

1-2. ネオシュガーの糖尿病患者への適用

—便通異常, 腸内細菌叢, 胆嚢収縮能におよぼす影響について—

佐野 隆 志

聖マリアンナ医科大学第三内科

はじめに

難吸収性多糖類のフラクトオリゴ糖は、ショ糖とはまったく異なるいくつかの生物学的特性をもっている。そのなかで、腸内の有用細菌とくにビフィズス菌によりフラクトオリゴ糖が選択的に利用され、その増殖を促進することが注目され多くの研究報告がなされている^{1)~7)}。

私どもは第6回日本栄養学会および第2回ネオシュガー研究会において、ネオシュガーPは、糖尿病患者の耐糖能に影響を与えず、またインスリン、グルカゴン分泌にも影響を与えることなく安全に糖尿病患者に投与することができることを報告した^{8),9)}。また、食事療法を基本療法として生涯強いられる糖尿病患者に対し、このような甘味を有する糖質の存在、利用が、どのような意義をもつものかについて多くの糖尿病患者に面接、意識調査を行い、その成績の一部を報告してきた⁹⁾。

ところで、フラクトオリゴ糖は、腸内細菌叢を改善することにより便通異常を著明に改善することは広く知られた事実であり、またさらに、フラクトオリゴ糖は血清脂質とくに血清総コレステロール値を低下させることが認められている^{10),11)}。一方、糖尿病患者に比較的多くみられる頑固な便通異常の一部については、糖尿病の合併症の一つである糖尿病性神経症とくに自律神経障害の一症状として従来からとらえられてきた。

そこで、今般、難吸収性のフラクトオリゴ糖を、便通異常を主訴とし、胆嚢収縮能の低下をともなう糖尿病性神経症を有する患者に投与し、腸内細菌叢、胆嚢収縮能および血糖、血清脂質の面から検討した。さらに若干例につき血中胆汁酸抱合体分画についても検討を試みたので報告する。

対象および方法

1) 対 象 聖マリアンナ医大第3内科へ通院あるいは入院中の患者で、便通異常を認める糖尿病性神経症を合併したインスリン非依存性糖尿病患者13例で、表1の条件を満たすものとした。

その他として、本試験に影響を与えると思われる疾患とくに肝疾患、膵疾患などの合併が認められるもの、あるいは胆嚢機能に影響を与えると思われる薬剤の服用中のものは除外した。

対象の内訳は表2に示すごとく、男性6例、女性7例で、年齢は41~80歳(平均年齢53歳)である。糖尿病性神経症の程度は、軽度のもの6例、中等度のもの6例、比較的高度のもの1例で、治療法別では、食事療法のみ1例、スルフォニール尿素剤内服例10例、インスリン使用例2例である。血糖コントロール別では、空腹時血糖120mg/dl以下の良好例5例、121~140mg/dlのやや不良例6例、141mg/dl以上の不良例2例である。便通は7例が3日に1度、4例が4~5日に1度、1例が5日以上に1度である。

2) 方 法 表3に示すごとく、フラクトオリゴ糖10gを1日1回内服投与し、4~16週間にわたり、便通異常は原則として2週ごとに観察し、また胆嚢収縮能はテレパーク・スレオニン法で15分、

第2斜位で投与前および投与4週後に検討した。さらに5例について腸内細菌叢の検索およびHPLC法による血中胆汁酸抱合体分画の推移の検討をフラクトオリゴ糖投与前、投与4週後に行った。

なお、糖尿病性神経症の診断、経過観察は自覚症状および腱反射の減弱、振動覚の低下、神経伝導速度の遅延などの他覚的所見をもって行った。

成績

1. 便通異常の推移

表4にフラクトオリゴ糖投与後の便通異常の推移について示した。上段に便の性状、下段に便通回数を示している。便通異常は、フラクトオリゴ糖投与2週後には13例中8例、61.5%に何らかの改善がみられており、4週後には9例、69.2%に著明な改善が認められている。4週後で改善のみられた症例は、いずれも引き続き16週後も同様の状態を維持しており、この期間中悪化あるいは無効となった例は認められていない。一方、4週後に何らかの改善の徴候のない例では、その後の経過観察でも明らかな変化改善はみられず、6~8週後の投与で中止している。

血糖コントロール別では、コントロール良好群5例(No. 2, 7, 9, 11, 13)中4例80%に、コントロールやや不良群6例(No. 1, 5, 6, 8, 11, 12)中4例66.7%に、コントロール不良群2例(No. 3, 4)中1例50%に改善がみられている。

糖尿病性神経症の程度別では、軽症群6例(No. 2, 3, 4, 5, 6, 13)中4例66.7%に、中等症群6例(No. 1, 7, 8, 9, 11, 12)中5例83.3%に改善がみられ、このなかにはインスリン使用例の2例

表1 対象

便通異常を合併した糖尿病患者(NIDDM)	13例
(1) 糖尿病性神経症の合併を有するもの	
(2) 胆嚢に器質的病変の認められないもの	
(3) 胆嚢収縮能の低下しているもの	
経口胆嚢造影法で胆嚢収縮率50%以下	
(4) 血糖値の比較的安定しているもの	
(5) その他	

表2 対象の内訳

全例インスリン非依存性糖尿病

症例	年齢	性別	罹病歴年・月	肥満度(%)	神経症の程度	治療法	血糖コントロール	便通異常	おもな合併症
1*	80	男	14.5	+12.4	中	インスリン	やや不良	(+)	高血圧症 変形性関節症
2*	50	女	8.5	+5.2	軽	SU剤	良好	(+)	
3	48	女	7.5	+11.5	軽	"	不良	(+)	
4*	54	女	10.5	+10.0	軽	"	不良	(+)	
5*	59	女	6.2	+5.1	軽	"	やや不良	(+)	
6	54	女	8.7	+7.8	軽	"	やや不良	(+)	高血圧症
7*	50	男	6.3	-2.5	中	"	良好	(+)	変形性脊椎症
8	62	女	13.1	+8.7	中	"	やや不良	(+)	
9	52	男	8.2	-1.5	中	"	良好	(+)	変形性脊椎症
10	41	女	8.5	-2.2	重	"	やや不良	(+)	高血圧症 リウマチ性関節炎
11	47	男	8.5	+7.5	中	"	良好	(+)	肝障害
12	42	男	9.1	+6.5	中	インスリン	やや不良	(+)	
13	53	男	7.8	+10.3	軽	SU剤	良好	(+)	高血圧症

SU剤：スルフォニール尿素剤。* 腸内細菌叢検索例

便通異常 (+) 1×/3日。 (+) 1×/4~5日。 (+) 1×/5日~

が含まれている。なお重症例（1例）では改善は認められていない。

2. 腸内細菌叢の推移

図1に腸内細菌叢を検索し得た5例につき、4週後にみられた便中 *Bifidobacterium* の変化と、10% 溶液における便の pH の変化をまとめて示した。図からも明らかのように4週後にはいずれの症例でも、*Bifidobacterium* の明らかな増加が認められている。また10% 溶液にみられる pH の測定では、2例でやや上昇を認めるものの全例の平均では低下の傾向がみられている。

一方図2は、腸内細菌叢を検索し得た例から症例1および2を選び、腸内細菌叢の主要な菌の変化について示したものである。いずれの症例においても総菌数の増加傾向がみられ、菌種では *Bifidobacterium* の増加と、*Clostridium perfringens* の減少が認められている。そのほか *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* などの増加がみられる。

3. 胆嚢収縮能について

フラクトオリゴ糖と胆嚢収縮能との関連についてまとめたのが表5である。フラクトオリゴ糖投与4週間で胆嚢収縮率が50%以上に改善したものは2例15.4%、収縮率40%

以上に改善したものは4例30.8%であり、あわせて6例46.2%に収縮能の改善が認められている。これらはいずれも便通異常の改善を示した症例である。

一方、フラクトオリゴ糖4週間投与で胆嚢収縮率が40%以上に改善しなかったものでも、症例8, 11, 13のようにフラクトオリゴ糖投与前後で明らかに胆嚢収縮能が改善傾向を示している症例もあり、また表示してはいないが症例11では16週後の再検で胆嚢収縮率が50%以上になっていることが確認されている。悪化例は血糖コントロール不良群1例にみられ、不変例は血糖コントロール良好群に1例、やや不良群に2例みられている。なお、インスリン治療群ではいずれも収縮能の改善を認めている。このほか肥満度、糖尿病性神経症の程度による胆嚢収縮能の改善には一定の傾向は認められていない。

表3 方法

- フラクトオリゴ糖 (F.O.) 1日1回10g 4~16週投与
- (1) 便通異常改善の有無
 - (2) 腸内細菌叢の変化
 - (3) 胆嚢収縮能 (テレパーク法)
 - (4) 糖尿病性神経症の自・他覚的所見の推移
 - (5) 血糖, 血清脂質の推移
 - (6) 血中胆汁酸抱合体分画の変動 (HPLC法)

表4 フラクトオリゴ糖投与後の便通異常の推移

(F.O. 10g/日)

症例	投与前 (性状 回数/日)	2週後 (")	4週後 (")	16週後 (")	改善の有無
1*	硬 1×/4日	硬~正 1×/2日	軟~正 1×/1日	正 1×/1日	改善
2*	硬 1×/3日	正 1×/2日	正 1×/1日	正 1×/1日	改善
3	硬 1×/4日	硬 1×/4日	硬~軟 1×/3日		
4*	硬~軟 1×/4日	硬~軟 1×/3日	正~軟 1×/2日	正 1×/1日	改善
5*	硬~正 1×/3日	硬~正 1×/2日	硬~正 1×/1日	硬~正 1×/1日	改善
6	硬~軟 1×/3日	正 1×/2日	正 1×/1日	正~軟 1×/1日	改善
7*	硬~硬 1×/3日	軟 1×/1日	軟 1×/1日	軟~正 1×/1日	改善
8	硬~軟 1×/4日	硬~普 1×/4日	硬~軟 1×/4日		
9	硬 1×/3日	正~硬 1×/2日	正~軟 1×/1日	正~軟 1×/1日	改善
10	硬 1×/7日	硬 1×/5日	硬 1×/5日		
11	硬~軟 1×/3日	軟 1×/2日	軟 1×/1日		改善
12	硬 1×/3日	硬~軟 1×/2日	軟 1×/1日	軟 1×/1日	改善
13	硬 1×/5日	硬 1×/4日	硬 1×/4日		

* 腸内細菌叢検索例

4. 糖尿病性神経症の自・他覚的所見

知覚検査, 腱反射, 振動覚および神経伝導速度の測定による糖尿病性神経障害の他覚的検査所見, およびしびれ, 知覚異常等の自覚的所見の推移については, フラクトオリゴ糖投与前, 投与4週間では特記すべき相違は認められていない。

5. 血糖, 血清脂質

図3にフラクトオリゴ糖投与による血糖, 血清脂質の推移変動を示し

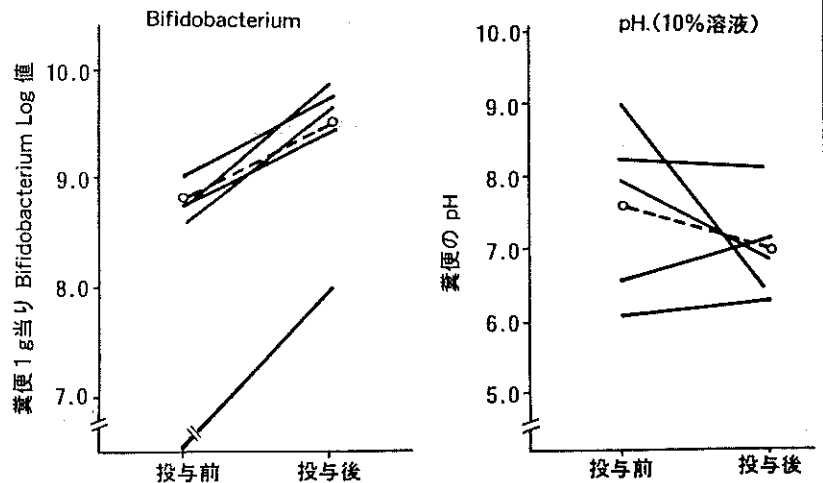


図1 糖尿病患者へのフラクトオリゴ糖投与試験 $n=5$, フラクトオリゴ糖 10g/日 4週, ○……○ 平均値

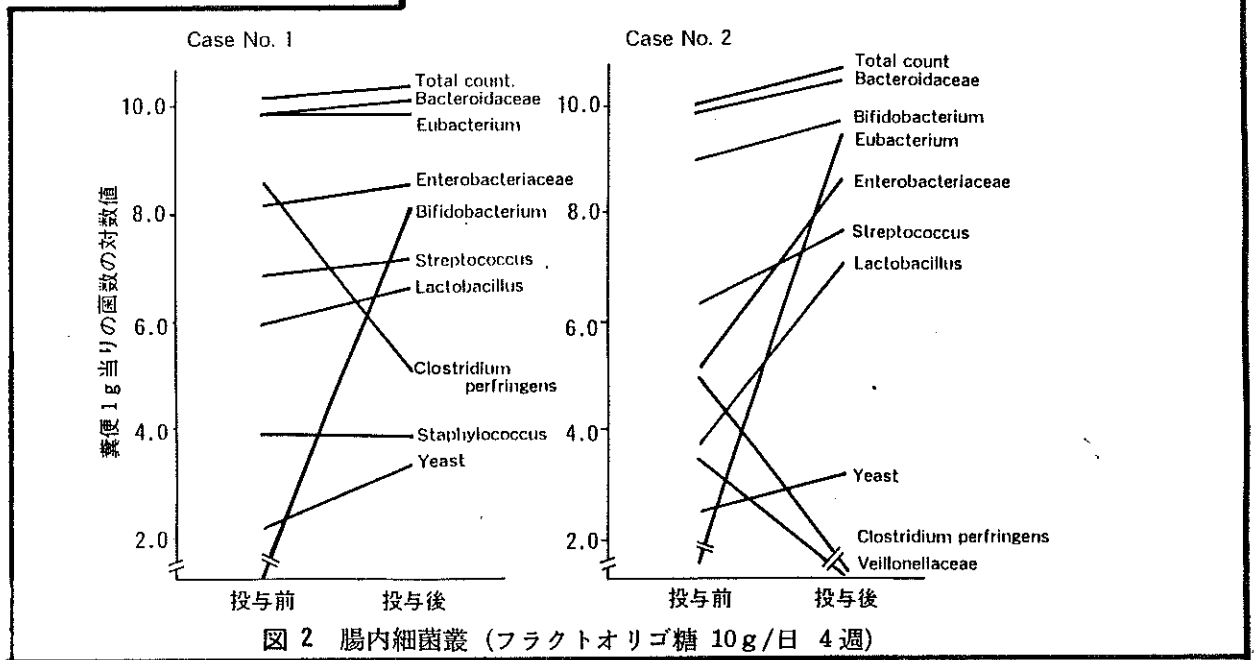


図2 腸内細菌叢 (フラクトオリゴ糖 10g/日 4週)

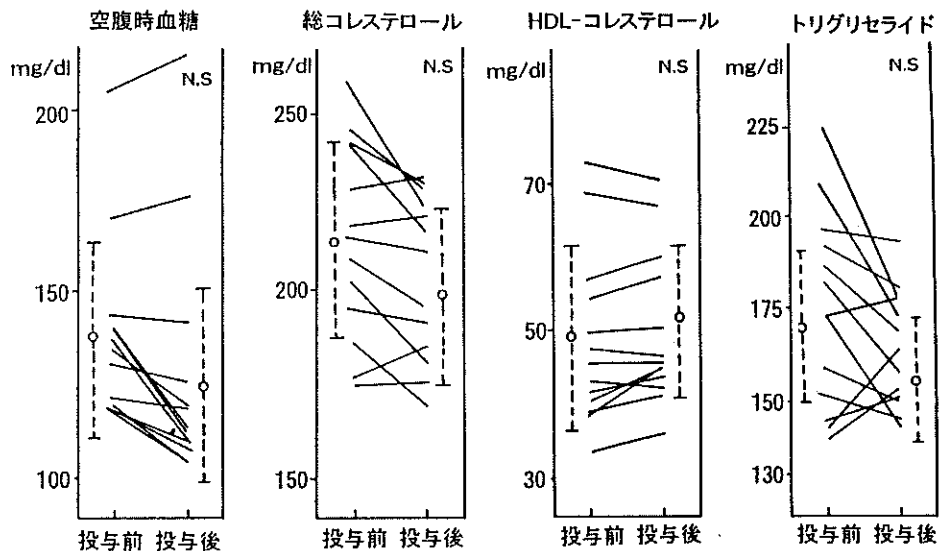


図3 フラクトオリゴ糖投与と血糖, 血清脂質

た。フラクトオリゴ糖4週間投与では、空腹時血糖値は平均 16 mg/dl と低下傾向を示したが有意差は認められていない。また血清脂質について、血清総コレステロール値は13例中7例に明らかな低下がみられているが、3例では軽度の上昇を示し、平均では 14 mg/dl の低下となっている。血清HDL-コレステロール値には明らかな変化はみられていない。血清トリグリセライド値は、フラクトオリゴ糖投与前後で平均 13 mg/dl の低下がみられている。しかしこれら血清脂質に関して、フラクトオリゴ糖4週間投与ではいずれも統計的に有意差は認められていない。

一方、フラクトオリゴ糖の長期投与

の成績を図4に示す。6カ月長期投与を継続し観察し得た8症例につき、空腹時血糖値および血清総コレステロール値の推移をみると、図4に示すごとく空腹時血糖値は8、16週と有意の低下を示し、また血清総コレステロール値は8週以降有意の低下を示している。16週以降は図示してはいないが、その後両者とも有意の低下が維持されている。

6. 血清胆汁酸抱合体分画

フラクトオリゴ糖投与5症例について、投与前および投与4週後の血清胆汁酸抱合体分画の変動を示したのが図5である。胆汁酸抱合体分画として、コール酸、ケノデオキシコール酸、ウルソデオキシコール酸、デオキシコール酸、リトコール酸、グリココール酸、グリコケノデオキシコール酸、グリコウルソデオキシコール酸、グリコデオキシコール酸、グリコリトコール酸、タウロコール酸、タウロケノデオキシコール酸、タウロウルソデオキシコール酸、タウロデオキシコール酸、タウロリトコール酸の15種の胆汁酸について測定した。成績は図5に示すようにグリココール酸、タウロコール酸を除きいずれも減少傾向にあるのが認められるが、統計的に有意差はみられていない。なお、その他の図示されていない胆汁酸分画について

表5 フラクトオリゴ糖投与と胆嚢収縮能 (F.O. 10 g/日 4週)

症例	F.O. 投与前		F.O. 投与後		判定
	面積 (mm ²) 前/後	収縮率 (%)	面積 (mm ²) 前/後	収縮率 (%)	
● 1	2430/1780	26.8	2070/1120	45.9	改善
● 2	2610/1690	35.3	2530/1390	45.1	改善
3	2840/2040	28.1	2710/2260	13.7	
● 4	2570/1580	38.5	2640/1390	47.4	改善
● 5	2210/1700	23.1	2450/1960	20.9	
● 6	2150/1260	41.4	2270/1040	54.2	改善
● 7	2530/1440	43.1	2330/1110	52.3	改善
8	2740/2530	7.7	2580/2240	13.2	
● 9	2260/1450	35.4	2170/1430	33.8	
10	1870/1360	27.3	2010/1510	24.9	
● 11	2880/2240	22.2	2330/1630	30.0	
● 12	2150/1850	13.9	1960/1120	42.9	改善
13	2230/2060	7.6	2040/1670	18.1	

●印：便秘異常改善例

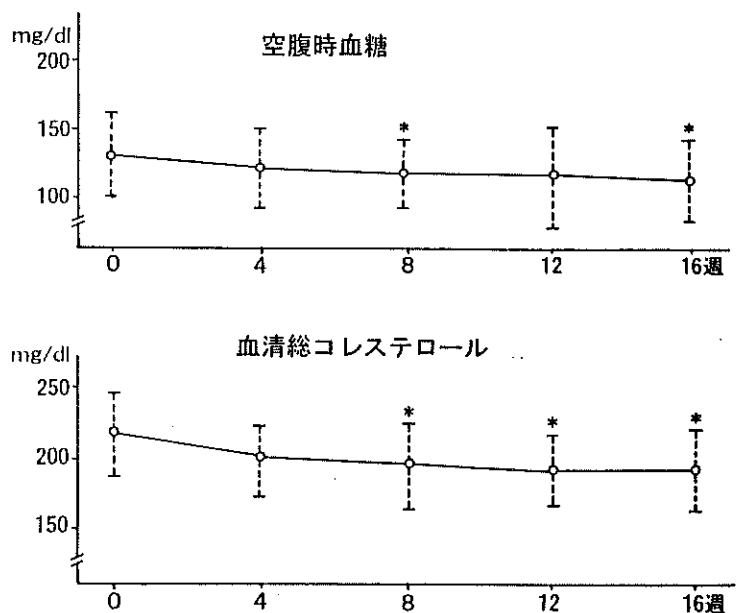


図4 フラクトオリゴ糖投与と血糖、血清総コレステロール (n=8, F.O. 10 g/日, * p<0.05)

ては、いずれも測定感度以下である。

考 案

フラクトオリゴ糖は自然界には高等植物を中心に広く分布しているもので、*Aspergillus, Aureobacidium* が生産する転位酵素をショ糖に作用させ、そのフラクトース残基に1~3分子のフラクトースをβ結合させ生成される^{12),13)}。ショ糖とはまったく性質を異にし、ヒト唾液や小腸内消化酵素による分解は受けな

こと、小腸粘膜通過はショ糖より有意に少量であること、本物質が材料となつてデキストランや乳酸が生成されたりすることはないことが明らかにされており、全体として難溶性多糖類の性質をもち腸管下部にまで到達し、腸内細菌の糖源となっていることが知られている^{4),14)}。

また、血糖、インスリンやグルカゴン分泌などに影響を与えないことは、すでに第2回ネオシュガー研究会⁹⁾、第6回日本栄養学会⁸⁾ および第83回日本内科学会総会¹⁵⁾ で報告した。

ところでフラクトオリゴ糖投与により増加する *Bifidobacterium* は、病源菌の腸内感染の予防、腸内腐敗菌の増殖抑制、腸管蠕動運動亢進、その他免疫に関するものなど多くの重要な生理作用をもつとされている。こうした腸内細菌叢の変化が便秘異常を改善し、また胆汁中に排泄された胆汁酸の腸内細菌による二次的胆汁酸の生成量や組成を変え、腸管からの脂質の吸収や再吸収を阻害するであろうことは十分に考えられるところである。

そこで今般糖尿病患者に多くみられる便秘異常に対し、フラクトオリゴ糖がどのような作用をもつかを臨床的に検討した。

対象は平均年齢53歳と比較的中高年となっているが、本試験の目的上対象となる層が比較的狭い範囲に限られるのでやむをえないことと思われる。1例80歳男性を対象に加えたのは、比較的しっかりと対象であったこと、およびこのような高齢者に対しても本物質がどのような作用を及ぼすかを注目したためである。事実症例1のこの男性例では、便秘異常が漸次改善し、また腸内細菌叢の改善変化もきわめて良好であり、最も懸念された胆嚢収縮能の改善もみられたことは、このような高齢者における本物質のもつ影響が1例の成績ではあるが意義深いものと思われた。

便秘異常の改善について本成績から得られた印象は、4週間フラクトオリゴ糖投与により69.2%の改善を認められたこと、4週間投与で便秘異常の改善がみられなかった症例は、それ以後の投与継続でもあまり効果が得られないということである。このことからフラクトオリゴ糖投与による腸内細菌叢の変化による便秘異常改善効果は比較的早い時期に現れるものと推定された。本試験の対象例のすべてが糖尿病性神経症合併例であり、その便秘異常の原因のすべてが糖尿病性神経症によると確定するのは困難であることを考え合わせると、この点に関してはさらに検討を重ねていかなければならないと考えられる。血糖コントロールと便秘異常改善の有無の関係には一定したものは得られなかったが、インスリ

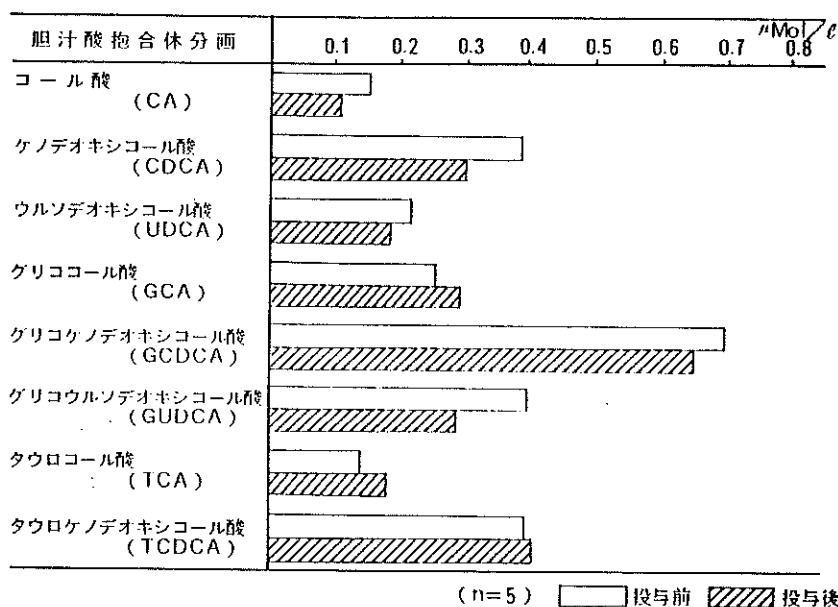


図5 フラクトオリゴ糖投与と血清胆汁酸分画
HPLC法による。F.O. 10g/日 4週、
n=5

ン使用例では2例とも改善し、後述の胆嚢収縮能の改善も同時にみられていることは、インスリン使用効果の関与も推察されるところである。

腸内細菌叢の検索では、total countの増加と *Bifidobacterium* の著増、*Clostridium perfringens* の著減、pHの低下傾向とフラクトオリゴ糖のもつ腸内腐敗菌の増殖抑制効果が十分に発揮されていることが推定され、病原菌の腸内感染の予防の面からもとくに易感染性の糖尿病患者にとって好ましい効果と思われる。こうした腸内細菌叢の変化が二次的に胆汁酸の生成量や組成を変えることは十分考えられるところである。

一方、糖尿病患者とくに糖尿病性神経症を有する患者では頑固な便通異常を有するものが比較的多くみられ、その一因として自律神経系の障害も推察されてきたことは衆知の事実である。同様のことは、糖尿病性胃腸症 *diabetic gastroenteropathy* および糖尿病性胆嚢症 *diabetic cholecystopathy* という言葉が使われたように、胆嚢収縮能にもこの糖尿病性神経症が一因として加味されているのではないかと考えられてきた。フラクトオリゴ糖投与により、4週間で胆嚢収縮能が50%以上に改善し正常化したものが2例15.4%あり、胆嚢収縮能が40%以上の改善を示した4例を合わせると実に46.2%に改善が認められたことになる。またさらに胆嚢収縮能が40%以上に改善しなかった3症例でも、フラクトオリゴ糖投与により何らかの改善を示していること、4週投与で効果が得られなかった1症例でも16週投与後の再検で胆嚢収縮能の効果が得られていることなどを考え合わせると、フラクトオリゴ糖による腸内細菌叢改善の二次的効果のもつ意義はきわめて大きいものと考えられる。二次的効果のなかには腸管蠕動運動亢進による内臓神経の全般の微妙なバランスという面ももちろん考慮されよう。また便通異常改善によるその精神的側面も考慮されよう。便通異常改善例でのみ胆嚢収縮能改善が認められている成績はこれを支持する所見と思われる。

血糖、血清脂質について、フラクトオリゴ糖4週間投与ではいずれも有意の差は認められなかった。健常人における成績、高脂血症患者における成績では血清脂質低下作用が認められるとする報告があるが、今回の成績ではさらに長期間の投与により初めて有意の低下がみられている。このことは、今回試験の対象が糖尿病患者であり、糖尿病患者のもつ糖脂質代謝の複雑な絡み合い、糖尿病そのものの不均一性、複雑な背景が原因と思われる。しかし、フラクトオリゴ糖を8週間以上長期服用することにより、有意の改善がみられたことは注目しておかねばならない点の一つである。

血中胆汁酸抱合体分画の測定は、まだ検討症例も少なくこれからの検討課題である。症例をさらに追加し、胆汁中、便中胆汁酸の測定も必要と思われ、今後検討を重ねていきたいと考えている。

結 語

便通異常を示す糖尿病性神経症患者13例にフラクトオリゴ糖を1日10g投与し以下の成績を得た。

- 1) 13例中9例69.2%に明らかな便通異常の改善を認め、6例46.1%に胆嚢収縮能の改善がみられた。
- 2) 腸内細菌叢は検査しえた5例全例に *Bifidobacterium* の著明な増加と、*Clostridium perfringens* の減少さらに10%溶液の便pHの低下がみられた。
- 3) 胆嚢収縮能の改善は全例便通異常の改善が認められた症例でみられた。
- 4) 糖尿病性神経症に関する自覚的および他覚的所見の改善は認められなかった。
- 5) 空腹時血糖値、血清脂質は4週間投与では有意の低下が認められなかったが、8週および16週の長期投与で有意の低下がみられた。
- 6) 血清胆汁酸抱合体分画は4週間の投与前後で有意の変動は認められなかった。

7) 以上の成績から、フラクトオリゴ糖は便通異常をともなう糖尿病患者にとって有用なものと思われた。

文 献

- 1) Yazawa, K. and Z. Tamura: *Bifidobacteria*, 1, 39 (1982)
- 2) 日高秀昌: ネオシュガー研究会報告, p. 5 (1982)
- 3) 日高秀昌: 化学と生物, 21, 291 (1983)
- 4) 日高秀昌, 原 哲郎, 柴田利章, 岡田 淳, 島田 馨, 光岡知足: 理研腸内フローラシンポジウム, 4, 39 (1984)
- 5) 岡田 淳, 島田 馨, 光岡知足: 第2回ネオシュガー研究会報告, p. 69 (1985)
- 6) 吉原一郎: 第2回ネオシュガー研究会報告, p. 97 (1985)
- 7) 日高秀昌: 微生物, 1, 32 (1985)
- 8) 佐野隆志ほか: 日本栄養学会雑誌, 6, 83 (1984)
- 9) 佐野隆志, 石川 雅, 野沢保興, 星 賢二, 染谷一彦: 第2回ネオシュガー研究会報告, p. 29 (1985)
- 10) 秦 葭哉, 武田植人, 新里鉄太郎: ネオシュガー研究会報告, p. 63 (1982)
- 11) 山下亀次郎: 第2回ネオシュガー研究会報告, p. 39 (1985)
- 12) 日高秀昌: ネオシュガー研究会報告, p. 5 (1982)
- 13) 日高秀昌: 化学と生物, 23, 600 (1985)
- 14) 奥 恒行, 徳永隆久, 細谷憲政: ネオシュガー研究会報告, p. 49 (1982)
- 15) 佐野隆志ほか: 日本内科学会雑誌, 75, 241 (1986)

討 論

片岡 ちょっとお尋ねしますが, diabetic nocturnal diarrhea というのがございますね. 糖尿病の神経障害の一つですが, あれに使ったら有効と思われませんか.

佐野 私は2例, 2週間使いましたが, まったく変わりませんでした.

片岡 細菌叢がよくなるなら使ってもいいのではないかという感じがしますが, また一面下痢をすることも考えられますので, それでお尋ねしてみたわけです.

佐野 その2例は, 症例をちょっと誤ったなという感じがしますのは, 昼間の尿量と夜の尿量, それからその中の尿糖量を測りますと, paradoxical な hyperglycemia があるのではないかという症例だったものですから, とくに今回は触れませんでした.

田村 ネオシュガーPというのは甘味料としては使いにくいのではないか. アンケートでは甘さに対して固執する人が25%おり, そういう人たちを満足させるにはむずかしいと思いますが.

佐野 この前の研究会ではネオシュガーのほかにたくさん甘味に関するアンケートを取りまして, 最初ネオシュガーの食品を提供いただいて, それを食べさせたり, あるいはPを使ったりいろいろやりました. やはりネオシュガーGを使いましても, 「じわっ」とくる甘さがないというアンケートの回答が非常に多くて, どういう表現をするかという「じわっ」とした甘味がないんだということです. Pのほうは, それでも糖尿病患者さんというのは, 「こういう糖質ですよ」というとコーヒーとか紅茶に抵抗感なく受け入れてくれますので, こういうデータは取りやすいのです.

田村 それから便通をよくする一つには, 難消化性で消化管を通り抜ける. それで繊維質的なものであるとするならば, 便の分析はやっていきますか.

日高 便中排泄のチェックはしてございます. ただ, 微生物の利用性がございますので100%便中に排泄されませんが, 人によりまして10%以上の排泄は認められております.

田村 だいたいどのぐらいですか. どのぐらいの範囲でばらつきがありますか.

日高 人によりましては, 摂取量にもよりますので, 非常に少量ですと微生物がほとんど全部食べて

しまうということで、数%から2、3%便中に認められたり、10何%認められたりという幅はございます。

- 秦** 甘さに対する渴望感は、私も田村先生と同じようにうかがいたいと思っていたのですが、たとえば私自身が外来なんか終わりました、くたびれたな、何か甘いものが食べたいというときに、先生は太っているからと気をきかして、ネオシュガーで紅茶を入れてくれることがあります。それを飲みますと、いつまでも足に力が来ないといえますか(笑)、目のショボショボがいつまでも取れないで、またゴソゴソとあめ玉を探しているという感じがあります。やはりインスリンがはっきり動かないと、満足感というものがないのではないかと感じがしておりますが、甘さに対する渴望と、それに対する満足感ということで、糖尿病の患者さんをもう少しくわしくお調べいただけるとおもしろいのではないかと考えて、拝聴いたしました。
- 小方** 日ごろ動物を相手にしているのですが、いま先生もおっしゃったように、糖尿性の疾患はとくにイヌに非常に多くなっています。そしてイヌでもやはり便秘になりがちなんです。それでネオシュガーを使うのですが、使い方に工夫が要ります。個体差が大きいので、ちょっと多く使いますとお腹をこわしてしまう場合もあります。ヒトの場合は一定量の投与で、だいたいの患者さんで応用性があるという状況でございますか。
- 佐野** ヒトの場合、ちょっと動物と違ひまして、社会生活を行っていく上でその方の一日のリズムがあります。せいぜい30g以下で20~25gの間がいいのではないかとということで、22.5でやらせていただきました。
- 山下** 二つほどうかがいたいのですが、一つは胆嚢収縮能が改善するということですね。その機構としては消化管ホルモンなどの関係がいちばん考えられるのではないかと思います。先生はどのようにお考えですか。
- 佐野** 消化管ホルモンで考えて調べているのですが、どうも一定の傾向は得られないですね。あと、これは非科学的かもしれませんが、便通がよくなるということで、体全体の自律神経的なことの一分症として出てきているのかなという感じも受けるわけです。
- 山下** それに関連してもう一つ、私たちも糖尿病性の自律神経障害の患者さんを、障害のある人とな人で剖検例で見ますと、腹部の神経節を取り巻いているサテライト細胞という栄養をつかさどる細胞が、障害を受けているということを見つけまして、今月の糖尿病学会雑誌に発表していますが、そういうことから腸管での働きということを考えますと、神経そのものの改善というよりは、消化管内でネオシュガーが働いているだろうと考えるわけです。そのときに糖尿病に特徴的に改善するというよりは、便秘あるいは消化管の運動など他の場合も含めて考えたほうがいいのではないかと思います。先生はいかがでしょう。
- 佐野** 私もそのように思っております。糖尿病の背景が複雑なものですから、決して神経そのものというふうに単一なものとして考えておりません。ただ現実には、胆嚢収縮能の悪いのが全部糖尿病の自律神経によるかといわれますと、まだはっきり「そうです」と100%自信をもってお答えはできません。