

長時間安静状態での糖, 脂質代謝に及ぼす各種摂食条件の影響

Effects of consumption conditions upon carbohydrate and lipid metabolism in the rest for long hours

山本 忠志*

YAMAMOTO Tadashi

This study was to observe how consumption conditions would influence carbohydrate and lipid metabolism. The consumption conditions are the following three cases: In the state of hunger for long hours (Ex.1), With consumption of breakfast (Ex.2), With consumption of breakfast and additional consumption of glucose of 25g every 90 minutes (Ex.3).

The experiment was performed on 6 grown-up males, from 8.00 a.m. till 1:30 p.m. The blood sample was taken 4 times every 90 minutes, starting from 09:00 a.m. The blood test inspected and measured glucose (BS), insulin (IRI), glucagons (GLU), triglyceride (TG), free fatty acid (FFA), and heart rate (HR).

The result was showed under the 3 consumption conditions as follows:

- 1) In Ex.1, the BS level showed its decrease according to the time passing. Secretion of IRI and GLU showed almost no change. In the meanwhile, FFA increased according to the time passing.
- 2) In Ex.2, the BS was showing its slight increase in one hour after consumption of breakfast, and afterwards decreasing slightly according to the time passing. IRI showed its high level in one hour after consumption of breakfast, and afterwards decreasing according to the time passing. GLU showed its slight increase after 2 hours and half, and afterwards keeping the same level. In the meantime, FFA was keeping its low level in 4 hours. However after the experiment (4 hours) it increased.
- 3) In Ex.3, the BS repeated its slight increase and decrease. IRI showed its high level in one hour after consumption of breakfast, and afterwards it was decreasing according to time passing. However it increased again after glucose consumed. GLU showed its slight increase in 2 hour and half after consumption of breakfast. Afterwards it decreased after glucose consumed. FFA was keeping its low level and showed its slight change till the end of experiment.

The HR was keeping almost same number under all 3 conditions.

キーワード：糖代謝, 脂質代謝, 各種摂食条件, 安静

Key words: carbohydrate metabolism, lipid metabolism, various consumption conditions, rest

I. 目的

通常健康とされる人間の静脈血の空腹時血糖値は80~100mg/dl程度であるが, 糖質の食事により一過性に血糖値の上昇が認められるが, この際の血糖値の上昇は健康人で140mg/dlを超えることはなく, また上昇した血糖は食事摂取後1から2時間後では, ほぼ摂取前の数値に回復する^{6, 12)}。比較的長時間の空腹状態の持続によって血糖値は軽度の低下傾向を示すが, この際, 健康人の血糖値は正常範囲内に維持されており, 60mg/dl以下の意識喪失, または失神を惹起するような低血糖値^{2, 6)}を示すことはほとんどない。このような血中の血糖値の恒常性維持は主として膵臓の内分泌機構によって行われ, 膵臓の内分泌機構の血糖値抑制の因子とされる

ものは, 膵臓のランゲルハンス氏島の β 細胞で産生されるホルモンであるインスリン^{7, 8, 18)}であり, 血糖上昇の因子とされるホルモンは膵臓の α 細胞で産生されるグルカゴン^{5, 8)}である。また血糖値の維持に関与するホルモンとしては副腎皮質ホルモンの一つであるグルココルチコイド, 副腎髄質ホルモンの一つであるアドレナリン等およびチロキシン等の甲状腺分泌のホルモンである¹⁰⁾。さらに, 上位の糖調節機構としては視床下部-脳下垂体の影響が認められる^{6, 10)}。

本研究は, 食事摂取と空腹状態の持続による血糖値に関わるホルモン分泌および血中脂質成分に及ぼす影響を観察する目的で実施したものである。被験者は糖尿病の存在が否定された健康成人6名を対象として, 朝食とし

*兵庫教育大学 (体育・芸術教育学系)

平成18年10月20日受理

て古くから我が国の糖負荷試験の試験食とされている坂口試験食を午前8時に朝食として摂取させた場合と、坂口試験食を午前8時に摂取させた後、以後2時間30分後およびその後90分の2回ブドウ糖25gを投与させた場合、並びに前日午後8時以後食物の摂取を全く禁止した場合の3つの実験を実施した。全ての実験で午前7時30分にホルター心電計を装着し、全実験中の心電図を記録した。また、午前9時に第1回目の採血を行い、以後1時間30分ごとの計4回採血を行い、血糖値および血糖値に関わるホルモンであるインスリンとグルカゴン、さらに脂質成分である遊離脂肪酸（以後FFAと示す）と中性脂肪の測定を行い、前述の3条件での比較検討によって、若干の知見を得たので報告する。

II. 実験方法

1. 実験対象

実験対象は、兵庫教育大学に在学する健康な成人男子6名である。

実験対象者は、いずれも呼吸循環器疾患の既往はなく、糖尿病の存在が否定された通常の生活を営むもので、研究の主旨について賛同を得たものであり、6名の年齢構成は21～39歳である。

2. 実験方法

1) 実験概要

被験者は実験実施にあたっては前日の夕食摂取後、午後8時以後は水またはお茶以外の食品の摂取を禁止し、12時間の空腹状態を維持させた。このような前処理のもとで、日を替えて次の3種類の条件の異なる実験を行った。実験の所要時間は午前8時から午後1時30分までの5時間30分間である。

2) 採血について

採血は、実験中4回にわたり左右の肘静脈から実施し、1回の採血量は10ccである。採血時期については、第1回の採血は実験開始より1時間後の午前9時で、これは坂口試験食摂取後1時間にあたる。以後1時間30分ごとに実施し、第2回目の採血は10時30分、第3回目の採血は12時、第4回目の採血は13時30分である。

3) 実験条件

a) 午前8時の実験開始以後も、実験終了の午後1時30分まで水またはお茶以外の食品摂取を禁止する空腹状態を維持させたものである。これを空腹時実験(以後実験1と示す)という。

b) 実験開始の午前8時に朝食として坂口試験食⁹⁾(米飯270g, 鶏卵2個の約560cal)を摂食させ、以後実験終了時刻の午後1時30分まで水またはお茶以外の食品摂取を禁止するものである。これを坂口食摂取実験(以後実験2と示す)という。

c) 実験開始の午前8時に朝食として坂口試験食を摂食させ、第2回(午前10時30分)および第3回採血(12時)後にブドウ糖25gをトレーランG(清水社製)によって摂取したものである。これを坂口食後糖負荷実験(以後実験3と示す)という。

4) 心電図記録および平均心数拍の算定について

当日の午前8時30分にホルター心電計を装着させ、全実験経過中の心電図記録を実施した。第1回採血開始から第4回採血終了までの4時間30分にわたる心電図記録に基づきR波の積算から各被験者の平均心数拍を求めた¹⁾。

5) 測定項目および測定方法

血液検査項目は血糖、インスリン、グルカゴン、FFA、中性脂肪の5項目である。これらの測定項目の測定方法⁹⁾は次の通りである。

血糖値は抗凝固剤、抗解糖防止剤(フッ化ナトリウムペパリンEDTA-2Na)入りの容器に採取し、3000回転で10分間の遠心沈殿の後、その上澄液を酵素法(GOD-POD法)により測定した。インスリン値はインスリン放射能免疫測定キットを用い二抗体法を利用した。そして、反応後常温で2000回転での10分間遠心分離し、血清分離後放射能測定をした。グルカゴン値は抗凝固剤とトラシロール入りの容器に採取し、グルカゴンキットを用いて二抗体法を利用した。低温(4℃)で2000回転での30分間遠心分離し、血清分離後γカウンターで測定した。FFA値はNEFAザイムS試薬(栄研化学製)を使用し、アシル-CoAシンターゼとアシル-CoAオキシターゼの2種の共役酵素反応による酵素法により測定した。中性脂肪値はトリグザイム試薬(栄研化学製)を使用し、LPL-GK-GPO系の3段階の酵素反応による酵素法により測定した。

III. 実験結果および考察

1. 血糖値の推移について(表1)

表1 各種摂食条件における血糖値の推移(mg/dl)

Subj.	実験 1				実験 2				実験 3			
	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30
K.K	100	99	96	98	110	105	100	103	114	105	100	97
Y.T	102	95	96	94	105	97	101	98	103	96	105	100
K.S	98	94	91	94	104	97	95	95	100	95	90	93
F.H	93	95	90	88	101	96	86	89	104	90	98	106
T.K	89	90	85	87	95	88	87	89	97	91	96	95
T.Z	101	98	97	93	110	99	98	93	108	100	105	100
平均	97.2	95.2	92.5	92.3	104.2	97.0	94.5	94.5	104.3	96.2	99.0	98.5
標準偏差	5.12	3.19	4.68	4.13	5.71	5.48	6.53	5.43	6.02	5.64	5.73	4.59

表1に示すごとく、実験1における第1回採血時の数値は89～102mg/dlの数値を示し、全て正常範囲内の数値⁹⁾であった。平均値では97.2±5.12となった。以後第2回、第3回および第4回の採血では被験者によって第3回目に最小値を示すもの2名、他の4名は第4回目に最小値を示していた。すなわち、時間経過とともに全被験

者が低下傾向を示し、平均値で約5%の低下が認められた。実験2では第1回採血時の数値は実験1よりも全員が高く示され、明らかな増加を認めた。ところがそれ以後は、第2回、第3回、第4回と低下を示し、平均値でも第1回目に比べて第4回目では約9%の低下が認められた。すなわち食事摂取によって一過性に血液中にブドウ糖の増加¹⁾を示唆するものであった。実験3では実験2と同様に1回目の採血では高値を示し、実験1と比べて明らかな上昇が認められた。その後第2回目、第3回目、第4回目と数値の低下傾向が認められ、第4回目では平均で第1回目に比べて約8%の低下が認められた。ところが、実験1および実験2の第3回目と第4回目の数値と比較してみると、実験3での数値は最も高く示された。すなわち、25g程度の糖負荷によって血糖値の減少が抑えられていたことが伺える結果であった。

2. インスリンの推移について(表2)

表2 各種摂食条件におけるインスリンの推移(μU/ml)

Subj.	実験1				実験2				実験3			
	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30
K.K	7	7	6	5	17	14	5	6	16	8	50	38
Y.T	3	4	5	3	9	15	8	4	13	9	28	19
K.S	6	3	5	4	23	19	10	4	22	15	42	19
F.H	8	3	3	4	41	49	17	10	59	56	43	48
T.K	3	3	3	3	20	12	4	3	17	7	25	14
T.Z	5	4	3	3	33	8	4	3	14	11	31	34
平均	5.3	4.0	4.2	3.7	23.8	19.5	8.0	5.0	23.5	17.7	36.5	28.7
標準偏差	2.07	1.55	1.33	0.82	11.50	14.90	5.02	2.68	17.67	18.99	9.89	13.35

表2に示すごとく、実験1における第1回から第4回の採血時の数値はすべて3~8 μU/mlの数値を示した。平均値でもすべての採血時で同様な数値であった。このことから、空腹時におけるインスリン分泌は微量であることが示された。すなわち膵臓のβ細胞への刺激はほとんどみられない^{7, 10, 11, 13)}ということが示唆される結果であった。一方、実験2および実験3での第1回採血時の数値は実験1よりも全員が高く示され、明らかな増加を認めた。すなわち食事摂取によってインスリンの分泌の上昇が認められていた。その上昇は第2回目の採血時でも依然認められており、試験食の摂取が2時間半後でもすい臓のβ細胞を刺激し、それによってインスリン分泌を促進させている^{7, 10, 11, 13)}ことが伺える。実験2での第3回目および第4回目では数値の減少がみられ、空腹時とほぼ同様の数値であった。すなわち、食後4時間では食物の消化吸収による血液中のブドウ糖がほとんど筋ならびに肝に取り込まれている^{2, 7)}ことによって、インスリンの分泌が抑えられたと考えられる。ところが、実験3では採血の第2回目および3回目の終了後にブドウ糖を摂取しており、それが因となって、第3回目および第4回目の数値は減少することなく、依然高い数値を示していた。すなわちインスリンは糖質の摂取に対して過敏に反応して分泌される^{7, 10, 11, 13)}ことが示唆される結

果であった。

3. グルカゴンの推移について(表3)

表3 各種摂食条件におけるグルカゴンの推移(pg/ml)

Subj.	実験1				実験2				実験3			
	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30
K.K	82	102	88	89	77	72	88	89	72	77	63	66
Y.T	85	105	106	98	91	98	97	89	91	93	74	87
K.S	97	87	99	102	93	89	92	105	88	96	90	75
F.H	63	81	68	73	50	61	53	65	62	61	46	43
T.K	160	146	157	148	143	167	151	152	136	155	146	142
T.Z	73	71	81	78	61	74	105	90	70	75	67	79
平均	93.3	98.7	99.8	98.0	85.8	93.5	97.7	98.3	86.5	92.8	81.0	82.0
標準偏差	34.61	26.48	31.03	26.91	32.63	38.32	31.68	29.26	26.67	33.04	34.93	33.05

表3に示すごとく、実験1における第1回採血時の数値は63~160pg/mlの数値を示し、被験者間に少しバラツキがみられた。以後第2回、第3回、第4回の採血でも被験者によってバラツキを認めながら、微量の増減を繰り返した。平均値では第1回目が最も低く、以後少し高い数値を示したが、明らかな上昇は認められなかった。実験2および実験3での第1回採血時の数値は実験1よりも1名を除き低く示されたが、明らかな減少ではなかった。すなわち、食事摂取による糖質摂取がグルカゴンの減少傾向を引き起こす^{6, 8)}可能性を示唆するものであった。ところが、実験2ではそれ以後第2回、第3回、第4回と上昇傾向を示し、平均値でも第1回目に比べて第4回目では約15%の上昇が認められたものの、その数値は実験1の空腹条件での数値とほぼ同程度であった。一方、実験3では第2回目に数値の上昇が1名を除き認められたが、第3回目、第4回目においては第1回目よりも数値の減少が認められ、第3回目では平均値で第2回目に比べて約13%の低下が認められた。すなわち、グルカゴンは食物による糖質の摂取によって分泌量が抑えられ、空腹時においては膵臓のα細胞を刺激してグルカゴンが血液中に分泌される^{6, 8)}ことが示唆される結果であった。

4. FFAの推移について(表4)

表4 各種摂食条件における遊離脂肪酸の推移(μEq/ml)

Subj.	実験1				実験2				実験3			
	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30
K.K	604	829	741	768	249	307	403	664	184	245	121	129
Y.T	175	312	466	390	158	146	249	439	132	123	102	111
K.S	385	239	453	354	177	162	144	207	155	143	107	109
F.H	358	401	481	611	119	145	166	305	228	185	143	119
T.K	573	726	620	942	145	166	175	274	112	144	112	103
T.Z	540	533	523	557	195	203	187	185	175	149	116	106
平均	439.2	506.7	547.3	603.7	173.8	188.2	220.7	345.7	164.3	164.8	116.8	112.8
標準偏差	164.05	233.84	112.51	224.36	45.16	61.90	96.06	179.93	41.05	44.15	14.44	9.60

表4に示すごとく、実験1における第1回採血時の数値は175~604mg/dlの数値を示し、平均値では439.2±164.05とバラツキが大きく示された。以後第2回、第3回、第4回の採血では上昇傾向を示した。すなわち、時間経過とともに全被験者が高値を示し、第4回目の採血

では第1回目の平均値よりも約37%の上昇が認められた。すなわち、空腹時の持続に伴って、脂肪分解が進み、脂肪をエネルギーとして利用している^{3, 13, 14, 15)}ことが伺えるものであった。実験2では第1回採血時の数値は実験1よりも全員が低く示され、明らかな減少が認められた。すなわち食事摂取による糖質補給がなされ、それにとまって脂肪分解が抑えられた^{3, 13, 14, 15)}ことが原因と考えられる。ところが、それ以後第2回、第3回、第4回と数値の上昇を示し、特に第4回目の数値は明らかな高値を認めた。平均値でも第1回目比べて第4回目では約99%の上昇が認められた。実験3では実験2と同様に1回目の採血では数値が低く示され、実験1と比べて明らかな減少が認められた。その後第3回目、第4回目と数値の低下傾向が認められ、第4回目では平均で第1回目比べて約30%の減少が認められた。ところが、実験1および実験2の第3回目と第4回目の数値を比較してみると実験3での数値は最も低く示され、25gの糖負荷によってFFA上昇が抑えられたことが伺える結果であった。すなわち、糖を摂取することに相反比例して脂肪分解が抑制された^{3, 13, 14, 15)}ことが考えられる。

5. 中性脂肪の推移について(表5)

表5 各種摂食条件における中性脂肪の推移(mg/dl)

Subj.	実験1				実験2				実験3			
	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30	9:00	10:30	12:00	13:30
K.K	104	99	96	100	110	97	100	105	114	109	100	97
Y.T	102	95	96	94	105	99	104	98	105	98	105	90
K.S	98	94	91	99	100	97	93	90	98	96	88	90
F.H	93	95	89	86	100	98	84	89	104	90	98	106
T.K	89	90	85	85	98	88	87	89	98	92	87	95
T.Z	101	98	97	95	110	91	98	93	110	107	105	98
平均	97.8	95.2	92.3	93.2	103.8	95.0	94.3	94.0	104.8	98.7	97.2	96.0
標準偏差	5.78	3.19	4.80	6.37	5.31	4.43	7.76	6.39	6.40	7.79	7.99	5.97

表5に示すごとく、実験1の数値は第1回目に高い傾向が示され、以後時間経過とともに、低下傾向を示しているが、その低下は少なく、第4回目の平均値では第1回目の平均値に比べて約5%の低下にとどまっていた。また、実験2および3での第1回目の数値が最も高く示されていた。食事摂取によって脂肪が血液中に増加したことが考えられる。しかし、その変化は小さいものであることが認められた。また、実験3での糖負荷の影響もほとんど見られず、空腹時と同様の数値であった。今回のような食物摂取では血液中の中性脂肪を増加させるには至っていないことが伺える結果であった。

6. 心拍数の変化について(表6)

表6 各被験者の3実験期間中の平均心拍数(beats/min)

Subj.	K.K	Y.T	K.S	F.H	T.K	T.Z
m±S.D	65.5±2.34	64.7±2.14	68.8±2.44	64.3±2.04	69.2±2.94	68.0±2.66

表6に示すごとく、被験者6名の3実験期間中の午前

9時から午後1時30分までの4時間30分の平均心拍数は64.3~69.2の数値を示し、実験期間中の標準偏差も小さく、変動係数をみても、全ての被験者が3~4%程度であり、実験期間中の心拍数は安定していたことが伺えるものであった。すなわち、安静状態を保持できていた^{1, 12)}ことを示唆するものであった。

以上の結果をまとめると、糖代謝において、坂口氏の試験食を朝食として摂取することによって一過性の血糖上昇を認めるとともに、血糖値を低下させるホルモンであるインスリンが分泌される^{7, 10, 11, 13)}ことが明らかにされた。ところが安静状態での時間経過、すなわち試験食後4時間程度の経過によって、空腹時とほぼ同様の状態になることが認められた。そして、その間の糖補給がインスリン分泌を促進し続けることが明らかにされた。ところが、糖を上昇させるためのグルカゴン^{6, 8)}の変化については明確な反応は認められなかった。すなわち他の血糖上昇に関わるホルモンが影響していたと考えられるものの、今回の実験結果では明らかにすることはできなかった。今後、他のホルモンについても観察する必要性が示された。

一方、脂質代謝については、中間代謝物質であるといわれているFFA^{3, 13, 14, 15)}は、空腹時で高値を示し、食物摂取によって減少することが明らかにされた。すなわち、空腹による脂肪分解が促進されていることが伺えた。また、血液中のインスリンと反比例の関係を示し、インスリンが低い時にはFFAは高く、インスリンが高い時にはFFAは低いことが示された。ところが、その因果関係はインスリンによるものなのか、FFAによるものなのかは明らかではない。また、血液中の中性脂肪については明らかな変化は認められなかった。

IV. 結論

通常生活における糖代謝、脂質代謝に各種の異なる摂食条件が及ぼす影響について観察する目的で3つの摂食条件の下、実験を実施した。

実験1は午前8時の実験開始以後も、実験終了の午後1時30分まで水またはお茶以外の食品摂取を禁止する空腹状態を持続させたもの。実験2は午前8時に朝食として坂口試験食(米飯270g、鶏卵2個の約560cal)を摂食させ、以後実験終了時刻の午後1時30分まで水またはお茶以外の食品摂取を禁止するもの。実験3は午前8時に朝食として坂口試験食を摂食させ、第2回(午前10時30分)および第3回採血(12時)後にブドウ糖25gを摂取したものである。被験者は健康な成人男子6名である。検査項目は全実験経過中の心電図記録により平均心拍数および、1時間30ごとに4回の採血によって、血糖値、インスリン、グルカゴン、FFA、中性脂肪の5項

目について実施し、次のような結果を得た。

1. 血糖値は実験1では時間経過とともに減少傾向を示し、実験2でも同様の変化がみられた。実験3では3回目および4回目も低下傾向は認められなかった。
 2. インスリンは実験1では全経過中低値であった。実験2では1回目および2回目では高値を示し、3回目以後は低値であった。実験3では全てにおいて高値を示した。
 3. グルカゴンは実験1では全経過中ほぼ同様の数値であった。実験2では1回目は低い傾向を示し、以後実験1と同様の数値を示した。実験3では1回目、3回目および4回目に低い傾向を示した。
 4. FFAは実験1では全経過中高値であった。実験2では1回目に最も低値を示し、時間経過とともに数値の上昇がみられた。実験3では4回目ともに低値を示し、糖負荷によって低くなる傾向がみられた。
 5. 中性脂肪は実験1、実験2および実験3ともに同様の数値であった。
 6. 全実験期間中の心拍数はどの被験者も安静状態を示す安定した数値であった。
- 10) Nilsson, K.O., The influence of short term submaximal work on the plasma concentrations of catecholamines, pancreatic glucagons and growth hormone in man., *Acta Endocri.* 79, 1975. p289-294.
 - 11) Sanger, F., Chemical of insulin., *Science* 129, 1959. p1340-1344
 - 12) 住吉薫, 足立宗男, 坂田好弘, 山本忠志「歩行運動が糖負荷試験に及ぼす影響」34回日本体力医学会シンポジウム発表要旨, 1983.
 - 13) Tan, M.H., Bonen, A., Garner, J.B., and Belcastro, A.N., Physical training in diabetic rats, effect on glucose tolerance and serum lipids., *J. Appl. Physiol.* 52, 1982. p1514-1518.
 - 14) 横山廣之, 井関敏之, 前田如矢 (編), 臨床スポーツ医学, 南山堂, 1989. p65-91.
 - 15) Wahren, J., Hagenfeldt, L. and Felig, P., Glucose and free fatty acid utilization in exercise., *J. Med. Sci.* 11, 1975. p551-559.

文献

- 1) 朝比奈一男 (監訳), オストランド運動生理学, 大修館書店, 1976. p343-370
- 2) Berger, M., Hagg, S. and Ruderman, N.B. Glucose metabolism in perfused skeletal muscle., *Biochem. J.* 146, 1975. p231-238.
- 3) Bolinger, R.E., Shane, S.R., and Kirkpatrick, C.H., Secondary rise in plasma free fatty acids following glucose load., *Metabol.*, Vol. 22, 1962. p873-878.
- 4) Calles, J., Cunningham, J.J., Nelson, L., Brown, N., Nadel, E., Sherwin, R.S. and Felig, P., Glucose turnover recovery from intensive exercise., *Diabetes* 32, 1983. p734-738
- 5) Felig, P., Plasma glucagon levels in Exercising man., *J. Med.* 287: *New Eng.*, 1972. p184-185
- 6) 後藤由夫, 糖尿病の考え方の推移, 診療, 第207巻, 1965. p1497-1503.
- 7) Gomez, F., Jequier, E., Chabot, V., Buber, V. and Felber, J.P., Carbohydrate and lipid oxidation in normal human subjects: Its influence on glucose tolerance and insulin response to glucose., *Metabol.*, Vol. 21, No. 5, 1972. p381-391
- 8) 平田幸正, 「膵臓 診断と検査」山村雄一, 織田敏次 他5名 (監), 新内科学大系 (内分泌疾患II), 41巻, 中山書店, 1973. p302-329.
- 9) 金井泉, 金井正光 (編), 臨床検査法提要, 第29版, 金原出版株. 1983.