特 集

糖 尿 病 の 食 事 療 法**

Diet Therapy of Diabetes

東 島 利 夫*

TOSHIO TÔJIMA, M.D.

糖尿病の治療は食事療法と運動療法が基本で、必要に応じて薬物療法を行なうものであり、食事療法なしでは糖尿病の治療は不可能である。しかし、患者に適正な食事療法を遂行させるには専門医と栄養士ばかりではなく患者自身の協力が最も必要である。それには、患者自身に食事療法の必要性をよく理解させ、さらにその実施方法を教育する場が必要である。この見地から本院においては、糖尿病栄養学級を毎月開講しており、糖尿病外来の際には、栄養士による栄養相談を行なっている。実際の食事療法の実施方法については、昨年度の夏期講習会、さらには順天堂医学にすでに報告しているので、参照していただきたい。本稿では、Ⅰ食事療法の目的、Ⅱ糖尿病状態による食事療法の相違、Ⅲ食事療法の問題点、さらに糖尿病肥満に関する種々の因子について述べてみたい。

Ⅰ. 食事療法の目的

今日では、糖尿病性昏睡あるいは、糖尿病合併症としての重症感染症などの治療がほぼ完成され、糖尿病の最も重要な治療目標は、血管合併症すなわち microangiopathy と macroangiopathy の発生を防ぎ、あるいは進展を抑えることにある。microangiopathy 発生機序については、まだ不明な点が多いが、血糖をはじめとする代謝のコントロールがその進展を阻止するために必要であ

ること、又 macroangiopathy の発生に肥満、高脂血症が大いに関与していることは衆目の一致するところである。

従って糖尿病の治療目標として、血糖、脂質代謝の正常化が第一に要求されるわけであるが、糖尿病患者はインスリン作用の低下があるため、治療目標を達成するためには、必要最小限の食事摂取と代謝を正常に維持するために必要な食事バランスが要求されるのである。投薬中の患者に安易な食事制限を行なった場合、低血糖発作を起こし、重篤な脳障害、あるいは心筋硬塞、眼底出血を誘発させる恐れがあり、患者の病態に応じた適切な食事指導が必要である。

Ⅱ. 糖尿病状態による食事療法の相違

糖尿病の食事処方は、インスリン依存性糖尿病と非インスリン依存性糖尿病、肥満者と非肥満者、さらに合併症の種類および程度により食事処方の内容もおおのずと異なったものが要求され、糖尿病患者が同一の食箋に従って食事療法を行なうわけではない。

しかし、従来の成書ではこのような病態別の食事療法のあり方を述べたものは少なく、治療方針に関して若干の混乱がみられるようである。この点に鑑みわれわれの研究室での方針を簡単に述べてみたい。

インスリン依存性糖尿病と非インスリン依存性糖尿病

両群の食事療法のあり方については、表1にも示すごとくかなりの相違がみられる。

1) 食事量

* 順天堂大学医学部講師 (内科・膠原病)
Department of Internal Medicine, Juntendo
University, School of Medicine

** 第190回順天堂医学会学術集会 (Sept., 19, 1974)
(Nov., 6, 1974 受付)

表 1 Dietary Strategies for the Two Main Types of Diabetes

Dietary Strategy	Obese Patients Who Do Not Require Insulin	Insulin-Dependent Nonobese Patients
Decrease calories	Yes	No
Protect or improve beta cell function	Very urgent priority	Seldom important because beta cells are usually extinct
Increase frequency and number of feedings	Usually no*	Yes
Day-to-day consistency of intake of calories, carbohydrate, protein, and fat	Not crucial if average caloric intake remains in low range	Very important
Day-to-day consistency of the ratios of carbohydrate, protein, and fat for each of the feedings	Not crucial	Desirable
Consistency of timing of meals	Not crucial	Very important
Extra food for unusual exercise	Not usually appropriate	Usually appropriate
Use of food to treat, abort, or prevent hypoglycemia	Not necessary	Important

インスリン依存性糖尿病患者（以後 ID-DM）においては、食事制限を厳重に行なった場合、不安定型糖尿病（Brittle 型）になり易く、血糖コントロールが非常に困難となるため、厳重な食事制限は行なわない。しかし、高脂血症をきたすような量であってはならない。従って血糖を安定させ中程度以上の高脂血症を生じない食事量を目安にしている。しかし非インスリン依存性糖尿病（以下 II-DM）では、患者の運動量、年齢、基礎代謝量を考慮し、必要最小限に食事を制限するのか基本である。

2) 食事回数および食事時間

ID-DMにおいては、血糖のコントロールを一定に維持することが第一目標となるため一日の血糖曲線に応じた食事の摂取が要求され、食事の回数および時間は個々の患者で異なり、一定のきめられた時間にきめられた量を摂取する必要がある。しかし、II-DMでは特に食事回数および食事時間を厳密に規定する必要はない。

3) 食事バランス

食事中の炭水化物、蛋白質、脂肪の摂取量を一定にすることは、ID-DMにとっては重要である。なぜならば、上述の三大栄養素の代謝を正常に行

なうために必要なインスリン量は、栄養素によって異なっており、摂取バランスが大きくくずれた場合、インスリン必要量に変動をきたし、血糖の変動をもたらす恐れがあるからである。また同じ炭水化物でも、砂糖と澱粉では、吸収後の血糖上昇作用が異なるため、インスリン予備力のない ID-DM では、摂取する炭水化物の種類にも気をつける必要がある。しかし、ID-DMでは多少の変動があってもよい。

4) 運動負荷の際の食事摂取

通常の生活以外に特別に運動が必要となった場合、ID-DMでは、運動量に応じた食事を運動前または運動中に摂取する必要がある。しかし、ID-DMでは、軽度の運動負荷の場合はその必要はない。種々の運動負荷に対応する食事摂取量については、順天堂医学 19,4, (1973)「糖尿病診断から治療まで」を参照していただきたい。

5) 規定外の食物の摂取

ID-DMでは、ちょっとした精神的あるいは代謝的ストレスにより血糖の変動をきたし易く、規定の食事治療を行なっているにもかかわらず、突然低血糖発作を起こすことがある。そのために低血糖発作を起こしたり、その恐れがあるときには規定外の食物

を与えたりする必要がある。

肥満者と非肥満者

成人糖尿病患者には、肥満がしばしばみられるが、肥満はインスリン需要を増大させ、動脈硬化症の原因ともなり、肥満糖尿病患者にとって減量は切実な問題である。

肥満者の食事療法は、飢餓療法、低カロリー食、低糖質食（高脂肪食）療法などが行なわれている。しかし、飢餓においては耐糖能を悪化させ³⁾⁴⁾、インスリン分泌も低下させること、また、低糖質食は糖尿病状態を悪化させ⁵⁾、動物実験でも肝における糖新生系の酵素活性を高め、解糖系の酵素活性を低下させる⁶⁾など糖尿病患者には、不適当とする報告が多い。むしろ、高糖質食が耐糖能を改善させるとの報告もあり¹⁾⁷⁾⁸⁾、本院では糖尿病の治療に、飢餓療法、低糖質食（高脂肪食）療法は行っていない。従って本院の肥満糖尿病患者の治療は、栄養素を適正に配分したいいわゆる balance diet〔糖（60%）、蛋白（20～25%）、脂肪（15～20%）〕を用い、日常の労働状態、肥満度により 20～30cal/kg の食事制限を行なっている。しかし、インスリン依存症の場合 厳重な食事制限を行わず、糖尿病のコントロール状態を“stable”の状態に保った後、“labile”にならない程度の食事制限を行なっているが、臨床的には高脂血症を引き起こさない程度の食事摂取を目安にしている。一般に肥満や高脂血症の原因は、総カロリーの摂取過多のみならず、食事回数にも問題があり、Stunkard⁹⁾は肥満患者が、夜間に集中的に食事摂取すること（night-eating syndrome）を指摘しており、Fábry らは¹⁰⁾¹¹⁾食物を少量ずつ、回数多く与えると減少効果も大きく、等カロリー食でも血中コレステロールならびに耐糖能を改善させると報告しており、われわれもむしろ食事摂取量の制限よりも食事回数を増やすように指導している。

Ⅲ. 食事療法の問題点

表 2 は、本院における糖尿病食事指導後 1 カ月

表 2 食事指導による体重の変動

体重増加：+5%以上 不変：+4～-4%
体重減少：-5%以下

	n	体重減少	不 変	体重増加
肥 満	54	24 (44%)	28 (52%)	2 (4%)
正 常	11	2 (18%)	7 (64%)	2 (18%)
るいそう	6	0 (0%)	2 (2%)	4 (67%)

表 3 総カロリーと体重の変動

総カロリー	n	体重減少	不 変	体重増加
適	44	24 (55%)	20 (45%)	0 (0%)
不 適	10	0 (0%)	8 (80%)	2 (20%)

表 4 食事のバランスと体重の変動

食事バランス	n	体重減少	不 変	体重増加
適	30	14 (47%)	16 (53%)	0 (0%)
不 適	24	10 (42%)	12 (50%)	2 (8%)

後の体重変動を示したものであるが（インスリン使用者は除く）、肥満群では 54 名中 24 名（44%）に 5% 以上の体重減少をみている。このように肥満群でも、食事療法に反応し易い群と、反応しない群があるようである。表 3 はその際の総カロリーの適否と体重の変動を調べたものであるが、総カロリーが適正な群では 44 名中 24 名（55%）に体重減少がみられ、カロリー制限は減量に有効である。しかし、44 名中 20 名（45%）には、体重の減少がみられず、カロリー制限のみでは、減量に有効とは言えない。

次に食事バランスと体重変動を調べてみると、いわゆる balance diet を保った適正群では、30 名中 14 名（47%）に体重減少がみられ、不適正群では 24 名中 10 名（42%）に体重減少がみられた（表 4）。すなわち、両群に有意差がなく減量効果からみると balance diet は、効果が少なく、カロリー制限が有効であると言える。しかし、Stunkard¹²⁾は単純肥満群にカロリー制限を行ない、25% に体重減少をみたと報告しているが、逆に言えば、75% はカロリー制限のみでは、減量効果がなかった

訳で、われわれの成績からみても、総カロリーや食事バランスの改善のみでは、食事療法は不十分であると言える。少なくとも前述したごとく食事の摂取回数などについても、指導を行なう必要がある。

IV. 体重変動に及ぼす食事以外の因子について 血糖のコントロールと体重変動

耐糖能異常が高度になれば lipogenesis が著明に低下し、ケトアシドーシスを起こす状態になれば体重も減少することは日常しばしばみられるところである。しかし FBS 150 (mg/dl) 以下のケトアシドーシスを生じていない群を、FBS 110 以上と FBS 109 以下の二群に区分し、食事指導後の体重変動を調べると表 5 のごとく、FBS 109 以下では 18 名中 9 名 (50%) に体重減少があり、FBS 110 以上では 12 名中 5 名 (42%) で両群に有意差はない。すなわち、ケトアシドーシスを生じるような強度の耐糖能異常がない限り、糖尿病のコントロールと食事制限後の減量効果との関連性は、ないと思われる。

表 5 The Effect of Diet Therapy to body weight index
The influence of diabetic control

	n	reduce	stable	increase
FBS 109>	18	9 (50%)	8 (45%)	1 (5%)
FBS 110<	12	5 (42%)	7 (58%)	0 (0%)

インスリン反応と体重変動

表 6 は糖尿病群を 180 分間の I. I = insulinogenic index 0.5 以上の群と 0.5 以下の二群に区分し、食事療法後の体重変動を調べたものである。I. I 0.5 以下の群では 19 名中 6 名 (32%) に体重減少がみられ、I. I 0.5 以上の群では 9 名中 8 名 (89%) に体重減少がみられた。すなわち、インスリン反応が良好な群では食事療法による減量効果がより著明にみられた。最近垂井らも、糖尿病患者において同様な傾向を報告している¹³⁾。では、なぜインスリン反応が良好な群において、減量効果が著

表 6 The effect of diet therapy to body weight index
The influence of insulin response

	n	reduce	stable	increase
I. I 0.5 $\geq$	19	6 (32%)	12 (63%)	1 (5%)
I. I 0.5<	9	8 (89%)	1 (11%)	0 (0%)

I. I = Insulinogenic Index

明なのであろうか。

単純肥満群と糖尿病肥満群の相違

Cruckford¹⁴⁾ らは、肥満者ではカロリー摂取の増加がインスリン分泌亢進をきたし、その結果コルチゾール、生長ホルモンの分泌低下をもたらし、脂肪組織の lipolysis の低下、脂肪細胞の肥大を生じる、その結果インスリン抵抗を増大させ、インスリン分泌を亢進させると言う悪循環を起こしている。従って、インスリン分泌反応が亢進している肥満者では、カロリー制限がこの悪循環の是正に役立つと考えられる。しかし、インスリン分泌能が著明な低下を示す糖尿病肥満者では、このような推論で肥満の形成を説明できない。

図 1 は、単純肥満群とインスリン分泌能がよく保たれている I. I = 0.7 以上の糖尿病肥満群の肥満度区分による血糖域と IRI 域の変動を示したものである。

正常群では、肥満度の増大とともに血糖域の増大が Parallel にみられるが、糖尿病群では、肥満度と血糖域が IRI 域が比例しない。すなわち糖尿病群と正常群では肥満の成り立ちが異なっている可能性を示すものである。

最近 Björntrop & Östman¹⁵⁾ は、脂肪細胞の大きさの増大による肥満群 (hypertrophic obesity) と、脂肪細胞の数の増大による肥満群 (hyperplastic obesity) に分類し、hyperplastic obesity は減量療法に著しく抵抗性があり、一方、hypertrophic obesity は減量療法によく反応するとしている。しかし、減量に抵抗性の hyperplastic obesity は、糖、脂質代謝異常を伴わないとされており、減量に抵抗性の糖尿病肥満群を hyperplastic

図 1 肥満度と血糖域および IRI 域

obesity とするには無理がある。以上のごとく、同じ肥満群でも種々の代謝相に違いがみられる。これらの観点から、われわれは単純肥満群と糖尿病肥満群に糖負荷を行ない、dynamic な脂肪酸の変動差を調べた。

糖負荷後の血中脂肪酸構成比

対象に 100 g 糖負荷を早朝空腹時に経口的に行ない、血中脂肪酸の変動差を調べた。なお、脂質の抽出は Plool の変法に従い、メチルエステル化後、ガスクロマトグラフィーにより血中脂肪酸を測定した。

a) 健常群と非糖尿病肥満群

図 2 に示すごとく、両群ともにパルミチン酸、ステアリン酸などの飽和脂肪酸には、ほとんど変動差はみられないが、不飽和脂肪酸では、変動がみられ、特に肥満群では変動差が激しい。

b) 健常群と非肥満糖尿病群

図 2 糖負荷後の血清総脂肪酸構成比 (健常群と非糖尿病肥満群の比較)

次に肥満因子を除外して、糖尿病群と健常群と比較すると、図 3 のごとくで、脂肪酸比率ではパルミトオレイン酸の上昇、オレイン酸の増加傾向、リノール酸の減少傾向がみられるが、著明でない。時間的変動差をみると糖尿病群では、むしろ変動差が少なく、脂肪酸合成の低下の影響を思わせる。

c) 非糖尿病肥満と糖尿病肥満群

糖尿病肥満群と、非糖尿病肥満群では、図 4 のごとく、糖尿病肥満群では、やはり時間的変動差が少ない。しかし、脂肪酸の構成比率では、オレイン酸の増加、リノール酸の低下が単純肥満群でより著明である。

d) 肥満度

以上の結果、糖尿病群では時間的変動差が少なく、単純肥満症では変動差が激しい傾向がみられたが、糖尿病患者を肥満度により、非肥満 (-10 ~ +10)、軽度肥満 (+11 ~ +30)、肥満 (+30 以上) に区分し比較すると、図 5 のごとくで、時間的変動差はほとんどみられず、また脂肪酸構成比率

図3 糖負荷後の血清総脂酸構成比
(健常群と非肥満糖尿病群の比較)

図5 糖負荷後の血清総脂酸構成比
糖尿病(肥満群と正常体重群の比較)

図4 糖負荷後の血清総脂酸構成比
(非糖尿病肥満群と糖尿病肥満群の比較)

では、肥満者に比例して、モノ不飽和脂肪酸（パルミトオレイン酸，オレイン酸）の増加傾向および、多不飽和脂肪酸の低下傾向がみられるに過ぎない。

ま と め

インスリンは脂肪酸合成を促進し、特に不飽和脂肪酸（パルミトオレイン酸，オレイン酸）の合成を促進し、パルミチン酸からオレイン酸への不飽和化を促進する¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

従って、インスリンが欠乏している糖尿病患者では、脂肪酸合成が低下しているためか、糖負荷後の血清総脂酸構成比の変動をみると、健常群に比較し、変動差が少ない。

一方、肥満症では、高インスリン血症がみられ、脂肪酸合成も促進している。糖負荷による血清総脂酸構成比の変動をみても、不飽和脂肪酸合成の促進のためか、健常群に比し、パルミトオレイン酸，オレイン酸の時間的変動が激しく、リノール酸の低下も著しい。従って脂肪酸合成の低下

している糖尿病患者では肥満があっても単純肥満者に比し、変動も少ない。

以上のごとく同じ肥満症でも、糖尿病群と非糖尿病群では、血清総脂酸構成上からみて相違がみられ、糖尿病患者の肥満の治療には、まずインスリン欠乏状態を改善し、脂酸合成を正常化してから減量療法を行なう必要があると思われる。

文 献

- 1) Kelly, M.W et al : An In Med., **79**, 425, 1973.
- 2) 赤沢好温 : Diabetes Guide Book ; p. 58, 世界保険通信社, 大阪, 1973.
- 3) Cahill, G. F et al : J. Clin. Invest, **45**, 1751, 1966.
- 4) Grey, N.J. et al : J. Clin Invest, **49**, 881, 1970.
- 5) Bierman, E.L. et al : Diabetes, **20**, 633, 1971.
- 6) 野中共平 : 糖尿病学の進歩 : 第 5 集, p. 186, 診断と治療社, 1971.
- 7) Kejeura, N : J. Biochem, **1**, 333, 1922.
- 8) Brunzell, J.D. et al : New. Engl. J Med., **284**, 521, 1971.
- 9) Stunkard, A. J. et al : Amer. J. Med., **19**, 78, 1955.
- 10) Cohn, C. : Fed. Proc, **23**, 76, 1964.
- 11) Fabry, P. et al : Amer. J. Clin. Nutr., **23**, 1059, 1970.
- 12) 市原紀久雄 et al : 臨床科学, **10**:(10), 1308, 1974.
- 13) Stunkard, A. et al : Arch. Internal Med., **103**, 79, 1959.
- 14) Crockford, P. M. et al : Canad. Med. Assoc. J. **103**, 147, 1970.
- 15) Bjorntrop, Pet al : Diabetes, **20**, 65, 1971.
- 16) Salans, L. B. et al : J. Clin. Invest. **47**, 153, 1968.
- 17) Hirsch, J. et al : J. Clin Invest. **45**, 1023, 1966.
- 18) 今井 陽, 他 : 新版脂質の生化学 p. 77, 朝倉書店, 東京, 1973.

●細菌感染症に挑戦する富山化学の化学療法剤

健保適用