

摂取栄養素と高血糖

4. 食後血糖と栄養素摂取の順番

矢部 大介¹⁾²⁾³⁾ 桑田 仁司¹⁾²⁾ 清野 裕¹⁾²⁾

[糖尿病 59(1) : 30~32, 2016]

はじめに

食後の著しい血糖上昇が、心血管疾患を含め、様々な糖尿病合併症の発症リスクとなることが指摘され、食後血糖をいかに正常に近く保つかが合併症の発症予防や進展抑制に重要な課題とされてきた¹⁾。食後血糖は食事に含まれる糖質量や Glycemic index, インスリンやグルカゴンの分泌、胃内容物排出時間など様々な因子により規定されるが、近年、食後血糖に対する栄養素摂取の順番の作用が注目される。特に、たんぱく質や脂質を炭水化物に先んじて摂取すると、インクレチンと総称される消化管ホルモンの分泌応答が増強されることで、食後の血糖上昇が抑制されることが明らかにされ、糖尿病の食事療法に応用されつつある。

インクレチンは食事に含まれる栄養素に反応して消化管内分泌細胞から分泌され、血糖依存的に膵β細胞からのインスリン分泌を促進するホルモンで GIP と GLP-1 が確認される²⁾。食後のインスリン分泌の約7割がインクレチンに依存することから食後血糖に対するインクレチンの役割は大きい。さらに GLP-1 はグルカゴン分泌抑制や胃内容物排出遅延を介して食後の血糖上昇を抑制するため、インクレチン分泌を標的とした食事療法に関心が集まる。

本稿ではたんぱく質や脂質を炭水化物に先んじて摂取した際のインクレチン分泌や胃内容物排出時間に関する効果に加え、従来から指摘される食物繊維を炭水化物の前に摂取することの効果について概説し、日常生活で実施可能な「食べる順番」に配慮した糖尿病の

食事療法について議論したい。

1. たんぱく質、脂質を炭水化物に先んじて摂取する効果

食後の血糖上昇を抑制する目的で、炭水化物に先んじてたんぱく質や脂質を摂取した際の効果が検討されてきた。炭水化物に先んじて乳清たんぱくやグルタミンを摂取することで、食後の血糖上昇が有意に是正される³⁾。乳清たんぱくやグルタミンは、GLP-1、GIP をはじめ様々な消化管ホルモンの分泌を促進する。GLP-1 は、GIP と共にインクレチンとして血糖依存的に膵β細胞からのインスリン分泌を促進するほか、胃運動を抑制、胃内容物排出時間を遅延させることで食後の血糖上昇を是正する。最近、2型糖尿病患者や健常者に対してカプセル化したグルタミンの経口投与が、GLP-1 やインスリンの分泌を促進し、食後血糖を改善することが示されている。

炭水化物に先んじてオリーブ油を摂取することで食後の血糖上昇が有意に是正される³⁾。オリーブ油は乳清たんぱくやグルタミン同様、GLP-1 分泌を促進、胃運動を抑制することで食後の血糖上昇を是正する。ただし、オリーブ油では GLP-1 濃度上昇にも関わらず、インスリンの分泌促進を認めない。オリーブ油では胃運動抑制作用がより強く、血糖値が上昇しないため、インスリン分泌が促進されにくい可能性がある。実際、外因性に GLP-1 を補充して胃運動を強力に抑制して血糖上昇を是正する一部の GLP-1 受容体作動薬ではインスリン分泌促進を認めない。

1) 関西電力医学研究所糖尿病研究センター (〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番6号神戸バイオテクノロジー研究・人材育成センター 304号室)

2) 関西電力病院糖尿病・代謝・内分泌センター (〒553-0003 大阪府大阪市福島区福島2丁目1-7)

3) 関西電力病院疾患栄養治療センター (〒553-0003 大阪府大阪市福島区福島2丁目1-7)

連絡先: 矢部大介 (〒553-0003 大阪府大阪市福島区福島2丁目1-7 関西電力病院糖尿病・代謝・内分泌センター)

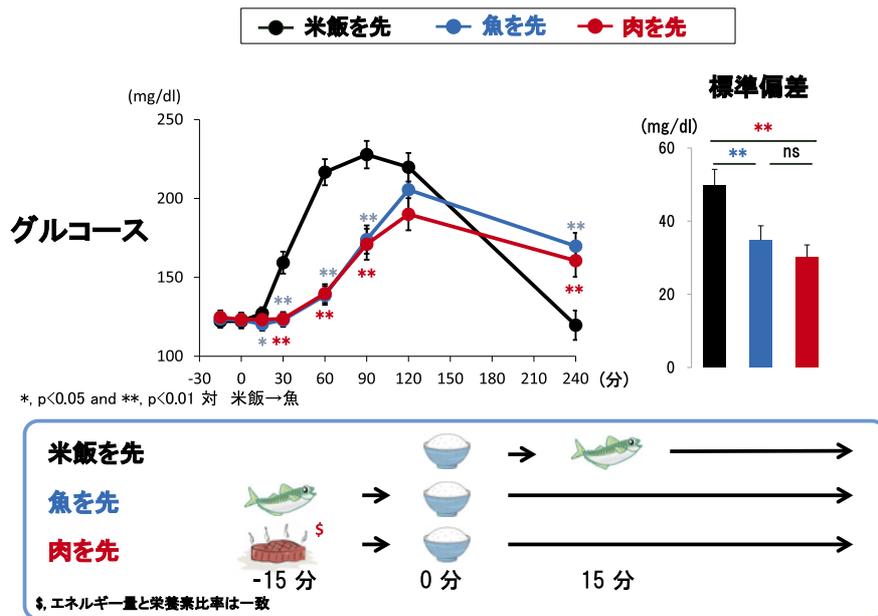


Fig. 1

Table 1

食べる順番		魚 → 米 多価不飽和脂肪酸に富む	肉 → 米 飽和、一価不飽和脂肪酸に富む
インクレチン分泌	GLP-1	↑↑	↑↑
	GIP	↑	↑↑
胃排出		遅延	遅延
食後の血糖変動		改善	改善

炭水化物に先んじてたんぱく質や脂質を摂取することで食後の血糖上昇が是正可能なことは、多くの研究者により検証されているが、毎食前に数十グラムずつ乳清たんぱくやグルタミン、オリーブ油を摂取するのは、糖尿病の食事療法として現実的でない。著者らは、日常生活の中で実践可能な方法を検討する目的で、薬物未治療2型糖尿病患者及び健常者に対してクロスオーバー試験を行い、サバの水煮や牛肉の網焼き（エネルギーと栄養素比率は、サバの水煮と同等）を米飯に先んじて摂取することが、食後の血糖上昇を著しく抑制することを明確にした (Fig. 1)⁴⁾。乳清タンパクやグルタミン、オリーブ油の前負荷と一致して、たんぱく質と脂質からなる食品としてサバの水煮や牛肉の網焼きを、炭水化物からなる米飯に先んじて摂取することで、GLP-1分泌が促進され、胃運動が抑制され胃内容物排出時間が2倍以上延長する (Table 1)⁴⁾。GLP-1分泌の促進作用と胃内容物排出時間延長効果は、サバの水煮と牛肉の網焼きで同等だが、興味深いことに、牛肉の網焼きを米飯に先んじて摂取するとGIP分泌

が強力に促進される⁴⁾。サバの水煮と牛肉の網焼きのエネルギーと栄養素比率、アミノ酸組成は同等であるが、脂質組成が大きく異なる⁴⁾。サバの水煮は、EPAやDHAなどの多価不飽和脂肪酸を多く含む一方、牛肉の網焼きは飽和脂肪酸や一価不飽和脂肪酸が多い。飽和脂肪酸や一価不飽和脂肪酸では、GIP分泌が強力に促進されると共に、GIPの脂肪蓄積作用と相まって長期には肥満が懸念される²⁾。従って、炭水化物に先んじてタンパク質や脂質からなる食品を喫食する食事療法では、脂質の種類や量の影響を考慮して指導すべきであろう。

2. 食物繊維を炭水化物に先んじて摂取する効果

食物繊維は、消化吸収されない難消化性成分の総称で、本来、栄養素には分類されないが、糖質や脂質の吸収や腸内細菌叢への作用を介して、糖尿病や肥満に代表される生活習慣病の発症予防や適切な管理に有益な効果を発揮する。特に、食後血糖に対する効果について、今井らにより精力的に研究がすすめてきた⁵⁾。食物繊維の供給源として野菜を米飯の前に喫食することで食後の血糖上昇が有意に抑制されることが、クロスオーバー試験により示されている⁵⁾。さらに2型糖尿病患者（インスリン、経口血糖降下薬使用者を含む）101名を対象としたランダム化比較試験において、毎日野菜から摂取する食事療法を指導することが、食品交換表を用いた従来の指導と比較して、2年間にわたりHbA1cをより良好に維持しうることも示されている⁵⁾。また、2型糖尿病患者と健常者に対して、CGM

を装着させ、野菜を先に食べる 1 日では、野菜を後に食べる 1 日よりも血糖変動指標が有意に改善することをクロスオーバー試験により示されている⁵⁾。食物繊維は消化管からの糖の吸収を抑制することで食後血糖の上昇を抑制するため、炭水化物に先んじて食物繊維を摂取することで、食後の血糖上昇が抑制される。なお、食物繊維の一部は胃で膨潤し、食塊の粘性を上げることで胃内容物排出時間を延長するとされるが、胃内容物排出時間や GLP-1 分泌に影響しないことも示されており、たんぱく質や脂質と異なるメカニズムで食後の血糖制御に関与する。従って、食物繊維の前負荷とタンパク質や脂質の前負荷を組み合わせることでさらに効率的に食後血糖を適正化しうる可能性がある。

おわりに

食物繊維の供給源として野菜を最初に喫食し、その後、たんぱく質や脂質の供給源として魚料理や肉料理をとり、最後に米飯や果物といった糖質の供給源を喫食すれば、食後の血糖上昇を最大限に抑制しうる。また、肉料理の前に野菜を食べることで、肉料理に含まれる脂質の吸収も抑制され、長期には体重の適正化も期待しうる。このような「食べる順番」は、ユネスコ無形文化遺産に登録された和食の代表といえる会席料理にも通じる。食物繊維の供給源としての先付け（前菜）に続き、タンパク質や脂質の供給源として、向付（刺身）、鉢魚（焼き物）など主に魚料理がふるまわれ、最後に米飯や果物が供される会席は、食後血糖の上昇を抑制するための古来からの創意工夫かもしれない。会席料理を毎日の食事として供することは難しいが、家庭の食卓や外食の場で、野菜からはじめ、魚料理を食べ、メに米飯という食事のとり方は日常生活で継続可能な食事療法といえよう。長期効果を含め更なるエビデンス蓄積が待たれるが、従来の糖尿病食事療法の中核をなすエネルギー摂取量と栄養素比率に加え、「食

べる順番」が実践的な食事療法として今後さらに注目されると確信する。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：矢部大介：講演料（ノボ ノルディスクファーマ）、臨床研究費（受託研究費、共同研究費など）の総額（MSD、日本バイリンガーインゲルハイム、日本イーライリリー、大正富山医薬品）、桑田仁司：臨床研究費（受託研究費、共同研究費など）の総額（MSD、日本バイリンガーインゲルハイム、日本イーライリリー、大正富山医薬品）、清野裕：講演料（MSD、ノボ ノルディスクファーマ、大正富山医薬品、武田薬品工業）、臨床研究費（受託研究費、共同研究費など）の総額（MSD、日本バイリンガーインゲルハイム、日本イーライリリー、大正富山医薬品）

文 献

- 1) Federation ID (2011) GUIDELINE FOR MANAGEMENT OF POSTMEAL GLUCOSE IN DIABETES 2011. Belgium
- 2) Seino Y, Fukushima M, Yabe D (2010) GIP and GLP-1, the Two Incretin Hormones: Similarities and Differences. *J Diabet Investig* 1: 9-23
- 3) Phillips LK, Deane AM, Jones KL, Rayner CK, Horowitz M (2014) Gastric emptying and glycaemia in health and diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 11: 112-128
- 4) Kuwata H, Iwasaki M, Shimizu S, et al (in press) Meal sequence and glucose excursion, gastric emptying and incretin secretion in type 2 diabetes: A randomized, controlled cross-over, exploratory trial. *Diabetologia*
- 5) Imai S, Fukui M, Kajiyama S (2014) Effect of eating vegetables before carbohydrates on glucose excursions in patients with type 2 diabetes. *J Clin Biochem Nutr* 54: 7-11