

2型糖尿病に対するグアーファイバーの有用性と安全性の検討

岡嶋泰一郎¹⁾²⁾³⁾田邊真紀人²⁾³⁾中川潤⁴⁾

IRYO Vol. 62 No. 7 (375-380) 2008

要旨

2型糖尿病患者で、水溶性食物繊維であるグアーファイバー[®]を3カ月間服用し、その有用性と安全性を検討した。対象は14名の2型糖尿病患者（男6名、女8名）で、治療として食事療法のみ、または経口糖尿病薬が処方されている症例である。本製品を1日3回、食事とともに摂取し、摂取開始前、1カ月後、2カ月後、3カ月後に体重、血圧、空腹時血糖、総コレステロール、中性脂肪などの血液生化学などの検査を行った。血糖コントロール状態の変化については、HbA1c値の変動を観察し検討した。また本製品の摂取状況、腹部症状の有無、便通の変化について聞き取り調査を行った。14例中、試験を完遂したのは8例であった。完遂した症例において体重、血圧、血液生化学、血糖コントロールなどの変化を認めず、便通の改善効果などがみられた。以上のことから、グアーファイバーは、カロリーを増加することなく十分な食物繊維を摂取でき、便通に対して良好な結果をもたらし、血糖コントロールに影響を与えないため経口剤服用中の症例においても使用できることが示された。安全性については、恶心の1例を除きグアーファイバーによると思われる有害事象は認められなかった。2型糖尿病患者において、食事だけでは食物繊維が十分摂取できないような症例では本製品の使用が薦められる。

キーワード グアーファイバー、2型糖尿病、食物繊維

はじめに

食物繊維はがんをはじめとする生活習慣病を予防する観点から、一般にその摂取が推奨されている。しかし、わが国では野菜や果物は増加しているものの、穀類の摂取は減少し、その結果食物繊維の摂取量が全般的に低下している。とくに若い世代において食物繊維の摂取を増やすことが望まれている¹⁾。糖尿病や肥満症の食事療法においても、十分な食物繊維の摂取は食事療法を助け、体重や血糖のコントロールに対して良好な効果を示すことが期待される。

しかし、摂取カロリーの制限を要する糖尿病の食事療法の中で、食物繊維を摂取するために果物、野菜、穀類などを大量にとることは困難である。このようなことから、制限されたカロリーの中で食物繊維を十分かつ効率よく摂取できる食品が使用できれば理想的である。

グアーファイバー[®]（サンファイバー[®]、太陽化学株）は、インドやパキスタン地方で食用にされている植物種子グア豆から得られる水溶性多糖類グアガムをβ-ガラクトマンナーゼを利用し、部分加水分解、低分子化したグアーファイバーである²⁾。低分子

国立病院機構小倉病院 1) 院長 2) 内科 3) 臨床研究部 4) 薬剤部

別刷請求先：岡嶋泰一郎 国立病院機構小倉病院 院長 〒802-8533 北九州市小倉南区春ヶ丘10-1

（平成20年2月25日受付、平成20年5月16日受理）

Usefulness and Safety of Intake of Guar Bean Product, in Type 2 Diabetic Patients

Taiichiro Okajima, Makito Tanabe and Megumi Nakagawa

Key Words: guar bean product, type 2 diabetes mellitus, dietary fiber

化による粘度の低下のため服用が容易となった水溶性食物繊維であり、糖尿病患者においてもカロリーを気にせずに十分量を摂取できる。グアーフィルムは便秘などの排便異常を改善することが認められており⁽²⁾、食物繊維としてケーキやゼリー飲料に広く使用されている。また、グアーフィルムは、ヒトで糖、脂質代謝に好影響を与えることも報告されている。すなわち、健常人において空腹時の血中脂質や血糖値を低下させること⁽³⁾、またブドウ糖負荷や脂肪負荷⁽⁴⁾およびショ糖負荷⁽⁵⁾における血糖や血清脂質の上昇を抑えること、インスリン非依存型糖尿病において急性摂取すると食後血糖値、インスリン値が低下すること⁽⁶⁾などの効果が観察されている。しかし、実際に糖尿病患者においてグアーフィルムを食事療法の補助として一定期間用い、その有用性や安全性を観察した報告はいまだみられない。今回われわれは2型糖尿病患者で、グアーフィルムを3ヵ月間摂取し、血糖コントロールに与える影響を観察するとともに、その安全性についても検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象

対象は2003年4月より2004年3月の間に、国立病院機構小倉病院内科外来を受診した2型糖尿病患者14名（男6名、女8名）であり、治療として食事療法のみ、または経口糖尿病薬の投与が行われている症例である。表1に対象症例のプロフィールを示す。

年齢（平均値±標準偏差）は 61.2 ± 11.2 歳，body mass index (BMI) は $24.1 \pm 6.4 \text{kg/m}^2$ ，空腹時血糖値は $170 \pm 60.6 \text{mg/dl}$, HbA1c 値は $7.3 \pm 1.3\%$ ，総コレステロール値は $218 \pm 27.9 \text{mg/dl}$ ，中性脂肪値は $108 \pm 36.4 \text{mg/dl}$ であった。糖尿病治療としては食事療法のみが 3 例，経口血糖降下剤使用例が 11 例であった。使用薬剤としてはオイグルコン®（1 例），グリミクロン®（6 例），アマリール®（3 例），ファスティック®（1 例）が投与されていた。糖尿病以外の合併症としては高脂血症が最も多く（7 例），次いで高血圧症が 3 例にみられた。

2. 方法

前述の対象症例において本試験の詳細な説明を行い、書面で同意を得た後グアーフィクスの摂取を開始した。グアーフィクス10gを、1日3回、毎食時に200mlの水またはぬるま湯に溶解し食事とともに摂取させた。摂取期間は3カ月間であり、摂取開始前、1

表1 対象症例のプロフィール

症例	年齢	性別	身長(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	空腹時血糖(mg/dl)	HbA1c(%)	TC(mg/dl)	TG(mg/dl)	糖尿病治療		糖尿病以外の代謝関連合併症		その他代謝関連の使用薬剤
										経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(アマリール®)	食事療法	
①	70	女	153	49.7	21.2	179	7.5	220	114	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(アマリール®)	食事療法	メバロチン®
②	63	女	157	79.6	30.3	106	5.4	284	136	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(アマリール®)	食事療法	メバロチンS®、プロレス®
③	62	女	155	42	17.5	114	6.7	202	99	経口剤(アマリール®)	食事療法	経口剤(アマリール®)	食事療法	チラーチンS®、プロレス®
④	29	女	133.9	76.7	42.8	248	10.1	222	76	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(アマリール®)	食事療法	メバロチン®
⑤	69	女	147	52.8	24.2	111	7.4	205	91	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(アマリール®)	食事療法	メバロチン®
⑥	60	女	157	66	26.8	273	8.2	164	166	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(アマリール®)	食事療法	メバロチン®
⑦	64	男	165	55	20.2	147	6.9	201	63	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	メバロチン®
⑧	62	男	160	54.9	21.4	182	7.5	251	87	経口剤(アスティック®)	食事療法	経口剤(オイグルコン®)	食事療法	メバロチン®
⑨	54	男	165	56.3	20.7	135	7	197	101	経口剤(オイグルコン®)	食事療法	経口剤(アスティック®)	食事療法	メバロチン®
⑩	72	男	158	45.5	18.2	94	5.9	209	88	経口剤(オイグルコン®)	食事療法	経口剤(アスティック®)	食事療法	メバロチン®
⑪	50	男	163.3	64.7	24.4	126	6.6	236	103	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	メバロチン®
⑫	69	男	160	56.6	22.1	189	6.9	216	139	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(アスティック®)	食事療法	メバロチン®
⑬	70	女	150.5	58.4	25.6	261	9.7	231	182	経口剤(アマリール®)	食事療法	経口剤(アスティック®)	食事療法	リボバス®
⑭	63	女	154	52.3	22.1	215	6.9	217	60	経口剤(グリミクロン®)	食事療法	経口剤(アスティック®)	食事療法	アムロジン®
平均	61.2		155.6	57.9	24.1	170.0	7.3	218.2	107.5					
標準偏差	11.2		8.2	10.7	6.4	60.6	1.3	27.9	36.4					

カ月後、2カ月後、および3カ月後（終了時）に体重と血圧測定を行い、また空腹時に血糖、総コレステロール、中性脂肪、およびその他の血液生化学（総蛋白、総ビリルビン、AST、ALT、 γ -GTP、CK、アミラーゼ、尿素窒素、クレアチニン、Na、K、Cl、Ca、HDL-C）、末血（赤血球数、白血球数、血小板数、血色素、Ht、MCV、MC、H、MCHC）検尿（pH、比重、蛋白、糖、ウロビリノーゲン）などの検査を行った。血糖コントロール状態の変化については、各症例で試験期間中に測定したHbA1c値が、1%低下した場合を改善、1%上昇した場合を悪化と判定した。またグアーフィ分解物の摂取状況、腹部症状の有無、便通などについて聞き取り調査を実施した。食事摂取量、投薬内容および量は試験期間中変更しなかった。症状の変化、臨床的に意味のあると思われる検査値の変動が認められた場合は試験を中止し、経過を観察した。データはすべて平均値±標準偏差で表し、測定値の変動の有意差検定はpaired t test（統計ソフト：Stat view; Abacus Concept Inc.）を用いて行った。なお本試験はヘルシンキ宣言に則り、当院の治験審査委員会の承認を得て行われた。著者と製造・販売会社の間には利害関係はない。

結 果

14例中、全期間（3カ月間）を通じてグアーフィ分解物を摂取し得た症例は8例であった。試験中止症例は、恶心のため1カ月間で服用を中止した例（1例）、他疾患の治療のため他院へ入院した例（1例）、食事療法が遵守できずに糖尿病が悪化し一時的なインスリン療法のため入院した例（1例）、肝機能検査でAST、ALTなどが軽度上昇し、念のため中止した例（3例）である。

全経過を終了した8症例における、開始前、終了時の体重、空腹時血糖、総コレステロール、中性脂肪値の変遷を図1に示す。開始前後の体重、空腹時血糖、総コレステロール、中性脂肪値に有意の変化はみられなかった。またデータは示していないが、血圧値、その他の血液、尿検査の項目で問題となる検査値の変動はみられなかった。図2に全8症例の開始前、後1、2、3カ月におけるHbA1c値を示す。全症例において1%の増減を認めておらず、血糖コントロール状態は不变であった。聞き取り調査では、服用は8例ともほぼ確実に行われ、便通がよい（3例）、ガスがよく出るようになった（2例）、

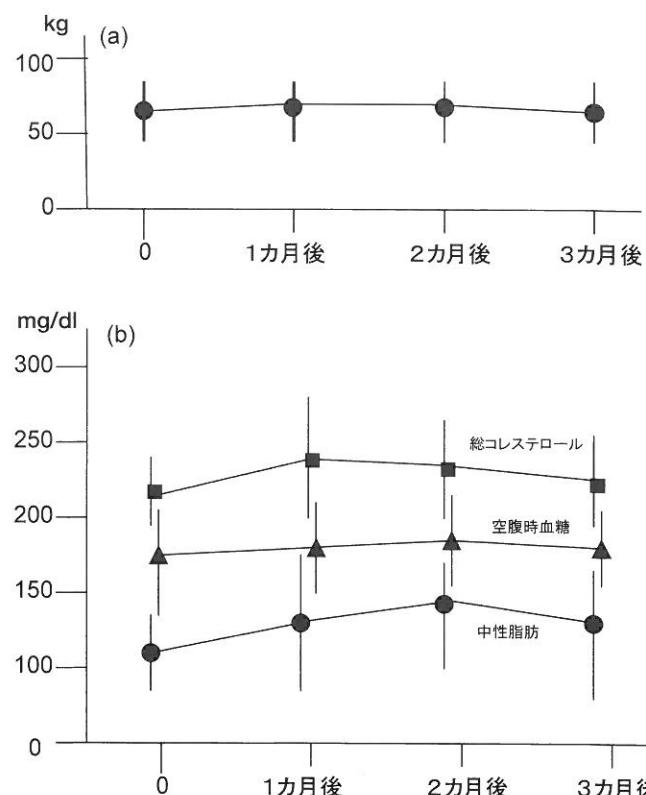


図1 完遂症例における服用前、後1、2、3カ月の（a）体重、
（b）空腹時血糖、総コレステロール、中性脂肪値
(データは平均値±標準偏差で示す)

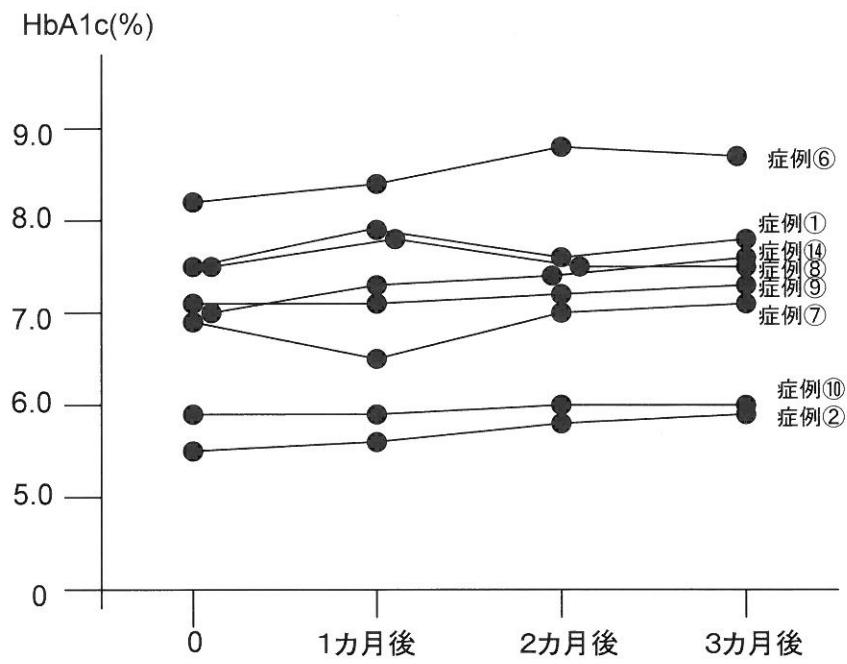


図2 完遂例8例における開始前、後1，2，3ヶ月のHbA1c値

満腹感がある（1例）、食欲が出た（1例）などの感想が得られた。

考 察

2型糖尿病患者においてグアーフィルムである水溶性食物繊維サンファイバー[®]を3ヶ月間摂取し、血糖コントロールや血清脂質に対する効果と安全性を検討した。14名の患者のうち3ヶ月間摂取を完遂できたのは8例であったが、これらの8症例では摂取前に比し、終了時における体重、空腹時血糖値、血清コレステロール値、中性脂肪値などに有意の変動はみられず、またHbA1cを指標とした血糖コントロール状態の変化も観察されなかった。これらのことから、糖尿病患者においてグアーフィルムの摂取は血糖コントロールや脂質代謝に変化を与えない可能性が示唆された。グアーフィルムの糖や脂質代謝に対する効果については、Colayらが6名のインスリン非依存性糖尿病患者においてグアーフィルムの摂取により、血糖値の上昇が有意に抑制されたと報告している⁶⁾。また津田らも健常人にショ糖を負荷した際の血糖上昇を抑制すると報告している⁵⁾。本試験では食後血糖の変化は観察していないが、前述の報告結果から、グアーフィルムは α -グルコシダーゼ阻害剤のように、食後の腸管よりの糖吸収速度を低下させるのかもしれない。すなわち糖吸収の絶対量は

変化しなくとも、吸収速度をゆるやかにし、インスリン作用を助長する可能性が推測される。そのことが本試験のような慢性の摂取で、急性摂取の結果と異なり、糖脂質代謝に明らかな影響を与えなかつたことを説明できるかもしれない。今後、グアーフィルムの慢性投与において、食後血糖の変動を観察することも必要であると考えられる。他の食物繊維である難消化性デキストリンをインスリン非依存性糖尿病患者に長期投与した試験でも、同様に血糖コントロールは不变であったと報告されており⁷⁾、本試験と同様に食物繊維が糖尿病コントロールには影響を与えないことが示唆されている。グアーフィルムが血糖コントロールに影響を与えないことは、経口血糖降下剤（スルフォニル尿素剤やナategリニド）を服用中の症例に使用しても薬剤の作用に影響を与えないことが考えられ、薬剤効果の阻害や低血糖の発現などをきたさず、食品として安全に摂取できることが示唆される。

グアーフィルムの長期摂取の安全性については、14例中、悪心のため1カ月で摂取を中止した1例を除き、他の症例では摂取の障害になるような症状はみられなかった。また肝機能や尿酸値などの軽度の変動を示した症例においては、3例とも試験開始前や中止後一定期間を経た時期においても同様の変動がみられており（表2）、グアーフィルム摂取の影響によるものとは考え難く糖尿病に合併する脂肪肝やア

表2 検査値の異常で中止した症例の試験前後での経過

症例	異常変動のあった検査項目	当院基準値	0W	4W	8W	試験開始以前または中止後の値
(5)	AST	37 IU/L以下	31	38		約1.3カ月前にもAST 46, ALT 48, γ -GTP 98と上昇の既往あり。
	ALT	40 IU/L以下	30	53		
	γ -GTP	8-47IU/L	53	91		
(11)	AST	37 IU/L以下	23	26	25	ALTは中止後6,7カ月目で66,66などと上昇をみている。尿酸値は試験開始前4カ月頃にも8.0mg/dlと増加の既往あり。
	ALT	40 IU/L以下	20	37	52	
	尿酸	2.9-7.5mg/dl	6.7	6.7	8.1	
(12)	AST	37 IU/L以下	25	29	35	試験開始約1年前にもALT 51, γ -GTP 342と上昇の既往あり。アルコール性脂肪肝を合併しており γ -GTPは常に高い。
	ALT	40 IU/L以下	3	36	45	
	γ -GTP	8-47IU/L	242	210	286	

アルコール性肝障害による変動と考えられる。その他、グアーファイバー服用により臨床的に意味があると思われる検査値の異常変動は認めなかった。以上のことから、グアーファイバーの3カ月の摂取においては重大な有害事象の発生はみられなかつたと考えられる。さらに本試験では、便通異常をともなう症例において改善効果がみられており、とくに便通異常をともなう糖尿病症例での有用性が顕著であった。

以上のことから、グアーファイバーは糖尿病症例において食事とともに摂取しても血糖コントロールに影響を与えることなく、カロリーを増加せずに十分な食物繊維をとることができため、糖尿病の食事療法の補助としての有用性が期待される。今回は3カ月間という限られた期間内の観察であったが、1, 2年と長期に摂取した場合の血糖コントロールに対する影響を観察することも興味深いものと思われる。

まとめ

2型糖尿病に対する水溶性食物繊維（グアーファイバー：サンファイバー[®]）摂取（3カ月間）の有用性および安全性を検討した。グアーファイバーの摂取は、血糖コントロールそのものには影響を与えたかった。服用に際しての重大な有害事象は観察されず、糖尿病症例での使用における安全性が確認された。血糖コントロールに大きな作用を示さなかつたことはSU剤などの経口糖尿病薬との併用において薬剤作用の阻害や重篤な低血糖などをきたさないことが考えられた。さらに便通に対する改善効果が認められた。以上のことから、2型糖尿病におけるグアーファイバーの服用は、摂取カロリーを増やすことなく食物

繊維を十分に摂取でき、便通に対する改善効果も認められ、糖尿病治療の一助としての役割が期待される。

文献

- 1) 池上幸江. 日本人の食物繊維摂取量の変遷. 日本食物繊維研究会誌 1997; 1: 3-12.
- 2) Takahashi H, Wako N, Okubo T et al. Influence of partially hydrolyzed guar gum on constipation in women. J Nutr Aci Vitaminol 1994; 40: 251-9.
- 3) Yamatoya K, Kuwano K, Suzuki J et al. Effects of hydrolyzed guar gum on cholesterol and glucose in humans. Food Hydrocolloids 1997; 11: 239-42.
- 4) 大和谷和彦, 関谷啓治, 山田裕之ほか. ヒトの糖代謝および脂質代謝に与えるグアーガム部分分解物の影響. 日栄・食糧会誌 1993; 46: 199-203.
- 5) 津田憲, 広田毅彦, 山中賢治ほか. グアーガム部分分解産物のショ糖摂取後血糖上昇に及ぼす影響. 日本食物繊維誌 1998; 2: 15-22.
- 6) Colay A, Schneider H, Bloise D et al. The effect of a liquid supplement containing guar gum and fructose on glucose tolerance in non-insulin-dependent diabetic patients. Nutr Metab Cardio Vasc Dis 1995; 5: 141-8.
- 7) 藤原啓子, 松岡瑛. 難消化性デキストリンの連続摂取試験—第2報：インスリン非依存型糖尿病患者における脂質代謝改善効果の検討—. 臨栄 1993; 83: 301-5.

Usefulness and Safety of Intake of Guar Bean Product in Type 2 Diabetic Patients

Taiichiro Okajima, Makito Tanabe and Megumi Nakagawa

Abstract The usefulness and safety of long term intake of the water-soluble dietary fiber guar bean product, Sunfiber®, were investigated in type 2 diabetic patients. Fourteen diabetics (6 men, 8 women) were treated with diet alone or oral medicines. They took guar bean product with their meals three times daily. Their body weight, blood pressure, and blood chemistry including glucose, lipids and so on, were measured before and one, two, and three months after the start of the study. Change in diabetic state was determined as follows ; a 1.0% decrease in HbA1c indicated an improvement, while a 1.0% increase indicated exacerbation, respectively. The patients were asked if they take guar bean product regularly as well as the presence of abdominal symptoms including changes in bowel movement. Eight of the fourteen patients completed the study, while the others did not. The reasons six patients stopped participation in the study were nausea (1), move to another hospital (1), start of insulin therapy during the study period (1), changes in liver functions (3). Although the changes in liver functions in the three patients did not seem to be related to guar bean product, it was discontinued for these patients as a precaution. Among the eight patients who completed the whole study, no significant changes in body weight, blood pressure, blood chemistry or diabetic state were observed. The interview of individual patients showed there was improvement of bowel movement and gas passage, satisfaction with smaller meals and better appetite. From these results, guar bean product is useful to diabetic patients as they can take enough fiber without increasing the calorie intake. It is also noted that guar bean product has a special benefit to patients who suffer from constipation. Guar bean product can be used for patients who take blood-lowering agents as it does not affect the diabetic state. Regarding safety, no harmful effects were observed except for one patient who developed nausea. Use of guar bean product is recommended for patients who cannot take in enough fiber from meals alone.