

厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)

分担研究報告書

エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析
非肥満の代謝異常への具体的な栄養介入方法

研究分担者 大塚 礼
国立長寿医療研究センター
老年学・社会科学センター NILS-LSA 活用研究室 室長

研究要旨 非肥満者の代謝異常改善に関するガイドラインを策定するため、Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し、スコープを作成し6つの重要課題を設定した。重要課題のうち、「非肥満の代謝異常への具体的な栄養介入方法」について担当した。昨年度は非肥満者の代謝異常に関する共通のキーワードと各課題のキーワードを組み合わせて検索式を作成し、MEDLINE、Cochrane data base、医学中央雑誌から文献の検索を行った。アブストラクトから採択する1次スクリーニングに引き続き、今年度は文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを経てエビデンスの検討を行い、ステートメントの作成及び可能な場合には推奨レベルの設定などを行った。

A．研究目的

非肥満者の代謝異常改善に関するガイドラインを策定するため、国内外の論文から、非肥満者の代謝異常の予防やリスク要因に関する文献を広く収集し、評価指標等の信頼性・妥当性、介入の効果等のエビデンスレベル、推奨グレード、コンセンサスレベルを含むリストを作成することを目的とした。

本研究では、分担研究として「非肥満の代謝異常への具体的な栄養介入方法」についての検討を担当した。

B．研究方法

Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し作業を行った。また、非肥満者を対象とした代謝異常の介入に関するエビデンスが少なかったため、2016年7月12日に発表された「Mindsからの提言 希少疾患など、エビデンスが少ない領域での診療ガイドライン作成」も参考にした。昨年度のアブストラクトから採択する1次スクリーニングに引き続き、今年度は文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを経て、ステートメントの作成及び可

能な場合には推奨レベルの設定を行うこととした。

スコープの作成

ガイドラインがカバーする内容を含んだスコープを作成し、それに基づいた重要課題を設定し、各課題に2～3のクリニカル・エッセイ（CQ）を設けることとした。

キーワードの選択

キーワードは課題ごとに選定した。非肥満の代謝異常についてのキーワードはすべての課題に共通のものとした。

検索

キーワードに基づいて検索式を作成し、MEDLINE、Cochrane data base、医学中央雑誌の検索を行った。検索対象期間はすべてのデータベースについて1995年1月1日～2015年11月30日、ただしThe Cochrane Libraryは、2015 issue 4までとした。

1次スクリーニング

検索された文献の研究デザインや抄録等含む文献データベースを課題ごとに作成し、内容をチェックして重要な文献を選定した。

2次スクリーニング

フルテキストから内容を評価する二次スクリーニングは、各課題の担当者1～2名により実施し、「非肥満者の代謝異常」に限定して行われた研究を、評価する論文として採用した。2次スクリーニングの工程を経ずとも、ハンドサーチ等で解説文の記述に必要と思われる文献があれば、適宜参照した。

相対評価と推奨分の作成

Minds「診療ガイドライン作成の手引

き2014」に準じてエビデンス統合と総体評価を行い、推奨文の作成を行った。

C. 研究結果

分担した重要課題「非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法」では食事、栄養学的要因などの生活習慣改善による非肥満者の代謝性異常への影響について検討を行うことを目的とした。

初めに、以下の3つのCQを設定した。
CQ8「栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」

CQ9「栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？」

CQ10「栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？」

文献検索に先立ち、以下のキーワード（日本語は医学中央誌シソーラスから・英語はMeSH（Medical Subject Headings）から）を設定した。

日本語

機能的食品
サプリメント
間食
ファーストフード
特定保健用食品
食品
飲料
食物
食事
栄養素
食事時間
食行動
嗜好

英語

Food
Food Preferences
Food habits
Feeding behavior
Meals
Beverages
Supplement
Nutrients
Micronutrients

これらのキーワードに基づいて

Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌について検索式を作成し、検索を行った。この結果、本課題について、MEDLINE 437件、Cochrane 503件、医学中央雑誌 380件が抽出された。

CQ8「栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、62件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを実施し、本関連する文献はRCT1論文が見いだされ評価に用いた。また、8件を参考文献とした。これらの文献から以下のようなステートメントを作成した。

・非肥満者の耐糖能異常に対し、1日8gのアミノ酸投与を検討してもよい(弱い推奨、エビデンスの強さD(とても弱い))。

CQ9「栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、16件の文献が見いだされた。

続いて、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを実施し、本CQに関連する文献はRCT2論文が見いだされ評価に用いた。しかしながら、本CQに関連する評価可能な文献は見いだせなかった。よって、ハンドサーチによる1件を加えた7件を参考文献とし、以下のようなステートメントを作成した。

・非肥満者において高血圧に対する食事介入の効果を示すエビデンスはない(推奨なし)。

CQ10「栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、39件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを実施し、本CQに関連する文献はRCT1論文が見いだされ評価に用いた。また、7件を参考文献とした。これらの文献から以下のようなステートメントを作成した。

・非肥満者のうち、高中性脂肪の者では、低脂質食(29%エネルギー比)は、高脂質食(40%エネルギー比)に比し、中性脂肪を低下させる可能性がある(弱い推奨、エビデンスの強さD(とても弱い))。

D. 考察

肥満者への栄養介入は、食事の制限による減量が主体となるが、非肥満者への栄養介入は食事の量よりも質が問題となる。本研究では、非肥満者に焦点をあてて「非肥満の代謝性異常への具体的な栄養介入方法」の重要課題について、キー

ワードを設定し、非肥満者の代謝異常に関する共通キーワードと組み合わせて、複雑な検索式を設定し、文献の検索を行った。1,269 件もの文献が抽出されたものの、その多くが肥満者あるいは高度肥満者における栄養介入試験あるいは症例対照研究の成績を報告するものであり、非肥満者での検討は非常に限られていた。また食生活や栄養学的項目に関して、高血圧との関連を調べたものの多くは塩分摂取量に注目しており、塩分以外の論文はほとんどなかった。代謝異常の中でも耐糖能や糖尿病と食生活や栄養学的項目との関連を検討した論文が多く（70 件抽出）、次いで、脂質異常（48 件）、高血圧（22 件）と、代謝異常の中でも、食生活との検討を示す報告数（論文数）に差異があった。

さらに、非肥満の代謝異常を有する者を対象とした栄養介入 RCT は非常に少なく、介入期間、方法（介入する栄養項目）も研究間のばらつきが大きいいため、CQ8 と CQ10 では、ステートメントを「弱い推奨、エビデンスの強さ D（とても弱い）」と判定した。CQ9 については、文献スクリーニングにより、最終的に評価可能な文献は見いだせなかったため、ステートメントは「非肥満者において高血圧に対する食事介入の効果を示すエビデンスはない（推奨なし）」となった。

非肥満かつ耐糖能異常、高血圧、脂質異常を有する日本人は非常に多いことが推察され、食事介入は、これらの代謝異常を侵襲性無く、日常生活上の配慮により、効果的に改善することが可能な方策

の一つであろう。さらに日本人は世界の中でも独自の食生活を営んでおり、本邦での科学的根拠（介入試験の成績）の蓄積が、日本人の代謝異常改善、ひいては健康寿命延伸に必須であると考えられた。

E．結論

重要課題「非肥満の代謝性異常への具体的な栄養介入方法」について、昨年度に非肥満者の代謝異常に関する共通のキーワードと各課題のキーワードを組み合わせて検索式を作成し、文献の収集を行った。今年度は文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを経て、ステートメントの作成及び可能な場合には推奨レベルの設定を行った。非肥満者の代謝異常については研究が少なく、文献も多くはない。さらに非肥満者への生活習慣改善の介入研究は非常に少なく、推奨レベルの決定ができない項目を認めた。

独自の食生活を営む日本人での、非肥満を対象とした代謝異常改善に資する科学的根拠の蓄積が必要である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

1) Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Nakamoto M, Tomida M, Imai T, Ando F, Shimokata H, Suzuki T. Dietary diversity and 14-year decline in higher-level functional capacity among middle-aged and elderly

Japanese. *Nutrition* 32:784-789, 2016.

2) Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Kato Y, Nakamoto M, Imai T, Ando F, Shimokata H: Dietary diversity decreases risk of cognitive decline among elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int* (in press).

3) Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Kato Y, Nakamoto M, Ando F, Shimokata H, Suzuki T. The effect of modifiable healthy practices on higher-level functional capacity decline among Japanese community dwellers. *Prev Med Rep* (in press).

4) 大塚礼、安藤富士子、下方浩史：栄養と認知機能アンチエイジング．日本抗加齢医学会雑誌 12(4):33-38, 2016.

5) Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Nakamoto M, Imai T, Ando F, Shimokata H. Age-related changes in energy intake and weight in community-dwelling middle-aged and elderly Japanese. *J Nutr Health Aging* 20(4): 383-390, 2016.

2 . 学会発表

1) 大塚礼、西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、加藤友紀、安藤富士子、下方浩史：食品摂取多様性の多寡が情報処理能力縦断変化に及ぼす影響～地域住民における性・年代別の検討～．第 58 回

日本老年医学会学術集会、金沢、2016 年 6 月 10 日 .

2) 大塚礼、安藤富士子、下方浩史：HbA1c の多寡と情報処理能力の変化に関する検討～地域住民を対象とした 12 年間の追跡～．第 37 回日本肥満学会、東京、2016 年 10 月 7 日 .

3) 大塚礼、安藤富士子、下方浩史：たんぱく質摂取量と主摂取源の 6 食品群別たんぱく質摂取量が骨格筋量低下に及ぼす影響．第 75 回日本公衆衛生学会総会、大阪、2016 年 10 月 26 日 .

4) Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Shirai Y, Kato Y, Ando F, Shimokata H, Arai H: Higher total and plant protein intake attenuates muscle mass loss in community-dwelling older Japanese men. The 2nd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Nagoya, Nov 5, 2016.

5) 大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、白井禎朗、安藤富士子、下方浩史、荒井秀典：動物性または植物性たんぱく質摂取量が骨格筋量低下に及ぼす影響．第 3 回日本サルコペニア・フレイル研究会研究発表会、名古屋、2016 年 11 月 6 日 .

6) Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Ando F, Shimokata H: The effect of dietary diversity on cognitive function: a 15 year-longitudinal study in the

community-dwelling middle-aged and elderly. 第 6 回食と生命のサイエンス・フォーラム 「ヒトの健康と腸内菌叢」、東京、2016 年 11 月 22 日 .

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他