は平成26年の前回調査と比較して約12万3,000人増加し、328.9万人となった。

また、2017年9月に報告された平成28年「国民健康・栄養調査」[1]からは「糖尿病を強く疑う者」は約1,000万人と、前回調査が行われた2012年から約50万人増加した。「糖尿病の可能性を否

定できない人」も約1,000万人にのぼり、糖尿病および糖尿病予備軍を合わせると、日本国民の5人に1人がこれに該当することからも、糖尿病の発症予防が必要不可欠であるといえる。

糖尿病になる前の段階である「糖尿病予備軍」において、食事から2時間後の血糖値が下がらない状態である「食後高血糖」は、重要な指標となっている。しかし、通常、食事抜きで行われる健康診断では、食後高血糖が検知されず、糖尿病が進行した状態でなければ空腹時の血糖値は病気のレベルまで上がらないため、糖尿病予備軍や初期の場合、診断から漏れてしまう可能性が非常に高い。

通常、健康な人の場合、血糖値の上昇にとまないう適切な量のインスリンが分泌されるため、食後2時間程度で140 mg/dL未満まで低下する（血糖値の正常範囲は70~140 mg/dL）。しかし、糖尿病予備軍の場合、インスリンが分泌されていても正常に働かなくなることによる「食後高血糖」が起

こる。そのため、糖尿病予防や早期発見において、血糖値の予測が有意義であるといえる。血糖値の予測が可能となれば、糖質を控える食事に変える等、食生活を変えることにより血糖値をコントロールすることが可能となる。

本研究では、血糖値を上げる要因を食事の種類から特定し、最終的に糖尿病を予防したい成人に向けた血糖値コントロールのための予測モデルの作成を目指す。

代表的な既存手法である杉田らの研究[2]では、食事・行動履歴から血糖値と空腹度を推定している。この研究では、推定モデルの構築において、従来の穿刺型の血糖値測定器を用いたため、定期的な穿刺により、離散的なデータしか得られないという問題がある。

本研究では、この問題を解決するため、血糖値測定用専用センサである Freestyle リブレを一定期間（約 2 週間）にわたって非糖尿病患者である被験者に装着してもらうことで、血糖値データを収集する。この装置は、継続的に血糖値を収集することができるため、より高精度な予測が可能になると考えられる。また、継続的な血糖値のデータ収集により、血糖値の推移の要因の特定も可能となると考える。本研究では、血糖値予測モデルの作成に向け、データセット作成のためのデータ収集と分析を行った。

2. 関連研究

2-1. 食事・行動履歴に基づく空腹度推定

杉田らの研究[2]では、単一の被験者に対して約一週間穿刺型の血糖値測定器を用いて定期的に測り、主観的な空腹度と関連付け、食事・行動履歴をもとに血糖値を予測するモデルを作成することで空腹度を予測する手法を提案している。単一被験者を対象としたこの実験では、食事・行動情報の記録に合わせて 1 日に計 4 回の測定を行っている。ここで計測した実際の血糖値をグラウンドトゥルースとし実験におけるパラメータとの比較を行っており、また、食事・行動情報の記録は記録シートを用意し適宜シート上に記入している。なお、実験においては食事情報・行動情報の他に、計測時の空腹感の強さの 5 段階評価値し、摂取した食事のカロリーや、計測時の体調の良さの 5 段階評価値をパラメータとして取り入れた。

しかし、この研究では、食事量は考慮しているが食事の糖質量までは考慮していないため、血糖値の測定に一定の誤差が生じるといった問題点がある。また、穿刺型の血糖値測定値を用いたことにより、血糖値測定のため、数時間ごとに穿刺が必要、被験者への負担が大きいといった問題もある。

2-2. データマイニングを用いた血糖値測定

山口らの研究[3]では、対象ユーザとして糖尿病患者を想定し、血糖モニタ、代謝率モニタおよびそれらを接続したコンピュータ上から入力したデータに対してデータマイニングを行い、血糖値を推定する手法を提案している。ソフトウェア上で食事内容を入力することで、総摂取カロリーを計算し、加えて血糖モニタ、代謝率モニタ、モバイルコンピュータの 3 つのポータブルデバイスを用い、得られた入力データに対し、データマイニングを行い、血糖値推定モデルを構築することで、翌朝の血糖値を最高 90% の精度で推定している。

しかし、この研究では、ユーザの翌朝の血糖値しか推定できない点、及び、データマイニングに際して血糖値だけではなく、代謝率や代謝率測定モニタ、食事による摂取カロリーを必要とする点が課題として挙げられる。

2-3. 糖尿病管理のための血糖値を予測する機械学習アプローチ

Plis らの研究[4]では、連続グルコースモニタリングシステムを用いて 5 人の 1 型糖尿病患者から血糖値のデータセットを作成し、食事のタイミング、糖質量、食事の組成、頻度を特徴量とする機械学習により血糖値の予測を行い、低血糖になる 30 分前の時刻を導出している。その結果、低血糖時の 30 分前の予測を 23% の精度で予測している。この研究では、対象者を糖尿病患者としている点、また、精度が高くない点が挙げられる。

2-4. 本研究の課題

関連研究の問題点として、離散的なデータしか得られない点、及び、推定モデル作成の際に食事のカロリーのみしか考慮されていない点が挙げられた。本研究では、これらの問題を解決するため、継続的なデータが得られるよう、リアルタイムで血糖値を測定し、かつ血糖値へ影響を及ぼすと考えられる GI 値 (Glycemic Index) を、血糖値予測におけるデータベース構築のための要素として有効であるかを検討する。



(a) Freestyle リブレリーダ (b) Freestyle リブレセンサ
図1 Freestyle リブレ

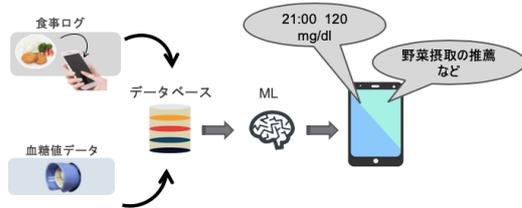


図2 提案システム概要図

3. 提案手法

3-1. 概要

本研究では、関連研究の問題を解決するため、図1に示すような、負担の少ない血糖値測定器である Freestyle リブレを用いて、約2週間分の継続的な血糖値データを取得するとともに、食事ログを取得する。図2に提案システムの概要図を示す。得られた情報から特徴量を抽出し、機械学習にて血糖値を予測する。最終的には、予測された血糖値データから、血糖値の過剰な上昇を抑制する食事や行動を推薦するシステムの開発を最終目標とする。なお、本稿における提案手法は、血糖値予測のための基礎的な手法であり、予備実験に基づきより詳細な手法を検討する必要があると考えている。

3-2. 使用機器

本研究では、図1(a)に示すような Freestyle リブレセンサと図1(b)に示すような Freestyle リブレセンサを使用する。センサは、ほとんど痛みの伴わない500円玉サイズ(3cm程度)のシール状血糖値測定専用センサで、被験者の上腕部に貼ることで、皮下中の間質液中のグルコース濃度を24時間連続的に測定できる。また、センサにリーダをかざし、近距離無線通信により読み取ることで、測定した間質液中のグルコース濃度の値や変動パターンをリーダの液晶画面上に表示できる。この時、リーダの液晶画面上には、間質液中のグルコース濃度を血糖値に変換した値が表示される。

以上のように、Freestyle リブレは、従来の穿刺型血糖値測定機器の問題点を解決できる機器として、非常に有用であると考えている。

表1. GI値例

種類	メニュー	GI値
穀類・麺類	白ご飯	76
	うどん	62
	パン	70
	パスタ	45
	ラーメン	52
芋類	さつまいも	77
デザート	ケーキ	65

3-3. 血糖値の予測手法

本提案では、血糖値予測の際に機械学習を用いる。被験者は、1日3回、8時間毎(例えば、起床後、午後、および就寝前)にセンサにリーダをかざすことで血糖値データを収集する。また、血糖値の測定に伴い、被験者には食事ログ(種類と時間)と基礎代謝を記入してもらう。被験者の食事情報、例えば、食事時間、食事内容または食品の血糖値上昇指数を表すGI値を特徴量として入力し、回帰的に血糖値の予測を行う機械学習を適用することにより、非侵襲的に血糖値の予測を行う。

3-4. GI値

本研究では、血糖値に影響を及ぼす大きな要因の一つとして、GI値を考慮した。GI値は、以下の式により示される。

$$GI = \frac{\text{検査飼料を糖質50g摂取した時のAUC(血糖値曲線下面積)} \times 100}{\text{基準食を糖質50g分摂取した時のAUC}}$$

一般的に、GI値が高いほど血糖値が上昇しやすいとされているが、Fosterらの研究[5]によると、肉類、魚類、や芋類を除く野菜には、炭水化物はほとんど含まれないため、GI値が極めて少ないとされている。表1にシドニー大学の Search for the Glycemic Index [5]と Foster [6]を参考としたGI値の一例を示す。

4. 予備実験

4-1. 実験方法

本研究では、倫理審査委員会での承認(承認番号2019-M-2)のもと、血糖値予測モデルの構築にあたっての予備実験を行なった。予備実験では、約2週間糖尿病患者でない成人4名(男性:3名 女性:1名)を対象に、血糖値データや食事情報・身体データ・運動データ等、ライフログデータを収集した。本実験では、被験者のライフログの中でも、食事の摂取カロリーやGI値が、血糖値に影響を及ぼすのかどうか、また、それらがデータセットとして有効かどうかを検証した。

4-2. 実験結果

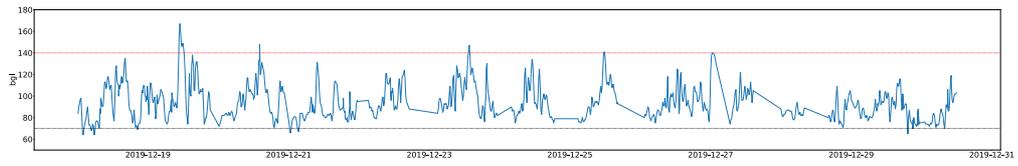


図3 被験者 A の血糖値推移

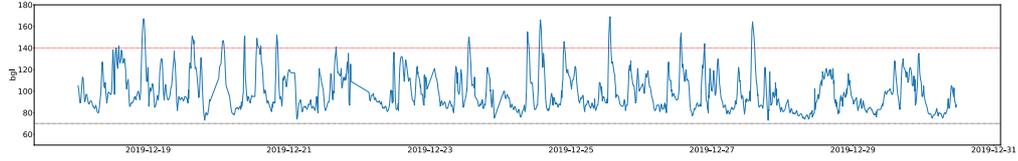


図4 被験者 B の血糖値推移

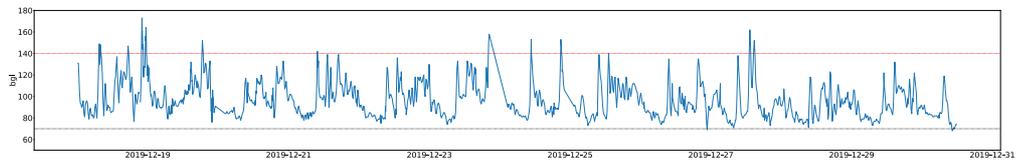


図5 被験者 C の血糖値推移

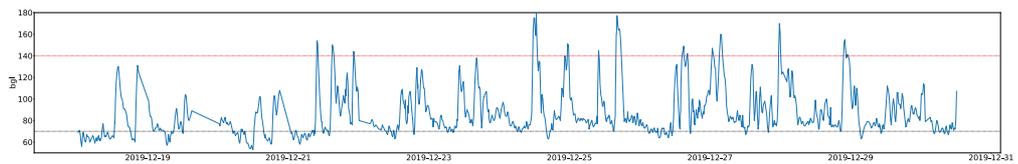


図6 被験者 D の血糖値推移

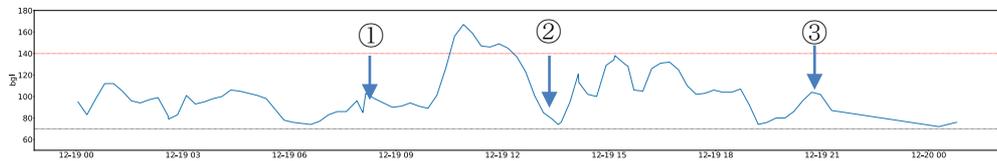


図7 被験者 A の血糖値推移と食事ログ

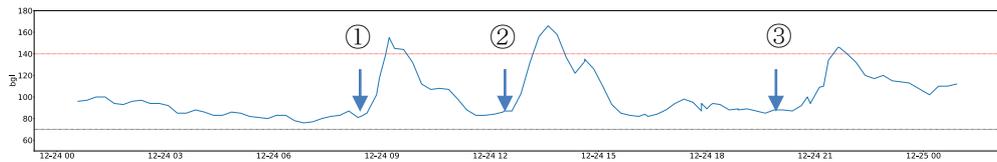


図8 被験者 B の血糖値推移と食事ログ

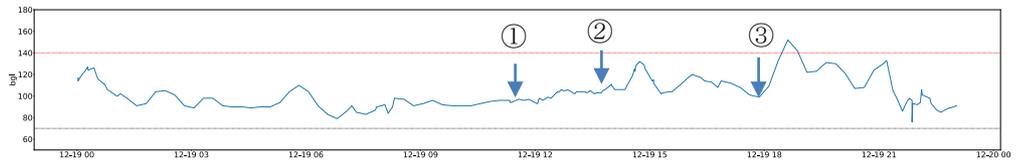


図9 被験者 C の血糖値推移と食事ログ

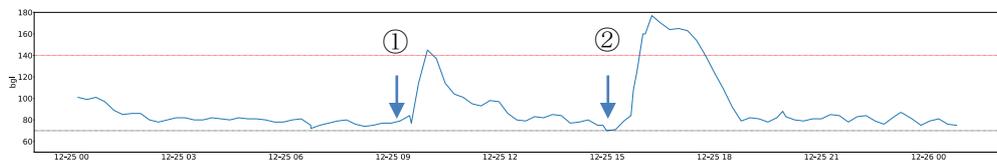


図10 被験者 D の血糖値推移と食事ログ

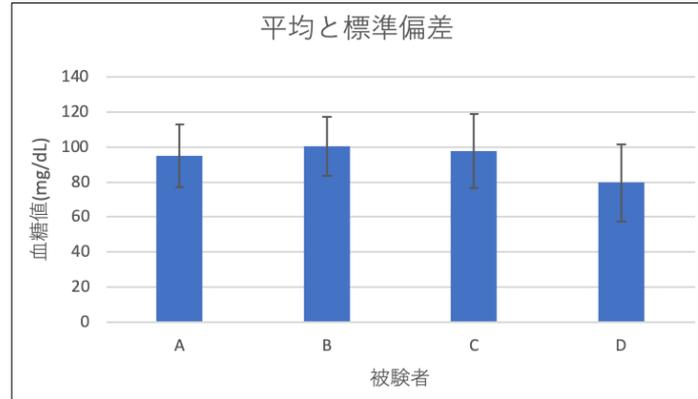


図 11 各被験者の血糖値の平均値と標準偏差

表 2. 被験者の食事ログ

被験者	①	②	③
A	おにぎり、納豆巻き、コロッケ	カレー、パン	ラーメン
B	サツマイモご飯	おにぎり×2	寿司×8、卵焼き、オードブル、ビール、ケーキ
C	サラダチキンスティック2本	明太子パスタ、ケーキ	幕内弁当
D	サラダ、ソーセージマフィン	しゃぶしゃぶ、おにぎり	なし

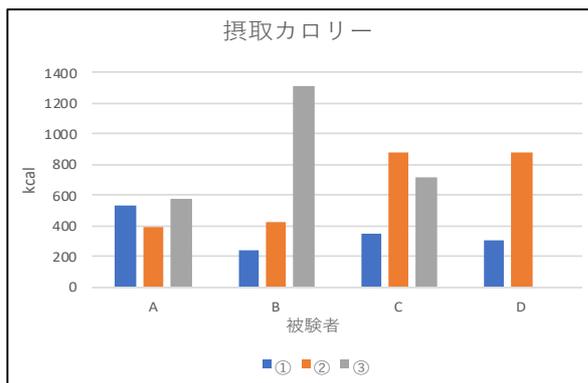


図 12 摂取カロリー換算グラフ

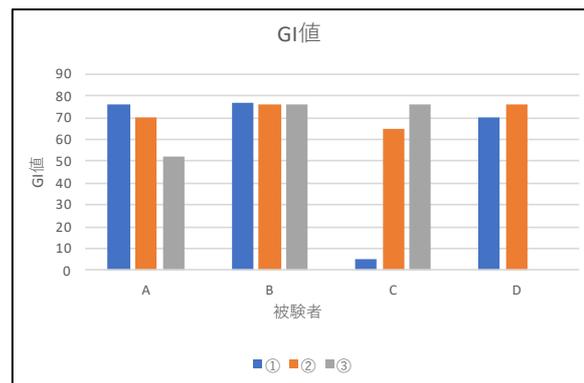


図 13 GI値換算グラフ

図 3 から図 6 に約 2 週間計測した血糖値データを示す。ここでは、一般的に食後高血糖時の値である 140 mg/dL を赤線、低血糖時の 70 mg/dL を黒線で示すことにより、実験期間中の血糖値の変化を明示した。また、被験者 4 名の中で最も高頻度で血糖値が上昇しているのが被験者 B であり、対照的に、最も低頻度であるのが被験者 C であることがわかった。次いで、図 7 から図 10 に、各被験者の血糖値データで高い値を記録した 1 日の食事ログを示す。表 2 の食事ログより、各被験者とも白米を含む食事を摂取した場合において、最も血糖値が上昇していることがわかった。また、図 11 に各被験者の平均値と標準偏差を示す。血糖値の平均

については、被験者 B が最も高く、標準偏差については、被験者 D が最も大きいことがわかった。さらに、表 2 の各被験者の食事ログを摂取カロリーに換算したグラフ (図 12) と表 2 をもとに、①～③の各食事に含まれる食品の最大の GI 値を食事の GI 値として換算したグラフ (図 13) を作成した。これらに示すように、被験者の血糖値の変化は、摂取カロリーよりも GI 値との間に関連性が見られることが分かった。

4-3. 考察

今回の実験では、Freestyle リブレの使用による連続データの取得により、男性 3 名 (A, B, C) と女性 1 名 (D) を含む被験者 4 名を対象として、血糖値デー

タと食事ログの関係性を分析した。図9より、同性間で平均の差はほとんど見られなかったが、異性間でのデータに差が見られた。しかし、本実験では、被験者が少なく、平均の差が性差によるものなのかを十分に検討できなかったため、今後は女性の被験者を増やし、統計的検定手法を用いて調べる必要がある。また、食後の約1時間後に血糖値のピークを迎えるという特徴より、食事の内容に白米を含む場合、血糖値が急激に上昇することがわかった。また、血糖値は摂取カロリーよりもGI値に依存する傾向があることがわかった。このことから、GI値は機械学習で予測モデルを作成する際の特徴量として有用と考える。今後は、基礎代謝量だけでなく、睡眠時間や活動量、ストレスの程度など、他の生体センシングから得られる特徴量と血糖値増減の関係を分析し、予測モデルに有用な特徴量の検討を行いたい。

加えて、食後高血糖が予測された場合には、アラートを通知するだけでなく、食事制限や血糖値を下げるための行動が推薦できるように、血糖値を下げるための食事制限の通知方法の検討や血糖値増減に影響を与える行動に関する分析を行う必要がある。

今回のデータ収集で得られた図5と図8より、被験者Aと被験者Dに食後高血糖の状態が見られたことから、糖尿病予防の観点から糖尿病患者ではない成人に対する血糖値のコントロールは十分意義あるものと考えられる。

6. まとめ

本研究では、血糖値予測モデルの構築にあたっての予備実験を行なった。予備実験では、約2週間糖尿病患者でない成人4名から血糖値データや食事情報を収集し、摂取カロリーやGI値がデータベース構築において有効かどうかを検証した。その結果、全ての被験者がGI値の高い白米を含む食事を摂取した後に高い血糖値を記録したため、食事情報において摂取カロリーよりもGI値の方が血糖値に影響を及ぼすことがわかり、予測モデルの際の特徴量として有効であることがわかった。また、被験者Aと被験者Dに食後高血糖の状態が見られたため、糖尿病予防の観点から血糖値のコントロールは必要不可欠であることがわかった。

今回の実験では、血糖値のデータが非線形であることが明確にわかった。今後、機械学習を使用するにあたって特徴量の抽出が必要不可欠だが、食事ログより得られるGI値だけでなく、血糖値を下げる行動のデータ収集をする予定である。また、今後機械学習を使

用し予測モデルを作成するにあたって、ニューラルネットワークやランダムフォレスト等が有効であると考えられる。また、今回食事ログをアナログ的手法で収集したが、今後、被験者数を約20名募集して実験を行う予定であるため、食事ログを簡易に収集するためのアプリを作成する予定である。

謝辞

本研究の一部は、科研費基盤研究(C)(No.16K00126)の助成によって行った。

参考文献

- [1] 厚生労働省: 平成28年国民健康・栄養調査報告, 2017.
- [2] 杉田敢, 諏訪博彦, 荒川豊, 安本慶一: 食事・行動履歴に基づく非侵襲的空腹度推定手法, 2015年度情報処理学会関西支部 支部大会 講演論文集, Vol.2015, 2015.
- [3] M. Yamaguchi, S. Kanbe, et al.: Trend estimation of blood glucose level fluctuations based on data mining, In The 7th world multiconference on systemics, cybernetics and informatics, pp.86-91, 2013.
- [4] Plis, Kevin, et al: A machine learning approach to predicting blood glucose levels for diabetes management, Workshops at the Twenty-Eighth AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2014.
- [5] Wolever, Thomas MS, et. al.: The glycemic index: methodology and clinical implications. The American journal of clinical nutrition 54.5, pp.846-854, 1991.
- [6] Foster-Powell, Kaye, et. al.: International table of glycemic index and glycemic load values The American journal of clinical nutrition 76.1, 2002.