

症例報告

グルセルナ[®]-Ex 選択により インスリン療法から離脱できた1例と 脂質異常に関する検討

奥田恵子¹⁾、内田美紀¹⁾、高橋桂子¹⁾、安見 塁¹⁾、
橋本香織¹⁾、大場信之²⁾

¹⁾独立行政法人労働者健康安全機構 東京労災病院 栄養管理部
²⁾独立行政法人労働者健康安全機構 東京労災病院 消化器内科

要旨：93歳女性、高血糖・脱水を伴う意識障害にて入院、インスリンにて血糖管理を開始、血糖値の改善後は経口不能のため胃経鼻より標準組成経腸栄養剤を投与、インスリンで血糖管理となるが、血糖コントロール不良のため低GI (Glycemic Index)・低GL (Glycemic Load) 経腸栄養剤へ変更する。投与30日後には少量のインスリンにて血糖コントロールは良好となり、退院時には標準組成経腸栄養剤にて血糖値安定、インスリンは中止となった。転院先からはインスリン管理がないことが条件であったが低GI・低GL 経腸栄養剤を選択することでインスリン療法の離脱に成功、血糖降下薬を半減させた状態で空腹時血糖値 100 mg /dl 程度となり退院となった。低GI・低GL 経腸栄養剤は、血糖コントロールを目的とした本症例に適していた。なお、100日投与例における血性コレステロール及び中性脂肪に対する影響の有無も確認した。

Key Words：低糖質、糖尿病、脂質異常症、
低GI・GL・血糖コントロール

〒143-0013
東京都大田区大森南4丁目13-21
独立行政法人労働者健康安全機構
東京労災病院栄養管理部
奥田恵子
TEL：03-3742-7301
FAX：03-3744-9310
E-mail：k.okuda@tokyoh.johas.go.jp
受付日：平成28年10月4日
採択日：平成29年7月5日

緒言

急性期病院での医療は、可能な限り短期の在院日数で、効率のよい治療が求められている。したがって、血糖コントロールが不良であることは入院期間を長引

かせる要因となる。また入院中に治療のため高額な薬剤を多種類処方することは、病院経営としても避けたいところである。また、高齢者である糖尿病患者において内服薬やインスリンの管理は、在宅における介護の煩雑さを増加させている一因となり、施設への入所希望の際にはインスリン管理が転院の妨げになること

もある。今回の患者のように、経口からの摂取が困難となった場合は、退院後の療養を見据え、病態に配慮した経腸栄養剤も選択の一つとして考慮する必要がある。

症 例

93歳、女性。身長145cm、体重45.0kg、BMI21.4kg/m²、アルツハイマー型認知症のため特別養護老人ホーム入所中であり、両上肢の拘縮を伴う寝たきりの状態で、発語はあるが会話は不可能な状況であった。今回は意識障害と強直間代性痙攣を起し当院救急外来に搬送受診した。受診時はJapan Coma Scale 30-100、BP163/97mmHg、BT36.6℃、頭部CTや頭部MRIで出血や虚血性疾患は否定的であった。血液検査ではHbA1c11.1% (Hb13.9g/dl)・Glu791mg/dlと高値を指摘され、ケトン(-)、浸透圧351mOsm/Lであり、上気道感染を契機とした高浸透圧高血糖症候群と診断され入院した。

入院時Central venous catheter (CVC)を挿入され、生理食塩水による補液とスライディングスケールを使用したインスリン持続静注投与で治療が開始された。第8病日にはインスリン療法は実施されていたが状態が安定化してきたため食事の再開が検討された。施設からの情報では、糖尿病の既往はなく、経口摂取は全介助でミキサー食と高カロリーゼリーおよびお茶ゼリーが摂取できていたとのことであった。しかし、リハビリテーション科での嚥下機能評価では経口摂取不可の判断であったため、経鼻胃管を挿入し経腸栄養を開始する方針となった。栄養評価ではHarris-Benedictの式から、基礎エネルギー消費量BEE：923kcal、必要エネルギー量TEE：1108kcalであったが93歳と超高齢でもあることより、開始時は水分制限も兼ねて高濃度経腸栄養剤であるアイソカル2K®が選択された。第9病日より300ml/日(600kcal)から投与され、その後徐々に増量するプログラムが計画され、第18病日には600ml/日(1200kcal)が使用された。その際の糖尿病治療は内服薬ではリナグリプチン5mg/日とミチグリニド10mg/日が投与され、インスリン療法では、ヒューマリンR®28単位/日とランタス®14単位/日が使用され、投与前血糖は朝

150mg/dl台、昼250mg/dl台、夕250mg/dl台を推移していた。この状況を入所していた施設に問い合わせたところ経管栄養の受け入れは不可との回答あり、複数の他施設からは経管栄養の受け入れは可であっても血糖測定やインスリン治療の対応は不可であった。この時点でのインスリンからの離脱は困難と考え、第19病日より栄養剤をグルセルナ®-Ex1000ml/日(1000kcal)に変更された。その後インスリン使用は徐々に減量が可能となり、第41病日にはヒューマリンR®5単位/日にまでとなった。内服薬ではメトホルミン250mg/日、ピオグリタゾン7.5mg、グリメピリド0.5mg/日を投与された状態で投与前血糖は朝80-100mg/dl台、昼80-100mg/dl台、夕90-100mg/dl台を推移しコントロール良好であった。このため第58病日には転院先で使用されているリカバリーSOY®900ml(900kcal)へ変更されインスリン療法も中止となり、メトホルミン250mg/日、グリメピリド0.5mg/日を投与された状態で投与前血糖は朝90-110mg/dl台、昼70-100mg/dl台、夕140-160mg/dl台を推移した状況で第85病日に療養型病院へ転院した。(表1、図1)

考 察

糖尿病における食事療法を改めて考えてみる。昨今、糖尿病だけでなく体重コントロールにおいても、糖質の制限食が効果的であると示されている。では、経腸栄養剤での管理ではどうだろうか。急性期医療において、早期に経腸栄養を開始することが静脈栄養よりも、予後や合併症予防になるとの報告があり、集中治療室等では、より生理的な経腸栄養が選択されることが多い¹⁾そして、早期に投与する際の標準組成経腸剤の多くが糖質の多い製品である。加えて、易消化吸収性の糖質源(ショ糖・デキストリンなど)は、速やかにエネルギー源となる一方で、急激な血糖上昇、および反応性低血糖のリスクとなりうる。つまりは、早期に経腸栄養剤投与することを推奨しているが、糖質の多い栄養剤の投与は、血糖の日内変動が大きい可能性がある栄養導入には、適切なエネルギー・たんぱく質投与と同時に血糖管理が必要であり、血糖値の変動もできるだけ、小さくすることが必要である。経腸栄養組成

表 1 入院中のデータ推移

		11病日	18病日	36病日	71病日	85病日
Hb	g/dl	13.9	11.7	10.5	12.3	12.5
Alb	g/dl	3.6	2.6	2.9	3.1	2.8
T-Cho	mg/dl	146		155	178	165
HDL-Cho	mg/dl	33		37	38	34
LDL-Cho	mg/dl	95		105	121	114
TG	mg/dl	106		114	135	103
GLU	mg/dl	791	216	96	96	110
HbA1c	%	11.1		7.2	5.3	5.5
GA	%	43.4		15.8	15.0	17.0
体重	kg	45.0		44.6		45.0
朝食30分前血糖		322	150	86	93	94
昼食30分前血糖		205	255	76	98	82
夕食30分前血糖		290	260	91	115	123
夕食240分後血糖			309			
インスリン	μ U/ml	14.4			19.9	

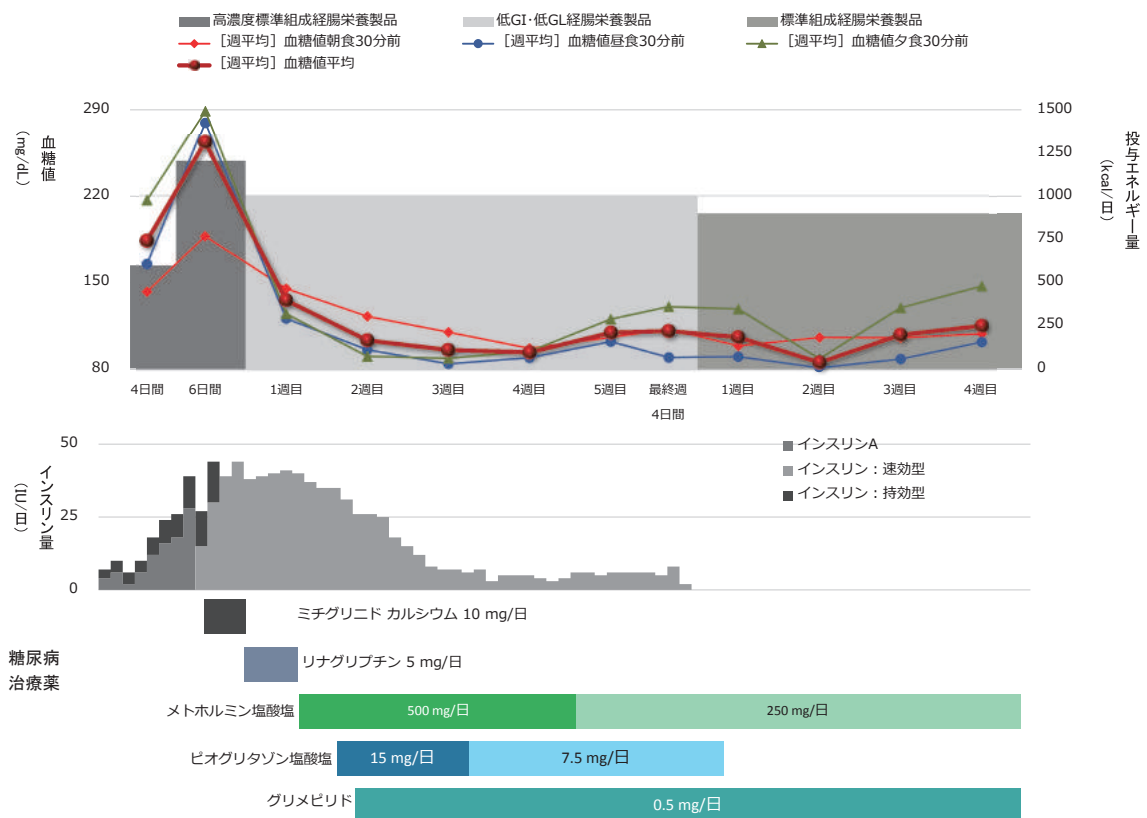


図 1 栄養管理と血糖値 インスリンと糖尿病治療薬

における糖質の適正量については、議論のあるところだが、指示エネルギーの50～60%が一般的であろう²⁾。しかし、経腸栄養における糖質量を制限することによる血糖コントロールへの有用性の報告は本邦でも散見される³⁾。当然、糖質を減らせば、たんぱく質や、脂質の占める割合が増えるが、適正な必要エネルギーの範囲内で調整することは可能である。ただし、糖尿性腎症へ進行している場合は、低たんぱく質食が、窒素代謝産物の産生抑制による尿毒素の体内貯留を軽減して腎不全の透析導入を遅延できるとの報告があるため、たんぱく質は、過剰摂取にならないことが推奨されている⁴⁾。

液状タイプの経腸栄養剤は吸収効率が良く、糖代謝異常のある患者では栄養剤投与後に急激に血糖値が上昇することが懸念される。したがって欧米では糖尿病を合併している患者では特別な経腸栄養剤を用いることが勧告されており、様々な疾患に応じた経腸栄養剤の開発が行われているが、グルセルナ[®]-Ex は糖尿病患者や耐糖能異常患者の栄養管理に有用であると言われている⁵⁾。早川らによると標準組成経腸栄養剤と比較してグルセルナ[®]-Ex では血中インスリン値も有意に低値であることが報告されている⁶⁾。

今回高血糖に対して選択した低GI・低GL経腸栄養剤であるグルセルナ[®]-Ex は、糖質が32.4%、脂質50.7%、たんぱく質が16.9%、低糖質の配合比率となっている(図2)。糖質摂取量を必要最小限に抑えると共に、吸収・代謝がゆるやかで摂取後急激な血糖変動を来しにくい脂質の配合比率を高め、脂質源は、植物性脂肪で構成され、脂質代謝に好影響を与える一価不飽和脂肪酸(MUFA)であるオレイン酸を65.3%配合してある。MUFAの有用性としては、LDLコレステロールおよびVLDLコレステロールを減少させ、HDLコレステロールを上昇させることが報告されている⁵⁾。次いで多価不飽和脂肪酸となっており、多価不飽和脂肪酸にもLDLコレステロール減少作用はある。以上からグルセルナ[®]-Ex は血糖値上昇を低く抑えるだけでなく、耐糖能異常および脂質代謝異常の改善にも有用であると考えられる。

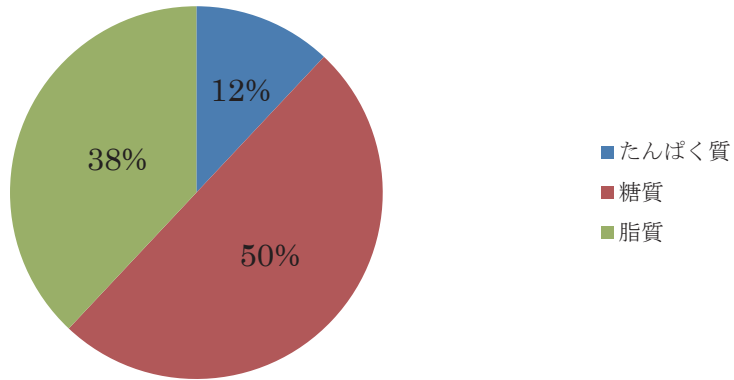
本症例は、医学中央雑誌で我々が検索し得た範囲では、低GI・低GL経腸栄養剤選択によりインスリンを離脱することができた本邦初の報告である。低

GI・低GL経腸栄養剤が血糖コントロールに十分効果的であることは理論的にも結果としても判明したが、高齢者でADLが低下した症例に対して、脂質比率50.7%の経腸栄養剤の選択は、脂質異常の出現が懸念され、躊躇させる要因になっている。

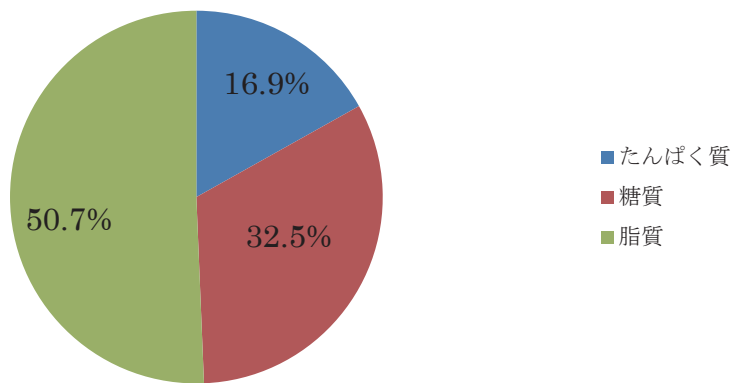
そこで当院における糖尿病を合併した脳血管疾患患者で、グルセルナ[®]-Exを100日間投与した12名における脂質に対する長期的な影響について後ろ向きに調査した。血液検査は100日間グルセルナ[®]-Exを連続投与した投与前後で実施された値を比較した。年齢は65～95歳で平均年齢77.1歳であり、男性9例、女性3例。1日投与カロリーは750～1500kcalで平均1031kcalであった(表2)。身体測定値については、すべての患者に対し定期的な測定をすることができなかったが、Alb・Hb値の比較からは栄養状態の低下はなかった。グルセルナ[®]-Ex投与前後の総コレステロール値(T-Cho)、HDLコレステロール(HDL-C)、LDLコレステロール(LDL-C)、中性脂肪(TG)においては、統計学的有意差はなかったもののすべて軽度ながら低下していたのを確認することができた(表3)。ただ、糖質比率32.4%と低く、長期的な糖質制限については、筋力低下、骨粗鬆症の発症が懸念されるが、食事における糖質制限では、毎日同じものを摂取することは非現実であり、食品の選択肢が限られるため、総エネルギー摂取量が低下する等により、筋力の低下や、骨粗鬆症の発生リスクについては、安全性が担保されているとは言い難い。一方、経腸栄養剤においては、毎日同じ内容のもの摂取が現実的であり、特にグルセルナ[®]-Exは、たんぱく質が十分確保されており、かつビタミン、ミネラルのバランスが標準的な経腸栄養剤と比較して遜色なく、特に筋力や骨粗鬆症の発生リスクが高まるかは、不明である。

近年、病態に応じた適正な栄養成分の栄養剤が多種販売され、肝障害、糖尿病、腎不全、急性・慢性呼吸不全には、それぞれの病態管理に応じた経腸栄養剤が選択できる。一方、平成28年度の診療報酬改定では、市販流動食のみを経腸栄養法で提供する場合は、算定が1食640円から575円に下がり、特別食加算の算定もなくなっている。したがって、グルセルナ[®]-Exのような病態別の経腸栄養剤を選択したいが、価格の問題などから使用が困難な施設も多くなっていると考え

アイソカル2K 2.0kcal/ml



グルセルナEx 1.0kcal/ml



リカバリーSOY 1.0kcal/ml

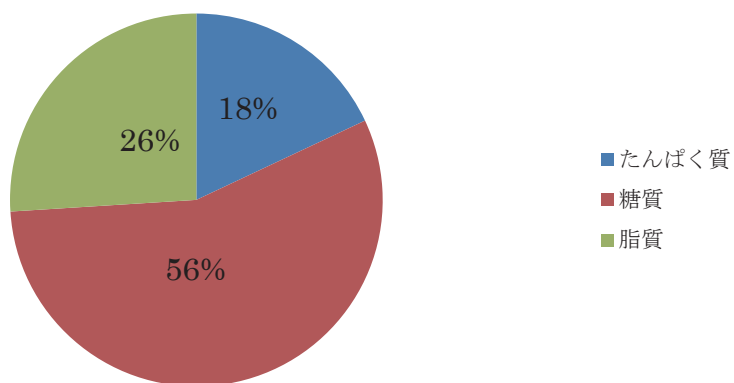


図2 栄養剤の配合比率

表2 グルセルナ[®]-Ex 100日投与継続者

性別	年齢	1日投与量(ml)	性別	年齢	1日投与量(ml)
女	95	750	男	83歳	1500
女	歳	1000	男	77歳	750
女	93	750	男	77歳	1000
	歳		男	75歳	1125
	80		男	73歳	1250
	歳		男	71歳	750
			男	70歳	1000
			男	66歳	1250
			男	65歳	1250

対象は糖尿病を合併した脳血管疾患患者
平均年齢 77.1 歳、1 日平均投与カロリー 1031kcal

表3 グルセルナ[®]-Ex投与前後のデータ推移

		初回	100日後	t-検定	
T-Cho	mg/dl	174.5	143.1	0.0576	NS
HDL-C	mg/dl	38.1	40.1	0.2921	NS
LDL-C	mg/dl	100.2	87.8	0.0749	NS
TG	mg/dl	93.0	79.9	0.1315	NS
HbA1c	%	7.59	5.80	0.0002	*

t-検定 * < 0.01

る。しかし、今回の症例のように低GI・低GL栄養剤を選択することで、高血糖を短期間にコントロールし血糖が安定化したところで標準組成経腸栄養剤へ変更していくことが可能な症例は存在する。結果インスリン療法からの離脱や糖尿病治療薬の減量も期待することができれば、食事療養費に囚われることなく医療費抑制の一助となる可能性がある。

利益相反：申告するべきものはなし。

●文献

- 1) 日本版重症患者の栄養管理ガイドライン：日集中医誌 23：185-281, 2016
- 2) 日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド；2016
- 3) 森 豊ほか：CGMを用いて評価した糖尿病患者の24時間血糖変動に及ぼす低GI (Glycemic Index)・GL (Glycemic Load) 流動食と低GI 流動食の比較。静脈経腸栄養 26 (4)：1125-1131, 2011
- 4) 日本病態栄養学 (編)：病態栄養認定管理栄養士のための病態栄養ガイドブック改訂第5版, 南江堂, たんぱく質摂取による臨床的影響, p.266
- 5) Grundy, S. M. : Monounsaturated fatty acids and cholesterol metabolism : implications for dietary recommendations. *J Nutr* 119 (4) : 529-533, 1989
- 6) 早川麻理子ほか：低CHO, 高MUFA 経腸栄養剤投与の糖質, 脂質代謝に対する短期的効果について - 標準経腸栄養剤との比較 - 静脈経腸栄養 16 : 118, 2001