耐糖能精密検査(900点)の負荷食としてのCookie Meal テストの背景と意義

――DM, IGTのみならず低（高）インスリン血症、食後高脂血症, インスリン抵抗性、インクレチン反応の評価に適切――

Cookie Meal（CM）は75ｇ小麦粉澱粉（15％マルトース含む）に28ｇのバタ－脂肪を混合して、老舗の洋菓子店に作成を依頼した、甘味料など一切使用しない負荷食で、いわゆる菓子のクッキーではありません。米飯なら2杯弱、6枚切り食パンなら2枚弱、　総エネ580kcalです。世界中の方が食べられるように、cookieの形にしました。パンと類似の組成ですが、パンは長持ちせず、cookieは長持ちします（賞味期限2年）。通常の朝食や夕食に食されている総エネに相当し、耐糖能を判定するために必要な75ｇ澱粉と食後高脂血症を簡易検出するためにバタ－脂肪（28ｇ）を含みます。　一般に使用されるトレーランG（液状ブドー糖）は、33％のブドー糖を含み、残りは、澱粉消化物です。このブドー糖が、不自然です（澱粉の腸管での最終消化物はマルトースでブドー糖ではありません）。人の膵臓は、慢性膵炎などの疾患がなければ、ブドー糖、マルトース、澱粉いずれを75g摂食しても、消化酵素活性が強く、2時間の血糖値は、有意差がありません。　従ってIGTと糖尿病の診断基準はそれぞれ140、200mg/dlで通常の75g　耐糖能負荷食として適切です。液状ブドー糖に見られる一過性の高血糖や反応性低血糖、むかつきなどの副作用は少ないです。　250名以上の方に摂食頂きましたが、最初は殆どの方は、美味しい、一部の方は、満腹感を摂食終了時（10-20分）感じられ、味が変わった、うまさが落ちたなど体験いただき、CMは全部摂食頂きますが、通常の食事では、味が変わったところで食い止めにするよう減量必要例では指導しています。　580kcalの体験、食欲中枢の反応具合で食い止めの指標にします。血中グレリンは、非肥満では、2hで半減しますが、肥満では低下しにくく、満腹感も低頻度です。　摂食開始時から1、2hで採血します。初期インスリン分泌評価には１ｈでのΔＩ/ΔＧ0.4以下を指標にして下さい。摂食は、15-20分間を目安にしてください。できなかった方は高齢の1名　のみで、1/3残されたので、50ｇ相当負荷試験としました。CMはお茶、無糖（エネルギー）の紅茶、コーヒー、水で摂食します。

反応性低血糖の診断には、時間節約のため50ｇ糖質相当のCM負荷で実施し、3-4時間観察する方法があります。ヒトの生活の大部分の時間は食後であり、代謝を評価するには、空腹時と標準食後の評価が重要で、食後高脂血症（ΔTG　66mg/dl以上）は、事実肥満の約5割に見られます。　トレーランGでは、食後高脂血症の情報は得られず、高インスリン血症が観察されても、日常の食事での現象か、混入しているブドー糖に起因するか定かではありません。血糖正常、高イ血症、イ抵抗性（CMテスト時のイ面積あるいはイ面積Ｘ血糖面積は抵抗性を示す）ありでは、第一期糖尿病と判定され、食事・運動療法により、糖尿病への進展防止が可能です。肥満では約4割に見られます。このインスリン抵抗性の評価は、トレーランＧでは勧められません。非生理的なブドー糖と一気飲みによる食事負荷時のインスリン反応値からインスリン抵抗性を評価するのは問題です。内因性インスリン低下例では（インスリン分泌薬２種類以上や０、１，２ｈのイ値、３、１８、２５未満）

、インスリン抵抗性は評価できず、クランプ法あるいは、サンドスタチン使用簡易ＳＳＰＧ法によるglucose clearance法がより適切です。高イ血症（各時点１２、８２、６０µU/ml 以上）では、８割以上の確率でイ抵抗性ありです。

CMテストでは、でんぷんと脂肪を加えたミールテストですので、血中インクレチンの評価にも有用です。DPP-4阻害薬、SGLT-2阻害薬などの作用機序と病態解析に有用です。栄養食事指導必要例では、上記OGTTの2時間を利用し、食事指導も実施し、日常の食事摂取の偏り、不足栄養素、減量の具体的方法など患者様のご意見を反映した、歩行や運動推進も含めた食事・生活指導に役立てて下さい。

食前後の血糖、インスリン反応検査は、OGTTとして、900点です。負荷糖は、75ｇブドー糖、マルトース、澱粉、澱粉消化物どれでも2時間後の血糖値評価は140mg/dl未満は正常、200以上は糖尿病、140-200はIGTと判定します。２８ｇの脂肪は、２時間後の血糖には、影響しにくいことが近年理解され、一方インクレチン評価とＦＦＡが膵β―細胞のエネルギーになることより、高インスリン血症の検出にmeal testとして脂肪の混入は望ましいと考えられます。患者様は、院内売店でcookieを購入（朝食として）、ドリンクは持参し、検査室で前採血後、摂食開始後1、2hでの採血となります。　反応性低血糖やより詳しい食後高脂血症など評価必要例では3h採血も実施します。他に、高（低）インスリン血症、食後高脂血症、インスリン抵抗性指数：による抵抗性判定：AUCinsulin、AUCIXAUCG（glucose）,HOMA-R(空腹時イと血糖から)の算出が可能で、cookie　test研究会ＨＰよりBS， IRI，TG入力により総合成績が表示されますので活用ください。

Cookie Meal テスト研究会　代表世話人　　　原納　　　優