

摂取栄養素と高血糖

3. 高蛋白・高脂質食と食後高血糖

小宮 一郎

[糖尿病 59(1) : 27~29, 2016]

はじめに

糖質制限食（低糖質食）の長期的な影響についてのエビデンスはまだ不十分で、まして脂質や蛋白質摂取によって食後の血糖上昇が惹起されるか否かの議論は余り活発ではない。「肉などの蛋白質摂取後には血糖上昇は3 mg/dl程度にとどまる」との説が巷に広く流布されている。しかし、これに正面切って反論するような論文も多くはない。一方で、夕食の組成が高蛋白・高脂質の場合、翌朝の空腹時高血糖を認めることは日常臨床でしばしば遭遇する。昨今流行の低糖質食においては、同時に高蛋白と高脂質を伴うことを考慮すると、高蛋白・高脂質食摂取による食後血糖の上昇についてエビデンスの構築が必要となってきた。

1. 糖質制限食（低糖質食）に伴う高蛋白・高脂質の影響

糖質制限食が食後高血糖（おそらく食後1-3時間の血糖）を改善し、さらに体重の減少をもたらすと多くの報告がある¹⁾。実際の医療現場では程度の差はあれ、糖質制限食を積極的に指導している医師も多い。一方では、糖質制限食よりも総カロリー制限こそがインスリン抵抗性の改善をもたらすと報告もある。

アメリカ糖尿病学会の2013年までのposition statementでは、総摂取カロリーに占める糖質・脂質・蛋白質の割合は患者個人の治療目標に合わせるべきとし、糖質制限食と低脂質食の効果も謳われていた。2014年からのposition statementでは、「糖質・脂質・蛋白質の割合で理想的なものは存在しない」と言う一歩踏み出した記述となっている。同時に過去の報告での摂

取割合平均を糖質45%、蛋白質16~18%、脂質36~40%としている。一方で、日本糖尿病学会の治療ガイドラインでは、糖質50~60%、蛋白質1.0~1.2 g/kg、残りを脂質にて摂取するとされ、栄養素割合はある程度一定にすることが推奨されている。

糖質制限食に伴う高蛋白・高脂質の増加による食後血糖や糖質・脂質代謝に及ぼす影響に関しては様々な意見があり、動脈硬化症惹起の問題も指摘されている。高蛋白食摂取下でのインスリン分泌亢進が糖質制限による低血糖をもたらすという懸念がある一方で、糖質制限食に伴う高蛋白・高脂質は食後3-6時間の高血糖をもたらすことも報告されている（late postprandial hyperglycemia²⁾。SmartらはCSIIあるいはインスリン強化療法中の小児1型糖尿病患者に、朝食に高蛋白・高脂質食を摂取させることによって昼前低血糖の予防が可能であったと報告している³⁾。正に高蛋白・高脂質食摂取後3-6時間の血糖上昇を逆手に取った低血糖予防策である。

2. 高蛋白・高脂質食摂取と食後高血糖

最近の報告においては、高蛋白・高脂質食摂取後の高血糖に関して、1型糖尿病患者でのCGMを用いた検討がなされている。75gの蛋白質摂取は20gの糖質摂取と同等の血糖上昇をもたらすが、その上昇は食後100分から認められて5時間でピークに達した²⁾。100kcalの蛋白質・脂質摂取が10gの糖質摂取と同等のインスリン分泌を惹起するとの報告もある。1型糖尿病患者を対象とした過去の研究のレビューによると、糖質摂取を一定とした場合、高蛋白・高脂質食は低蛋白・低脂質食に比して血糖コントロールのための注射

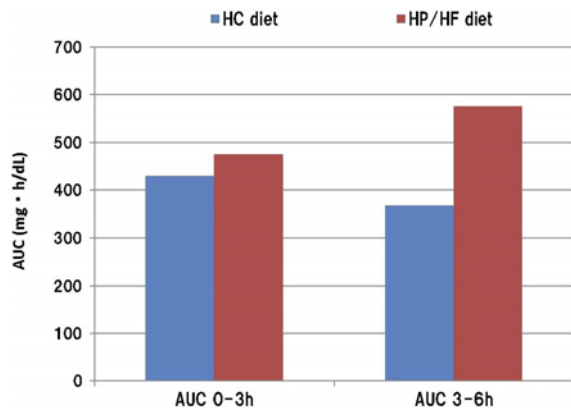


Fig. 1 Area under the curve of blood glucose (AUC_{0-3h} and AUC_{3-6h}) recorded by CGM after high-carbohydrate (HC) or high-protein/high-fat (HP/HF) diets in 62y-old man with metabolic syndrome.

インスリン量増加が認められている。

CSII を実施している糖尿病患者において、各食事時の bolus インスリンの投与方法は通常のインスリン 1 回打ちの他に、1-2 時間空けた 2 回打ち、さらにいわゆる dual-wave, square-wave など様々な方法があるが、いずれも高糖質ばかりでなく高蛋白・高脂質食摂取後の血糖上昇に対処したものと考えられる。

筆者も 1 型糖尿病・2 型糖尿病・IGT・メタボリック症候群患者を対象に高糖質食 (醤油ラーメン 460 kcal/糖質 280 kcal) と高蛋白・高脂質食 (牛ヒレ肉 460 kcal/蛋白質 210 kcal/脂質 220 kcal) の 2 種の食事を負荷し、食後 6 時間 (前後半 3 時間に分けて分析) の血糖変化を CGM にて追跡した。1 型糖尿病・2 型糖尿病・IGT 患者のデータは省略するが、Fig. 1 にメタボリック症候群患者 1 名 (62 歳男性) の血糖 AUC データ (AUC_{0-3h} と AUC_{3-6h}) を示す。高糖質食にて食後 3 時間までの高血糖が、高蛋白・高脂質食にて食後 3-6 時間の高血糖がそれぞれ認められた。

3. 高蛋白・高脂質食摂取による食後高血糖の機序

日常臨床においては、高蛋白食と高脂質食が同時に摂取される事が多いと考えるが、高蛋白・高脂質食と言っても少量の糖質を含んでおり、蛋白と脂質の比率にも厳密な検証が要求される。さらに飽和・不飽和脂肪酸の比率やトランス脂肪酸の含有率など多様性に富む脂質食をまとめて議論する事にも注意が必要である。高蛋白食と高脂質食は異なる機序で血糖上昇作用を惹起するが⁵⁾、グルカゴン増加を介する共通の機序も想定されている。また、高脂質食摂取では中性脂肪やカイロミクロンの上昇が食後高血糖の要因となる事は容易に想像される。

一方で、グルカゴン研究の権威であるテキサス大学の Unger らは既に 40 年以上前の報告で、胸管漏を作成した犬に高脂質食 (ピーナッツオイル) を腸管内に直接負荷して、4 時間以上持続する高血糖とこれに伴う血中グルカゴンと GLP-1 (GLI) の著明な上昇を確認している⁵⁾。この研究では血中インスリンの変化はほとんどなく、胸管漏のためカイロミクロンや中性脂肪の上昇は極めて軽度に留まる事が示されている。

4. 今後のエビデンス構築に向けて

CGM が日常臨床でも簡単に実施可能になり、上述のように、特に 1 型糖尿病患者においては、高蛋白・高脂質食にて食後 3-6 時間での高血糖が惹起されるという報告が増加しつつある。一方で、この事実は既に当然のこととして、敢えて議論する必要もないとの意見もある。糖質制限食の効用 (血糖改善や体重減少などの正の効果) についての議論がなされ、臨床現場で実践もされているが、糖質制限食に伴う高蛋白・高脂質食が正常耐糖能者、IGT 患者並びに 2 型糖尿病患者の食後高血糖をもたらすか否か、さらには長期的な高蛋白・高脂質食摂取が更なる耐糖能の悪化を惹起して血管合併症増加 (負の効果) をもたらすか否か等について、欧米人のみならず日本人を対象とした研究が進み、活発な議論とエビデンスの構築を図ることが早急に求められている。

おわりに

高蛋白・高脂質食によってもたらされる食後高血糖については、議論の余地が大いにある。今後の研究の発展に期待したい。

著者の COI (conflicts of interest) 開示: 講演料 (サノファイ)

文 献

- 1) Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD, Bravata DM (2003) Efficacy and safety of low-carbohydrate diets: a systematic review. *JAMA* 289: 1837-1850
- 2) Paterson M, Bell KJ, O'Connell SM, Smart CE, Shafat A, King B (2015) The role of dietary protein and fat in glycemic control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management. *Curr Diab Rep* 15: 61
- 3) Smart CEM, Evans M, O'Connell SM, McElduff P, Lopez PE, Jones TW, Davis EA, King BR (2013) Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care* 36: 3897-3902

- 4) Lodefalk M, Carlsson-Skwirut C, Holst JJ, Bang P (2010) Effects of fat supplementation on postprandial GIP, GLP-1, ghrelin and IGFBP-1 levels: a pilot study on adolescents with type 1 diabetes. *Horm Res Paediatr* 73: 355-362
- 5) Bottger I, Dobbs R, Faloona GR, Unger RH (1973) The effects of triglyceride absorption upon glucagon, insulin, and gut glucagon-like immunoreactivity. *J Clin Invest* 52: 2532-2541