

番号	内容	対象	観 察 期 間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#14	DIRECT の後 解析（低炭 水化物食の 腎機能への 影響）	318 名の 中等度肥 満者	2年間	ランダム 化比較試 験（摂取 は自由 に）	① カロリー 制限された 地中海食② カロリー制 限された低 脂肪食 ③カ ロリー制限 なしの低炭 水化物食	それぞれの食事療法群で有意に ($P < 0.05$ within groups) eGFR が改善した。[低炭水化物食群 (+5.3% [95% CI 2.1-8.5]), 地 中海食 (+5.2% [3.0-7.4]), 低 脂肪食(+4.0% [0.9-7.1])].そ して、この eGFR 増加に関与す る因子は空腹時 insulin の低下 ($\beta = -0.211$; $P = 0.004$) と収 縮期血圧の低下($\beta = -0.25$; $P <$ 0.001) のみであった。	低炭水化物食は、D Mの有無にかかわ らず、血清クレアチ ニンが $<2.0\text{mg/dL}$ で ある中等度の肥満 者に対し 腎機能の 改善を示し、地中海 食、低脂肪食摂取と 同程度に安全性が 確保されていた。	Tirosh A, et al: <u>Dietary</u> <u>Intervention</u> <u>Randomized</u> <u>Controlled Trial</u> <u>(DIRECT) Group:</u> Diabetes Care. 2013 May 20.

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#15	地中海食による心血管病の一次予防	7447名を対象としたスペインでの多施設共試験 :	8.4年	ランダム化オープン比較試験	①コントロール食（低脂肪食） n=2450 ②地中海食+ extra virgin olive oil n=2543 地中海食+ mixed nuts n=2454	Primary endpoint【心筋梗塞、脳卒中の発症あるいは心血管病死）発生は地中海食+extra virgin olive oil 0.70 (95% CI], 0.54 to 0.92) P=0.009 地中海食+ mixed nuts 0.72 (95% CI, 0.54 to 0.96) P=0.02 とりわけ脳卒中の発症を低下させた（それぞれ、P=0.03、P=0.003)	心血管病のリスクの高い人に対しては地中海食に extra virgin olive oil を加えた食事、あるいは地中海食に mixed nuts を加えた食事内容は単なる低脂肪食より心血管病リスクを低下させた。しかし、この報告では、地中海食そのものの効果が見られた可能性がある。	Estruch R et al: N Engl J Med. 2013; 368(14): 1279-90.

「脂質異常症のスキルアップ」その2

疫学的見地から炭水化物と脂肪摂取をどう指導するか (応用編)

多田 紀夫

東京慈恵会医科大学大学院 医学研究科 代謝・栄養内科学教授

Key Words

食事療法 (dietary treatment), 脂質異常症 (dyslipidemia)、冠動脈疾患 (coronary artery disease)、メタボリックシンドローム (metabolic syndrome), PFC比 (protein:fat:carbohydrate ratio)

脚注: 本論説は平成23年11月5日、第3回日本臨床栄養協会関東地方会において報告したものをまとめたものである。図表の番号は基礎編からの通しとした。

1. はじめに

前項の「脂質異常症のスキルアップ」疫学的見地から炭水化物と脂肪摂取をどう指導するか (基礎編) に続き、この論説では実際の栄養食事指導を中心に述べるが、ここに書かれたエビデンスを参考にし、実際の指導を展開して頂きたい。

2. 脂質異常症の栄養食事指導

1) 基礎的事項

栄養食事指導内容は3つの柱からなる。その1つは減量を目的とした総摂取エネルギーの制限であり、第2として炭水化物 (糖質)、脂質、タンパク質といった3大栄養素の摂取割合を再調整し、それぞれの栄養素の中身を工夫すること、そして第3の柱は食行動の改善 (表5) である。特に食行動の改善を促すためには、各人の生活環境、生活様式の把握が大切となり、嗜好は勿論のこと、食事に対する関心度、家族構成、生きるための身上や価値観などを合わせて把握する。

表5 食行動改善のためのポイント (食行動十箇条)

1. 「早食い、ながら食い、まとめ食い」を避ける。
2. 一日3食、定期的に。
3. よくかんで食べる。
4. 腹八分目を守る。
5. 食物繊維の多い食材を先に。
6. まわりに食べ物を置かず、食環境のけじめをつける。
7. 好きなものでも一人前、または適正量を守る。
8. 寝る前の2時間は重いものを食べない。
9. 食器を小ぶりにする。
10. 外食では丼物より定食を選択。



「朝は食欲がないのでコーヒーだけ、昼食は時間がないのでハンバーガー、夕食は自宅で一日分の栄養補給」といった食事を続けていると、脂質異常症はいつごろか改善されません。

2) Japanese paradox と日本食 (The Japan Diet) のエビデンス

我が国の代表的コホート研究の1つである Seven Countries Study^{1,2)}では、我が国では喫煙率が高いにもかかわらず冠動脈疾患(CAD)による死亡率が低いことが報告され、「Japanese paradox」という言葉で象徴的に語られた。WHO MONICA Projectの報告でも、我が国の心筋梗塞あるいはCAD死の発生が北ヨーロッパや英国に比べ極めて少ない^{3,4)}。かたや、日本人男性、ハワイ在住の日系人男性、サンフランシスコ在住の日系人男性を対象に行われた Ni-Hon-San Study⁵⁾では太平洋を跨いで米国西海岸に近づくほどCAD発生頻度が高くなっている。こうした現象は、遺伝的素因が必ずしも日本人をCAD発生から守っているわけでもないことを意味し、日本古来の生活様式、中でも食生活にその有用性の源があることが示唆される⁶⁾。

3) 脂質異常症の病型に合わせた食事療法

ここでは脂質異常症を①高LDL-C血症、②高TG血症+低HDL-C血症(メタボリックシンドロームを含む)、あるいは③高カイロミクロン(CM)血症の3つに大別し、それぞれの病型に合わせた食事療法を概説する。

家族性高コレステロール血症に伴う高LDL-C血症は食事療法への抵抗例が多い。本症を含め、リスクの高い症例では食事指導とともに比較的早期(食事療法開始後3ヶ月程度)から薬物療法併用を考慮してよく、CAD既往者では栄養食事指導とともに薬物療法を開始することも可能である。一方、家族性複合型高脂血症、家族性Ⅲ型高脂血症、糖尿病性高脂血症、メタボリックシンドロームなどでよくみられる高TG血症+低HDL-C血症は食事療法が奏功するため積極的な栄養食事指導が望まれる。いずれ場合でも、適切な総摂取エネルギーを指示し、肥満を是正することの重要性には変わりがない。肥満症治療において我が国では総摂取エネルギーの適正化を主眼としてきた。動脈硬化性疾患予防のためにメタボリックシンドロームの重要性が認識される中、加えて3大栄養素の摂取割合への関心も寄せられている⁷⁾。また、炎症の動脈硬化進展への関連性から抗炎症を期待した食事内容のあり方⁸⁾、食後高血糖を予防する目的でグライセミックインデックス(GI)⁹⁻¹¹⁾を見据えた食事内容のあり方なども関心を集めている。

実際高いGI値の食物では、食後の高血糖が出現し、インスリン抵抗性の存在下では膵β細胞に過剰な負担を招く。例えば、白パン、調理用ポテト、パンケーキなどはGIの高い炭水化物であり、玄米、胚芽パン、豆類などはGIの低い炭水化物である(図7)。しかしながら、GIの低い炭水化物は摂取後のレプチンやインスリンを介する大脳満腹中枢への刺激が少なく、思わず食べ過ぎることもある。そのため、GI値を勘案した糖質摂取総量も重要な指標となり、この指標である総糖負荷量(glycemic load)の増加はCRP上昇、血清TG増加、HDL-C低下など代謝系に悪影響を及ぼし、肥満や2型糖尿病、CADの発症に関与している。食後高血糖の度合いにより、冠動脈硬化度の進展に差があることが示されているが(図8)、食後の血糖増加の推移は炭水化物と同時に食べる食材によっても異なり、例えば、パンとアーモンドを共に摂取すると合算摂取エネルギー量は高くなるが、食後血糖推

図7 炭水化物摂取時に注意すべき事柄

・ Glycemic Index (GI値):
同量の炭水化物でも、炭水化物の構造、製造過程、調理法により摂取後の血糖増加には相異が生じ、glycemic indexとして表現される。

GI値が高いもの:
ブドウ糖などの単糖類や単純糖類、白パン、調理用ポテト、パンケーキなど

GI値が低いもの:
玄米、胚芽パン、豆類などの複合糖質。

・ Glycemic Loads:
Glycemic Indexを勘案した炭水化物摂取総量

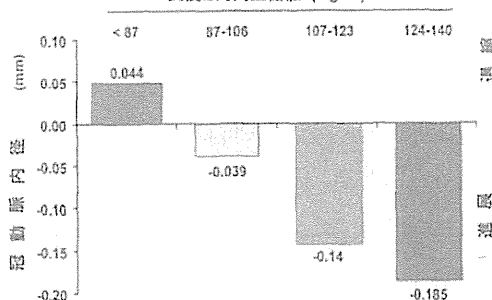
食品	GI値	食品	GI値
フランスパン	93	玄米フレーク	69
白パン	91	スライスパン	85
もち	85	中華めん	61
精白米	84	そば	59
うどん	80	ライ麦パン	58
コーンフレーク	78	おひたし(精白米)	57
胚芽米	70	豆乳	50
中華めん	69	全粒粉パン	50

GI値は食品の種類によって異なる。GI値は食品の種類によって異なる。GI値は食品の種類によって異なる。

移は低下する。食酢にも共に摂取した炭水化物の血糖への影響を緩和する働きがある(図9)。単にカーボカウントだけでは推し測れない注目点がここにある。

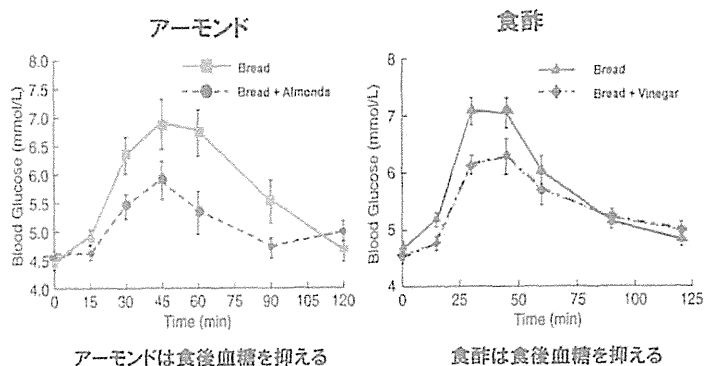
一方、食物繊維には食事の量を確保し、満腹感を味わいながらも相対的に摂取エネルギーやGIを低くする効用がある。食物繊維の摂取量は20～30g/日(あるいは摂取エネルギー1000Kcalあたり10～15g)以上が適切とされ、穀物由来の食物繊維摂取が最もCADや糖尿病の発症リスクを低下させる¹²⁾。

図8 食後の高血糖と冠動脈内径との関連性
食後2時間血糖値 (mg/dL)



O'Keefe JH et al: JACC 2008, 51:249-255

図9 種々の食物が食後高血糖に影響を与える



アーモンドは食後血糖を抑える

食酢は食後血糖を抑える

O'Keefe JH et al: JACC 2008, 51:249-255

a) 高 LDL-C 血症に対する食事療法

LDL-C 値は遺伝的な影響に負う所が大きい、ネフローゼ症候群、甲状腺機能低下症、閉塞性胆道疾患などで続発性に増加する。また、様々な食事性要因による修飾も受ける。すなわち、LDL-C 値の変動は飽和脂肪酸(SFA)ならびにコレステロールの摂取量の変化に正比例し、多価不飽和脂肪酸(PUFA) 摂取量の変化に反比例する。また、総摂取エネルギーの増加は体重増加を介して LDL-C 値を増加させる。

このように SFA は LDL-C を増加させる方向に動くと考えられ、我が国の疫学的成績においても SFA 摂取量と血清コレステロール値が正相関すること、SFA 摂取量と CAD 死リスクが正相関すること、さらに SFA 摂取は全ての原因による死亡と正の相関にあったことなどから²⁾、SFA 摂取制限が奨められている。しかし、SiriTarino らによる最近のメタ解析¹³⁾では SFA 摂取の増加が必ずしも CAD 発症リスクを増加していない。また、58,453 名の日本人男女を対象とした JACC スタディでは SFA 摂取と CAD 死発生との有意な関連性は認めなかった¹⁴⁾。そして、SAF の最高摂取群(中間値 20.3 g/日)では最低摂取群(中間値 9.2g/日)に比べ、脳卒中死発生、脳内出血発症、虚血性脳梗塞発症の相対危険率はむしろ有意に低かった。実際、SAF にも様々な種類があり、相対的評価ではあるが、パルミチン酸は血清コレステロール値にあまり影響を与えず、ステアリン酸はむしろ血清コレステロール値を低

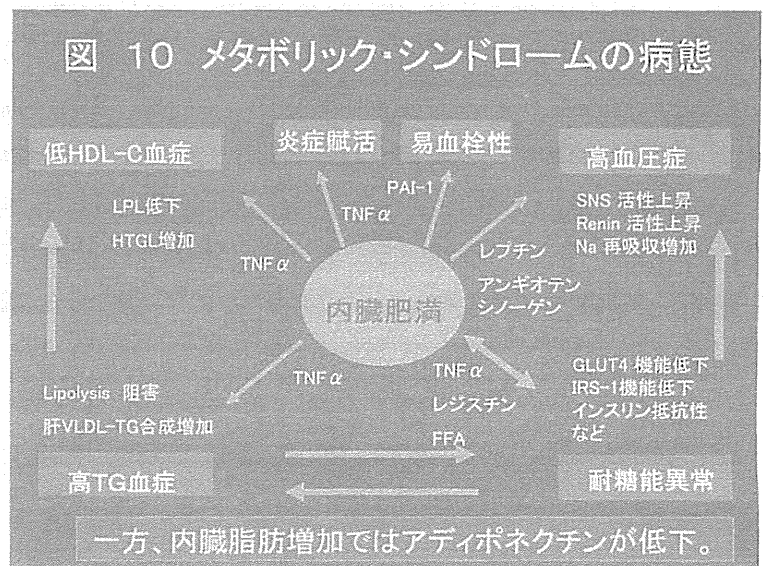
下する。こうした事象は SAF の種類と内容に細かく配慮することの大切さを示している。現状では、SAF の種類により食材を判別できる体制になく、やはり LDL-C 値が高い症例には総体的 SFA 摂取の制限が推奨される¹⁵⁾。

摂取 SFA を他の栄養素に置換した際の血清脂質の変化をみると、炭水化物への置換では LDL-C 値は低下するが、同時に HDL-C も低下するため LDL-C / HDL-C 比は変化しない成績が多い。SFA を一価不飽和脂肪酸 (MUFA) ならびに PUFA に置換した場合では LDL-C 値が低下する一方、HDL-C はあまり変化しないため LDL-C / HDL-C 比は低下する。しかし、過剰な PUFA 摂取ではやはり HDL-C 値の低下を招く。一方、食物繊維、特に水溶性の食物繊維は LDL-C 値を低下する。果物や野菜、低脂肪乳製品摂取を主体とした高炭水化物食 (摂取カロリーの 55% が炭水化物) である DASH 食は、コントロール食とした米国人典型食 (48% の炭水化物、37% の脂肪) に比較して血圧を低下し、LDL-C 値を低下した。

こうしたことを踏まえた高 LDL-C 血症に対する食事療法の基本は総摂取エネルギーを標準体重 (kg) あたり 25 ~ 30kcal 程度に設定し、炭水化物 55 ~ 60%、脂肪 25 ~ 30%、蛋白 20 ~ 25%、摂取コレステロール量を 200 ~ 300mg/日程度にすること、P / S 比を 1.0 ~ 2.0 程度、食物繊維 25g/日以上とした食事指導が推奨される。具体的には、卵黄、魚などの頭や動物の内臓 (臓物) や皮の摂取が多くならないようにし、獣・鳥脂の摂取を少なくする。パーム油やココナツ油などのヤシ油は植物油であるが SFA 含量が多い。また、水素添加して植物油を安定化させる際、派生するトランス型不飽和脂肪酸 (トランス脂肪酸) は LDL-C の増加と HDL-C の低下を招き、結果として LDL-C / HDL-C 比を SFA 摂取時よりも、約 2 倍程度増加することや血栓傾向を招くりポ蛋白である Lp (a) を増加すること、インスリン抵抗性を増悪することなどから摂取制限が必要である^{16,17)}。トランス脂肪酸は独特の風味を持ち、揚げ油としても使われるが、ハードマーガリンやビスケットを作る際によく用いるショートニングなどに多く含まれる。

b) 高 TG 血症、あるいは低 HDL - C 血症に対する食事療法

高 TG 血症は低 HDL - C 血症を伴うことが多く、高 TG 血症を解消することで低 HDL - C 血症は是正される。家族性複合型高脂血症、家族性Ⅲ型高脂血症、糖尿病性高脂血症などで出現する高 TG 血症ではレムナトリポ蛋白の増加が併存することが多く、動脈硬化性疾患のリスクとなる。また、高 TG 血症と低 HDL - C 血症はメタボリックシンドロームの重要な徴候でもある (図 10)。メタボリックシンドロームは内臓肥満、インスリン抵抗性を基盤とし、脂質代謝異常、高血圧、耐糖能異常、易感染性、血栓傾向が集合する病態であり、動脈硬化性疾患の続発が多い¹⁸⁾。ここで出現する脂質異常は高 LDL-C 血症よりもむしろ高 TG 血症と低 HDL-C 血症が主体となり、レムナトリポ蛋白や小型、高比重 LDL (small, dense LDL) が増加する。メ



タボリックシンドローム発症の上流には過食、寡動があり、メタボリックシンドロームの治療は食事療法と運動療法を中心とした生活療法が第一選択となる(図11)。食事療法においては肥満の是正を中心に、インスリン抵抗性、高TG血症、低HDL-C血症に配慮し、食後高脂血症、食後高血糖、高血圧などの是正、ならびに酸化ストレス対策が献立作成の際の要となる。

減量食はおおむね、①炭水化物食を中心として、脂肪摂取を押さえる Ornish 食、②3大栄養素のバランスを重視した Zone 食、③一日摂取総エネルギー 600kcal 以下の very low calorie diet で代表される Weight Watcher 食、④炭水化物摂取を 20 ~ 40g/日に抑え、その代わり脂質、蛋白の摂取は自由にする Atkins 食などに分類される。いずれの減量法でも1年間の追跡調査において、平均 2.1 ~ 3.3kg の体重減少がみられるとともに、LDL-C/HDL-C 比は約 10% の低下を示し、継続的体重減少に成功したグループでは総コレステロール/HDL-C 比、CRP、インスリン値の有意な減少が得られた¹⁹⁾。しかし、どの減量法も1年間継続率は 50 ~ 65% と低値であった。こうした減量法のなかで、減量に加え高 TG 血症、低 HDL-C 血症の是正を達成するためには高炭水化物食より低炭水化物食+高蛋白食の方の有用性を示す無作為比較試験の成績が多くみられる^{12,19-23)}。そのため、肥満解消を目的に、また、もともと耐糖能異常を持つ患者に対し、炭水化物の摂取エネルギー配分が 55 ~ 60% にも及ぶ食事が治療食として妥当か否かが問題となり、ただ単に摂取脂肪の割合を減らせばそれでよいのかという疑問が持ち上がっている^{12,20,24)}。近年報告された JPHC スタディでは日本人女性で精白米の取りすぎは 2 型糖尿病発症リスクに関わるとされる²⁵⁾。健康な閉経後女性を対象とした Jeppesen らの報告²¹⁾からは、60%の高炭水化物食は 40%の低炭水化物食に比較して空腹時の血清 TG、VLDL-TG、VLDL-C は有意に高値となり、HDL-C の有意な低下とインスリン抵抗性の増大も認められている。また、炭水化物による摂取エネルギーを 5%減少し、その分を飽和脂肪酸(SFA)、一価不飽和脂肪酸(MUFA)、多価不飽和脂肪酸(PUFA)の3つの脂肪酸にそれぞれ置き換えた場合の血清脂質の変化をメタアナリシスした Mensink らの報告²⁶⁾では(図12)、炭水化物を SFA、MUFA、PUFA のいずれの脂肪酸に置換した場合も血清 TG は低下し、HDL-C は増加した。

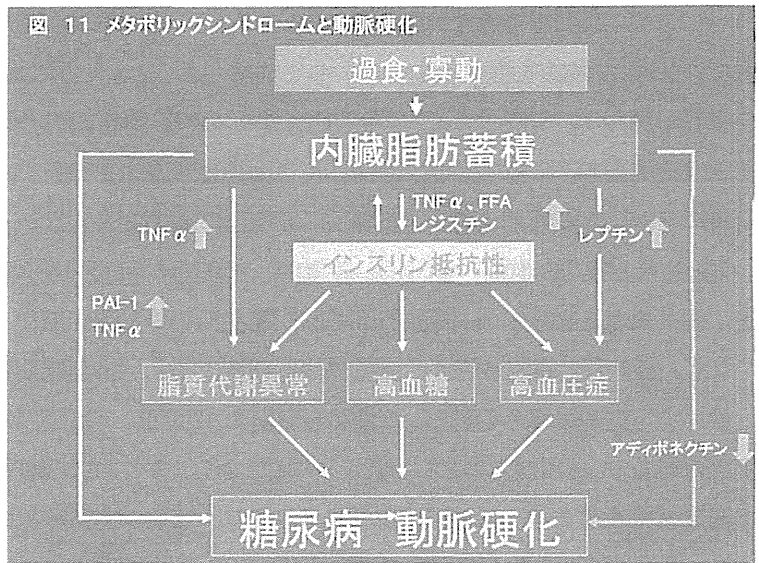
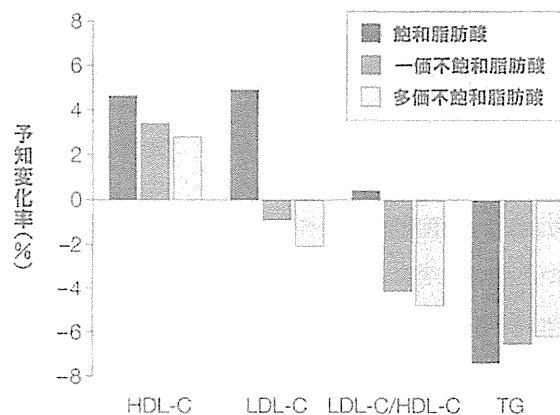


図12 5%の炭水化物摂取カロリーを脂肪に置き換えた場合の血清脂質の変化



Hu, F. S. et al. JAMA 2002;288:2569-2578.

Copyright restrictions may apply

JAMA

インスリン抵抗性の観点から摂取をとらえると、一般的に血中の FFA の増加はインスリン抵抗性を悪化するため、総じて FFA の増加を招く過食やストレスを回避することが大切である。脂肪酸の種類によってもインスリン抵抗性への影響が異なり、SFA やトランス脂肪酸食はインスリン抵抗性を増大し、PUFA 食はインスリン抵抗性を低下させる。食後の高血糖もインスリンの過分泌を介して耐糖能を悪化させる。前述の DASH 食は確かに LDL-C を低下したが、同時に HDL-C の低下を招き、血清 TG の是正には有用性がなかった²⁷⁾。

まとめると高 TG 血症、低 HDL-C 血症、ならびにメタボリックシンドロームと対象とした食事療法では食事の基礎にまず減塩をあげたい。高血圧は CAD 発症への寄与率が HDL-C 低値とともに高く、減塩にて血圧の是正のみでなく、摂食量の軽減が図れ、減量効果も期待できる。減塩制限の程度として症例に合わせ 6g/日 を達成したい。

次いで、適正体重を目標とした減量を目指す。その際、炭水化物の摂取エネルギー比は、これまでの食事療法で提唱される 55 ~ 60% よりさらに低下すべきであり、多くても 50% 程度が適正であると考えられる。しかし、腎不全症例に低炭水化物食を強いる有用性は明らかでない。こうした摂取炭水化物量の調節とともに、その質の選択も重要であり、単純糖質食と複合糖質食の間の比較では、単純糖質食の方が血清 TG 増加をより導き、ブドウ糖飲料と果糖飲料との比較では果糖飲料の方がより血清 TG を増加させる^{28,29)}。そして、イコサペントエン酸、ドコサヘキソエン酸、 α -リノレン酸などの n-3 系 PUFA は血清 TG を低下させ、血液凝固能改善、抗炎症作用、血管内皮細胞の安定化、インスリン感受性亢進などの様々な作用により冠動脈リスクを軽減し、突然死を低下させる³⁰⁻³²⁾。一方、食物繊維には食事の量を確保し、満腹感を味わいながらも相対的に摂取エネルギーや GI を低くする効用がある。嗜好品としてのアルコールにも注意が必要である。アルコールはインスリン感受性を高め、HDL-C も増加するが、血圧増加作用もあり、血清 TG が高い人ではアルコール摂取は控えるべきである。

c) 高カイロミクロン血症に対する食事療法

高カイロミクロン血症は治療抵抗性の脂質異常症の1つである。脂肪に富んだ食事はカイロミクロンの生成を亢進するため、食事由来のリポ蛋白であるカイロミクロンが増加するため食事の脂質を 15% 以下に制限する。同量の脂肪酸を摂取した場合でも、食後高脂血症を生じる度合いは異なり、SFA > n-6 系 PUFA > n-3 系 PUFA の順に摂取後の血清 TG 増加率は高い。そのため、食後高脂血症を呈しにくい長鎖 n-3 系 PUFA や中鎖脂肪酸を用いる。我々はアポ C II 低下に伴う高カイロミクロン血症に対し、ジアシルグリセロールの有効性を経験している³³⁾。ジアシルグリセロールは一般的食用油に 0.1 ~ 10% 程度含まれる油であり、とりわけ綿油に多く含有される。中鎖脂肪酸は食後高脂血症を呈さないが、耐糖能異常者ではケトン体増加に注意すべきである。

3. おわりに

近年発表された食事療法に関する多くのプラセボ対照ランダム化試験成績ならびにこれらのメタ解析の結果、従来考えられていた食事の考え方に変化が出てきた。すなわち炭水化物摂取への過信と SFA の過度な制限の見直しである。SFA 食を炭水化物食に変換することで、LDL-C が低下することは確実であり、LDL-C 高値の患者にとっては福音であろう。しかし、この置換は血清 TG を増加し、HDL-C を低下し、食塩摂取量も増加させることを知っておくべきであり、メタボリックシンドロームへの対応に 60% にも及ぶ炭水化物の摂取エネルギー配分が適切とは考えにくい。加えて、GI への配慮や果糖摂取の問題^{28,29)}、食物繊維の奨励など炭水化物の質を考えるべき事柄が本講演内

容によって伝わって頂ければ幸いである。一方、本講演では触れられなかったが地中海食でその有用性が唱えられた一価不飽和脂肪酸摂取も、サルの実験では必ずしも動脈硬化発症を抑制していない成績もみられる^{34,35)}。ここで唱えられた地中海食、あるいは日本食⁶⁾のように、1つの食材というより、食習慣も含めたセットとしての食事内容³⁶⁾の有用性にも注目する必要があると考える。n-6脂肪酸についてもn-3脂肪酸を同時摂取しないと、たとえLDL-Cが低下してもCAD発症を抑えなかったとの報告もある³⁷⁾。食の安全性も含め、我々は食の評価について、今後とも監視してゆかねばならない。

文献

- 1) Keys A : Coronary heart disease, serum cholesterol, and the diet. *Acta Med Scand.*1980; 207(3):153-60.
- 2) Kromhout D, Bloemberg B, Feskens E, et al: Saturated fat, vitamin C and smoking predict long-term population all-cause mortality rates in the Seven Countries Study. *Int J Epidemiol*, 2000; 29(2):260-265
- 3) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al: Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: Registration procedures, event rates, and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* , 1994; 90:583-561.
- 4) Ueshima H: Explanation for the Japanese paradox: prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke. *J Atheroscl Thromb*, 2007; 14: 278-286.
- 5) Marmot MG, Syme SL, Kagan A, et al: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: prevalence of coronary and hypertensive heart disease and associated risk factors. *Am J Epidemiol* 1975; 102: 514-525.
- 6) Tada N, Maruyama C, Koba S et al: Committee Report (Message from the Lifestyle Committee). Japanese dietary lifestyle and cardiovascular disease. *J Atheroscl Thromb*, 2011, 18(9):723-734.
- 7) 多田紀夫：食事療法 臨床栄養 2008;113(4):521-526.
- 8) 多田紀夫：動脈硬化の予防・治療—抗動脈硬化・抗炎症の観点から—動脈硬化予防のための食事療法．日本臨牀 2011;69(1):110-118.
- 9) 多田紀夫，鶴飼智恵子，山岡寛子：糖尿病における脂質管理：脂質異常症に対する食事療法のポイント．*プラクティス* 2009; 26(4) :404-412.
- 10) Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al: Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981;34(3), 362-366.
- 11) Schulze MB, Liu S, Rimm EB, et al: Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2004;80: 348-356.
- 12) Hu FB, Willet W: Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288: 2569-2578.
- 13) SiriTarino RW, Sun Q, Hu FB, et al: Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 2010; 91:535-546
- 14) Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, et al; JACC Study Group.: Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of

- Cancer Risk (JACC) Study. *Am J Clin Nutr*, 2010; 92(4): 759-765.
- 15) Pedersen JI, James PT, Brouwer IA, et al: The importance of reducing SFA to limit CHD. *Br J Nutr*. 2011;106(7):961-963.
 - 16) Lichtenstein AH. Trans fatty acids, plasma lipid levels, and risk of developing cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1997; 95: 2588-2590.
 - 17) Ascherio A, Katan MB, Zock PL, et al: Trans fatty acid and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999;340:1994-1998.
 - 18) Nestel P: Metabolic syndrome: the new cardiovascular target. *Curr Opin Lipidol* 2004; 15:1-3.
 - 19) Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, et al: Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293(1): 43-53.
 - 20) Malik VS and Hu FB Popular weight-loss diets: from evidence to practice. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007;4: 34-41.
 - 21) Jeppesen J, Schaaf P, Jones C, et al: Effects of low-fat, high-carbohydrate diets on risk factors for ischemic heart disease in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(4):1027-33.
 - 22) Poppitt SD, Keogh GF, Prentice AM, et al: Long-term effects of ad libitum low-fat, high-carbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(1): 11-20.
 - 23) Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, et al: A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348(21): 2082-2090.
 - 24) Mozaffarian D: Effects of dietary fats versus carbohydrates on coronary heart disease: a review of the evidence. *Curr Atheroscler Reports* 2005; 7: 435-445.
 - 25) Nanri A, Mizoue T, Noda M, et al for the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group: Rice intake and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr*, 2010; 92:1468-1477.
 - 26) Mensink RP, Zock PL, Kester AD, et al: Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2003;7(5):1146-1155.
 - 27) Miller ER, Erlinger TP, Appel LJ: The effects of macronutrients on blood pressure and lipids: An overview of the DASH and OmniHeart trials. *Curr Atheroscler Report* 2006; 8:460-465.
 - 28) Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, et al: Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1128-34.
 - 29) Teff KL, Elliot SS, Tschoep M, et al. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increase triglycerides in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6):2963-72.

- 30) GISSI-Prevenzione Investigators: Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354: 447-455.
- 31) Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ: American Heart Association Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 106: 2747-2757.
- 32) Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al: Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369(9567):1090-1098.
- 33) Yanai H, Tada N, Yoshida H, et al.: Diacylglycerol oil for apolipoprotein C-II deficiency. *QJM* 2007; 100: 247-249.
- 34) 多田紀夫: 多価不飽和脂肪酸と疾患 4) 脂質異常症. *治療学* 2009; 43(8):850-856.
- 35) Brown JM, Shelness GS, Rudel LL: Monounsaturated fatty acids and atherosclerosis: Opposing views from epidemiology and experimental animal models. *Curr Atheroscler Reports* ,2007 ; 9:494-500.
- 36) Reddy KS, Katan MB: Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Pub Health Nutr*, 2004; 7(1A):167-186
- 37) Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF et al: n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturated dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Nutr* 2010; 104: 1586-1600.

研究要旨

日本人の食事摂取と体格指数BMIおよび脂質異常に関する臨床研究を文献検索により検討したところ、日本人においても肥満予防、脂質異常症改善のためにエネルギー摂取量の減少とともに3大栄養素の比などを考慮することは重要であることが示唆された。

研究協力者

堀 由美子（城西大学薬学部）

A. 研究目的

本分担研究では、日本人の食事摂取と体格指数BMI、脂質異常に関する臨床研究を、文献検索を入念に行い、肥満および脂質異常症を予防するための食事基準を検討した。

B. 研究方法

文献検索ではリサーチクエスション(RQ)と、それを反映するキーワードの組合せを作成し、主にPubmed/Medline、J-Dream等を用いて答えを検索した。研究論文は、査読のある学術誌に掲載されているものを対象とした。なお、立案したRQは8個であり、以下に示すものである。

RQ1. 死亡率あるいは重症疾患の発症が最小になる日本人の最適BMIはどのくらいか？

RQ2. BMI25 kg/m²及びBMI30 kg/m²を超える日本人の割合はいくらか？

RQ3. 総エネルギー摂取量を減少させることにより、体重減少とともに脂質異常症は改善するか？

RQ4. 3大栄養素の比率を変えることは、体重減少とともに脂質異常症は改善するか？

RQ5. タンパク質の摂取量およびその由来の相違は、体重減少及び脂質異常症の改善につながるか？

RQ6. 脂質の種類の違いは、体重減少及び脂質異常症の改善につながるか？

RQ7. 食物繊維はどのくらい摂取すると、体重減少及び脂質異常症の改善につながるか？

RQ8. 小児および高齢者の場合の留意点は何か？

（倫理面への配慮）

今回の目的は文献のレビューが主体となり、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）への対応にあまり問題はないと考える。しかし、得られた文献を忠実に読み取る誠実さは常に座右とすることが要求される。

C. 研究結果

リサーチクエスションとキーワードの組合せを8個程度作成し、主にPubmedで検索した。一つの組合せに対して10～30近く研究論文が見つかったが、日本の臨床研究に関するデータはほとんどなく、最終的に70近

い研究報告に絞られた。こうした文献をレビューした結果から体格と関連の深い栄養素をあげ関連性を概略する。

適正体重と生活習慣病の発症

肥満、特に内臓肥満が、様々な生活習慣病を惹起することは、日本をはじめ海外の大規模臨床疫学研究により確かめられてきた[1-5]。通常、体重減少とともに腹囲は減少し、高血圧、糖尿病、脂質異常症なども同時に改善することが観察されている。したがって、体重管理は、生活習慣病の発症および悪化予防のためにとくに留意すべき事項の一である。肥満に対する有効な薬物治療・外科治療が限られている現在、適正な体重を維持するためには、食事療法、運動療法などを含めた生活習慣の改善が不可欠である。

日本人と欧米人の体格の差は明らかであり、肥満の定義にも相違がある。1993年から World Health Organization (WHO)は、過体重、肥満をそれぞれ body mass index (BMI) 25、および 30 kg/m²以上と提唱してきた[6]。しかし、2002年、WHOは、アジア人ではより低いBMIが適しているとの見解を発表し、BMI 23.0kg/m²から2型糖尿病、心血管疾患などの肥満関連疾患の危険が増大すると警鐘している[7]。さらに、2004年、アジア人の適正BMIは、22.0-25.0 kg/m²の範囲にあるが人種により異なり、中国人 24.0、インドネシア人 24.0、シンガポール人 22.0と、25より低いBMI値をカットオフポイント(上限)として提示した。日本人では25.0であった[8]。

しかし、この10年間は、メタボリックシンドロームの観点から腹囲が注目され、そのカットオフポイントに関して国内外で議論されてきている。近年、BMIに関しては、生活習慣病の発症・予防・進展防止というよりも、死亡率、とくに心血管系疾患と癌による死亡率との関連が注目されてきた。現在のところ、日本においては、総死亡率の観点からは、およそ21~25 kg/m²を底辺とするUあるいはJ字型関係を示しており、BMIのカットオフポイントを23 kg/m²未満にすべきということは支持されていない[9,10]。また、日本人約15万(30~79歳)を対象とした研究では、BMI 20~24 kg/m²に対して、BMI 24-25.9ではすでに高血圧、脂質異常、糖代謝異常すべてにおいてオッズ比が有意に上昇していた[11]。しかし、生活習慣病という観点からのBMIカットオフポイントに関しては、日本における報告はほとんどなく[11,12]、近年ではほとんどが腹囲に関する研究報告である[3-5]。

従来から、日本ではBMIの標準値として、広く22.0 kg/m²が各ガイドライン等で使用されている。高血圧症、2型糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病等の生活習慣病では、BMI 22.0を元に疾病者の標準体重を算出し、身体活動等を考慮して1日の摂取エネルギーを設定している。2010年の国民栄養調査では、BMI 30 kg/m²を超える日本人は5%に満たないが、25を超える人は男性30.4%、女性21.1%である[13]。40代・50代の男性に限れば、さらにこれらの割合は高くなる。したがって、多くの日本人において、減量の必要性を考慮しなければならない。このような近年の日本の背景において、生活習

慣病の予防をさらに押し進めるためには、性、年代、そして疾患の特性等を考慮したBMIの標準値およびカットオフポイントが必要となる可能性もある[10, 14]。

摂取エネルギー及び栄養素と生活習慣病との関連

総摂取エネルギー及びエネルギー比率

体重当たりの食事から摂取エネルギー量が多い場合は、日本人においてもBMIが増加しやすい[15]。したがって、摂取する総エネルギーを低下させることにより、理論的には体重減少が起こり、肥満および過体重は、適正体重に近づかずである。1日1,000～1,800kcalにする総エネルギーの制限が有効であるということは、日常臨床において経験するところであり、また、多くの臨床研究が従来から報告されている[16]。しかし、減量体験者のうちおよそ80%にリバウンドがみられ、1～2年後には、ほぼ元の体重に戻ることが多い[17-20]。食事療法の観点からは、減量食への遵守低下が大きな理由である。長期にわたり体重減少の食事療法を維持するためには、食行動療法[17, 21, 22]や、嗜好を考慮した食事[23-25]なども必要である。この10年間では、エネルギー制限に加えて3大栄養素のエネルギー比率を変えることで、より大きな体重減少が起こり、長期のコンプライアンス維持や、合併する心血管危険因子の改善につながるという報告がある。近年、糖質制限食（エネルギー比40～50%以下）、低glycemic index食、高たんぱく食（エネルギー比25%以上）、そして、その両者の組合せがよく研究されている[25-28]。糖質制限食では血中インスリン濃度が低くなり、

高たんぱく食では満足度が高く、消化管ホルモンの分泌促進、食後熱産生が高いことが報告されており[20, 29]、これらが相乗的に体重減少へ寄与すると考えられる。しかし、3大栄養素比率の相違による体重減少に関しては異論もあり[30-33]、エネルギー制限食、身体活動量向上などへの遵守がより重要とする研究結果もある[21, 22, 34]。

また、たんぱく質の由来により、心血管危険因子に対するアウトカムや、死亡率に大きな差がみられる。

動物たんぱく、とくに赤身肉の摂取は、コレステロール、ヘム鉄、飽和脂肪酸の摂取増加につながる。さらに、加工肉ではadvanced glycation endproduct (AGE)、advanced lipoxidation endproduct (ALE)、亜硝酸塩が多く含まれる。赤身肉の摂取は、2型糖尿病の発症や総死亡率の上昇につながるという報告するものもある[35-38]。植物たんぱくの摂取増加による体重減少の報告はあるが[39, 40]、乳清たんぱく（カゼイン、ホエイ）に関しては、一致した見解は得られていない[29, 41]。

オリーブ油などの一価飽和脂肪酸の摂取については、体重減少をきたすという報告[42-44]と、そうでないとする報告がある[45-47]。魚油の摂取についても、体重減少をきたすという報告[48-50]と、そうでないとする報告がある[51]。しかし、いずれも体重増加にはつながる可能性は少なく、糖尿病、脂質異常症などの心血管危険因子の改善に有効であるので制限する必要はないと考えられる。

小児では、肉類、乳製品の摂取が多いと、摂取エネルギーが増加し成人期に肥満にな

ることが報告されている[52, 53]。小児肥満は、成人期の肥満に移行しやすいため、肉類、乳製由来の過剰なたんぱく摂取は推奨されない。

高齢者における肥満では、内臓脂肪は増加するが筋肉量は減少するため、BMI では肥満の程度が過小評価されがちである[54-56]。減量する場合、生活機能を悪化させないように筋肉と骨量の喪失を最小限する必要がある、食事療法だけでなく運動療法も考慮する必要がある[57, 58]。また、高齢者では、肥満と心血管疾患の関連が弱いことから、若年者と同様のBMI を目指すべきかどうかについて結論は出ていない。欧米では、65歳あるいは70歳から、いわゆるObesity Paradox が出現するといわれ、糖尿病や心疾患では肥満者の方が長期の生存が報告されている[59, 60]。日本人は長寿が影響しているためか、80歳前までは直線的に脂質異常症(低HDL コレステロール、高トリグリセライド)、インスリン抵抗性の割合が増加するという報告がある[61]。

食物繊維

食物繊維の摂取と肥満の程度は、逆相関することが多く報告されており、ほぼ一致した見解が得られている[62]。肥満者の多い米国では、食物繊維の摂取は推奨レベルの半分以下であり、それが肥満増大の大きな要因の一つとも考えられている[62, 63]。

日本では、通常18g/日が推奨されているが、肥満の改善のためには、20g/日以上が必要である可能性がある。欧米では、全粒穀物などにより食物繊維28-35g/日以上摂取すると、肥満の改善があると報告されている[63-65]が、日本人では欧米人との体格差を考慮して目標量を設定する必要がある。

あるいは、摂取エネルギー当たり(例えば、1000kcal 当たりなど)の食物繊維量の方が妥当である可能性もあるが、十分なデータは得られていない[63, 66]。

References

1. Kopelman P, "Health risks associated with overweight and obesity," *Obesity Reviews*, vol. 8, supplement 1, pp. 13-17, 2007.
2. Dixon JB, "The effect of obesity on health outcomes," *Molecular and Cellular Endocrinology*, vol. 316, no. 2, pp. 104-108, 2010.
3. Yoshida D, Toyomura K, Fukumoto J, et al: Waist circumference and cardiovascular risk factors in Japanese men and women. *J Atheroscler Thromb.* 2009; 16(4): 431-41.
4. Sakurai M, Miura K, Takamura T, et al: J-shaped relationship between waist circumference and subsequent risk for Type 2 diabetes: an 8-year follow-up of relatively lean Japanese individuals. *Diabet Med.* 2009;26(8): 753-9.
5. Satoh H, Kishi R, Tsutsui H. Body mass index can similarly predict the presence of multiple cardiovascular risk factors in middle-aged Japanese subjects as waist circumference. *Intern Med.* 2010;49(11):977-82.
6. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee.

- Technical Report Series No. 854. Geneva. World Health Organization 1995
7. Choo V: WHO reassesses appropriate body-mass index for Asian populations. *Lancet*. 2002; 20; 360 (9328):235.
 8. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004 Jan 10;363(9403):157-63.
 9. Hozawa A, Okamura T, Oki I, et al: NIPPON DATA80 Study Group. Relationship between BMI and all-cause mortality in Japan: NIPPON DATA80. *Obesity* (Silver Spring). 2008 Jul;16(7):1714-7.
 10. Matsuo T, Sairenchi T, Iso H, et al: Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population. *Obesity* (Silver Spring). 2008 Oct; 16(10):2348-55.
 11. 吉池信男ほか. Body Mass Indexに基づく肥満の程度と糖尿病, 高血圧, 高脂血症の危険因子との関連—多施設共同研究による疫学的検討— *肥満研究* 6(1): 4-17, 2000.
 12. Kawada T, Otsuka T, Inagaki H, et al: Optimal cut-off levels of body mass index and waist circumference in relation to each component of metabolic syndrome (MetS) and the number of MetS component. *Diabetes Metab Syndr*. 2011 Jan-Mar;5(1):25-8.
 13. Yoshiike N, Miyoshi M. Epidemiological aspects of overweight and obesity in Japan—international comparisons. *Nihon Rinsho*. 2013 Feb; 71(2): 207-16.
 14. Razak F, Anand SS, Shannon H, et al: Defining obesity cut points in a multiethnic population. *Circulation*. 2007 Apr 24;115(16):2111-8.
 15. Yoshimura Y, Kamada C, Takahashi K, et al: Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Study Group. Relations of nutritional intake to age, sex and body mass index in Japanese elderly patients with type 2 diabetes: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int*. 2012 Apr;12 Suppl 1:29-40
 16. Tokunaga K, Furubayashi T. Dietary therapy for obesity. *Nihon Rinsho*. 2013 Feb;71(2):315-9.
 17. Turk MW, Yang K, Hravnak M, et al: Randomized clinical trials of weight loss maintenance: a review. *J Cardiovasc Nurs*. 2009 Jan-Feb; 24(1):58-80.
 18. Rössner S, Hammarstrand M, Hemmingsson E, et al: Long-term weight loss and weight-loss maintenance strategies. *Obes Rev*. 2008 Nov; 9(6):624-30.
 19. Wing RR, Phelan S: Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin*

- Nutr. 2005 Jul; 82(1 Suppl): 222S-225S.
20. Abete I, Astrup A, Martínez JA, et al: Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. *Nutr Rev.* 2010 Apr;68(4):214-31.
 21. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al: Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med.* 2009 Feb 26;360(9):859-73.
 22. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, et al: Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010 Aug 3;153(3): 147-57.
 23. Clifton P. Effects of a high protein diet on body weight and comorbidities associated with obesity. *Br J Nutr.* 2012 Aug;108 Suppl 2:S122-9.
 24. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al; Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med.* 2008 Jul 17;359(3): 229-41.
 25. Leidy HJ, Carnell NS, Mattes RD, Campbell WW. Higher protein intake preserves lean mass and satiety with weight loss in pre-obese and obese women. *Obesity (Silver Spring).* 2007 Feb;15(2):421-9.
 26. Brinkworth GD, Noakes M, Parker B, et al: Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia.* 2004 Oct;47(10):1677-86.
 27. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression 1. *Am J Clin Nutr.* 2006 Feb;83(2):260-74.
 28. Dubnov-Raz G, Berry EM. The dietary treatment of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008 Dec;37(4):873-86.
 29. Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Bendtsen NT, Rasmussen C, Astrup A. Effect of dairy proteins on appetite, energy expenditure, body weight, and composition: a review of the evidence from controlled clinical trials. *Adv Nutr.* 2013 Jul 1;4(4):418-38.
 30. Vergnaud AC, Norat T, Romaguera D, et al: Meat consumption and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA study. *Am J Clin Nutr.* 2010 Aug; 92(2):398-407.
 31. Halkjær J, Olsen A, Overvad K, et al: Intake of total, animal and plant

- protein and subsequent changes in weight or waist circumference in European men and women: the Diogenes project. *Int J Obes (Lond)*. 2011 Aug;35(8):1104-13.
32. Bujnowski D, Xun P, Daviglius ML, et al: Longitudinal association between animal and vegetable protein intake and obesity among men in the United States: the Chicago Western Electric Study. *J Am Diet Assoc*. 2011 Aug;111(8):1150-1155.
 33. Gilsing AM, Weijenberg MP, Hughes LA, et al: Longitudinal changes in BMI in older adults are associated with meat consumption differentially, by type of meat consumed. *J Nutr*. 2012 Feb;142(2):340-9.
 34. Te Morenga L, Mann J. The role of high-protein diets in body weight management and health. *Br J Nutr*. 2012 Aug;108 Suppl 2:S130-8.
 35. Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, et al: Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med*. 2010 Sep 7;153(5):289-98.
 36. de Koning L, Fung TT, Liao X, et al: Low-carbohydrate diet scores and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr*. 2011 Apr;93(4):844-50.
 37. Lagiou P, Sandin S, Lof M, et al: Low carbohydrate-high protein diet and incidence of cardiovascular diseases in Swedish women: prospective cohort study. *BMJ*. 2012 Jun 26;344:e4026.
 38. White DL, Collinson A. Red meat, dietary heme iron, and risk of type 2 diabetes: the involvement of advanced lipoxidation endproducts. *Adv Nutr*. 2013 Jul 1;4(4):403-11.
 39. Liao FH, Shieh MJ, Yang SC, et al: Effectiveness of a soy-based compared with a traditional low-calorie diet on weight loss and lipid levels in overweight adults. *Nutrition*. 2007 Jul-Aug; 23(7-8):551-6.
 40. Lin Y, Bolca S, Vandevijvere S, et al: Plant and animal protein intake and its association with overweight and obesity among the Belgian population. *Br J Nutr*. 2011 Apr; 105(7):1106-16.
 41. Bowen J, Noakes M, Clifton PM. Effect of calcium and dairy foods in high protein, energy-restricted diets on weight loss and metabolic parameters in overweight adults. *Int J Obes (Lond)*. 2005 Aug;29(8):957-65.
 42. Piers LS, Walker KZ, Stoney RM, et al: Substitution of saturated with monounsaturated fat in a 4-week diet affects body weight and composition of overweight and obese men. *Br J Nutr*. 2003 Sep; 90(3):717-27.
 43. Moussavi N, Gavino V, Receveur O. Is obesity related to the type of

- dietary fatty acids? An ecological study. *Public Health Nutr.* 2008 Nov;11(11):1149-55.
44. Piers LS, Walker KZ, Stoney RM, et al: The influence of the type of dietary fat on postprandial fat oxidation rates: monounsaturated (olive oil) vs saturated fat (cream). *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Jun;26(6):814-21.
 45. Due A, Larsen TM, Mu H, et al: Comparison of 3 ad libitum diets for weight-loss maintenance, risk of cardiovascular disease, and diabetes: a 6-mo randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008 Nov;88(5):1232-41.
 46. Paniagua JA, de la Sacristana AG, Sánchez E, et al: A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. *J Am Coll Nutr.* 2007 Oct;26(5):434-44.
 47. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, et al: One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009 Feb;32(2):215-20.
 48. Ramel A, Parra D, Martínéz JA, et al: Effects of seafood consumption and weight loss on fasting leptin and ghrelin concentrations in overweight and obese European young adults. *Eur J Nutr.* 2009 Mar;48(2):107-14.
 49. Micallef M, Munro I, Phang M, Garg M. Plasma n-3 Polyunsaturated Fatty Acids are negatively associated with obesity. *Br J Nutr.* 2009 Nov; 102(9):1370-4.
 50. Munro IA, Garg ML. Prior supplementation with long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids promotes weight loss in obese adults: a double-blinded randomised controlled trial. *Food Funct.* 2013 Apr 25;4(4):650-8.
 51. DeFina LF, Marcoux LG, Devers SM, et al: Effects of omega-3 supplementation in combination with diet and exercise on weight loss and body composition. *Am J Clin Nutr.* 2011 Feb;93(2): 455-62
 52. Günther AL, Remer T, Kroke A, Buyken AE. Early protein intake and later obesity risk: which protein sources at which time points throughout infancy and childhood are important for body mass index and body fat percentage at 7 y of age? *Am J Clin Nutr.* 2007 Dec;86(6): 1765-72.
 53. Escribano J, Luque V, Ferre N, et al: European Childhood Obesity Trial Study Group. Effect of protein intake and weight gain velocity on body fat mass at 6 months of age: the EU Childhood Obesity Programme. *Int J Obes (Lond).* 2012 Apr;36(4):548-53.
 54. 小林一貴、横手幸太郎、老年期における肥満症の考え方.、*Pharma Medica* Vol.30 No.1, 47-52, 2012

55. Mathus-Vliegen EM; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts*. 2012;5(3):460-83.
56. Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S; American Society for Nutrition; NAASO, The Obesity Society. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr*. 2005 Nov;82(5):923-34.
57. 盛岡のぞみ、草間かおる、長坂祐二、高齢者肥満の現状と生活習慣介入に関する系統的レビュー、*DAIGAKUIN*,113-119
58. Villareal DT, Chode S, Parimi N, et al: Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med*. 2011 Mar 31;364(13): 1218-29.
59. Decaria JE1, Sharp C, Petrella RJ. Scoping review report: obesity in older adults. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36:1141-1150.
60. Carnethon MR1, Rasmussen-Torvik LJ, Palaniappan L. The obesity paradox in diabetes. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16:446.
61. Sakurai T1, Iimuro S, Araki A, et al: Age-associated increase in abdominal obesity and insulin resistance, and usefulness of AHA/NHLBI definition of metabolic syndrome for predicting cardiovascular disease in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus. *Gerontology*. 2010;56:141-149.
62. Slavin JL. Dietary fiber and body weight. *Nutrition*. 2005 Mar;21(3):411-8.
63. Howarth NC, Huang TT, Roberts SB, McCrory MA. Dietary fiber and fat are associated with excess weight in young and middle-aged US adults. *J Am Diet Assoc*. 2005 Sep;105(9):1365-72.
64. Morenga LT, Williams S, Brown R, et al: Effect of a relatively high-protein, high-fiber diet on body composition and metabolic risk factors in overweight women. *Eur J Clin Nutr*. 2010 Nov; 64(11):1323-31.
65. van de Vijver LP, van den Bosch LM, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Whole-grain consumption, dietary fibre intake and body mass index in the Netherlands cohort study. *Eur J Clin Nutr*. 2009 Jan;63(1):31-8.
66. Kim SH, Hong SB, Suh YJ, Choi YJ, Nam M et al. Association between nutrient intake and obesity in type 2 diabetic patients from the Korean National Diabetes Program: a cross-sectional study. *J Korean Med Sci*. 2012 ;27(10):1188-95.
- D. 考察
エネルギー摂取量の減少とともに3大栄養素の比率を考慮することは日本人において