

		○カロリー制限食(1000-1500kcal/日) N=44のうち31名がフォローアップ	●HbA _{1c} (BL)10.4→(1yr)変化なし 0.0±1.9 ○HbA _{1c} (BL)10.9→(1yr)rose by 0.2±1.7
b-5	Tsihlias (2000)	●低脂肪・高炭水化物食 ○一価不飽和脂肪酸食 N=61のうち41名がフォローアップ	●体重(BL)77.7±14.7→(6mo)-1.2kg ○体重(BL)78.2±12.5→(6mo)+0.1kg ●HbA _{1c} (BL)8.1→(6mo)8.3 ○HbA _{1c} (BL)7.7→(6mo)8.1
(c)超低カロリーダイエット(VLCD)とそれ以外			
c-1	Wing (1994)	○LCD(1000-1200kcal/日) ●LCDをベースに12週間VLCD (400-500kcal/日) N=93	○(BL)107.7kg→(12mo)118.2kg ●(BL)105.8kg→(12mo)91.6kg ○HbA _{1c} (BL)10.5→(6mo)8.8→(12mo)9.2 →(24mo)10.7 ●HbA _{1c} (BL)10.4→(6mo)8.4→(12mo)8.9 →(24mo)10.4
c-2	Wing (1991)	○LCD(1000-1500kcal/日) ●LCDをベースに8週間VLCD (500kcal/日) N=36	○体重(BL)104.5→(12mo)97.7kg ●体重(BL)102.1→(12mo)93.5kg ○HbA _{1c} (BL)10.4→(12mo)11.8 ●HbA _{1c} (BL)10.4→(12mo)9.2
(d)食事アドバイス vs 食事アドバイス+運動			
d-1	Agurs- Collins (1997)	●血糖コントロール法セッション1回参加 +栄養情報のメール2回 ○炭水化物55%、たんぱく20%、脂質30% 未満の食事+30分有酸素運動×週3 N=64	●体重(BL)94.9±20.1→(6mo)+2.0kg ○体重(BL)93.3±18.6→(6mo)-2.6kg ●HbA _{1c} (BL)10.0±1.9→(6mo)11.5±4.4 ○HbA _{1c} (BL)11.0±1.7→(6mo)9.9±2.0
d-2	Unsitupa (1996)	●標準的な食事療法:脂質・コレステロール 制限を主としたエネルギー制限 ○食事と運動 N=86	●体重(BL)92.2±14.7→(12mo)90.2±14.3 ○体重(BL)91.6±14.5→(12mo)86.5±13.7 ●HbA _{1c} (BL)7.8±2.0→(12mo)-0.3±1.5 ○HbA _{1c} (BL)7.1±1.8→(12mo)-0.5±1.3
d-3	Ligtenberg (1997)	●身体トレーニング(6週間) ○通常どおりの食事 N=58	●HbA _{1c} (BL)8.9±1.0→(6mo)-0.2±0.8 ○HbA _{1c} (BL)8.8±1.5→(6mo)+0.2±1.2
d-4	Samaras (1997)	●いつもの食事+構造的運動プログラム (1か月1回1時間×6か月) ○いつもの食事のまま N=26	●(BL)83.0±13.0kg→(6mo)-0.1±2.7kg →(12mo)+0.1±3.9kg ○(BL)98.2±12.3kg→(6mo)+1.0±2.9kg →(12mo)0.8±3.9kg
d-5	Kaplan (1986)	○食事教育群(週1回×10週):低脂肪(エネ ルギー比30%)、高炭水化物(55%) ●食事・運動教育群(週1回×10週) N=76	○(6mo)-3.5kg ●(6mo)-0.2kg HbA _{1c} は有意な変化なし
d-6	Wing (1988)	○食事のみ群:エネルギー摂取量の個別ゴ ール設定、多糖類摂取↑、脂質摂取 ●ダイエット+エクササイズ群:ウォーキング 週3回	○(BL)102±19.4→(12mo)-3.8±15.4kg ●(BL)104±23.2→(12mo)-7.9±18.3kg ○HbA _{1c} (BL)10.9±1.9→(12mo)-0.8±1.4 ●HbA _{1c} (BL)10.6±1.9→(12mo)-1.4±1.5
(e)食事アドバイス vs 食事アドバイス+行動アプローチ			
e-1	Glasgow (1997)	○通常ケア ●通常ケア+信念介入 食事の問題点アセスメント N=260	結果示されていない
e-2	Glasgow (2000)	○基本的な介入として低脂肪食の情報提供 ●コミュニケーション・リソース介入	○体重(BL)90.3±16.3→(6mo)89.4±16.8 ●体重(BL)96.2±22.2→(6mo)95.3±20.9

		低脂肪食とコミュニケーション資源の情報提供 N=160	○HbA _{1c} (BL)7.6±1.2→(6mo)7.4±1.2 ●HbA _{1c} (BL)7.3±1.5→(6mo)7.3±1.4
e-3	Keyserling (2000)	○クリニックにおける介入 4回計 195 分のカウンセリング、ノート配布 ●クリニックにおける介入+コミュニケーション介入(電話、グループセッション) N=133	○体重(BL)92.5±22.1kg→(6mo)-0.9kg →(12mo)+1.9kg ●体重(BL)93.9±19.3→(6mo)+2.3kg ○HbA _{1c} (BL)11.0±3.2→(6mo)11.1±3.1 →(12mo)10.9 ●HbA _{1c} (BL)10.7±2.3→(6mo)10.7±3.1 →(12mo)10.

BL:ベースライン 6mo:6か月後 1yr:1年後

6. 結果まとめ

- ・ 臨床的なエンドポイント:死亡あるいは合併症発症を示した研究が極めて少ない。
- ・ (a)(b)(c)(e)ではメタアナリシスを実行できなかった。
- ・ (d)食事アドバイスに運動をプラスすると、6か月後ならびに12か月後のグリコヘモグロビンは食事アドバイス単独に比べて有意に低下する。

7. 考察

- ・ 別のコクランでのシステマティックレビュー(Pirozzo 2002, CD003640)において、「脂質制限」と「その他の体重を減らす食事」で長期の体重減少の差は認められないと結論づけている(肥満者・非肥満者に関係なく)。
- ・ 最近、小規模の研究が Low-carbohydrate が2型糖尿病マネジメントに重要であることを議論している(Boden 2005, Nielsen 2005)。
- ・ RCTでないため除外されたが、Ash(2003)では、1400-1700kcalの中等度エネルギー制限は体重減少6%と血糖コントロールの改善を報告している。

8. 結論

- ・ 2型糖尿病の食事療法の効果を明らかにするハイクオリティのデータはなかった。
- ・ 運動をプラスすると12か月後のグリコヘモグロビンは改善する(ただし、バイアスあり)。
- ・ よくデザインされた介入研究が必要である。

6) 2型糖尿病予防のための食事アドバイス(コクランレビュー、2007)

Dietary advice for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults(Review)
2型糖尿病(成人)の予防のための食事指導(レビュー)
Nield L, et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3 (CD005102).

協力:宗鈴美(聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 栄養部)

1. 背景

イギリスでは、現在 235 万人が糖尿病(うち 85~90%は 2 型糖尿病)で、治療費は年約 2400 億円(18 億ポンド)にも達している。糖尿病と診断された患者の多くは、食事療法の介入を行っているが、すでに診断された時点での介入は合併症の予防にしかならない。

これまで、食事療法を含めた生活スタイルに対する介入(運動や生活習慣の変化)によって、2 型糖尿病を予防する、または少なくとも発症を遅らせるという明確なエビデンスは得られている。また、肥満型 2 型糖尿病患者のための 1 番の治療は、体重コントロールであり、BMI25 以下にすることというレビューもある。

しかし、2 型糖尿病の有病率や、潜在的に健康状態や経済面における深刻な犠牲がある現状を考慮すると、どんな種類の食事アドバイスが糖尿病予防に効力があるのかを確立することが重要である。それは、ヘルスケア提供者や財源に対する圧力を軽減することになり、治療よりもよいオプションとなる。

しかし現在のところ、2 型糖尿病予防のための食事のみによる介入の効果についてのエビデンスがなく、統計的なレビューは見つかっていない。

2. 目的

2 型糖尿病予防のための食事アドバイスにおいて、その種類や頻度における効果について評価する。

3. 検索方法

(1) 選択基準

2 型糖尿病予防のために、成人(18 歳以上)に対して食事アドバイスのみの介入を行った 12 ヶ月以上の全てのランダム化比較臨床試験(RCT)。

- 1) 対象者には、耐糖能異常患者を含む。
- 2) 介入の種類には、体重や 2 型糖尿病発症のリスクを減らす目的を持って食事アドバイスを行った研究。
 - 食事アドバイスがあるもの VS. ないもの
 - 食事アドバイス VS. 他の食事アドバイス
- 3) 結果判定法の種類には、主要アウトカムとして 2 型糖尿病の発症率、血糖コントロール測定、2 型糖尿病を発症または診断した時期とし、2 次アウトカムには QOL、死亡率、罹患率、体重、BMI、介入費用、血中脂質、血圧、運動能力、副作用とした。

4. 結果

無作為に抽出された 358 人に対し、食事療法を行った介入群とコントロール群にわけて行った 2 つの研究(①Da Qing IGT and Diabetes Study と②Oslo Diet & Exercise Study)が特定された。

研究名	①Da Qing IGT and Diabetes Study	②Oslo Diet & Exercise Study
方法	・ 中国の 33 ヶ所のクリニックから無作為に選ばれた IGT を持つ全 577 名を 4 つのグループに分類(食事療法の介入群、食事と運動の介入群、運動療法の介入群、コントロ	・ ノルウェーの 1 ヶ所のクリニックから無作為に選ばれた 40 歳以上の男女全 219 名を 4 つのグループに分類(食事療法の介入群、食事と運動の介入群、運動療法の介入群、

	<ul style="list-style-type: none"> ール群) ・フォローアップ評価は2型糖尿病発症を特定するために2年毎ずつ行い、6年間に及んだ ・このレビューでは食事療法の介入群とコントロール群のみに絞る ・Quality Scoring:C(高リスクのバイアス) 	<ul style="list-style-type: none"> コントロール群) ・1年間(評価は初めと1年後) ・このレビューでは食事療法の介入群とコントロール群のみに絞る ・Quality Scoring:C(高リスクのバイアス)
対象者	<ul style="list-style-type: none"> ・全577名 ・食事のみの介入群130名(男女=45:55、平均44.7歳) ・コントロール群133名(男女=55:45、平均46.5歳) 	<ul style="list-style-type: none"> ・全219名 ・食事療法の介入群:52名 ・コントロール群43名
介入	<ul style="list-style-type: none"> ・食事療法の介入群(集団指導と個人指導) ① 食事アドバイス:野菜摂取量の増加、飲酒量と単糖類の摂取量の減量 ② 食事量: BMI25以下は25~30kcal/kg、BMI25以上はBMI23を目標に月0.5~1.0kgの体重減少のためのカロリー制限(炭水化物55%~65%、蛋白質10%~15%、脂質25~30%) ③ 頻度:初めの1ヶ月は週1回、3ヶ月までは月1回、その後3ヶ月に1回 ・コントロール群:一般的な食事療法の情報が記載されたパンフレットの配布と運動量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・食事療法の介入群(個人指導) ① 食事アドバイス:魚の摂取量の増加、脂質摂取量の減少 ② 頻度:3ヶ月目と9ヶ月目 ・コントロール群:食事アドバイスはなし
結果	<ul style="list-style-type: none"> ・2型糖尿病発症率は、食事療法の介入群で43.8%(95%信頼区間:35.5~54.7%)、コントロール群で67.7%(95%信頼区間:59.8~75.2%) ・食事療法の介入群は、コントロール群と比べ6年後の糖尿病発症が総合的に33%減少した 	<ul style="list-style-type: none"> ・1年後のBMIは、食事療法の介入群で1.3の明らかな減少が見られ、コントロール群で0.4の増加が見られた ・食事療法の介入群では、インスリン抵抗性、空腹時インスリン、空腹時C-peptide、空腹時プロインスリン、空腹時血糖、BMI、血圧、空腹時トリグリセリドの明らかな減少と、空腹時HDLコレステロール、PAI-1(1型プラスミノーゲン活性化因子阻害剤)の明らかな増加が見られた

死亡率、罹患率、健康に関するQOL、副作用および費用についてのデータは、どちらの研究も報告がなかった。

5. 限界

研究不足と関与するデータの不足である。糖尿病の異常発生に直面している現状にもかかわらず、確信ある結論に達するための十分な長期にわたるデータがなかった。

6. 考察

もっと多くのエビデンスが必要であるが、このレビューで得られたデータからは、生果物と野菜の摂取量を増やし、単糖類の摂取量を減らすというエネルギーコントロール食の利点について提案することができる。しかし、その他の主要因子については、指示された食事内容に従うよう働きかけをするために、少なくとも3~6ヶ月毎という頻度で食事アドバイザーによるサポートや指導が行われたことが挙げられる。

成人における2型糖尿病予防のための食事アドバイスに関する効果について、確信ある結論を出すためには、よりよいデザインで長期にわたる研究をし、質の高いデータで上手に報告された研究がもっと必要である。

7) 2型糖尿病における炭水化物制限(メタアナリシス、2008)

Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis.
 2型糖尿病患者における炭水化物制限食—メタアナリシス—
 Kirk JK, et al; *J Am Diet Assoc* 108, 91-100(2008)

協力:足立香代子(せんぼ東京高輪病院 栄養管理室)

1. 背景

2 型糖尿病患者の多くは太り過ぎであるため、炭水化物制限食は減量食としてしばしば食事指導に用いられてきた。炭水化物制限食は短期間の体重減少には他のダイエットより優れているという報告も示されているが、有効性と安全性については特に心血管疾患リスクにおいて疑問視されている。

米国糖尿病協会は、米国科学アカデミーの食品栄養委員会が公表しているガイドラインと同じ、エネルギー比 45%–65%の糖質を含む食事を推奨している。また、炭水化物の摂取量を 130g/日以下に制限することは推奨できないとしている。

この推奨とは対照的に、多くのダイエットは 130g/日以下の炭水化物制限食を進めている。このメタアナリシスでは、2型糖尿病患者を対象として炭水化物のエネルギー比 4~45%(炭水化物制限)の研究を含む 56 研究(1980~2006 年)をもとに、炭水化物制限の血糖値、体重、中性脂肪、低比重リポタンパク(LDL)コレステロール、高比重リポタンパク(HDL)コレステロールと総コレステロールの効果を評価した。

2. 文献検索と研究選択

- 1980 年から 2006 年 4 月の間
- 19 歳以上の 2 型糖尿病(除外:小児、1 型糖尿病、妊娠糖尿病、境界型糖尿病)
- アメリカ合衆国またはカナダで行われた研究(除外:他国(例えば日本、スウェーデンとオーストラリア)の食事との比較研究)

表 システマティックレビューに含まれた研究のデザイン、対象者、食事の概要

著者、年	n	デザイン	平均年齢	比較する群(食事内容)	期間(週)	エネルギー比		
						糖質	たんぱく質	脂質
Gannon, 2003	12	RCT*, クロスオーバー, 等カロリー	61	高炭水化物食	5	55	15	30
				低炭水化物食	5	49	30	30
Gannon, 2004	8	RCT*, クロスオーバー, 等カロリー	63	高炭水化物食	5	55	15	30
				低炭水化物食	5	20	30	50
Garg, 1988	10	RCT*, クロスオーバー, 等カロリー	56	高炭水化物食	4	60	15	25
				低炭水化物食	4	35	15	50
Garg, 1992	8	RCT*, クロスオーバー, 等カロリー	63	高炭水化物食	3	60	15	25
				低炭水化物食	3	35	15	50
Garg, 1994	42	RCT*, クロスオーバー, 等カロリー	58	高炭水化物食	6	55	15	30
				低炭水化物食	6	40	15	45
Gerhard, 2004	11	RCT, クロスオーバー	50	高炭水化物食	6	65	15	20
				低炭水化物食	6	45	15	40
McCargar, 1998	32	RCT, 同時介入, 等カロリー	57	高炭水化物食	4	55	15	30
				低炭水化物食	4	33	17	50
Sargrad, 2005	12	RCT, 同時介入, 等カロリー	48	高炭水化物食	8	55	15	30
				低炭水化物食	8	40	30	30
Samaha, 2003	52	RCT, 同時介入,	53	高炭水化物食	26	51	16	33
				低炭水化物食	26	37	22	41
Gumbiner, 1998	17	2群比較(非RCT)	53	高炭水化物食	6	70	20	10
				低炭水化物食	6	9	21	70
Boden, 2005	10	群分けなし, 前後比較試験	51	高炭水化物食	1	40	17	44
				低炭水化物食	2	4	28	68
Gutierrez, 1998	28	群分けなし, 前後比較試験	66	高炭水化物食	12	55	20	25
				低炭水化物食	8	25	45	30
Yancy, 2005	21	群分けなし, 前後比較試験	56	高炭水化物食	16	40	19	42
				低炭水化物食	16	10	28	59

*RCT=randomized controlled trial.

NOTE: Information from this table is available online at www.adajournal.org as part of a PowerPoint presentation.

3. 結果

329論文を検索した結果、56件の2型糖尿病における炭水化物に関する報告があり、そのうち13研究が本メタアナリシスの基準(炭水化物エネルギー比 $\leq 45\%$)を満たした。対象者263名、平均年齢 57 ± 6 歳、低炭水化物食群の平均炭水化物エネルギー比は $29\pm 14\%$ (4~45%)、高炭水化物食群の平均炭水化物エネルギー比は $55\pm 8\%$ (40~70%)であった。

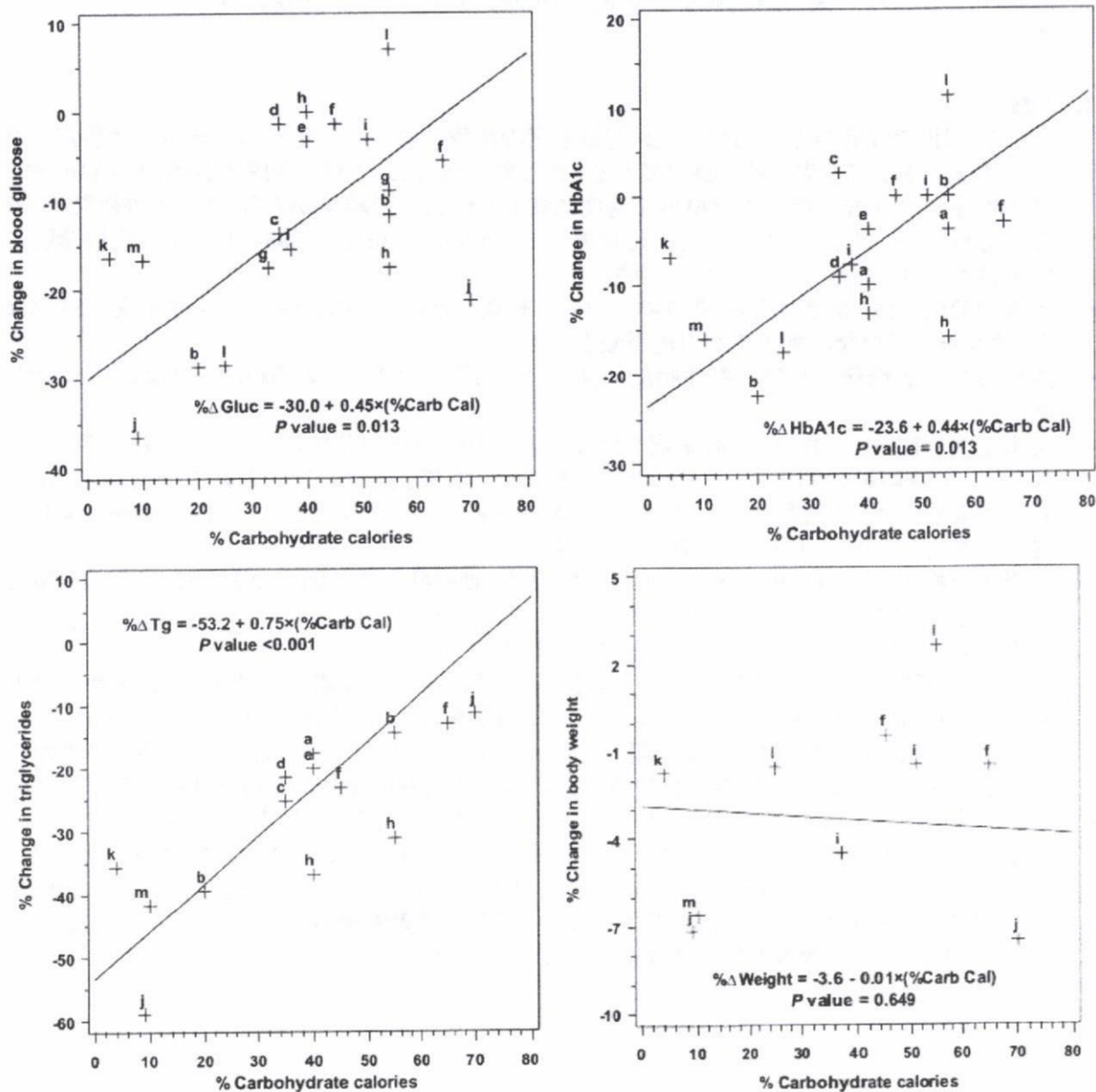


図 炭水化物制限量と血糖、グリコヘモグロビン (HbA1C)、中性脂肪、体重の変化

- すべての研究で、低炭水化物食 VS 高炭水化物食のあいだで差異があった。
- 血糖値およびHbA1cの変化率は、低炭水化物食で顕著な減少を示した(上図の上2点)。炭水化物摂取量が10%増加したものはグルコースの変化が $3.2\% \pm 1.2\%$ 増であった($p=0.047$)。
- 中性脂肪の減少と低炭水化物摂取群の間にもっとも強い相関が見られたが(上図の左下)、総コレステロール、HDL、およびLDLの間では有意な関係は見られなかった。エネルギー制限に介入した2つの研究では5%から10%のLDLの増加がみられた。

- 炭水化物制限食は短期間の体重減少には他のダイエットより優れているかもしれないことを示唆しているが、体重と炭水化物含量については有意な差がなかった(上図の右下)。
- 炭水化物を 130g/日以下に制限することは推奨できない。判断の基準として、130g の炭水化物は、1,200 カロリーの食事の 43%、1,700 カロリーの食事の 30%、2,200 カロリーの食事の 24% になります。この最小限の1日の炭水化物推奨量(130g)は、1日 1,200 カロリーと上記のすべてのカロリーレベルで米国糖尿病協会推薦より少ない1日のカロリーのパーセンテージを意味する。

4. 考察

- このメタ解析では低炭水化物食は、2 型糖尿病の治療において血糖コントロールの改善だけでなく、脂質においても潜在的に良い変化をもたらすことを示している。空腹時血糖、HbA1c および中性脂肪の改善は炭水化物摂取を適度に減少させることで結果がみられた。中性脂肪のメタ回帰分析をもとに例をあげると、炭水化物摂取を 65%から 35%まで減らすことは、中性脂肪の値をおよそ23%減少させることが予測された。
- 体重の変化率は、低炭水化物摂取群において有意な差はみられなかった。栄養成分に関係なくエネルギーが少ない食事では体重が減少した。
- 体重減少が血糖値ならびに中性脂肪の変化に必ずしも介入しているわけではないことを示した。
- 炭水化物を制限した食事は、糖尿病ではない人の中性脂肪とHDLについても良い効果がみられた。このメタ解析の結果では、中性脂肪の影響は2型糖尿病によくみられたことを示した。積極的な体重減少は、中性脂肪、コレステロール値を減らすことができるともいえるし、結果の解釈を混同すると、安定した状態には反映しないかもしれない。
- 低炭水化物食によるHDLの急激な上昇の影響は、動脈硬化の原因になると思われる飽和脂肪の摂取で生じるHDLの変化にわずかに反映するかもしれない。
- 研究の多くでドロップアウト率が高く、制限食を長期に厳守できないこともわかった。
- 炭水化物制限食は、たんぱく質が多く、糖尿病のある患者では糸球体の過濾過と腎機能の低下を加速させる結果を潜在的にもつ。高カルシウム尿と腎結石は、低炭水化物食を達成するために高たんぱく質食を摂る個人には問題があるかもしれない。しかし、腎機能における逆効果の明確な定義が確立している。低炭水化物食の栄養素量の潜在的な減少は懸念すべきことである。
- 炭水化物の制限食は、食物繊維だけでなく水溶性ビタミンの葉酸、B1、B6、脂溶性のビタミン A と E、カルシウム、カリウム、そしてマグネシウムを含むミネラルなど、かなりの栄養素が不足する。また、痛風患者に対する尿酸値の上昇と便秘、下痢、めまい、口臭、不眠を含む様々な問題がある。若者、妊娠可能な女性、高血圧症の人々、そして栄養素摂取がすでに不足している人々のような弱者は、この食事の介入には適さないかもしれない。

8) 日本人を対象とした炭水化物制限(原著論文、2004)

Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity

日本人2型糖尿病肥満患者における低炭水化物・低カロリー食の内臓脂肪に対する効果

Yoh Miyashita et al.: Diabetes Research and Clinical Practice, 65, 235-241, 2004

協力:津田とみ(徳島文理大学 教授)

1. 対象者

肥満をとまなう 2 型糖尿病入院患者 22 名(男 16 名、女 6 名)、BMI 27、平均年齢 52.4 歳。医薬品の使用なし。1 日 2 回の運動療法(ウォーキング 30 分)。

2. 方法

1000kcal/day、4 週間

L 群:低炭水化物群(11 名)	H 群:高炭水化物群(11 名)
P: 25 % 62.5 g	P: 25 % 65 g
C: 40 % 100g	C: 65 % 162.5g
F: 35 % 38.9g	F: 10 % 11.1g
DF 18g	DF 20g

脂肪の S:M:P 比は 3:4:3、S の 70%がパルミチン酸、M の 95%がオレイン酸、P の 70%がリノレン酸。

3. 結果

両群とも、通常の約 1/3 のエネルギー摂取量であった。

《両群とも減少したもの》

体重(4 週間で-10kg。)、体脂肪率、血糖値、インスリン濃度、TC、TG(-50%)

《両群とも変化しなかったもの》

徐脂肪量、HDL-C

《L 群と H 群で差がみられたもの》

インスリン濃度は両グループとも減少し、その減少率は H 群 20%、L 群 40%で有意差あり。

HDL-C は H 群では変化なし、L 群では 4 週間で 15%増加。

内臓脂肪面積は H 群変化なしだが、L 群で有意に減少した。

4. 結論

肥満2型糖尿病患者において、低カロリー低炭水化物食(L)は、同エネルギー(低カロリー)高炭水化物食(H)よりも、内臓脂肪減少、インスリンレベル低下、血清脂質の改善においてより効果が得られた。L でインスリン感受性が改善したことが示唆された。

2 型糖尿病、BMI27、日本人で、低エネルギー低炭水化物(1000kcal/day、炭水化物エネルギー比 40%)が有効であることがわかった。

5. レビューメモ

日本人を対象とした貴重な研究報告であるが、介入内容が 1000kcal/日と低く、介入期間は 4 週間と短期間であるため、長期アウトカム、コンプライアンスの観点で有用なエビデンスとは言い難い。

9) 炭水化物制限食、地中海食、脂肪制限食のRCT(原著論文、2008)

Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet.
 低炭水化物食、地中海食、低脂肪食による体重減少
 Shai I, Schwarzfuchs D, et al. N Engl J Med 359(3)229-241,2008

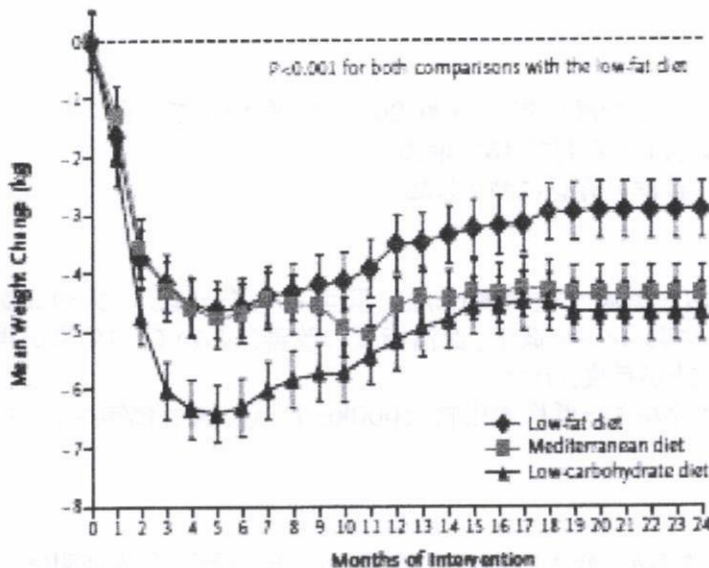
1. 研究デザイン

- ・ 2年間の食事介入研究
- ・ 322名の対象者を3タイプの食事療法に無作為配置
- ・ 平均年齢52歳、平均BMI31、男性86%

2. 結果

- ・ アドヒアランスは1年目で95.4%、2年目で84.6%
- ・

介入群	低脂肪食	地中海食	低炭水化物食
食事療法	男性 1800kcal 女性 1500kcal 脂質エネルギー比 30% 飽和脂肪酸 10% コレステロール 300mg	男性 1800kcal 女性 1500kcal 脂質エネルギー比 35%以下 オリーブオイル 30~45g/日 ナッツ 5~7個(20g以内)/日	エネルギー:制限なし 脂質摂取量:制限なし 炭水化物 最初の2か月 20g/日 以後、最大 120gまで漸増
2年後	体重減少-3.3kg BMI-1.0 HDL-C↑ インスリン↓	体重減少-4.6kg BMI-1.5 HDL-C↑ 高感度C反応性蛋白↓ インスリン↓	体重減少-5.5kg BMI-1.5 HDL-C↑ 中性脂肪↓ 高感度C反応性蛋白↓ インスリン↓



3. 結論

地中海食および低炭水化物食は脂質代謝ならびに血糖コントロールにより結果を示し、低脂肪食にかわり効果的かもしれない。

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)

分担研究報告書

“健康食品における安全性確保を目的とした基準作成のための
行政的研究”研究班

『栄養療法についての有効性・安全性についての情報収集』

分担研究者 東口 高志(藤田保健衛生大学医学部外科・緩和医療学講座教授)

研究協力者 飯島 正平(箕面市立病院外科部長)

清水 敦哉(済生会松阪総合病院内科部長)

二村 昭彦(藤田保健衛生大学七栗サナトリウム医療技術部薬剤課)

祖父江和哉(名古屋市立大学大学院医学研究科麻酔・危機管理医学
分野 教授)

岸 和廣(金城学院大学生活環境学部食環境栄養学科 准教授)

名徳倫明(大阪大谷大学薬学部薬学科臨床薬剤学講座 准教授)

磯崎泰介(聖隷浜松病院腎臓内科 腎臓センター長)

篠田純治(トヨタ記念病院内分泌科部長 栄養科部長)

児玉佳之(藤田保健衛生大学医学部外科学・緩和ケア講座助教)

研究要旨

現行の特別用途食品は、昭和 48 年(1973 年)の制度化以来、特段の見直しがなされな
いま月日を経てきた感があったが、平成 21 年(2009 年)に至り、濃厚流動食品を加えた
新しいカテゴリーの栄養食品に対する制度改革がなされようとしている。これまでの特別用
途食品制度は、栄養管理が医療・治療の基盤を担っているという認識が高まるなか制度と
して既に古く、科学的・医学的根拠に基づいたものではないといった問題が指摘されてき
た。また、これまで医療施設を中心に用いられてきた病者用食品や高齢者用食品におい
ては、栄養サポートチーム(Nutrition Support Team:NST)の急速な普及に応じて、従来
には汎用されなかった濃厚流動食品や咀嚼・嚥下困難者用食品などの開発・普及が目覚
しく、この濃厚流動食品や特殊用途の食品を含めた幅広い品目に対応できる制度に改革
する必要がある。

そこで特別用途食品の制度改革を目指し、平成 18 年度には厚生労働科学研究費補
助金(厚生労働科学特別研究事業)にて実施された“特別用途食品制度のあり方に関す
る研究”のなかで『医療機関における栄養療法の実態をふまえた制度のあり方と素案の作
成』を行った。すなわち、消費者への受け入れやすさ、混乱の防止などを考慮し、①許可
基準型特別用途食品(医療一般型)に加えて、個別の審議にて許可をする方法が必要で
あると考えた。そのうち②医療推奨型はエビデンスの提示を求め、医療・介護施設のみの
販売、医師の指示のもと、医療施設内売店や薬局での販売を許可するものとし、医療推
奨型の許可を取得後 2 年間の摂取に伴う効果や副作用を検証したエビデンスをもとに審
議・許可されるタイプ(二次個別審議型)の③医療専門型を新たに提言した。

平成 19 年度および 20 年度にはこれら制度改革案の基準設定を医学的な立場から検
証するために、平成 18 年度に提言した各種用途別(疾患別あるいは症状別)の食品群に
おけるその有効性と安全性についての情報収集を行うとともに、収集資料をデータベース
化し、加えて臨床現場の専門的な立場からコンセンサスの統一をはかり、これら食品の審
議判定の骨子となるべき基準の作成に寄与するとともに、新たに全国のNSTに協力を求
め実際の臨床現場での特別用途食品の使用状況を調査したのでその成績を報告する。

A.研究目的

現行の特別用途食品は、乳児、幼児、妊産婦、病者などの発育、健康の保持・回復の用に供することに適するという特別の用途を表示して販売する食品である。しかし、昭和48年(1973年)の制度化以来、特段の見直しがなされないまま今日に至っており、栄養管理が医療・治療の基盤を担っているという明確な認識が高まるなか制度として既に古く¹⁾²⁾、①実質的に機能していないこと、②この制度自体が必ずしも科学的・医学的根拠に基づいたものではないこと、③1998年以降、全国的に栄養サポートチーム(Nutrition Support Team:NST)が普及し³⁾、治療・予防のうえで多種多様の食品が用いられるようになり、適切な指針もないまま汎用されることが懸念されること、④医療・治療の一環としての栄養管理実施に際して、本制度のごとく食品の明確な使用規格を求める声が高まっているにもかかわらず、実際には活用されない制度となっていること、⑤高齢化社会をむかえ適正栄養管理に基づく在宅医療の普及が不可欠ななか、それに対応し得る制度ではないことなど多くの問題点を抱えている⁴⁾⁵⁾⁶⁾。すなわち、現在あるいは将来のニーズにこたえるべく可能な限り早急な制度改革が求められている。しかし、早急さゆえに安易な制度改革は望ましくなく、エビデンスの収集と解析、

さらにある程度将来を見越した上での制度改革を目指さなければならない。そこで、平成18年、19年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)“特別用途食品制度のあり方に関する研究”の分担研究『医療機関における栄養療法の実態をふまえた制度のあり方と素案の作成』において報告した審議基準を中心とした特別用途食品制度のあり方とその主な内容について、最近のエビデンスを収集し、これをデータベース化するとともに、日々の臨床現場で栄養管理および栄養療法を実践している立場からコンセンサスに関する検討を加える。また、同時に全国のNST稼働施設およびそのスタッフに協力を求め実際の臨床現場での特別用途食品の使用状況を調査したのでその成績についても報告する。

B.研究方法

- 1)エビデンスの収集:平成18年度の分担研究『医療機関における栄養療法の実態をふまえた制度のあり方と素案の作成』で提唱した報告内容に基づき、そこで提示した新しい審査および審議基準のやその基盤となるエビデンスの収集を行い、データベース化を行う。
- 2)収集したエビデンスを基に、NSTの臨床への導入に中心的な役割を果たし、か

つ栄養療法を含めた各疾患治療にも精通する臨床家および大学等で専門家育成に携わるもの(医師7名、薬剤師2名、管理栄養士1名:計10名)を集めて、コンセンサスメETINGを行い、特別用途食品制度について臨床現場からの視点で、そのあるべき姿を提言としてまとめる。

3)全世界で報告されているNSTの稼働効果に関するエビデンスを収集する。NST活動については一般的に医療施設全体での評価が求められる。そのために他の因子が加わり判定が困難な場合もあるため、栄養療法として集約的な栄養管理の効果についてもデータ収集する。

4)わが国におけるNST稼働施設数は、日本静脈経腸栄養学会のNSTプロジェクトによる2009年1月末までの集計では、同プロジェクト参加施設1519中1485施設であり、本プロジェクトに参加していない施設を含めると1500を超える施設でNSTが稼働していると考えられる。本研究では対象となる施設の活動状況や質の保証を考慮して2008年度当初における第三者機関日本栄養療法推進協議会の第1回、第2回のNST稼働施設認定を取得した計842施設(第1回:653施設、第2回:189施設)に対して協力を要請した。そのうち、各施設の倫理委員会や管理者を通して協力の同意が得られた512施設を対象とし、NSTにおける特別用途食品および濃厚

流動食品などの病者用あるいは高齢者用食品の使用状況について調査を実施した。調査対象期間は2008年1月1日から3月31日までの第1回調査と2008年4月1日から9月30日までの第2回調査に分けて実施したが、実際には調査の回答が得られた施設は第1回調査が124施設、第2回調査が92施設の延べ216施設(施設の重複あり)であった。この216施設でのデータはウェブサイトを用いて各施設の代表者が直接入力するものとした。この調査については分担研究責任者が既に平成18年度の文科省科学研究費で4年間にわたる全国調査を開始しており、調査の重複を避ける目的でデータの共有をはかり、NSTにおける特別用途食品および濃厚流動食品などの病者用あるいは高齢者用食品の使用状況に関する調査は本研究によるものとした。

(倫理面への配慮)

本研究においてその研究方法から倫理上の問題は生じ得ない。

C.研究結果

1. 審議基準に関するカテゴリー分類

平成18年度の報告書に基づき、特別用途食品を大きく以下の3種の食品群に分類し、この中の医療用食品(従来の病者用食品にあたるカテゴリーであるが、濃厚流動食品などを加味する)の審議基準についての調査を実施する。

1) 医療用食品: 各種疾患や病態の治療および改善、医療レベルでの栄養状態の維持や改善に用いられる食品であり、従来高齢者用食品とされてきた摂食・嚥下障害食品および濃厚流動食品や栄養補助食品もこの範疇に含まれる。本来、本制度におけるカテゴリーの名称には“病者用”という対象をふまえた呼称が用いられてきたが、“病者”という言葉は一般的には用いられておらず、しかも使用者側へ与えるイメージも芳しいものとは言えないことより、ここでは“医療用”という名称に改変する。

2) 乳幼児用食品: 乳幼児の発育や健康の保持および栄養状態の改善・維持に適する食品を指す。従来、“乳児用”、“幼児用”という2つのカテゴリーに分けられてきたが、細分化による使用者の混乱を回避する

目的で、両者を併合して、“乳幼児用”とする。

3) 授乳・妊産婦用食品: 妊産婦や授乳期にある経産婦の健康の保持・回復および栄養状態の改善・維持に適する食品を指す。従来、“授乳婦用”、“妊産婦用”という2つのカテゴリーに分けられてきたが、現在医療の現場では周産期という統一的範疇を設ける方向にあり、これに応じてこれら両者を併合し、ここでは“授乳・妊産婦用”とする。

2. 特別用途食品の許可に関する区分

平成18年度の研究結果より、基本的に許可評価方法によって以下の3型に分類する。

1) 許可基準型(医療一般型)

汎用を目的とする医療用食品、乳幼児用食品、授乳・妊産婦用食品を対象とする。一般型(許可基準型)食品は、人間の生命活動に不可欠な栄養素のみを対象とし、一定の規格基準(特定の栄養素を添加するなどして食品の一部の内容成分を増加・強化させたものは含まない)を満たすことを条件に、特別用途食品を摂取する対象者への、①対象疾患や病態に対する機能表示、②内容成分や栄養組成の

表示、③摂取量を含め適正使用方法の表示、さらに④主な内容成分の健常人の一日摂取必要量あるいは推奨量の表示(乳幼児では月・年齢別、授乳・妊産婦では周産期の各期別での表示)等を行うものとする。なお、表示の科学的根拠は、医学的・栄養学的に広く認められ確立されたものとする。

2) 一次個別審議型(医療推奨型)

特定の栄養素を添加するなどして一部の内容成分を増加することによって、特定の治療効果を有するものを対象とする。特定の疾患に対する効果を検証したエビデンスの提示が必要であり、医療・介護施設でのみ販売が可能であるが、外来通院症例や在宅症例などへの提供目的で医療施設内売店や薬局での販売を許可する。この際には医師の指示が必要である。なお、①対象疾患や病態に対する効果・効能の表示とともに、②内容成分や栄養組成の表示、③摂取量を含め適正使用方法の表示、さらに④主な内容成分の健常人の一日摂取必要量あるいは推奨量の表示(乳幼児では月・年齢別、授乳・妊産婦では周産期の各期別での表示)等を行うものとする。

3) 二次個別審議型(医療専門型)

医療推奨型の許可を取得後2年間にわたり、摂取に伴う効果や副作用を検証したエビデンスを提示することによって広く安全性や効果が担保できるものに対して審議を行い適切と判定されたものを医療専門型食品とする。医療・介護施設、薬局のみならず一般食料品店での販売が可能である。なお、①対象疾患や病態に対する効果・効能の表示とともに、②内容成分や栄養組成の表示、③摂取量を含め適正使用方法の表示、さらに④主な内容成分の健常人の一日摂取必要量あるいは推奨量の表示(乳幼児では月・年齢別、授乳・妊産婦では周産期の各期別での表示)等を行うものとする。

3. 特別用途・医療用食品の食品群分類

1) 医療一般型(許可基準型)

一般に流通している食品で、その成分の一部を減量してこれまで病者用食品としてきたものの内、その効果が既に一般常識として国民の理解が得られているもの(低ナトリウム食品※1、低カロリー食品※2)は、特別用途食品から除外するものとする。

A. 単一食品※3

- ① 低タンパク食品
- ② アレルゲン除去食品
- ③ 無乳糖食品

B. 一般流動食品（使用時液状、1 Kcal/ml）※4

- ① 栄養維持・改善用食品

C. 組み合わせ食品※5

- ① 糖尿病用食品
- ② 肥満用食品

※ 従来制度との相違点

※ 1 平成 18 年 3 月 31 日の時点で、「低ナトリウム食品」として許可を得ている食品は 121 件で、その内訳はしょうゆ 97 件、味噌 9 件、塩 9 件、その他 6 件と大部分が減塩調味料で占められている。また、大人数では無いが日本静脈経腸栄養学会を中心に活躍し、全国の指導者的存在である栄養管理の専門医師を対象に行ったプレミナリーな調査では、この「低ナトリウム食品」の使用に関してほとんどの患者および消費者が既にその用途を理解しており医師の指示は不要との意見が大半を占めていた。そこで「低ナトリウム食品」を特別用途食品から除外することとした。

※ 2 平成 18 年 3 月 31 日の時点で、「低カロリー食品」として許可を得て

いる食品は 39 件で、そのうち訳は砂糖 34 件、飴類 2 件、米 1 件、その他 2 件と大部分が甘味料で占められている。大人数では無いが日本静脈経腸栄養学会を中心に活躍し、全国の指導者的存在である栄養管理の専門医師に対するプレミナリーな調査では、この「低カロリー食品」の使用に関してほとんどの患者および消費者が既にその用途を理解しており、また既に一般市場に広く出回っており医師の指示は不要との意見が大半を占めていた。そこで「低カロリー食品」を特別用途食品から除外することとした。

※ 3 「低（無）たんぱく質高カロリー食品」と「高たんぱく質食品」は組成の一部を増加あるいは強化した食品であり、医療用推奨・専門型食品の範疇とする。

※ 4 最近では高カロリー輸液（TPN）が減少し、経腸栄養を実施する機会が増え⁷⁾、それに伴い一般食品の範疇で多くの濃厚流動食品が流通し始めている。そこで医療用としてその安全性や有効性を担保した食品が求められ、「一般流動食品」という新たなカテゴリーを設けた。したがって、いわゆる 1 Kcal/ml 程

度の濃度を有する「一般流動食品」と、特定の栄養素や内容物の濃度が高い「特定流動食品」をあわせて流動食品と総称する。

- ※ 5「減塩食調整用組合わせ食品」、「肝臓病食調整用組合わせ食品」については、平成 18 年 3 月 31 日の時点で許可を受けた食品がなく、現時点ではこれらのカテゴリーの必要性は無いものと判断し、今回削除項目とした。

上記以外の範疇に入るものについては医療推奨・専門型として別途審議する

2) 医療推奨・専門型（一次・二次個別審議型）

A. 単一食品

B. 特定流動食品

使用時液状を原則とするが変化させた形状が病状治療に有益である場合はその限りではない

①脳・神経疾患用食品

平成 19 年 3 月 1 日の時点では、臨床の現場で脳・神経系疾患の治療を目的とした食品は開発されていない。しかし、実際には流動食品（経腸栄養剤）を基本としてこれに神経疾患に有用とされるビタミン

B12 や EPA (eicosapentaenoic acid) などの栄養成分を添加して投与されている。そこで将来を見込んで本範疇を設置する。

②心疾患用食品

平成 19 年 3 月 1 日の時点では、臨床の現場で心疾患の治療を目的とした食品は開発されていない。しかし、実際には流動食品（経腸栄養剤）の中で含有する食塩量や水分が制限されているものを基本として、これに CoQ10 (coenzyme Q10) などの栄養成分⁸⁾を添加して投与されている。そこで将来を見込んで本範疇を設置する。

③肺疾患用食品

平成 19 年 3 月 1 日の時点で、臨床の現場にて肺疾患の治療を目的とした食品は既に開発され使用されている。一般的に炭酸ガスの産生を抑制すべく糖質の含有量を減じ、脂質含有量を増加したものや CoQ10 などの添加によって呼吸状態の回復あるいは向上をさせる機能を有するものを指す⁹⁾。

④肝疾患用食品

平成 19 年 3 月 1 日の時点で、臨床の現場にて肝疾患の治療を目的とした食品あるいは経腸栄養剤は既に開発され使用されている。一

一般的に分岐鎖アミノ酸(BCAA)の含有濃度を増加させるなど¹⁰⁾の組成変更によって肝機能や肝障害にともなう生活状態の回復あるいは向上をさせる効果を有するものを指す。

⑤膝疾患用食品

平成19年3月1日の時点では、臨床の現場で心疾患の治療を目的とした食品は開発されていない。しかし、実際には流動食品(経腸栄養剤)の中で含有する脂質が制限されているものを基本として、これに種々の栄養成分を添加して投与されている。そこで将来を見込んで本範疇を設置する。

⑥腎疾患用食品

平成19年3月1日の時点で、臨床の現場にて腎疾患の治療を目的とした食品あるいは経腸栄養剤は既に開発され使用されている。一般的にカリウムやリン、ならびに水分などを制限するなど¹¹⁾の組成変更によって腎機能や腎障害にともなう生活状態の回復あるいは向上をさせる効果を有するものを指す。

⑦腸疾患用食品

平成19年3月1日の時点で、臨床の現場にて腸疾患の治療を目的とした食品あるいは経腸栄養剤は既に開発され使用されている。一

般的に炎症性腸疾患¹²⁾や短腸症候群¹³⁾などに対する成分栄養剤などの投与が有用とされている。また、食物繊維やオリゴ糖およびグルタミンなどの特定のアミノ酸¹⁴⁾、 ω 3系脂肪酸¹⁵⁾などを含有し腸疾患の回復や症状改善に効果を有する栄養剤などを指す。

⑧糖尿病用食品

平成19年3月1日の時点で、臨床の現場にて糖尿病の治療を目的とした食品は既に開発され使用されている。一般的に血糖値の上昇を抑制する成分を含有し病状の回復や症状改善に効果を有する栄養剤など¹⁶⁾を指す。

⑨抗酸化食品

平成19年3月1日の時点では、臨床の現場で生体内での抗酸化作用の促進のみを目的とした食品は開発されていない。しかし、実際の臨床現場では各種ビタミンや微量栄養素のうち抗酸化作用を有するとされる種々の成分を含有する食品が使用されている¹⁷⁾。そこで将来を見込んで本範疇を設置する。

⑩運動機能回復食品

平成19年3月1日の時点では、臨床の現場で運動機能回復を目的とした食品は開発されていない。

しかし、実際の臨床現場では各種栄養素を駆使して運動機能の回復を高める試みがなされている¹⁸⁾。そこで将来を見込んで本範疇を設置する。

⑪免疫関連食品

平成19年3月1日の時点では、臨床の現場で免疫能賦活を目的とした食品が既に開発され使用されている。一般的に免疫能の向上作用を有する成分を含有し、感染症の発生予防や感染症状の改善などに効果を有する栄養剤など¹⁹⁾を指す。

⑫創傷治癒促進食品

平成19年3月1日の時点では、臨床の現場で創傷治癒促進を目的とした食品が既に開発され使用されている。一般的に創傷治癒の促進作用を有する成分を含有し、実際に早期創傷治癒や褥瘡予防効果を有する栄養剤など^{20),21)}を指す。

⑬脱水改善用食品

平成19年3月1日の時点では、在宅を含む臨床の現場で脱水改善を目的とした食品が既に開発され使用されている。一般的に水分・電解質バランスの回復・維持などに効果を有する栄養剤など²²⁾を指す。

⑭腫瘍患者用食品

平成19年3月1日の時点では、臨床の場で抗腫瘍を目的とし、その効果についての明確な実証を有する食品は開発されていない。しかし、抗腫瘍効果あるいは発症予防効果を有する食品の開発が強く望まれていることも事実であり²³⁾、さらに明確な実証(エビデンス)を有するもののみが本カテゴリーを取得できることとなり、基礎事実のない食品の乱用や氾濫を抑制することが可能となる。そこで将来を見込んで本範疇を設置する。

⑮緩和ケア食品

平成19年3月1日の時点では、臨床の場において症状の緩和を目的とし、その効果についての明確な実証を有する食品は開発されていない。しかし、種々の症状緩和効果あるいは症状の発症予防効果を有する食品の開発が強く望まれており^{24),25)}、将来を見込んで本範疇を設置する。

⑯骨粗鬆症食品

平成19年3月1日の時点では、臨床の現場で骨粗鬆症の改善を目的とした栄養素を含む薬剤および食品は開発されている。実際の臨床現場では骨形成促進、骨吸収抑

制作用を有する活性型ビタミンDやビタミンKなどの栄養素が医薬品として開発され、欠乏症の治療として用いられている。将来、骨粗鬆症の進行を抑制する総合的な食品としての開発が見込まれており本範疇を設置する。

⑰高尿酸血症・痛風食品

平成19年3月1日の時点では、臨床の現場で高尿酸血症・痛風の改善を目的とした栄養素を含有する薬剤や食品が開発されている^{26),27)}。将来、尿酸生成を抑制するような成分を含有した食品の開発を見込んで本範疇を設置する。

⑱脂質異常症用食品

平成19年3月1日の時点では、脂質異常症にともなう虚血性心疾患及び他の動脈硬化性疾患の二次予防のためのガイドラインをはじめ²⁸⁾、脂質異常の改善を目的とした食品も開発されている²⁹⁾。一般的に脂質異常の改善作用を有する成分を含有し、動脈硬化の発生予防に効果を有する栄養剤などを指す。

注1:抗腫瘍食品をはじめとする各種特定流動食品の名称は、薬事法の適用対象とならない食品であっても、虚偽誇大広告等の禁止及び広

告等適正化のための監視指導等に関する指針³⁰⁾に抵触しない名称とする必要がある。

注2:食品の医薬品に相当する効能効果の表示については、健康保持増進効果等の表示の規制²⁶⁾のなかで示されている「健康の保持増進の効果」に準拠した範囲(1. 疾病の治療又は予防を目的とする効果、2. 身体の組織機能の一般的増強、増進を主たる目的とする効果、3. 特定の保健の用途に適する旨の効果、4. 栄養成分の効果)での表示とする。

C. 補助食品

補助食品とは、単一食品や流動食品とは異なり食品を形成する栄養素の一部を補助する食品である。そのカテゴリーは上記B. 特定流動食品の項に準じるものとする。なお、わが国においては、従来薬剤との鑑別が困難なことより病者に対する錠剤やカプセルなどは特別用途食品としては認可されていない。このような形状の食品については欧米諸国では既にサプリメントと称した独立したカテゴリーが設定されているが、わが国では国際化をふまえた明確な定義付けがなされていないため、今回の