

資 料

長期臥床高齢 2 型糖尿病患者におけるインスリン投与と経腸栄養時  
の血糖および血清インスリンの変動について

山口 義彦・浦田 邦子・川中 一基・出口 剛・山口 泉

The changes of glucose and insulin levels in the bedridden and old age patients with  
type 2 diabetes under the enteral nutrition and insulin therapy

Yoshihiko YAMAGUCHI, Kuniko URATA, Kazuki KAWANAKA,  
Tsuyoshi IDEGUCHI, Izumi YAMAGUCHI

## 資 料

# 長期臥床高齢 2 型糖尿病患者におけるインスリン投与と経腸栄養時の血糖および血清インスリンの変動について

山口 義彦<sup>1)</sup>・浦田 邦子<sup>2)</sup>・川中 一基<sup>2)</sup>・出口 剛<sup>2)</sup>・山口 泉<sup>3)</sup>

The changes of glucose and insulin levels in the bedridden and old age patients with type 2 diabetes under the enteral nutrition and insulin therapy

Yoshihiko YAMAGUCHI, Kuniko URATA, Kazuki KAWANAKA, Tsuyoshi IDEGUCHI,  
Izumi YAMAGUCHI

### 要 約

寝たきりの高齢糖尿病患者について経腸栄養と血糖コントロールの研究は少ない。今回、インスリン療法中の寝たきり高齢 2 型糖尿病患者を対象に、経腸栄養流動食をポンプにて正確に 1 時間で滴下したときの血糖および血清インスリンの変動を調査した。インスリン療法中の血糖管理が良好な高齢 2 型糖尿病群は、対照群とした高齢非糖尿病群に比べ血糖および血清インスリンは両者とも高値であった。経腸栄養流動食投与後の高齢 2 型糖尿病群では血糖が 180mg/dl を超える高血糖を示した。一方で、高齢 2 型糖尿病群では血清 C-ペプチドは上昇の抑制がみられた。インスリン療法中の高齢糖尿病患者について、血糖管理にはインスリンの種類や投与量、経腸栄養流動食の組成や特性も考慮する必要があると考えられた。

キーワード：寝たきり、高齢糖尿病患者、経腸栄養、インスリン療法、血糖変動

### Abstract

We investigated the changes in plasma glucose levels in bedridden older adults with type 2 diabetes receiving multiple insulin injection (diabetes group) compared with the patients without diabetes (non-diabetes group). All patients were given enteral nutrition via a gastrostomy or nasogastric tube by pump over a one-hour period. Both the plasma glucose levels and serum insulin levels were higher in the diabetes group at all time point than those of non-diabetes group. In diabetes group, plasma glucose levels increased over 180 mg/dl and serum C - peptide levels were slightly depressed after feeding. It was suggested that the insulin type or dosages and formulation or properties of enteral nutrients should be considered for blood glucose control.

Key-word : bedridden, older adults with type 2 diabetes, enteral nutrition, insulin injection, plasma glucose levels

---

1) 長崎県立大学看護栄養学部栄養健康学科  
2) 医療法人稲仁会三原台病院  
3) 旭化成ファーマ株式会社ヘルスケア製品部

## 緒 言

脳血管障害、認知症などを合併した高齢糖尿病患者では、日常生活自立度が低下し寝たきりになることが少なくない。その場合、運動障害、筋力低下、筋萎縮などが起こり耐糖能も低下すると考えられ<sup>1,2,3)</sup>、合併症、肝腎機能低下のためにインスリンを使用している場合もみられる。さらに高齢糖尿病患者では、嚥下障害、食欲不振などをきたし、栄養管理のために経腸栄養を施行する場合がある。一般的に、経腸栄養の投与方法と血糖変化は密接に関連していると推測され、両者の関係を明らかにすることは、寝たきりの高齢糖尿病患者の管理の面から非常に重要と思われる。寝たきりの高齢糖尿病患者を対象とした経腸栄養と血糖コントロールについての研究と報告は、高齢化社会の日本において重要な課題であるにもかかわらず非常に少ない<sup>4)</sup>。今回、ポンプを用いて経腸栄養流動食の滴下速度を一定にした時の血糖及びインスリンの推移について、インスリン療法を施行している高齢糖尿病患者を対象に調査した。

## 対象・方法

### (1) 対 象

経腸栄養を受けている糖尿病患者5例（糖尿病群）および非糖尿病患者6例（非糖尿病群）を対象とした（表1）。平成3年11月18日厚生労働省大臣官房老人保健福祉部長通知による障害高齢者の日常生活自立度（寝たきり度）判定基準によると、全例がランクC2であり、自力で寝返りをうてず全面介助が必要であった。年齢は非糖尿病群

が糖尿病群より有意（ $p<0.05$ ）に高かった。糖尿病患者5例は糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告（1999）の基準で糖尿病と診断され、速効型インスリン（ノボリンR： $17.2\pm 3.6$ 単位/日）の3回注射（各食前30分前）を受けていた。なお、本研究は、医療法人稲仁会三原台病院の倫理委員会の承認を受け、2006年4月から2007年3月までの期間に実施した（承認番号3）。

### (2) 経腸栄養の方法

経腸栄養は胃瘻またはチューブの先端を胃内に留置した経鼻経管によって行われ、経腸栄養流動食にはL-6PMプラス<sup>®</sup>（旭化成ファーマ、以下L-6）を用いた。L-6の組成を表2に示す。L-6の投与は経腸栄養ポンプ（カンガルーコントロールポンプ）を用いて1時間で300mlの一定の滴下速度で行った。検査当日は、L-6（300kcal/300ml）を朝6～7時、昼12～13時、夕18～19時の3回投与し、L-6投与後、白湯（200ml）を30分かけて追加した。投与時の体位は30°頭側挙上・仰臥位とし、投与終了後30分まで監視下に維持した。

### (3) 調査項目

#### ① 血液検査および生化学検査

検査項目は、赤血球数（RBC）、白血球数（WBC）、ヘモグロビン濃度（Hb）、ヘマトクリット（Ht）、血小板（Plt）、血清アルブミン（Alb）、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、尿素窒素（BUN）、クレアチニン（Cr）、Na、K、Cl、HbA1cとし、朝流動食前に採血し測定した。

#### ② 血糖、血清インスリンおよび血清C-ペプチド測定時間は朝流動食投与前（6：00）、昼流

表1 対象者の臨床的特徴など

	糖尿病群	非糖尿病群
症例数	5	6
年齢（歳）	$79.6\pm 6.4$	$89.8\pm 4.8^a$
男/女	3/2	1/5
経腸栄養の原因疾患	脳梗塞（5）	脳梗塞（4） 認知症（1） 慢性心不全（1）
経腸栄養の投与経路	経鼻経管（2） 胃瘻（3）	経鼻経管（0） 胃瘻（6）
インスリン投与量（単位/日）	$17.2\pm 3.6$ 速効型インスリン 3回/日	—

動食投与前 (12:00)、昼流動食 1 時間後 (13:00)、投与終了時)、昼流動食 2 時間後 (14:00)、昼流動食 3 時間後 (15:00) および夕流動食投与前 (18:00) の 6 回とした。血清C-ペプチドの測定は糖尿病群のみ行った。

#### (4) 試験中止基準

患者の状態が安定していることが条件であり、次の場合は試験を中止することとした。

- 患者 (家族) が同意を撤回した場合
- 下痢、嘔吐など実施困難と考えられる
- 消化器症状が出現した場合
- 感染症、心血管疾患などの新たな合併症が
- 発症した場合
- 流動食の投与中に嘔吐など検査継続が
- 困難な症状が出現した場合
- 主治医が試験継続困難と判断した場合

#### (5) 統計解析

それぞれの検査項目の両群間の比較はMann-WhitneyのU検定で行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありと判定した。血糖、血清インスリンおよび血清C-ペプチドの経時的な変化を糖尿病群および非糖尿病群ごとに反復測定ANOVA法で比較検定し、昼流動食投与前 (12:00) と各測定ポイントについてDunnetの多重比較を行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありと判定した。

### 結 果

血液検査および生化学検査の結果を表 3 に示す。 $\gamma$ -GTPは糖尿病群が非糖尿病群に比べて有意に高かったが、原因は明らかにならなかった。HbA1c、血糖、血清インスリンには糖尿病群と非糖尿病群で有意差は見られなかった。

両群の血糖および血清インスリンの推移をそれぞれ図 1 および図 2 に示す。血糖は糖尿病群が非糖尿病群より高い傾向であった。糖尿病群の血糖は昼流動食 1 時間後 (13:00) および昼流動食 2 時間後 (14:00) で、非糖尿病群の血糖は昼流動食 1 時間後 (13:00)、昼流動食 2 時間後 (14:00) および昼流動食 3 時間後 (15:00) で、それぞれ昼流動食投与前 (12:00) より有意に高かった。血清インスリンも血糖と同様に糖尿病群が非糖尿病群より高い傾向で、両群ともに昼流動食 1 時間後 (13:00) および昼流動食 2 時間後 (14:

表 2 L-6PMプラス®の栄養組成 (100mlあたり)

エネルギー	kcal	100
たんぱく質	g	5.25
脂 質	g	2.45
糖 質	g	14.35
食物繊維	g	0.6
オリゴ糖	g	0.25
水 分	g	84.1
ナトリウム	mg	173
カリウム	mg	200
カルシウム	mg	75
マグネシウム	mg	25
リン	mg	80
塩素	mg	150
鉄	mg	1.55
銅	mg	0.135
亜鉛	mg	0.85
マンガン	mg	0.01
セレン	$\mu$ g	8
クロム	$\mu$ g	5
ビタミンA	$\mu$ gRE	105
ビタミンD	$\mu$ g	0.4
ビタミンE	mg $\alpha$ -TE	1.55
ビタミンK	$\mu$ g	4.5
ビタミンB1	mg	0.165
ビタミンB2	mg	0.20
ナイアシン	mgNE	3.15
ビタミンB6	mg	0.30
ビタミンB12	$\mu$ g	0.4
葉酸	$\mu$ g	41.5
パントテン酸	mg	0.85
ビタミンC	mg	16.5

00) で昼流動食投与前 (12:00) より有意に高かった。

血清C-ペプチドは糖尿病群のみで検討した (図 3)。昼流動食 2 時間後 (14:00) および昼流動食 3 時間後 (15:00) でC-ペプチド上昇の傾向は見られたが、昼流動食投与前 (12:00) との有意差はなかった。

表3 血液・生化学検査の比較

		糖尿病群 (n=5)	非糖尿病群 (n=6)	U検定のp値
RBC	/ $\mu$ l	375 $\pm$ 41	405 $\pm$ 56	0.272
WBC	/ $\mu$ l	6,800 $\pm$ 3,125	5,805 $\pm$ 1,304	0.859
Hb	g/dl	11.8 $\pm$ 1.4	11.8 $\pm$ 2.0	0.660
Ht	%	37.8 $\pm$ 4.9	39.1 $\pm$ 6.0	0.595
Plt	$\times 10^4$ / $\mu$ l	24.5 $\pm$ 4.9	26.8 $\pm$ 8.1	0.859
Alb	g/dl	3.8 $\pm$ 0.5	3.5 $\pm$ 0.6	0.487
AST	IU/l	28 $\pm$ 16	24 $\pm$ 5	0.859
ALT	IU/l	24 $\pm$ 13	15 $\pm$ 5	0.198
$\gamma$ -GTP	IU/l	36 $\pm$ 9	19 $\pm$ 8	0.033*
BUN	mg/dl	34 $\pm$ 18	24 $\pm$ 8	0.385
Cr	mg/dl	1.1 $\pm$ 0.5	0.7 $\pm$ 0.3	0.070
Na	mEq/l	138 $\pm$ 3	137 $\pm$ 3	0.595
K	mEq/l	4.2 $\pm$ 0.4	4.2 $\pm$ 0.3	0.930
Cl	mEq/l	100 $\pm$ 4	100 $\pm$ 3	0.595
HbA1c	%	5.8 $\pm$ 1.0	5.2 $\pm$ 0.2	0.487
血糖 <sub>a</sub>	mg/dl	110.2 $\pm$ 32.6	78.8 $\pm$ 6.5	0.129
血清インスリン <sub>a</sub>	IU/ml	7.7 $\pm$ 6.2	3.2 $\pm$ 3.2	0.070
血清C-ペプチド <sub>a</sub>	ng/ml	2.0 $\pm$ 1.6	—	—

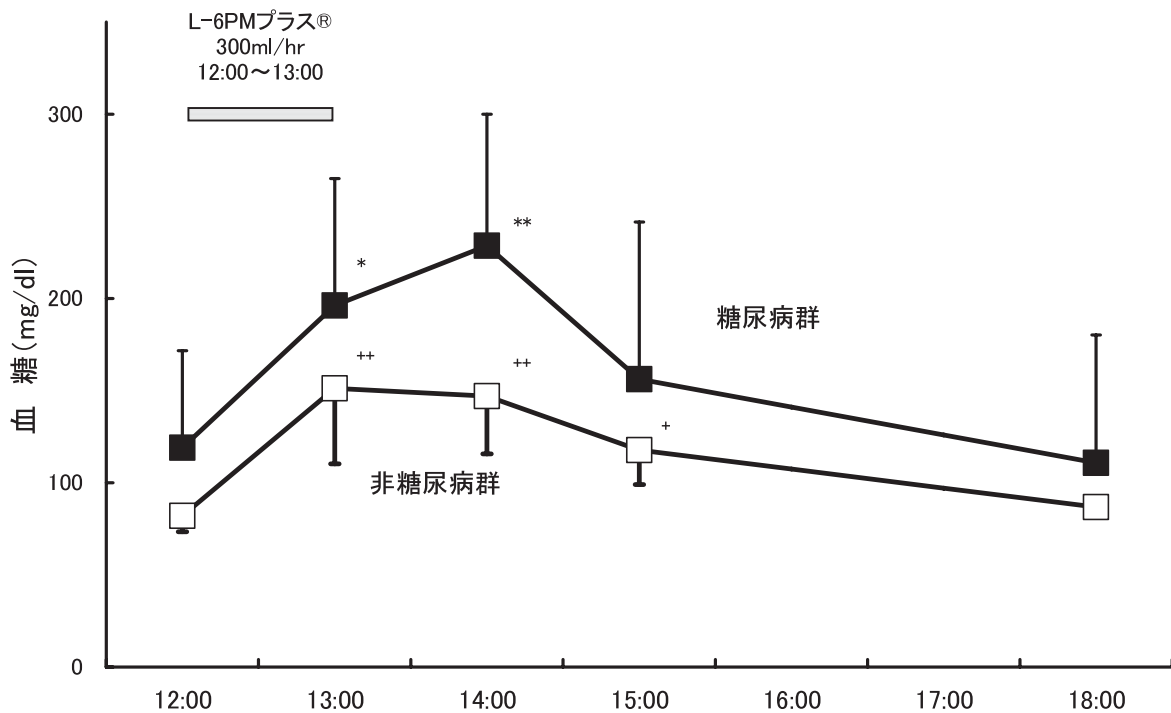


図1 血糖の推移

糖尿病群 (■) : Mean+SD, n=5 \* p<0.05 vs 12:00 \*\* p<0.01 vs 12:00  
 非糖尿病群 (□) : Mean-SD, n=6 ++ p<0.01 vs 12:00 + p<0.01 vs 12:00

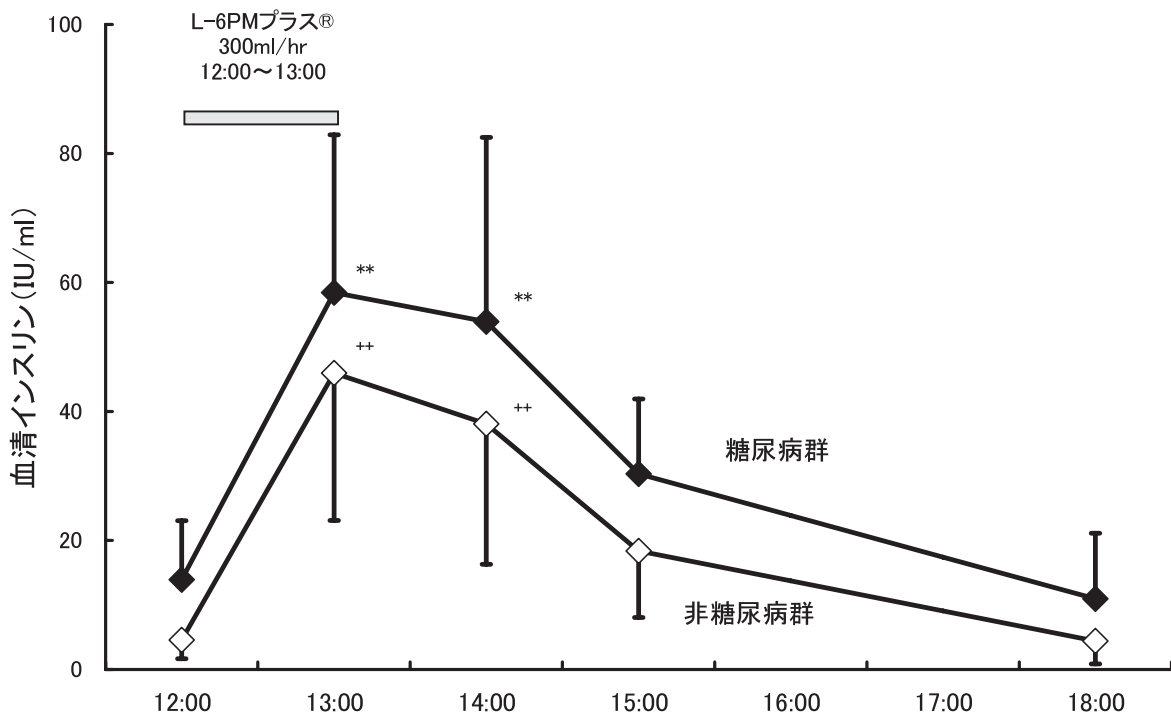


図2 血清インスリンの推移

糖尿病群 (◆) : Mean+SD, n=5 \* p<0.05 vs 12:00 \*\* p<0.01 vs 12:00  
非糖尿病群 (◇) : Mean-SD, n=6 ++ p<0.01 vs 12:00 + p<0.01 vs 12:00

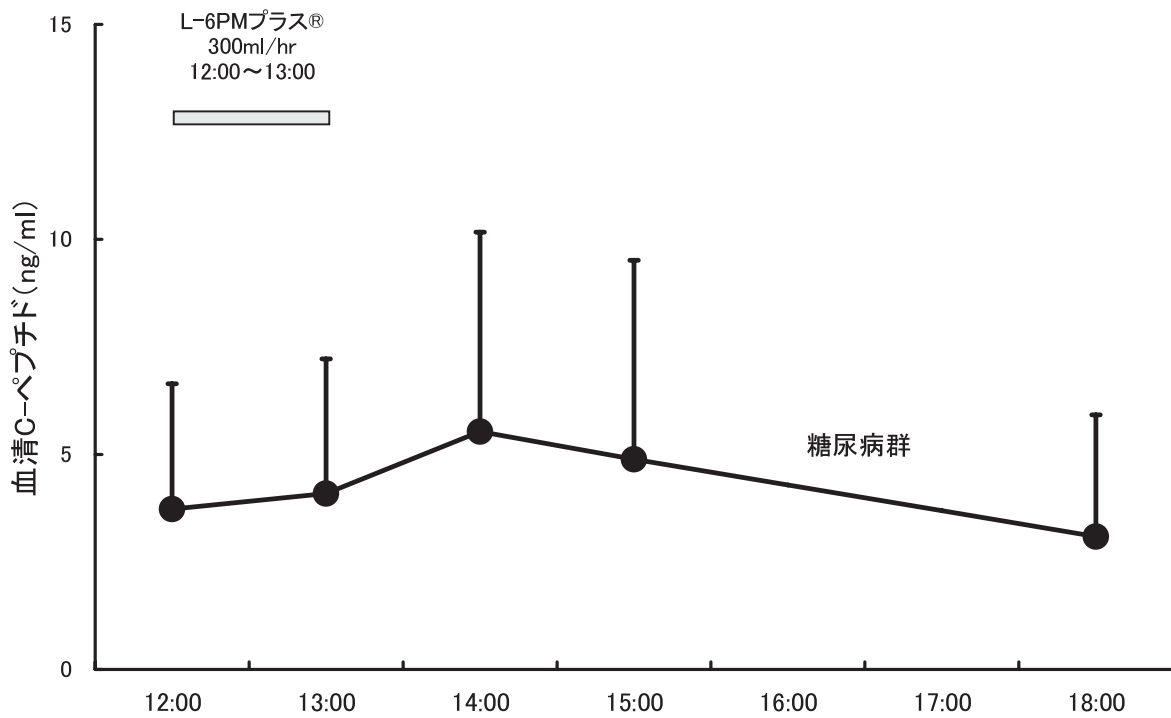


図3 血清C-ペプチドの推移

糖尿病群 (●) : Mean+SD, n=5

## 考 察

今回、経腸栄養を施行しているインスリン療法中の高齢糖尿病患者の血糖および血清インスリンの推移を高年齢非糖尿病患者と比較した。非糖尿病群は年齢 $89.8 \pm 4.8$ 歳で糖尿病群より有意に高かった。加齢に伴い耐糖能が低下することが知られているが、今回対象とした非糖尿病群の空腹時血糖は $79 \pm 7$ mg/dl、HbA1cは $5.2 \pm 0.2\%$ で正常範囲内であった。糖尿病群5例のHbA1cは $5.8 \pm 1.0\%$ で、非糖尿病群より高値であったが有意差はなく、血糖は比較的良好に管理されていると考えられた。今回の検討は経腸栄養流動食の投与間隔を6時間とし、また、投与速度も一定として行った。朝、昼、夕の経腸栄養流動食投与前の血糖および血清インスリンは、糖尿病群および非糖尿病群で有意差はないが糖尿病群は高値傾向であった。糖尿病群における経腸栄養流動食投与前3回の血糖(朝 $110 \pm 33$ mg/dl、昼 $119 \pm 53$ mg/dl、夕 $111 \pm 69$ mg/dl)はほぼ同等であったが、血清インスリンは朝( $7.7 \pm 6.2$ IU/ml)に比べて昼と夕(それぞれ $13.9 \pm 9.1$ IU/ml、 $11.0 \pm 10.2$ IU/ml)はやや高値の傾向がみられた。糖尿病は非糖尿病群に比べてCrが高い傾向であることからインスリンのクリアランスが遅れていることも考えられた。

経腸栄養流動食投与後の血糖と血清インスリンの推移を昼投与の流動食を中心に検討した。糖尿病群では昼流動食1時間後および昼流動食2時間後に血糖と血清インスリンが有意に上昇した。また、血糖は昼流動食2時間後(投与終了1時間後)

まで上昇したのに対し、血清インスリンはやや低下し、血糖と血清インスリンの推移に乖離がみられた。糖尿病群では経腸栄養流動食投与後に血糖が180mg/dlを超える高血糖の傾向が見られ、インスリン投与の効果が十分に反映されていないと考えられた。

血清C-ペプチドは糖尿病群のみで検討した(図3)。C-ペプチドの食事前後の差が2ng/ml以上であればインスリン分泌能は保持されと考えられる<sup>5)</sup>。糖尿病群に経腸栄養流動食を300kcal(糖質は172kcal)投与したが、昼流動食投与前(12:00、 $3.7 \pm 2.9$ ng/ml)と昼流動食2時間後(14:00、 $5.5 \pm 4.6$ ng/ml)のC-ペプチドの平均の差は2ng/ml未満であり、5例中4例で2ng/ml未満であった。流動食前後のC-ペプチドの差が2ng/ml以上であった1例は、腎機能障害(血清クレアチニン:1.7mg/dl)が疑われる症例で、C-ペプチドの排泄障害が考えられた。この症例を除いた4例の昼流動食前のインスリン投与量と流動食前後のC-ペプチド差は、1例(4単位)で0.3ng/ml、2例(6単位)で平均1.5ng/ml、1例(10単位)で0.6ng/mlであり、外因性インスリンによりインスリン分泌が抑制されている可能性が示唆された。

インスリン療法中の高齢糖尿病患者で血糖が比較的良好に管理できている場合でも、流動食投与後に高血糖や内因性インスリンの分泌が抑制されていることも考えられるので、インスリンの種類や投与量、経腸栄養流動食の組成や特性も考慮する必要があると考えられた。

## 引用文献

- 1) 横野浩一：加齢に伴う糖代謝変化—インスリン分泌とインスリン作用を中心に—, 糖尿病, 51, 291-293, 2000
- 2) Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, Kuller LH, Broudeau R, Kammerer C, Rekenire ND, Harris TB, Schwartz AV, Tyvavsky FA, Cho YW, Newman AB: Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study, Diabetes Care, 30, 1507-1512, 2007
- 3) Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, Rekenire ND, Harris TB, Schwartz AV, Tyvavsky FA, Newman AB: Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study, Diabetes, 55, 1813-1818, 2006
- 4) 山崎好美、大久保暢子、海野康子、菱沼典子：経管栄養剤の注入速度と血糖値の推移, 日本看護技術学会誌, 6, 18-22, 2007
- 5) 松田文子：血中C-ペプチド, 日本臨床, 増刊8, 378-383, 2002