

表4 部位別がん

部位別 がん	科学的根拠の 強さ	リスク 低減因子	リスク 増加因子	Substantial effect on risk unlikely
口腔 咽頭 喉頭	convincing		アルコール性飲料	
	probable	野菜（非でんぷん性） 果物 カロテノイド含有食品		
鼻咽腔	convincing		広東風塩漬けの魚	
	probable			
食道	convincing		アルコール性飲料 体脂肪	
	probable	野菜（非でんぷん性） 果物 β-カロテン含有食品 ビタミンC含有食品	マテ茶	
肺	convincing		飲水中のヒ素 β-カロテンサプリメント	
	probable	果物 カロテノイド含有食品		
胃	convincing			
	probable	野菜（非でんぷん性） タマネギ・ニンニク類 果物	食塩 塩漬け食品・塩辛い食品	
膵臓	convincing		体脂肪	コーヒー
	probable	葉酸含有食品	内臓脂肪型肥満 成人期の身長（adult attained height）	
胆のう	convincing			
	probable		体脂肪	
肝臓	convincing		アフラトキシン	
	probable		アルコール性飲料	

結腸 直腸	convincing	身体活動	赤身の肉 加工された肉 アルコール性飲料（男性） 体脂肪 内臓脂肪型肥満 成人期の身長	
	probable	食物繊維含有食品 ガーリック、牛乳、 カルシウムサプリメント	アルコール性飲料（女性）	
閉経前 の乳房	convincing	授乳	アルコール性飲料	
	probable	体脂肪	成人期の身長 出生時体重の重いこと	
閉経後 の乳房	convincing	授乳	アルコール性飲料 体脂肪 成人期の身長	
	probable	身体活動	内臓脂肪型肥満 成人期の体重増加	
卵巣	convincing			
	probable		成人期の身長	
子宮 内膜	convincing		体脂肪	
	probable	身体活動	内臓脂肪型肥満	
子宮 頸部	convincing			
	probable			
前立腺	convincing			β -カロテン含有食品
	probable	リコペン含有食品 セレン含有食品 セレンサプリメント	カルシウム豊富な食品	β -カロテンサプリメント
腎臓	convincing		体脂肪	コーヒー
	probable			アルコール性飲料
膀胱	convincing			
	probable			
皮膚	convincing			β -カロテン含有食品
	probable		飲水中のヒ素	β -カロテンサプリメント

参考

体重増加、 過体重、 肥満	convincing	身体活動	座位の生活	
	probable	エネルギー密度の低い食品 授乳をしていること	エネルギー密度の高い食品 ファーストフード 砂糖の入った飲料水 テレビを見ること	

厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業
「健康食品における安全性確保を目的とした基準等作成のための行政的研究」
—特別用途食品制度のあり方に関する研究について—

肥満(肥満症)、糖尿病、腎疾患、高血圧症の各疾患における
食事療法(特別用途食品の利用を含む)の有効性に関する学術的検討

分担研究者：中村丁次(神奈川県立保健福祉大学 教授)
研究協力者：五味郁子(神奈川県立保健福祉大学 栄養学科 講師)
足立香代子(せんぼ東京高輪病院 栄養管理室 室長)
津田とみ(徳島文理大学 教授)
外山健二(西南女学院大学 教授)
川島由起子(聖マリアンナ医科大学病院 栄養部 部長)
曾根あずさ(聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院)
宗鈴美(聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院)
倉貫早智(神奈川県立保健福祉大学 栄養学科 助教)
柏絵理子(神奈川県立保健福祉大学 栄養学科 助教)
駿藤晶子(神奈川県立保健福祉大学 栄養学科 助教)
鈴木美和子(神奈川県立保健福祉大学 栄養学科 助手)
関野由香(神奈川県立保健福祉大学大学院 修士課程)
寺島優子(神奈川県立保健福祉大学大学院 修士課程)
駒井さつき(神奈川県立保健福祉大学)

研究要旨

肥満(肥満症)、糖尿病、腎疾患、高血圧症の各疾患における食事療法および特別用途食品を使用した食事療法の有効性に関する学術論文を過去5年間の期間で検索し、レビューを行った。その結果、肥満(肥満症)と糖尿病における低カロリー食、腎臓病における低タンパク食、高血圧症における減塩食の有効性と、これらの食事療法を容易にする特別用途食品の意義が明らかになった。

A はじめに

生活習慣病のような慢性疾患の増大に伴い、病気の治療における食事療法の必要性和有効性が多く議論されるようになった。近

年、臨床系の学会を中心に各疾患の治療ガイドラインが発表され、その中で食事療法の必要性が強調されてきている。たとえば、糖尿病(1型糖尿病、2型糖尿病)や腎疾患

(腎不全保存期)の食事療法については、米国栄養士会 American Dietetic Association, ADA がエビデンスに基づいて Medical Nutrition Therapy, MNT(2003)を発表した(1)。また、我が国においても、厚生省医療技術評価総合研究事業「科学的根拠(evidence)に基づく糖尿病診療ガイドラインの策定に関する委員会によって「EBM に基づく糖尿病診療ガイドライン」(2002)、日本肥満学会肥満症治療ガイドライン作成委員会によって「肥満症治療ガイドライン」(2006)が作成され(2,3)、今日の臨床における食事療法の指針となっている。

しかし、これらのガイドラインでは、特別用途食品、あるいは、いわゆる「病者用食品」の利用については言及していない場合が多く、また、我が国の医療・福祉現場における食事療法では、いわゆる病者用食品を利用する際、その有効性に関する科学的根拠の有無や安全性については、あまり考慮されていない。

そこで、今回、このような背景のもとに、病者用食品制度の再考のために、これらを使用する食事療法のエビデンスを系統的に検討した。

B 研究目的

肥満(肥満症)、糖尿病、腎疾患、高血圧症の各疾患における食事療法および特別用途食品を使用した食事療法の有効性に関する学術論文をレビューした。

C 研究方法

肥満(肥満症)、糖尿病、腎疾患、高血圧症の各疾患における食事療法および特別用途食品を使用した食事療法の有効性に関する

学術論文を過去 5 年間の期間で検索し、レビューを行った。疾患別の食事療法は、次の内容に焦点を絞った。

- 肥満(肥満症)におけるエネルギー制限(低カロリー)の食事療法による体重減少と関連する栄養状態の指標改善: 肥満とエネルギー制限(低カロリー)
- 糖尿病におけるエネルギー制限(低カロリー)の食事療法による体重減少および関連する栄養状態の指標改善: 糖尿病とエネルギー制限(低カロリー)
- 腎疾患におけるタンパク質制限の食事療法による腎機能および関連する栄養状態の指標改善: 腎疾患とタンパク質制限
- 高血圧血症における塩分制限の食事療法による血圧および関連する栄養状態の指標改善: 高血圧と塩分制限

MEDLINE を論文検索データベースとし、下記(2)の①~③の条件を設定し、下記(3)の各疾患別のキーワードによって検索を実行した。検索された論文のうち、論文タイトルより研究デザイン・研究対象者、介入内容が本レビューの趣旨に沿わないと判断したもの、および重複するものを除外し(除外基準は下記(4)を参照)、肥満症(obesity) 86論文、糖尿病(diabetes) 5 論文、腎疾患(renal) 24 論文、高血圧症(hypertension) 36 論文、計 153 論文を選定し、レビューを行った。1 論文につき論文内容 1 シートの記録を作成し、153 論文の記録を別添の表にまとめた。

(1) 論文検索データベース

MEDLINE EBSCOを使用した。

(2) 検索上の条件設定

- ① 2003年1月～2007年9月(5年間)の学術誌(国際誌)に掲載
- ② ヒトを対象(human subject)とする

研究論文

- ③ 英語による記述 English language

(3) 検索に用いた疾患別キーワード

疾患	キーワード1	キーワード2	キーワード3	検索コード (頭文字)	検索実行 結果
肥満症	Obesity	Low calorie	—	[OL]	186
	Obesity	Diet therapy	Calorie	[ODC]	138
糖尿病	Diabetes	diet therapy	Calorie	[DDC]	41
腎疾患	Renal	diet therapy	low protein	[RDL]	31
	Renal	protein restriction	—	[RP]	71
	renal failure	diet therapy	—	[RD]	52
高血圧	hypertension	diet therapy	Effect	[HDE]	77
	hypertension	low sodium	—	[HL]	56
	hypertension	diet therapy	Sodium	[HDS]	118

(4) 検索結果からの除外基準

①肥満(肥満症) Obesity および糖尿病の食事療法における除外基準

(i) 介入内容がつぎのものは除外した

- ・エネルギー制限の食事療法を明示していないもの
- ・炭水化物制限あるいは脂質制限の是非を評価しようとするもの
- ・大豆、アーモンドなど特定の食品を用いた介入
- ・シブトラミン、オリスタットなどを成分とする肥満患者に用いられる薬剤の介入
- ・Ketogenic ダイエット、Atkins ダイエットなど特異的な介入
- ・介入の主となるアウトカムに遺伝子レベル、分子レベル、内分泌量などを設定したもの
- ・ICU 入院患者、脊椎損傷患者など重症疾患患者を対象とするもの

- ・小児肥満、高齢者、抗精神病薬の服用者を対象とするもの

②腎疾患 renal disease の食事療法における除外基準

(i) 介入内容がつぎのものは除外した

- ・タンパク質制限を伴わない単独のリン制限、カルシウム制限、塩分制限を介入内容とする報告
- ・タンパク質を負荷 protein supplementation した報告
- ・ケトダイエット ketodiet、palatable diet、L-アルギニンなど特異的な食事療法の介入報告

(ii) 対象の特性がつぎのものは除外した

- ・小児
- ・糖尿病腎症のみを対象としたもの
- ・透析導入後、透析患者のみを対象としたもの

③高血圧症 hypertension の食事療法における除外基準

つぎのものは除外した:

- ・塩分摂取量に関するアドバイスを含まない総合的な栄養カウンセリングを行ったもの
- ・乳製品・ミルクペプチド・カゼイン、大豆製品、オリーブオイル、魚油、麦、ココア、コーヒーなど特定の食品を用いた食事療法の介入報告
- ・減量プログラムを主介入としたもの
- ・腎疾患、動脈硬化症、心疾患、肥満症を有する者を対象として、これらの疾患の改善を主目的として介入したもの

D 結果

(1) 肥満(肥満症) obesity

肥満治療の原則は、摂取エネルギーの制限と消費エネルギーの増大により、生体内にエネルギーの不足状態を作り、不足分を異常に蓄積した体脂肪から補給させることにより、体脂肪の減少を起こさせることである。しかし、この場合、体脂肪以外の体成分の異常な減少が起こりやすいことや減量体重の長期維持が困難であることから、多くの減量法が検討されている。

本研究では Obesity, Low Calorie で検索した61の原著論文、4のメタアナリシス、6の論評、解説、さらにObesity, Diet Therapy, Calorie のキーワードで検索した14の原著論文、1の論評、解説を検討した。実験の対象者は、単純な肥満者と糖尿病、高血圧症、脂質異常症、動脈硬化などが合併する肥満者であった。

食事は低カロリーとなることが原則となり、摂取エネルギー制限の程度により、大きくは、600-700kcal/日の超低カロリー食(VLCD)と1000-1600kcal/日の低カロリー食(LCD)に分類され、さらに制限すべきエネルギー源を何にするかにより、低脂肪食と低糖質食に分類できる。

① 著論文

報告された原著論文の食事内容を、検討された主たる内容により分類すると、超低カロリー食(VLCD)が18(24.0%)、低カロリー食(LCD)が32(43.0%)、低脂肪食が5(7.0%)、低糖質食が10(14%)、その他が10(14%)であった(表-1)。

表-1 食事療法の種類(原著論文)

	論文数	%
1) 超低カロリー食(VLCD)	18	24.0
2) 低カロリー食(LCD)	32	43.0
3) 低脂肪食	5	7.0
4) 低糖質食	10	14.0
5) その他	10	14.0
計	75	100.0

摂取エネルギーを制限した低カロリー食を実施した場合、その制限の程度にかかわらず、しかも、どのような食事内容であっても、介入前後において、体重や体脂肪の減少が観察され、それに伴い血糖、血清脂質、血圧等の減少し、生活習慣病の予防に有効であることが報告されている。つまり、肥満の食事療法に関しては、摂取エネルギーの制限が一義的に重要であることが明らかにされた。この場合、LCDである低カロリー食は、日常の食品の調整、つまり高カロリーである

食品の制限と低エネルギー食品の増大により実施することができ、多くの研究で適正な食品選択と献立や調理上の工夫によりLCDが実施されていた。しかし、VLCDである超低カロリー食では、OptifastやModifast、さらにパウダー状のプロテイン等の特殊食品を利用することにより実施されていた。これらは、低カロリーであると同時に、超低カロリーにした場合に不足する危険性がある栄養素の補給を考慮した成分になっている。肥満治療において特別用途食品を設定するなら、従来のような単なる低カロリー食品ではなく、VLCDを可能にする超低カロリーの総合栄養剤(食品)を検討すべきである。

②レビューとメタアナリシス

Norissらは、1980年から2003年まで、2型糖尿病患者を対象にRCTにより、1-5年間追跡調査が行われた22論文をメタアナリシスした。その結果、通常の治療に比べて食事療法を行えば、1.5%大きく体重が減少し、介入群においては介入前後で3.1%減量した。VLCDとLCDを比較した場合、VLCDはLCDに比べて3.0kg(1.6%)多く減量した。しかし、両群間の相違は、HbA1cの変化に重要な影響を及ぼしていなかった。他の論文においても、フォーミュラ食を用いたVLCDの効果は多く報告されているが、すべて1年程度の短期間での介入効果であった。

Renaらは、National Weight Control Registryに登録されている減量希望者のなかで、過去に13.6kg以上減量し、減量体重が1年間以上維持できている4000名の分析を行っている。その結果、89%が食事制限と運動を行い、87.6%が特定の食品

を制限し、44%が食物全体の摂取量を制限し、43%がカロリー計算をし、20%が液体のフォーミュラ食を使用していた。その結果、長期間の減少体重の維持に必要なキーワードは、1)運動量の増加、2)低カロリー・低脂肪食、3)朝食の摂取、4)体重測定、5)食事パターンの維持、6)リバウンドの予測であったと報告している。

摂取エネルギーの制限下でのエネルギー源に関しては、古くから多くの議論があるが、論点を整理すると、結局、制限するのは、糖質なのか、脂質なのかということになる。Pnazerらは、低糖質食と低脂肪食の比較がRCTによって行われた4つの論文と低脂肪食に関する6つの論文のメタアナリシスにより、低糖質食は低脂肪食よりも、6ヶ月で約4kg、12ヶ月で約2kg多く減量していたことを報告している。低糖質食、低脂肪食共に中性脂肪を減少させ、HDL-コレステロールを上昇させたが、1年以上するとその効果は明確ではなくなっていた。

Avenellらは、Cochran Collaborationの方法により大規模なメタアナリシスを行っている。BMIが28以上の成人(18歳以上)を対象とし、RCTにより少なくとも1年以上観察され、2001年4月までに発表された論文をMEDLINE、EMBASE等、13の電子ビリオグラフィックで検索した。介入された食事療法の種類は多様であったが、1)健康的な食べ方のアドバイス、2)1600kcal/日食か低脂肪食、3)1000-1600kcal/日の低カロリー食(LCD)、4)1000kcal/日未満の超低カロリー食(VLCD)、5)低糖質のたんぱく質調整食(Optifast、Modifast)、6)低糖質、高モノ不飽和脂肪食、7)減塩食の7つに分類された。ここでは食事内のみを検討した。メタア

ナリシした結果、-600kcal/日食か低脂肪食の平均体重減少量は、対照群と比較して、12カ月(論文数:12)で-5.31kg、18カ月(2)で-1.15kg、24カ月(3)で-2.35kg、30カ月(1)で+0.7kg、36カ月(2)で-3.55kg、60カ月(1)で-0.20kgであった。一方、LCDの体重変化量は対照群と比較して、12カ月(2)で-6.25kg、24カ月(1)で-7.0kg、36か月(2)で-6.1kgであった。VLCDの体重変化量は対照群と比較して、12カ月(2)で-13.4kgであつ

た。

減量方法の違いを比較すると、1年間の介入で最も減量効果があつたのはVLCDによる-13.4kgであり、その次にLCDやLCDと行動療法や運動療法を併用した場合、VLCDと運動療法や行動療法を併用した場合、さらに-600kcal/日食か低脂肪食やこれらと運動療法や行動療法の併用をした場合が続き、いずれの方法でも一定の成果が見られている(表-2)。

表-2 各種食事療法の成果(12カ月の介入)

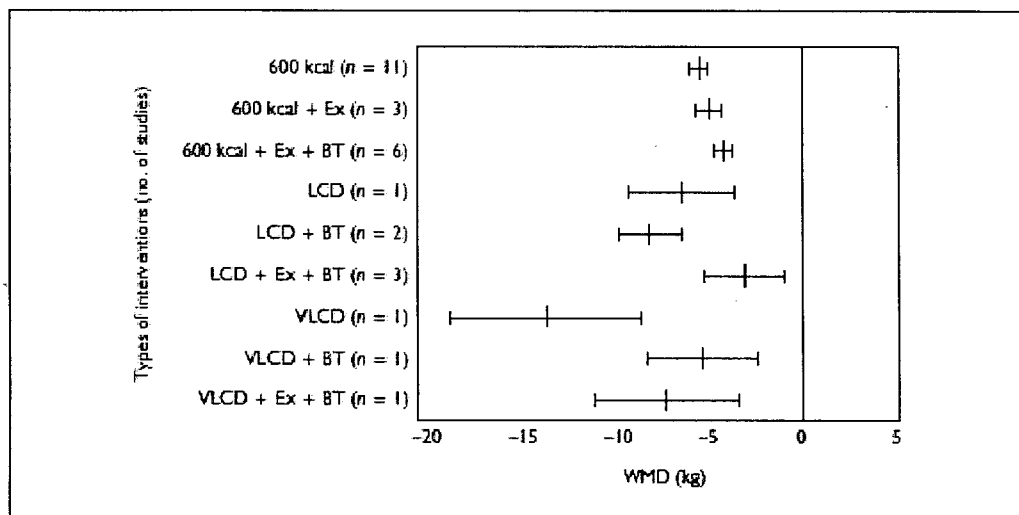


FIGURE 241 Interventions versus no intervention on 12-month weight.

しかし、24か月まで行われた介入研究では、LCDのみが、-600kcal/日食か低脂肪食やこれらと運動療法や行動療法の併用した場合やVLCDに運動療法や行動療法を併用した場合より顕著に減量した。36か月間でも、LCDは-600kcal/日食か低脂肪食やこれらと運動療法や行動療法の併用した場合より顕著に減量した。

LCDやVLCDは、低脂肪食と運動を併用すれば、行動修療法の有無にかかわら

ず高血圧と2型糖尿病のコントロール状態を改善し、食事に運動療法を併用すれば、少なくとも1年間の減量と生活習慣病の危険因子の改善には効果的であることも明らかにされた。また食事に行動修正療法を加味することは少なくとも1年間の減量を改善することに有効であるが、運動と行動修正療法の二つを同時に行うことが食事の効果をさらに増大させるかに関しては、今回の解析では不明であった。さらに、長期の

減量は、男女ともに2型糖尿病の進展のリスクを減少させ、耐糖能を改善し、さらに10kgの体重減少は、総コレステロールを0.25mmol/l低下させ、拡張期血圧を3.6mmHg低下させ、10%の体重減少は収縮期血圧を6.1mmHg低下させることが明らかになった。つまり、いずれの方法においても、減量により血圧、血清脂質の改善が見られ、3年間の減量を維持することで生活習慣病の危険因子が改善されることが検証された。さらに、長期の減量が2型糖尿病のリスクファクターを減少させ、冠動脈梗塞の予防に関与していた。

③まとめ

以上のことから、低脂肪食による摂取エネルギーを制限する食事は、減量に有効であり運動と行動修正療法を併用することにより、より効果的になることが明らかにされた。タンパク質やビタミン、ミネラルを補給給した超低カロリーのフォーミュラー食品を利用した超低カロリー食は、短期間には顕著な体重減少を可能にするが、長期間の減量維持に関する有効性は未だ不明である。

(2)糖尿病 Diabetes

20世紀初頭まで、糖尿病の食事療法は、尿糖を消失させる目的で、絶食療法や炭水化物を制限する高たんぱく・高糖質食が勧められた。米国糖尿病協会で発表された食事指針においても、当初(1921年以前)は飢餓食がすすめられていた。しかし、その後も様々な論議がなされ、低糖質・高脂肪食だった食事指針は、徐々に糖質の割合が増大し、逆に脂質の割合が減少し、1986年には脂質は30%未満とされた。このように、糖尿病

の食事療法は、糖尿病の治療目的によりいくつかの変遷を経て、現在は、糖尿病の代謝状態をできる限り正常に近づけ、合併症の発症・進展を防ぐことを目的にしている。つまり、糖尿病患者の大部分を占める2型糖尿病は、インスリン分泌不全とインスリン抵抗性が病態の根底にあるため、食事療法はこれを是正する内容となり、このことにより、動脈硬化と腎症の予防に重点をおいた食事療法となる。

ガイドライン

食事療法に関する多くの原著論文が発表されているが、すでに、日本糖尿病学会、米国糖尿病協会ではこのようなエビデンスをもとに、食事療法のガイドラインを発表しているので、ここでは、その内容を中心に検討した。日本では、「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」として発表され、食事療法については8項目のステートメントと解説から構成されている(表-3)

表一3 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン

ステートメント
1. 食事療法は、すべての糖尿病患者において治療の基本であり、出発点である。食事療法の実践により、糖尿病状態が改善され、糖尿病合併症の危険性は低下する。[グレードA] (Level 5)
2. 個々人のライフスタイルを尊重した個別対応の食事療法が必要であり、そのためには食生活の内容をはじめ、食事の嗜好や時間などの食習慣や身体活動量などをまず十分に聴取する。[グレードA] (Level 5)
3. 血糖値、血圧、血清脂質のコントロール、体重の推移、年齢、性別、合併症の有無、エネルギー消費(身体活動)や従来の食事摂取量などを考慮して、医師が摂取エネルギー量を決定する。[グレードA] (Level 5)
<p>摂取エネルギー量算定の目安</p> <p>摂取エネルギー量 = 標準体重 × 身体活動量</p> <p>標準体重 (kg) = [身長 (m)]² × 22</p> <p>身体活動量 (kcal/kg 標準体重)</p> <p> = 25~30 軽労作 (デスクワークが主な人、主婦など)</p> <p> = 30~35 普通の労作 (立ち仕事が多い職業)</p> <p> = 35~ 重い労作 (力仕事が多い職業)</p> <p>肥満などがあれば少ないほうをとるなど、現在の病態も考慮する。</p>
4. 指示エネルギー量の50~60%を糖質とし、蛋白質は標準体重1kg当たり1.0~1.2g、残りを脂質で摂取する。[グレードB] (Level 5)
飽和脂肪や多価不飽和脂肪は、それぞれ摂取エネルギー量の10%以内に収める。[グレードB] (Level 5)
5. 実際の指導にあたって栄養士が食事指導を行うことは、血糖コントロールに有用である。[グレードB] (Level 1) ²⁾
日本では管理栄養士が食品交換表を用いて栄養指導をすることが多いが、理解の不十分な場合は、実際の食品やフードモデルなどを用いて指導する。[グレードB] (Level 5)
6. 食塩の過剰摂取は血圧上昇に作用したり食欲を亢進させるので、多くても10g以内、高血圧や尿蛋白が1g/日以上 of 腎症を合併したものは7gに制限する。[グレードB] (Level 5)
7. 食物繊維は血糖コントロールの改善に有効であり、血中脂質レベルも低下させる。[グレードB] (Level 1) ³⁾
8. 食事制限によるビタミン、ミネラルの摂取不足を防ぐためにできるだけ多くの食品数を摂取させる。[グレードB] (Level 5)

(赤沼安夫ほか、糖尿病 2002; 45 (Suppl 1): 17-20¹⁾より引用、改変)
 (推奨の強さとしてのグレード) グレードA: 行うように強く勧められる、グレードB: 行うように勧められる、グレードC: 行うように勧めるだけの根拠が明確でない、グレードD: 行わないように勧められる。

米国で発表されたガイドラインでは、三大栄養素だけでなくビタミンや微量栄養素まで 広範囲にわたる最近の知見を網羅し、踏み込んだ内容となっている(表一4)。

表一4 米国糖尿病協会の勧告

炭水化物

Aレベル

- ・ 未精製の穀物、果物、野菜、低脂肪牛乳から炭水化物をとることが重要である。
- ・ 炭水化物の血糖に及ぼす影響は、食事や間食に含まれる炭水化物の質よりも総量が重要である。
- ・ ショ糖は、同カロリーの澱粉に比べて血糖を上昇しやすいということはないので、ショ糖やショ糖を含む食品を制限する必要はない。しかし、余分にショ糖を食べる場合、他の炭水化物に換えるか、インスリンや血糖降下剤でカバーしなければならない。
- ・ 甘味料はFDAで認められた範囲の量であれば使用しても安全である。

Bレベル

- ・ インスリン強化療法を行っている患者は、食事に含まれる炭水化物の量に応じて、食

前のインスリン量を調節しなければならない。

- ・ GI の低い食物は、食後血糖を抑制するが、GI が低い食事が長期にわたって有効であるという十分なエビデンスはないので、GI は食事計画を立てる際の重要な要因ではない。
- ・ 一般的に言われているように、食物繊維は摂るようにつとめるべきである。しかし糖尿病患者が糖尿病患者でない他のアメリカ人以上に摂取する必要はない。

C レベル

- ・ インスリン量を固定して注射している患者は、毎日同じ量の炭水化物を摂取するようにつとめなければならない。

エキスパート・コンセンサス

- ・ 炭水化物と一価不飽和脂肪酸を合わせて摂取エネルギーの60～70%になるようにする。しかし、食事中の一価不飽和脂肪酸の量を決定するときは、個人の代謝特性や体重減少の必要性を考慮すべきである。
- ・ ショ糖やショ糖を含む食品は、食事全体の中で考えて食べるべきである。

タンパク質

B レベル

- ・ タンパク質は炭水化物と同様にインスリン分泌を促進するが、コントロールされた2型糖尿病患者では、タンパク質を摂取しても血糖は上昇しない。
- ・ 糖尿病患者、特に血糖コントロールが不良の場合、タンパク質の必要量は推奨量より多くてよい。しかし通常の摂取より多くしない。

エキスパート・コンセンサス

- ・ 糖尿病患者で腎機能が正常であれば、タンパク質摂取量を通常の量（エネルギー比15～20%）の割合を換えるべきである、というエビデンスはない。
- ・ 高タンパク質・低炭水化物食の長期効果は不明である。この食事は短期間の体重減少と血糖コントロール改善をもたらすが、体重減少は長期には続かない。このような食事のLDL-コレステロールに及ぼす長期効果は検討中である。

脂肪

A レベル

- ・ 飽和脂肪酸はエネルギー比10%以下にすること。LDL-コレステロールが100mg/dl以上のような患者では、飽和脂肪酸をエネルギー比で7%以下にすることは有効である。
- ・ 食事中のコレステロールは1日300mg/日以下にすべきである。LDL-コレステロールが100mg/dl以上のような患者では、コレステロールを200mg/日以下にするのが有効である。

B レベル

- ・ LDL コレステロールを低下させるために、体重減少が望ましいなら飽和脂肪酸を減らす。体重減少が目的でないなら、炭水化物あるいは一価不飽和脂肪酸に替える。
- ・ トランス不飽和脂肪酸は最小にとどめる。
- ・ 長期にわたり脂肪摂取を減らすことは、体重減少、脂質異常の是正に有効である。

C レベル

- ・ 多価不飽和脂肪酸は、エネルギー比の10%以下にする。

摂取エネルギーと肥満

A レベル

- ・ インスリン抵抗性を有する患者において、摂取エネルギーを減らして体重を減らせば、短期的に、インスリン抵抗性を改善して血糖コントロールをよくする。
- ・ 最初の体重を5～7%減少させて長期にそれを維持するには、教育、脂肪摂取の減少（エネルギー比30%以下）、定期的運動、定期的な受診など、ライフスタイルの変更を強調する組織的なプログラムが有効である。
- ・ 体重を減らすには、運動と行動修正が他の方法より最も有用である。また、運動は減少した体重を維持するのにも効果的である。
- ・ 標準的なやせるための食事だけでは、長期の体重減少を維持できない。ライフスタイルの変容には、組織だった徹底したプログラムが必要である。

微量元素

B レベル

- ・ 糖尿病であっても、特別な欠乏症がなければ、ビタミンやミネラルをサプリメントで補うメリットは証明されていない。ただし、胎児への悪影響の予防のために葉酸の補給、骨のためにカルシウムを補給することは有用である。
- ・ 日常的に食事とともに抗酸化物質を補うことについては、その長期効果と安全性は確立されていないので勧めない。

アルコール

B レベル

- ・ 飲酒するとすれば、成人男性で2-drink、成人女性では1-drink までにすべきである。1-drink は、ビールで12オンス、ワイン5オンス、蒸留酒1.5オンスである。
- ・ 低血糖の危険性を減らすために、アルコールを摂るときには食事と一緒に摂るべきである。

科学的論拠は、アメリカ糖尿病協会の基準に基づき定めた。最も信頼度が高いのが A、続いて B、C の順。E は専門家の意見が一致していることを表している。

Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications, *Diabetes Care*, 25, p148-98 4)

糖尿病の食事療法において、摂取エネルギー量を適正化することは最も重要である。エネルギー過剰摂取により、インスリン必要量が增大すると同時に余分な体脂肪が蓄積して、インスリン抵抗性の増加やインスリン感受性の低下につながるからである。2 型糖尿病の約 80% は肥満の症状を示し、摂取エネルギーと消費エネルギーのバランスを適正化するだけで、血糖値や代謝障害が改善することも報告されている¹⁾。前述した肥満の食事療法に関する論文の中にも、対象者として糖尿患者が多く含まれ、摂取エネルギーの制限により減量することが糖尿病の予防や治療に有効であることが検証されている。適正な摂取エネルギー量の算出には、年齢、性別、身長、体重、運動量、合併症の有無などを考慮するが、通常、適正エネルギー量は標準体重から計算する。

糖質は、摂取エネルギーの 50~60% を摂取することが勧められる。食事摂取に伴う血糖上昇は、食品中の糖質の質と量、さらに食物繊維の含有量、食品の形態、硬さ、調理法などが関係してくる。1981 年、Jenkins らは標準食(ブドウ糖あるいはパン)と同じ量の糖質を含む食品を摂取した場合の血糖曲線を、標準食を摂取した場合の血糖曲線と比較した glycemic index (GI) という概念を提唱した⁵⁾。しかし、低 GI 食は食後の血糖上昇を抑制するが、長期にわたり低 GI 食が有効であるとするエビデンスはまだない。

従来の糖尿病食では、糖質と脂質の制限

に重きを置いてきたため、結果としてたんぱく質摂取量が多くなる傾向にあった。糖尿病患者に関わらず、食事中的たんぱく質量が増加すれば、糸球体濾過量 (GFR) は上昇する。早期腎症またはそれ以前の時期では、血糖コントロールが重要であるが、慢性腎症への移行が始まると、その進展を防止する上で、たんぱく質制限食が導入される。

脂質からの摂取エネルギー比は欧米では 30%、日本では 25% を超えないようにとの勧告がある。脂肪の構成成分である脂肪酸は、飽和脂肪酸(ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸など)、一価不飽和脂肪酸(オレイン酸など)および多価不飽和脂肪酸に分類される。多価不飽和脂肪酸はさらには食物に多いリノール酸が属する $n-6$ 系多価不飽和脂肪酸と、リノレン酸や魚油に多いエイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) が属する $n-3$ 系多価不飽和脂肪酸とに分かれる。食事中的飽和脂肪酸は、総コレステロールおよび LDL コレステロールに影響をおよぼすため、その摂取は冠状動脈性心疾患のリスクともなりえる。さらに、飽和脂肪酸は、インスリン感受性にも影響を与える。糖尿病患者では、一価不飽和脂肪酸を多く含む食事は、血糖コントロールと末梢でのインスリン感受性を改善し、血清中の HDL コレステロールは変化しないものの、中性脂肪や VLDL コレステロールを低下させる作用があることが報告されている。しかし、このよ

うに一価不飽和脂肪酸の有効性が示されたとしても、過剰量の摂取は好ましいことではなく、あくまでも脂質の適正エネルギー比のバランスを保つことが脂質代謝の面で重要である。

多価不飽和脂肪酸は、LDL コレステロールを低下させる作用がある一方、HDL コレステロールも同時に減少させ、さらに、酸化反応を受けやすいので、米国糖尿病協会は総エネルギー量の10%以下を推奨している。

糖尿病患者の食事は、エネルギーや糖質、脂質、たんぱく質に制限が伴うため全体の量が減少し、野菜類の摂取量も低下する危険性がある。そのため、多種類の食品を摂取させるように指導し、各種ビタミン、ミネラルが栄養必要量を下回ることをないようにしなければならない。

(3) 腎疾患 renal failure

腎疾患におけるタンパク質制限の食事療法の有効性に関する 24 論文について検討した。24 論文のうち、原著論文 22 論文、メタアナリシス 1 論文、レビュー 2 論文であった。原著論文のうち研究デザインで RCT 5 論文、前向きコホートおよび非ランダム化比較試験 8 論文、前後比較試験 4 論文、その他 1 論文であった。

① 原著論文

腎疾患における食事療法としてのタンパク質摂取量の制限には、(i)タンパク質摂取量、(ii)タンパク質摂取源(動物性か、植物性か)、(iii)必須アミノ酸錠の付加の有無についての整理が必要である。また腎疾患におけるタンパク質摂取量の制限のアウトカム

には、(i)腎不全の進行抑制、(ii)低栄養状態の予防、(iii)コンプライアンスを評価した論文があるが、多くは(i)についての有効性を報告している。

i) タンパク質摂取量

通常タンパク質摂取量の制限が 0.6g/体重 kg 前後で示される一方、0.3g/体重 1kg の場合は、必須アミノ酸とケトグルタル酸錠の補給を行うものが多い。慢性腎不全患者 26 名を対象とし、たんぱく質摂取量 0.3g(アミノ酸補給あり)と 0.6g を 1 年間追跡した結果(RP-1)では、0.3g 群で BUN は有意に減少、カルシウム、リンの改善、腎臓の死亡(透析・移植)数は有意に低値であった。一方、0.6g 群では Cr が有意に上昇を示した。

腎不全患者でタンパク質摂取量 0.25~0.54g/体重 1kg と 0.55~1.2g/体重 1kg を比較した RCT では、低たんぱく質群の方が BUN の上昇および Ccr の低下を抑制した。また、通常量タンパク質群では高カリウム・高リン・高カルシウムが見られたが、低たんぱく質群ではみられなかった(RDL-15)。さらに、体重、血清アルブミン、トランスフェリンなどの低栄養状態の指標をみても低たんぱく質群で低下する者は認められなかった。

RP-2 では、慢性腎不全患者 121 名のコホート研究で、たんぱく質摂取量の 0.3g 群、0.4g 群、0.5g 群、0.6g 群、0.7g 群、0.75g 以上群に分類した。Ccr の低下やクレアチニンは、0.7g 群、0.6g 群では有意差なし、0.5g 群、0.4g 群、0.3g 群で有意に抑制された。また、透析導入は、0.7g 群、0.6g 群は差がなく、0.5g 群、0.4g 群、0.3g 群で遅延、さらに 0.3g 群は 0.5g 群や 0.4g 群と比較しても有意に遅延した。そして、いずれの群も体

重の変化はなく、血清アルブミンやトランスフェリン値は全員正常範囲内であった。すなわち、たんぱく質摂取量は 0.3g/体重 1kg の範囲までは、制限するほど腎臓の生存率が高まることが示され、低栄養状態の問題も起こらなかった。

(ii)たんぱく質摂取源:植物性、動物性
厳しいたんぱく質制限(0.3g/体重 1kg)を行い、必須アミノ酸錠、ケトアナログ剤の摂取を伴う 4 つのスタディで、介入群のたんぱく質摂取源を植物性と限定していた(RDL-1、RDL-13、RP-1、RP-4)が、これらの比較対照群はたんぱく質摂取源を限定しない通常食(RDL-13:たんぱく質 1.2g/体重 1kg)あるいは標準的なたんぱく質制限(RP-1、RP-4:0.6g/体重 1kg)であった。これらのスタディからは腎機能の保持を目的として植物性たんぱく質の意義は言及できない。必須アミノ酸錠による補給を伴うことにより、植物性のたんぱく質に限定しても必須アミノ酸が不足することはないだろうと考えられる。

正常または軽度の腎不全の女性 1624 名を対象とした 11 年間の前向きコホート研究(RDL-14)は、軽度腎不全患者ではたんぱく質摂取量が 10g 増加につき GFR が 1.69ml(誤差補正後 7.72ml/分)減少することを示すとともに、高たんぱく質摂取で特に動物性たんぱく質(乳製品を除く)の高摂取は GFR を変化させ、植物性たんぱく質や乳製品の高摂取では変化が見られなかったと述べている。

(iii)低栄養状態の予防

タンパク質制限の介入を行ったスタディではほぼ全てにおいてエネルギー摂取量 30~35kcal/体重 1kg/日とエネルギーの十分な補給について示されていた。RD-2 では低た

んぱく質摂取群(39.4g)と超低たんぱく質摂取群(24.2g)と健常コントロール群(67.3g)を対象とする非ランダム化比較試験で SGA(主観的包括的アセスメント)を評価した。たんぱく質制限を行う腎不全患者 70 名のうち栄養状態良好 50 名、中等度不良 20 名、重度不良は 0 名であった。たんぱく質制限により重度の栄養不良はきたしていなかったが、中等度不良者では BUN 増加と GFR 低下の腎機能不良を示したことより、低栄養状態と腎機能の重篤化は関連するようであるため、低栄養状態を予防する食事療法が必要である。

一方、RP-5 におけるタンパク質摂取量 0.6g/体重 1kg/日の摂取源を動物性 70%以上(6ヶ月以上)から 30%に変更した前後比較試験では、植物性タンパク質ではエネルギー量を十分確保できないことを示し、低栄養状態にならない配慮が必要であることを述べている。

(iv)コンプライアンス

タンパク質摂取量 0.69g/体重 1kg/日の食事療法患者 65 名を高コンプライアンス群と低コンプライアンス群に分けて比較し、両群間の SF-36 を用いた QOL の有意差はないものの、高コンプライアンス群の方が Cr と BUN の上昇率は低コンプライアンス群より有意に抑えられた(RDL-8)。

②レビューとメタアナリシス

49 論文のレビュー(RDL-3)では、動物性タンパク質と植物性タンパク質による腎機能への影響を検討しており、動物性タンパク質は糸球体濾過率(GFR)や蛋白尿に動的変化をもたらす一方、植物性タンパク質、乳製品、卵では腎機能低下を示す影響は観察さ

れなかったと報告している。

54 論文のレビュー(RDL-6)では、腎不全患者(糖尿病腎症を除く)におけるタンパク質摂取量の制限の非有用性について説明している。その理由として、(i)タンパク質制限と腎機能保全を検証する RCT の多くがネガティブの結果を示している、(ii)タンパク質制限の効果が ACE 阻害薬やアンジオテンシン阻害薬、スタチンなど薬剤の効果を上回るかを説明できるエビデンスはない、(iii)タンパク質制限の際のタンパク質摂取量が定義されていない、(iv)タンパク質制限に対する高いコンプライアンスは困難であること、(v)タンパク質制限が低栄養状態をもたらす可能性があることである。腎不全患者に対するタンパク質制限を検討するうえで、(i)～(v)について考慮する必要がある。

慢性腎不全患者における異なる量のタンパク質摂取量の制限による食事療法の効果を、RCT の 40 スタディから 8 スタディに絞り 1524 名を対象に分析した(RDL-7)。タンパク質摂取量の制限は、0.3g/体重 1kg/日、0.6g/体重 1kg/日、0.8g/体重 1kg/日の 3 段階で、必須アミノ酸や Ketoacids の補給の有無は限定しなかった。本人の死亡、透析導入ならびに腎移植を「腎臓の死」としてアウトカム評価を行った。この結果、慢性腎不全患者における低たんぱく質食は腎臓の死を 31%減少させることが明らかとなったが、最適なタンパク質摂取量までは依然言及できないと結論している。

③まとめ

たんぱく質の摂取量を制限するほど(0.3g/体重 kg までの範囲で)腎機能の悪化を抑制することが明らかになったが、その際の間

題点は低栄養状態の予防とコンプライアンスである。しかし、0.3g/体重 kg の最も厳重なたんぱく質制限においても体重減少や血清アルブミンの低値は示されなかった。しかし、多くのスタディは 0.3g/体重 kg のタンパク質制限に際しては必須アミノ酸やケトグルタル酸の錠剤を併用する例が多かった。一方、タンパク質制限においては、患者のコンプライアンスに注目する必要がある、単に通常のタンパク質食品を減らすだけではなく、タンパク質を多く含まない高エネルギー食品の活用は食事療法のコンプライアンスを軽減させるうえでも有用であると考えられる。

(4)高血圧症 hypertension

高血圧における塩分制限の食事療法の有効性に関する 36 論文について検討した。36 論文のうち、原著論文 21 論文、メタアナリシス 5 論文、システマティックレビュー 6 論文、レビュー 3 論文、その他 2 論文であった。原著論文のうち研究デザインで RCT および RCT(クロスオーバー比較試験) 8 論文、非ランダム化比較試験および 2 群クロスオーバー比較試験 5 論文、前後比較試験および 1 群クロスオーバー比較試験 5 論文、前向きコホート 1 論文であった。

①原著論文

高血圧における食事療法としての塩分制限の有効性については、介入方法により数種に分類できる。すなわち、(i)一人の対象者が高ナトリウム食と低ナトリウム食の 2 つ以上の介入を受けるクロスオーバー比較試験による検証、(ii)米国の National Heart

Lung and Blood Institution が開発した DASH ダイエットの成果、(iii)減塩アドバイスやライフスタイル・プログラムによる血圧への影響の分析である。また、減塩食品の利用による血圧への効果は国内の RCT により報告されている(HDE-5)。

また、塩分制限による成果は、短期的な血圧、レニン活性やアルドステロンの評価と、長期的な心疾患のイベント、死亡率の評価では異なる結論を示した。

(i) 高ナトリウムと低ナトリウムのクロスオーバー

高血圧患者を対象に 4 週間の減塩食を実施後、無作為に減塩食+ナトリウムタブレット(計 10~12g の塩分(通常の塩分摂取量に相当))と減塩食+プラセボタブレット(計 5~6g の塩分(英国の目標量に相当))を交互に行った結果、ナトリウム負荷時に比べてプラセボ時の血圧は収縮期-7mmHg、拡張期-4mmHg、および尿中ナトリウム排泄量-78mmol と有意に減少した(HDE-4)。

ナイジェリアとジャマイカの健常成人を対象に、通常食より-50mEq の低ナトリウム食と通常食にサプリメントで 50mEq を負荷した高ナトリウム食を無作為かつ交互に行った試験(HL-6)では、高ナトリウム食に比べて低ナトリウム食の血圧は収縮期-5~-5.5mmHg、拡張期-2.7mmHg と減少した。

同様のクロスオーバー比較試験で、HL-2 では腎血流量と心筋緩和速度、HL-3 では食塩感受性ポジティブにおける自律神経、HL-3 では交感神経による血圧反射調節機能など血管動態指標をアウトカムとしている。

(ii) DASH ダイエットとナトリウム摂取量

調整の組み合わせ

DASH ダイエットは野菜や果物の摂取と低脂肪乳に注目し、脂肪、スイーツ、砂糖入り飲料、赤肉の摂取を抑える食事療法である。HDE-10 では、高血圧患者を DASH 食群と典型的アメリカ食群に分け、各群ともに食塩 142mmol/日、107mmol/日、65mmol/日をそれぞれ 30 日間行った。食塩摂取量が減少すると、両群とも血圧は有意に低値となったが、どの食塩摂取量においても DASH 食群の方が典型的アメリカ食群より有意に低い血圧を示した。

HDE-13 では、高血圧患者を DASH 食群と典型的アメリカ食群に分けたのち、さらに無作為に低ナトリウム食 50mmol/日、中ナトリウム食 100mmol/日、高ナトリウム食 150mmol/日に配置し、30 日後の血清脂質の結果をみた。ナトリウムの摂取量によって血清脂質の変化は観察されなかったが、DASH 食はアメリカ食に比べて有意に低い総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロールの値を示した。

(iii) カウンセリング、アドバイスによる塩分摂取量および血圧への影響

研究試験的な塩分摂取量の管理ではなく、実践的に栄養食事指導を行い、対象者の塩分摂取量に変化をもたらす、血圧に影響を及ぼすかについていくつかの RCT が報告されている。HDE-8 では、肥満高血圧患者を減塩食についてのカウンセリングを行った教育群と非教育群に無作為に配置した試験を実施した。3 年後の尿中ナトリウム排泄量は、教育群で目標となる 80mmol(食塩摂取量 4.8g 相当)を達成した者は 21%であったが、非教育群に比べて 40.4mmol(食塩 2.3g 分)低く、血圧も低値を示した。

一方、HDE-11では、高血圧患者を対象としたRCTで、食事アドバイス(3つアドバイス内容)による1か月間の血圧の変化を評価したところ、血圧の変化はみられなかったが、低ナトリウム・高カリウム塩の使用アドバイスによってナトリウム/カリウム比の有意な改善がみられた。HL-4では、BMI25以上の高血圧患者を対象としたRCTで、ライフスタイル・プログラムおよびDASHダイエットに基づく食事指導を行う介入群と対照群を比較した結果、血圧は4か月後には有意に低下したものの、1年後には明確な差は観察されなかった。しかし、介入群の体重は1年後-3.3kgと有意に低下し、しかし、男性では薬剤の使用が不要となった者の割合が有意に増大した。HDE-1、HDE-2も減量を目的とする栄養カウンセリングあるいは食事療法によって、脂質代謝異常や高血糖とならんで高血圧の改善が報告されている。

(iv)減塩食品の利用による塩分摂取量および血圧への影響

日本人を対象としたRCTで、減塩醤油ならびに減塩みそ(通常製品の醤油、みそより塩含有量が25%、20%低い)を6週間用いる群と通常の醤油とみそを使用する群を二重盲検にて比較した(HDE-16)。その結果、40歳未満では血圧の変化はみられなかったが、40歳以上の減塩醤油・みそ使用群は拡張期血圧の有意な低値を示した。

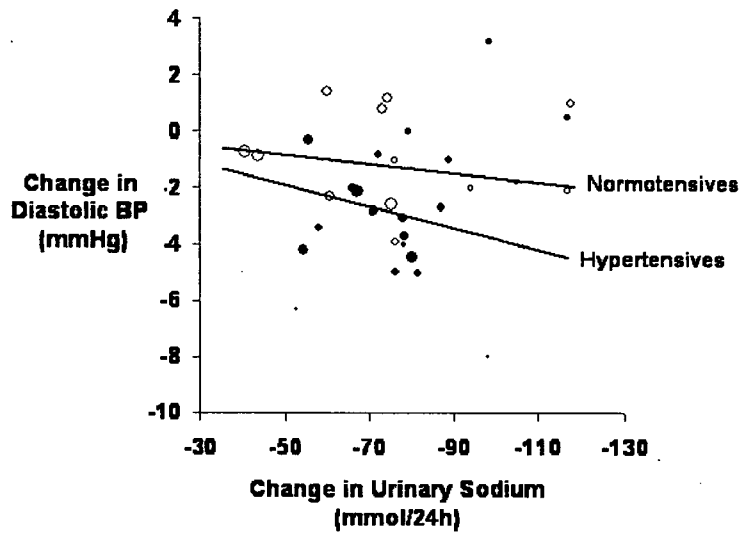
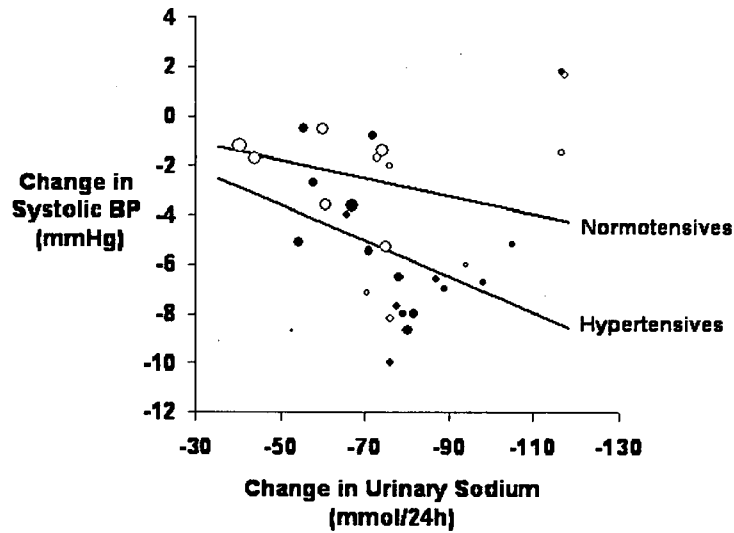
②メタアナリシスとレビュー

(i)高ナトリウム摂取と低ナトリウム摂取の影響—短期アウトカム—

高血圧患者と正常血圧者を対象とする低ナトリウム食/高ナトリウム食の介入を行った

96論文のメタアナリシス(HL-10、Cochrane Database of Systematic Review)では、白人の高血圧患者における低ナトリウム食は高ナトリウム食に比べて収縮期-4.1mmHg、拡張期-5.08mmHgと有意に減少することが明らかとなった。また低ナトリウム食は高ナトリウム食に比較して、血中のレニン、アルドステロン、ノルアドレナリン、総コレステロール、LDL-コレステロールが有意に増大することも示された。なお、本システムティックレビューには日本人を対象とする研究が1論文含まれており、日本人では低ナトリウム食によってより大きな降圧が示されたと述べられている。

HDE-14では、高血圧患者734名を対象とする17試験と正常血圧2220名を対象とする11試験のシステムティックレビューを行い、尿中ナトリウム排泄量が減少するほど、すなわち塩分摂取量が減少するほど血圧は低値となる結果が示され、この尿中ナトリウム排泄量(塩分摂取量)と血圧の関係は正常血圧者より高血圧患者のほうが顕著であることが示されている。(図)



(ii) 高ナトリウム摂取と低ナトリウム摂取の影響—長期アウトカム—

ナトリウム摂取量を制限するアドバイスの成果を 11 の RCT のシステマティックレビュー (HL-9、Cochrane Database) で評価した。減塩介入群 1151 名、対照群 1242 名中、死亡者数はそれぞれ 8 名、9 名であり相対リスクは有意ではなかった。心疾患罹患率をアウトカムとした研究は 2 つのみで、減塩介入群 374 名中 42 名、対照群 374 名中 51 名で相対リスク 0.82 (95%CI: 0.56–1.21) であった。

(iii) その他の食事性要因と血圧—脂肪

酸、食物繊維—

国内の研究グループ (HDE-5) が減塩以外の食事療法 (DASH 食を含む) の有効性について 17 論文より評価を行った。多価不飽和脂肪酸およびトランス型脂肪酸など脂肪酸の摂取についても言及しているが、血圧に対する効果を示されているのは食物繊維のみである。食物繊維の血圧に対する効果は HDS-7 で 25 の RCT のメタアナリシが行われた。高食物摂取では収縮期血圧 1.15mmHg、拡張期血圧 1.65mmHg 減少し、特に高血圧患者では収縮期血圧 5.95mmHg、拡張期血圧 3.2mmHg と有