

6

特集 今、明かされた SGLT2 阻害薬の多面的作用と適正使用

糖質制限食の限界と SGLT2 阻害薬の可能性

井川寛章, 篁 俊成

金沢大学 内分泌・代謝内科学分野

SGLT2阻害薬の投与により起こるエネルギー代謝上の変化は糖質制限食に似ていると言われることがある。しかし、たんぱく質、脂質の摂取量が過剰になる可能性が低いという点は大きな違いであり、エネルギー代謝や体組成へ与える影響も異なると考えられる。

糖質制限の体重減少効果は、脂質制限に比べて大きかったものの代償的な脂肪酸化の増大は数日で頭打ちとなり、体脂肪の減少量は脂質制限よりも少なく、筋肉量の減少も懸念された。また、糖質制限に伴い脂質、たんぱく質の摂取量が過剰になると、それぞれの「質」による影響はあるものの、心筋梗塞や癌/糖尿病関連死のリスクが高まった。SGLT2阻害薬は、糖質制限に伴うこれらのリスクを抑えながら、糖質摂取量を抑制できる可能性がある。しかし、SGLT2阻害薬を有効かつ安全に使用するためには、適切な食事療法が必要である。

はじめに

SGLT2阻害薬は、近位尿細管での糖の再吸収を抑えることで尿中への糖排泄を促し、血糖値を下げる。生体内への糖吸収が減少するという点では、糖質制限食に似ている。しかし、SGLT2阻害薬の投与では、脂質、たんぱく質の摂取量が過剰になる可能性が低いという点は大きな違いであり、それに伴うエネルギー代謝や体組成へ与える影響も異なると考えられる。本稿では、糖質制限食がエネルギー代謝や体組成に及ぼす影響と糖質制限食に伴う脂質およびたんぱく質過剰摂取が生体に与えるリスクを報告し、糖質摂取量の抑制における SGLT2 阻害薬のもつ可能性を議論する。また、SGLT2 阻害薬投与時の適切な糖質摂取量に関する最近の知見を交え、SGLT2 阻

害薬を有効かつ安全に使用するための食事療法について考察を行う。

糖質制限が体組成、エネルギー代謝に与える影響

従来は、「糖質制限→インスリン過剰分泌の抑制→脂肪組織からの遊離脂肪酸の放出増加→脂肪酸化とエネルギー消費量の増大→体脂肪減少」というメカニズムで、糖質制限食が体脂肪を落とすのに必要であると考えられてきた¹⁾。ところが、Hallらが肥満を有する成人に対して実施した、等カロリーの糖質制限食(RC; Restriction on Carbohydrate)と脂質制限食(RF; Restriction on fat)を6日間摂取させるクロスオーバー比較研究により、「糖質制限が体脂肪の減量に必要である」とする主張は覆され

表1 ベースライン食と制限食の総エネルギーと三大栄養素の割合

	ベースライン食	RC	RF
エネルギー (kcal)	2740	1918	1918
タンパク質 (g)	101	101	105
脂質 (g)	109	108	17
糖質 (g)	350	140	352
タンパク質(%エネルギー比率)	14.5	20.9	21.1
脂質(%エネルギー比率)	35.3	50.1	7.7
糖質(%エネルギー比率)	50.2	29	71.2

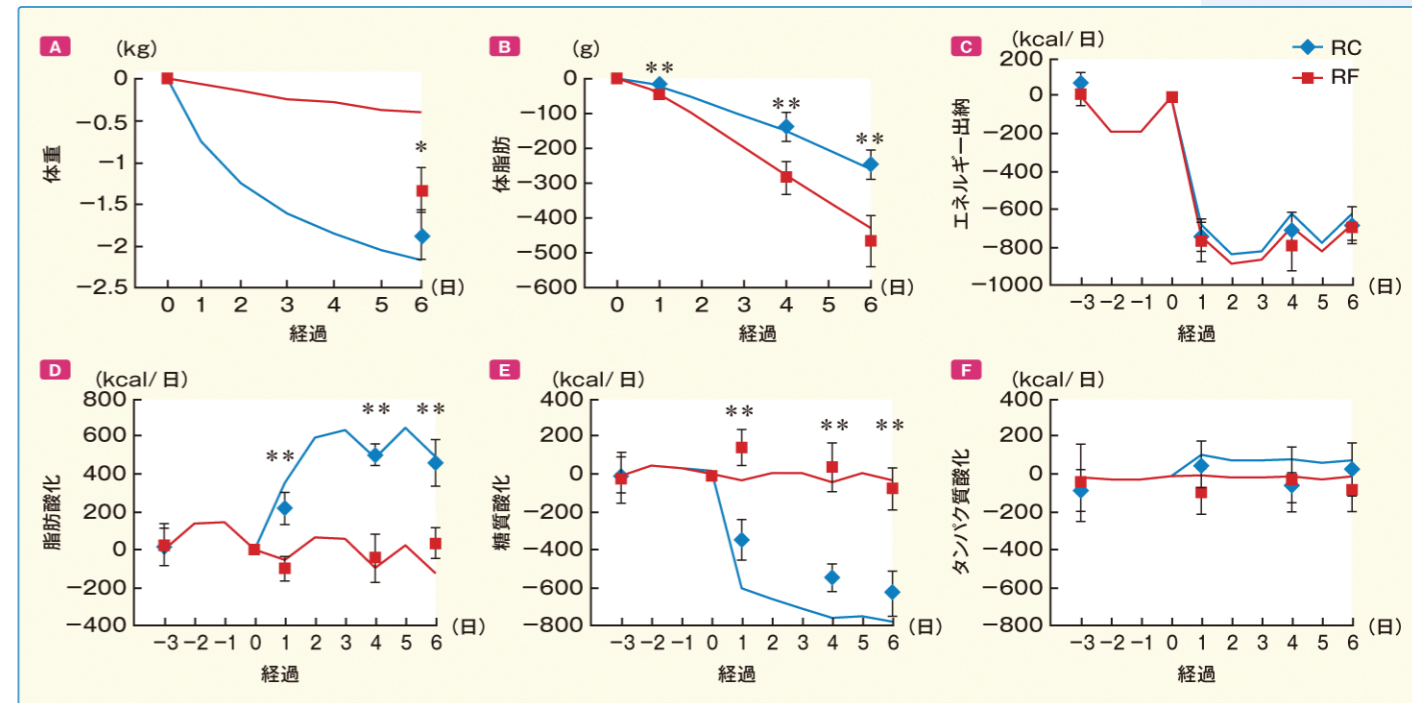


図1 糖質制限食(RC)および脂質制限食(RF)摂取後の体組成の変化とエネルギー代謝の変化

A: RC, RFともに体重は減量するが、RCで有意差をもって減量している。
B: RC, RFともに体脂肪は減量するが、RFで有意差をもって減量している。
C: RC, RF間のエネルギー出納は差がない。
D: RCの総脂肪酸化は亢進するが、数日でプラトーに達した。RFは著変なし。
E: RCの糖質酸化は減弱。RFは著変なし。
F: RCとRFの総タンパク質酸化に有意差はないが、RCで亢進している傾向がある。

た²⁾。

この研究は、BMI 36 kg/m²程度の成人19人を入院管理下で、5日間ベースライン食(2740 kcal/日)を摂取した後に、ベースラインから30%カロリーを減量(1918 kcal/日)した等カロリーのRCおよびRF(表1)を6日間摂取させたクロスオーバー比較研究で、各制限食摂取前後のエネルギー出納と三大栄養素の酸化をMetabolic chamberという特別な施設で厳格に測定し、そのデータをもとに数学的にシミュレーションをすることで各制限食が三大栄養素の代謝に与える影響を検討している。

体重に関しては、RCが-1.85 kg、RFが-1.30 kgと有意差をもってRCのほうが減少した(図1-A)のもの、体脂肪に関しては、RCが-245 g、RFが-463 gと有意差をもってRFのほうが減少した(図1-B)。エネルギー出納に差がない(図1-C)にもかかわらず、このような差が生まれた原因として、Hallらは、摂取した各栄養素に対する「適応」に違いがあることを今研究から見いだした。RCを摂取すると脂質酸化の亢進、糖質酸化の減弱といった「適応」を呈したが、RFではベースライン食を摂取した