

氏名	すずき 鱸 英 彦
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	医博第2979号
学位授与の日付	平成18年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	Effects of thorough mastication on postprandial plasma glucose concentrations in nonobese Japanese subjects. (徹底咀嚼が食後血糖値に与える影響：非肥満日本人における検討)
論文調査委員	(主査) 教授 中尾一和 教授 横出正之 教授 別所和久

論文内容の要旨

2型糖尿病の主な病態はインスリン分泌不全とインスリン抵抗性であり、日本人ではインスリン分泌不全が多く認められ、インスリン初期分泌能低下が重要な役割を果たしている。インスリン初期分泌能は経口75gブドウ糖負荷試験(OGTT)において、30分間でのインスリン値増加分と血糖値増加分の比率(insulinogenic index:I.I.)として評価される。一方、食事負荷試験(MTT)はブドウ糖のみでなく他の栄養素を含んだ負荷であるため、日常の食後代謝をよく反映している。今回、MTTのI.I.がインスリン初期分泌能の評価に妥当であるかをOGTTのI.I.と比較検討した。次に食事負荷後の糖代謝を、徹底咀嚼と通常咀嚼と比較検討し、徹底咀嚼が糖代謝に及ぼす影響を検討した。

26人の対象者を、16人の正常耐糖能群(N群)と10人の2型糖尿病・および予備群(Pre+DM群)(2型糖尿病患者、耐糖能異常者、第1親等に2型糖尿病患者を有する者)に分け、ハンバーグとライスから成る385kcalの試験食を、ひとくち30秒噛む徹底咀嚼と10秒噛む通常咀嚼の2機会に参加するクロスオーバーデザインで血糖値、インスリン値を食後3時間まで測定した。食事時間の長短が交絡因子となる可能性を除外するために、通常咀嚼では10秒噛んだ後に20秒の中断を設け、双方の食事時間を8分に揃えた。

OGTT, MTT双方に参加したN群14人、Pre+DM群10人は、両試験ともに血糖値、インスリン値の頂値はN群が30分、Pre+DM群が60分であり、両試験ともに30分のインスリン値、I.I.はN群の方がPre+DM群よりも有意に高かった。両試験のI.I.を比較すると、N群ではOGTTの方がMTTよりも大きく、Pre+DM群では逆にMTTの方が大きかった。両試験のI.I.には $r=0.53$, $p<0.01$ と有意な正相関が得られた。したがって、MTTはインスリン初期分泌能の評価に有用であり、I.I.によりPre+DM群をNGT群から識別できることが示された。MTTで前値、120分値の測定に加え、30分値を測ることはインスリン初期分泌能評価に有用と言える。

次にN群16人では徹底咀嚼を行うと、通常咀嚼に比べ、インスリンの総曲線下面積は同一で、食後90分、120分の血糖値、ならびに総血糖曲線下面積が有意に低下した。Pre+DM群10人では徹底咀嚼を行うと、通常咀嚼に比べ、食後血糖値、インスリン値ともに有意に増大した。以上より、膵β細胞機能が十分に保たれているN群では、徹底咀嚼によりインスリン初期分泌能が増強され食後血糖値が低下すると考えられ、この群では徹底咀嚼は食後高血糖の抑制に有効であると思われる。一方、膵β細胞の予備能が低下しているPre+DM群では、インスリン初期分泌能が増強されないために食後血糖値が上昇すると考えられる。咀嚼を十分に行うと早く満腹感を生じることが報告されている。本研究では咀嚼それ自体を見るため総摂取量、食事時間を一致させているが、日常生活では徹底咀嚼により満腹感で総摂取量を抑えることで、この群における食後高血糖を抑制すべきであろう。

本研究により、食事負荷におけるインスリン初期分泌能評価の有用性、および徹底咀嚼による食後糖代謝の実態が明らかになった。

論文審査の結果の要旨

食後高血糖は、患者数が急速に増加している糖尿病の発症と合併症進展に重要で、また咀嚼は食後糖代謝に影響を与えると報告されている。

本研究で、申請者は日常の食後代謝を反映する食事負荷試験(MTT)に注目し、MTT30分のインスリン増加分と血糖増加分の比率 insulinogenic index (II) がインスリン初期分泌能評価に妥当であるかをブドウ糖負荷試験(OGTT)のIIと比較した。次に徹底咀嚼が糖代謝に与える影響を正常耐糖能群(N群)と2型糖尿病および予備群(Pre+DM群)(軽症2型糖尿病患者、耐糖能異常者、第1親等に2型糖尿病患者がいる者)でMTTを用いて検討した。

OGTT, MTT試験ともにインスリン値のピーク時間は各群で一致し、IIはN群の方がPre+DM群より有意に高く、両IIに有意な正相関が得られ、MTTにおけるIIの有用性が示された。

徹底咀嚼は通常咀嚼に比べ、N群のIIは有意に高く食後血糖値は有意に低下したが、Pre+DM群のIIは不変で食後血糖値は有意に増大した。膵β細胞機能が十分に保たれているN群では徹底咀嚼によりインスリン初期分泌能が増強されたが、Pre+DM群では低下があるためと考えられた。N群では徹底咀嚼による食後糖代謝の改善が認められたが、Pre+DM群では徹底咀嚼による食後糖代謝改善の効果は認められなかった。

以上の研究は徹底咀嚼の食後糖代謝へ及ぼす効果の解明に貢献し、糖尿病の病態の理解に寄与するところが多い。したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成17年12月20日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。