



2型糖尿病患者の血糖コントロールに食前のホエイプロテイン摂取が有効

日本の糖尿病患者数は、生活習慣と社会環境の変化によって急速に増加しています。糖尿病はひとたび発症すると治癒することが難しく、進行すると網膜症や腎症、神経障害などの合併症リスクもあり、放置できない疾患です。今回は、食前に牛乳由来のホエイプロテインを摂取することで、「食後の高血糖を抑えることができた」というイギリスのニューカッスル大学で行われた研究を紹介します¹⁾。薬剤に頼らずとも、食後の高血糖を抑えることができ、血糖値が正常範囲である時間が1日あたり平均2時間増えたという興味深い報告です。

日本人の5人に1人は糖尿病に罹患している可能性

私たちは食事や間食をすると、その直後から血糖値が上昇します。正常な人はすい臓からインスリンというホルモンが出て、血液中から細胞にブドウ糖を取り込むことで、血糖値を正常値に戻し、次の食事をとると、また血糖値が上昇することを繰り返しながら生きています。

糖尿病は、ブドウ糖を血液中から細胞の中に取り込む（血糖値を下げしてくれる）インスリンの働きが不足したり、インスリン自体も不足することにより、血糖値がずっと高いままになってしまう病気です。特に2型糖尿病は、インスリンの量が不十分であることや、インスリンの効き目が悪くなっていること（インスリン抵抗性）によって、血糖値も高くなってしまいうタイプの糖尿病です。1型糖尿病との違いとして、2型糖尿病ではインスリンの分泌がある程度は保たれていることです。そのため2型糖尿病患者は、血糖値を下げるためにインスリンなどのホルモン注射や薬が処方されて、血糖値を管理することになります。

日本人で糖尿病患者の大部分を占めるのは2型糖尿病で、その患者数は糖尿病が強く疑われる予備群も含めて、約2千万人に上るとされています²⁾。糖尿病になってしまったら、合併症にならないように、血糖値を良い値に保つことが治療の基本になります。

ホエイプロテインが腸内ホルモンの分泌と関連

糖尿病は薬剤での治療はもちろんですが、栄養管理も大切です。糖尿病の食事療法は、適正なエネルギー量で、バランスの良い、規則正しい食事が基本となり、健康的な食事のお手本のように考えられています。そして、これまで、血糖値を急激に上げない食べ方の研究が進められてきました。今回の研究「ホエイプロテインを食前にとる」という臨床試験もその一つといえるでしょう。

ところで、牛乳にはさまざまな栄養素が含まれています。中でも、牛乳のたんぱく質には体内で合成できない必須アミノ酸がバランスよく含まれています。今回使用された乳由来のホエイプロテインは、チーズの副産物として出てくるホエイ（乳清）から抽出し、パウダー状にしたものです。ホエイは日常でも放置したヨーグルトの上澄み液などとして目にします。ホエイプロテインは水溶性なのでさまざまな食品に利用しやすく、ソイプロテインやカゼインプロテインと比べると消化吸収が早いのが特徴です³⁾。ホエイプロテインは、GLP-1（グルカゴン様ペプチド）を含む腸内消化管ホルモンの分泌を促して胃の内容物の排出を遅らせるとともに、インスリンの分泌を促進することで食後の高血糖を抑制することはすでに知られています⁴⁾。

しかしながら、食事のどのタイミングでホエイプロテインを摂取すれば血糖値にどのように影響するのかは解明されていませんでした。また、過去の研究で使われていたホエイプロテインは、味気ない粉末のサプリメントを使用していましたが、今回の研究は実生活に適用でき、かつ実現可能性も重視して、香料等も使用した風味の良い、そのままでも飲めるタイプの飲料を用いて検討されました。

介入試験で血糖値を正常に保つ時間を増やしたホエイプロテイン

イギリスのニューカッスル・アポン・タイン病院で実施された介入試験には、平均年齢 50 歳で糖尿病に罹患してから 1 年以上の 2 型糖尿病患者 18 人が参加しました。参加者は、飲み薬のみで治療を受け、過去 1~2 カ月の血糖値を反映する HbA1c の平均は 7.4% でした。この研究では、ホエイプロテインの効果を知るために、参加者を 2 つのグループに分け、1 週間をかけて、1 つめのグループにはたんぱく質 15g が含まれるホエイプロテインドリンク 100ml を、朝食・昼食・夕食の各 10 分前に摂取してもらいました。2 つめのグループには、プラセボ群として、たんぱく質含有量が 0.1g 以下のドリンクをホエイプロテインドリンク群と同じように摂取してもらいました。

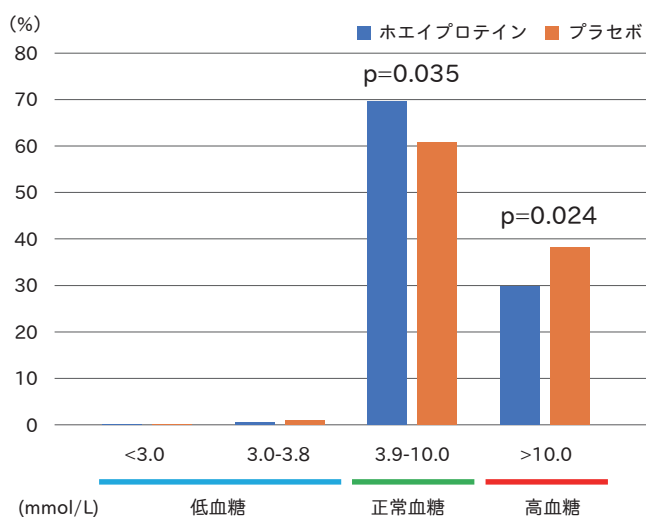
7 日間の自由行動下の血糖値を持続血糖モニター (CGM) で測定したところ、プラセボ群では、

日常的な高血糖 (>10.0mmol/L) となる時間が 24 時間のうち 38.1% ± 28.4% となったのに対し、ホエイプロテイン群は、食前のホエイプロテインの摂取によって、この時間が 8.3% ± 19.3% 減少し、高血糖になる時間が 24 時間あたり 117 ± 276 分 (約 2 時間) 減少しました (p=0.024 ; 図 1)。そのため、高血糖でいる時間が減少したことで、血糖値が目標範囲内であった時間 (TIR) はプラセボ群と比較して、8.7% ± 19.0% 増加しました (p=0.035 ; 図 1)。

また、この血糖値範囲内で食前にホエイプロテインを摂取すると、グルコース濃度 3.9–7.8mmol/L の間で過ごした時間が 8.8% ± 14.7% (p=0.022) 増加することも分かりました。これは、1 日あたり平均 127 ± 210 分の増加に相当します。

さらに、総合的な血糖コントロールの推定値である参加者のグルコース管理インディケーター (GMI) では、ホエイプロテイン群ではプラセボ群に比べて、2.9 ± 5.6mmol/mol 減少していました (p=0.045)。この結果は、血糖コントロールの改善と高血糖の低減を示すものといえます。実際、プラセボ群と比較すると、平均 24 時間グルコース濃度は、ホエイプロテインドリンクの摂取後では 0.6 ± 1.2mmol/L 低下していました (p=0.045)。24 時間平均グルコース濃度が 10.0mmol/L 以上であった時間は減少したものの、正常範囲以下であった時間や低血糖指数の増加はありませんでした。

図 1 各血糖値範囲に入った時間の割合



BMJ Open Diab Res Care 2022; 10: e002820. を参考に作成

血糖値を下げる「インクレチン」の分泌を刺激

この糖尿病研究グループの主任研究員である Daniel J West 氏は、ホエイプロテインは 2 つの方法で有益な働きをされると考えられるとしています。1 つは、食物が消化・吸収される速度を遅くし、食後の血糖値の上昇を抑えること、もう 1 つは、血糖値の上昇を抑える多くの重要なホルモンの分泌を刺激することです。

「インクレチン」は、食事をして糖などが吸収されると、小腸から出てくる消化管ホルモンで、膵臓の β 細胞に作用してインスリンの分泌を増やすホルモンです。近年、広く治療に使われるようになったインクレチン製剤は、このインクレチン

のなかでも GLP-1 の体内での働きに着目してつくられた糖尿病治療薬です。この臨床試験では、食事の直前にホエイプロテインを摂ることで、血糖値を下げるインクレチンの分泌を刺激できると考えられました。

通常食でも食前のホエイプロテイン摂取で血糖値コントロール

持続血糖モニター(CGM)で1週間の血糖値をモニタリングした結果、食事の前にホエイプロテインを摂取すると、血糖値が許容範囲(70～180mg/dL)におさまった時間が1日に2時間増加しました。24時間の血糖値の平均も、ホエイプロテイン群はプラセボ群に比べ10.8mg/dL低いという結果でした。

2型糖尿病患者にとっては、高血糖が起こりやすいということはまだまだ十分には認識されていない問題です。しかし、食べ方の工夫で急激な血糖値の上昇を防ぐことができます。今回のように、食前にホエイプロテイン(たんぱく質15g)飲料を生活に取り入れることは、単独でも、薬剤に加えての補助療法でもどちらでも有効だと考えられます。この論文の著者らは今回の結果を

受けて、より大規模な試験が必要だとし、今回の研究よりもさらに期間が最大6ヵ月長い、より大規模な試験を計画しているとのこと。血糖値をコントロールするには、食事の際に食物繊維を含む野菜を先に食べる、食事のメインであるたんぱく質のおかずをご飯の前に食べる、などの方法があるとされていますが、これに加えて、手軽にホエイプロテインドリンクを食前に摂取することが近い将来、糖尿病食の基本になるのかもしれない。

(十文字学園女子大学アジアの栄養・食文化研究所 研究員 平川あずさ)

参考文献)

- 1) Kieran Smith, Guy S Taylor, Lise H Brunsgaard, Mark Walker, Kelly A Bowden Davies, et al. Thrice daily consumption of a novel, premeal shot containing a low dose of whey protein increases time in euglycemia during 7 days of free-living in individuals with type 2 diabetes. *BMJ Open Diab Res Care* 2022; 10: e002820.
- 2) 厚生労働省ホームページ 糖尿病
<https://www.mhlw.go.jp/stf/wp/hakusyo/kousei/18/backdata/01-01-02-08.html>
- 3) Jミルクホームページ 乳製品の特徴
<https://www.j-milk.jp/findnew/chapter3/0202.html>
- 4) Smith K, Bowden Davies KA, Stevenson EJ, et al. The clinical application of mealtime whey protein for the treatment of postprandial hyperglycaemia for people with type 2 diabetes: a long whey to go. *Front Nutr* 2020;7:587843.

ACADEMIC RESEARCH Update とは

牛乳・乳製品摂取が私たちの健康に及ぼす影響は、古くから膨大な数の研究が国内外で行われてきました。これらの研究から、社会的にも信頼度の高い学術誌に掲載された最新論文について、何が新しく、どのような乳の価値向上に貢献する研究なのかをわかりやすく解説します。なお、本誌内容は Web サイトや発行物、各種媒体物等での転載を禁止といたします。