



<要点>

Ⅱ型糖尿病患者に対する経腸栄養投与は高カロリー輸液などの静脈栄養投与に比較しインスリン投与が少量で血糖値の制御が比較的容易である。しかし半消化態経腸栄養剤は通常の食品に比較して低分子で消化吸収が早く、血糖値に上昇をきたすこともあるので注意を要する。Ⅱ型糖尿病や耐糖能の異常がある患者に対する経腸栄養剤は

- 1) 炭水化物含量の減量
- 2) 一価不飽和脂肪酸 (MUFA) の強化
- 3) 食物繊維の添加

など、血糖値の上昇を抑制する工夫がなされている。現在これらの特徴を備えた栄養素を含有した病態別経腸栄養剤である 3 種の糖尿病用特殊経腸栄養剤が市販されている。これらは血糖値上昇抑制効果を発揮する栄養素や作用機序に若干の相違はあるが基本的には類似している。これらを直接比較した臨床試験の結果は認めないものの血糖値の変動抑制効果は大きな差はないと考えられる。短期的投与により経腸栄養剤投与後の血糖値の制御が良好になることのみならず、長期的投与により、高脂血症などの脂質代謝改善効果なども認められているため、長期的な体質改善にも有用であると考えられ、糖尿病以外の患者に対しても機能性食品としても有用であると考えられる。

1. 糖尿病用経腸剤の適応

近年、病態別経腸栄養剤が市販され、各種病態に適した栄養剤が利用できるようになった。高カロリー輸液などの静脈栄養は手軽なカロリー投与経路ではあるが糖尿病患者では直接静脈内に栄養素が投与されるために血糖値が大きく変動しやすい。これに対し経腸栄養投与は静脈栄養に比較し消化管を介して栄養が吸収されることより血糖値の変動が少なく、血糖管理面からより優れた栄養投与経路であるといえよう。しかし糖尿病患者では経腸栄養投与でも十分なカロリー投与を行うと高血糖をきたすことも多い。したがって血糖値の変動をできるだけ防ぎ、かつ十分なカロリー投与を行うためには糖尿病患者に適した栄養素の組成あるいは特殊栄養素を含有した病態別経腸栄養剤を使用する必要がある。糖尿病にはⅠ型糖尿病、Ⅱ型糖尿病があるが、経腸栄養管理において血糖値の制御が比較的難しいのはⅡ型糖尿病であり糖尿病用病態別経腸栄養剤

の投与の対象となる。Ⅱ型糖尿病患者は動脈硬化や高血圧などの複数の生活習慣病を合併していることが多いことから脳梗塞やその後遺症として嚥下障害をきたし経口摂取が不可能となり、経腸栄養による栄養管理を要する機会も多い。ストレスホルモンの作用により糖尿病と類似の病態を示す外科的糖尿病状態においても適切な血糖コントロールを目的に本経腸栄養剤が適応となる¹⁾。通常の経腸栄養投与を行うと高血糖値をきたすとインスリンの使用量が増加し、血糖値も不安定となり低血糖などの重篤な代謝性合併症をきたす可能性も高くなるので本経腸栄養剤の投与が望ましい。

2. 血糖値にかかわる栄養素とその効果

Ⅱ型糖尿病をはじめとした耐糖能の異常がある患者に対して栄養投与を行う場合には

- 1) 炭水化物含量の減量
- 2) 一価不飽和脂肪酸 (MUFA) の強化
- 3) 食物繊維の添加

などが一般的に推奨されている。これらの栄養素は経腸栄養投与直後の血糖値上昇抑制効果、また長期的投与後の脂質代謝に対する効果を認めることから糖尿病用経腸栄養剤として配合または含有されている。

2.1 低炭水化物

炭水化物の投与量は投与中あるいは投与後の血糖値と密接に関連している。糖尿病患者における高炭水化物、低脂肪の食物摂取は LDL コレステロール値を低下させると報告され^{2,3,4,5)}、以前にはアメリカ糖尿病学会でも高炭水化物、低脂肪の食物摂取が糖尿病患者に対する適正な食餌として推奨されていた。しかし最近では炭水化物含量の多い栄養剤は高 TG 血症をきたし、HDL コレステロールを減少させ、高血糖や血清インスリン値の上昇をきたすことが報告された^{6,7)}。最近の報告でも高炭水化物の経腸栄養剤の投与によりより投与後に高度な血糖値の上昇、インスリン分泌の増加が認められることが明らかとされている⁸⁾。

2.2 MUFA

オリーブ油などの多く含まれるオレイン酸などの一価不飽和脂肪酸 (mono-unsaturated fatty acid, MUFA) は長期投与により脂質代謝、とくに動脈硬化に関わるコレステロール代謝などを改善するとされ^{9~14)}、病態別経腸栄養剤として開発、市販されている。Garg ら¹¹⁾ は高 MUFA 経腸栄養剤を長期間とくに糖尿病患者投与し、血清 TG 値、LDL コレステロールの低下をきたすこ

とを報告した¹⁰⁾。これらは Mensink ら¹⁰⁾、Mata ら¹²⁾、Spiller ら¹³⁾の報告を除けばいずれも糖尿病患者を対象とした結果であるが糖尿病のない患者に対しても中性脂肪値を低下させることも報告されている^{14,15)}。したがって、MUFA は長期的に投与された際に脂質代謝を改善することを目的としていると考えられる。

2.3 食物繊維

食物繊維は健康食品として重要であるとされ¹⁶⁾、最近発売された経腸栄養剤には含有されている。おもな構成成分はスターチ以外のセルロース、 β -グルカン、ヘミセルロース、ペクチンといった多糖類とリグニンなどの非多糖類であり^{17,18)}、消化管機能に対する効果、血清コレステロール低下作用、血糖、インスリン分泌に対する効果などが知られている¹⁵⁾。1975 年には Trowell ら¹⁹⁾により食物繊維不足が糖尿病の発症原因の一つであるとする食物繊維仮説が報告され、また食物繊維摂取不足の地域に糖尿病の発生頻度が高いことも報告された²⁰⁾。その後耐糖能を改善する効果があることが報告され II 型糖尿病患者に対する治療としても有用であることが確認されている²¹⁾。水溶性食物繊維は溶液になると粘度が増加し、胃排出時間の延長、腸管通過時間の増加などもきたすため²²⁾、これらの作用も血糖上昇抑制効果にも関連すると考えられる。

3. 本邦にて市販されている糖尿病用経腸栄養剤

これら上述の各種栄養素を含有した 3 種の糖尿病用経腸栄養剤が現在本邦で市販されている (表 1)。栄養素組成はいずれも互いに類似しており、特徴は、

- 1) エネルギー比率で脂質含有量が多いこと
- 2) 脂質の中でも一価不飽和脂肪酸 (MUFA) であるオレイン酸の含有比率が高いこと
- 3) 食物繊維が含有されていること

である。この中でインスローは炭水化物の含有量が 50% と比較的高く、炭水化物の中でも通常含有されているデキストリンの代わりにパラチノースが 70% と高率に含有されている。これは通常の sucrose 摂取後の血糖値、インスリン分泌の上昇に比較し、パラチノース摂取後の反応が有意に低いことが根拠になり²³⁾、パラチノースの血糖上昇効果を期待してパラチノースが含有されている。パラチノースはグルコースとフルクトースが α -1,6 結合した還元性の二糖類であり、イソマルターゼにより加水分解され吸収される。シュクロースはインベルターゼにより加水分解されるが、パラチノースはシュクロースに比較し、吸収速度は 1/5 であり、摂取後の血糖上昇が低いとされる^{24,25)}。インスローは通常の標準的経腸栄養剤に比較し、脂質の含有率が 29.7% と低いものの、他 2 種の糖尿病用経腸栄養剤に比較して低い。脂質含有量の中の MUFA の占める割合 (脂質中の%) は 3 種ともほぼ同一であるが、脂質の含有率が 3 種で異なるために絶対的な MUFA の投与量が異なる。

表 1 本邦で市販されている糖尿病用経腸栄養剤の栄養素組成

	グルセルナ (アボット)	タビオン (テルモ)	インスロー (明治)
蛋白, %E	16	16	20
脂質, %E	49	40	30
炭水化物, %E	35	44	50
食物繊維, g	1.37	1.8	1.5
オリゴ糖, g	0	0.5	0
MCT, %	0	<5	<1
MUFA, %	68.2	68.8	72.3
n6/n3 ratio	11.5	3.6	2.4
Na, mg	91.3	100	70
P, mg	68.6	60	80
Zn, mg	*	1	1
Cu, μ g	*	150	50
Se, μ g	*	5	3.5
浸透圧	355	250	500
粘度	13	10	10

含有量は 100 kcal 当たり * 不明

4. 経腸栄養剤の選択

糖尿病は慢性疾患であり、併存疾患として脳梗塞後遺症としての嚥下障害により経口摂取不可能となり長期的な栄養投与を要する症例も数多く認められる。ごく短期間に栄養投与を要する場合には血糖値のモニタリングを行いながら静脈栄養投与を行ってもよいが、長期的に栄養投与を要する場合には経腸栄養投与が望ましい。

病態別特殊経腸栄養剤である作用機序の異なる糖尿病用経腸栄養剤をどのように選択するかに関してはこれらの臨床的効果を直接比較した臨床試験の結果は報告されていない。また短期的あるいは長期的投与の際の脂質代謝改善作用に関してはいずれが優れているかは比較試験の結果も報告されておらず明らかではない。したがって実際に本経腸栄養剤を投与する場合は投与開始時に投与量が必要栄養量を満たすまでは少なくとも血糖値を頻回にモニタリングして血糖値の変動を注意深く見守る必要がある。すなわち投与速度やエネルギー投与量が増加するにしがたい本経腸栄養剤を用いても高血糖をきたす可能性が高くなるのでその場合にはインスリン投与も考慮する必要がある。とくに経口摂取を併用している時に用いる場合には連日異なった経口摂取量に応じて血糖値も大きく変動するので本経腸栄養剤を用いているからといって油断せずに経腸栄養投与中は血糖値の変動に十分に注意する必要がある。

文献

- 1) Fujiwara T, Naomoto Y, Motoki T: Effects of a novel palatinose based enteral formula (MHN-01) carbohydrate-adjusted fluid diet in improving the

- metabolism of carbohydrates and lipids in patients with esophageal cancer complicated by diabetes mellitus. *J Surg Res* **138**: 231-240, 2007
- 2) American Diabetes Association: Nutritional recommendations and principles for individuals with diabetes mellitus: 1986. *Diabetes Care* **10**: 126-132, 1987
 - 3) National Heart Lung, and Blood Institute: Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. The Expert Panel. *Arch Int Med* **148**: 36-69, 1988
 - 4) Special Report Committee of the Canadian Diabetes Association: Guideline for the nutritional management of diabetes mellitus: 1980: a special report from the Canadian Diabetes Association. *J Can Diet Assoc* **42**: 110-118, 1981
 - 5) Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes: Nutritional recommendations for individuals with diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab* **1**: 145-149, 1988
 - 6) Reaven GM: The role of insulin resistance and hyperinsulinemia in coronary heart disease. *Metab Clin Exp* **41**: 16-19, 1992
 - 7) Stout RW: Insulin and atheroma. 20-yr perspective. *Diabetes Care* **13**: 631-654, 1990
 - 8) 早川麻理子、桜井洋一、松岡敏男、落合正宏: 健康人における低炭水化物・高一価不飽和脂肪酸経腸栄養剤の糖質、脂質代謝に対する効果. 外科と代謝・栄養 **36**: 325-334, 2002
 - 9) Grundy SM: Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for lowering plasma cholesterol. *New Engl J Med* **314**: 745-748, 1986
 - 10) Mensink RP, Katan MB: Effect of monounsaturated fatty acids versus complex carbohydrates on high-density lipoproteins in healthy men and women. *Lancet* **1**: 122-125, 1987
 - 11) Garg A, Bonanome A, Grundy SM, Zhang ZJ, Unger RH: Comparison of a high-carbohydrate diet with a high-monounsaturated-fat diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med* **319**: 829-834, 1988
 - 12) Mata P, Garrido JA, Ordoñas JM, Blázquez E, Alvarez-Sala LA, Rubio MJ, Alonso R, de Oya M: Effect of dietary monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins and apolipoproteins in women. *Am J Clin Nutr* **56**: 77-83, 1992
 - 13) Spiller GA, Jenkins DJ, Cragen LN, Gates JE, Bosello O, Berra K, Rudd C, Stevenson M, Superko R: Effect of a diet high in monounsaturated fat from almonds on plasma cholesterol and lipoproteins. *J Am Coll Nutr* **11**: 126-130, 1992
 - 14) Craig LD, Nicholson S, Silverstone FA, and Kennedy RD: Use of a reduced-carbohydrate, modified-fat enteral formula for improving metabolic control and clinical outcomes in long-term care residents with type 2 diabetes: results of a pilot trial. *Nutrition* **14**: 529-534, 1998
 - 15) 桜井洋一、浦めぐみ、大岡百合子、加藤志穂、大沢直子、早川麻理子、塚田政明、鈴木 定、落合正宏: 高一価不飽和脂肪酸経腸栄養剤の糖代謝、脂質代謝、栄養状態に対する長期的投与効果. 外科と代謝・栄養 **37**: 33-43, 2003
 - 16) Schneeman B, Tietyen J. Dietary Fiber. In Shils ME, Olson JA, Shike M., eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Philadelphia: *Lea & Febiger*, 89-100, 1994
 - 17) Selvendran RR: The plant cell wall as a source of dietary fiber: chemistry and structure. *Am J Clin Nutr* **39**: 320-337, 1984
 - 18) Southgate DAT, Englyst H. Dietary fibre: chemistry, physical properties and analysis of dietary fibre. In Trowell H, Burkitt D, Heaton K., eds. *Dietary fibre, Fibre-Depleted Foods and Disease*. London: *Academic Press*, 2002
 - 19) Trowell HC: Dietary-fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes* **24**: 762-765, 1975
 - 20) Trowell H, Godding E, Spiller G, Briggs G: Fiber bibliographies and terminology. *Am J Clin Nutr* **31**: 1489-1490, 1978
 - 21) Jenkins DJ, Goff DV, Leeds AR, Alberti KG, Wolever TM, Gassull MA, and Hockaday TD: Unabsorbable carbohydrates and diabetes: Decreased post-prandial hyperglycemia. *Lancet* **2**: 172-174, 1976
 - 22) Anderson JW, Geil PB. Nutritional Management of Diabetes Mellitus. In Shils ME, Olson JA, Shike M., eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Philadelphia: *Lea & Febiger*, 1994
 - 23) Takeda E, Arai H, Yamamoto H, Okumura H, Taketani Y: Control of oxidative stress and metabolic homeostasis by the suppression of postprandial hyperglycemia. *J Med Invest* **52**: Suppl 259-265, 2005
 - 24) Dahlquist A, Asuricchio S, Semenza G, et al: Human intestinal disaccharidases and hereditary disaccharide intolerance. The hydrolysis of sucrose, isomaltase, palatinose (isomaltose), and a 1, 6- α -oligosaccharide (isomalto-oligosaccharide) preparation. *J Clin Invest* **42**: 556-562, 1963
 - 25) Kawai K, Yoshikawa H, Maruyama Y, et al: Usefulness of palatinose as a caloric sweetener for diabetic patients. *Horm Metab Res* **21**: 338-340, 1989