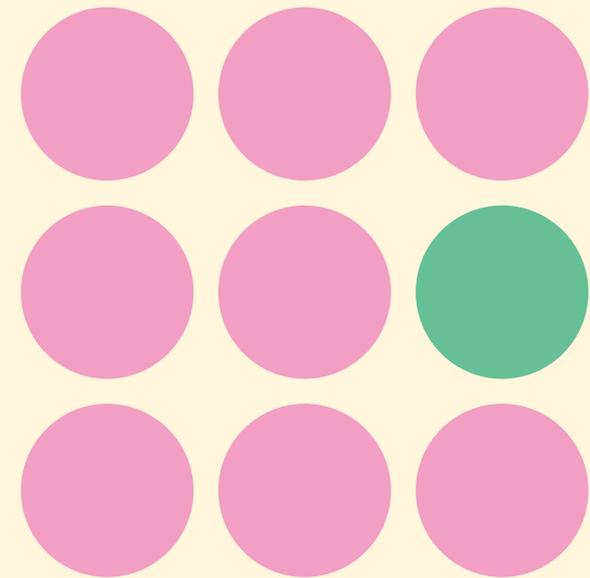


糖尿病管理に携わるすべての人のための

セミナー

# 糖尿病 アドバイス

聖マリアンナ医科大学内科学(代謝・内分泌内科)教授 田中 逸 著



日本医事新報社

昇しやすくなります。ライフスケジュールの事情でやむをえず2食の生活になる場合は仕方ありませんが、3食摂ることが可能でありながら、長年にわたって2食の生活を続けてきた方は、可能ならば徐々に1日3食の生活に変更することをお勧めしています。

### 3 毎ベジファースト

#### ■食物繊維は血糖をゆっくり上昇させる

食物繊維は主として野菜や海藻、キノコ、フルーツなどに多く含まれます。また玄米など表皮が付いた穀類や豆類にも多く含まれます。人は食物繊維を消化し、栄養源として利用することはできません。しかし、食物繊維は胃・小腸における消化・吸収速度をおだやかにします。第1章でも解説しましたが、2型糖尿病では食後のインスリン追加分泌が遅延するのが特徴です。すなわち、図5のように食後の血糖上昇に比べてインスリン追加分泌のタイミングが遅れているのが問題で、これが食後血糖を上昇させる原因になっています。そこで、血糖をゆっくり上昇させること、およびインスリンを早く分泌させることにより、両者のタイミングを接近させると食後血糖を改善させることができます。

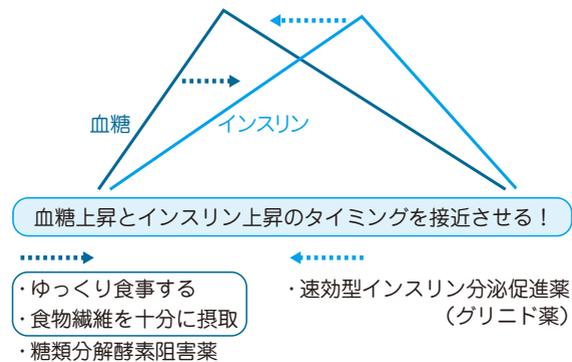


図5 食後の血糖上昇に対するインスリン追加分泌の遅延

食後血糖をゆっくり上昇させるには、食物繊維を多く含む食事をゆっくり摂ります。薬剤としては、消化・吸収を遅らせる糖類分解酵素阻害薬と、インスリンの追加分泌を促進させる速効型インスリン分泌促進薬(グリニド薬)がありますが、まずは「ゆっくり食事+食物繊維の摂取」を毎食こころがけることが大切です。

#### ■食物繊維が胃・小腸に及ぼす作用

図6は食物繊維の効果を模式的に描いたものです。丸印が炭水化物で、その周囲に毛のような食物繊維がまとわりついているイメージです。食物繊維の一部には吸水性と膨張性に富むものがあるため、胃内で食塊が膨らみ、胃から十二指腸へ排出される時間が遅くなります。小腸に移動してきた炭水化物は糖類分解酵素によりグルコースまで分解されますが、ここでも食物繊維がまとわりついていると、消化酵素の作用が遅くなり、消化・吸収時間が延長します。この結果、血糖がゆっくり上昇し、インスリンの追加分泌とタイミングが接近することにより食後血糖が改善します。いつまでも食後血糖が高いと膵臓はインスリンを余分に分泌して血糖を低下させようとしますが、食後血糖が早く下がれば、それだけインスリンを余分に分泌しなくて済みますから、膵臓の負担

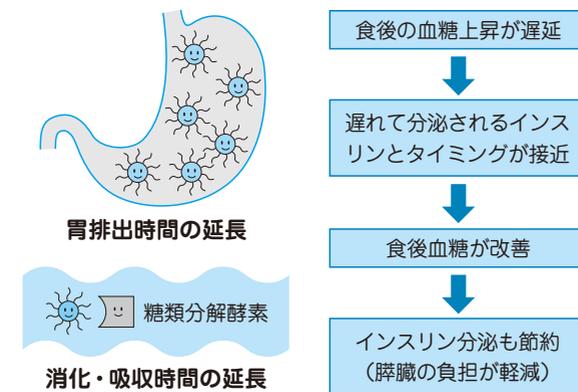


図6 食物繊維の胃・小腸に対する効果

も減ります。このような食物繊維の作用が発揮されるには、食物繊維を先に摂り、主食の炭水化物が来る前に胃や小腸で待ち構えているほうが有利です。したがって、ベジタブルを先に食べる「ベジファースト」をこころがけることが大切です。

### ■ 毎ベジファーストを意識する

表1の患者さんは転居に伴って当科に紹介され、2013年3月に私の初診外来で診察しました。前医では採血検査はいつも朝食後2時間で、臨床研究に参加されていたためHbA1cとGAも同時検査されていました。3月の当科初診時も朝食後2時間で来院されたので、食後2時間血糖とHbA1c、GAを測定しました。経口薬剤はそれまでの2年間同じ内容で継続されており、これまでの検査結果を見るとHbA1cは6%台後半、GAも19%前後で推移し、血糖コントロールはおおむね安定していました。しかし気になったのは、いつも朝食後2時間で検査しているのに、血糖が高い日と低い日で80~90mg/dLも差がある点でした。ご本人に朝食の内容について尋ねると、朝食に野菜をまったく摂れなかった日の朝食後血糖はいつも200mg/dLをオーバーしており、きちんと摂った日は200mg/dLを超えていないことがわかりました。そこでこの方には、「毎日朝食に野菜をきちんと摂れば毎日の朝食後血糖が高くなり、その結果HbA1cやGAがもっと改善します。これは現在の薬剤をさらに減らせることにもつながりますよ」とお話ししました。

野菜や海藻は1日合計で350g摂ればよいのではなく、毎食時に必ず摂るこ

表1 69歳男性 SU薬、糖類分解酵素阻害薬、ビグアナイド薬を服用中

検査項目	2012 4/12	2012 6/28	2012 8/30	2012 12/6	2013 3/7
朝食後2時間血糖(mg/dL)	275	216	185	204	265
HbA1c(%)	6.7	6.8	6.4	6.9	6.5
GA(%)	19.6	19.2	18.8	19.2	20.0

とが大切です。最もよくない食事は麺類だけ、おにぎりだけ、お寿司だけ、パンだけなど炭水化物中心の低食物繊維食です。これらは短時間に効率よく消化・吸収されるため、血糖上昇とインスリン分泌のタイミングがさらにずれ、エネルギー量は多くなくても食後血糖は予想以上に高くなります。野菜を摂るにはサラダならドレッシング、炒めものなら調理用油、煮物ならみりんなどを使うためエネルギー量が増加します。しかし、余分なエネルギーを摂るデメリットより、食物繊維を摂るメリットのほうが大きいと私は説明しています。単身赴任の方は朝から野菜料理をつくる時間がないと言われるますが、前日夜に野菜を湯がいておいて冷蔵庫に保存しておけば、翌朝にポン酢やドレッシングをかけてすぐに食べられますし、最近はコンビニでも様々な調理済の野菜パックやサラダなどが販売されています。その気になれば簡単に朝食から野菜を摂ることができます。なお「毎ベジファースト」と言っても、野菜を完全に食べ切ってから、主食と主菜を食べるという厳密なものではありません。あくまで前半に野菜を多く摂るという意識で結構です。また野菜ジュースの可否についてよく質問を受けますが、市販の野菜ジュースには果汁がブレンドされているものが多く、これを食事に先立って一気に飲むと果汁中の糖質が短時間に吸収されて血糖が急速に上がり、かえって逆効果になる場合もあります。野菜の代わりに利用するのであれば、ゆっくり少しずつ飲むほうがよいと思います。

## 4 プレバイオティクスの効果

### ■ プレバイオティクスと腸内細菌

ヒトの小腸下部から大腸にかけては100兆個もの腸内細菌が活動しています。図7のように腸内細菌は3種類に大別されます。ヒトの健康増進に役立つ働きをするのが有用菌で、乳酸桿菌やビフィズス菌などが代表的な菌種です。逆に毒素や炎症を起こす物質を排出するのが有害菌で、ブドウ球菌や一部の腸菌、ウェルシュ菌などが該当します。両方の性質を持ち、普段は中立ですが

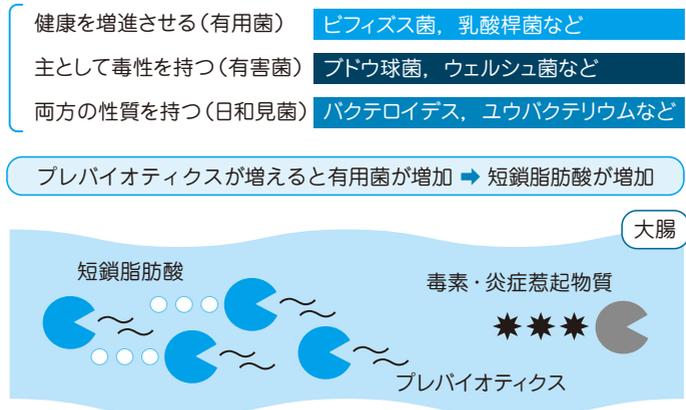


図7 プレバイオティクスと腸内細菌

有用菌と有害菌のバランスが傾くと優勢の側につくのが日和見菌です。菌数としては最も多く、バクテロイデスやユウバクテリウムなどの菌種が該当します。有用菌の特徴は一部の水溶性食物繊維や難消化性オリゴ糖類(単糖類が2~10個程度結合したオリゴ糖類の中でヒトの消化酵素で分解されにくいもの)を発酵して細菌数が増加し、発酵時に代謝物として酢酸やプロピオン酸、酪酸などの短鎖脂肪酸(SCFA: short chain fatty acid)を細胞外に排出することです。このような有用菌の発酵源となる食材をプレバイオティクスと呼びます。プレバイオティクスを多く摂取すると有用菌の数自体が増加し、有害菌が減少するため、腸内細菌のバランスが変わります。その結果、SCFAの産生量が増加し、毒素や炎症惹起物質の産生量が減少します。

### ■ 短鎖脂肪酸は血糖を改善させる

有用菌が産生するSCFA、有害菌が産生する毒素や炎症惹起物質はかなりの部分が体内に吸収され、門脈経由で肝臓に流入します。SCFAの一部は肝臓でエネルギー源として利用されますが、大部分は全身循環に回り、全身の細胞で様々な作用を発揮します。最近注目されている作用は図8のように脂肪細胞に作用して中性脂肪の分解を抑制して血中のFFA濃度を下げることで

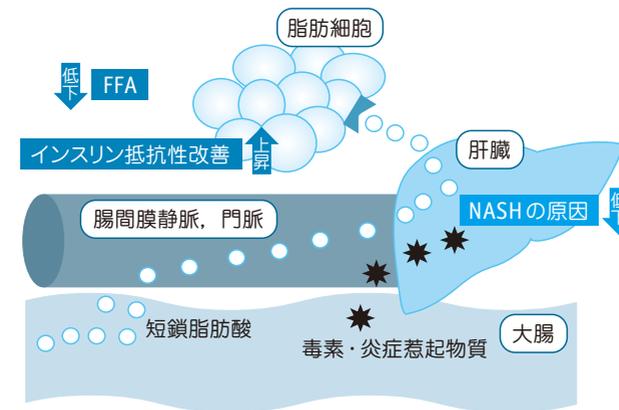


図8 短鎖脂肪酸はFFAを減少させてインスリン感受性をアップ

す。FFAはインスリン作用の強力な妨害因子ですから、FFAの減少はインスリン感受性を増加させます。有害菌由来の毒素や炎症惹起物質は、肝臓に流入すると非アルコール性の脂肪肝炎(NASH: non-alcoholic steatohepatitis)の原因になる可能性が指摘されています。NASHは飲酒しないのに脂肪肝と肝炎を発症し、一部の症例は肝硬変から肝臓まで進行する厄介な疾患です。そこで、有用菌の発酵源となるプレバイオティクスを多く摂ると、有用菌からのSCFAが増加してインスリン感受性が改善すると同時に、有害菌が相対的に減少してNASHの予防や治療につながる可能性が期待されます。さらにSCFAは小腸下部や大腸上部の腸管粘膜内に存在するL細胞に作用してGLP-1 (glucagon-like peptide-1)の分泌を増加させることもわかってきました。GLP-1はインスリンの追加分泌促進やグルカゴン分泌抑制に作用するペプチドホルモンですが、GLP-1の作用が増強すると血糖が改善することから、現在ではGLP-1受容体作動薬や、GLP-1の分解酵素であるDPP-4 (dipeptidyl peptidase-4)の阻害薬が糖尿病の治療薬として使用されています。このように、プレバイオティクスを多く摂るとGLP-1の分泌増加による血糖改善効果も期待できます。

## ■ プレバイオティクスは野菜に多く含まれる

プレバイオティクスは有用菌の発酵源となるもので、一部の水溶性食物繊維や難消化性オリゴ糖が主なものです。難消化性オリゴ糖にはラフィノースやフラクトオリゴ糖、キシロオリゴ糖、大豆オリゴ糖などがあり、これらはネギ、タマネギ、ゴボウ、キャベツ、アスパラガスなどの野菜類、トウモロコシや大豆、麦類、ジャガイモなどに多く含まれます。したがって、野菜を多く摂ることは水溶性食物繊維と難消化性オリゴ糖の両方、すなわちプレバイオティクスを多く摂ることになります。以上から、野菜は胃・小腸に対しては消化・吸収をおだやかにして血糖の上昇を緩徐にし、インスリンの分泌とタイミングを接近させることにより食後血糖を良くする効果がありますが、さらに大腸に対しては腸内細菌の有用菌にプレバイオティクスとして働き、SCFAを増加させてインスリン抵抗性改善とGLP-1分泌増加を介する血糖改善にも寄与しています。

## 5 野菜の摂り過ぎにも注意を

### ■ 食物繊維の1日推奨量

日本糖尿病学会は1日の食物繊維摂取量を20~25g以上としています。これは20~25gでよいという意味ではなく、それ以上摂ってもかまわないという意味です。図9は米国糖尿病学会推奨の食事(食物繊維量1日24g)を摂った場合と、これに食物繊維をさらに添加して約2倍の1日50gにした場合の血糖とインスリンの比較です。図9左が血糖の日内変動ですが、1日24gの推奨食を摂った場合は朝食後血糖が最も高く、昼食後血糖の上昇幅は小さくなっており、「2回目の食事の現象」が認められます。夕食前の血糖は朝食前に近いレベルまで低下していますが、夕食後の血糖上昇は朝食後ほど高くはありません。おそらく夕食前のFFAが朝食前のレベルほど高くないからだと思われます。1日50gの高繊維食を摂った場合は、エネルギー量と栄養バランスは変わ

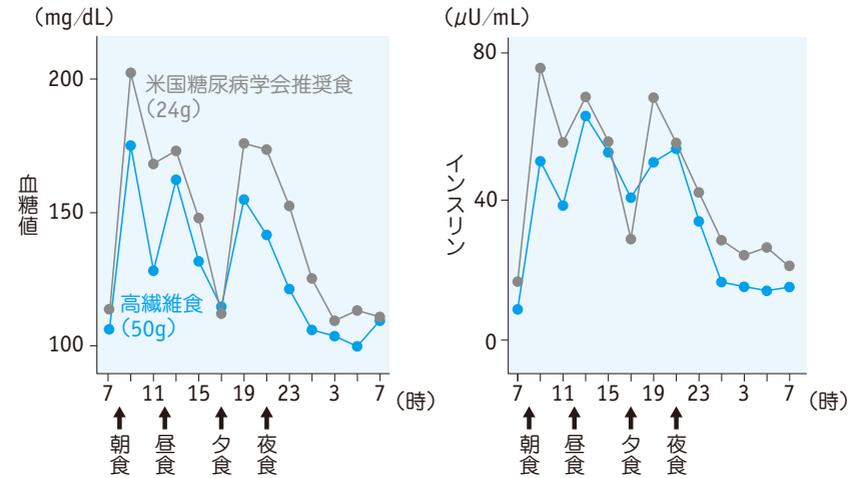


図9 食物繊維をさらに増やすと血糖はさらに改善

[Chandalia M, et al: N Engl J Med. 2000; 342(19): 1392-8. より引用・改変]

らないにもかかわらず、朝食後から昼食前にかけての血糖と夕食後から翌朝にかけての血糖が明らかに低下しています。

図9右はその際のインスリン日内変動ですが、50gの高繊維食では朝食後から昼食前、夕食後から翌朝にかけてのインスリン分泌が節約されていることがわかります。これは高繊維食により毎食後血糖が低下したことで、余分にインスリンを分泌する必要がなくなったためと考えられ、膵臓の負担が軽減していることがわかります。

### ■ 過剰な食物繊維摂取のデメリット

食物繊維を多く摂ることのデメリットもあります。食物繊維は水溶性繊維と不溶性繊維にわけられますが、根菜や葉野菜、豆類には不溶性繊維が多く含まれます。不溶性食物繊維の大部分はプレバイオティクスにはならず、便として排泄されます。すなわち不溶性食物繊維は便の構成要素として重要であり、適量を摂ると便秘の解消につながります。しかし、過剰に摂ると硬便傾向になって便秘が悪化したり、逆に下痢を起こしたりする場合があります。また脂溶性