

第2章 糖尿病

2—A 糖尿病

1 概要

2 作用メカニズム図解

3 糖尿病の病態に関する基礎知識

4 糖尿病におけるサプリメント療法

- 1) ニガウリ
- 2) コロハ
- 3) ギムネマ
- 4) チョウセンニンジン
- 5) クロム
- 6) α リポ酸
- 7) オオバコ **NEW**
- 8) グアガム **NEW**
- 9) オート麦 **NEW**
- 10) その他 **NEW**

5 ケーススタディ

解答

6 テスト

※ WEBサイト上にて、ご確認ください

7 参考文献

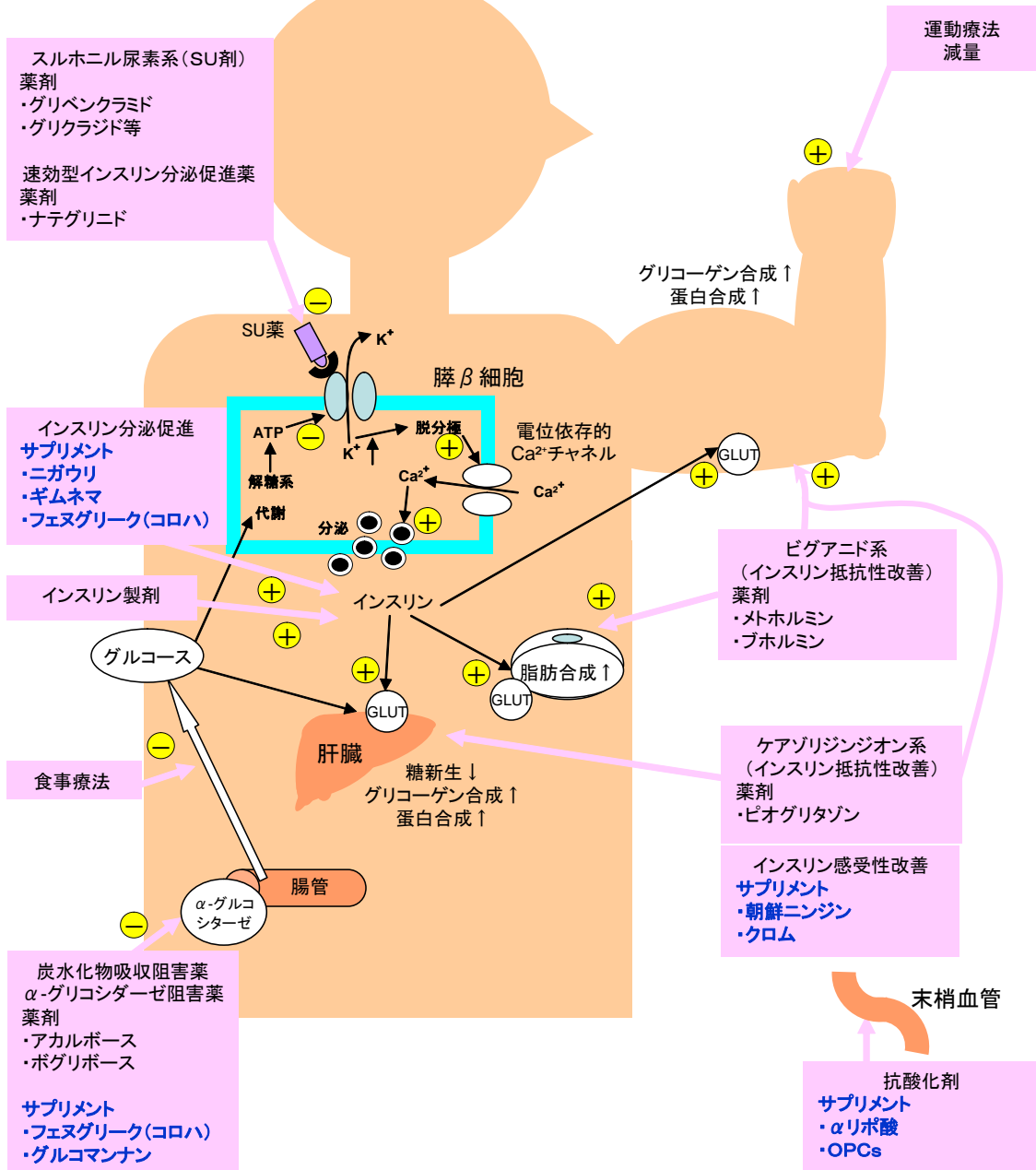
☆ Break Time

- 1) マルベリー
- 2) 特定保健用食品
- 3) 糖尿病の運動療法

2 作用メカニズム図解 NEW

糖尿病

GLUT=グルコーストランスポーター



3 糖尿病の病態に関する基礎知識

糖尿病とは?

糖尿病 (Diabetes) は、炭水化物、脂肪および蛋白質の慢性代謝障害で、インスリンが絶対的または相対的に不足することで起こり、空腹時の血糖値上昇 (高血糖) を特徴とする。糖尿病性合併症には細小血管症として網膜症、腎症、神経障害あり、大血管障害として脳血管障害、冠動脈疾患、閉塞性動脈硬化症がある。

糖尿病の原因は?

原因は膵臓が十分な量のインスリンを分泌しない、またはインスリン抵抗性をもつことで、耐糖能異常を生じる。疫学的な調査結果から、糖と脂肪の摂取過多、肥満、運動不足、生活の都市化などが糖尿病発症および血糖の増悪に関係していると考えられている。

糖尿病の分類

1型(インスリン依存性糖尿病)

- ◆ 小児と青年で生じることが最も多く、ピークは10~14歳、多くは遺伝。
- ◆ β 細胞 (膵臓のインスリンを産生する細胞) の自己免疫破壊。
- ◆ 患者は通常やせて栄養不良を起こしている。

2型(非インスリン依存性糖尿病)

- ◆ 40歳以降に発症。
- ◆ 体内のインスリンがいくらか不足し、インスリン作用に対して抵抗性を示す。
- ◆ 肥満がよくみられる。

耐糖能障害

- ◆ 血糖値とグルコース負荷試験結果は正常者と糖尿病患者の間である。
- ◆ 糖尿病前症。

妊娠性糖尿病

- ◆ 1型糖尿病に類似し、妊娠中、胎盤ホルモンがインスリン抵抗性を引き起こすことで発症する。
- ◆ 通常、分娩後に解消するが、これを生じた女性は後に糖尿病を発症するリスクが高い。

糖尿病の診断基準 (2010年5月改訂)

- ① 空腹時血糖 $\geq 126\text{mg/dl}$
- ② 75g 経口糖負荷試験 2時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$
- ③ 随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dl}$
- ④ HbA1c $\geq 6.5\%$ (JDS値では6.1%)

初回検査で上記①~④のいずれかを認めた場合は「糖尿病型」と判別し、別の日に再検査を行う。再検査でも「糖尿病型」と確認された場合に、糖尿病と診断する。ただし、HbA1c値のみの反復検査による診断は不可とする。HbA1c値は、JDS値に0.4%を加えた値で表記する。

従来の治療法

1型糖尿病

- ◆ 1型糖尿病患者にはすべてインスリン治療を行わなければならない。インスリンは大きく分けて短時間作用型 (作用持続2~6時間)、中間作用型 (作用持続が最大24時間可能であるがピークは10~14時間)、長時間作用型 (最大36時間) の3種類がある。
- ◆ 1型糖尿病患者は朝に注射したインスリンに合わせ、カロリー摂取と活動度のバランスを取る必要がある。

4 糖尿病におけるサプリメント療法

インスリン分泌促進物質: ニガウリ、フェヌグリーク (コロハ)、ギムネマ

インスリン感受性改善物質: チョウセンニンジン、アメリカニンジン、クロム

炭水化物吸収阻害物質: フェヌグリーク (コロハ)

1) ニガウリ *Momordica charantia* Bitter melon



ニガウリはウリ科に属し、キュウリ、ヒョウタンまたはメロンの仲間としてよく知られている。つる植物として成長して楕円形の果実をつけ、アジア、アフリカ、南米、カリブ海などの熱帯地域で栽培される。最も一般的な名前として bitter melon、bitter gourd、bitter cucumber、balsam pear、またヒンディー名でカレラ (karela) があり、別名ツルレイシである。血糖降下薬として長年、アーユルベーダ医学において使用されてきた。最近では HIV、癌、脂質レベルの正常化などで使用されている。

作用メカニズム

ニガウリから分離されるファイトケミカル (植物性化学物質) にはキャランチン、kacara-1b、-111a、-111b、レクチン、momordican、ポリペプチド-p およびピシンなどがある。予備研究では、キャランチンとピシンが配糖体として働き、レクチンはガラクトースと結合し、キャランチン、レクチン、momordican およびポリペプチド-p はすべてインスリン様活性を有していることが示されている。ニガウリの血糖低下作用は、膵β細胞からのインスリン放出を強化し、組織によるグルコース取込みを増加させ、肝臓と肝外でのグリコーゲン合成を促進し、末梢グルコース酸化を高めて糖新生を減少させることによるという説がある。

摂取方法

最もよく使用される製剤は果汁、果実抽出物、粉末製剤である。また、ニガウリの木の葉、茎、根でできたお茶はもとより乾燥果実、注入可能抽出物、種子なども使用されている。果汁: 血糖値を下げるにはニガウリ果汁を 1 日 50~100ml で十分である。天然果汁 1~2 オンスを 1 日 3 回まで服用してもよい。

副作用

◆ すべての製剤を経口投与した後に苦味が報告されている。

果汁や粉末製剤を摂取後

- ◆ 低血糖
- ◆ 腹痛
- ◆ 下痢

種子を摂取後

- ◆ 食欲増進
- ◆ 頭痛

使用上の注意

- ◆ 動物を用いた研究では受胎力が大きく低下、精子形成阻害および自然流産が示されている。
- ◆ ヒトの場合、安全性および有効性の情報が不足していることから、小児への使用は避ける。
- ◆ グルコース 6 リン酸デヒドロゲナーゼ (G6PDH) が欠損している患者：ソラマメ中毒の発症リスク (溶血性貧血と頭痛、発熱、腹痛、昏睡の症状の発現)。
- ◆ 妊娠と授乳：信頼に足る安全性情報がない
- ◆ アレルギー：ウリ科 (ペルシアメロン、ハネデューメロンおよびカンタロープメロン) のいずれかに対するアレルギー

相互作用

- ◆ B 抗糖尿病薬 (血糖降下薬)：インスリンおよびインスリン感作薬をニガウリと併用すると血糖コントロールが失われることがある (相加的な血糖低下作用)。

臨床エビデンス

ミニレビュー NEW

Leung L ら 2009

糖尿病患者の約 3 分の 1 は、なんらかの形で代替補完医療を利用していると推測される。ニガウリは糖尿病およびその関連疾患の治療において、アジア、南アメリカ、インド、東アフリカの原住民に人気のあるフルーツである。様々な作用メカニズムが仮定され、ニガウリの抗糖尿病作用と血糖降下作用に関する前臨床試験は多くある。しかし、ヒトを使った実験は少なく、良質とは言えないデザインや統計的検出力が低い試験もある。この論文は、ニガウリの潜在的な抗糖尿病作用に関する臨床データを評価し、ニガウリの治療効果を評価するためにさらなる良好にデザインされた研究を求めるものである。

ランダム化二重盲検プラセボ比較対照試験 NEW

Dans, A. M., ら 2007

診断されたばかりで管理状態が良くない 2 型糖尿病患者において、HbA1c に対する通常の治療にニガウリカプセルを使った治療を追加し、その効果を評価するランダム化二重盲検プラセボ比較対照試験を行った。A1c レベルが 7%~9% で 18 歳以上の患者 40 名が含まれた。患者はそれぞれニガウリカプセルもしくはプラセボを 1 日 3 回食後に摂取し、3 ヶ月間続けた。主要評価項目：A1c レベル。2 次的評価項目：空腹時血糖値、血清コレステロール、体重。結果、プラセボ群に比べニガウリ群の平均 A1c レベルは 0.22% 低かった (95%CI: -0.49 から 0.84; p=0.4825)。空腹時血糖値、血清コレステロール、体重にプラセボ群とニガウリ群の有意差はなかった。副作用は少なく、そのほとんどが軽度であった。血清クレアチン、ALT、AST、ナトリウム、カリウムに有意な変化はなかった。

症例シリーズ

Leatherdale BA ら 1981

一連の症例研究シリーズが 2 型糖尿病患者 9 例について実施され、このうち 8 例がスルホニル尿素薬を併用していた。被験者はニガウリ果汁 50ml を摂取した後、油で揚げたニガウリ果実 1 日 0.23g を 8~11 週間摂取した。果汁を摂取した 1 時間後にグルコース値の約 12% に有意な低下がみられた。油で揚げたニガウリを 8~11 週間摂取した結果、グリコシル化ヘモグロビン値がベースラインから 8% 低下した。対照の不足、ベースラインの背景因子の説明がない、また統計方法の説明が不十分であった。

症例シリーズ

Welihinda ら 1986

2型糖尿病の新規診断患者 18 例にニガウリ果汁 100ml を投与し、その 30 分後にグルコース負荷試験のためのグルコース負荷を行った。コントロールとして前日に水を与えた。患者のうち 13 例 (73%) にニガウリを摂取後、グルコース負荷試験結果において適度に有意な改善が示された。患者はコントロールの役割も同時に果たしたことから真のコントロールがなく、またランダム化も行われていない。これは交絡の可能性が高くなる。この研究は盲検化が行われず、ベースラインの患者背景因子の特徴づけが不十分であった。

症例シリーズ

Srivastava Y ら 1993

2型糖尿病患者 12 例にニガウリ抽出液 15g を摂取後、食後血糖値が 54%増加、グリコシル化ヘモグロビンが 17%減少した。統計解析についての説明が適切ではなく、コントロールとベースラインの患者背景因子に関する説明、さらに空腹時血糖値の測定が行われなかった。

症例シリーズ

Baldwa ら 1977

植物性インスリンを抽出し、糖尿病患者 19 例に皮下注射した。主要評価項目は空腹時血糖の低下とし、12 時間以上かけて何度か測定した。30 分の時点でグルコース濃度に 21.5%の低下がみられ、最大低下 (49.2%) が 4 時間め、作用は 12 時間以上持続した (28%低下)。本研究は盲検化、ランダム化を行わず、統計解析を行わなかった。研究には 1 型、2 型の両方の糖尿病を含めたが、これらの疾患は病因、機構ともに異なる。

全体的結論

予備的エビデンスのなかにはニガウリを果実丸ごと、抽出物または乾燥粉末として摂取すると血糖値が低下する可能性があることを示唆するものがある。糖尿病は長期治療が必要な慢性疾患で、これまでの試験は期間が短く、患者数の少いうえデザインも不良である。摂取量や摂取計画の標準化がない。患者がニガウリを摂取することを望むのであれば、主治医は血糖値を厳密に観察しなくてはならない。

2) フェヌグreek (コロハ) *Trigonella foenum-graecum* Fenugreek



フェヌグreek (Fenugreek) はマメ科に属する一年草である。香りが強い薬草でインドと北アフリカ原産であったが現在は世界中で栽培され、なかでもインド、エジプト、中東諸国で栽培されている。葉や長いさやのなかで熟す種子から抽出物や粉末薬が調製される。種子は調味料やカレーのスパイスとしてよく摂取される。医薬用としては消化を助けたり、分娩誘発、乳汁分泌を刺激、また足の浮腫を治すなど様々な軽症の病気の治療に使用されてきた。最近はその「血糖降下作用と脂質低下作用の可能性」について研究が行われている。

作用メカニズム

ヒトとラットの膵臓細胞を用いた in vitro 研究において、4-ヒドロキシイソロイシンというアミノ酸が膵β細胞に働きかけることでグルコース誘発性のインスリン放出を高めることが証明された。フェヌグリークは糖代謝に関与している腸内酵素のα-アミラーゼとスクラーゼを阻害する。種子が食物繊維を豊富に含むことで（食物繊維 50%—可溶性 30%、不溶性 20%）、食後のグルコース吸収速度が低下する可能性がある。

摂取方法

- 1 型糖尿病：苦味を除去した種子粉末を 100g(50g を 1 日 2 回)
- 2 型糖尿病：種子粉末 2.5g をカプセル剤で 1 日 2 回
苦味を除去した種子粉末を 25g(12.5g を 1 日 2 回)
- 3 カ月を超える安全性は確立されていない。

副作用

- ◆ フェヌグリークは一般に推奨摂取量では安全で耐容性が良好であると考えられており、重篤な副作用は研究では発見されていない。
- ◆ まれに一過性の下痢、鼓腸、めまい
- ◆ 粉末の吸入に関し、職場で多量に何度も曝露すると一部の患者で気管支攣縮や脱力感、失神が起きるとの報告がある。

使用上の注意

- ◆ アレルギー：マメ科（ヒヨコマメ、グリーンピース、大豆、ピーナッツ）にアレルギーがある患者には慎重に使用する。
- ◆ 妊娠中：動物では子宮刺激物質であることが報告されているため、妊娠中の使用は避ける。
- ◆ 授乳中：授乳中のフェヌグリークの摂取に関してはデータがないため使用を避ける。

相互作用

- ◆ B 抗血小板薬：フェヌグリークはクマリン成分を含んでいる可能性があることから、抗凝固薬の出血リスクが増加する可能性がある。
- ◆ B 血糖降下薬：相加的な血糖降下作用
- ◆ 食物繊維が豊富に含まれるため下剤との併用は避け、他剤を摂取する時は間隔（1～2 時間）を空けてその吸収を妨害する可能性を少なくする。
- ◆ B ワルファリン：出血リスクが増加する可能性
- ◆ C 低カリウム血症治療薬：相加的なカリウム低下作用
- ◆ C 甲状腺療法：ラットではフェヌグリークは血清 T3、T3:T4 比を低下させ、T4 レベルを増加させることが示されている。このため、甲状腺補充療法と抗甲状腺療法をともに妨害する可能性がある。
- ◆ C 経口避妊薬/ホルモン補充療法：フェヌグリークはエストロゲン様成分を含んでいる可能性がある。

臨床エビデンス

ランダム化比較試験

Gupta A ら 2001

2 型糖尿病の新規診断患者 25 例を対象とした 2 カ月の試験であった。コロハ種子の水アルコールエキス 1g/日と「標準管理」の効果が比較され、両群とも空腹時血糖平均値が低下し、有意な群間差はみられなかった（コロハ群 8.2~6.6mmol/L、「標準管理」群 7.6~6.3mmol/L）。平均耐糖能には有意な群間差がみられなかったが、インスリン抵抗性はコロハ群で改善が報告された。この結果により、2 型糖尿病ではコロハサプリメントの摂取が血糖コントロールを得る対策として食事療法と運動と同程度、有効であることが示唆されている。本試験の限界は参加者が少数であること、試験期間が短いこと、またランダム化と統計方法に関する情報が不足している点である。

ランダム化比較クロスオーバー試験

Raghuram TC ら 1994

試験開始前、グリベンクラミド 2.5~7.5mg/日を投与した被験者 10 例は安定していた。5 例にコロハ種子粉末 25g/日（2 回に等量分割して食事とともに摂取）を最初の 15 日間投与した。別の 5 例には最初の 15 日間プラセボを投与し、引き続いてコロハを 15 日間投与、休薬期間は設けなかった。その後、休薬期間を設けず、さらに 15 日間被験者をクロスオーバーした。コロハ群で耐糖能とグルコース血清クリアランス率において統計的に有意な改善が報告された（ 136 ± 6.36 mg/ml/分と 153.0 ± 11.92 mg/ml/分）。本研究は、方法と統計解析に関して十分な説明がなく、具体的なコロハ製剤について記載がなかったため限界がある。本研究が盲検化されたかどうかは不明である。

ランダム化比較クロスオーバー試験

Sharma RD, Raghuram TC 1990

2 型糖尿病患者 15 例を対象としたランダム化比較クロスオーバー研究。研究の第一部では被験者 7 例にコロハ種子脱脂粉末 100g/日を投与し（2 回に等量分割して食事とともに摂取）、他の患者の食事にはコロハを混ぜなかった。10 日後、患者をクロスオーバーし、他方の 8 例の被験者にコロハを加えた食事を 10 日間与えた。10 日の研究期間の間に休薬期間は設けなかった。コロハ治療群では 24 時間の尿グルコース排泄と空腹時血糖に有意な改善がみられ、 9.9 ± 1.3 mmol/L から 7.6 ± 1.1 mmol/L まで低下した（ $p < 0.05$ ）。本研究ではコロハ群の患者に多渴と多尿の改善も報告された。本試験では盲検化、ランダム化、ベースラインの背景因子、統計解析に関する説明が不十分であったことから、いくつかの欠点が見られた。

ランダム化比較クロスオーバー試験

Sharma RD ら 1990

1 型糖尿病患者 10 例を対象としたランダム化比較クロスオーバー試験。10 日間にわたりコロハ種子脱脂粉末を添加（毎日 100g を 2 回に分割）した食事または添加しない食事を被験者に与えた。コロハ群では、24 時間尿血糖値の 54%の減少、空腹時血糖値と耐糖能試験結果の平均の低下に有意な改善がみられた。盲検化とランダム化の説明が不十分である。

全体的結論

動物を用いた研究と、ヒトを対象とした方法に欠点がある小規模試験数件において、フェヌグreekは1型、2型糖尿病で血清グルコース値を低下させることが明らかにされている。これらの結果は有望なものであるが、これらの試験は症例が少なく、期間が短い、また方法に欠点があることから結果は決め手に欠けている。これらの所見の有効性を証明するにはより質の高い試験が必要である。試験の多くは同じ著者によって行われたため、バイアスが要因の可能性がある。フェヌグreekの摂取量が標準化されておらず、また製剤もロットごとに異なるおそれがあることから、品質管理も課題であるかもしれない。糖尿病は慢性疾患であるが、フェヌグreekサプリメントを摂取した場合の安全性が確立されているのは最大3カ月についてのみである。

3) ギムネマ *Gymnema sylvestre* Gymnema



ギムネマはトウワタ科に属する。インドとアフリカの熱帯林に生育する木本が起源である。ギムネマの葉はインドで何世紀にもわたり糖尿病を治療するために噛んで食べられてきた。ヒンズー語で“gurmar”と呼ばれ、「糖破壊」という意味である。古くからマラリア治療薬、蛇毒解毒薬、強精薬、下剤および利尿薬として使用されてきた。また、血液中脂質のコントロールや体重減少に関与している可能性もある。

作用メカニズム

ギムネマの薬理的活性成分は確認されておらず、グルマリン、コンズリトールAおよびトリテルペンなどの有効成分が含まれているとの説がある。糖尿病治療における作用機序は解明されていない。作用機序として、人が甘味を識別する能力が低下するため消費される単炭水化物の量が減少、β細胞を直接刺激、β細胞の増加、さらにインスリンに対する細胞透過性が高まりグルコース利用が改善すると考えられている。

摂取方法

1型糖尿病: ギムネマ抽出物 200mg を1日2回
2型糖尿病: ギムネマ抽出物 200mg を1日2回、あるいは100ml 当たり 10g の粉末状の葉が含まれるよう標準化された煎じ汁 2ml を1日3回摂取

副作用

- ◆ 最大20カ月の服用では重篤な副作用が起きていない。
- ◆ 低血糖
- ◆ 味覚変化

使用上の注意

- ◆ 低血糖を引き起こす可能性
- ◆ 小児: 安全性を確立できるエビデンスが不足していることから使用を避ける。
- ◆ 妊娠・授乳時: 安全性を確立できるエビデンスが不足していることから使用を避ける。
- ◆ 手術: 手術後まで低血糖の影響がでる可能性があるため、2週間前に中止する

相互作用

- ◆ B 血糖降下薬：相加的な血糖降下作用
- ◆ B インスリン：相加的な血糖降下作用
- ◆ C 脂質低下薬：相加効果

臨床エビデンス

対照、非ランダム化、非盲検

1 型糖尿病:Shanmugasundaram ら 1990

1 型糖尿病患者 64 例に試験中、インスリン療法を施し、このうち 27 例に対して同時に GS4 (エタノール酸による酸析処理を伴うギムネマ抽出物) 200mg の 1 日 2 回摂取を開始した。ギムネマ被験者を 6~30 カ月から様々な期間、追跡し、インスリンのみの対照 37 例を 10~12 カ月追跡した。ギムネマ群では、インスリン平均必要量が 50% 減少し、空腹時血糖平均値が 232mg/dL から 152mg/dL まで有意に減少した。グリコシル化ヘモグロビン (HbA1c) 値も低下した。インスリンのみの群にはインスリン必要量または血糖値平均に有意な低下はみられなかった。盲検化とランダム化が行われなかったことでバイアスが生じる可能性がある。筆頭著者は GS4 製品を製造する会社の関係者である。

対照、非ランダム化、非盲検

2 型糖尿病:Baskaran K ら 1990

2 型糖尿病患者 47 例に経口血糖降下薬またはインスリンのいずれかを投与し、22 例に従来薬の投与計画を継続しながらギムネマ抽出物 400mg/日を投与した。18~20 カ月後、ギムネマ群は空腹時血糖値がベースラインより 29%低下した ($P < 0.001$)。平均 HbA1c も 11.9%から 8.48%まで低下した ($p < 0.001$)。ギムネマ投与被験者 5 例は他の抗糖尿病薬を中止し、ギムネマ療法のみ継続することができた。対照群においては、平均空腹時血糖値または HbA1c 値に有意な変化は認められなかった。試験はランダム化または盲検化をせず、著者は本試験で使用した製品を製造している会社の関係者であった。結果は両群を比較するのではなく各群でベースライン値と比較した。

全体的結論

予備的なエビデンスは、ギムネマが血糖降下薬として有用である可能性を示唆している。しかし、ギムネマサプリメントを摂取した場合の有効性を証明する良好にデザインされた試験がないことから、現時点では推奨されていない。

4) チョウセンニンジンとアメリカニンジン *Panax quinquefolius*



ニンジン (GINSENG, PANAX & AMERICAN) はパナックス属の何種類かを指す。最もよく使用されている種はチョウセンニンジンとアメリカニンジンである。ニンジンは昔から精力・活力を高めるための「強壯剤」として使用され、最近では空腹時血糖、HbA1c および食後グルコースを低下させる能力について研究が行われている。

作用メカニズム

ニンジンの根には多くの化学成分、例えばジンセノサイド、ペプチドリカン、グリカンなどが含まれる。ジンセノサイドは肝循環へのグルコース吸収を遅らせ、一酸化窒素仲介によるグルコースの輸送と取込みを促進、グリコーゲン貯蔵を促進、さらにインスリン分泌を調節すると考えられている。

摂取方法

すりおろした根：1～4g/日
煎じ薬：3gの葉草を熱湯に加えて10分間浸す
標準抽出物：200～600mg（ジンセノサイド4～7%）
着色剤：1～2ml
錠剤：100～200mg/日

副作用

よくある副作用には

- ◆ 神経過敏
- ◆ 興奮
- ◆ 発疹
- ◆ 食欲不振などがある。

まれな副作用には

- ◆ 悪心
- ◆ 嘔吐
- ◆ 下痢
- ◆ エストロゲン様効果
- ◆ ニンジン中毒症候群がある。

使用上の注意

- ◆ 低血糖を引き起こす可能性
- ◆ 出血性疾患、心臓病、統合失調症、ホルモン感受性疾患（乳がんなど）
- ◆ 小児：安全性を確立するエビデンスが不足しているため使用を避ける。
- ◆ 妊娠・授乳時：安全性を確立するエビデンスが不足しているため使用を避ける。

相互作用

チョウセンニンジン

- ◆ B 血糖降下薬：相加的な血糖降下作用
- ◆ B 抗凝固薬：ニンジンには抗血小板活性がある。
- ◆ B 中枢神経系薬剤（カフェインなど）：モノアミン酸化酵素阻害薬、抗精神病薬、刺激薬—ニンジンが薬効を増強する可能性がある。
- ◆ B CYP2D6 基質薬：CYP2D6 阻害の報告があるため。反する報告もある。
- ◆ B 免疫抑制薬：免疫に影響を与えるため
- ◆ B 心臓病薬：律動異常を引き起こす可能性がある。
- ◆ B MAO 阻害薬：MAO 阻害薬併用時の不眠、頭痛などの報告あり影響の可能性

アメリカニンジン

- ◆ A ワルファリン：ワルファリンの作用が減弱する
- ◆ B 血糖降下薬：相加的な血糖降下作用

- ◆ B MAO 阻害薬：MAO 阻害薬併用時の不眠、頭痛などの報告あり影響の可能性

臨床エビデンス

ランダム化 2 重盲検クロスオーバー試験 NEW

Vuksan V, Sung MK, Sievenpiper JL, ら 2006

管理状態が良好な 2 型糖尿病患者 19 名が試験を完了した（男性 11 名、女性 8 名；年齢 64 歳 +/- 2 歳；BMI 28.9 +/- 1.4kg/m²）；HbA_{1c} 6.5%）。通常の食事/薬物療法に加え、ランダム化 2 重盲検クロスオーバー試験で全ての患者が朝鮮人参製剤（細根）とプラセボ（食前 40 分前；2g/食事 = 6g/日）を 12 週間摂取した。主要評価項目の HbA_{1c} に有意差はみられなかったが、患者の管理状態は良好であった（HbA_{1c} = 6.5%）。プラセボと比較した朝鮮人参製剤の摂取による各指数の変化（p<0.05）は、75-g 経口的ブドウ糖負荷試験（OGTT）- 血漿グルコース（PG）指数：8-11%減少。空腹時および 75-g 経口的ブドウ糖負荷試験（OGTT）- 血漿インスリン（PI）指数：33-38%減少。空腹時インスリン感性指数（ISI）（ホメオスタシスモデル評価（HOMA）：33%増加。75-g 経口的ブドウ糖負荷試験（OGTT）インスリン感性指数（ISI）：33%増加。結論：HbA_{1c} の評価によると、12 週間の朝鮮人参製剤摂取の臨床効果はみられなかったが、血糖コントロールは良好であり、管理状態が良好な 2 型糖尿病患者における通常の治療法に比べ PG および PI 調整を安全に改善した。

ランダム化試験 NEW

Sievenpiper, J. L., Sung ら 2006

健常者の食後に起こる血糖値増加に対する朝鮮人参の効果を評価するランダム化試験を行った。試験には、血糖値が正常で妊娠していない健康な成人が含まれた。調合部位決定試験で、7 名がプラセボ 6g もしくは朝鮮人参細根 6g、朝鮮人参茎 6g、水抽出物 6g を 50g-経口的ブドウ糖負荷試験の 40 分前に摂取した。その後 2 時間に渡り血液サンプルが採取された。結果：朝鮮人参細根は、プラセボに比べ食後に起こる血糖値増加を有意に減少した（29%）。朝鮮人参茎および水抽出物は食後に起こる血糖値増加に対する効果はみられなかった。投与量決定試験では、調合部位決定試験の結果から一番効果的であった朝鮮人参細根を使った製剤 0g、2g、4g、そして 6g が 12 名に与えられた。結果：2g、4g、6g 摂取した場合わずかな治療効果がみられたが、投与量を特定することはできなかった。この試験は良くデザインされていた。

多施設ランダム化二重盲検プラセボ比較試験

Sotaniemi EA ら 1995

2 型糖尿病の新規診断患者 36 例が医療センター 5 箇所から選択され、ベースラインの背景因子が類似した 3 群、即ち、1 日にプラセボ、ニンジン 100mg あるいはニンジン 200mg を 8 週間のいずれかにランダム化した。試験の結果、ニンジンは 100mg 群の空腹時血糖（p<0.05）および 200mg 群の HbA_{1c}（p<0.05）を有意に低下させたことが示された。ニンジンの種類は明示されていなかった。症例は少なかった。研究がどのように盲検化されたか明示されていなかった。治療の中止や脱落者に関する記載がなく、ベースライン値は示されなかった。

ランダム化二重盲検プラセボ比較クロスオーバー試験

Vuksan V ら 2001

コントロール良好な 2 型糖尿病の参加者 24 例を、アメリカニンジン標準抽出物 1g またはプラセボを毎食前に 1 日 3 回として 8 週間投与する群にランダム化した。参加者はカナダ糖尿病学会の食事療法に従った。一部の参加者は経口血糖降下薬および/または降圧薬の投与を継続した。試験の結果、プラセボに比べて空腹時血糖（0.95mmol/L, p<0.027）と HbA_{1c} の低下が示された。この研究の限界は症例が少ないことと、期間が比較的短い点である。

ランダム化単盲検(患者のみ)多施設クロスオーバー試験

Vuksan V ら 2000

2型糖尿病被験者9例と非糖尿病被験者10例をプラセボまたはすりおろした根3gのカプセル剤のいずれか25g経口グルコース負荷試験の40分前あるいは同時に与える群にランダム化した。参加者に計4回の治療を別々の時点(被験薬2回と対照2回)で施行し、各試験の間に1週間の休薬期間を設けた。糖尿病参加者は食事療法および/または経口血糖降下薬で良好にコントロールされた。非糖尿病参加者においては、経口グルコース負荷試験と同時にアメリカニンジンを取った際に、食後血糖値に差は見られなかったが、負荷試験の40分前にアメリカニンジンを取った場合、結果は有意であった($p < 0.05$)。糖尿病参加者はアメリカニンジンを経口グルコース負荷試験の40分前に摂取、同時摂取を問わず、食後血糖値が有意に低下した($p < 0.05$)。非糖尿病被験者がグルコース負荷前にこのサプリメントを取った時、血糖値が低下したことから、2型糖尿病患者の場合、アメリカニジンは低血糖を予防するために食後に摂取する必要があるかもしれない。

ランダム化単盲検(患者のみ)多施設クロスオーバー試験

Vuksan V ら 2000

2型糖尿病患者10例にすりつぶした根を0、3、6または9g含むカプセル剤(すべて同じロットのアメリカニンジン)を、25g経口グルコース負荷試験の120分前、80分前、40分前または同時にランダムに投与した。試験の間に3日間の休薬期間が設けられた。参加者を食事療法および/または経口血糖降下薬でコントロールした。試験の結果、すべての摂取量で食後血糖値が低下し($p < 0.05$)、摂取量と投与時点間に差はないことが示された。本研究では、2型糖尿病患者において経口グルコース負荷試験の2時間以内にアメリカニンジン3gを与えると食後血糖値を低下させるのに十分とみられると結論付けた。

全体的結論

アメリカニンジンが血糖を下げる効果をもたらすことを示すエビデンスが存在し、良好にデザインされたものもあるため、有効性がおそらくあると考えられている。しかし、試験は小規模であり、安全性および有効性を評価するには長期の研究が必要である。

5) クロム Chromium

三価クロムは耐糖因子の必須要素として同定され、耐糖因子はビール酵母に含まれ、炭水化物の代謝に対するインスリンの影響を高めることが知られている。成人に適切なクロムの推奨摂取量は25~35 μ g/日である。クロム欠乏は高血糖、発育障害、脂質値の上昇、アテローム硬化症の悪化、受胎能の低下につながる。クロム欠乏は加工食品や単糖の過剰摂取、精白していない穀類と野菜が少ない食事によって生じることがある。血清クロム値は年齢とともに低下するとの報告があり、糖尿病発症率が年齢とともに高くなることから、研究者のなかには高齢者の糖尿病発症が高いのはクロム値の低下によるものという説を唱えている者もいる。現在、サプリメント摂取後の転帰改善の測定以外、クロム欠乏を調べる信頼に足る方法はない。

作用メカニズム

クロムはインスリン作用を強化することで脂質制御とグルコース恒常性において重要な役割を果たす可能性がある。クロムがインスリン受容体とそれらのインスリン親和性を高めるのではないかと推測されている。

摂取方法

ピコリン酸クロム（検討されている大部分が塩類）（ピコリネートクロム）を $100\mu\text{g}$ の 1 日 2 回から最大 $500\mu\text{g}$ の 1 日 2 回

副作用

- ◆ 推奨摂取量で三価クロムを使用した場合、副作用はほとんどないが、六価クロムは毒性を有している可能性がある。
- ◆ 胃部不快感
- ◆ 悪心
- ◆ 嘔吐

使用上の注意

- ◆ アレルギー：クロム酸塩や皮革に対してアレルギーがある人は使用を避ける。
- ◆ 免疫系抑制（HIV や移植を受けたことがあるなど）
- ◆ 妊娠・授乳中： 45μ /日の量では一般に安全と考えられている。しかし、研究ではこの集団における安全性と有効性は証明されていない。
- ◆ 腎臓病：過剰なクロムは腎臓を障害し、腎臓病を悪化させる可能性がある。半減期が長い（3年）ためにレベルが経時的に上昇し、間質性腎炎につながる可能性がある。
- ◆ 小児：この集団でのクロムの摂取と安全性については十分に検討されていない。

相互作用

- ◆ B 血糖降下薬：クロムが相加的な血糖降下効果を有する可能性がある。
- ◆ C リチウムとニコチン酸：低血糖の促進
- ◆ C コルチコステロイド：高血糖が起きる可能性がある。
- ◆ C 抗うつ薬：クロムが脳でのセロトニン機能を変化させる可能性がある。
- ◆ C 酸を減少させる薬剤（H2 ブロッカーなど）：体内のクロム値を低下させる可能性がある。
- ◆ B アスピリンと非ステロイド系抗炎症薬：体内のクロム値を増加させ、副作用が増加する可能性がある。
- ◆ C 鉄：クロムは転移によって血液中を輸送され、結合するために鉄と競合する。
- ◆ C 亜鉛：両方の要素の吸収を低下させる。

臨床エビデンス

系統的レビュー **NEW**

Bartlett HE, Eperjesi F. 2008

眼疾患において栄養サプリメントの役割は非常に興味深いものである。ランダム化比較対照試験は、加齢性黄斑変性症に対するサプリメントの効果を示し、糖尿病および糖尿病性網膜症患者のための製品も開発されている。このレビューの目的は、2型糖尿病における栄養サプリメントの使用のエビデンスをまとめることである。MEDLINE と EMBASE のデータベースを系統的に検索した。二重盲検ランダム化比較対照試験のみが含まれた。合計 50 件の試験が基準を満たし、このレビューに含まれた。アルファリポ酸、クロム、葉酸、イソフラボン、マグネシウム、ピクジェノール、セレンウム、ビタミン C、ビタミン E、亜鉛の潜在的役割

を考察した。試験のレビューはこれらの栄養サプリメントがインシュリン抵抗と心臓血管因子に関連する様々な要因に対して陽性の効果を示している。この中でも、クロムに関する試験が最も多く、50件中16件がクロムに関する試験であった。試験の大部分は空腹時血糖値に対するクロムの効果を示していた。イソフラボンは、大豆タンパクと同時に摂取されたときのみ、インシュリン抵抗と心臓血管転帰に対して効果を示した。ビタミンEは200mg/日(-1)以上摂取した場合、酸化ストレスを減少させることが報告されている。

メタアナリシスと系統的レビュー

Althuis MD ら 2002

著者らはクロムがグルコース、インスリンまたはグリコシル化ヘモグロビンHbA1cに与える影響を評価するランダム化比較試験報告20件を同定した。15件の試験で適切なデータを報告し、その参加者618例に関するデータを要約した。参加者のうち193例が2型糖尿病、425例に健康あるいは耐糖能の異常が認められた。結論として、クロムは非糖尿病被験者のグルコースやインスリン濃度に影響を与えなかったと締めくくられた。しかし、糖尿病患者のデータは決め手に欠けるものであった。中国の研究(以下を参照)はクロムがグルコースとインスリン濃度を低下させたことを示した唯一の研究であった。他の研究の糖尿病被験者38例のデータも合わせて検討したが、クロムの影響は示されなかった。本研究はクロムがHbA1cを有意に低下させたと報告している唯一の研究でもあった。

ランダム化比較試験

Anderson R ら 1997

均質な被験者集団を得るため、中国において被験者180例を募集した。被験者全員が2型糖尿病の治療を受けており、食事療法、運動計画および薬物療法はすべて研究中、不変となるように保った。被験者をプラセボ、ピコリン酸クロム100 μ gの1日2回またはピコリン酸クロム500 μ gの1日2回のいずれかにランダム化した。本研究の主要評価項目は空腹時血糖、75g炭水化物負荷2時間後のグルコース値、空腹時インスリン値、炭水化物負荷2時間後のインスリン値を測定することであった。4カ月後、100 μ g群、500 μ g群とも主要評価項目すべての低下を示したが、ピコリン酸クロム500 μ gの1日2回は低下幅が大きかった。本研究ではランダム化の方法と統計解析について説明がなされず、盲検化についても言及されなかった。クロム欠乏を起こしていたのは被験者のうち何人か、それとも全員であるのかについては不明である。研究期間が短過ぎ、被験者が少な過ぎたため、統計的に有意な結果は得られていない。

全体的結論

米国糖尿病学会はクロム欠乏の記録を有する患者にのみクロムを推奨しているが、それを調べるのは極めて困難である。糖尿病におけるクロム使用の利点を示した唯一の試験は中国で行われたことから、食事や栄養状況の地域差を考えれば、他の集団への一般化の可能性は不明である。クロムの長期的な安全性および有効性はまだ確立されていない。2008年の系統的レビューでは、クロムに関する試験が最も多く示され、50件中16件がクロムに関する試験であり、空腹時血糖値に対するクロムの効果を示していたことを報告した。

6) α リポ酸 Alpha lipoic Acid

糖尿病を発症すると、酸化ストレスが増大し、体内の抗酸化物レベルは著しく低くなる。糖化反応は、動脈硬化、白内障、神経変性などを引き起こし、直接的損傷作用に加え、フリーラジカル産生を促進する。これらを予防するのに、 α リポ酸を摂取する。また、2型糖尿病にて、4週間服用後のインシュリン感受性を上げ、耐糖能を改善させる効果がみられるが、HbA1cは変化させない。

作用メカニズム

体内の抗酸化物（グルタチオン、ビタミンE、コエンザイムQ10、ビタミンC）濃度を増加させ、蛋白質の酸化障害を減少させる。
筋肉細胞でのグルコース代謝を改善させる

摂取方法

600～1200mg/日。ドイツでは、高摂取量が糖尿病性末梢神経障害の治療に使用されている。

副作用

- ◆ 発疹
- ◆ 消化器不良

相互作用

- ◆ C 血糖降下薬：相加的な血糖降下効果を有する可能性がある。
- ◆ B 化学療法：化学療法の効果を低下させる可能性がある。

臨床エビデンス

ランダム化平行二重盲検試験 NEW

Ametov AS 2003

症候性（Stage 2）糖尿病知覚運動性多発性神経障害（DSPN）を持つ代謝的に安定している糖尿病患者がランダム化平行二重盲検試験に含まれ、 α リポ酸群 60 名、プラセボ群 60 名に割り当てられた。治療は、**静脈内投与**により週 5 回、合計 14 回行われた。主要転帰は、症状の持続時間と重症度を数値化する全体的症状スコア（Total Symptom Score: TSS）の日々の変化であった。2 次的転帰は、ニューロパシー徴候（NIS）、症状（NIC）、神経伝導の属性、定量的感覚テスト、自律神経テストであった。結果：試験開始時の α リポ酸群患者とプラセボ群患者の代謝コントロールおよび神経障害の評価項目に有意差はなかった。14 回の治療後、 α リポ酸群の TSS はベースラインから平均 5.7 ポイント改善したのに対し、プラセボ群では 1.8 ポイント改善した（ $p < 0.001$ ）。TSS では、刺すような痛み、焼けるような痛み、無感覚、穿痛感の項目でプラセボ群に比べ有意差がみられた。また、ニューロパシー徴候、一つの神経伝導の属性、有効性の総合評価においてプラセボ群に比べ有意差がみられた。結論：強力な抗酸化剤である α リポ酸の静脈内投与は、痛みを含む幾つかの神経感覚障害の転帰においてプラセボに比べ有意に改善した。症状の改善は、神経線維変性の増加によるものではなく、神経の病態生理学的改善によるものに起因するものである。 α リポ酸の安全性と神経感覚障害やその他の神経感覚転帰に対する効果から、糖尿病知覚運動性多発性神経障害の症状に対する有効な補助的治療法であることが示唆されている。

ランダム化二重盲検プラセボ比較対照試験 NEW

SYDNEY 2 試験

Ziegler D, ら 2006

目的：この試験の目的は、遠位性対称性多発性神経障害（DSP）を持つ糖尿病患者における溶性感覚症状および神経障害に対する α リポ酸（ALA）の効果を評価すること。デザインと方法：この他施設ランダム化二重盲検プラセボ比較対照試験には、ロシアとイスラエルの181名の糖尿病患者が含まれ、1日1回ALAを600mg（n=45）（ALA600）、1200mg（n=47）（ALA1200）、1800mg（n=46）（ALA1800）、もしくはプラセボ（n=43）を1週間のプラセボ期間の後5週間摂取した。主要転帰は、「刺すような痛み」、「熱を持った痛み」、「異常感覚」、「足のしびれ」を含む合計症状スコア（TSS）のベースラインスコアからの変化であった。2次的エンドポイントは、TSSの個別症状、神経障害と変化（NSC）スコア、神経障害スコア（NIS）、そして患者による相対的効能評価であった。結果：ベースラインにて平均TSSに有意差はなく、平均減少はALA600群において4.9点（51%）、ALA1200群において4.5点（48%）、ALA1800群において4.7点（52%）、そしてプラセボ群において2.9点（32%）であった（全グループ $p < 0.05$ 対プラセボ）。「刺すような痛み」、「熱を持った痛み」、NSCスコア、患者による相対的効能評価において全てのALA群に有意な改善がみられた。NISは数値減少された。安全性評価は、吐き気、嘔吐、そして目眩が用量の増加に応じてみられた。結論：5週間の経口ALA治療は、神経症状およびDSPを持つ患者の障害を改善した。600mgの経口摂取がリスク対効果において最も良好と思われる。

7) オオバコ *Plantago ovata* Blond psyllium NEW



イスパキュラとも呼ばれるオオバコ科の一年草であるオオバコ（別名はサイリウム Blond psyllium）は、*Plantago ovata*の種子の殻から得られる。オオバコは可溶性食物繊維に富み、慣用される多くの膨張性緩下剤の主成分である。

作用メカニズム

糖質の消化吸收の遅延作用

摂取方法

1日15gを3回にわけて摂取

副作用

- ◆ オオバコを含有している緩下剤、シリアルまたは他の製品の耐容性は良好であり、一般に安全である。
- ◆ 便による閉塞、以前に腸の手術を受けた患者または閉塞性病変がある患者：緩下剤が不適切な量の水と混合された場合に、腸内ガス発生、鼓腸、下痢、消化不良、軟便、腹痛、胃弱および便秘が報告されている。
- ◆ アレルギー：オオバコに繰り返し曝露された場合に起こる。

使用上の注意

- ◆ 食道疾患、胃腸アトニー、宿便、胃腸狭窄、嚥下困難および以前に腸の手術を受けた患者への使用は避ける。
- ◆ 腎不全患者への使用を避ける：オオバコの種子を噛み、破砕して粉にした場合、腎尿管に沈着する色素を放出する可能性があるため、腎毒性をもたらすおそれがある。ほとんどの市販製品ではこの色素が除去されている。
- ◆ 相互作用を避けるために、処方薬はオオバコを摂取する1時間前または摂取から2時間後に服用しなくてはならない。
- ◆ 水分が不十分だとオオバコが膨らみ、咽喉または腸を遮断するため、十分な水分摂取が必要である。
- ◆ 妊娠および授乳：オオバコを含有する緩下剤は、妊娠第1期～3期すべてにおいて安全であると考えられるが、妊娠中のヒトおよび動物における研究はなされていない。授乳中の摂取は安全であるようである。

相互作用

- ◆ B オオバコによる薬物の吸収により、薬物の吸収が低下する。
以下に示す薬物は、効果が低下する可能性がある：
抗凝固薬ワルファリン、血糖降下薬、カルバマゼピン、リチウム、利尿薬、サリチル酸塩、テトラサイクリン、ニトロフラントイン、三環系抗鬱薬
- ◆ B 他の緩下剤：相加効果を高める。

臨床エビデンス

ランダム化比較試験

Sartore G 2009

我々は、2ヶ月のオオバコ治療の代謝コントロールとリポタンパクの改善、および2型糖尿病患者の脂質に対する食後の影響を評価した。スルホニルと食事管理を行っている40名の2型糖尿病患者を集め、連続的にオオバコ治療群（G1）と食事管理のみを行う制御群（G2）に割り当てた。2ヶ月の治療期間後、両群においてBMI、腹囲、HbA1c、および空腹時血漿グルコース値が有意に減少した。両群の食後のリポタンパク状態に変化はなかった。G1においてトリグリセリドが有意に低かったがG2では有意差はなかった。我々の研究は、血清脂質に対するオオバコの効果を解明し、2型糖尿病患者においてトリグリセリド（心臓血管病におけるリスク因子）を減少させる役割がある可能性を示した。

二重盲検プラセボ比較対照試験

Ziai 2005

この研究の目的は、2型糖尿病患者において、食事療法と薬物療法と並行して行うオオバコ皮繊維 5.1g 1日2回による脂質およびグルコース値の血漿降下作用を評価することである。患者はプライマリーケアを行う外来クリニックにてランダムに選ばれ、二重盲検プラセボ比較対照試験に含まれ、オオバコもしくはプラセボが抗糖尿病薬と一緒に処方された。試験には49名が含まれ、8週間の治療期間の前に食事カウンセリングを受けた。空腹時血漿グルコース（FBS）は2週間毎に測定され、総プラズマコレステロール（TC）、LDLコレステロール、HDLコレステロール、トリグリセリド、インシュリン値は4週間毎に測定された。HbA1cも試験前と試験直後に測定された。オオバコおよびプラセボは、同じ包装にくるまれて患者に渡され、1日2回5.1gを朝食と夕食の30分前に摂取した。オオバコもプラセボも忍容性は良好で、重篤な副作用は両群において報告されなかった。オオバコ群においてメトホルミンの胃耐性がより良いことが報告された。オオバコ治療後、FBSとHbA1cが有意に減少し（ $p < 0.05$ ）、HDLコレステロールは有意に増加した（ $p < 0.05$ ）。LDL/HDL比率は有意に減少した（ $p < 0.05$ ）。我々の結果は、オオバコ5.1g 1日2回は2型糖尿病患者において安全で忍容性が良好で、血糖コントロールを改善することを示した。

全体的結論

水溶性食物繊維であるオオバコ種子は、空腹時血糖を改善し、LDL/HDL 比率を減少する報告があり、脂質異常症を合併する 2 型糖尿病の人に食事に追加することは有益であると思われる。

8) グアガム *Cyamopsis tetragonoloba* Guar gum NEW

樹皮や果実からの分泌物である植物ガムの一種グアガムは、マメ科グアの種子・胚乳部から得られる水溶性の食物繊維で、一般に食品添加物(増粘剤、安定剤、ゲル化剤)として広く利用され β 1 \rightarrow 4-D マンノピラノシドに β 1 \rightarrow 6 ガラクトピラノシドをもつガラクトマンナンからなる。人での有効性については、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症に対して経口摂取で有効性が示唆されている。

作用メカニズム

糖質の消化吸収の遅延作用

摂取方法

1 日 15g を摂取

副作用

- ◆ 下痢、軟便の消化器症状

禁忌

- ◆ 消化管閉塞症

使用上の注意

- ◆ 血糖を下げる効果があるため、手術前 2 週間から摂取は控える
- ◆ 多めの水 (1 回 250ml) と一緒に摂取する
- ◆ 食事との同時摂取にて栄養素の吸収低下の可能性はある

相互作用

- ◆ B 血糖降下薬: 相加的な血糖降下効果を有する可能性がある。
- ◆ B 薬物の吸収が低下する可能性がある ジゴキシン、エチニルエストラジオール、メトフォルミン、ペニシリン

臨床エビデンス

症例シリーズ

2型糖尿病患者においてグアガムは食後の血圧降下を少なくし、経口グルコースの胃内容排出を遅くする

Russo A, ら 2003

糖尿病において食後の低血圧は頻繁に発症する。血圧降下は、炭水化物、特にグルコースの摂取後に最高となり、2型糖尿病においては胃内容排出率に関連している。この研究の目的は、2型糖尿病においてグアガムによる胃内容排出率の低下が経口グルコース後の血圧降下を減少させるかどうかを検討することである。食事管理のみを行っている11名の2型患者(61.9歳 \pm 1.3歳)の胃内容排出、血圧、血清グルコース、血漿インシュリンを、グルコース50gを含む300mlの水にグアガム9mgを足したものと足さないものを摂取した後、2回測定した。グアガム摂取後、血圧降下は少なく($p<0.05$)、胃内容排出は遅かった($p<0.05$)。グアガム摂取後、血清グルコース($p<0.05$)と血漿インシュリン濃度($p<0.01$)は低かった。グアガムを摂取しない日において最高血圧の降下はグルコースの胃内容排出30分後に関連していた($r=0.67$, $p<0.05$)。グアガムは、グルコース吸収を遅くすると思われ、そのため2型糖尿病患者において経口グルコース摂取後の血圧降下を少なくする。

二重盲検ランダム化二重プラセボクロスオーバー試験

Lalor BC, ら 1990

二重盲検ランダム化二重プラセボクロスオーバー試験にて、プラセボ、グアガム(5g1日3回)、およびメトホルミン(500mg1日3回)を使い3ヶ月間、肥満ではない2型糖尿病患者19名の治療を行った。2つの有効成分は空腹時血清グルコースを11.4 \pm 3.7mmol l⁻¹(平均 \pm SD)からメタホルミンにて8.6 \pm 2.8mmol l⁻¹(平均 \pm SD)まで下げ($p<0.001$)、グアガムにて9.5 \pm 3.9mmol l⁻¹まで下げた($p<0.01$)。メタホルミンは、VLDLコレステロールを0.62(+0.73, -0.34)mmol l⁻¹(相乗平均(+SD, -SD))から0.43(+0.58, -0.25)mmol l⁻¹まで有意に減少した($p<0.02$)。しかし、脂質異常症がある場合を除き、血清脂質およびリポタンパク値に変化はなかった。血清コレステロール値が6.5mmol l⁻¹以上の患者では、メトホルミンにて血清トリグリセリドが3.29(+3.27, -1.64)から2.46(+2.55, -1.25)mmol l⁻¹まで減少した($p<0.02$)。これらの患者では、グアガムは血清コレステロール値を減少させた(7.70 \pm 0.90から6.41 \pm 1.11mmol l⁻¹, $p<0.01$)。これらの特性は2型糖尿病に合併した脂質異常症の治療計画において重要である可能性がある。

全体的結論

水溶性食物繊維であるグアガムは、空腹時血糖と食後過血糖を減少させることや、グルコース吸収を遅くするため、2型糖尿病患者において経口グルコース摂取後の血圧降下を少なくすることも報告されている。

9) オーツ麦 Oats NEW

オーツ麦は、オートムギ、オートなどのように別名である。燕麦(エンバク)学名: *Avena sativa* はイネ科カラスムギ属の穀物で、ユーラシア大陸が原産である。種子は飼料または食用として、わらは飼料として使用される。穀物食品の中ではミネラル、タンパク質、食物繊維(水溶性・不溶性)を多く含み、ビスケットなどに使用されるが、グルテンを持たないためパンの原材料には向かないが、粗挽きもしくは圧扁したもの(オートミール)が一部原材料になったりする。オートミールはシリアルの原材料になっている。

オートミールを食べることによって血中コレステロールが低くなる研究結果が数多く報告され、またオート麦に含まれるβ1-3グルカンが心臓病の発症するリスクを低くすることも研究されている。

作用メカニズム

糖質の消化吸収の遅延作用

摂取方法

25gの水溶性食物繊維を含むオート製品

副作用

- ◆ 発疹
- ◆ 消化不良

相互作用

- ◆ 知られていない

臨床エビデンス

ランダム化クロスオーバー試験

2型糖尿病患者における高食物繊維摂取の有益性

Chandalia M, ら 2000

背景：2型糖尿病患者の血糖コントロールにおいて食物繊維の摂取量の増加による効果は賛否両論ある。

方法：ランダム化クロスオーバー試験を行い、2型糖尿病患者13名を2種類の食事方法を6週間ずつ行わせた。1つ目の食事方法は、ADA（米国糖尿病協会）が推奨する中程度の食物繊維量（合計24g；溶性8gと非溶性16g）を含み、2つ目の食事方法は補強食品を含まない高用量の食物繊維を含んだ（合計50g；溶性25gと非溶性25g）。実験室の調理場で調理された両方の食事は同等の主要栄養素とエネルギー量を含んでいた。我々は、血糖コントロールと血清脂質濃度に対する2つの食事方法の効果を比較した。

結果：食事方法の順守は良好であった。ADA食事方法の6週目と比べ、高食物繊維方法の6週目では、平均食前血清グルコース濃度が13mg/dl（0.7mmol/l）低く（95%CI, 1 - 24 mg/dl（0.1 - 1.3 mmol/L; p=0.04））、尿中グルコースの平均中央値差は1.3gであった

（0.23, 95%CI, 0.03 - 1.83g; p=0.008）。高食物繊維食事は、2時間毎に測定された24時間血清グルコース濃度のカーブの下の面積を10%（p=0.02）減少させ、インシュリン濃度のカーブの下の面積を12%（p=0.05）減少させた。高食物繊維食事は、総コレステロール濃度を6.7%減少させ（0.02）、トリグリセリド濃度を10.2%減少させ（p=0.02）、VLDLコレステロール濃度を12.5%減少させた（p=0.01）。

結論：食物繊維、特に溶性食物繊維の摂取量をADA推奨レベル以上に増やすことにより、2型糖尿病患者において血糖コントロールを改善し、高インシュリン血を減少し、血清脂質濃度を減少させる。

N Engl J Med. 2000 May 11;342(19):1392-8.

臨床エビデンス

メタ解析

2型糖尿病に対する補完代替医療

Nahas R, Moher M.

目的：2型糖尿病における血糖コントロールの改善に関する補完代替医療の臨床エビデンスを評価すること。

検索方法：「シナモン、フェヌグreek、ギムネマ、緑茶、食物繊維、ニガウリ、クロム、バナジウム」というキーワードで下記の文献を検索した。

MEDLINE (1996年1月から2008年8月)

EMBASE (1996年1月から2008年8月)

ヒトに対する試験のみが含まれた。

結果：大規模メタ分析では、クロムがグリコシル化ヘモグロビン (HbA(1c)) と空腹時血糖 (FBG) を減少した。シナモンはFBGを改善したが、HbA(1c)に対する効果は不明である。2件の小規模試験においてニガウリは効果を示さなかった。食物繊維は、12件の小規模試験においてHbA(1c)およびFBGに対する一貫した効果はなかった。緑茶は、3件の小規模試験のうち1件においてFBG値を改善した。フェヌグreekは3件の小規模試験のうち1件においてFBG値を減少した。バナジウムは小規模の非対象試験においてFBGを減少した。微小血管合併症、大血管合併症、またはその他臨床項目を評価する臨床試験はなかった。

結論：クロムは血糖値コントロールの改善を示し、ギムネマもその可能性がある。食物繊維、緑茶、フェヌグreekは他の利益があるが、血糖値を有意に改善するというエビデンスは少ない。ニガウリとシナモンに関しては、さらなる研究が必要である。微小血管合併症と大血管合併症に関する補完代替医療の臨床試験はない。

系統的レビュー

2型糖尿病の予防における亜鉛サプリメント

Beletate V, El Dib RP, Atallah AN.

背景：糖尿病の慢性的高血糖は、特に目、腎臓、神経、心臓、血管など様々な臓器の長期的損傷および機能障害に関連している。2型糖尿病の発症リスクは、年齢、肥満、運動不足によって増加する。インシュリン抵抗は2型糖尿病の根本的な原因である。インシュリン抵抗はアテローム性動脈硬化、高トリグリセリド血症、耐糖能異常、脂質異常症、高尿酸血症、および多嚢胞卵巣に関連していることが示されている。亜鉛はインシュリンの合成と作用において、生理学的および糖尿病において重要な役割を果たしている。亜鉛は、インシュリン作用とインシュリン受容体チロシンキナーゼ作用を促進するようである。

目的：2型糖尿病予防における亜鉛サプリメントの効果を評価すること。

検索方法：MEDLINE、EMBASE、LILACS、およびThe Cochrane Libraryを検索した。

選択基準：亜鉛に関するランダム化試験および疑似ランダム化試験、もしくは地域の成人に対する評価を行った試験が含まれた。

結果：このレビューの選択基準を満たした試験は1件のみであった。56名の耐糖能が正常な肥満女性 (25歳から45歳、BMI36.2+/-2.3kg/m²) が含まれた。4週間のフォローアップを行った。インシュリン抵抗性、身体測定値、食事、レプチンおよびインシュリン濃度、血漿内および尿内亜鉛濃度、脂質代謝および空腹時血糖値の減少が測定された。いずれの項目も、プラセボに比べ、亜鉛の有意差は見られなかった。

結論：2型糖尿病の予防において亜鉛サプリメントの有効性を示すエビデンスは現在のところ存在しない。今後の研究は、2型糖尿病の発症率、インシュリン抵抗性の減少、QOL、糖尿病合併症、原因を問わない死亡率、および費用などの転帰を規格化する必要がある。

Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1):CD005525.

7 参考文献

Natural Standard Research Collaboration,
閲覧サイト:<http://naturalstandard.com>

Natural Medicines Comprehensive Database,
閲覧サイト:<http://naturaldatabase.com>

Althius MD, Jordan NE, Ludington EA ら クロム食事サプリメントに対するグルコースとインスリン反応:メタアナリシス *Am J Clin Nutr* 2002;76: 148-55

Ametov AS, Barinov A, Dyck PJ ら α リポ酸は糖尿病性多発神経障害の感覚性症状を改善する *Diabetes Care* 2003;Mar 26(3):770-776

Anderson R, Cheng N, Bryden N ら 2型糖尿病患者においてサプリメントとしてのクロム摂取量が上昇することでグルコースとインスリンの変数が改善 *Diabetes* 1997;46:1786-91

Balwa VS, Bhandra CM, Pangaria A ら 糖尿病患者を対象とした植物源から取れるインスリン様化合物の臨床試験 *Upsala J Med Sci.* 1977;82:39-41

Bartlett HE, Eperjesi F. 2型糖尿病に対する栄養サプリメント:系統的レビュー *Ophthalmic Physiol Opt.* 2008 Nov;28(6):503-23.

Baskaran K, Ahamath B, Shanmugasundaram K ら 非インスリン依存性糖尿病患者における葉抽出物としてのギムネマシルベスターの抗糖尿効果 *J Ethnopharm* 1990; 30 (3) : 295-305

Beletate V, El Dib RP, Atallah AN. 2型糖尿病の予防における亜鉛サプリメント *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD005525.

Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. 2型糖尿病患者における高食物繊維摂取の有益性 *N Engl J Med.* 2000 May 11;342(19):1392-8.

Dans, A. M. 2型糖尿病におけるニガウリカプセルの血糖コントロール効果 *J Clin Epidemiol.* 2007;60(6):554-559

Gupta A, Gupta R, Lai B. 2型糖尿病における血糖コントロールとインスリン抵抗性に *Trigonella foenum-graecum* (コロハ) 種子が与える影響:二重盲検プラセボ比較研究 *J Assoc Physicians India* 2001;49:1057-1061

Jacob S, Henriksen EJ, Tritschler HJ, et al. Improvement of insulin-stimulated glucose-disposal in type 2 diabetes after repeated parenteral administration of thioctic acid. *Exp Clin Endocrinol Diabet* 1996;104:284-8.

Lalor BC, Bhatnagar D, Winocour PH, Ishola M, Arrol S, Brading M, Durrington PN. 肥満の2型糖尿病患者の空腹時血清グルコースと血清脂質に対するグァーガムとメトホルミンの効果のプラセボ比較対照試験 *Diabet Med.* 1990 Mar-Apr;7(3):242-5.

Leatherdale BA, Panesar PK, Singh G ら ニガウリ (karela) による耐糖能の改善 *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981;282:1823-4

Leung L, Birtwhistle R, Kotecha J, Hannah S, Cuthbertson S. ニガウリの抗糖尿病作用と血糖降下作用ミニレビュー Br J Nutr. 2009 Dec;102(12):1703-8.

Nahas R, Moher M. 2型糖尿病に対する補完代替医療 Can Fam Physician. 2009 Jun;55(6):591-6.

Rotblatt M, Ziment I. Evidence-Based Herbal Medicine, Hanley and Belfus Inc. Philadelphia, PA 2001

Srivastava Yら ニガウリ抽出物の糖尿病治療特性と強壮効果のある特性:実験的および臨床的評価 Phytotherapy Res 1993;7:285-289.

Raghuram TC, Sharma RD, Sivakumar Bら 非インスリン依存性糖尿病患者への静脈注射によるグルコース処理に対するコロハ種子の影響 Phytotherapy Research 1994;8 (2) :83-86

Russo A, Stevens JE, Wilson T, Wells F, Tonkin A, Horowitz M, Jones KL. 2型糖尿病患者においてグァーガムは食後の血圧降下を希釈し、経口グルコースの胃内容排出を遅くする Dig Dis Sci. 2003 Jul;48(7):1221-9.

Ruhnau KJ, Meissner HP, Finn JR, et al. Effects of 3-week oral treatment with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid) in symptomatic diabetic polyneuropathy. Diabet Med 1999;16:1040-3.

Sartore G, Reitano R, Barison A, Magnanini P, Cosma C, Burlina S, Manzato E, Fedele D, Lapolla A. 2型糖尿病患者のリポタンパクに対するオオバコの効果 Eur J Clin Nutr. 2009 Oct;63(10):1269-71. Epub 2009 Jul 22.

SharmaRD, Raghuram TC. 非インスリン依存性糖尿病被験者におけるコロハ種子の血糖降下作用 Nutr Res 1990;10: 731-739

Sharma RD, Raghuram TC, Rao NS. 1型糖尿病における血糖と血清脂質へのコロハ種子の影響 Eur J Clin Nutrit 1990; 44 (4) : 301-306

Shanmugasundaram ERB, Rajeswari G, Baskaran Kら インスリン依存性糖尿病の血糖コントロールにおけるギムネマシルベスター葉抽出物の使用 J Ethnopharm 1990; 30 (3) : 281-294

Sievenpiper, J. L., Sungら朝鮮人参細根は食後に起こる血糖値増加を減少させる:調合部位決定試験および投与量決定試験の連続試験の結果。J Am Coll.Nutr 2006;25(2):100-107

Sotaniemi EA, Haapakoski E. 非インスリン依存性糖尿病患者におけるニンジン療法:精神物理的効果、グルコース恒常性、血清アミノ末端プロペプチド濃度、体重に与える影響 Diabetes Care 1995;18:1373-75.

Vuksan V, Sung MK, Sievenpiper JL, ら 管理状態が良好な2型糖尿病において朝鮮人参 (Panax Ginseng) はインスリン調節を改善する *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Jan;18(1):46-56. Epub 2006 Jul 24.

Vuksan V, Sievenpiper JL, Xu Z, Wong EY, Jenkins AL ら コンニャクマンナンとアメリカニンジン:2型糖尿病の新たな代替療法 *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 370s-380s

Vuksan V, Sievenpiper JL, Koo VY ら アメリカニンジン (Panax quinquefolius L) は非糖尿病被験者と2型糖尿病被験者において食後血糖値を低下させる *Arch Intern Med* 2000;160 (7) :1009-1013.

Vuksan V, Stavro PM, Sievenpiper JL ら 2型糖尿病におけるアメリカニンジンの摂取量漸増と投与時期に伴う食後血糖の類似した低下 *Diabetes Care* 2000;23:1221-6.

Welihinda J, Karunanayake EH, MH Sheriff ら ニガウリが成人発症型糖尿病の耐糖能に与える影響 *J Ethnopharmacol.* 1986;17:277-82.

Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS 糖尿病における血糖コントロールのためのハーブサプリメントの系統的レビュー *Diabetes Care* 2003;26:1277-94

Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, Fakhrzadeh H, Dastpak A, Bandarian F, Rezai A, Badi HN, Emami T. 糖尿病外来患者においてオオバコが血清グルコースとHbA1cを有意に減少させた *J Ethnopharmacol.* 2005 Nov 14;102(2):202-7. Epub 2005 Sep 8.

Ziegler D, Ametov A, Barinov A, Dyck PJ, Gurieva I, Low PA, Munzel U, Yakhno N, Raz I, Novosadova M, Maus J, Samigullin R. 経口 α リポ酸治療は症候性糖尿病性多発神経障害を改善する: SYDNEY 2 試験 *Diabetes Care.* 2006 Nov;29(11):2365-70