

平成26年度病院医学教育研究助成成果報告書

報告年月日：平成27年 4月10日

研究・研修課題名	日本人に適したグルテン除去食の栄養食事指導方法の確立とその有用性の検討
研究・研修組織名（所属）	栄養治療室
研究・研修責任者名（所属）	平井順子（栄養治療室）
共同研究・研修者名（所属）	藤井晴美、端本洋子、長澤亜沙子、矢田里沙子、久保田明子、青山広美、梅木菜津美（栄養治療室）

目的及び方法、成果の内容

①目的

セリアック病は小腸におこる自己免疫疾患である。栄養吸収を行っている小腸の絨毛が破損され、小腸からの栄養吸収ができなくなるため、栄養状態の低下をはじめ多くの症状が現れることが知られている。セリアック病は小麦などに含まれる貯蔵たんぱく質の一種であるグルテンが引き金になっておこるといわれている。グルテン含有食物を除去するグルテン除去食が治療方法のひとつであり、患者数の多い欧米ではガイドラインや治療食が確立されている。日本においてもセリアック病と炎症性腸疾患との関わりが指摘されてきているが、グルテン除去食についての情報は十分なものではない。近年、日本の食生活は変化し、小麦の消費量も増加傾向にあるため、今後、セリアック病患者の増加、グルテン除去食が必要になる可能性が考えられる。本研究では、グルテン除去食の栄養指導を実施し、効果的な指導方法を検討することを目標とする。

②方法

【対象】当院内科学第二を中心として実施されるセリアック病の有病率に関する研究において、セリアック病の可能性が高いと診断され、栄養指導依頼のあった患者を対象とした。

【方法】医師の指示に従い栄養指導を実施した。24時間思い出し法により食事内容等の聞き取りを行った。グルテン除去食ガイドライン¹⁾を参考に作成した資料「グルテン除去食について」を用いて、グルテン除去食の注意事項を説明し、グルテン含有食品と含有が疑われる食事について説明した。

体組成の分析には多周波生体電気インピーダンス分析器である InBody720 (BIOSPACE 社)を用い、体重、筋肉量、除脂肪量、骨格筋量、体脂肪量、体脂肪率などを測定した。

初回受診日または栄養指導日に実施された血液検査値から、総蛋白、アルブミン、ヘモグロビンなどを用い、貧血の有無と栄養状態を確認した。セリアック病の症状である下痢、腹部膨満感などの消化器症状についても調査した。調査項目は、排便回数、嘔気、腹部膨満感、食欲不振とした。

③成果

島根県環境保健公社総合健診センターで人間ドックを受けた約2000例を対象として、島根大学医学部医の倫理委員会で承認された方法で同意を得た後、ドック検査の残血清を用いてセリアック病のスクリーニング目的で、血清の抗組織トランスグルタミナーゼ IgA 抗体の測定を行った。5例の陽性者を認め、これらの例を対象に HAL-DQ2、DQ8 の有無の測定と十二指腸粘膜生検を行ったところ、

2例のセリアック病考えられる症例を診断した。2例のうち1例に栄養指導を実施したので報告する。

【症例】

66歳 男性 職業：無職

主訴：特になし

家族歴：なし

現病歴：健診にて、血清抗組織トランスグルタミナーゼ IgA 抗体価が 12.7 と高値を指摘され、セリアック病疑いで受診。上部内視鏡検査施行され、穹隆部にびらん、発赤を認めた。十二指腸生検が行われ、セリアック病と診断された。

身体所見および血液検査：身長 170 cm、体重 59.4 kg、BMI 20.6 kg/m²、筋肉量 45.3 kg、除脂肪量 47.9 kg、体脂肪量 11.5 kg、体脂肪率 19.4 %、体水分量 35.2 L

血液生化学的検査：総たんぱく 7.8 g/dL、アルブミン 4.7 g/dL、ヘモグロビン 15.0 g/dL。栄養状態は良好であった。

消化器症状：排便は毎日あり、下痢症状はみられなかった。また、腹部膨満感、食欲不振といった症状もなかった。

栄養指導：厳密なグルテン制限ではなく、消化器症状が現れた時に実践できる知識を得てもらうことを目標とし指導を行った。食事内容は、主食は米飯中心であり、主菜や副菜のそろった食事内容であった。麦類の摂取については、土曜日と日曜日の朝食はパン食の習慣があった。めん類は週に 1、2 回程度であり、間食にケーキや焼き菓子を食することがあった。1 日推定栄養摂取量は 1800～1900kcal であった。

【考察】

セリアック病は欧米で多くみられ、有病率はおよそ 100 人から 300 人にひとりといわれており、20 年前に比べて有病率の増加が報告されている。

セリアック病の原因は、遺伝的要因と環境要因が指摘されている。遺伝的要因は、HLA-DQ2 と HLA-DQ8 の発現との関連が指摘されている。環境要因は、小麦、ライ麦、大麦、オーツ麦に含まれるグルテンである。グルテンは麦類のタンパク質成分のグリアジン（プロラミンタンパク質）とグルテニン（グルテリンタンパク質）が主要構成成分である。この 2 つが分子間あるいは分子内で、ジスルフィド（S-S 結合）の組み換えが生じることによってグルテンが形成される。小麦に含まれているグリアジンに対する感受性が主な原因と考えられているが、小麦以外の麦類でもグリアジンと同じプロラミンタンパク質に属するホルデインを含む大麦、セカリンを含むライ麦、アヴェニンを含むオーツ麦も原因食品と考えられている。穀物のタンパク質含有量と分画タンパク質を表 1 に示す²⁾。

食事から摂取されたグルテンは、体内で次のような免疫や遺伝子因子などの相互作用により、症状を引き起こしていると考えられている。小麦などの食物中のグルテンは、腸管の消化酵素によってアミノ酸とペプチドに分解される。グルテンから産生されるペプチドの一つであるグリアジンは腸管の粘膜上皮層と粘膜固有層で免疫反応を介して炎症を引き起こす。上皮層ではグリアジンが上皮細胞を傷害して IL-15 の産生をおこす。IL-15 は上皮内リンパ球を刺激して傷ついている上皮細胞のさらなる傷害を引き起こす。一方、上皮層の傷害や感染などが原因で上皮層の透過性が亢進すればグリアジンは粘膜固有層に侵入して、そこで組織トランスグルタミナーゼで脱アミノ化されたのち抗原提示細胞の HLA-DQ2 や DQ8 上に提示され、T 細胞受容体を介して、T 細胞に抗原提示される。抗原情報を受け取った T 細胞は様々なサイトカインを分泌して粘膜組織傷害を起し小腸粘膜の絨毛の短縮や陰窩の過形成をおこし、小腸での消化吸収能に障害がおこる。また、一方では、T 細胞は B 細胞を活性化して抗組織トランスグルタミナーゼ抗体をはじめ様々な抗体の産生を引き起こす³⁾。

症状は、慢性的な下痢、体重減少、貧血、腹部膨満感、倦怠感、疲労感、浮腫であり、小腸の絨毛

委縮が起こるため、栄養素の吸収が十分に行われなくなる。

表1 穀物のタンパク質含有量と分画タンパク質

穀物	タンパク質 (%)	分画タンパク質 (全タンパク質に対する%)			
		アルブミン	グロブリン	プロラミン	グルテリン
米	8-10		2-8	1-5	85-90
小麦	10-25	3-5	6-10	40-50	30-40
大麦	10-16	3-4	10-20	35-45	35-40
ライ麦	9-14	34	11	19	9
オーツ麦	8-14	1	80	10-15	5
アワ	10-11	13-14		48	37
キビ	7-16	10-11		57	37
モロコシ	9-13			60	
トウモロコシ	7-13		5-6	50-55	30-45

(文献2より引用)

セリアック病の唯一の治療方法は、生涯にわたり、小麦、大麦、ライ麦、オーツ麦を除去するグルテン除去食を継続することである。グルテン除去食を開始してから、およそ70%の患者が2週間以内で症状の改善がみられるといわれ、グルテン除去食は、腸粘膜の改善を促し、正常な栄養素の消化や吸収を可能にする。そして、症状の軽減をはかり患者のQOLを向上させる。

グルテン除去食を実践するためには、患者は、まず小麦、大麦、ライ麦、オーツ麦を含有する食品を理解しなければならない。小麦はアレルギー表示義務があるが、その他の麦類はないため、外食時や加工食品の原材料表示の理解が必要である。そして、食事療法は継続が重要であるが、グルテン除去食に対する患者の理解、意思決定や治療協力などアドヒアランスの低下が問題となっている。その要因として考えられていることを表2示す³⁾。

表2 グルテン除去食のアドヒアランスの問題

<ul style="list-style-type: none"> ・ 高価 ・ グルテンフリー食品の不十分な利用 (発展途上国において) ・ 嗜好性の乏しさ ・ 食事制限が守られていないときの症状がない ・ 食品や薬のグルテン含有についての不適切な情報 ・ 不適切な食事指導 ・ 不適切な医療や栄養的なフォローアップ、サポートグループへの不参加 ・ 内科医、栄養士、サポートグループ、インターネットからの不正確な情報 ・ 外食 ・ 社会的、文化的、同僚からのプレッシャー ・ アドヒアランスの変化 ・ 幼少期後の不適切な医療のフォローアップ
--

(文献3より引用)

本症例の患者は、現在、下痢など消化器症状はみられず、グルテン除去食を実践しなくても問題なく日常生活を送っていた。表2にもあるように食事制限を実践しなくても症状がない場合はアドヒ

アランスの低下につながる事が考えられており、本症例では経過観察は行わなかったが、継続が困難になる可能性もあった。症状がない場合は特に症状や栄養状態の改善が不明確で、食事療法のメリットを十分に理解できず実践の継続には結びつきにくいと推測される。無症状であっても食事療法が継続できる支援が重要である。過敏性腸症候群の食事療法について調査した研究⁴⁾では、アドヒアランスに関して電話で質問票を用いて食事療法の評価が行われていた。患者の負担の少ない方法で、アドヒアランスの維持と向上を含め、定期的な症状や食生活の経過観察を行うことも今後必要である。ガイドライン⁵⁾では、患者が治療計画を守れるよう支援することは、特にはじめの一年間が重要であり、3から6か月と経過観察を行い、安定したら1年に1回に変更しながら、栄養士を含めた専門チームによるサポートを行うことが望ましいとしている。

アドヒアランスの問題以外に、特定の栄養素の欠乏が問題となっている。グルテン除去食を実践している、または実践経験のある患者は、マグネシウム、食物繊維、葉酸、亜鉛など特定の栄養素が不足しているとの報告されている。栄養指導では、現在の食事内容の栄養評価を行い、具体的な代替食品とその量、献立を提案することも考えなければならない。画一的な栄養指導ではなく、患者の生活習慣や食事内容・量を把握し、患者個々の状況に合わせたグルテン除去食の方法を提案することが求められる。

以上を踏まえ、今後必要と考えられる栄養指導項目と経過観察方法をそれぞれ表3と図1に示す。

表3 栄養食事指導の項目

<ul style="list-style-type: none"> ・食事摂取状況・消化器症状等の確認 ・グルテン含有食品・成分表示の確認方法 ・栄養評価 ・献立提示 ・アドヒアランスの評価

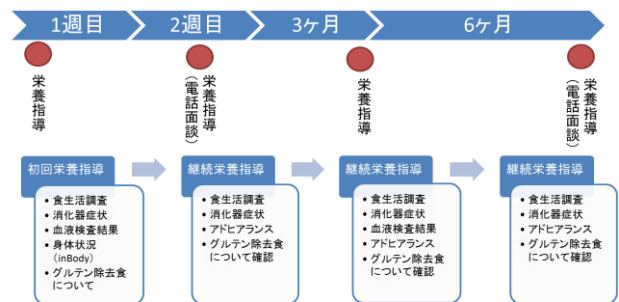


図1 経過観察方法

【まとめ】

日本での小麦の消費量は増加してきており⁶⁾、これまでは稀だったセリアック病の増加の可能性も考えられる。しかし、日本でのセリアック病やグルテン除去食について検討はほとんど行われていない。今回は、栄養指導までに至った患者数が少なく、有用性の検討までは行えなかったが、文献等を参考に栄養指導方法について検討することができた。当院第二内科の調査が行われている期間は、医師の指示に従い、栄養食事指導を行い、効果的な栄養指導方法の検討を継続していく。

参考文献

- 1) MANUAL OF CLINICAL DIETETICS SIXTH EDITION－日本語版－；161-168
- 2) 小西洋太郎・辻英明, 食品学各論 食べ物と健康 第2版, 講談社；4-12
- 3) Peter H.R Green, M.D., Christophe Cellier, M.D., Ph.D. Celiac Disease, The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE 2007；1731-1743
- 4) Susan J. Shepherd, Peter R. Gibson, Fructose Malabsorption and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: Guidelines for Effective Dietary Management, Journal of AMERICAN DIETITIC ASSOCIATION；1631-1639
- 5) World Gastroenterology Organization Global Guidelines on Celiac Disease
- 6) 平成26年3月農林水産省 麦の受給に関する見通し