



# HOKKAIDO UNIVERSITY

|                     |                                                                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title               | 経管栄養時の血糖調節に関する基礎的研究：味覚，嗅覚，視覚が血糖動態に与える影響                                                         |
| Author(s)           | 長谷部，佳子                                                                                          |
| Degree Grantor      | 北海道大学                                                                                           |
| Degree Name         | 博士(歯学)                                                                                          |
| Dissertation Number | 甲第13853号                                                                                        |
| Issue Date          | 2020-03-25                                                                                      |
| DOI                 | <a href="https://doi.org/10.14943/doctoral.k13853">https://doi.org/10.14943/doctoral.k13853</a> |
| Doc URL             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/78072">https://hdl.handle.net/2115/78072</a>               |
| Type                | doctoral thesis                                                                                 |
| File Information    | Yoshiko_Hasebe.pdf                                                                              |



# 博 士 論 文

---

## 経管栄養時の血糖調節に関する基礎的研究 —味覚，嗅覚，視覚が血糖動態に与える影響—

---

令和2年3月申請

北海道大学

大学院歯学研究科口腔医学専攻

長 谷 部 佳 子

## 緒 言

脳血管疾患や加齢による摂食嚥下障害を有する患者は食事を経口摂取することが困難なため、経管栄養法による栄養摂取を余儀なくされる。経管栄養法は経静脈栄養法とは異なり、消化管からの栄養吸収過程により消化管ホルモンの生理的分泌が促されるため、生体のホメオスタシス維持の観点から優れた栄養投与方法とされる。しかし、経管栄養法を実施しても血糖動態に異常をきたす症例が存在し、これらに対処するための経管栄養剤の開発や経管栄養と同時にインスリンを投与する方法などの研究が進められている<sup>1-6)</sup>。

特に糖尿病を基礎疾患として有する患者に経管栄養を実施する場合には、異常な高血糖やインスリンによる過剰な低血糖が起こり易いため、血糖値の管理が困難であり細心の注意を払う必要がある<sup>7-8)</sup>。

経管栄養時の血糖調節変調の機序について多くの関連因子が想定される中で、動物実験を用いた研究により嗅覚および味覚との関連が示唆されている<sup>9-10)</sup>。辻らは嗅覚と味覚を遮断したラットに糖負荷試験を行い、嗅覚および味覚が正常な対照群と比べて嗅覚と味覚を遮断した群では血糖曲線の上昇が緩徐になり、糖負荷後の最大血糖値が有意に低下すると報告している。

以上のように経管栄養時の栄養状態に関する報告や所見が多数報告されているが、経管栄養が味覚、嗅覚および視覚を伴わないことによるヒトの血糖調節への影響に関する基礎的知見は少なく、味覚、嗅覚および視覚を遮断した状態で糖分を摂取した場合におけるヒトの血糖値変化の詳細な比較については不明な点が多く残されている。そこで、我々はヒトを被験者とし、味覚、嗅覚および視覚刺激の有無が糖分を含む食品摂取後の血糖値変化に対してどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目指した。得られたデータから味覚、嗅覚および視覚の遮断がチョコレート摂取時の血中の糖動態を変化させる基礎的知見を得たので、これらをもとに経管栄養患者の血糖動態と味覚、嗅覚および視覚との関連について考察を加えた。

## 方 法

本研究は名寄市立大学倫理委員会の承認(申請番号 17-027)を得て実施した。健康な大学生ボランティアを被験者として、チョコレートを異なる味覚、嗅覚お

よび視覚の条件下で摂取させ、経時的に血糖値変化を計測して解析を行った。

## 1. 被験者

本研究の被験者になることに同意を得た大学生 33 人（年齢 19～30 歳，男性 9 人，女性 24 人）を被験者とした。被験者の選定に当たっては以下の①～⑥の質問に対してアンケート調査を行い、全てを満たす者とした。①チョコレートアレルギーがない，②チョコレート製品に嗜好性があり日常的に摂取している，③糖尿病に罹患していない，④絆創膏貼付によるかぶれ，炎症等の皮膚トラブルの経験がない，⑤血糖測定時の手掌部および臀部の穿刺に同意できる，⑥後述するカプセルを嚥下することができる。被験者の身体的特徴を分析するために，各被験者の身長，体重を測定して BMI を算出した。

## 2. 試験食の摂取方法

試験食 A として，ミルクチョコレート（50g 当たり糖質 26.1g，脂質 17.4g），試験食 B として，カカオマス 95%ビターチョコレート（50g 当たり糖質 6.75g，脂質 26.3g）を用いた。チョコレートの味と匂いを人工的に除去して摂取させるために，豚ゼラチン製のカプセル（#1，7×7×17mm，株式会社松屋社製，大阪市東成区）を用いた。試験食の摂取方法は 6 種類で，条件 1：試験食 A を自由に経口摂取する（コントロール），条件 2：試験食 A の匂いを嗅ぎながらカプセルに充填した試験食 A を経口摂取する，条件 3：試験食 B を自由に経口摂取する，条件 4：目隠しをして試験食 A を経口摂取する，条件 5：カプセルに充填した試験食 A を経口摂取する，条件 6：目隠しをしてカプセルに充填した試験食 A を経口摂取する，とした。後述の持続的血糖値測定期間（3 日間）の 2 日目に条件 1，2，3 を，3 日目に条件 4，5，6 を実施した。各条件下でのチョコレート摂取実験は 4 時間以上の間隔をあけて実施した。

## 3. 血糖値および代謝量の測定

試験食摂取に伴う血糖値と安静時代謝量の変化を計測した。血糖値計測は持続グルコースモニター（iPro2 システム，日本メドトロニック社製）を用いて，臀部に留置したセンサーを介して 5 分毎の間質液中糖濃度を記録した。一度装

着した臀部センサーは実験期間である 3 日間留置した。持続グルコースモニターの血糖濃度の絶対値を校正するために、自己検査用グルコース測定器（ワンタッチウルトラビュー™，ジョンソン・エンド・ジョンソン社製）を使用して，手掌部穿刺による血糖測定を 1 日に 4 回（9:30，12:15，14:15，21:45）行った。

安静時代謝量は，メタボリックアナライザーMedGem（エムピージャパン社製）を使用して計測した。計測のタイミングは，実験初日の持続グルコースモニター装着後および試験食摂取 10 分後とした。

チョコレート摂取実験の開始時刻は午前 9:30 とし，食事の影響を排除するために，実験開始 4 時間前の午前 5:30 以降は絶飲食とした。また，実験が終了する 22:00 まで，試験食以外の固形物の摂取と人工甘味料や糖質を含む飲料水等の摂取はさせないこととした。

#### 4. 解析データと統計学的手法

持続グルコースモニターで得られた間質液中糖濃度のデータは自己検査用グルコース測定器で得られた血糖値の実測データを基準として校正し，血糖値に変換して解析に用いた。経時的変化を示す特性値として，試験食摂取開始 5 分前の血糖値を各被験群の基準値とし，ピーク値（最大血糖値），ピーク時増加量（ピーク時における基準値からの血糖増加量），ピーク値到達所要時間，ピーク値持続時間，血糖値回復時間（試験食摂取前の値に戻るまでの所要時間）を算出した。条件 1 と 3 については，試験食摂取開始の 5 分前から試験食摂取時から 150 分後までの 5 分毎の血糖値の値を解析に用いた。条件 2，5，6 については，豚ゼラチン製カプセルの溶解に 15 分を要することを確認しているため，計測時刻に 15 分加算して時間補正を行ったものを解析に供するデータとした。

統計学的解析として多重比較を行う場合には JMP14.0（SAS Institute Inc., 米国）を使用して反復測定分散分析（MANOVA）による有意差検定および Dunnett 検定を行い，また，2 群の平均値の比較については  $t$  検定を行い， $p < 0.05$  を有意差ありと判定した。各データの値は平均値±標準誤差で示し，表 1 に示す身体的特徴の値については平均値±標準偏差で示した。

## 結 果

## 1. 被験者の身体的特徴

被験者の身体的特徴を表 1 に示す. 女性 24 名, 男性 9 名, 年齢は 19~30 才で, BMI の判定で極端な痩せまたは肥満は認めず, 過度の肥満や痩せに分類される被験者から採取したデータは解析から除外することとしていたが, 該当する被験者は無く 33 人全てのデータを用いて解析を行った.

表 1 被験者の身体的特徴

|                          | 全体<br>n = 33 | 女性<br>n = 24 | 男性<br>n = 9 |
|--------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 年齢 (歳)                   | 21.1 ± 1.9   | 20.6 ± 1.0   | 22.3 ± 3.0  |
| 身長 (cm)                  | 162 ± 8      | 158 ± 6      | 172 ± 4     |
| 体重 (kg)                  | 56.1 ± 8.9   | 52.3 ± 4.9   | 65.9 ± 9.6  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 21.3 ± 2.6   | 20.9 ± 2.3   | 22.2 ± 3.1  |

平均値 ± 標準偏差

## 2. 血糖値の経時的変化

図 1 に試験食摂取の 6 条件における 150 分間の血糖値の変化を示す. 条件 1 と比較して, 条件 4 (目隠しして摂取) では, 30 分後から 100 分後にかけて血糖値が高値で経過し, 統計学的な有意差を認めた. 条件 6 (目隠ししてカプセルで摂取) でも, 55 分後から 95 分後にかけて血糖値が条件 1 より高値となり, 統計学的有意差を認めた. 条件 5 (カプセルで摂取) では, 75 分後から 115 分後にかけて血糖値が条件 1 より高値となり, 統計学的有意差を認めた. 一方, 条件 3 (ビターチョコレート摂取) では血糖値の増加は僅かであり, 摂取 0 分~90 分後までの値は条件 1 と比較して有意に低値であった. 各条件のピーク値を比較すると, 条件 1 (コントロール) と比較して条件 4 だけが有意に高値を示した (図 2). 条件 3 については血糖値の緩やかな上昇が続いたためピーク値の解析は行わなかった.

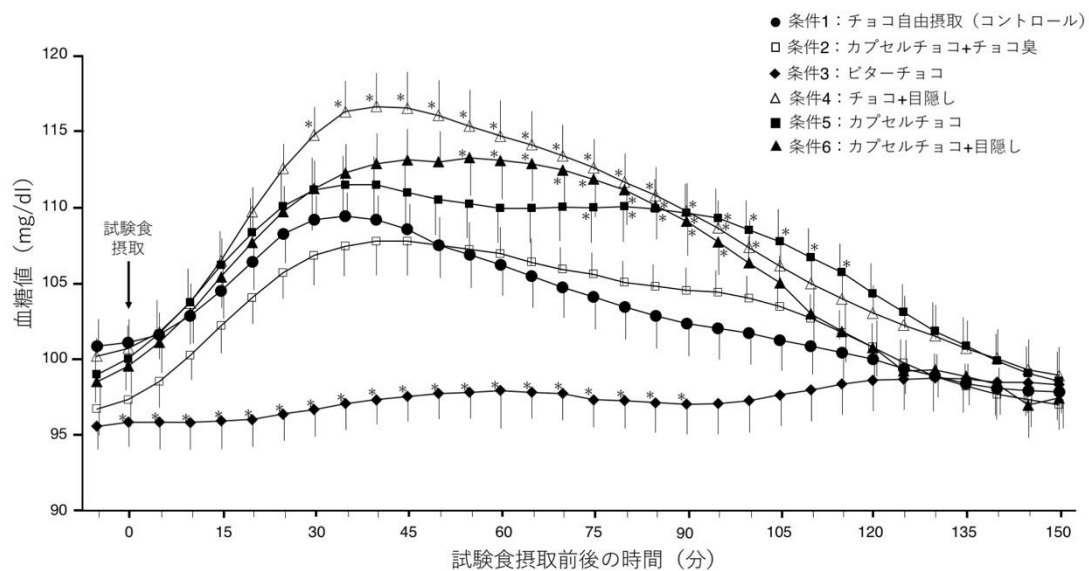


図 1：試験食摂取による血糖値の経時的変化

被験者 33 人に試験食 A（ミルクチョコレート）および試験食 B（ビターチョコレート）を摂取させる前後の血糖値変化を 5 分毎に計測してプロットしている。6 種類の摂取条件は以下のとおりで、条件 1：試験食 A を自由に経口摂取する（コントロール）、条件 2：試験食 A の匂いを嗅ぎながらカプセルに充填した試験食 A を経口摂取する、条件 3：試験食 B を自由に経口摂取する、条件 4：目隠しをして試験食 A を経口摂取する、条件 5：カプセルに充填した試験食 A を経口摂取する、条件 6：目隠しをしてカプセルに充填した試験食 A を経口摂取する、である。\* $p < 0.05$ （Dunnett 検定），各条件ともに  $n=33$ 。なお、条件 2, 5, 6 の試験食摂取開始時刻はカプセル溶解に要する 15 分を加算して補正した値を用いている。

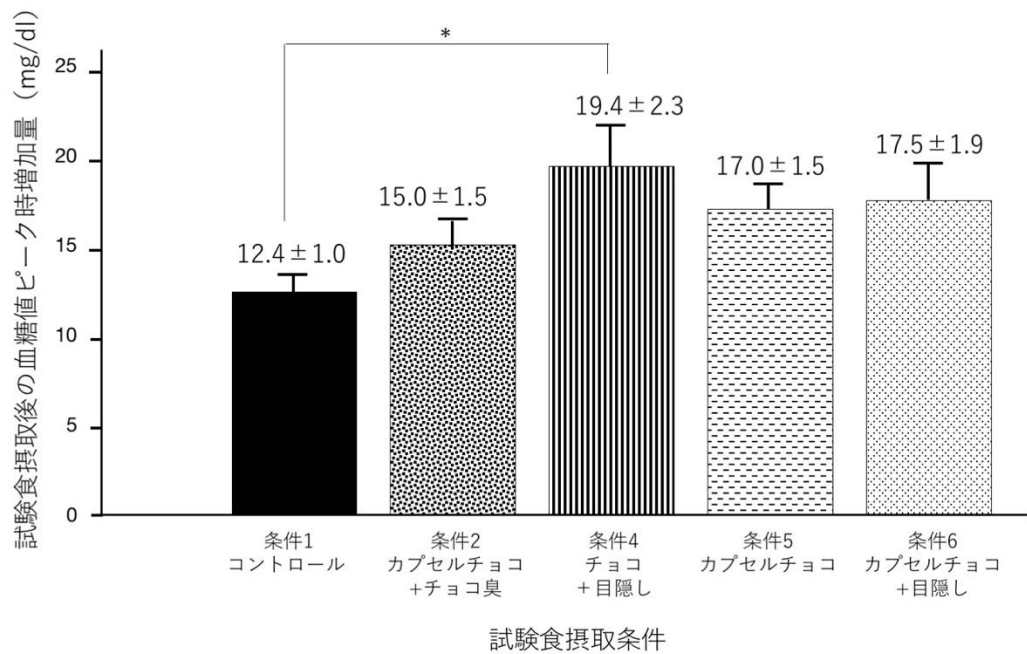


図2：試験食摂取後の血糖値ピーク時増加量の比較

条件1～6における血糖値ピーク値と5分前値との差を計測してそれらの平均値を比較している。各条件は図1に示したものと同一である。\* $p < 0.05$  (Dunnett 検定)，各条件ともに  $n=33$ 。

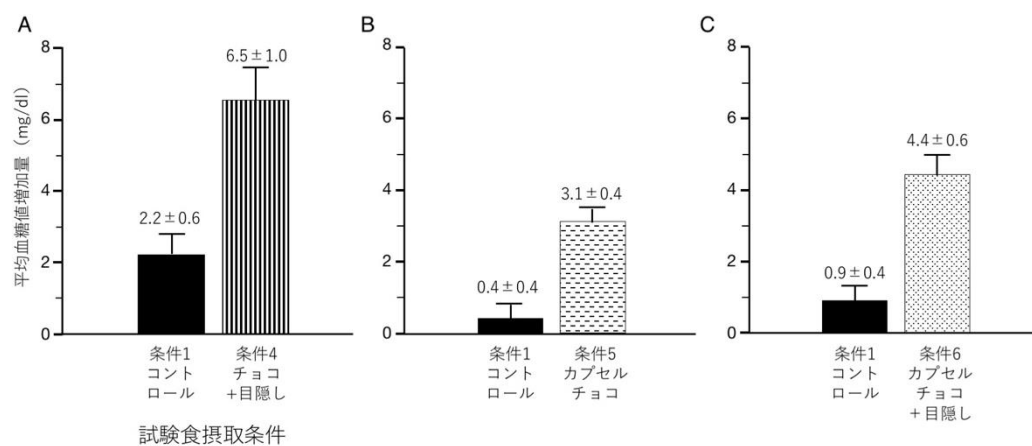


図 3：血糖値増加群における平均血糖値増加量の比較

血糖値の経時変化において有意な高値を認めた条件 4, 5, 6 について、有意差を認めた時間における平均血糖値増加量を計測してプロットしている。A, 試験食摂取 30～100 分後までの平均血糖値増加量, B, 試験食摂取 76～115 分後までの平均血糖値増加量, C, 試験食摂取 55～95 分後までの平均血糖値増加量。\* $p < 0.05$  (t 検定), 各条件ともに  $n=33$ 。

### 3. 試験食摂取後の血糖値の増加量

各条件における平均血糖値増加量を比較するために、条件 4, 5, 6 においてはチョコレート摂取 30 分後～100 分後, 75 分後～115 分後, 55 分後～95 分後の平均血糖値増加量を算出し、コントロール群における同時間における平均血糖値増加量と比較したものを図 3 に示す。各条件ともコントロールと比較して平均血糖値増加量が高値を示し、統計学的な有意差を認めた。

### 4. 試験食摂取後の血糖値のピーク値到達時間

血糖値ピーク値到達時間は条件 1 (コントロール) で  $42 \pm 4$  分であり、これと比較して条件 2 で  $48 \pm 5$  分, 条件 4 で  $51 \pm 5$  分, 条件 5 で  $52 \pm 7$  分, 条件 6 で  $51 \pm 5$  分であり、条件 2, 4, 5, 6 全てにおいて遅延傾向を認めた。条件 3 については血糖値増加量が少なく緩やかな経時変化を示し、解析に供することのできる明らかなピーク到達時間を得ることができなかった。

### 5. 血糖値回復時間

血糖値回復時間は条件 1 (コントロール,  $117 \pm 11$  分) と比較して条件 2 で  $156 \pm 9$  分, 条件 4 で  $150 \pm 12$  分, 条件 5 で  $165 \pm 9$  分, 条件 6 で  $146 \pm 8$  分で、条件 2, 4, 5, 6 全てにおいて著明な増加傾向を認めた。条件 3 における血糖値は 150 分の測定時間を超えてもなお試験食摂取前の血糖値より高い値が持続した。6 条件間の多重比較では、条件 2 と条件 5 が条件 1 (コントロール) に対して血糖値回復時間に有意差を認めた。

### 6. 安静時代謝量

チョコレート摂取後の安静時代謝量を表 2 に示す。6 つの摂取条件間に有意

差は認められなかった.

表2 試験食摂取後の安静時代謝量 (kcal/day)

| 条件 | 1          | 2          | 3          | 4          | 5          | 6          |
|----|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 男性 | 1967 ± 309 | 1994 ± 276 | 1940 ± 425 | 2123 ± 438 | 2157 ± 331 | 2018 ± 201 |
| n  | 9          | 9          | 9          | 9          | 9          | 9          |
| 女性 | 1507 ± 237 | 1532 ± 233 | 1617 ± 243 | 1571 ± 200 | 1577 ± 210 | 1531 ± 231 |
| n  | 23         | 21         | 20         | 19         | 20         | 20         |

平均値 ± 標準偏差

## 考 察

本研究により、味覚、嗅覚および視覚の遮断が糖摂取後のヒトの血糖動態に対して影響を及ぼすことが明らかとなった。チョコレート摂取後の血糖値変化を観察したところ、味覚、嗅覚、視覚のいずれか1つまたは複数の感覚がない場合、普通に味わってチョコレートを摂取した場合の血糖値変化と比べて血糖値の増加量が多くなるとともに、摂取前の血糖値へ戻る速度も遅延する傾向が観察された。また、苦いチョコレートを摂取した場合には、甘いチョコレートに含まれる糖分の25%しか糖分を含んでいないため血糖値増加量は比例的に少ない量にとどまるが、血糖上昇が長時間持続することが観察された。また、本実験における血糖値変化と安静時代謝量との間に相関は認められなかった。これらの結果から、経管栄養では食物の味覚、嗅覚および視覚の情報が欠けているため、吸収期の糖質の中間代謝において経口摂取とは異なる状態になる可能性が示唆された。

### 1. 経管栄養とチョコレート摂取後の血糖値変化

Ma ら<sup>11)</sup>は健常者7名(24±2歳, BMI:21.6±1.2kg/m<sup>2</sup>)を対象に経鼻胃管からスクロースを3分以内に小腸に到達するように注入する実験を行い、投与直後から血糖値は上昇して約15分後にピーク値に達し、その後減少に転じて90分後には投与前の血糖値へ戻ることを示している。また、スクロース投与はGLP-1, GIP およびインスリン濃度を上昇させるが、人工甘味量であるスクラロースはこれらの血中濃度に影響を与えないことも示した。本研究において、チョコレートを自由に経口摂取させたコントロール群において、血糖値のピーク値到達所要時間は約42分であり、上述のスクロースを胃内へ投与した場合の血糖値曲線と比べて緩やかな変化を示した。一方、Shimomura ら<sup>12)</sup>がチョコレート46gを5名の被験者(年齢は21~23歳)に数分間で摂取させた実験では、食後30分でピーク値に達することが報告されており、本研究で観察した血糖値のピーク値到達時間(約42分)より短時間であったが、本研究におけるチョコレート摂取所要時間は7±3分であり、これを考慮するとほぼ同等のチョコレート摂取後血糖曲線が得られたものと考えられた。これらのことから、本研究において条件1に設定したチョコレートを普通に経口摂取した場合の血糖動態をコントロール

として、これと他の 5 群を統計学的に比較することに意義があると考えた。

## 2. カプセルに入れたチョコレート摂取による血糖値変化と感覚情報の影響

本研究の条件 5（カプセルチョコ）と比べて条件 4（目隠し+チョコ）および条件 6（目隠し+カプセルチョコ）において視覚を遮断した場合に、ピーク値到達後 40 分間において高血糖が維持される傾向がより強く認められた。チョコレートを目隠しして摂取させた群においてその傾向が最も強く認められたことから、視覚情報の影響が強いことが示唆され、非常に興味深い結果であったが、その機序については今後の研究課題となった。

Liang ら<sup>13)</sup>は、ヒトの甘味の感受性が視覚情報のインプットによって影響を受けることを、味覚検査を用いた実験により明らかにしている。Nagai ら<sup>14)</sup>や阿部ら<sup>15)</sup>も実験を行い、本来最も情報量が多いはずの視覚情報が遮断されることにより、例えば食物の色から喚起される快感情や安堵感のように、心理的要因を含む様々な感覚が統合された知覚経験である“美味しさ”に大きな影響が及ぶ可能性を指摘している。

カプセルに充填したチョコレートを摂取させることは、被験者にとって甘くて美味しいはずのチョコレートを味わうことなく摂取させることになる。カプセルは無味無臭であり、これを“好ましくない味を摂取する”ことと同義とみなした場合、その影響により胃内容物の排出遅延が生じる可能性がある<sup>16)</sup>。Saitou ら<sup>16)</sup>は経鼻胃管カテーテルを留置したラットに対して脂肪乳剤を注入する際に味覚刺激を併用して、胃内の脂肪乳剤の残存状態を 4 時間にわたって追跡した。その結果、好みではない溶液や最初は甘くても飲んだ直後に不快な味に感じる溶液を飲んだ場合はトリグリセリドなどの血清脂質の値は低値であったほか、胃内の脂肪乳剤の残存量は多く、甘味溶液を飲んだ場合と比較して約 2 倍の脂肪乳剤の貯留を認めた。本研究においてカプセルに充填したチョコレートを摂取させた場合、胃からのチョコレート排出遅延が起こり、チョコレートが徐々に小腸へ送り出された結果、小腸での糖吸収時間が延長した可能性も考えられたが、詳細については今後の研究における課題となった。

甘味情報は鼓索神経によって中枢神経系へ伝えられ、脳相期インスリン分泌 (CPIR) を起こす<sup>17-18)</sup>。カプセルに充填したチョコレート摂取では甘味を感じることはなく CPIR が起こらないことが、血糖値のより大きな上昇に繋がった可能

性も考えられるが、CPIR の有無による血糖動態の変化についての詳細は今後さらに実験を行い明らかにしたい。

辻らのラットを用いた行動生理学的実験<sup>19)</sup>およびヒトを対象にして鼻をつまんでグルコースを摂取した実験結果<sup>20)</sup>では、コントロール条件と比較して血糖のピーク値が低値となることが報告されている。本研究においてカプセルに充填したチョコレート摂取させた血糖値変化の結果は辻ら<sup>19-20)</sup>の結果と異なり、血糖値のピーク値およびピーク時増加量がコントロール条件よりも高値であった。このように異なる結果となった要因のひとつとして、経鼻胃管で注入した糖質液は強制的に小腸へ流入して吸収を開始するが、本実験で用いたのは固形のチョコレートであったため、吸収過程により長い時間を要したことが考えられ、今後の研究で詳細を明らかにしたい。本研究の条件 2 ではカプセルに充填したチョコレートを、チョコレート臭を嗅ぎながら摂取させた場合、血糖濃度の増加量は他のどの条件群よりもコントロール群に近い値となったことから、嗅覚情報が糖代謝に何らかの影響を及ぼした可能性を示唆するものであり、今後の研究となった。

### 3. 苦味の消化吸収への影響

Saitou ら<sup>16)</sup>のラットを用いた実験では、苦味溶液を飲んだ場合では腸内分泌細胞から分泌される GLP-1 濃度が低下していると同時に、脂肪乳剤は 4 時間後も貯留していたと報告している。Jannssen ら<sup>21)</sup>は、苦味受容器 (T2R) アゴニストの胃内における投与管理を通じて、胃由来の G タンパクである  $\alpha$ -ガストデュエシンの調節によってオクタノイルグレリン放出の抑制をもたらし、胃内が空になるまでの所要時間が約 4 時間に延長したことを報告している。また、横田ら<sup>22)</sup>は、本研究の被験者と年齢が近い女性被験者 10 名を対象にして甘味、苦味、酸味、塩味、うま味による味覚刺激が胃内容物の排出に及ぼす影響を検討した実験から、甘味は最速の 30 分で胃内容物を 40%まで減少させるが、苦味は最も遅かったと報告している。これらの先行研究から、本研究におけるビターチョコレート摂取時には胃から十二指腸への排出が最も遅延して、血糖値の上昇が長時間持続したのではないかと考えられた。また、ビターチョコレートはコントロールのミルクチョコレートよりも約 1.5 倍の脂質を含んでおり、これが血糖値の

低値およびピーク値到達所要時間の遅延などを助長した可能性も考えられた。さらに、苦く美味しくない食品を無理に摂取させた場合の精神的なストレスが呼吸商を低下させるという報告があり<sup>23-24)</sup>、これによる糖代謝への影響についても興味あるところであるが、今後の研究課題と考えている。

#### 4. 経管栄養法に関する今後の展望

経管栄養法は脳血管疾患患者や ICU 入室患者などにおいて適用される。これらの症例の急性期においては特に重症度が高いため、経管栄養剤を 1 時間以上かけて投与することで引き起こされる高血糖症状をインスリン投与によって管理する方法が報告されている<sup>25)</sup>。2015 年頃、経管栄養患者では糖尿病既往の有無に関わらず、医療者の予想以上に高血糖症状が起こることが判り、その作用機序に関する解明が期待されている。

経管栄養の投与ルートは、経鼻胃管栄養と胃瘻経管栄養に大別することができる。日本において胃瘻造設術が行われた件数は、2004 年度は 27,273 件（医療機関 600 施設中 202 施設からの回答で回収率 26.6%）<sup>26)</sup>と報告されていた。経管栄養が最も多く実施されていたのは 2007 年であり、その後は東日本大震災の影響や診療報酬改定の影響などで減少傾向にある<sup>27)</sup>。

2010 年に日本慢性期医療協会が実施した調査報告<sup>28)</sup>では、医療保険療養病床において経鼻胃管栄養を受けている患者数は 10 万人規模と報告されている。2015 年度の介護療養病床に関するアンケート調査<sup>29)</sup>では、経鼻栄養・胃瘻を実施している患者数は 3,979 名（全日本病院協会会員病院のうち介護療養病床を保有している 390 病院中 177 病院が回答し、回収率 45.4%。6,930 名の回答より）<sup>29)</sup>と報告されていた。2015 年に一般社団法人日本慢性期医療協会が実施した調査報告書<sup>30)</sup>では、介護療養病床において胃瘻経管栄養を実施している患者の割合は 52.5%，経鼻経管栄養を実施している患者の割合が 44.9%，医療療養病床において胃瘻経管栄養を実施している患者の割合は 41.2%，経鼻経管栄養を実施している患者の割合は 34.3%である。

今後も経管栄養を必要とする患者は多数存在し続けるものと考えられ、経管栄養を用いて生体のホメオスタシスを維持するための基礎的知見が多く蓄積され、通常の経口摂取と比べて遜色のない栄養状態を維持できるレベルまで改善

される日が早く訪れることを期待したい。

## 結 論

本研究結果から味覚，嗅覚および視覚の遮断がチョコレート摂取時の血中の糖動態を変化させ，通常の経口摂取より高血糖を惹起することが明らかとなった．経管栄養患者の血糖動態の変調は味覚，嗅覚および視覚の遮断による影響を考慮することが必要と考えられる．

## 謝 辞

実験の趣旨に賛同して協力して下さった被験者の皆様に篤くお礼申し上げます．カプセルへのチョコレート充填作業を手伝って下さった武野瑞穂氏にもお礼を申し上げます．研究の遂行にあたり，平成 28-30 年度学長特別支援枠による研究費助成を受けた．助成を賜りましたことに深く感謝致します．

## 参考文献

- 1) 毛利智好，松田宏樹，久保範明，稲留直樹，中森靖，藤見聡，吉岡敏治：救命救急センターでの早期経腸栄養患者に対する血糖管理における低糖質高脂肪栄養剤の有用性．日本救急医学会雑誌，22：871-877，2011．
- 2) 中原さおり，谷口靖樹，川瀬将紀：【半固形状流動食の検証と実践】[Part1] 半固形状流動食の検証 液体栄養材と半固形化栄養材の血糖値への影響．ヒューマンニュートリション，5(5)：30-34，2013．
- 3) 入山直美，村田さゆり，小嶋陽子，中尾彰太，福岡博，増永直久，宮尾大樹：【早期治癒へとつなぐ栄養サポートの鍵 経腸栄養と血糖管理】(Part1)検証 外傷患者におけるプロトコルの安全性および有用性の検討．ヒューマンニュートリション，7(3)：20-24，2015．
- 4) 西脇伸二：経腸栄養患者における血糖コントロールの問題点と対策．在宅医療と内視鏡治療，21(1)：13-21，2017．
- 5) 藤村真理子，藤村晴俊，松村剛，齊藤利雄，高野しおり，岡地正，巽奈津紀，高畑紀子，寺川伸江：ALS で筋萎縮、脳萎縮が進行し高血糖を来たし栄養管理に難渋した長期経腸栄養患者の一例，日本臨床栄養学会雑誌，39：248-254，

2017.

- 6) 笠倉至言, 森貴久, 中井紀嘉, 丹野雄平, 吉岡和博: 経腸経管栄養を受ける急性期脳卒中患者の高血糖に対する持続血糖測定. BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩, 70 : 0849-0855, 2018.
- 7) 宮澤靖: 【病棟栄養士のためのベーシックセミナー-経腸栄養編】疾患・病態別の経腸栄養 糖尿病に対する経腸栄養. 臨床栄養, 131 : 547-554, 2017.
- 8) 高田俊之, 三谷加乃代, 河嶋智子, 早川みち子: 脳卒中発症後に重度嚥下障害を伴った糖尿病症例における半固形状流動食使用は血糖変動を適正化する ; CGM を用いた半固形状流動食による血糖変動改善効果の検討. 日本静脈経腸栄養学会雑誌, 32 : 1361-1365, 2017.
- 9) Tsuji T, Tanaka S, Yamamoto T, Kogo M: Olfactory and taste sensory information modulate glucose kinetics and sweet preference. The 41st Society for Neuroscience abstract 375.14, 2011.
- 10) Tsuji T, Tanaka S, Yamamoto T, Kogo M: Elimination of olfactory and taste sensory information modulates glucose kinetics and sweet preference. Obes Facts, 5(suppl 1) : 74-74, 2012
- 11) Ma J, Bellon M, Wishart JM, Young R, Blackshaw LA, Jones KL, Horowitz M, Rayner CK: Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 296(4) : G735-739, 2009.
- 12) Shimomura Y, Maeda K, Nagasaki M, Matsuo Y, Murakami T, Bajotto G, Sato J, Seino T, Kamiwaki T, Suzuki M: Attenuated response of the serum triglyceride concentration to ingestion of a chocolate containing polydextrose and lactitol in place of sugar. Biosci. Biotechnol. Biochem, 69 : 1819-1823, 2005.
- 13) Liang P, Roy S, Chen ML, Zhang GH: Visual influence of shapes and Semantic familiarity on human sweet sensitivity. Behav Brain Res, 15;253 : 42-47, 2013.
- 14) Nagai N, Yamamoto Y, Midoh N, Isomura T, Wakisaka S, Moritani T: Evaluation of the transient sense of relief following soup intake, and

- related psychological and physiological factors. J Jpn Soc Nutr Food Sci, 63 : 279-285, 2010.
- 15)阿部雅子, 原修一, 笠井新一郎: 摂食過程における視覚遮断が食味に与える影響に関する検討. 九州保健福祉大学研究紀要, 12 : 157-162, 2011.
- 16)Saitou K, Lees JN, Tordoff MG: Taste hedonics influence the disposition of fat by modulating gastric emptying in rats. PLoS One, 9(3) : e90717, 2014.
- 17)上田直光, 大城健, 岡田拓也, 紫藤哲生, 志水泰武, 外崎肇一: 甘味刺激に対する内分泌応答. 味と匂誌, 12 : 445-448, 2005.
- 18)Tonosaki K, Hori Y, Shimizu Y, Tonosaki K : Relationships between insulin release and taste. Biomed Res, 28 : 79-83, 2007.
- 19)辻忠孝, (山本隆) : 味覚・嗅覚刺激が味の嗜好性及び血中糖動態に及ぼす影響 Effects of taste and olfactory stimulus on food preference and glucose kinetics. 文部科学省科学研究費報告書, 2011 年 4 月 28 日~2013 年 3 月 31 日.
- 20)Tsuji T, Tanaka S, Kida K, Bakhshishayan S, Kogo M, Yamamoto T: Disrupted normal ingestion during glucose intake modulates glucose kinetics in humans. Springerplus, 4 : 621, 2015.
- 21)Janssen S, Laermans J, Verhulst PJ, Thijs T, Tack J, Depoortere I : Bitter taste receptors and  $\alpha$ -gustducin regulate the secretion of ghrelin with functional effects on food intake and gastric emptying. Proc Natl Acad Sci USA, 1 ; 108(5) : 2094-2099, 2011.
- 22)横田旺子, 楠部由花, 江口航平, 鍛島秀明, 福場良之, 遠藤(山岡)雅子 : 基本味による口腔内の味覚刺激が胃内容排出に及ぼす影響. 味と匂誌, 22 : 291-292, 2015.
- 23)McGregor IS, Lee AM and Westbrook RF: Stress-induced changes in respiratory quotient, energy expenditure and locomotor activity in rats: effects of midazolam. Psychopharmacology (Berl), 116 : 475-482, 1994.
- 24)笠井雅貴, 上村浩信, 御堂直樹, 村田僚美, 金木則明: 風味の異なる栄養等

- 価スープにおける代謝への影響. 味と匂誌, 17 : 251-254, 2010.
- 25)Doola R, Greer RM, Hurford R, Flatley C, Forbes JM, Todd AS, Joyce CJ, Sturgess DJ : Glycaemic variability and its association with enteral and parenteral nutrition in critically ill ventilated patients. Clin Nutr, 38(4):1707-1712, 2019.
- 26)NP0 法人 PDN (PEG ドクターズネットワーク) HEQ 研究会 : 胃瘻に関する全国調査「胃瘻と栄養についての調査結果」. 2005 年 12 月.
- 27)Komiya K, Usagawa Y, Kadota JI, Ikegami N : Decreasing use of percutaneous endoscopic gastrostomy tube feeding in Japan. J Am Geriatr Soc, 66 : 1388-1391, 2018.
- 28)平田済 : 栄養摂取の状態に関する患者調査. 日本慢性期医療協会 終末期委員会, 2010 年 6 月.
- 29)公益社団法人 全日本病院協会 慢性期医療検討プロジェクト : 介護療養病床に関するアンケート調査 報告. 2015 年 2 月 14 日.
- 30)一般社団法人 日本慢性期医療協会 : 平成 27 年度老人保健事業推進費等補助金 老人保健健康増進等事業 : 医療が必要な要介護高齢者のための長期療養施設の在り方に関する調査研究事業 報告書. 2016 年 3 月.