

日本人の食事摂取基準(2020 年版)で引用予定の系統的レビュー・メタ・アナリシスの要約

研究代表者

佐々木敏 東京大学大学院医学系研究科社会予防医学分野

研究分担者

勝川史憲 慶應義塾大学・スポーツ医学研究センター

柴田克己 甲南女子大学・看護リハビリテーション学部

田中清 京都女子大学・家政学部

上西一弘 女子栄養大学・栄養学部

吉田宗弘 関西大学・化学生命工学部

朝倉敬子 東邦大学・医学部

宇都宮一典 東京慈恵会医科大学・医学部

多田紀夫 東京慈恵会医科大学・医学部

村上健太郎 東京大学・大学院情報学環

【研究要旨】

日本人の食事摂取基準(2020 年版) (2019 年 2 月現在の原稿)において引用される予定になっている合計 118 の系統的レビューならびにメタ・アナリシスについてそれぞれの論文の和文要約を作成した。これは、食事摂取基準を活用する者について補足的かつ有用な情報を与えるものと期待される。しかしながら、引用された論文の筆頭著者が日本人だと思われる論文はわずかに 2 つに留まった。これらの論文の抽出、選択、解釈、説明には、高度な専門知識と特殊な技術を要するため、将来の食事摂取基準の策定において、この分野の研究者、専門家の育成と組織づくりが不可欠かつ急務であることが明らかとなった。

A. 背景と目的

医療の領域において、ガイドラインの作成は科学的エビデンスに基づくものとされ、そのための資料を提供する方法として、各個論文に加えて、それらを定性的または定量的に統合した系統的レビューならびにメタ・アナリシスが積極的に用いられるようになっている。これは、食事摂取基準の策定においても理論的には同様であるはずである。

そして、今回の改定作業においては、従来よりも系統的かつ積極的に系統的レビューならびにメタ・アナリシスを採用する試みが行われた。

その結果、2019 年 2 月現在の原稿で、合計 118 の系統的レビューならびにメタ・アナリシスが直接に引用される予定になっている。

そこで、ここでは、これら引用予定の論文の抄録の日本語訳を作成し、日本人の食事摂取基準(2020 年版)の活用者の便を図ることを目的した。

B. 方法

各論文の抄録(abstract)の和訳を試みた。ただし、系統的レビューならびにメタ・アナリシスに関連しないと判断された内容は適宜削除した。また、抄録が存在しなかった論文はここ

には集録しなかった。なお、今回改定の日本人の食事摂取基準(2020年版)で直接に引用される予定になっている系統的レビューならびにメタ・アナリシスはすべて英語論文であった。

C. 結果ならびに考察

表1に日本人の食事摂取基準(2020年版)の章別に、今回和訳を試みた論文の数を示した。合計は118論文であり、章別には、炭水化物が30でもっと多く、脂質28、たんぱく質16、多量ミネラル11、エネルギー10、微量ミネラル9と続いた。炭水化物の中では食物繊維を扱った論文が多く、アルコールを扱った論文も多かった。脂質では飽和脂肪酸を扱った論文が目立ったが、その他の各種脂肪酸を扱った論文も多く、EPAやDHAといった魚類由来長鎖n-3系脂肪酸を扱った論文も散見された。また、コレステロールを扱った論文も多かった。

日本人が筆頭著者と思われる論文はわずかに2つであった。

それぞれの論文の要約をこの後に示す。

D. 結論

日本人の食事摂取基準(2020年版)(2019年2月現在の原稿)において引用される予定になっている合計118の系統的レビューならびにメタ・アナリシスについてそれぞれの論文の和文要約を作成した。

これは、食事摂取基準を活用する者について補足的かつ有用な情報を与えるものと期待される。しかしながら、引用された論文の筆頭著者が日本人だと思われる論文はわずかに2つに留まった。これらの論文の抽出、選択、解釈、説明には、高度な専門知識と特殊な技術を要するため、将来の食事摂取基準の策定において、この分野の研究者、専門家の育成と組織づくりが不可欠かつ急務であることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 日本人の食事摂取基準(2020年版)の章別にみた今回和訳を試みた論文の数

食事摂取基準 (章の名称)	論文数	うち他の章と の重複論文
総論	6	
エネルギー	10	
たんぱく質	16	
脂質	28	2
炭水化物	30	
脂溶性ビタミン	5	1
水溶性ビタミン	6	
多量ミネラル	11	
微量ミネラル	9	
合計	118	

日本人の食事摂取基準(2020 年版)で引用される予定のメタ・アナリシスの論文の要約を紹介する。これは、要約(Abstract)を元に研究が翻訳を試みたものであり、論文著者らまたは当該出版社等による公式な訳ではない。

番号は日本人の食事摂取基準(2020 年版)(2019 年 2 月末現在における原稿)の各章内での文献番号を示す。

(総論)

- 13) Bi H, Gan Y, Yang C, et al. Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr* 2015; 18: 3013–9.

論題:

朝食欠食と 2 型糖尿病のリスク: 観察研究のメタ・アナリシス

解析対象:

研究 8 件。研究参加者 106935 人、2 型糖尿病患者 7419 人。

結果:

コホート研究では、朝食欠食と 2 型糖尿病の発症リスクとの間の関連(調整済み相対危険)は 1.21 (95%CI=1.12~1.1; P = 0.984)、横断研究ではオッズ比は 1.15 (95%CI、1.05~1.24、P = 0.770) であった。漏斗プロットとベッグ検定の結果は出版バイアスの可能性を示さなかった。

結論:

朝食欠食は 2 型糖尿病の発症リスクを大幅に増加させる。

- 14) Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, et al. Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis. *Prev Med* 2011; 53: 260–7.

論題:

アジア太平洋地域における朝食欠食と過体重ならびに肥満の関連: メタ・アナリシス

解析対象:

朝食摂取頻度と過体重または肥満との関連を調べた横断研究

結果:

研究数 19(参加者は合計 93,108 人、過体重者または肥満者は 19270 人)。朝食頻度の最低群対最高群のオッズ比は 1.75 (95%CI=1.57~1.95、P<0.001) であった。関連の強さにおける研究間の異質性は有意であった(I²=36.4%、P<0.001)が、1 つの研究を除き、他のすべてで正の関連が認められた。

結論:

各国の文化的多様性にかかわらず、朝食欠食と過体重や肥満との間には有意な関連が、観察された。

- 17) Ohkuma T, Hirakawa Y, Nakamura U, et al. Association between eating rate and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2015; 39: 1589–96.

論題:

食べる速さと肥満との関連:系統的レビューならびにメタ・アナリシス

解析対象:

23 件の研究。

結果:

食べる速さが速い群と遅い群の BMI の平均値の差は 1.78kg/m² であった(95%CI=1.53～2.04kg/m²)。食べる速さが速い群における肥満のオッズ比は 2.15 であった(95%CI、1.84～2.51)。研究間に有意な異質性が認められた(BMI では I²=78.4%、異質性に対する P<0.001、肥満に対して異質性に対する P<0.001)。

結論:

速食いは過体重と正の関係が認められた。

- 23) Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med 2005; 142: 37-46.

論題:

メタ・アナリシス:高用量ビタミン E のサプリメントは総死亡率を増加させる可能性がある

目的:

ランダム化割付比較試験の研究結果を用いて、ビタミン E のサプリメントと総死亡率の間の用量反応関連を検討した。

解析対象:

19 件の臨床試験(参加者 135967 人)。9 つはビタミン E 単独の研究は9つ、他の 10 の研究は、他のビタミンまたはミネラルと組み合わせてビタミン E を与えた。ビタミン E の投与量は 16.5～2000IU/日(中央値=400IU / 日)であった。

結果:

高用量ビタミン E(400IU/日以上)を用いた 11 の試験のうち 9 つで、ビタミン E 投与群は対照群に比べて総死亡率の増加(リスク差>0)が観察され。高用量ビタミン E 投与による総死亡リスクは 39 人/10000 人 (95%CI=3～74 人/10000 人、P=0.035) であった。一方、低用量ビタミン E 投与におけるリスクは -16/10,000 人 (95%CI=-41～10 人/10,000 人、P> 0.2) であった。用量反応分析の結果、150 IU / 日以上においてビタミン E 投与量と総死亡率との間に有意な正の関係が認められた。

結論:

高用量ビタミン E(400 IU/日以上)は総死亡率を増加させる恐れがあり、避けるべきである。

- 37) Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. Int J Obesity 1997; 21: 941-7.

論題:

食事、運動または食事と運動を併用して減量を目的として過去 25 年間に行われた介入試験に関するメタ・アナリシス。

解析対象:

700 以上の研究から抽出された 493 の研究。

結果：

40 歳前後(平均土標準誤差=39.5±0.4 歳)、中程度肥満(体重は 92.7±0.9 kg、BMI は 33.2±0.5、体脂肪率は 33.4±0.7%)、短期間(15.6±0.6 週間)の研究が多かった。

運動介入のみの研究は、食事介入のみまたは食事介入+運動介入の研究よりも期間が短く、体重の軽い若年者を対象とし、BMI と体脂肪率が低い傾向があった。これらの違いにもかかわらず、食事介入のみまたは食事介入+運動介入の研究による体重減少は、それぞれ 10.7±0.5、2.9±0.4 kg および 11.0±0.6 kg であった。1 年間の追跡調査では食事介入+運動介入が優れている傾向が認められた。

結論：

過去 25 年間の減量研究は中程度肥満の中年集団に焦点が絞られていたが、介入は短期間であった。しかしながら、15 週間の食事療法または食事療法+運動プログラムは約 11 kg の体重減少をもたらし、1 年後にもそれぞれ 6.6±0.5 kg および 8.6±0.8 kg の体重減少が維持されていた。

- 50) Brannon PM, Taylor CL, Coates PM. Use and applications of systematic reviews in public health nutrition. *Annu Rev Nutr* 2014; 34: 401-19.

論題：

公衆栄養における系統的レビューの活用

結果：

栄養に関する公衆衛生および臨床上の課題に対する決断には数多くの要因を考慮しなければならない。それは科学的根拠の全体性(totality)とその質(quality)を評価することによって最大限に実現される。系統的レビューは、系統的レビュー固有の問題に関する科学的根拠を評価、比較、合成するために行う構造化されたプロセスである。ここでは、研究、食事摂取基準、食事指導ならびに実践ガイドラインの 4 つのケースについて説明することにより、系統的レビューの適用例を示した。対照群(目的とする要因に曝露していない群)の欠如や、栄養の複雑な恒常性のために、系統的レビューは栄養を扱う現場にはうまく適用されにくいという懸念が議論されている。系統的レビューの適用可能性を理解する上で重要なのは、主要な選択基準と系統的レビュー固有の課題に適した厳密な要素を定義する際の柔軟性である。すべてのエビデンスを明示的かつ再現可能性を持って包括的かつ厳格に検討することにより、バイアスやランダム誤差を減じることができ、これらによって系統的レビューは「科学的根拠に基づく公衆栄養」の実践に必要な科学的判断を与えることができるようになる。

(エネルギー)

- 5) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, et al. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2012; 176: 959-69.

論題：

ウエスト・身長比を含むいくつかの肥満指標と 2 型糖尿病の発症リスクとの関連の比較：メタ・アナリ

シス

結果:

ウエスト・身長比(WHtR)と糖尿病発症リスクとの関連を他の3つの肥満の指標、すなわち。BMI、ウエスト周囲長(WC)、ウエスト・ヒップ比(WHR)との関連と比較した。15の研究が対象となり、糖尿病は6,472症例であった。肥満のそれぞれの指標(WHtR、BMI、WC、WHR)が1標準偏差だけ増加した場合の糖尿病発症の相対危険(相対危険とその95%CI)は、順に、1.62(1.48~1.78)、1.55(1.43~1.69)、1.63(1.49~1.79)、1.52(1.40~1.66)であった。このように、WHtRはBMI($P<0.001$)またはWHR($P<0.001$)よりも強い関連を示した。このメタ・アナリシスはWHtRが糖尿病の予測においてBMIおよびWHRより、中程度ではあるものの、統計的に重要度が高いことが示された。また、WCに加えて身長を測定することに更なる利点はないと考えられた。

- 6) Savva SC, Lamnisos D, Kafatos AG. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013; 6: 403-19.

論題:

心血管代謝リスクの予測:ウエスト・身長比またはBMI:メタ・アナリシス

結果:

24の横断研究と10の前向き研究(総対象者は512809人)が抽出されて解析対象となった。横断研究ではウエスト・身長比(WHtR)の糖尿病罹患リスク(オッズ比=0.71、95%CI=0.59~0.84)およびメタボリック・シンドローム(0.92、0.89~0.96)であり、BMIよりも強い関連を示した。前向き研究ではWHtRは偶発的な心血管疾患、心血管疾患による死亡、総死亡などにおいてBMIよりも強く関連しているようであった。

結論:

心血管代謝リスクが高い成人を特定するためにWHtRを用いることが支持された。しかし、研究間の異質性のためにさらなる検証が必要である。

- 9) Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 1382-400.

論題:

身体活動と総死亡率:コホート研究の系統的レビューと用量反応メタ・アナリシス

結果:

1338143人の参加者(118121人の死亡)による80の研究が解析対象となった。身体活動レベル最高群と最低群を比較した相対危険は、総身体活動で0.65(95%CI=0.60~0.71)、余暇活動で0.74(95%CI=0.70~0.77)、日常生活での身体活動で0.64(95%CI=0.55~0.75)、職業上の身体活動で0.83(95%CI=0.71~0.97)であった。次に、週1時間だけ身体活動が増えた場合の相対危険は、激しい運動で0.91(95%CI=0.87~0.94)、日常生活の中強度活動で0.96(95%CI=0.93~0.98)であった。中程度から活発な活動の150および300分/週に対する相対危険はそれぞれ0.86(95%CI=0.80~0.92)および0.74(95%CI=0.65~0.85)であった。死亡率の低下は男性よりも女性

でより顕著であった。

結論：

より高いレベルの総身体活動およびそれぞれの身体活動は、総死亡率の低下と関連していた。単位時間当たりのリスクの減少は激しい運動で最大であった。日常生活の中程度の強度の活動は死亡率を低減にはそれほど有益ではなかった。

- 32) The Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet 2016; 388: 776-86.

論題：

体格指数(BMI)と総死亡率:4つの大陸での239の前向き研究のメタ・アナリシス

解析対象：

アジア、オーストラリア、ニュージーランド、ヨーロッパ、北米で行われた239のコホート研究(追跡期間の中央値は13.7年)のなかで、189の研究における3951455人は生涯非喫煙者であり、5年間生存し、その中の385879人が死亡していた。BMIが22.5～25.0 kg/m²に比較したハザード比(HR)を研究、年齢、性を調整したうえで算出した。

結果：

総死亡率は20.0～25.0 kg/m²の群で最低であった。この範囲をわずかに下回ると有意に増加した(BMIが18.5～20.0 kg/m²でHR=1.13、95%CI=1.09～1.17、BMIが15.0～18.5 kg/m²で1.51、95%CI=1.43～1.59)。過体重では、BMIが25.0～27.5 kg/m²で1.07、1.07～1.08、BMIが27.5～30.0で1.20、1.18～1.22であった。肥満グレード1(BMI=30.0～35.0 kg/m²)では1.45、1.41～1.48、肥満グレード2(BMI=35.0～40.0 kg/m²)では1.94、1.87～2.01、肥満グレード3(40.0～60.0 kg/m²)では2.76、2.60～2.92であった。BMIが25 kg/m²を超えると死亡率はほぼ対数直線的に増加した。5 kg/m²増加ごとのHRは、ヨーロッパでは1.39(1.34～1.43)、北米では1.29(1.26～1.32)、東アジアでは1.39(1.34～1.44)、オーストラリアとニュージーランドでは1.31(1.27～1.35)であった。5 kg/m²増加するごとのHRは高齢者よりも若年者の方で高く(1.52、1.47～1.56、35～49歳に測定したBMIの場合に対して、1.21、1.17～1.25、70～89歳に測定したBMI)、男性のほうが女性よりも高かった(1.51、1.46～1.56に対して1.30、1.26～1.33)。しかし自己申告を用いた研究と実測したBMIを用いた研究の結果はほぼ同じであった。

結論：

過体重と肥満はともに高総死亡率と関連しており、これは4大陸で概ね一致していた。

- 39) Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. BMJ 2016; 353: i2156..

論題：

BMIと総死亡率：3030万人の参加者のうち374万人が死亡した230のコホート研究の系統的レビューおよび非線形用量反応メタ・アナリシス。

結果:

230 のコホート研究(207 論文)が解析対象となった。非喫煙歴者における解析には、9976077 人以上の参加者と 738144 人以上の死亡を含む 53 のコホート研究(44 のリスクが推定されていた)が含まれた。総参加者の解析には 238 のコホート研究(198 のリスクが推定された)が含まれ、30233329 人の参加者のうち 3744722 以上の死亡が含まれた。BMI が $5\text{kg}/\text{m}^2$ だけ増加するごとの相対危険は非喫煙者で 1.18(1.15～1.21, n=44)、健康な非喫煙者で 1.21(1.18～1.25, n=25)、追跡期間が短かった研究を除外した健康な非喫煙者で 1.27(1.21～1.33, n=11)、および、全参加者で 1.05(1.04～1.07, n=198) であった。非喫煙者では J 字型の量・反応関係が認められ、最もリスクが低かったのは非喫煙者で BMI が 23～24、健康な非喫煙者で 22～23、20 年以上追跡された非喫煙者で 20～22 であった。対照的に、U 字型の関連が次の研究で認められた:すべての参加者を含んだり、現在喫煙者や過去喫煙者を含んだりしたバイアスの可能性が高い解析、追跡調査が短い研究(5 年未満または 10 年未満)、ならびに、研究の質が中等度の研究。

結論:

過体重や肥満はすべての原因による死亡の危険性の増加と関連しており、曲線の最低点は非喫煙者で BMI 23～24、健康な非喫煙者で 22～23、長期追跡期間の研究で 20～22 であった。低体重者で認められたリスクの増加は、少なくとも部分的には診断前の疾患による残余交絡による可能性が考えられた。また、過去喫煙者や診断前の疾患保有者が除外されていなかった解析や、追跡期間が短かった調査では、結果がより U 字型に偏る恐れが考えられた。

- 48) Cheng FW, Gao X, Jensen GL. Weight change and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. *J Nutr Gerontol Geriatr* 2015; 34: 343–68.

論題:

高齢者における体重変化と総死亡率:メタ・アリシス

結果:

17 の前向き研究が選択基準を満たし、メタ・アリシスに含まれた。体重変化(体重減少)の RR は 1.67(95%CI=1.51～1.85)、体重増加の RR は 1.21(95%CI=1.09～1.33)、体重変動の RR は 1.53(95%CI=1.36～1.72) であった。感度分析のためにより厳密な基準で行った解析でも同様の結果が観察された。体重の変化は 60 歳以上の地域在住成人でより高い死亡リスクを示した。

- 50) Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev* 2009 ; 22 : 93–108.

論題:

総死亡リスクに対する体重減少の影響に関するレビューならびにメタ・アリシス

結果:

26 の前向き研究を解析対象とした。減量の理由(意図的または意図的でないの別)、追跡開始時の健康状態(健康または不健康の別)、追跡開始時の BMI(正常、過体重、肥満の別)、減量の推定方法(測定または自己申告の別)、身体活動について調整されたモデルか否かなどについて、個別に解析を行った。意図的な減量は総死亡率に有意な関連を認めなかった(相対危険(RR)

=1.01; P=0.89)が、意図的でないまたは疾患が関連すると考えられた減量はリスクの増加(22～39%のリスク増加)を示した。意図的な体重減少による相対危険は不健康な集団(肥満関連危険因子を伴っていたため)で RR=0.87(95%CI=0.77～0.99; P=0.028)、さらに特に肥満を伴っていた不健康集団で 0.84(95%CI=0.73～0.97)とわずかながらリスクの低下を示された。しかし、健康者では 1.11(95%CI=1.00～1.22)、および過体重者では 1.09(95%CI=1.02～1.17; p=0.008)となり、わずかな死亡率の上昇が認められた。

- 53) Zomer E, Gurusamy K, Leach R, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2016; 17: 1001–11.

論題:

体重減少のための介入が心血管危険因子に与える影響: 系統的レビューとメタ・アナリシス

結果:

体重減少、心血管系危険因子、および転帰を評価するランダム化比較試験を研究対象とし、体重減少の程度および年齢についてのサブグループ分析を伴うランダム効果メタ・アナリシスを行った。循環器疾患の転帰を報告した研究はほとんどなかったため、解析は心血管系危険因子に限定し、83 の研究を解析対象とした。何らかの体重減少を引き起こした介入により、6～12ヶ月間で、収縮期血圧が-2.68 mmHg(95%CI=-3.37～-2.11)、拡張期血圧が-1.34 mmHg(95%CI=-1.71～-0.97)、LDL コレステロールが-0.20mmol/L(95%CI -0.29～-0.10)、中性脂肪が-0.13 mmol/L(95%CI -0.22～-0.03)、空腹時血糖が-0.32mmol/L(95%CI =-0.43～-0.22)、ヘモグロビン A1c が-0.40%(95%CI -0.52～-0.28)変化した。いくつかの危険因子は 2 年後にも有意な変化が残っていた。サブグループ分析においても同様の結果が認められた。減量のための介入は少なくとも 2 年間の心血管危険因子を改善するために効果がある。

- 55) Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7: CD008274.

論題:

高血圧患者における減量食の長期効果

解析対象:

成人の高血圧患者におけるランダム化比較試験。少なくとも 24 週間の研究期間があり、原発性高血圧症の成人患者における体重減少を目的とした食事療法介入の効果を食事療法のない群(対照群)と比較したもの。

結果:

8つの研究が解析対象となり、平均年齢は 45～66 歳、対象者は合計 2100 人であった。平均介入期間は6～36か月であった。死亡をエンドポイントとした研究はなく、1件の研究が体重減少への食事療法の効果を複数のエンドポイント(降圧治療再開の必要性、重篤な心血管合併症)と組み合わせて評価していた。この研究では、食事介入がなかった群と比較したハザード比は 0.70(95% CI=0.57～0.87)であった。有害事象を報告した研究は存在しなかった。減量食に割り当てられた

群は(対照群と比較して)、収縮期血圧の加重平均差は-4.5 mm Hg(95%CI=-7.2~-1.8 mmHg(8研究中3研究がこの解析に含まれた)、拡張期血圧の加重平均差は-3.2 mm Hg(95%CI=-4.8~-1.5mmHg(8研究中3研究が解析に含まれた)であった。介入群の体重も対照群と比較して減少し、加重平均差は-4.0 kg(95%CI=-4.8~-3.2)(5研究中5研究が解析に含まれた)。2つの研究は主なエンドポイントとして降圧薬の中止を用いていた。このエンドポイントがこのレビューにおいて適切な結果因子として認められないものであったとしても、これらの研究の結果は、食事による減量介入による血圧低下の重要性を強調するものであると考えられる。

結論:

高血圧患者に対して行われた減量を目的とした食事療法は体重および血圧を下げた。しかし対象者ならびに研究数の不足のために結果は不確実であった。体重減量が死亡率と罹患率を低下させるか否かは不明である。また、有害作用に関する有用な情報は報告されなかつた。

- 81) Dugas LR, Harders R, Merrill S, et al. Energy expenditure in adults living in developing compared with industrialized countries: a meta-analysis of doubly labeled water studies. Am J Clin Nutr 2011; 93: 427-41.

論題:

先進国と比較した発展途上国に居住する成人のエネルギー消費量:二重標識水研究のメタ・アリス

結果:

98の研究(低または中人間開発指数(human development index)諸国から14件)が含まれた(対象者数は4972人)。BMI(平均±標準誤差:kg/m²)は男女ともに高HDI国より低・中HDI国の方が低かった(男性:26.0±0.7と22.7±1.0、女性:26.6±0.4と24.3±0.7)。メタ回帰モデルでは、男女ともに総エネルギー消費量と年齢の間に負の相関($P<0.001$)および体重との間に正の相関($P<0.001$)が認められた。身体活動レベルは男性でのみ年齢と関連が認められた($P<0.001$)。人間開発指数のレベルと総エネルギー消費量または身体活動レベルの間に関連は認められなかつた。

【たんぱく質】

- 4) #20277. Li M, Sun F, Piao JH, et al. Protein requirements in healthy adults: a meta-analysis of nitrogen balance studies. Biomed Environ Sci 2014; 27: 606-13.

論題:

健康な成人におけるたんぱく質必要量:窒素出納試験のメタ・アリス

結果:

28の窒素出納試験から被験者348人のデータが集められた。必要量の自然対数は平均4.66で正規分布を示した。推定平均必要量は、平均対数必要量の指數であり、105.64 mg 窒素/kg 体重/日であった。年齢やたんぱく質の摂取源の間で有意差は観察されなかつた。しかし、性と研究地域の気候との間には有意差が認められた($P<0.05$)。

結論:

健康な成人におけるたんぱく質の推定平均必要量および推奨量はそれぞれ 105.64mg 窒素/kg 体重/日(良質たんぱく質として 0.66g/kg 体重/日)および 132.05 mg 窒素/kg 体重/日(良質たんぱく質として 0.83g/kg 体重/日)であった。

- 26) Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. Am J Clin Nutr 2003; 77: 109–27.

論題:

健康成人におけるたんぱく質必要量を推定するための窒素出納試験のメタ・アナリシス

結論:

対象者当たり3種類以上の試験たんぱく質摂取量を用いて行われた 19 の研究から 235 人の個人ごとのデータが収集された。

これらから得られた推定平均窒素必要量の中央値は 105 mg 窒素/kg 体重/日であった。個人ごとの必要量は対数正規分布を示した。個人内変動を除外するために分布曲線の調整を行った上で得られた分布の 97.5% タイル値(推奨量)は 132mg 窒素/kg 体重/日であった。

女性の必要量が男性よりも低いとする可能性はあったものの、研究実施地域の気候、年齢階級、性、たんぱく質摂取源の間に有意な差は観察されなかった。

結論:

この研究は、健康成人の推定平均必要量(中央値)および推奨量(97.5% タイル)がそれぞれ 105 および 132 mg 窒素/kg 体重/日(良質たんぱく質としてそれぞれ 0.65 および 0.83 g/kg 体重/日)であることを新たに推奨する。

- 51) Devries MC, Sithamparapillai A, Brimble KS, et al. Changes in kidney function do not differ between healthy adults consuming higher- compared with lower- or normal-protein diets: A systematic review and meta-analysis. J Nutr 2018; 148: 1760–75.

論題:

健康な成人における腎臓機能の変化は低・通常たんぱく質量の食事と高たんぱく質量の食事の間で異なる:系統的レビューとメタ・アナリシス

方法:

健康な成人における腎臓機能の変化が高たんぱく質の食事(1.5g/kg 体重または総エネルギー摂取量の 20% 以上または 100g/日以上)と低・通常たんぱく質量の食事(高たんぱく質量の食事に比べて総エネルギー摂取量の 5% 以上低い食事)の間で異なるか否かについて、介入期間が 4 日間以上であり、糸球体濾過量(GFR)を結果指標とし、腎臓病でない者を対象とした研究に限定して調べた。

結果:

2144 の抄録がレビューされ、40 の論文が解析候補対象となり、28 が解析対象となった(合計参加者数 1358 人)。事後のみの GFR を比較すると、高たんぱく質摂取群のほうが有意に高かった(標準化平均差(SMD): 0.19、95%CI=0.07~0.31、P=0.002)。しかし、GFR の変化は群間で差は認められなかった(SMD: 0.11、95%CI:-0.05~0.27、P = 0.16)。事後のみの比較では、たんぱく質摂取

量とGFRの間に直線関係が認められた($r=0.332$ 、 $P=0.03$)が、たんぱく質摂取量とGFRの変化の間には有意な関連は認められなかった($r=0.184$ 、 $P=0.33$)。この研究の限界は解析対象となった論文に存在したかもしれない選択バイアスが与える影響が不明であった点である。

結論：

介入後のGFRの比較は、高たんぱく質の食事がより高いGFRをもたらすことを示している。しかし、GFRの変化の比較ではたんぱく質には効果は認められなかった。本研究は高たんぱく質摂取が健康な成人のGFRに悪影響を及ぼさないことを示している。

- 52) Coelho-Junior HJ, Rodrigues B, Uchida M, et al. Low protein intake is associated with frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2018; 10: E1334.

論題：

高齢者において低たんぱく質摂取はフレイルと関連している：観察研究の系統的レビューならびにメタ・アナリシス

背景：

高齢者の虚弱の生理病理学に関連するいくつかの要因が示唆されており、この文脈では栄養(特にたんぱく質摂取)が根本的に重要であると考えられている。この研究の目的は、体系的なレビューとメタ・アナリシスを行い、高齢者のたんぱく質摂取と虚弱状態の関係を調査することであった。

方法：

科学的研究の検索は、メインデータベース(Medline、Scopus、Cochrane ライブライ)、および選択された記事の参考リストで行われた。検索用語には、同義語と Medical Subject Headings が含まれ、単語と検索用語の組み合わせを許可する布尔演算子の使用が含まれていた。適格基準を満たす観察研究(横断的および縦断的)がレビューに含まれた。記事の選択とデータの抽出は、2人の独立したレビュー担当者によって行われた。ランダム効果を伴うメタ・アナリシスが実行された。出版バイアスは、疫学における観察研究の報告の強化手段を使用して測定された。

結果：

最終サンプルでは、7つの横断研究と3つの縦断研究の合計10の研究が解析に含まれた。全体として、2006年から2018年の間に3つの異なる大陸から合計50,284人の高齢者を調査した。4つの横断的研究がメタ・アナリシスに含まれていた。結果は、高たんぱく質摂取量が高齢者の虚弱状態と負に関連していることを示した(オッズ比:0.67、信頼区間=0.56～0.82、 $p = 0.0001$)。

結論：

この調査結果は、食事性たんぱく質の高い消費が高齢者の虚弱と反比例することを示唆している。

- 63) Coelho-Junior HJ, Milano-Teixeira L, Rodrigues B, et al. Relative protein intake and physical function in older adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2018; 10: E1330.

論題：

高齢者における相対的なたんぱく質摂取量と身体機能:観察研究の系統的レビューならびにメタ・アナリシス

結果:

横断研究が 7 報、縦断研究が 3 報、合計 10 報の論文が解析対象となった。これらは 2006 年から 2018 年に 3 つの異なる大陸から合計 50,284 人の高齢者を調査したものであった。また、4 報の横断的研究がメタ・アナリシスに含まれ、高たんぱく質摂取は高齢者のフレイルの間には負の関連を認められた(オッズ比=0.67、95%CI=0.56～0.82、p=0.0001)。

結論:

本研究は高たんぱく質摂取が高齢者のフレイルと負の関連を示すことを示唆している。

- 64) Ten Haaf DSM, Nuijten MAH, Maessen MFH, et al. Effects of protein supplementation on lean body mass, muscle strength, and physical performance in nonfrail community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 1043–59.

論題:

フレイルのない自宅居住高齢者においてたんぱく質のサプリメントが非脂肪体重、筋力、身体機能に与える効果に関する系統的レビューならびにメタ・アナリシス

結果:

36 報の研究(参加者数 1682 人)が解析対象となった。たんぱく質のサプリメントは次のいずれの指標の変化に対しても有意な変化を示さなかった:除脂肪体重(標準化平均差(SMD)=0.11、95%CI=-0.06～0.28)、握力(SMD=0.58、95%CI=-0.08～1.24)、下肢筋力(SMD=0.03、95%CI=-0.20～0.27)、歩行速度(SMD=0.41、95%CI=-0.04～0.85)、椅子からの立ち上がり能力(SMD=0.10、95%CI=-0.08～0.28)。

結論:

フレイルのない自宅居住高齢者ではたんぱく質のサプリメントは対照群と比較して、除脂肪体重、筋肉断面積、筋力、または身体能力の増加をもたらさなかった。また、レジスタンス運動に追加した場合でも効果は認められなかった。ほとんどの参加者の習慣的なたんぱく質摂取量がすでに十分であり、さらに、たんぱく質の種類、量、およびサプリメント摂取タイミングは研究ごとに異なっていた。習慣性たんぱく質摂取量が少ないフレイルのない自宅居住高齢者にとってどのようなたんぱく質サプリメントの摂取方法が効果的であるかを将来の研究で明らかにする必要がある。

- 65) Cheng H, Kong J, Underwood C, et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of protein and amino acid supplements in older adults with acute or chronic conditions. *Br J Nutr* 2018; 119: 527–42.

論題:

急性または慢性疾患を有する高齢者におけるたんぱく質とアミノ酸のサプリメントの効果に関する系統的レビューならびにメタ・アナリシス。

結果:

39 のランダム化割付比較試験(4274 人)が解析対象となった。これらの研究は、さまざまたんぱく

質や必須アミノ酸(EAA)のサプリメントを用いて、病院、地域社会、長期ケア施設を含むさまざまな条件下で実施されていた。コクランリスクバイアス(ROB)が低かったのは7研究のみで、そのいずれもサプリメントの効果は認められなかった。39件全研究を解析した結果、たんぱく質およびEAAサプリメントは除脂肪量、筋力および身体機能(標準化平均差=0.21~0.27、すべてP<0.005)を改善する可能性が示唆されたが、異質性とROBは有意であった。サブグループ解析では、低栄養状態の高齢者で最も効果が大きく、サプリメントのではEAAが最も効果が大きく、リハビリテーション目的の運動介入を行わない場合でもわずかながら効果が認められた。しかし、研究間の異質性は高く、ROBの低い研究はほとんどなく、これらは結論を下すことをむずかしくし、よい質の高い研究の必要性を示した。

- 68) Zhang XW, Yang Z, Li M, et al. Association between dietary protein intake and risk of stroke: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol* 2016; 223: 548–51.

論題:

たんぱく質摂取量と脳卒中リスクの関連: 前向き研究のメタ・アナリシス
(コレスポンデンスのため、抄録なし。)

- 69) #19203. Shang X, Scott D, Hodge AM, et al. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study and a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 1352–65.

論題:

たんぱく質摂取量と2型糖尿病: メルボルン共同コホート研究ならびに前向き研究のメタ・アナリシス

結果(メタ・アナリシスの部分のみ):

11のコホート研究(対象者数505,624、2型糖尿病発症数37918人、追跡期間5~24年)を対象としてメタ・アナリシスを行った。総たんぱく質、動物性たんぱく質、および植物性たんぱく質の摂取量の最高群と最低群カテゴリーを比較した2型糖尿病発症リスクの相対危険は、それぞれ1.09(95%CI=1.06~1.13)、1.19(95%CI=1.11~1.28)、および0.95(95%CI=0.89~1.02)であった。動物性たんぱく質摂取量と2型糖尿病発症率の間の関連はどの性別、地理的地域、追跡期間、研究の質、およびたんぱく質摂取量の単位(重量または%エネルギー)でも類似であった。植物性たんぱく質摂取量と2型糖尿病発症率との間の負の相関は、女性(0.93、95%CI=0.85~1.00)および米国集団(0.91、95%CI=0.84~0.97)において観察された。

結論: 総たんぱく質ならびに高動物性たんぱく質の摂取は2型糖尿病発症率の増加に関連していた。一方、高植物性たんぱく質の摂取は2型糖尿病発症率の減少増加に関連しているようであった。

- 70) Tielemans SM, Altorf-van der Kuil W, Engberink MF, et al. Intake of total protein, plant protein and animal protein in relation to blood pressure: a meta-analysis of observational and intervention studies. *J Hum Hypertens* 2013; 27: 564–71.

論題:

総たんぱく質、植物性たんぱく質および動物性たんぱく質の摂取量の血圧との関連: 観察研究ならびに介入試験のメタ・アナリシス

結果:

8つの横断研究(48985人)、4つの前向き研究(411761人)、17の介入試験(1449人)を解析対象とした。

総たんぱく質摂取量と血圧との間には中程度の負の相関(25g 摂取当たり収縮期(-0.20mmHg)(95%CI=-0.39~-0.01))が横断研究では認められたが、前向き試験では有意な相関は認められなかつた(相対リスク 0.99(95%CI:0.96、1.02))。

対照食として炭水化物を用いたランダム化割付比較試験(RCT)では、たんぱく質41g/日の差で収縮期血圧の変化は-2.11 mm Hg(95%CI:-2.86, -1.37)であった。植物性たんぱく質は、横断研究では有意でないものの 11g(1標準偏差)当たりの収縮期血圧が-0.52 mm Hg(95%CI=-1.10~-+0.05)の差が認められたが、動物性たんぱく質は血圧とは関連していなかつた。

一方、前向き研究とRCTでは植物性たんぱく質と動物性たんぱく質の血圧との関連は概ね同様であった。これらの知見は、炭水化物に代えてたんぱく摂取量を増やすことが血圧に有益な効果をもたらす可能性があることを示唆している。特定の種類のたんぱく質の血圧降下作用はまだ確立されていない。

- 71) Wu AM, Sun XL, Lv QB, et al. The relationship between dietary protein consumption and risk of fracture: a subgroup and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Sci Rep 2015; 5: 9151.

論題:

たんぱく質摂取量と骨折リスクとの相関: 前向きコホート研究のサブグループならびに用量反応メタ・アナリシス

抄録:

12の前向きコホート研究(407,104人)が解析対象となった。高たんぱく質摂取は大腿骨近位部骨折を11%減じる可能性が示され、相対危険は0.89(0.89~0.97)であった。総たんぱく質摂取と総骨折および四肢骨折のリスクに有意な関連は認められなかつた。動物性たんぱく質摂取量の総骨折および大腿骨近位部骨折へのリスクは、それぞれ、相対危険(0.79、0.32~1.96)と1.04(0.70~1.54)であった。植物性たんぱく質摂取量と総骨折、大腿骨近位部骨折、四肢骨折のリスクはそれぞれ0.77(0.52~1.12)、1.00(0.53~1.91)、0.94(0.40~2.22)であった。閉経後の女性だけを用いたサブ解析における植物性たんぱく質摂取量と総骨折の関連は0.78(0.52~1.16)であった。総たんぱく質摂取量が大腿骨近位部骨折のリスクを減らす可能性はあるが、それは動物性または植物性たんぱく質によって異なるものではないことを示している。

- 72) Wallace TC, Frankenfeld CL. Dietary protein intake above the current RDA and bone health: A systematic review and meta-analysis. J Am Coll Nutr 2017; 36: 481-96.

論題:

現在の推奨量を超えるたんぱく質摂取量と骨の健康:系統的レビューならびにメタ・アナリシス
結果:

たんぱく質の食事摂取は、生涯にわたって骨の最適な成長と維持のための基本である。しかしながら、食事摂取基準における現在の推奨量(RDA)を超える摂取が骨の健康に有益であるかもしれないという仮説がある。18歳以上の健康成人を対象とし、現在のアメリカのRDA(0.8g/kg/日または総エネルギー摂取量の10~15%)以上のたんぱく質摂取量を検討したランダム化比較試験および前向きコホート研究であり、骨折、骨塩量(BMD)または骨塩量(BMC)、および/または骨代謝回転のマーカーへの影響を検討した29の論文(16件のランダム化割付比較試験(RCT)および13件の前向きコホート研究)を解析対象とした。前向きコホート研究は、高たんぱく摂取は低たんぱく摂取に比べて大腿骨近位部骨折が統計的に有意に16%減少したことを示した(標準化平均差[SMD]=0.84、95%CI=0.73~0.95、I²=36.8)。動物性たんぱく質と植物性たんぱく質の間に違いは認められなかつたが、この分野の研究は乏しかつた。

- 73) Pedersen AN, Kondrup J, Borsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2013; 57: 21245.

論題: 健康な成人におけるたんぱく質摂取の健康効果: 系統的論文レビュー

抄録:

前向きコホート研究、症例対照研究、介入試験を検索対象とし、5718の抄録から412の原著論文が抽出され、64の論文が選択され、研究の質によって、A(最高)、B、Cに三分類した。そして、それらから得られた科学的根拠をその信頼度に基づいてほぼ確実(convincing)、おそらく(probable)、示唆されている(suggestive)、結論は下せない(inconclusive)の4つに分類した。

おそらく: 窒素出納試験によって得られた良質のたんぱく質における推定平均必要量(0.66kg/kg体重/日)。

示唆されている: 長期間にわたる高たんぱく質・低炭水化物摂取による総死亡率の上昇。

結論は下せない: 上記がたんぱく質によるものか否かはわからない。

示唆されている: 植物性たんぱく質摂取と循環器疾患死亡率の負の関連。

結論は下せない: 総たんぱく質摂取とがん死亡率ならびにがん発症率の関連。

結論は下せない: 総たんぱく質摂取と循環器疾患死亡率の関連。

示唆されている: 植物性たんぱく質摂取と血圧の負の関連。

おそらく～ほぼ確実: 大豆たんぱく質摂取とLDLコレステロールの負の関連。

結論は下せない: 総たんぱく質摂取と骨の健康度、エネルギー摂取、体重管理、体組成、腎機能、ならびに腎結石のリスク。

示唆されている: 長期の低炭水化物・高たんぱく質摂取と2型糖尿病発症率の正の関連

結論は下せない: たんぱく質必要量への身体トレーニングの影響。

示唆されている: 体内のたんぱく質保持への身体トレーニングの影響。

結論: 窒素出納試験に基づいて推定された推定平均必要量は「おそらく」と評価された一方で、たんぱく質摂取と死亡率と罹患率についてまだ結論は下せないと考えられた。その中で、植物性たんぱく質摂取は数多くの研究で疾患リスクの減少と関連した。たんぱく質摂取量が20~23%エネルギーを超える場合の潜在的な健康への悪影響については研究の途上である。

77) Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2018; 10: CD001892.

論題:

非糖尿病性慢性腎臓病への低たんぱく質食

選択基準:

糖尿病でなく人工透析も受けていない慢性腎臓病(ステージ3～5)患者を対象とし、低たんぱく質(0.5～0.6g/kg 体重/日)に比べた超低たんぱく質の効果(0.3～0.4 g/kg 体重/日)、または、通常たんぱく質(0.8g/kg 体重/日以上)に比べた低たんぱく質の効果を12か月以上にわたって調べたランダム化割付比較試験を対象とした。

結果:

17の研究が解析対象となった(2996人:各研究=19～840人)。このうち、大規模多施設共同研究は4つのサブ集団に分けられ、合計21のデータセットが解析された。平均追跡期間は12～50か月であった。すべての介入試験が非盲検試験であったためにパフォーマンスバイアスのリスクは高いものと見なされた。

79) Yan B, Su X, Xu B, et al. Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2018; 13(11): e0206134.

論題:

慢性腎臓病の進行に対するたんぱく質摂取制限の効果: 系統的レビューならびにメタ・アナリシス

抄録:

24週間以上にわたって異なるたんぱく質摂取量が慢性腎臓病患者に与える影響を検討したランダム化割付比較試験の系統的レビューを行った。結果変数は腎不全、推定腎尿細管濾過量の変化(1年当たり)、総死亡、たんぱく尿の変化、血清リン濃度、血清アルブミン濃度、BMIとした。19の研究(患者数2492人)が解析対象となった。低たんぱく食は腎不全(オッズ比(OR)=0.59、95%CI=0.41～0.85)および末期腎疾患(ESRD)(OR=0.64、95%CI:0.43～0.96)のリスクを低減した。しかし、すべての死因に明確で有益な効果を示すわけではなかった(OR=1.17、95%CI=0.67～2.06)。推定腎尿細管濾過量の低下率についての平均差(MD)の変化は有意であり(MD=-1.85、P=0.001)、たんぱく尿症についてはMD=-0.44(P=0.02)であった。低たんぱく質食は血清リン濃度(MD=-0.37、95%CI=-0.5～-0.24)およびBMI(MD=-0.61、95%CI=-1.05～-0.17)を減少させた。しかしながら、アルブミンの変化は2つの群の間に有意な差は認められなかった(MD=0.23、95%CI=-0.51～0.97)。

80) Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, et al. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2018; 9: 235-45.

論題:

慢性腎臓病の従来療法のための低たんぱく質食： 比較試験の系統的レビューならびにメタ・アナリシス

結果:

慢性腎臓病における低たんぱく食の効果を検討した 30 人以上の対象者を含んでいた 16 の比較試験が解析対象となった。

たんぱく質摂取量が 0.8 g/kg/日を超える食事と比較して、たんぱく質摂取量が制限された食事(0.8 g/kg/日未満)は、血清炭酸水素ナトリウム濃度の上昇、血清リン濃度の低下、高窒素血症の減少、終末期腎疾患への移行度の低下および総死亡率の低下に関連していた。さらに、超低たんぱく食(たんぱく摂取量<0.4g/kg/日)は、腎機能の維持および終末期腎疾患への進行度の低下と関連していた。また、安全性と低たんぱく質食への嗜好は通常のたんぱく質食と比較して劣っておらず、低栄養状態またはたんぱく質エネルギー失調の発生率にも違いは認められなかった。

結論:

低たんぱく質食は人工透析を受けていない慢性腎臓病患者における保守的管理を強化するよう見え、透析開始を回避または延期させ、慢性腎臓病の進行を遅らせたいと考える慢性腎臓病患者における潜在的な選択肢と考えられる。なお、たんぱく質エネルギー失調および悪液質のリスクへの効果は極めてわずかである。

【脂質】

- 3) Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, Douthwaite W, Skeaff CM, Summerbell CD. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. BMJ 2012; 345: e7666.

論題:

体重への脂質摂取制限の効果： ランダム化割付比較試験ならびにコホート研究の系統的レビューならびにメタ・アナリシス。

包含基準:

成人または小児を対象とし、低脂質摂取量の群と通常の総脂質摂取量の群を比較し、少なくとも 6 か月後(ランダム化割付比較試験)または少なくとも 1 年後(コホート研究)における肥満指標(体重、肥満度指数または胴囲)に対する効果を評価したランダム化割付比較試験ならびにコホート研究。

結果:

33 件のランダム化比較試験(73,589 人)と 10 件のコホート研究が解析に含まれた。ランダム化比較試験の解析では、低脂質摂取は相対的に低体重に関連していることが示唆された(1.6kg、95% CI=-2.0～-1.2kg、I²=75%、57,735 人)。対照群と比較して一貫して低脂肪群の方で体重増加は少なかつたが、その大きさは様々であった。総脂肪摂取量の減少は BMI の低下で -0.51kg/m²(95%CI=-0.76～-0.26、9 研究、I²=77%) および腹囲の低下で 0.3 cm(-0.58～-0.02、15,671 人、1 研究) であった。他の心血管系危険因子(脂質レベルまたは血圧)に悪影響を及ぼすことは示唆されていない。GRADE 評価では、成人における総脂肪摂取量と体重の関連は質が高いとされた。

- 5) #15640. Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2012; 5: CD002137.

論題:

循環器疾患予防のための脂質摂取量の制限または改善

選択基準:

以下の基準を満たした研究を選択した:1) 適切な対照群を設けて無作為化されていた、2) 脂質またはコレステロール摂取量を減少させることを目的として行われた(n-3系脂肪酸について介入した研究は除く)、3) マルチファクタリアルな研究計画ではない、4) 成人(心血管疾患の有無は問わない)、5) 介入期間が6ヵ月以上、6) 死亡率または心血管系罹患率の情報が入手可能。

結果:

総脂質摂取量の制限または脂質の質を改善するによって減少した飽和脂肪酸摂取量の減少が心血管イベントのリスクを14%減らすことが示唆された(相対危険=0.86、95%CI=0.77~0.96、24研究、65,508人(うち心血管イベントは7%)、I²=50%)。

サブグループ解析は、この心血管イベントの減少は、総脂質摂取量の制限ではなく脂質の質の改善を行った研究(血清総コレステロール、LDLコレステロールおよび中性脂肪の改善に直接に関連していた)、2年以上にわたって介入を行った研究、そして、女性ではなく男性を対象とした研究で観察された。総死亡率(RR=0.98、95%CI=0.93~1.04、対象者数71790人)または心血管死亡率(RR=0.94、95%CI=0.85~1.04、対象者数65978人)に対しては脂質摂取量の変化は有意な影響を与えてはいなかった。

- 11) 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; 77: 1146-55.

論題:

HDLコレステロール濃度/総コレステロール濃度比、血清脂質濃度、およびアポリポたんぱく質濃度に対する脂肪酸および炭水化物摂取の影響:60件の比較試験を用いたメタ・アナリシス

結果:

HDLコレステロール濃度/総コレステロール濃度比は、炭水化物を飽和脂肪酸に代えても変化しなかった。しかし、シス不飽和脂肪酸を飽和脂肪酸に代えた場合には減少した。トランス脂肪酸を炭水化物とシス不飽和脂肪酸との混合物で代えることへの総HDLコレステロールに対する効果は飽和脂肪酸で代えることの効果はほぼ2倍であった。ラウリン酸は総コレステロールを大幅に増加させたが、その効果の多くはHDLコレステロールに対するものであった。その結果、ラウリン酸が豊富な油はHDLコレステロール濃度/総コレステロール濃度比を減少させた。ミリストン酸とパルミチン酸は比率にはほとんど影響を与えず、ステアリン酸は比率をわずかに減少させた。総脂質を炭水化物で置き換えると空腹時の中性脂肪濃度は増加した。

結論:

脂質摂取のHDLコレステロール濃度/総コレステロール濃度比への影響はLDLコレステロール濃度に対する影響と著しく異なる場合がある。これらの影響はそれ自体でリスクの変化を反映すると考えるべきではなく、前向き観察研究または臨床試験によって確認されるべきである。その基準に

照らせば、トランス脂肪酸および飽和脂肪酸をシス不飽和脂肪酸に置き換えた場合にリスクが最も効果的に減少する。心筋梗塞のリスクに対する炭水化物とオラウリン酸が豊富な油の影響はまだ明らかでない。

- 12) de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 351: h3978.

論題:

飽和およびトランス不飽和脂肪酸の摂取とすべての原因による死亡、心血管疾患、および2型糖尿病:系統的レビューと観察研究のメタ・アリシス

結果:

飽和脂肪酸に対しては結果変数ごとに3から12の前向きコホート研究が統合された(対象者数90501~339090人、群数5~17)。飽和脂肪摂取の相対危険は総死亡率(0.99、95%CI=0.91~1.09)、循環器疾患死亡率(0.97、0.84~1.12)、総心筋梗塞(1.06、0.95~1.17)、脳梗塞(1.02、0.90~1.15)、2型糖尿病(0.95、0.88~1.03)であり、有意な関連は認められなかった。

トランス脂肪酸に対しては、結果変数ごとに1つから6つの前向きコホート研究が統合された。総トランス脂肪摂取量の相対危険は総死亡率(1.34、1.16~1.56)、心筋梗塞死亡率(1.28、1.09~1.50)および総心筋梗塞(1.21、1.10~1.33)であり、有意に関連していたが、脳梗塞は関連していなかった(1.07、0.88~1.28)。2型糖尿病(1.10、0.95~1.27)。工業由来トランス脂肪酸は反芻動物由来トランス脂肪酸に比べて循環器疾患死亡率(1.18(1.04~1.33)対1.01(0.71~1.43))および心筋梗塞(1.42(1.05~1.92)対0.93(0.73~1.18))と強く関連していた。反芻動物由来のトランス-パルミトレン酸は2型糖尿病と負の相関を示した(0.58、0.46~0.74)。飽和脂肪酸とすべての結果変数との間の関連の確実性は「非常に低く」、トランス脂肪酸と心筋梗塞との関連の確実性は「中程度」であり、他の結果変数との関連は「非常に低い」から「低い」であった。

結論:

飽和脂肪酸は総死亡率、循環器疾患、心筋梗塞、脳梗塞、2型糖尿病と有意な関連を示さなかった。しかし、結果の一一致度は低く、異質性は強いことが限界である。トランス脂肪酸は、反芻動物由来よりも工業由来のほうで摂取量が多いために、総死亡率、総循環器疾患および心筋梗塞死亡率と関連していた。食事ガイドラインは、トランス脂肪酸や飽和脂肪酸に代わるマクロ栄養素の健康への影響を慎重に考慮し、どのように推奨するかを考えなくてはならない。

- 13) Siri-Tarino PW, 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: 535-46.

論題:

飽和脂肪酸摂取と心血管疾患との関連を評価するための前向きコホート研究のメタ・アリシス

背景:

食事飽和脂肪酸摂取量の減少は、一般的に心血管の健康を改善すると考えられてきた。

目的:

前向き疫学研究で、飽和脂肪酸摂取量と冠動脈心疾患(CHD)、脳卒中、心血管疾患(CVD; CHD を含む)のリスクとの関連性に関するエビデンスを要約することを目的とした。

研究デザイン:

MEDLINE および EMBASE データベースと二次参照を検索して特定された 21 の研究は解析に含める価値があると判断された。ランダム効果モデルを使用して、CHD、脳卒中、および CVD の複合相対リスク推定値を導き出した。

結果: 347,747 人の被験者の 5~23 年間の追跡調査中に、11,006 人が CHD または脳卒中を発症した。飽和脂肪酸の摂取は、CHD、脳卒中、または CVD のリスク増加と関連していない。飽和脂肪酸摂取の極端な量を比較したプール相対リスク推定値は、CHD で 1.07 (95%CI: 0.96, 1.19; P = 0.22)、0.81 (95%CI: 0.62, 1.05; P = 0.11)、および 1.00 (95%CI: 0.89, 1.11; P = 0.95) CVD の場合。年齢、性別、研究の質を考慮しても結果は変わらなかった。

結論:

前向き疫学研究のメタ・アナリシスは、飽和脂肪酸摂取が CHD または CVD のリスク増加と関連していると結論付ける重要なエビデンスが存在しないことを示した。CVD リスクが飽和脂肪酸に代わって摂取される(別の)栄養素によって影響を受ける可能性があるか否かを明らかにするためには、より多くのデータが必要である。

- 14) Scarborough P, Rayner M, van Dis I, et al. Meta-analysis of effect of saturated fat intake on cardiovascular disease: overadjustment obscures true associations. Am J Clin Nutr 2010; 92: 458-9.

論題:

心血管疾患に対する飽和脂肪酸摂取の影響のメタ・アナリシス: 過剰調整は真の関連を不明瞭なものにする

(Letters to the Editor であるため、抄録なし。)

- 16) Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS Med 2010; 7: e1000252.

論題:

飽和脂肪酸に代えて多価不飽和脂肪酸摂取量を増加させた場合の心筋梗塞への影響: ランダム化割付比較試験の系統的レビューおよびメタ・アナリシス

背景:

冠動脈心疾患(CHD)を減らすために飽和脂肪酸(SFA)の消費を減らすことを勧めているが、臨床的 CHD イベントのランダム化比較試験(RCT)からの強力な裏付けとなるエビデンスはなく、特定の代替栄養素に焦点を当てたガイドラインはほとんど存在しない。さらに、一部の公衆衛生グループは、SFA の主要な代替品である多価不飽和脂肪酸(PUFA)の消費を低減または制限することを推奨している。

方法と結果:

特定された346件の論文要約から、8件の試験が選択基準を満たし、合計1,614人の参加者と1,042件のCHDイベントが解析に含まれた。平均加重PUFA消費量は、介入群で14.9%エネルギー(範囲8.0%~20.7%)であったのに対し、対照群では5.0%エネルギー(範囲4.0%~6.4%)であった。全体的なプールされたリスク低下は19%(RR=0.81、95%信頼区間[CI]0.70~0.95、p=0.008)であり、CHDリスクの10%削減(RR=0.90、95%CI=0.83~0.97)に対応した。増加したPUFAの各5%エネルギー、統計的不均一性のエビデンスなし(Q統計p=0.13; I²=37%)。メタ回帰により、研究期間はリスク低減の独立した決定要因として特定され(p=0.017)、より長い期間の研究ではより大きな利益が示された。

結論:

これらの知見は、SFAの代わりにPUFAを摂取すると、RCTのCHDイベントが減少するというエビデンスを提供した。これは、PUFA消費量を削減するのではなく、SFAの代わりにPUFA摂取すれば、CHDの発生率が大幅に低下することを示唆した。

- 17) Muto M, Ezaki O. High dietary saturated fat is associated with a low risk of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke in Japanese but not in non-Japanese: A review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Atheroscler Thromb* 2018; 25: 375–92.

論題:

高飽和脂肪酸摂取は日本人では脳出血および脳梗塞の低リスクと関連するが外国人では関連しない:前向きコホート研究のレビューとメタ・アナリシス

目的:

コホート研究における飽和脂肪酸摂取と脳卒中サブタイプのリスクとの関連性について、日本人と非日本人のコホートを個別にメタ・アナリシスを行い、その違いの原因を明らかにした。

方法:

コホート研究からの最高対最低飽和脂肪摂取量の95%信頼区間(CI)の対数ハザード比(HR)を、逆分散法で重み付けしてHRを組み合わせた。

結果:

脳内出血の5つの研究と虚血性脳卒中の11の研究/比較が選択された。クモ膜下出血を除く脳出血のメタ・アナリシスは、日本人では強い逆相関を示した(n=3、HR=0.55、95%CI 0.32~0.94)が、日本人以外ではそうではなかった(n=2、HR=0.98、95% CI 0.62~1.53)。脳梗塞のメタ・アナリシスは、日本人では軽度の逆相関を示したが(n=4、HR=0.82、95%CI 0.71~0.93)、非日本人ではそうではなかった(n=7、HR=0.93、95%CI 0.84~1.03)。日本人の脳卒中リスクの低減における飽和脂肪酸の効果の大きさは、脳卒中(45%削減)が脳梗塞(18%削減)よりも強かった。

結論:

日本人では(外国人では認められないが)、飽和脂肪酸が多い食事は脳出血や脳梗塞のリスクが低いことに関連していた。これは、飽和脂肪酸の摂取範囲、遺伝的的感受性、ラクナ梗塞の発生率、および/またはたんぱく質摂取量などの交絡因子の違いによる可能性がある。因果関係を検証するには日本人を対象とした介入研究が必要である。

- 18) Te Morenga L, Monteiro JM. Health effects of saturated and trans-fatty acid intake in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. PLoS One 2017; 12: e0186672.

論題:

小児および青年における飽和およびトランス脂肪酸摂取の健康への影響:系統的レビューおよびメタ・アナリシス

背景:

血中コレステロールの上昇は、成人の心血管疾患および小児のアテローム性動脈硬化症の前臨床マーカーと関連しているため、幼少期から飽和脂肪酸(SFA)およびトランス脂肪酸(TFA)の摂取量を減らすことによって血中コレステロールと後の心血管疾患のリスクを減らすことができると考えられる。このレビューは2~19歳の自由生活の子供、青年、および若年成人におけるSFAおよびTFA摂取量の減少に関連する健康影響を調べることを目的とした。

研究デザイン:

ランダム化比較試験(RCT)および前向きコホート研究の系統的レビューとメタ・アナリシス。研究の選択、評価、妥当性、データ抽出、および解析は、コクラン共同計画とGRADEワーキンググループによる方法に従って行った。データは、変量効果を持つ逆分散モデルを使用してプールされた。

結果:

対照食群と比較して、SFA摂取量の減少による効果は血中総コレステロール(平均差(MD)-0.16 mmol / l, [95%信頼区間(CI):-0.25~-0.07])、LDLコレステロール(MD -0.13 mmol / l [95%CI: -0.22~-0.03])および拡張期血圧(MD -1.45 mmol / l [95%CI:-2.34~-0.56])において統計的に有意であった。他の危険因子に対する重大な影響はなく、有害な影響のエビデンスも認められなかつた。

結論:

子どもへの飽和脂肪酸摂取を減らすための助言は、成長と発達への悪影響なしに、総およびLDLコレステロールレベルと拡張期血圧の有意な低下をもたらす。小児および青年向けの食事ガイドラインでは飽和脂肪酸の少ない食事を引き続き推奨する必要がある。

- 20) #18198. Schwingshackl L, Hoffmann G. Dietary fatty acids in the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. BMJ Open 2014; 4: e004487.

論題:

心筋梗塞の二次予防における脂質摂取:系統的レビュー、メタ・アナリシスおよびメタ回帰分析
目的:

以前の系統的レビューは一次予防・二次予防のいずれにも限定されていなかった。この研究は、冠動脈疾患にすでに罹患している患者集団において低脂質食および/または脂肪酸比をした食事(以下:修正脂質食と呼ぶ)が総死亡、心血管死亡、心血管イベントに及ぼす影響を集約することを目的とした。

結果:

全体として、12の研究(参加者数7150人)が系統的レビューに含まれた。修正脂質食群の相対リスクは対照食群に対して、総死亡率(相対リスク(RR)0.92、p = 0.60; I²= 59%)、心血管死亡率(RR

0.96、 $p = 0.84$; $I^2 = 69\%$ を考慮すると有意なリスク減少は観察されなかった)、複合心血管イベント(RR 0.85、 $p = 0.30$; $I^2 = 75\%$)および心筋梗塞(RR 0.76、 $p = 0.13$; $I^2 = 55\%$)であった。同様に、低脂質群の相対リスクは対照食群に対して総死亡率(RR 0.79、 $p = 0.47$; $I^2 = 0\%$)、心血管死亡率(RR 0.93、 $p = 0.66$; $I^2 = 0\%$)、複合心血管イベント(RR 0.93、 $p = 0.71$; $I^2 = 57\%$)および心筋梗塞(RR 1.18、 $p = 0.26$; $I^2 = 18\%$)であった。多変量および単変量モデルでは、独立変数と飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸およびリノール酸からの変化との間に有意な関連性は示されなかった。

結論:

この系統的レビューでは、冠動脈心疾患の二次予防における低脂質/修正脂質食の有益な効果に関するエビデンス(中レベルのエビデンス)は得られなかった。飽和脂肪酸の代わりに多価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことを推奨することはリスク低下とは関連していなかった。

- 21) Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, et al. Plasma lipid lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 1997; 65: 1747-64.

論題:

脂質とコレステロール摂取に対する血漿脂質リポたんぱく質の反応:メタ・アナリシス

抄録:

脂質摂取とコレステロールの量的関係および血漿脂質濃度は、過去40年間に多くの研究の対象であり、いくつかの議論があった。これまでのメタ・アナリシスは、厳密に制御された質の高い研究に焦点を合わせてきた。これらの調査の結果がより広範な設定および実際の食事介入の研究デザインに一般化できるか否かを検証するために、878の血中脂質比較を含む366の独立したグループの8143の被験者に関する224の発表された研究から得られたデータを解析した。包含基準は1966年から1994年の間に英語で発表された介入研究とし、食事コレステロールと脂質摂取量の変化および血清コレステロール、トリアシルグリセロール、リポたんぱく質コレステロール濃度の対応する変化に関する定量データを扱った。現在の食事の推奨事項(脂質由来のエネルギーが30%、飽和脂肪酸からの<10%、および<300 mg コレステロール/日)の順守により、血漿総量および低密度リポたんぱく質コレステロール濃度が約5%減少することが予測された。

- 31) Farvid MS, Ding M, Pan A, et al. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Circulation 2014; 130: 1568-78.

論題:

リノール酸摂取と心筋梗塞のリスク:前向きコホート研究の系統的レビューとメタ・アナリシス

目的:

リノール酸(LA)、主要なn-6脂肪酸、および冠動脈心疾患(CHD)リスクの摂取に関する以前の研究は、一貫性のない結果を生み出している。食事によるLA摂取とCHDリスクの関係に関するエビデンスを要約するために、前向きコホート研究の系統的レビューとメタ・アナリシスを実施した。

方法と結果:

食事性LAとCHDイベントの関連を報告する前向きコホート研究のために、2013年6月まで

MEDLINE および EMBASE データベースを検索した。さらに、以前のプーリングプロジェクトのコホート研究からの未公開データを使用した。多変量調整相対リスク(RR)をプールして、固定効果メタ・アナリシスを使用して LA 摂取の最高カテゴリーと最低カテゴリーを比較した。合計 310～602 人の参加者と 5882 の CHD 死亡を含む 12～479 の合計 CHD イベントを含む 13 件の公開および未公開のコホート研究を特定した。最高のカテゴリーを最低のカテゴリーと比較すると、食事性 LA は CHD イベントのリスクが 15% 低い(プール RR, 0.85; 95% 信頼区間、0.78～0.92; I²= 35.5%) および 21 CHD 死亡のリスク低下率(プール RR, 0.79; 95% 信頼区間、0.71～0.89; I²= 0.0%)。飽和脂肪摂取からのエネルギーを置き換える LA 摂取のエネルギー増加の 5% は、CHD イベントのリスクの 9% 低下(RR, 0.91; 95% 信頼区間、0.87～0.96) と CHD 死亡のリスクの 13% 低下(RR, 0.87; 95% 信頼区間、0.82～0.94) させていた。

結論:

前向き観察研究では、食事による LA 摂取は用量反応的に CHD リスクと逆相関していた。これらのデータは、CHD の一次予防のために飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えるための現在の推奨事項を支持していた。

- 32) Hooper L, Al-Khudairy L, Abdelhamid AS, et al. Omega-6 fats for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2018; 7: CD011094.

論題:

循環器疾患の一次ならびに二次予防のための n-6 系脂肪酸

背景:

オメガ 6 系脂肪酸は多くの生理学的機能に不可欠な多価不飽和脂肪であるが、心血管疾患(CVD)リスクへの影響については議論されているところである。

目的:

オメガ 6 系脂肪酸(リノール酸(LA)、ガンマ-リノレン酸(GLA)、ジヒモ-ガンマ-リノレン酸(DGLA)およびアラキドン酸(AA))摂取量の CVD および総死亡に対する影響を評価する。

検索方法:

CENTRAL、MEDLINE、Embase を 2017 年 5 月まで、臨床試験.gov と世界保健機関国際臨床試験登録プラットフォームを 2016 年 9 月まで、言語制限なしで検索した。関連する系統的レビューに含まれる試験を確認した。

選択基準:

CVD の有無にかかわらず成人のオメガ 6 系脂肪酸摂取量を比較し、少なくとも 12 か月間の効果を評価するランダム化比較試験(RCT)を含めた。全文、要約、試験登録レジストリエントリ、未発表の研究を含めた。転帰は、総死亡、CVD 死亡、CVD イベント、危険因子(血中脂質、脂肪過多、血圧)、および潜在的な有害事象であった。オメガ 6 系脂肪酸の影響を他の食事、ライフスタイル、または薬物治療の介入と区別できない試験は除外した。

データ収集と解析:

2 人の著者が独立してタイトル/アブストラクトをスクリーニングし、試験の包含可能性を評価し、データを抽出し、含まれた試験のバイアスのリスクを評価した。メタ・アナリシスでは変量効果分析を使用し、感度分析では固定効果を使用し、偏りの要約リスクが低い試験に限定した解析を使用した。

結果:

1～8年間にわたって追跡された 6461 人の参加者に 19 の RCT が解析に含められた。7 つの試験で、補足の GLA と LA の 12 の効果が評価されたが、DGLA または AA は存在しなかった。オメガ 6 系脂肪酸は通常、飽和脂肪酸または一価不飽和脂肪酸に置き換えられていた。オメガ 6 系脂肪酸の摂取量の増加は総死亡率(リスク比 (RR) 1.00、95 %信頼区間(CI) 0.88～1.12、740 死亡、4506 無作為化、10 試行)、CVD イベント(RR 0.97、95%CI 0.81～1.15、1404 人が 4962 無作為化、7 試行の事象を経験した)にほとんどまたはまったく影響を与えたなかった。オメガ 6 系脂肪酸の増加が CVD 死亡率(RR 1.09、95%CI 0.76～1.55、472 死亡、4019 無作為化、7 回の試験)、冠動脈性心疾患イベント(RR 0.88、95%CI 0.66～1.17、1059 人に影響を及ぼすか否かは不明である。主要なアウトカムに対する用量反応または持続期間効果のエビデンスは認められなかつたが、アウトカム全体でベースラインのオメガ-6 摂取量が少ない参加者において、心筋梗塞(MI)リスクを減らす効果がより高い(RR 0.88、95%CI 0.76～1.02、609 イベント、4606 参加者、7 回の試験、低レベルのエビデンス)ことが示唆された。高レベルのエビデンスとして、オメガ 6 系脂肪酸の増加が長期的に総血清コレステロールを少し減らすことを示唆していた(平均差(MD) -0.33 mmol / L、95%CI -0.50～-0.16、I² = 81%; 不均一性は部分的に説明されている、4280 人の参加者、10 回の試験)。オメガ 6 系脂肪酸の増加はおそらく肥満にほとんどまたはまったく影響を与えないようである(肥満度指数(BMI) MD -0.20 kg / m²、95%CI -0.56～0.16、371 人の参加者、1 回の試験、中レベルのエビデンス)。また、血清トリグリセリド(MD -0.01 mmol / L、95%CI -0.23～0.21、834 参加者、5 回の試験)、HDL(MD -0.01 mmol / L、95%CI -0.03～0.02、1995 年の参加者、4 つの試験)または低密度リポたんぱく質(MD -0.04 mmol / L、95%CI -0.21～0.14、244 人の参加者、2 つの試験、低レベルのエビデンス)についても影響を与えていたとは言えなかつた。

結論:

オメガ 6 系脂肪酸が心血管の状態、死亡率、血中脂質、および肥満に及ぼす影響について最も広範囲に検証した研究である。オメガ 6 系脂肪酸摂取量の増加が MI 以外の心血管アウトカムを低下させるというエビデンスは認められなかつた。MI1症例の発症を予防するためには 53 人のオメガ 6 系脂肪酸の摂取を増やす必要があると試算された。オメガ 6 系脂肪酸の利点はまだ証明されていないが、オメガ 6 系脂肪酸の増加は MI のリスクが高い人々に有益であるかもしれない。オメガ 6 系脂肪酸の増加は血清総コレステロールを低下させるが、他の血中脂質成分は低下させないようである。

- 38) #19631. Alexander DD, Miller PE, Van Elswyk ME, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies of eicosapentaenoic and docosahexaenoic long-chain omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk. Mayo Clin Proc 2017; 92: 15-29.

論題:

エイコサペンタエン酸およびドコサヘキサエン酸など長鎖オメガ 3 系脂肪酸と心筋梗塞リスクのランダム化割付比較試験と前向きコホート研究のメタ・アナリシス

目的:

ランダム化比較試験(RCT)のメタ・アナリシスを行い、エイコサペンタエン酸およびドコサヘキサエン酸(EPA + DHA)の冠状動脈性心疾患(CHD)に対する効果を推定する。また、EPA との関連性

を推定する前向きコホート研究のメタ・アナリシスを実施する。

方法:

1947年1月1日から2015年11月2日まで、Ovid / Medline、PubMed、Embase、およびCochrane Libraryの体系的な文献検索が行われた。18のRCTと、心筋梗塞、心臓突然死、冠動脈死、狭心症を含む食品またはサプリメントおよびCHDからのEPA + DHAを調べる16の前向きコホート研究が特定された。変量効果のメタ・アナリシスモデルを使用して、相対リスク推定値の要約(SRRE)と95%CIを生成した。異質性は、サブグループおよび感度分析ならびにメタ回帰により評価した。用量反応は、層別用量または摂取量の解析で評価した。出版バイアスの評価も行った。

結果:

RCTの中で、EPA+DHAの提供によりCHDリスクが統計的に有意に減少しなかった(SRRE = 0.94; 95%CI、0.85~1.05)。RCTからのデータのサブグループ解析は、トリグリセリドレベルの上昇(SRRE = 0.84; 95%CI、0.72~0.98)および低密度リポたんぱく質コレステロールの上昇を含む参加者を含む、高リスク集団におけるEPA + DHA提供による統計的に有意なCHDリスク低下を示した(SRRE = 0.86; 95%CI、0.76~0.98)。前向きコホート研究のデータのメタ・アナリシスの結果、EPA + DHAの摂取量の増加とCHDイベントのリスクについて、統計的に有意な0.82(95%CI、0.74~0.92)のSRREが得られた。

結論:

EPA + DHA摂取はCHDリスクの低減に関連し、RCTの高リスク集団でより大きな利益が観察された。

- 39) Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2018; 7: CD003177.

論題:

循環器疾患の一次ならびに二次予防のためのn-3系脂肪酸

背景:

研究者たちは、油性の魚(エイコサペンタエン酸(EPA)およびドコサヘキサエン酸(DHA)を含む長鎖オメガ3系脂肪酸(LCn3))および植物(アルファリノレン酸(ALA)を示唆している)が心血管の健康維持に好ましい効果を有すると考えている。そのため、ガイドラインでは、オメガ3系脂肪酸が豊富な食品を増やすこと、時にはサプリメントを摂取することを推奨している。しかし、最近の試験ではこれは確認されていない。

目的:

すべての原因による死亡、心血管(CVD)イベント、脂肪異常症および脂質に対する魚および植物由来のn-3系脂肪酸の摂取増加の影響を評価する。

検索方法:CENTRAL、MEDLINE、Embaseを2017年4月に検索し、ClinicalTrials.govとWorld Health Organization International Clinical Trials Registryを2016年9月に検索した。言語の制限は存在しない。系統的レビューの参考文献と参考文献を手作業で検索し、著者に連絡した。

選択基準:少なくとも12か月間継続したランダム化比較試験(RCT)を含め、通常または低摂取量と比較してLCn3またはALAの摂取量を増加させるためのサプリメントやアドバイス(食事指導)の効果を比較した。

データ収集と解析:

2名のレビュアーが独立して研究の包含を評価し、データを抽出し、妥当性を評価した。ALA と LCn3 の介入について個別の変量効果メタ・アナリシスを実行し、メタ回帰分析を通じて用量反応関係を評価した。

結果:

このレビューには 79 の RCT (112,059 人の参加者) を含め、25 のバイアスの要約リスクが低いことが明らかとなった。試験の期間は 12~72 か月で、主に高所得国で心血管リスクが変動する成人を対象とした。ほとんどの研究では、サプリメントによる LCn3 のサプリメントを評価したが、一部の研究では、プラセボや通常の食事と比較して、LCn3 または ALA が豊富な食品または食事のアドバイスを使用した。メタ・アナリシスおよび感度分析では、LCn3 の増加が総死亡率 (RR 0.98, 95%CI 0.90 ~ 1.03)、心血管死亡率 (RR 0.95, 95%CI 0.87~1.03)、心血管死亡イベント (RR 0.99, 95%CI 0.94~1.04)、冠状動脈性心疾患 (CHD) 死亡 (RR 0.93, 95%CI 0.79 から 1.09, 73,491 人の参加者; 21 件の RCT で 1596 件の CHD 死亡、脳卒中 (RR 1.06, 95%CI 0.96~1.16) または不整脈 (RR 0.97, 95%CI 0.90~1.05) にほとんど影響を及ぼさないことが示唆された。LCn3 は CHD イベント (RR 0.93, 95%CI 0.88~0.97) を減少させることが示唆された。特に記載のない限り、すべてのエビデンスレベルは中等度であり、ALA 摂取量を増やしても、総死亡率 (RR 1.01, 95%CI 0.84~1.20)、心血管死亡率 (RR 0.96, 95%CI 0.74~1.25)、および CHD イベント (RR 1.00, 95%CI 0.80 ~ 1.22) にほとんどまたはまったく影響を及ぼさない可能性が示唆された。ただし、ALA の増加により、心血管イベントのリスク (4.8%~4.7%, RR 0.95, 95%CI 0.83~1.07)、CHD 死亡率 (1.1%~1.0%, RR 0.95, 95%CI 0.72~1.26)、不整脈 (3.3%~2.6%, RR 0.79, 95%CI 0.57~1.10) をわずかに低下させる場合があった。LCn3 ファンネルプロットは、欠落している研究/結果を追加すると、ほとんどの主要な結果で効果サイズは消失した。サブグループ化またはメタ回帰分析の結果に摂取量または摂取期間は影響していないかった。LCn3 はトリグリセリドをわずかに減少させ、HDL を増加させた。

結論:

心血管の健康に対するオメガ-3 系脂肪酸の効果について最も広範囲で体系的に検証した研究である。中程度および高レベルのエビデンスは、EPA および DHA の増加が死亡率または心血管の健康にほとんどまたはまったく影響を及ぼさないことを示唆した(主にサプリメントを用いた試験からのエビデンスによる)。EPA および DHA サプリメントの利点に関する以前の提案は、バイアスのリスクが高い試験から生じているようである。低レベルのエビデンスは、ALA が CVD イベントリスク、CHD 死亡率、および不整脈をわずかに低下させる可能性があることを示唆した。

- 40) Wei J, Hou R, Xi Y, et al. The association and dose-response relationship between dietary intake of α -linolenic acid and risk of CHD: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Br J Nutr 2018; 119: 83–9.

論題:

α -リノレン酸摂取と心筋梗塞のリスクの関連および用量反応関係: 系統的レビューおよびコホート研究のメタ・アナリシス

抄録:

ALA 摂取と CHD のリスクとの関連、および用量反応関係の評価を行った。複合 CHD や致死的な CHD を含む ALA 摂取と CHD の関連性を調べる前向きコホート研究のために、PubMed、EMBASE、および Web of Science データベースを検索した。ランダム効果メタ・アナリシスモデルを使用してデータをプールし、ALA 摂取の最高のカテゴリーと研究全体の最低のカテゴリーを比較した。サブグループ解析は、研究デザイン、地理的地域、年齢、性別に基づいて実施された。用量反応分析では、2段階のランダム効果の用量反応モデルを使用した。合計 13 のコホートの 14 の研究が特定され、メタ・アナリシスに含まれた。プールされた結果は、より高い ALA 摂取が複合 CHD (リスク比 (RR) = 0.91; 95%CI 0.85~0.97) と致死的な CHD (RR = 0.85; 95%CI 0.75~0.96) であった。ALA 摂取と複合 CHD の相対的リスクとの間には J 字型の関係が認められた ($\chi^2 = 21.95$, $P < 0.001$)。ALA を摂取しない人と比較して、ALA 摂取量が 1.4 g / d 未満の人だけが複合 CHD のリスク低下を示した。ALA 摂取量は致死的な CHD と直線的に関連しており、ALA 摂取量が 1 g / d 増加するごとに致死的な CHD リスクが 12% 減少した (95%CI -0.21~0.04)。食事性 ALA の多量摂取は、複合および致死的な CHD のリスク低下と関連していた。しかし、ALA 摂取量が多い場合の過剰な複合 CHD リスクについてはランダム化比較試験によるさらなる研究が必要である。

- 41) Zhang Y, Chen J, Qiu J, et al. Intakes of fish and polyunsaturated fatty acids and mild-to-severe cognitive impairment risks: a dose-response meta-analysis of 21 cohort studies. Am J Clin Nutr 2016; 103: 330–40.

論題:

魚と多価不飽和脂肪酸の摂取と軽度から重度の認知障害リスク: 21 のコホート研究の用量反応メタ・アナリシス

背景:

魚および多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の摂取は認知機能に役立つ可能性がある。ただし、予防のために最適な摂取量は不明である。

目的:

魚と PUFA 摂取と軽度から重度の認知障害リスクとの関連を体系的に調査した。

研究デザイン:

軽度認知障害 (MCI)、認知機能低下、認知症、アルツハイマー病 (AD)、または魚からのパーキンソン病 (PD)、総 PUFA、総 n-3 (ω -3) PUFA、または少なくともリスク推定値を報告した研究 1 つの n-3 PUFA が含まれていた。研究の特徴と結果が抽出された。プールされた RR は、変量効果モデルのメタ・アナリシスを使用して推定された。2段階の一般化最小二乗トレンドプログラムを使用して、用量反応分析を実施した。

結果:

21 の研究 (181,580 人の参加者) が含まれ、4438 の症例が追跡期間中に特定された (2.1~21 年)。魚摂取の 1 サービング/週の増加は、認知症のリスク低下と関連していた (RR: 0.95; 95%CI: 0.90~0.99; $P = 0.042$, $I^2 = 63.4\%$) および AD (RR: 0.93; 95%CI: 0.90~0.95; $P = 0.003$, $I^2 = 74.8\%$)。MCI および PD のプールされた RR は 0.71 (95%CI: 0.59~0.82; $P = 0.733$, $I^2 = 0\%$) および 0.90 (95%CI: 0.80~0.99; $P = 0.221$, $I^2 = 33.7\%$)、それぞれ、PUFA 摂取量の 8 g / d 増分。海洋 n-3 PUFA の重要な供給源として、食事中のドコサヘキサエン酸 (DHA) 摂取量の 0.1 g / d 増加は、認

知症のリスクの低下と関連があった(RR:0.86; 95%CI:0.76～0.96; P <0.001, I²= 92.7%)およびAD(RR:0.63; 95%CI:0.51～0.76; P <0.001, I²= 94.5%)。魚の消費とADのリスク、および総PUFAとMCIのリスクとの間に有意な曲線関係が観察された(ともにP 非線形性<0.001)。

結論:

魚介類の摂取は認知障害のリスクが低さに関連していた。魚類由来DHAの摂取は認知症とADのリスク低下と関連していた。しかし、線形の用量反応関係は存在しなかった。

- 42) Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, et al. Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4: CD009002.

論題:

認知症治療のためのn-3系脂肪酸

背景:

魚や植物由来のオメガ3系多価不飽和脂肪酸(オメガ3系PUFA)は、脳機能を改善し、認知症の進行を遅らせるための有望な非薬物的代替物として一般的に考えられている。この仮説は主に前臨床研究および疫学研究の知見に基づいている。説明モデルは脳のニューロンの発達と完全性、細胞膜に対する保護的抗酸化効果、およびアルツハイマー病に直接関係する潜在的な神経化学的メカニズムにおいてオメガ3系PUFAが果たす役割に基づいている。疫学研究では、認知症の人々の栄養失調も観察されている。さらに、人はオメガ3系PUFAを合成できないという事実を考慮すると、オメガ3系PUFAは認知症の有望な治療選択肢であるかもしれない。

目的:

認知症患者の治療のためのオメガ3系多価不飽和脂肪酸(PUFA)サプリメントの有効性と安全性を評価する。

検索方法:

2015年12月10日に、Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group (ALOIS)、MEDLINE、EMBASE、PsycINFO、CINAHL、ClinicalTrials.gov、World Health Organization (WHO) ポータル/ICTRPの専門レジスタを検索した。

選択基準:

アルツハイマー病(AD)、血管性認知症(VaD)、レビー小体型認知症(DLB)、パーキンソン病認知症(PDD)または前頭側頭型認知症(FTD)の人にサプリメントまたは強化食のオメガ-3系PUFAを投与したランダム化比較試験(RCT)を解析対象とした。

データ収集と解析:

関心のある主要なアウトカム指標は、全体的および特定の認知機能、機能的パフォーマンス、認知症の重症度および有害作用の変化であった。2人のレビュー著者が独立して研究を選択し、データを抽出し、介入の体系的レビューのためのコクランハンドブックに従って研究の質を評価した。GRADEアプローチを使用してエビデンスのレベルを評価した。研究論文の著者から未発表のデータを受け取り、公表された記事から有害情報を収集した。6か月の時点で利用可能なアウトカム指標のメタ・アナリシスを実施した。

主な結果:

6、12、18か月にわたって軽度から中等度のADの参加者632人を対象に、オメガ系3PUFAサプ

リメントを調査する3つの比較可能なランダム化割付比較試験が解析に含められた。他のタイプの認知症を調査した研究は認められなかった。すべての試験は方法論の質が高かった。ほとんどの結果のエビデンスの全体的な質は高く、アルツハイマー病評価尺度-認知サブスケールでは標準化平均差(SMD)を用いて6ヶ月で測定した場合、認知機能に対するオメガ3系PUFAの有益性のエビデンスは存在しなかった(0.02、95%信頼区間(CI)-0.19～0.15)。また、ミニメンタルステートメント試験(MMSE)では平均差(MD)0.18(95%CI -1.05～1.41)、日常生活活動SMDでは-0.02(95%CI -0.19～0.16)であった。臨床的認知症評価で評価された認知症の重症度-箱の合計MDは-0.00(95%CI -0.58～0.57)、また、その質に対しても6か月間の介入では効果は認められなかった。生活の質に関するアルツハイマー病スケールで測定された生活の質のMDは-0.10(95%CI -1.28～1.08)であった。Montgomery-Åsbergうつ病評価尺度のMDは-0.10(95%CI -0.74～0.54)、神経精神医学的インベントリSMDは0.10であり、メンタルヘルスの改善は6か月間で有意な効果は認められなかった。

結論:

軽度から中等度のADの治療におけるオメガ3系PUFAサプリメントの有効性に関する説得力のあるエビデンスは認められなかった。この結果は、認知症の人に関連するすべての結果で一貫していた。オメガ3系PUFAの副作用は低いように思われた。しかし、このレビューで合成されたエビデンスに基づいて最終的な結論を下すことはできない。さらに、他の集団への影響も未だ不明である。

- 43) Chen C, Yang Y, Yu X, et al. Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies. J Diabetes Investig 2017; 8: 480-8.

論題:

オメガn-3系脂肪酸摂取量と2型糖尿病リスクの関連:コホート研究のメタ・アナリシス

目的:

2型糖尿病のリスクに対するオメガ3系脂肪酸の効果の疫学的エビデンスは議論の余地がある。この問題を評価するために、前向きコホートに基づくメタ・アナリシスを実施した。

方法:

プールされた糖尿病リスクは、固定またはランダム効果モデルを使用して計算した。用量反応関係は、メタ回帰分析によって評価した。

結果:

単一のオメガ3系脂肪酸の摂取が2型糖尿病のリスク増加と関連していることが示された(相対リスク[RR]=1.45、P<0.001)。一方、混合オメガ3系脂肪酸の摂取に対するRRは統計的に有意ではなかった。糖尿病リスクはオメガ3系脂肪酸消費の用量に対して逆U字型を示した。サブ解析により、オメガ3系脂肪酸はアジア人の2型糖尿病リスクと逆相関していることが示された(RR=0.82、P<0.001)。その一方で、欧米人ではリスクが増加していた(RR=1.30、P<0.001)。追跡期間が16年以上で、ベースライン年齢が54歳以上の研究では、2型糖尿病リスクとオメガ3系脂肪酸摂取量との間に正の関連性が示された。

結論:

この調査結果は、オメガ3系脂肪酸の投与量と組成、民族性、試行期間、および年齢がオメガ3系

脂肪酸と2型糖尿病の進行の間に存在する関連に影響を与える可能性を示唆している。

- 44) Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA. Plasma lipid lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 1997; 65: 1747–64.

論題：脂質およびコレステロール摂取に対する血漿脂質リポたんぱく質の反応：メタ・アナリシス（重複）

- 45) Hartweg J, Farmer AJ, Perera R, et al. Meta-analysis of the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipoproteins and other emerging lipid cardiovascular risk markers in patients with type 2 diabetes. Diabetologia 2007; 50: 1593–602.

論題：

2型糖尿病患者におけるn-3系多価不飽和脂肪酸がリポたんぱく質およびその他の新たな脂質循環器リスクマーカーに及ぼす影響のメタ・アナリシス

目的/仮説：

魚類由来n-3系多価不飽和脂肪酸(PUFA)摂取が、2型糖尿病患者の発症および脂質/リポたんぱく質など心血管リスクマーカーに及ぼす影響を調べること。

材料および方法：

1966年から2006年12月までのデータベースを検索して、2型糖尿病患者のn-3系PUFAの食事摂取量または非食事摂取量をプラセボと比較したランダム化比較試験の系統的レビューとメタ・アナリシスを行った。次の変数の変化をアウトカムとした：総コレステロール、HDL、LDL、VLDLおよびそれらのサブフラクション、脂質比、アポリポたんぱく質、そしてコレステロールの粒子サイズ。

結果：

解析に十分な数のデータが収集された、平均治療期間が8.9週間の1,075人の被験者を対象とした非食事サプリメントに関する23の試験が存在した。プラセボと比較して、n-3系PUFAは4つの結果に対して統計的に有意な効果が認められた。すなわち、(1)トリアシルグリセロール(18試験、969被験者)のレベルを25%(平均0.45 mmol/l; 95%CI -0.58~-0.32; p < 0.00001)下げ、(2)VLDLコレステロール(7回の試験、238人の被験者)36%(0.07 mmol/l; 95%CI -0.13~0.00; p = 0.04)下げ、(3)VLDL-トリアシルグリセロール(6回の試験、178人の被験者)が39.7%(0.44 mmol/l; 95%CI -0.83~-0.05; p = 0.03)下げた。一方、LDL(16回の試験、565人の被験者)を5.7%(0.11 mmol/l; 95%CI 0.00~0.22; p = 0.05)だけわずかに増加させた。総コレステロール、アポリポたんぱく質、脂質亜分画または比率に有意な影響は存在しなかった。

結論/解釈：

認識されているトリアシルグリセロール低下効果に加えて、n-3系PUFAの補給はVLDLコレステロールとVLDLトリアシルグリセロールを減少させるが、LDLコレステロールに悪影響を与える可能性がある。2型糖尿病患者の心血管リスクマーカーと心血管への転帰に対するn-3系PUFAの効果を最終的に確立するには大規模で長期の臨床試験が必要である。

- 46) Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis* 2014; 13: 154.

論題:

一価不飽和脂肪酸、オリーブ油および健康状態:コホート研究の系統的レビューおよびメタ・アリシス

背景:

このコホート研究のメタ・アリシスの目的は、一価不飽和脂肪(MUFA)と心血管疾患、心血管死亡率、総死亡率に焦点を当て、MUFA の異なる摂取源を区別することであった。

方法:

文献検索は、2014年6月2日まで電子データベース PUBMED および EMBASE を使用して実行された。研究固有のリスク比とハザード比は、逆分散ランダム効果モデルを使用してプールされた。

結果:

841,211人の被験者を含む32のコホート研究(42レポート)が目的を満たし、解析に含まれた。MUFA(植物および動物由来の両方)、オリーブ油、オレイン酸、およびMUFA:SFA比率の組み合わせの分布の上位3分の1と下位3分の1の比較は、次のすべてに対して有意なリスク低下が観察された:総死亡率(RR:0.89、95%CI 0.83~0.96、p = 0.001; I² = 64%)、心血管死亡率(RR: 0.88、95%CI 0.80、0.96、p = 0.004; I² = 50%)、心血管イベント(RR:0.91、95%CI 0.86~0.96、p = 0.001; I² = 58%)、および脳卒中(RR:0.83、95%CI 0.71~0.97、p = 0.02; I² = 70%)。サブグループ解析では、有意な関連性は、それぞれオリーブ油の摂取量の増加と総死亡、心血管イベント、および脳卒中のリスク低下との間でのみ観察された。MUFA サブグループ解析では、有意なリスク低減は観察されなかった。

結論:

MUFA、オリーブオイル、オレイン酸およびMUFA:SFA比の上位3分の1と下位3分の1を比較すると、総死亡率(11%)、心血管死亡率(12%)、心血管イベント(9%)、および脳卒中(17%)で低下が観察された。動物性食品と野菜性食品の混合物に由来する MUFA はでは有意なリスク低下は観察されなかった。リスクの低下に関連しているのはオリーブオイルのみのようであった。

MUFA の特定の摂取源(植物または動物)による心血管リスクを評価するにはさらなる研究が必要である。

- 47) Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160: 398–406.

論題:

冠動脈リスクと脂肪酸の摂取、血中濃度およびサプリメントの関連:系統的レビューとメタ・アリシス

背景:

ガイドラインは、心血管の健康を促進するために脂肪酸消費の変化を提唱している。。

目的:

脂肪酸と冠動脈心疾患との関連性に関するエビデンスを要約すること。

データソース:

MEDLINE、Science Citation Index、および Cochrane Central Register of Controlled Trials、2013 年 7 月まで。

研究の選択:

前向き観察研究およびランダム化比較試験。

データの抽出:

調査員は、研究の特性に関するデータを抽出し、研究のバイアスを評価した。

データの合成:

食事摂取による脂肪酸の 32 の観察研究(530,525 人の参加者)があった。脂肪酸バイオマーカーの 17 の観察研究(25,721 人の参加者)。そして、脂肪酸補給に関する 27 件のランダム化比較試験(参加者 103,052 人)。観察研究では、冠動脈心疾患の相対リスクは、飽和脂肪酸の場合 1.02 (95%CI、0.97~1.07)、一価不飽和脂肪酸の場合 0.99 (CI、0.89~1.09)、長鎖 ω -3 系多価不飽和酸の場合 0.93 (CI、0.84~1.02)、ベースラインの脂質摂取酸摂取量の上位 3 分の 1 と下位 3 分の 1 を比較した場合、 ω -6 系多価不飽和酸では 1.01 (CI、0.96~1.07)、トランス脂肪酸では 1.16 (CI、1.06~1.27) であった。対応するそれぞれの血中脂肪酸の対応する推定値は、1.06 (CI、0.86~1.30)、1.06 (CI、0.97~1.17)、0.84 (CI、0.63~1.11)、0.94 (CI、0.84~1.06)、および 1.05 (CI、0.76~0.7 1.44) であり、それぞれ。個々の血中脂肪酸と冠動脈心疾患の間には関連の不均一性が認められた。ランダム化比較試験では、冠動脈心疾患の相対リスクは、 α -リノレン酸で 0.97 (CI、0.69~1.36)、長鎖 ω -3 系多価不飽和酸で 0.94 (CI、0.86~1.03)、0.89 (CI、0.71~1.12) であった。

限界:

優先的な出版と選択的な報告による潜在的なバイアス。

結論:

この結果は多価不飽和脂肪酸の摂取を推奨し、飽和脂肪酸の摂取を制限する現在の心血管ガイドラインを支持しなかった。

- 51) #18535. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2015; 351: h3978.

論題: 飽和脂肪酸およびトランス不飽和脂肪酸の摂取と総死亡、循環器疾患および 2 型糖尿病リスク: 観察研究の系統的レビューとメタ・アナリシス

(重複)

- 52) Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. Am J Clin Nutr 2012; 96: 1093–9.

論題:

血糖の恒常性に対するトランス脂肪酸の影響: ランダム化割付比較試験のメタ・アナリシス

背景:

コホート研究からのエビデンスは、トランス脂肪酸(TFA)消費がインスリン抵抗性と糖尿病に関連している可能性を示唆しているが、無作為化プラセボ対照試験(RCT)は相反する結果をもたらしている。

目的:

メタ・アナリシスでは、グルコース恒常性に対するTFA摂取の役割を調べたすべての利用可能なRCTを組み合わせた。

研究デザイン:

PubMedの体系的なレビューが実施され、合計7つのRCTがメタ・アナリシスに含まれた。主な結果は、グルコースとインスリン濃度であった。二次転帰は、総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロールおよびトリグリセリド濃度であった。プールされた効果サイズは固定効果とランダム効果のメタ・アナリシスを用いて計算した。オープンバイアスの潜在的な存在は、ファンネルプロット分析を使用して評価された。結果のESとTFA摂取との間の潜在的な用量反応関係を評価するために、メタ回帰分析が実施された。

結果:

TFA摂取量の増加は、グルコースまたはインスリン濃度の有意な変化をもたらさなかった。TFA摂取量の増加によって、総コレステロールおよびLDLコレステロールは有意に増加[効果サイズ(95%CI):0.28(0.04~0.51)および0.36(0.13~0.60)]し、HDLコレステロール濃度は有意に減少[効果サイズ(95%CI):-0.25(-0.48~-0.01)]した。この分析はまた、出版バイアスと効果サイズとTFA摂取の間の用量反応関係がないことを示した。

結論:

TFA摂取量を増やしても、グルコース、インスリン、またはトリグリセリド濃度は変化しない。しかし、総コレステロールおよびLDLコレステロールが増加し、HDLコレステロール濃度が減少する。グルコースの恒常性に対して食事性TFA摂取量の削減の潜在的な利益を支持するエビデンスは得られなかつた。

- 60) Weggemans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 2001; 73: 885-91.

論題:

卵からのコレステロール摂取はヒトにおいて総コレステロール:HDLコレステロール比を増加させる:メタ・アナリシス

背景:

いくつかの疫学的研究では、冠動脈心疾患のリスクに対する卵消費の影響は認められなかつた。。LDLコレステロールに対する卵の悪影響は、HDLコレステロールに対する好ましい効果によって相殺される可能性がある。。

目的:

目的は、総コレステロールとHDLコレステロールの比率に対する食事性コレステロールの影響を確認することであった。

研究デザイン:

研究は、MEDLINE および Biological Abstracts の検索(1974 年から 1999 年 6 月まで)および参照リストの確認によって特定された。さらに、最近公開された研究のデータも含めた。対照群とのクロスオーバーまたは並行研究デザインであった場合、実験食が食物コレステロールの量または卵の数のみが異なり、14 日以上または 14 日摂取した場合、および HDL コレステロール濃度が報告された場合に研究が含めた。特定された 222 の研究のうち、556 人の被験者を含む 17 の研究がこれらの基準を満たしていた。

結果:

100 mg / d のコレステロールを加えると、HDL コレステロールに対する総コレステロールの比率は 0.020 単位 (95%CI:0.010~0.030)、総コレステロール濃度は 0.056 mmol / L (2.2 mg / dL) (95% CI:0.046~0.065 mmol / L; 1.8~2.5 mg / dL)、HDL コレステロール濃度は 0.008 mmol / L (0.3 mg / dL) (95%CI:0.005、0.010 mmol / L; 0.2~0.4 mg / dL)、それぞれ上昇した。

結論:

食事性コレステロールは、HDL コレステロールに対する総コレステロールの比率を高めるため、コレステロール分画に悪影響を及ぼす。したがって、卵や他のコレステロールが豊富な食品の消費を減らすことによりコレステロールの摂取を制限するアドバイスは今もって有効かもしれない。

- 61) Rong Y, Chen L, Zhu T, et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ 2013; 346: e8539.

論題:

卵摂取と心筋梗塞および脳卒中リスク:前向きコホート研究の用量反応メタ・アナリシス

目的:

卵の消費と心筋梗塞や脳卒中のリスクとの間の潜在的な用量反応関係を調査し、定量化すること。

研究デザイン:

前向きコホート研究の用量反応メタ・アナリシス。

データソース:

2012 年 6 月以前の PubMed および Embase、ならびに関連する原著論文および査読論文を参照。研究を選択するための資格基準: 相対危険と 3 つ以上のカテゴリーの卵消費に対する冠動脈性心疾患または脳卒中の 95% 信頼区間を用いた前向きコホート研究。

結果:

17 件の報告(心筋梗塞と脳卒中についてそれぞれ 9 件と 8 件)が解析対象となった(冠状動脈性心疾患について 3,081,269 人年と 5847 件、脳卒中について 4,148,095 人と 7579 件)。卵の消費と心筋梗塞または脳卒中のリスクとの間に曲線の線形の関連性のエビデンスは認められなかった(非線形性についてそれぞれ $P = 0.67$ および $P = 0.27$)。1 日に消費される卵 1 個の増加に対する心筋梗塞の要約相対危険は 0.99 (95% 信頼区間 0.85~1.15; 線形傾向 $P = 0.88$) であり、研究間で異質性は認められなかった($P = 0.97$ 、 $I^2 = 0\%$)。脳卒中の場合、1 日に消費される卵 1 個の増加に対する総合相対危険は 0.91 (0.81~1.02; 線形傾向では $P = 0.10$) であり、研究間で異質性は認められなかった($P = 0.46$ 、 $I^2 = 0\%$)。糖尿病集団のサブグループ分析において、心筋梗塞の相対危険を卵消費量の最高群と最低群を比較すると 1.54 であった(1.14~2.09; $P = 0.01$)。さらに、卵の

消費量が多い人では、出血性脳卒中を発症するリスクが 25% (0.57~0.99; P = 0.04) 低かった。

結論：

卵の摂取量が多いほど(ただし 1 日 1 個まで)、心筋梗塞や脳卒中のリスクの増加とは関係がない。サブグループ分析におけるより高い卵の消費に関連した糖尿病患者の間での心筋梗塞の危険性の増加および出血性脳卒中の危険性の減少はさらなる研究を保証するものである。

- 66) Xu L, Lam TH, Jiang CQ, Zhang WS, et al. Egg consumption and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: Guangzhou Biobank Cohort Study and meta-analyses. Eur J Nutr 2018; [Epub ahead of print].

論題：

卵摂取と循環器疾患ならびに総死亡率のリスク：広州バイオバンクコホート研究およびメタ・アリシス

目的：

卵は非常に栄養価が高い食品であるが、コレステロール含有量についての心配は多くの人の間で食事の回避をもたらした。関連する食事指導にも重要な国際的な違いがある。我々は、卵消費、心血管疾患(CVD)死亡率、およびメタ・アリシスの関連性を調査する中国での最初の前向き研究を実施した。

方法：

広州バイオバンクコホート研究ではベースライン(2003~8 年)で CVD を持たない 28,024 人が参加した。総死亡率および CVD 死亡率は、記録的な関連付けを通じて特定された。Cox 比例ハザード回帰を使用した。疫学報告ガイドラインにおける観察研究のメタ・アリシスに従った。

結果：

275,343 人年の追跡調査(平均 9.8 歳)の間に、我々は 2685 人の総死亡と 873 人の CVD の死亡を知見した。総死亡率において、高(7 + 卵/週)と低消費(<1 卵/週)の間に有意差は認められなかった[調整ハザード比(HR) 1.08、95%信頼区間(CI) 0.93~1.24]。CVD による死亡率(0.99、95% CI 0.76~1.27)、虚血性心疾患(IHD)(0.92、95%CI 0.63~1.36)、または脳卒中(0.88、95%CI 0.57~1.35)。この結果を含む最新のメタ・アリシスは、週 7 個以上の卵摂取が総死亡率(HR 1.09、95%CI 0.997~1.200)または IHD(HR 0.97、95%CI 0.90~1.05)と関連していないことを示した。脳卒中のわずかな減少を認めた(HR 0.91、95%CI 0.85~0.98)。

結論：

1 日当たり 1 個の卵摂取は、CVD の増加や全死因の死亡率とは関連が認められなかった。脳卒中リスクのわずかな観察された減少を確認する必要がある。この調査結果は、健康的な食事の一部として卵の摂取を推奨する現在のガイドラインを支持しており、他の食事療法の推奨事項で考慮されるべきである。

【炭水化物】

- 7) Kim Y, Je Y. Dietary fiber intake and total mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. Am J Epidemiol 2014; 180: 565-73.

論題:

食物繊維摂取と総死亡:前向き研究のメタ・アリシス

背景:

研究者たちは、油性の魚(エイコサペンタエン酸(EPA)およびドコサヘキサエン酸(DHA)を含む長鎖オメガ3系脂肪酸(LCn3))および植物(アルファリノレン酸(ALA)からのオメガ3系多価不飽和脂肪酸を指している)が心血管の好ましい健康影響を与えると考えている。ガイドラインでは、オメガ3系脂肪酸が豊富な食品を増やすこと、時にはサプリメントを摂取することを推奨しているが、最近の試験ではこれは確認されていない。

目的:すべての原因による死亡、心血管(CVD)イベント、脂肪過多症および脂質に対する魚および植物由来のオメガ3系脂肪酸の摂取増加の影響を評価する。

検索方法:CENTRAL、MEDLINE、Embaseを2017年4月に検索し、ClinicalTrials.govとWorld Health Organization International Clinical Trials Registryを2016年9月に検索した。言語の制限は存在しない。系統的レビューの参考文献と参考文献を手作業で調査し、著者に連絡した。食物繊維の摂取が多いほど、いくつかの慢性疾患のリスクが低くなった。いくつかの観察研究では、食物繊維の摂取量と総死亡率との関連性を調べていた。関連を定量的に評価するために、前向きコホート研究からのデータのメタ・アリシスを実施した。2013年11月30日までに報告されたすべての論文をPubMedおよびEmbaseデータベースで検索し、取得した記事の参照リストを確認することにより、適格な研究を特定した。潜在的な交絡因子を調整する研究固有の推定値を組み合わせて、変量効果モデルを使用してプールされた相対リスクと95%の信頼区間を計算した。908,135人の参加者のうち62,314人の死亡を含む、食物繊維摂取と総死亡率に関する7つの前向きコホート研究が特定された。食物繊維摂取の最も高いカテゴリーと最も低いカテゴリーの合計死亡率のプール調整相対リスクは、0.77(95%信頼区間:0.74~0.80)であった。用量反応メタ・アリシスでは、食物繊維摂取量の10g/日増分のプール調整相対リスクは0.89(95%信頼区間:0.85~0.92)であった。繊維の供給源、穀物、および程度は低いものの植物性繊維は総死亡率の低下と有意に関連していたが、果実繊維は関連性を示さなかった。結論として、食物繊維を多く摂取すると、総死亡のリスクが低下する可能性がある。

- 8) Wu Y, Qian Y, Pan Y, et al. Association between dietary fiber intake and risk of coronary heart disease: A meta-analysis. Clin Nutr 2015; 34: 603-11.

論題:

食物繊維摂取と心筋梗塞リスクの関連:メタ・アリシス

背景と目的:

冠動脈心疾患(CHD)と食物繊維摂取量との関係は、特に食物繊維のサブタイプについては一貫していない。この研究の目的は、既存のコホート公開研究のメタ・アリシスを行い、食物繊維摂取とCHDのリスクとの関連を評価し、それらの用量反応関係を定量的に推定することであった。

方法:

2013年5月までにPubMedとEMBASEを検索した。CHDの発生率と死亡率のプール相対リスク(RR)の計算には、ランダム効果モデルが使用された。用量反応、繊維サブタイプに基づくサブグループ分析、不均一性および出版バイアスも検討した。

結果:

672,408人を含む18の研究が最終的に本研究に含まれた。纖維摂取の最高カテゴリーと最低カテゴリーの冠動脈心疾患のプール調整RRは、すべての冠動脈イベントの発生率が0.93(95%信頼区間(CI)、0.91～0.96、P<0.001)および0.83(95%CI、0.76～0.91、P<0.001)死亡率。纖維のサブタイプ(穀物、果物、および植物纖維)に基づくサブグループ分析は、RRが0.92(95%CI、0.85～0.99、P=0.032)、0.92(95%CI、0.86～0.98、P=0.01)であることを示した、すべての冠動脈イベントについて0.95(95%CI、0.89～1.01、P=0.098)および0.81(95%CI、0.72～0.92、P=0.001)、0.68(95%CI、0.43～1.07、P=0.094)、死亡率については0.91(95%CI、0.74～1.12、P=0.383)。さらに、纖維摂取とCHDの発生率および死亡率との間に有意な用量反応関係が観察された(P<0.001)。

結論:

この結果は、食物纖維の消費は、特に穀物や果物からの纖維の場合、冠動脈心疾患のリスクと反比例することを示している。その上、可溶性纖維と不溶性纖維にも同様の効果がある。食物纖維摂取とCHDリスクの間には有意な用量反応関係も観察された。

- 9) Chen GC, Lv DB, Pang Z, et al. Dietary fiber intake and stroke risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. Eur J Clin Nutr 2013; 67: 96–100.

論題:

食物纖維摂取と脳卒中リスク:前向きコホート研究のメタ・アナリシス

背景/目的:

疫学的研究は、食物纖維の摂取が脳卒中のリスク低下と関連している可能性を示唆しているが、調査結果は一貫していない。前向きコホート研究のメタ・アナリシスを実施することにより、この関連性を評価することを目的とした。

主題/方法:

2012年7月までPubMedデータベースで文献検索を行い、脳卒中のリスクに関連する食物纖維摂取の前向き研究を特定した。また、取得した記事の参照リストを包括的に確認して、追加の研究を特定した。変量効果モデルを使用して、要約リスク推定値を計算した。

結果:

合計314,864の被験者と8920の脳卒中症例を含む6つの前向きコホート研究が含まれた。食物纖維摂取の最高カテゴリーと最低カテゴリーの脳卒中の相対リスク(RR)の要約は0.87(95%信頼区間(CI)、0.77～0.99)であった。男性および女性のサブグループ分析に対応するRRは、それぞれ0.95(95%CI、0.83～1.08)および0.80(95%CI、0.66～0.96)であった。脳梗塞および脳出血の場合、それぞれ0.83(95%CI、0.72～0.96)および0.86(95%CI、0.70～1.06)であった。メタ回帰では、性別(P-interaction = 0.18)、または脳卒中サブタイプ(P-interaction = 0.85)の間に有意差は示されなかった。用量反応分析では、食物纖維摂取量が1日10g増加することに、脳卒中リスクが12%(RR = 0.88; 95%CI、0.79～0.97)減少することが示唆された。中程度の不均一性が一部の分析で現れたが、実質的に不均一性に寄与する1つの研究を削除すると消えた。出版バイアスのエビデンスはほとんど検出されなかった。

- 10) Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, et al. Dietary fiber intake and risk of first stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013; 44: 1360–8.

論題:

食物繊維摂取と脳卒中の初発リスク: 系統的レビューならびにメタ・アナリシス

背景と目的:

前向き研究では、食物繊維の摂取は脳卒中リスクの低下に関連しているが、これまでにメタ・アナリシスは発表されていない。

方法:

1990年1月から2012年5月までに公開され、食物繊維摂取量と脳出血または脳梗塞の発生率(first event)を報告した研究を複数の電子データベースで検索した。

結果:

米国、北ヨーロッパ、オーストラリアおよび日本からの8つのコホート研究が選択基準を満たした。総食物繊維摂取量は、脳出血ならびに脳梗塞のリスクと逆相関し、研究間の不均一性の可能性がいくつか認められた(I₂; 7 g / 日あたりの相対リスク、0.93; 95%信頼区間、0.88~0.98; I₂= 59%)。4 g / 日あたりの水溶性食物繊維摂取量は、研究間の低い不均一性、相対リスク 0.94(95%信頼区間、0.88~1.01; I₂= 21%)のエビデンスを伴う脳卒中リスク低減と関連していなかった。不溶性繊維または穀物、果物、野菜からの繊維に関連した脳卒中リスクを報告した研究はほとんど存在しなかつた。

結論:

食物繊維の摂取量が多いほど、初発の脳卒中のリスクが低くなっていた。全体として、総食物繊維の摂取量を増やすための食事の推奨事項を裏付けていた。ただし、さまざまな食品からの食物繊維に関するデータが不足している。そのため、食物繊維の種類に焦点を当て、脳梗塞および脳出血のリスクを分けて調べる研究が将来において必要である。

- 11) Kim Y, Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Arch Cardiovasc Dis* 2016; 109: 39–54.

論題:

食物繊維摂取と循環器疾患死亡率ならびに総死亡率: 前向きコホート研究のメタ・アナリシス

背景:

蓄積されたエビデンスは、脂質プロファイルの改善、血圧の低下、インスリン感受性の改善など、食物繊維の健康上の利点を裏付けているが、食物繊維の摂取と心血管疾患(CVD)およびすべての癌による死亡率の包括的な調査から得られたエビデンスは限られている。

目的:

食物繊維摂取とCVDおよびすべての癌による死亡率との関連を定量的に評価する。

方法:

前向きコホート研究のメタ・アナリシスを実施した。適格な研究は、PubMedおよびEmbaseデータベースで2014年9月までに公開されたすべての記事を検索し、手動検索で特定された。潜在的な交絡因子を調整する研究固有の推定値を組み合わせて、変量効果モデルを使用して、95%信頼区

間(CI)のプール相対リスク(RR)を計算した。

結果:

食物繊維とCVD、冠状動脈性心疾患(CHD)およびすべての癌による死亡率との関連を調べた15の研究を見つけた。食物繊維摂取量の最高群と最低群の間におけるCVD、CHD、および全癌死亡率のプールRRは、0.77(95%CI:0.71~0.84)、0.76(95%CI:0.67~0.87)および0.86(95%CI:それぞれ0.79~0.93)。用量反応メタ・アナリシスでは、食物繊維摂取量10g/日の増分のプールRRは、CVDで0.91(95%CI:0.88~0.94)、CHDで0.89(95%CI:0.85~0.93)であった。すべての癌で0.94(95%CI:0.91~0.97)。

結論:

この調査結果は、食物繊維の摂取量が多いと、CVDおよびすべての癌による死亡リスクの低下に関連していることを示唆している。これらの結果は、食物繊維を多く摂取することが健康的な食事の一部であるという現在の推奨事項を支持している。

- 12) Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f6879.

論題:

食物繊維摂取と循環器疾患のリスク:系統的レビューならびにメタ・アナリシス

目的:

食物繊維の摂取と、冠動脈性心疾患および心血管疾患との潜在的な用量反応の関連性を明らかにすること。

研究デザイン:

利用可能な文献の系統的レビューと、ランダム効果モデルを使用したコホート研究の用量反応メタ・アナリシス。

データソース:

Cochrane Library、Medline、Medline in-process、Embase、CAB Abstracts、ISI Web of Science、BIOSIS、および目視による検索。

研究の資格基準:

1990年1月1日から2013年8月6までの間に英語で発表された、最低3年間の追跡調査による、繊維摂取と冠動脈心疾患または心血管疾患との関連性を報告する前向き研究。

結果:

22のコホート研究出版物が選択基準を満たし、食物繊維の総摂取量、繊維サブタイプ、または食物源からの繊維および心血管疾患または冠動脈心疾患の主要なイベントを報告した。総食物繊維摂取量は、心血管疾患のリスク(7g/日あたりのリスク比0.91(95%信頼区間0.88~0.94))および冠状動脈性心疾患(0.91(0.87~0.94))に反比例した。心血管疾患のプールされた研究(I²=45%(0%~74%))と冠動脈性心疾患(I²=33%(0%~66%))の間にいくつかの異質性のエビデンスが認められた。不溶性繊維および穀物と野菜の供給源からの繊維は、冠動脈心疾患と心血管疾患のリスクと逆相関していた。果物繊維の摂取量は、心血管疾患のリスクと逆相関していた。

結論:

食物繊維の摂取量が多いほど、心血管疾患と冠動脈心疾患の両方のリスクが低くなった。調査結

果は、食物纖維摂取量を増やすための一般的な推奨事項と一致している。食物纖維の種類または摂取源による関連の強さの違いは、食物纖維の作用機序のより良い理解の必要性を強調している。

- 13) InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2015; 58: 1394–408.

論題:

食物纖維摂取と2型糖尿病の発症:EPIC-InterAct研究ならびに前向き研究のメタ・アナリシス

目的:

食物纖維の摂取は、2型糖尿病のリスク低下と関連しているが、これに関するヨーロッパの研究はほとんど発表されていない。欧州の癌と栄養に関する前向き調査(EPIC)-InterAct研究および前向き研究のメタ・アナリシスで、食物纖維の摂取と2型糖尿病の関連を評価した。

方法:

10.8年間の追跡期間中に、2型糖尿病の参加者11,559人が特定され、15,258人のサブコホートがケースコホート研究のために抽出された。国固有のHRは、Prentice加重Cox比例ハザードモデルを使用して推定され、ランダム効果メタ・アナリシスを使用してプールされた。メタ・アナリシスのために、18の他のコホート研究が特定された。

結果:

EPIC-InterAct Studyでは、食物纖維摂取は、ライフスタイルと食事因子の調整後、糖尿病のリスク低下と関連があった。(HR:4分位最高位対最低位で0.82、95%CI 0.69~0.97)。同様の逆相関が、穀物纖維と植物纖維の摂取で観察されたが、果物纖維では観察されなかった。BMIの調整後、関連付けは減衰され、統計的に有意ではなくなった。メタ・アナリシス(19コホート)では、摂取量の10g/日増加あたりの要約RRは、総食物纖維で0.91(95%CI 0.87~0.96)、穀物由来食物纖維で0.75(95%CI 0.65~0.86)、果実由来食物纖維で0.95(95%CI 0.87~1.03)、野菜由来食物纖維で0.93(95%CI 0.82~1.05)であった。

結論/解釈:

全体的なエビデンスは、総纖維と穀物纖維の摂取量が2型糖尿病のリスクに反比例することを示している。EPIC-InterAct Studyの結果は、その関連が体重によって部分的に説明されるかもしれないことを示唆している。

- 15) Aune D, Chan DS, Greenwood DC, et al. Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2012; 23: 1394–402.

論題:

食物纖維と乳がんのリスク:系統的レビューならびに前向き研究のメタ・アナリシス

背景:

症例対照研究からのエビデンスは、食物纖維が乳癌リスクに反比例する可能性があることを示唆しているが、これが将来のデータによって裏付けられているかどうかは不明である。前向き研究から

のエビデンスの系統的レビューとメタ・アナリシスを実施した。

方法:

PubMed は、2011 年 8 月 31 日までの纖維摂取と乳癌リスクの前向き研究で検索された。ランダム効果モデルを使用して、相対リスクの要約(RR)を推定した。

結果:

16 件の前向き研究が含まれた。最高摂取量と最低摂取量の要約 RR は、食物纖維が 0.93 [95% 信頼区間(CI) 0.89~0.98, I²= 0%]、果物由来食物纖維 0.95 (95%CI 0.86~1.06, I²= 4%)、野菜由来食物纖維 0.99 (95%CI 0.92~1.07, I²= 1%)、穀物由来食物纖維 0.96 (95%CI 0.90~1.02, I²= 5%)、水溶性食物纖維の場合は 0.91 (95%CI 0.84~0.99, I²= 7%)、不溶性食物纖維の場合は 0.95 (95%CI 0.89~1.02, I²= 0%) であった。食物纖維 10 g / 日あたりの要約 RR は 0.95 (95%CI 0.91 ~0.98, I²= 0%, P(不均一性)= 0.82) であった。層別分析では、逆相関は、広い範囲(≥13g / 日)または高レベルの摂取(≥25g / 日)の研究でのみ観察された。

結論:

前向き研究のこのメタ・アナリシスでは、食物纖維の摂取と乳がんリスクとの間に逆相関があった。

- 16) Dong JY, He K, Wang P, et al. Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. Am J Clin Nutr 2011; 94: 900–5.

論題:

食物纖維摂取と乳がんのリスク: 前向き研究のメタ・アナリシス

背景:

観察研究および前臨床研究は、食物纖維の摂取が乳癌のリスクを低下させる可能性があることを示唆しているが、結果は決定的ではない。

目的:

前向きコホート研究のメタ・アナリシスを実施することにより、食物纖維摂取と乳がんのリスクとの関連を調べることを目的とした。

研究デザイン:

2011 年 1 月までの PubMed データベース検索により、関連する研究が特定された。検索された記事の参考リストもレビューされた。食物纖維摂取と乳癌リスクとの関連について、95%CI の RR を報告した前向きコホート研究を含めた。固定効果モデルと変量効果モデルの両方を使用して、要約リスク推定値を計算した。

結果:

16,848 症例と 712,195 人の参加者が関与する食物纖維摂取と乳がんのリスクに関する 10 の前向きコホート研究を特定した。食物纖維の最低摂取量と比較した最高摂取量に対する乳癌の RR の合計は 0.89 (95%CI: 0.83, 0.96) であり、異質性のエビデンスはほとんど観察されなかった。食物纖維の摂取と乳がんのリスクとの関連は、参加者の地理的地域、追跡期間、または閉経状態によって有意な差は存在しない。単一の研究を省略しても、複合リスク推定値にはほとんど影響しなかった。用量反応分析により、食物纖維摂取量が 10 g / d 増加するごとに、乳癌リスクが有意に 7% 減少することが示された。出版バイアスのエビデンスはほとんど認められなかった。

結論:

このメタ・アナリシスは、食物繊維の摂取と乳がんのリスクとの間に有意な逆用量反応関係のエビデンスを提供する。

- 17) Zhang Z, Xu G, Ma M, et al. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. *Gastroenterol* 2013; 145: 113–20.e3.

論題:

食物繊維摂取は胃がんのリスクを低下させる:メタ・アナリシス

背景と目的:

食物繊維の摂取と胃がんのリスクとの関係は、多くの研究で調査されており、結論は出ていない。この関連を分析するために、症例対照研究およびコホート研究のメタ・アナリシスを実施した。

方法:

2012年10月までPubMedとEmbaseを検索することにより、関連する研究が特定された。580,064件の被験者を含む21件の記事を分析した。変量効果モデルを使用して、相対リスクの要約を推定した。用量反応、サブグループ、感度、メタ回帰、および出版バイアス分析を実施した。

結果:

食物繊維の最低摂取量と比較した最高摂取量に対する胃がんのサマリーオッズ比は0.58(95%信頼区間、0.49～0.67)で、研究間で有意な不均一性があった。(P<.001, I²=62.2%)。研究デザイン、地理的領域、食物繊維の供給源と種類、ローレンの分類、出版年、サンプルサイズ、研究の品質スコアの層別分析により、一貫した結果が得られた。用量反応分析により、食物繊維の摂取量が10g/日増加し、胃がんのリスクが有意に(44%)減少した。従来のリスク因子をコントロールした研究に限定された感度分析では、同様の結果が得られ、単一の研究を省略しても、複合リスク推定値にはほとんど影響しなかった。

結論:

メタ・アナリシスでは、食物繊維の摂取量が胃がんのリスクと反比例することを示している。その効果はおそらく従来のリスク要因とは無関係である。食物繊維の保護的関連の方向はすべての研究で一貫していたが、研究間の不均一性のために絶対的な大きさは不確実であった。したがって、この関連を確立するにはさらなる研究が必要である。

- 18) Aune D, Chan DS, Lau R, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2011; 343: d6617.

論題:

食物繊維、全粒穀物および結腸直腸がんのリスク:前向き研究の系統的レビューおよび用量反応メタ・アナリシス

目的:

食物繊維と全粒穀物の摂取と結腸直腸癌のリスクとの関連を調査する。

研究デザイン:

前向き観察研究の系統的レビューとメタ・アナリシス。

データソース:

PubMed および 2010 年 12 月までのいくつかの他のデータベース、分析に含まれる研究の参考リスト、および公開されたメタ・アナリシスにリストされているもの。

研究選択：

食物繊維または全粒穀物の摂取と結腸直腸癌の発生率に関する前向きコホートおよび入れ子のケースコントロール研究。

結果：

25 の前向き研究が分析に含まれた。総食物繊維(16 件の研究)の 1 日 10 g で結腸直腸癌を発症する相対リスクの概要は 0.90(95% 信頼区間 0.86~0.94、 $I^2 = 0\%$)、果物由来繊維($n = 9$)は 0.93 であった(0.82~1.05、 $I^2 = 23\%$)、野菜由来繊維($n = 9$)の場合 0.98(0.91~1.06、 $I^2 = 0\%$)、マメ科繊維($n = 4$)の場合 0.62(0.27~1.42、 $I^2 = 58\%$)、穀類由来繊維($n = 8$)の場合は 0.90(0.83~0.97、 $I^2 = 0\%$)であった。全粒穀物の 1 日 3 食分($n = 6$)の増分の相対リスクの概要は 0.83(0.78~0.89、 $I^2 = 18\%$)であった。

結論：

食物繊維、特に穀類由来繊維と全粒穀物の摂取量が多いと、大腸がんのリスクが低下する。さらなる研究は、繊維のサブタイプの結果を含む、より詳細な結果を報告し、残差交絡を排除するために他のリスク要因によって層別化されるべきである。リスク推定値に対する測定誤差の影響のさらなる評価が求められる。

- 19) Ma Y, Hu M, Zhou L, Ling S, et al. Dietary fiber intake and risks of proximal and distal colon cancers: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2018; 97: e11678.

論題：

食物繊維摂取と近位および遠位結腸がんのリスク：メタ・アナリシス

抄録：

この研究の目的は、食物繊維の摂取とサブサイト固有の結腸癌との関係を調査する研究の系統的レビューとメタ・アナリシスを行うことであった。PubMed データベースを検索して、2016 年 8 月までに発行された関連コホート研究を特定した。食物繊維の摂取と近位結腸癌(PCC)のリスクとの関係、および食物繊維の摂取と遠位結腸癌(DCC)のリスクとの関係を個別に調べた。分析に含まれている研究の参考リストと、公開されているメタ・アナリシスにリストされているものを検索した。変量効果モデルを使用して、要約リスク推定値を計算した。異質性は、I および Q 統計を使用して評価された。すべての統計的検定は両面的であり、最終的なメタ・アナリシスには 11 の前向きコホート研究を含めた。最も高い食物繊維摂取四分位数/五分位数の PCC および DCC のリスクは、14%(相対リスク[RR] = 0.86、95% 信頼区間[CI] = 0.78~0.95) および 21% (RR = 0.79、95% CI = 0.71~0.87) は、それぞれ、食物繊維の摂取量が最も少ない群よりも低い。サブグループ分析では、性に基づくサブグループで観察された逆相関は、PCC の男性でのみ明らかであった。食物繊維の摂取は、男性と女性の両方で DCC と反比例した。さらに、食物繊維の摂取量は、欧州諸国でのみ PCC と逆相関しているように見えた。しかし、この関連性は、欧州諸国と米国の両方で DCC で観察された。この結果は、食物繊維摂取量が両方の PCC のリスクと逆相関していることを明らかにした。

- 20) Wei B, Liu Y, Lin X, et al. Dietary fiber intake and risk of metabolic syndrome: A

meta-analysis of observational studies. Clin Nutr 2018; 37(6 Pt A): 1935–42.

論題:

食物繊維摂取とメタボリックシンドロームのリスク:観察研究のメタ・アナリシス

背景と目的:

疫学的研究は、食物繊維摂取とメタボリックシンドローム(MetS)のリスクとの関連に関する一貫性のない結果を示している。ここでは、MetS の予防における食物繊維の役割を決定する公開された研究のメタ・アナリシスを実施することを目指している。

方法:

2016 年 12 月までの PubMed および Embase データベースでの体系的な検索を、関連する文献の参考精査とともに実施して、含める研究を特定した。ランダム効果モデルを使用して、MetS の 95% 信頼区間(CI)でオッズ比(OR)を集計した。繊維摂取量と MetS の用量反応関係も評価した。

結果:

8 つの横断研究と 3 つのコホート研究、合計 28,241 人の参加者と 9140 の MetS 症例が解析に含まれた。繊維摂取量の最高と最低は、MetS のリスク低下と関連しており(OR:0.85、95%CI:0.79～0.92、P = 0.005)、研究全体で中程度の不均一性(I₂ = 64%、P = 0.001)があった。繊維摂取の有益性は、横断的研究の間で有意であった(OR:0.85、95%CI:0.78～0.92; P <0.001)が、コホート研究の間ではそうでは存在しない(OR:0.86、95%CI:0.70～1.06; P = 0.16)。用量反応分析では、繊維消費と MetS の有病率との間に曲線の関係があることが明らかとなった。非繊維摂取と比較して、繊維摂取レベル全体の MetS の OR(95%CI)は、それぞれ 10、20、30、および 40 g /d において、0.85(0.79～0.91)、0.76(0.67～0.85)、0.73(0.65～0.83)、および 0.73(0.65～0.82)であった。

結論:

食物繊維の摂取は、MetS の可能性が低いことに関連している。この結果を強化するために、追加の大規模な前向き研究が必要である。

21) Chen JP, Chen GC, Wang XP, et al. Dietary fiber and metabolic syndrome: A meta-analysis and review of related mechanisms. Nutrients 2017; 10: E24.

論題:

食物繊維とメタボリックシンドローム:メタ・アナリシスと関連するメカニズムについてのレビュー

背景:

食物繊維の摂取は、メタボリックシンドローム(MetS)の成分に有益な効果をもたらす可能性がある。しかし、観察研究では、食物繊維摂取量と MetS リスクの関係について一貫性のない結果が報告されている。以前の観察研究を定量化するメタ・アナリシスと、潜在的な関係に関与するメカニズムを要約するナラティブレビューを実施した。

方法:

2017 年 11 月 28 日まで、PubMed および Web of Science で文献を検索した。要約リスク推定値の計算には、ランダム効果モデルが使用された。メタ・アナリシスには、11 の横断研究と 3 つのコホート研究が含まれていた。元の研究の結果は、異なるレベルの食物繊維摂取に関連する MetS のオッズ比(OR)または相対比(RR)として報告し、摂取の最高カテゴリーと最低カテゴリーを比較する OR / RR をまとめた。

結果:

横断研究の場合、プールされた OR は 0.70(95%信頼区間(CI):0.61～0.82)であり、高い不均一性($I^2= 74.4\%$ 、 $p < 0.001$)と出版バイアス(p Egger のテスト<0.001 の場合)が認められた。4 つの研究を削除しても結果は有意なままであったが(OR = 0.67、95%CI:0.58～0.78)、不均一性は大幅に減少した($I^2= 32.4\%$ 、 $p = 0.181$)。コホート研究では、プールされた RR は 0.86(95%CI:0.70～1.06)であった。

結論:

メタ・アナリシスは食物繊維摂取量と MetS のリスクとの逆相関を示唆しており、その相関は広範なメカニズム研究によって裏付けられたが、調査結果は不十分なコホートデータによって制限されている。食物繊維の摂取と MetS のリスクとの関連をさらに検証するには、より多くの前向きな研究が必要である。

- 22) Brown L, Rosner B, Willett WW, et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 1999; 69: 30–42.

論題:

食物繊維のコレステロール低下効果:メタ・アナリシス

背景:

血中コレステロールに対する食物水溶性繊維の影響は不明である。

目的:

主要な食物繊維のコレステロール低下効果を定量化するために、67 件の対照試験のこのメタ・アナリシスが実施された。

研究デザイン:

最小二乗回帰分析を使用して、ペクチン、エンバクふすま、グーガム、およびオオバコの血中脂質への影響をテストした。独立変数は、水溶性食物繊維の種類と量、初期コレステロール濃度、その他の重要な研究特性であった。

結果:

水溶性食物繊維、2～10 g / d は、総コレステロールの小さいが有意な減少と関連していた[-0.045 mmol / L、水溶性食物繊維(95%CI:-0.054～-0.035)]および LDL コレステロール[-0.057 mmol / L (95%CI:-0.070～-0.044)]。エンバク、オオバコ、またはペクチンからの水溶性食物繊維の血漿脂質への影響は、有意差はなかった。2～10 g / 日を使用した研究の数が限られているため、グーガムの効果を比較できなかった。トリアシルグリセロールと HDL コレステロールは、水溶性食物繊維の影響をあまり受けなかった。脂質の変化は、研究デザイン、治療期間、および背景の食事脂肪量とは無関係であった。

結論:

さまざまな水溶性食物繊維は、総コレステロールと LDL コレステロールを同量減少させる。効果は摂取の実用的な範囲内では小さい。たとえば、オート麦からの水溶性食物繊維 3g(オートミール 3 人分、各 28 g)は、総コレステロールと LDL コレステロールを約 0.13 mmol / L 減少させる可能性がある。水溶性由来食物繊維の増加は、コレステロールを下げるための食事療法にわずかな寄与しか期待できない。

- 24) Yang J, Wang HP, Zhou L, et al. Effect of dietary fiber on constipation: a meta analysis. World J Gastroenterol 2012; 18: 7378–83.

論題:

食物纖維が便秘に及ぼす影響:メタ・アナリシス

目的:

ランダム化比較試験(RCT)のメタ・アナリシスにより、食物纖維摂取が便秘に及ぼす影響を調査する。

方法:

Ovid MEDLINE(1946年から2011年10月まで)、Cochrane Library(2011年)、PubMedで、便秘、纖維、セルロース、植物抽出物、穀物、ふすま、オオバコ、またはオオバコの用語を使用して食物纖維の摂取と便秘に関する記事を検索した。重要な記事の参照は、関連する研究のために手動で検索された。質の高いRCTであり、排便回数、排便の一貫性、治療の成功、緩下剤の使用および胃腸の症状に関するデータが報告された場合、論文はメタ・アナリシスの対象とした。データは、記載されている選択基準に従って、2人の研究者によって独立して抽出された。レビュー・マネージャーバージョン5ソフトウェアは、分析とテストに使用された。定量データには95%CIの加重平均差を使用し、二分データには95%CIのオッズ比(OR)を使用した。カットオフが50%以上のI₂統計とP値が0.10未満のχ²(2)検定の両方を使用して、有意な程度の不均一性を定義した。

結果:

1322件の関連記事を検索し、そのうち19件がさらなる評価のために検索され、14件の研究がさまざまな理由で除外され、5件の研究が分析に含まれた。食物纖維は、排便回数においてプラセボよりも有意な優位性を示した(OR = 1.19; 95%CI: 0.58~1.80, P < 0.05)。2つのグループ間で、便の一貫性、治療の成功、下剤の使用、および痛みを伴う排便に有意な差は存在しない。排便回数は5件のRCTで報告され、すべての結果は治療群に有利な傾向または有意差を示し、治療群では週あたりの排便数がプラセボ群よりも増加した(OR = 1.19; 95%CI: 0.58~1.80, P < 0.05)、研究間で有意な不均一性は認められなかった(I₂ = 0, P = 0.77)。4つの研究が便の一貫性を評価し、そのうちの1つは他の研究とは異なる硬い便の割合で結果を示したため、分析のために他の3つの研究を含めた。2つの研究で治療の成功が報告された。研究間に有意な異質性が認められた(P < 0.1, I₂ > 50%)。3件の研究で下剤使用が報告され、1件の研究で定量的データが示され、他の2件の研究のプール分析では、下剤使用での治療群とプラセボ群の間に有意差は示されなかった(OR = 1.07; 95%CI 0.51~2.25)異質性が認められた(P = 0.84, I₂ = 0)。痛みを伴う排便を評価した3つの研究:1つの研究は定量的および二分法のデータを提示し、他の2つの研究は定量的および二分法のデータを別々に報告した。分析には二分データを使用した。

結論:

食物纖維の摂取は、便秘患者の排便回数を明らかに増加させる可能性がある。それは明らかに便の一貫性、治療の成功、下剤の使用および痛みを伴う排便を改善しない。

- 30) Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a

prospective cohort study and meta-analysis. Lancet Public Health 2018; 3: e419–28.

論題:

炭水化物摂取と死亡率:前向きコホート研究とメタ・アナリシス

背景:

低炭水化物ダイエットは、炭水化物を制限してタンパク質や脂肪の摂取量の増加、またはその両方を支持し、そのための一般的な減量な方策である。しかし、炭水化物制限が死亡率に及ぼす長期的な影響については議論の余地があり、食事性炭水化物が植物由来または動物由来の脂質およびたんぱく質に置き換えられるか否かに依存する可能性がありうる。そこで、炭水化物摂取量と死亡率との関連を調査することを目的とした。

方法:

米国の4つのコミュニティで、コミュニティのアテローム性動脈硬化リスク(ARIC)研究(1987年から1989年まで)の登録時に質問票による食事調査を行い、極端なエネルギー摂取量でなかった(男性は1日あたり600 kcal未満または4200 kcalより大、女性は1日あたり500 kcal未満または3600 kcalより大)。主な結果を総死亡とした。このコホートでの非線形関係の可能性を考慮して、炭水化物摂取によるエネルギーの割合と全死因死亡率との関連を解析した。次に、メタ分析では、7つの多国籍前向き研究から報告された炭水化物摂取量のデータとARICデータを組み合わせ、この関連性をさらに検証した。最後に、炭水化物を動物由来または植物由来の脂質およびたんぱく質源に置き換えることが死亡率に影響するかどうかを評価した。

結果:

中央値25年間の追跡期間中、ARICコホートで6283人の死亡があり、すべてのコホート研究で40181人の死亡が報告された。ARICコホートでは、多変数調整後、炭水化物から摂取されるエネルギーの割合(平均48.9%、SD 9.4)と死亡率の間にU字型の関連性が認められた。炭水化物からのエネルギーの50~55%の割合の集団で最低の死亡率を示した。すべてのコホート(432meta179参加者)のメタ分析では、低炭水化物摂取(<40%)と高炭水化物摂取(>70%)の両方が、中程度の摂取よりも高い死亡リスクを示した(プールされたハザード比は、低炭水化物摂取群で1.20、95%CI 1.09~1.32、高炭水化物摂取群で1.23、1.11~1.36)。ただし、結果は主要栄養素の供給源によって異なった。炭水化物を動物由来の脂質またはたんぱく質と交換すると死亡率は増加し(1.18、1.08~1.29)、植物由来食品に食べ換えた場合は死亡率が低下した(0.78~0.87)。

解釈:

炭水化物摂取量が高い群と低い群の両方で総死亡率の増加が認められ、炭水化物の摂取量が50~55%の場合に最小限のリスクが観察された。羊肉、牛肉、豚肉、鶏肉などの動物由来のたんぱく質と脂質源が多い低炭水化物食で死亡率が高かったのに対して、野菜、ナッツ、ピーナッツバター、全粒粉パンなど植物由来のたんぱく質と脂質の摂取が多い場合は死亡率の低下に関連しており、食物の供給源が炭水化物摂取と死亡率の関連に著しく影響していることが示唆された。

- 31) Naude CE, Schoonees A, Senekal M, et al. Low carbohydrate versus isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014; 9: e100652.

論題:

低炭水化物食と等エネルギーのバランス食が体重減少と循環器疾患リスク低下に及ぼす効果: 系統的レビューとメタ・アナリシス

背景:

ガイドラインは、心血管の健康を促進するために脂肪酸消費の変化を提唱している。

目的:

脂肪酸と冠動脈心疾患との関連性に関するエビデンスを要約すること。

データソースと研究選択:

MEDLINE、Science Citation Index、および Cochrane Central Register of Controlled Trials、2013 年 7 月まで。前向き観察研究および無作為化比較試験

背景:

炭水化物を制限する一般的な減量食(CHO)は、より効果的であると主張し、バランスの取れた減量食と比較して、心血管疾患の予防に追加の健康上の利点がある。

方法と結果:

ランダム化比較試験(最低 12 週間の追跡)で評価された、過体重または肥満の成人における低 CHO および等エネルギーバランスの取れた減量食の効果を比較し、体重と心血管および糖尿病のリスクへの影響をまとめた。食事基準は、既存の主要栄養素の推奨事項から導き出された。

Medline、EMBASE、CENTRAL を検索した。(2014 年 3 月 19 日)。分析は 3~6 か月および 1~2 年の結果によって層別化され、糖尿病の参加者は個別に分析された。食事順守を評価し、エビデンスを使用してグレードを評価した。平均差(MD)を計算し、変量効果のメタ・アナリシスを実行した。19 件の試験が含まれた($n = 3209$)。3 つの研究には対象者の割付配分に隠蔽が認められた。非糖尿病の参加者では、この分析は 3~6 ヶ月で 2 つのグループの平均体重減少にほとんど差がないことを示した(MD 0.74 kg, 95%CI -1.49~0.01 kg; I² = 53%; n = 1745, 14 試験: 中程度の質のエビデンス)および 1~2 年(MD 0.48 kg, 95%CI -1.44 kg~0.49 kg; I² = 12%; n = 1025; 7 つの試験、中程度の質のエビデンス)。さらに、血圧、LDL、HDL、総コレステロール、トリグリセリド、空腹時血糖値については、3~6 ヶ月と 1~2 年で差はほとんどまたはまったく検出されなかった(参加者 > 914 人)。糖尿病の参加者では、調査結果は同様のパターンを示した。

結論:

食事が低 CHO であるかバランスが取れているかに関係なく、短期的に体重が減少することが示された。2 型糖尿病の有無にかかわらず、2 型糖尿病の有無にかかわらず、低 CHO ダイエットと等エネルギーバランスの取れた減量ダイエットに無作為化された場合、体重減少と 2 年後のフォローアップまでの心血管リスク因子の変化にはおそらくほとんどまたはまったく違いはない。

32) Hashimoto Y, Fukuda T, Oyabu C, et al. Impact of low-carbohydrate diet on body composition: meta-analysis of randomized controlled studies. *Obes Rev* 2016; 17: 499–509.

論題:

体組成に対する低炭水化物食の効果: ランダム化割付比較試験のメタ・アナリシス

抄録:

肥満の個人の体組成、特に脂肪量に対する低炭水化物食(LCD)の影響はまだ解明されていない。メタ・アナリシスを行い、LCD のコントロールダイエットと比較した体重(kg)と脂肪量(kg)の平均変

化の定量的要約推定値を提供した。文献検索は、2014年12月までEMBASE、MEDLINE、Cochrane Libraryを使用した。このメタ・アナリシスには14の無作為化対照研究が含まれた。すなわち、厳格なLCDを含む8つの研究(炭水化物から $50\mu\text{g}$ の炭水化物または炭水化物から10%エネルギー)と軽度のLCDを含む7つの研究(炭水化物から約40%エネルギー)であった。1416人の肥満患者のデータに対して行われたメタ・アナリシスは、LCDが体重(-0.70 kg, 95%CI-1.07~-0.33)または体脂肪(-0.77 kg, -1.55~-0.32)の減少と関連していた。12か月以上の研究のサブグループのメタ・アナリシスでは、LCDは体重の減少と関連していなかった(-0.44 kg, -0.94~0.07)が、LCDは脂肪量の減少と関連していた(-0.57 kg, -1.05 / -0.09)。さらに、厳格なLCDは体脂肪量の減少と関連が認められた(-0.97 kg, -1.50~-0.44)が、軽度のLCDは体脂肪量の減少との関連は認められなかった(-0.43 kg, -1.15~0.33)。LCD、特に厳格なLCDは、肥満の人の脂肪量の減少に効果的かもしれない。

- 33) Johnston BC, Kanders S, Bandayrel K, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. JAMA 2014; 312: 923-33.

論題:

名称付きの食事療法が過体重および肥満成人の体重減少に与える効果の比較:メタ・アナリシス
重要性:

減量を誘発するためのある食事または別の食事の優位性に関して多くの主張がなされた。どの食事が最適かは不明なままである。

目的:

ダイエットの種類(マクロ栄養素組成)および名前付きダイエットに基づいて、一般的なダイエットの減量結果を評価すること。

データソースと研究選択:

6つの電子データベースの検索:各データベースの開始から2014年4月までのAMED、CDSR、CENTRAL、CINAHL、EMBASE、およびMEDLINE。過体重または肥満の成人($\text{BMI} \geq 25$)は、人気のある自己管理の名前付き食事にランダム化され、3か月以上のフォローアップで体重またはBMIのデータを報告する。

データ抽出と合成:

2人のレビュアーが、集団、介入、結果、バイアスのリスク、およびエビデンスの質に関するデータを独立して抽出した。ペイズのフレームワークを使用して、一連の変量効果ネットワークメタ・アナリシスとメタ回帰分析を行い、ベースラインからの体重とBMIの変化に対するダイエットの種類とプログラムの相対的有効性を推定した。なお、行動支援と運動で調整した。

結果:

個別に行われた48のランダム化試験(7286人を含む)を報告し、ダイエットなしと比較した59の適格な記事の中で、最大の減量は低炭水化物ダイエットに関連していた(8.73 kg [95%信頼区間{CI}, 7.27~10.20 kg])。また、-12か月のフォローアップで7.25 kg [95%CI, 5.33~9.25 kg]、6か月のフォローアップで低脂肪食(7.99 kg [95%CI, 6.01~9.92 kg])、12か月のフォローアップで最大7.27 kg [95%CI, 5.26~9.34 kg])であった。個々の食事間の体重減少の差は最小限であった。たとえば、Atkinsダイエットは、6か月のフォローアップでZoneダイエットより1.71 kg大きい体重減少

をもたらした。6か月から12か月のフォローアップの間、行動サポートの影響(3.23 kg [95%CI, 2.23~4.23 kg]対6か月フォローアップ対1.08 kg [95%CI, -1.82~3.96 kg] 12ヵ月後の追跡調査)および減量時の運動(それぞれ0.64 kg [95%CI, -0.35~1.66 kg]対2.13 kg [95%CI, 0.43~3.85 kg])が異なっていた。

結論と関連性:

低炭水化物と低脂肪食の両方で、大幅な体重減少が観察された。個々の名前付きダイエット間の減量の差は小さかった。これは、体重を減らすためにはどちらのダイエットでもよいことを示唆している。

- 34) Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, et al. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5: e000354.

論題:

2型糖尿病患者における炭水化物摂取制限の系統的レビューとメタ・アナリシス

目的:

栄養療法は、2型糖尿病患者の自己管理教育に不可欠な部分である。低グリセミック指数の炭水化物が推奨されているが、食事中の理想的な炭水化物量は不明である。2型糖尿病患者を対象に、低～中程度の炭水化物(LCD)(45%未満のエネルギー)を含む食事と、炭水化物(HCD)を大量に含む食事を比較するメタ・アナリシスを行った。

研究デザインと方法:

ガイドライン、メタ・アナリシス、およびHbA1c、BMI、体重、LDLコレステロール、生活の質(QoL)、および消耗の結果を評価するランダム化試験について、2004年から2014年の期間にコクランライブラリデータベース、EMBASE、およびMEDLINEを体系的にレビューした。

結果:

合計1376人の参加者からなる10のランダム化試験を特定した。介入の最初の年に、LCDの後にHCD(95%CI 0.06(0.7 mmol/mol)、0.63(6.9 mmol/mol))と比較して0.34%低いHbA1c(3.7 mmol/mol)が続いた。炭水化物の制限が大きいほど、グルコース低下効果が顕著であった($R = -0.85$, $p < 0.01$)。ただし、1年後、HbA1cは2つのダイエットグループで同様であった。2種類の食事がBMI/体重、LDLコレステロール、QoL、および消耗率に及ぼす影響は、介入全体で類似していた。

限界:

血糖降下薬、栄養療法、食事中の炭水化物の量、グリセミック指数、脂肪とたんぱく質の摂取、ベースラインHbA1c、および処方された食事の順守はすべて結果に影響を与えた可能性がある。

結論:

低程度から中程度の炭水化物の食事は、介入の最初の年の高炭水化物の食事と比較して、2型糖尿病の血糖コントロールに大きな影響を与えていた。炭水化物の制限が大きいほど、グルコースの低下が大きくなつた。この短期間のHbA1cの低下は別として、血糖コントロール、体重、またはLDLコレステロールに関して低炭水化物食の優位性はなかつた。

- 35) McArdle PD, Greenfield SM, Rilstone SK, et al. Carbohydrate restriction for glycaemic control in Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med 2019; 36: 335–48.

論題:

2型糖尿病における血糖管理のための炭水化物摂取制限:系統的レビューとメタ・アリシス

目的:

2型糖尿病の血糖コントロールに対する炭水化物制限の効果を評価するために、系統的レビューとメタ・アリシスを実施する。

方法:

1976年から2018年4月までの期間、Medline、EMBASEおよびCINAHLを検索した。炭水化物摂取量を維持または増加させることを目的とした炭水化物制限とコントロール食事を比較するランダム化比較試験と、結果としてHbA1cを報告し、炭水化物の量を報告した。試験中または試験終了時に消費され、3ヵ月以上で結果が報告された。

結果:

1402件のランダム化比較試験を特定し、そのうち25件は選択基準を満たし、2132人の参加者を主要な結果に組み入れた。低炭水化物の定義は研究間で異なっていた。メタ・アリシスからプールされた効果の推定値は、-0.09%の加重平均差であった[95%CI -0.27、0.08(P = 0.30); I² 72% (P < 0.001)]。炭水化物の量を制限してもHbA1cには効果がないことを示唆している。炭水化物50～130gを含む食事のサブグループ分析の結果、プール効果の推定値は-0.49%[95%CI -0.75、-0.23(P < 0.001); I² 0% (P = 0.56)]であった。これは、HbA1cに対して臨床的および統計的に有意な効果があり、6ヵ月以下の期間の研究で低炭水化物食を支持していることを示唆している。

結論:

炭水化物の制限に有利な、HbA1cに対する全体的なプール効果は存在しない。ただし、炭水化物を1日あたり50～130gに制限すると、6ヵ月までの試験でHbA1cに有益な効果があった。将来のランダム化比較試験の期間は12ヵ月以上とし、研究前の炭水化物摂取量を評価し、低炭水化物食の認識されている定義を使用し、処方された食事を守らない理由を詳細に調べる必要がある。

- 36) Huntriss R, Campbell M, Bedwell C. The interpretation and effect of a low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Eur J Clin Nutr 2018; 72: 311–25.

論題:

2型糖尿病患者における炭水化物摂取制限の系統的レビューとメタ・アリシス

背景/目的:

最近、糖尿病管理における低炭水化物食の役割は、従来の高炭水化物、低脂肪食アプローチに対するその優位性に関して主張がなされており、関心を集めている。この系統的レビューとメタ・アリシスにより、2型糖尿病の管理における低炭水化物食の解釈と効果を評価した。

方法:

18歳以上の2型糖尿病の成人を含むランダム化比較試験が検索された。介入は、通常のケアの

対照群と比較して著者が定義した低炭水化物食であった。MEDLINE、EMBASE、CINAHL、Cochrane Central Control of Controlled Trials、ISRCTN、ProQuest、opengrey.eu が検索された。独立した専門家に連絡し、選択した論文の参照リストを確認した。結果を記述的に分析し、メタ・アナリシスを完了して、1年でデータを提示した試験を含めた。

結果:

18 件の研究($n = 2204$)が系統的レビューに含まれる資格があった。低炭水化物食の定義はさまざまであった。試験終了時に、記述的分析は、低炭水化物介入群(LCIA)が HbA1c、トリグリセリド、HDL コレステロールの観点から好ましい結果を促進する可能性があることを示唆した。LCIA は、HbA1c に対する食事性炭水化物制限の観察された利点を減少させた可能性がある、糖尿病薬の必要性の減少を実証した。7 つの研究により、1 年でメタ・アナリシスに含まれるデータが提供された。メタ・アナリシスは、HbA1c の LCIA に有利な統計的有意性を示した(推定効果= -0.28% 、95%CI $-0.53 \sim -0.02$ 、 $p = 0.03$; $\chi^2 = 13.15$ 、 $df = 6$ 、 $p = 0.03$; I² = 54%)、HDL コレステロール(推定効果 = 0.06 mmol / L、95%CI 0.04–0.09、 $p < 0.00001$; $\chi^2 = 6.05$ 、 $df = 6$ 、 $p = 0.42$; I² = 1%)、トリグリセリド(推定)効果 = -0.24 mmol / L、95%CI $-0.35 \sim -0.13$ 、 $p < 0.0001$; $\chi^2 = 1.88$ 、 $df = 6$ 、 $p = 0.93$; I² = 0%) および収縮期血圧(推定効果 = -2.74 mmHg、95%CI $-5.27 \sim -0.20$ 、 $p = 0.03$; $\chi^2 = 10.54$ 、 $df = 6$ 、 $p = 0.10$; I² = 43%)。体重、総コレステロール、LDL コレステロールおよび拡張期血圧のメタ・アナリシスでは、介入間の統計的に有意な差は示されなかった。ほとんどの研究では、食事順守が問題であった。この集団では、厳格な低炭水化物食(<50 μg/日)は現実的でないよう見える。が、低炭水化物食(<130 μg/日)は達成可能であるようである。低炭水化物食または中炭水化物食を達成した結果、いくつかの研究で臨床転帰の改善が観察された。18 件の研究のうち 15 件がバイアスのリスクが高いとみなされ、実施率に関連するバイアスが一般的な問題であった。

結論:

炭水化物摂取量を減らすと、2 型糖尿病の管理に臨床的改善がもたらされる可能性がある。薬物の削減とは無関係に HbA1c に対する炭水化物摂取制限の真の効果を理解し、この食事性介入の遵守に関する既知の問題に対処するには、さらなる研究が必要である。また、低炭水化物食の適切な分類方法や分類基準が必要である。

- 37) Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, et al. Nonpharmacologic treatments for childhood constipation: systematic review. Pediatrics 2011; 128: 753–61.

論題:

小児便秘のための非薬剤療法: 系統的レビュー

目的:

エビデンスを要約し、繊維、体液、身体の動き、プレバイオティクス、プロバイオティクス、行動療法、集学的治療、および代替医療の形態を含む、小児便秘に対する非薬理学的治療に関する報告された研究の質を評価する。

方法:

3 つの主要な電子データベースと既存のレビューの参照リストを体系的に検索した。非薬理学的治療について報告した系統的レビューとランダム化比較試験(RCT)を含めた。2 人のレビュアーが方針論の質を独自に評価した。

結果:

640人の小児を対象とした9つの研究を含めた。研究間でかなりの異質性が認められたため、メタ・アナリシスは不可能であった。身体運動、集学的治療、または代替医療に対するRCTは認められなかつた。いくつかのエビデンスは、便の頻度と一貫性の両方を改善し、腹痛を軽減するのに纖維がプラセボよりも効果的であることを示している。通常の水分摂取量と比較して、水分摂取量が増加したり、高浸透圧液治療が排便回数の増加や排便困難の減少に効果的であることを示すエビデンスは認められなかつた。プレバイオティクスまたはプロバイオティクスの使用を推奨するエビデンスは認められなかつた。下剤による行動療法は、下剤単独よりも効果的ではなかつた。

結論:

纖維サプリメントがプラセボよりも効果的であるといういくつかのエビデンスがある。液体サプリメント、プレバイオティクス、プロバイオティクス、または行動介入について、効果のエビデンスは認められなかつた。機能性便秘の小児のための非薬理学的治療に関して、質が高く、適切に計画されたRCTが不足している。

- 38) Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. Lancet 2019; 393(10170): 434–45.

論題:

炭水化物の質と健康:一連の系統的レビューとメタ・アナリシス

背景:

炭水化物の品質と健康との関係を説明する以前の体系的なレビューとメタ・アナリシスでは、通常、单一のマーカーと限られた数の臨床結果が検討されてきた。いくつかのマーカーの予測可能性をより正確に定量化し、どのマーカーが最も有用であるかを評価し、食物纖維の摂取に関する定量的な推奨事項の根拠を確立することを目指した。

方法:

データベースの開始から2017年4月30日までに公開された前向き研究の一連の系統的レビューとメタ・アナリシス、およびデータベースの開始から2018年2月28日までに公開されたランダム化比較試験を行い、炭水化物の質と非感染性疾患の指標について報告した。発生率、死亡率、およびリスク要因。研究は、PubMed、Ovid MEDLINE、Embase、およびCochrane Central Control of Controlled Trialsでの検索、および以前の出版物の手動検索により特定された。慢性疾患のある参加者を報告する前向き研究と試験、および減量試験またはサプリメントを含む試験は除外した。検索、データ抽出、およびバイアス評価は個別に複製された。ランダム効果モデルからのプールされた推定値の剛健性は、感度分析、メタ回帰分析、用量反応テスト、およびサブグループ分析で考慮された。エビデンスの品質を評価するためにGRADEアプローチを使用した。

結果:

185人のプロスペクティブ研究と4635人の成人参加者による58の臨床試験からの1億3500万人未満のデータが分析に含まれた。観察データは、食物纖維の最高消費者と最低消費者を比較すると、全原因および心血管関連死亡率、冠動脈心疾患、脳卒中発生率および死亡率、2型糖尿病、結腸直腸癌の発生率が15~30%減少することを示唆している。食物纖維の摂取量が多い場合と少ない場合を比較すると、体重、収縮期血圧、総コレステロールが有意に低いことを示してい

る。食物繊維の1日摂取量が25g～29gのときに、一連の重大な結果に関連するリスクの減少が最大であった。用量反応曲線は、食物繊維の摂取量が多いほど、心血管疾患、2型糖尿病、結腸直腸がんおよび乳がんから保護するためのさらに大きな利益が得られることを示唆している。全粒穀物摂取についても同様の結果が観察された。グリセミック・インデックスまたは負荷が高いよりも低いという特徴がある食事の効果を比較した場合、観察データではリスクの減少はわずかであるか、まったく存在しない。炭水化物の品質と重大な結果との関係のエビデンスの確実性は、食物繊維では中程度、全粒穀物では低から中程度、食事グリセミック指数および血糖負荷では低から非常に低かった。他の食事暴露に関するデータはほとんどない。

解釈：

食物繊維と全粒穀物の比較的高い摂取に関連する前向き研究と臨床試験からの知見は相補的であり、顕著な用量反応のエビデンスは、いくつかの非感染性疾患との関係が因果関係にあることを示している。食物繊維の摂取量を増やし、洗練された穀物を全粒穀物に置き換えるための推奨事項の実施は、人間の健康に役立つと予想される。この研究の大きな強みは、単一の研究でのコホート研究およびランダム化試験からの一連の非伝染性疾患の結果に関連する炭水化物の品質の重要な指標を調べる能力であった。この結果は、慢性疾患を持つ人々ではなく、一般集団のリスク低減に限定されている。

- 46) Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, et al. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Rev 2013; 71: 790–801.

論題：

2型糖尿病患者における食物繊維摂取と血糖管理：ランダム化割付比較試験のメタ・アナリシスによる系統的レビュー

抄録：

ランダム化比較試験(RCT)のメタ・アナリシスによるこの系統的レビューは、2型糖尿病患者の血糖コントロールに対する纖維摂取の影響を分析することを目的とした。データベースは、糖尿病、纖維、およびランダム化比較試験というキーワードを用いて、2012年11月まで検索された。糖化ヘモグロビンと空腹時血漿グルコースの絶対変化は、ベースラインと試験終了時の測定値の差として報告された。プールされた推定値は、変量効果モデルを使用して取得された。最初に特定された22,046件の記事のうち、11件(13件の比較、期間8–24週間)が選択基準を満たし、605人の患者からのデータが解析に含められた。食物繊維が豊富な食物を含む食事(最大42.5μg/日；4つの研究)または可溶性纖維を含むサプリメント(最大15.0μg/日；9つの研究)を含む高食物纖維食は、糖化ヘモグロビンの絶対値を0.55%(95%CI -0.96～0.13)および空腹時血漿グルコース9.97μmg/dL(95%CI -18.16～1.78)。結論として、纖維摂取量の増加は血糖コントロールを改善し、2型糖尿病患者の治療における補助ツールとして考慮されるべきであることを示している。

- 47) Ojo O, Ojo OO, Adebawale F, et al. The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled

trials. Nutrients 2018; 10: E373.

論題:

2型糖尿病患者の血糖に対するグリセミック・インデックスの効果:ランダム化割付比較試験の系統的レビューとメタ・アナリシス

背景:

イギリスおよび世界中の糖尿病の有病率の増加により、糖尿病の管理は新しいアプローチを求めており、低グリセミック・インデックスの食事は血糖を管理するための有用な手段として提案されている。しかし、矛盾する報告も存在する。さらに、低グリセミック・インデックス食の2型糖尿病患者への長期使用の影響はまだ明らかになっていない。

目的:

2型糖尿病患者における低グリセミック・インデックス食の効果に関する系統的レビューとメタ分析を行うことを目的とした。

方法:

ランダム化比較試験は、集団、介入方法、比較群、結果および研究方法に基づいて、多数のデータベース(Health Research データベース、PubMed、および灰色の文献へのリンクを持つEBSCOHost)から抽出選択された。選択基準に従って次の論文が選択された:2型糖尿病患者を含む、2008年から2018年までの発行年のランダム化比較試験に関する研究。したがって、妊娠および1型糖尿病の患者を含む研究は除外された。包含基準を満たす9件の記事が系統的レビューのために抽出選択されたが基準を満たす6件のみがメタ分析に含まれた。研究の質とバイアスのリスクを評価し、さらに抽出されたデータの不均一性、メタ・アナリシスおよび感度テストを行った。

結果:

系統的レビューの結果は、2つの研究で低グリセミック・インデックス食(低GI食)の食事が糖化ヘモグロビン(HbA1c)の有意な改善(<0.05)をもたらすことを示した:低GI食 $\Delta = -0.5\%$ (95%CI、-0.61%から-0.39%)対高穀類纖維食 $\Delta = -0.18\%$ (95%CI、-0.29%から-0.07%);および低GI豆科植物食 $\Delta = -0.5\%$ (95%CI、-0.6%から-0.4%)vs高小麦纖維食 $\Delta = -0.3\%$ (95%CI、-0.4%から-0.2%)。1つの研究でわずかな改善があり(低血糖反応=6.5%(6.3-7.1)対対照食=6.6%(6.3-7.0)、対照食と比較して4つの研究で有意差は認められなかった($p > 0.05$))。高GI食または対照食と比較して低GI食は空腹時血糖の改善を示した:低GI食=150.8±8.7対高GI食=157.8±10.4mg/dL、平均±SD $p = 0.43$ 。低GI食=127.7対高穀類纖維食=136.8mg/dL、 $p = 0.02$ 、低GI食=6.5(5.6-8.4)対標準糖尿病食=6.7(6.1-7.5)mmol/L、中央値および四分位範囲 $p > 0.05$;および低GI食=7.3±0.3対従来の炭水化物交換食=7.7±0.4mmol/L、平均±SEM(平均標準誤差) $p < 0.05$ 。感度試験により、HbA1cに関連して、低GI食と高GI食または対照食との間に有意差(それぞれ $p < 0.001$ および $p < 0.001$)が示された。低GI食は高GI食またはコントロール食に比較してメタ分析後の空腹時血糖が有意に低値であった($p < 0.05$)。

結論:

低GI食は、2型糖尿病患者の高GI食または対照食と比較して、HbA1cおよび空腹時血糖のコントロールにおいてより効果的である。

and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2012; 107: 1246–60.

論題:

平均アルコール消費量と心筋梗塞の心臓保護作用の関連:系統的レビューとメタ・アナリシス

目的:

すべてではないものの、ほとんどの疫学研究は、低から中程度の平均アルコール消費量に対する心保護的関連性を示唆している。。目的は、平均アルコール消費と性別および IHD エンドポイント(死亡率と罹患率)によって層別化された虚血性心疾患(IHD)の用量反応関係を定量化することである。

方法:

電子データベース(1980–2010)を使用した公開された研究の体系的な検索により、IHD リスクに関する平均アルコール摂取の相対リスク測定を報告する 44 の観察研究(症例対照またはコホート)が特定された。一般化された最小二乗トレンドモデルを使用して、層化された連続メタ分析で最適な用量反応曲線を導き出した。カテゴリーメタ分析を使用して、長期の棄権者と比較した低から中程度の消費レベルの不確実性を検証した。。

結果:

分析では、957,684 人の参加者のうち 38,627 人の IHD イベント(死亡率または罹患率)を使用した。性別およびエンドポイントごとに異なるリスク曲線が見つかりた。何らかの形の心保護関連がすべての層で確認された。しかし、研究全体の実質的な不均一性は説明されないままであり、特に 1 日 1 から 2 杯の平均消費量については信頼区間が比較的広くなつた。。

結論:

アルコール摂取と虚血性心疾患との心保護的関連は、摂取量が少ない場合でも、すべての飲酒者について想定することはできません。虚血性心疾患およびその他の疾患に関する平均アルコール消費量の全体的なベネフィットリスク比に関するより多くのエビデンスは、一般市民または医師に安全または低リスクの飲酒レベルを知らせるために必要である。

49) Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 818–29.

論題:

アルコール消費と 2 型糖尿病のリスクの関連:系統的レビューと用量反応メタ・アナリシス

背景:

以前のコホート研究では、適度なアルコール摂取が 2 型糖尿病(T2D)のリスク低下と関連していることが示されている。ただし、これらの関連付けは T2D 患者の特性に応じて異なるかどうかは議論の余地がある。

目的:

この研究の目的は、用量反応メタ分析アプローチを使用することにより、アルコール消費と T2D のその後のリスクとの関連性の強さに関するエビデンスを調査および要約することである。

研究デザイン:

2015年3月24日まで、PubMed、Embase、およびCochrane Libraryデータベースを検索して、潜在的な研究を特定した。アルコール消費とT2Dのリスクとの関係を評価し、95%CIの効果推定を報告した前向き観察研究が含まれた。

結果：

解析は、T2D 31,621 症例を含む 26 の研究からの 706,716 人(男性 275,711 人、女性 431,005 人)に基づいている。アルコール消費と T2D のリスクとの非線形関係を検出した。これは、すべてのコホート(傾向性の P 値 <0.001、非線形性の P 値 <0.001)、男性(傾向性の P 値 <0.001、非線形性の P 値 <0.001)、および女性(傾向性の P 値 <0.001、非線形性の P 値 <0.001)。アルコール消費の最小カテゴリーと比較して、軽度(RR: 0.83; 95%CI: 0.73, 0.95; P = 0.005)および中程度(RR: 0.74; 95%CI: 0.67, 0.82; P <0.001)のアルコール消費 T2D のリスクが低い。ただし、大量のアルコール摂取は、その後の T2D リスクにほとんど影響を与えていなかった。さらに、中程度のアルコール消費と T2D の最小アルコールカテゴリとの比較の要約 RR 比(RRR; 男性対女性)は有意に高く、軽度のアルコール消費のプールされた RRR(喫煙者から喫煙者なし)が大幅に減少した。

結論：

軽度および中程度のアルコール摂取は T2D のリスクが低いことと関連していたが、大量のアルコール摂取は T2D のリスクとは関連していなかった。

- 50) Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. Br J Cancer 2015; 112: 580–93.

論題：

アルコール消費と部位別のがんリスク:包括的な用量反応メタ・アリシス

背景：

アルコールは、口腔がん、咽頭がん、食道がん、結腸直腸がん、肝臓がん、喉頭がん、女性の乳がんの危険因子であるが、他のがんへの影響については議論の余地がある。

方法：

メタ分析的アプローチにより、23 種類の癌に対するアルコールの影響を調査した。用量反応メタ回帰モデルを使用し、不均一性の潜在的な原因を調査した。

結果：

486 538 の癌症例を含む合計 572 の研究が特定された。非飲酒者と時折飲酒者と比較した飲酒者の相対リスク(RR)は、口腔癌と咽頭癌で 5.13、食道扁平上皮癌で 4.95、結腸直腸で 1.44、喉頭で 2.65、乳癌で 1.61 であった。これらの新生物については、明確な用量とリスクの関係があった。飲酒者はまた、胃がん(RR 1.21)、肝臓がん(2.07)、胆嚢(2.64)、脾臓(1.19)および肺がん(1.15)のリスクが有意に高かった。アルコール消費と黒色腫および前立腺癌のリスクとの間に正の関連性の兆候があった。アルコール消費量とホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫のリスクは反比例の関係にあった。

結論：

アルコールは、口腔がんと咽頭がん、食道がん、結腸直腸がん、肝臓がん、喉頭がん、女性の乳房がんのリスクを高める。飲酒は脾臓や前立腺がん、黒色腫などの他のがんに関連しているというエビデンスが蓄積されている。

【脂溶性ビタミン】

36) Chong EW, Wong TY, Kreis AJ, et al. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007; 335: 755.

論題:

抗酸化物質摂取と加齢黄斑変性の一次予防:系統的レビューとメタ・アナリシス

目的:

加齢黄斑変性症(AMD)の一次予防における食事性抗酸化物質の有効性を評価すること。

研究デザイン:

体系的なレビューとメタ分析。

データソース:

出版年や言語に制限のない 7 つのデータベースの検索、および関連するレビューや記事の参照の検索。

方法:

2 人のレビュー者が独立してデータベースを検索し、標準化された基準を使用して研究を選択した。無作為化臨床試験および前向きコホート研究が含まれていた。最初に特定された 4192 件の要約のうち、12 件の研究(9 件の前向きコホート研究と 3 件のランダム化臨床試験)が選択基準を満たし、含まれていた。データ抽出と研究の品質評価は、標準化された基準を使用して独立してレビューされた。結果は、メタ分析法を使用して定量的にプールされた。

結果:

9 つの前向きコホート研究には 149 203 人が含まれ、1878 年に早期 AMD が発生した。調査した抗酸化物質は研究間で異なり、すべての研究が各抗酸化物質のメタ分析に寄与したわけではない。前向きコホート研究の統合された結果は、ビタミン A、ビタミン C、ビタミン E、亜鉛、ルテイン、ゼアキサンチン、アルファカロチン、ベータカロチン、ベータクリプトキサンチン、およびリコピンが初期 AMD の一次予防にほとんどまたはまったく効果がないことを示した。3 つの無作為化臨床試験では、抗酸化サプリメントが早期 AMD を予防することは示されなかった。

結論:

早期 AMD の一次予防のための食事性抗酸化サプリメントの使用など、食事性抗酸化物質の役割を裏付けるエビデンスは不十分である。

49) Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2009; 169: 551–61.

論題:

ビタミン D 摂取と椎骨以外の部位における骨折の予防ならびにその用量依存性:ランダム化割付比較試験のメタ・アナリシス

背景:

ビタミン D の補給による骨折防止効果は、最近の試験で疑問視されている。

方法:

高齢者(65歳以上)の非脊椎骨折および股関節骨折の予防における経口ビタミンDの有効性に関するメタ分析を実施した。非脊椎骨折の12の二重盲検ランダム化比較試験(RCT)(n = 42 279)と、股関節骨折の8つのRCT(n = 40 886)で、カルシウムの有無にかかわらず、経口ビタミンDをカルシウムまたはプラセボと比較した。治療の順守を組み込むために、用量に順守の割合を掛けて、各試験の平均受容線量(用量×順守)を推定した。

結果:

プールされた相対リスク(RR)は、非脊椎骨折の予防では0.86(95%信頼区間[CI]、0.77～0.96)、股関節骨折の予防では0.91(95%CI、0.78～1.05)であった。が、両方のエンドポイント。すべての試験を含めて、両方のエンドポイントで高用量および達成された血中25-ヒドロキシビタミンDレベルが高いほど、抗骨折効果が大幅に増加した。一貫して、400 IU / dを超える高線量でのペーリング試験により、異質性が解消された。より高い用量の場合、プールされたRRは、非脊椎骨折の場合0.80(95%CI、0.72～0.89; n = 33 265被験者)および0.82(95%CI、0.69～0.97; n = 31 872被験者5回の試験)であった。)股関節骨折の場合。高用量は、地域在住の個人(-29%)および施設に収容された高齢者(-15%)の非脊椎骨折を軽減し、その効果は追加のカルシウム補給とは無関係であった。

結論:

ビタミンDによる非脊椎骨折予防は用量依存的であり、より高い用量は65歳以上の個人の骨折を少なくとも20%減少させるはずである。

- 98) Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med 2005; 142: 37-46.

論題:

メタ・アナリシス:高用量ビタミンEのサプリメントは総死亡率を増加させる可能性がある
(重複)

- 99) Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. JAMA 2007; 297: 842-57.

論題:

一次および二次予防のための抗酸化サプリメントの無作為化試験における死亡率:系統的レビューとメタ・アナリシス

目的:

無作為化された一次および二次予防試験で、抗酸化サプリメントが死亡率に及ぼす影響を評価する。データソースと試験選択:2005年10月までに発行された電子データベースと参考文献を検索した。ベータカロチン、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE、セレンを単独または組み合わせてプラセボと比較した成人を対象としたランダム化試験介入が解析に含められた。無作為化、盲検化、および追跡は、含まれた試験のバイアスのマーカーと見なされた。すべての原因による死亡率に対する

る抗酸化サプリメントの効果をランダム効果メタ分析で分析し、95%信頼区間(CI)の相対リスク(RR)として報告した。メタ回帰を使用して、試験全体で共変量の効果を評価した。

データの抽出:

232 606人の参加者(385の出版物)を含む68のランダム化試験を含めた。

データの合成:

抗酸化サプリメントの低バイアスおよび高バイアスのリスク試験をすべてまとめた場合、死亡率に有意な影響はなかった。(RR、1.02; 95%CI、0.98–1.06)。多変量メタ回帰分析では、低バイアスリスク試験(RR、1.16; 95%CI、1.04 [修正] –1.29)およびセレン(RR、0.998; 95%CI、0.997–0.9995)が死亡率と有意に関連していることが示された。180 938人の参加者による47の低バイアス試験で、抗酸化サプリメントは死亡率を大幅に増加させた(RR、1.05; 95%CI、1.02–1.08)。低バイアスリスク試験では、セレン試験を除外した後、ベータカロチン(RR、1.07; 95%CI、1.02–1.11)、ビタミンA(RR、1.16; 95%CI、1.10–1.24)、およびビタミンE(RR、1.04; 95%CI、1.01–1.07)、単独または組み合わせで、死亡率が大幅に増加した。ビタミンCとセレンは、死亡率に大きな影響を与えたかった。

結論:

ベータカロチン、ビタミンA、およびビタミンEによる治療は、死亡率を高める可能性がある。死亡率に対するビタミンCとセレンの潜在的な役割については、さらなる研究が必要である。

115) Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, et al. Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2006; 166: 1256–61.

論題:

ビタミンKと骨折の予防:ランダム化割付比較試験の系統的レビューとメタ・アナリシス

背景:

観察データといくつかの実験データは、ビタミンKの低摂取が骨折のリスク増加と関連している可能性があることを示唆している。

目的:

経口ビタミンK(フィトナジオンとメナキノン)の補給が骨量を減らし骨折を防ぐことができるかどうかを評価する。

データソース:

検索には、次の電子データベースが含まれた。: MEDLINE(1966年から2005年6月)、EMBASE(1980年から2005年6月)、Cochrane Library(問題2、2005)、ISI Web of Science(1945年から2005年6月)、National Research Register(現在の開始)、この対照試験、および医学研究評議会の研究登録。

研究選択:

成人の参加者にフィトナジオンとメナキノンのサプリメントを6か月以上経口投与したランダム化比較試験がこのレビューに含まれていた。

データの抽出:

4人の著者が骨密度の変化と骨折の種類に関するデータを抽出した。すべての記事は二重に選

別され、二重のデータが抽出された。

データの合成：

13件の試験が骨損失に関するデータで特定され、7件が骨折データを報告した。1件を除くすべての研究で、骨量減少におけるフィトナジオンとメナキノンの利点が示された。骨折の影響を報告した7件の試験はすべて日本人であり、メナキノンを使用した。メタ分析で骨折データを使用した7つの試験をプールすると、椎骨骨折の0.40(95%信頼区間[CI]、0.25-0.65)のメナキノンを支持するオッズ比(OR)が認められた。ORは0.23(95%CI、0.12-0.47)股関節骨折の場合、およびすべての非脊椎骨折の場合はORが0.19(95%CI、0.11-0.35)である。

結論：

この系統的レビューは、フィトナジオンとメナキノン-4の補給が骨損失を減らすことを示唆している。。後者の場合、日本人患者の偶発的な骨折に強い影響がある。

【水溶性ビタミン】

- 34) Systematic review: Evaluating the effect of lipid-lowering therapy on lipoprotein and lipid values. *Cardiovasc Drugs Ther* 2013; 27; 465-479.

論題：

リポたんぱく質と脂質量に関する脂質降下療法の評価:系統的レビュー

結果：

検索により、治療前および治療後の低密度リポたんぱく質粒子数(LDL-P)測定値が報告された36の研究(61の治療群)が明らかになった。ほとんどの研究で低密度リポたんぱく質コレステロール(LDL-C)の変化も報告されているが、アポリポたんぱく質B(apoB)(n=20)および非HDL-C(n=28)の変化を報告している研究はほとんどない。治療はスタチン(22群/15研究)、フィブレート(7本/7本)、ナイアシン(7本/6本)、胆汁酸封鎖剤(5本/2本)、抗アポBオリゴヌクレオチド(2本/2本)、併用療法(8本/6本)、抗糖尿病薬(5本/4本)、その他の治療(5本/2本)。脂質低下薬物療法は、2つの研究を除くすべての研究において平均LDL-Pの減少をもたらした。いくつかのスタチン試験では、LDL-Pの減少率はLDL-Cの減少率よりも小さく、LDL-PとapoBが報告されたときに同等の変化が報告された。

結論：

この全身レビューからの研究レベルのデータは、異なる脂質低下剤がLDL-PとLDL-Cの間の不一致を招く可能性があることを立証しており、したがって、コレステロール目標の達成のみに基づくLDL低下治療の根拠は治療ギャップをもたらす可能性がある。したがって、特にスタチンに対する脂質低下療法をモニターするためのLDL-Pの使用は、残留心血管リスクのより正確な評価を提供することができる。

- 49) Rosenson RS, Underberg JA. Vitamin B6 and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 2010; 303: 1077-83.

論題：

ビタミンB6と結腸直腸がんのリスク:前向き研究のメタ・アナリシス

目的:

ビタミンB6摂取量またはピリドキサール5'-リン酸(PLP;ビタミンB6の活性型)の血中濃度と結腸直腸癌のリスクとの関連を評価する前向き研究のメタ分析による系統的レビューを行う。

データソース:

2010年2月までのMEDLINEおよびEMBASEデータベースの検索により、関連する研究を特定した。

研究の選択:

ビタミンB6の摂取量または血中PLPレベルと大腸がん、結腸がん、または直腸がんのリスクとの関連について、95%信頼区間(CI)の相対リスク(RR)推定値を報告した前向き研究を含めた。

データの抽出:

2人の著者が独立してデータを抽出し、研究の質を評価した。研究固有のRRは、変量効果モデルを使用してプールされた。

データの合成:

メタ・アナリシスには、ビタミンB6摂取に関する9つの研究と血中PLPレベルに関する4つの研究が含まれていた。ビタミンB6摂取量と血中PLPレベルの最高と最低のカテゴリーの結腸直腸癌のプールRRは、それぞれ0.90(95%CI、0.75~1.07)および0.52(95%CI、0.38~0.71)であった。ビタミンB6摂取の研究間で不均一性があった($P = .01$)が、血中PLPレベルの研究間ではなかつた($P = 0.95$)。ビタミンB6摂取の研究の中で不均一性に大きく寄与した1つの研究を省略すると、プールされたRRは0.80(95%CI、0.69~0.92)になった。結腸直腸癌のリスクは、血中PLPレベルが100 pmol / mL増加するごとに49%減少した(約2SD)(RR、0.51; 95%CI、0.38~0.69)。

結論:

ビタミンB6の摂取量と血中PLPレベルは、このメタ分析で大腸がんのリスクと反比例した。

- 98) Zhou YH, Tang JY, Wu MJ, et al. Effect of folic acid supplementation on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2011; 6: e25142.

論題:

循環器疾患に対する葉酸サプリメントの効果: 系統的レビューとメタ・アナリシス

背景:

葉酸は、ホモシステイン濃度を下げ、心臓血管の有害な結果を防ぐために広く使用されている。しかし、心血管イベントに対する葉酸の効果は現時点では明らかではない。心血管アウトカムに対する葉酸補給の効果を評価するために、包括的な体系的レビューとメタ分析を実施した。

方法と主要な結果:

Medline、EmBase、Cochrane Central Control of Controlled Trials、参考文献リスト、および関連文献の主要会議の議事録を体系的に検索した。プラセボと比較した心血管イベントに対する葉酸の効果を報告したランダム化プラセボ対照試験を含めた。1594の特定された研究のうち、44841人の患者に関するデータを報告する16の試験を含めた。これらの研究では、8238件の主要な心血管イベント、2001年の脳卒中、2917件の心筋梗塞、6314件の死亡が報告された。葉酸のサプリメントは、プラセボと比較して、主要な心血管イベント(RR、0.98; 95%CI、0.93~1.04)、脳卒中(RR、0.89; 95%CI、0.78~1.01)、心筋梗塞(RR、1.00; 95%CI、0.93~1.07)、またはあらゆる原因によ

る死亡(RR、1.00; 95%CI、0.96～1.05)、さらに、葉酸はプラセボと比較して効果は認められなかつた。血行再建のリスク(RR、1.05; 95%CI、0.95～1.16)、急性冠症候群(RR、1.06; 95%CI、0.97～1.15)、がん(RR、1.08; 95%CI、0.98～1.21)、血管死(RR、0.94; 95%CI、0.88～1.02)、または非血管死(RR、1.06; 95%CI、0.97～1.15)についても有意な効果は認められなかつた。

結論:

葉酸のサプリメントは、主要な心血管イベント、脳卒中、心筋梗塞、またはすべての死亡率の発生率には影響しない。

- 99) Li Y, Huang T, Zheng Y, et al. Folic acid supplementation and the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc 2016; 5: e003768.

論題:

葉酸サプリメントと循環器疾患リスク:ランダム化割付比較試験のメタ・アナリシス

背景:

観察的および遺伝的疫学研究の結果は、血清ホモシスティン濃度が低いほど心血管疾患(CVD)の発生率が低いことを示唆している。多くのランダム化比較試験で、CVDリスクに対する葉酸サプリメントによるホモシスティン低下の有効性が調査された。しかし、相反する結果も報告されている。

方法と結果:

3つの書誌データベース(Medline、Embase、および Cochrane Database of Systematic Reviews)がデータベースの開始から2015年12月1日まで検索された。適格性についてレビューされた1933の参考文献のうち、82 334の参加者を含む30のランダム化比較試験が最終分析に含まれていた。対照と比較した葉酸サプリメントのプールされた相対リスクは、脳卒中の場合0.90(95%CI 0.84～0.96; P = 0.002)、冠状動脈性心疾患の場合1.04(95%CI 0.99～1.09; P = 0.16)、およびCVD全体では0.96(95%CI 0.92～0.99; P = 0.02)であった。脳卒中および併用CVDの両方に対する介入効果は、ベースラインで血漿葉酸レベルが低い参加者の間でより顕著であった(相互作用は両方ともP < 0.02)。層別分析では、CVDが存在しない参加者の試験(相互作用の場合P = 0.006)またはホモシスティンレベルの大幅な低下(相互作用:P = 0.009)で、CVD全体に大きな有益な効果が見られた。

結論:

メタ分析では、脳卒中のリスクが10%低下し、葉酸サプリメントによるCVD全体のリスクが4%低下することが示された。CVDのより大きな利益は、血漿葉酸レベルが低く、既存のCVDのない参加者と、ホモシスティンレベルのより大きな減少を伴う研究で観察された。葉酸サプリメントは、冠状動脈性心臓病のリスクに有意な影響を与えた。

- 101) Vollset SE, Clarke R, Lewington S, et al. Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50,000 individuals. Lancet 2013; 381: 1029–36.

論題:

ランダム化割付比較試験の総がん発症率および部位がん発生率に対する葉酸サプリメントの効

果:50000人のデータのメタ・アリシス

背景:

神経管の欠陥を防ぐために葉酸で小麦粉を強化する国もある。しかし、一部の国ではがんのリスクの可能性に関する懸念のために強化をしていない。そこで、強化量よりも高い用量で、葉酸サプリメントのランダム化試験で部位特異のがん発生率に対する影響を評価することを目的とした。

方法:

葉酸とプラセボを比較し、少なくとも1年間の治療期間を計画し、少なくとも500人の参加者を含み、がん発生率に関するデータを記録した2011年以前に完了したすべての試験を求めた。このような13の試験すべてに49,621人の参加者を含む個々の参加者データセットを取得した。(心血管疾患の予防のための葉酸の10件の試験[n=46,969]および結腸直腸腺腫患者の3件の試験[n=2652])。これらのすべての試験は均等に無作為化された。予定された治療期間中に発生した癌(非黒色腫皮膚癌を無視)を主な結果とした(まだ癌のない参加者の間で)。割り当てられた葉酸と割り当てられたプラセボを比較し、ログランク分析を使用して、がん発生率比(RR)を計算した。

結果:

スケジュールされた加重平均期間5年、2年の間に、葉酸への割り当ては、葉酸の血漿濃度を4倍にした。(葉酸グループでは57.3 nmol/L 対プラセボグループでは13.5 nmol/L)。全体的ながん発生率に有意な影響はない。すなわち、葉酸グループの1904個のがん vs プラセボ群の1809個のがん、RR 1.06、95%CI 0.99~1.13、p = 0.10)であった。治療期間が長くなるほど効果が大きくなる傾向はなかった。すなわち、13の個別試験の結果(p = 0.23)、または心血管予防試験と腺腫試験の2つの全体的な結果(p = 0.13)の間に有意な不均一性はなかった。さらに、大腸、前立腺、肺、乳房、または他の特定部位の癌の発生率に対する葉酸サプリメントにも有意な効果は認められなかった。

解釈:

葉酸のサプリメントは、治療の最初の5年間に部位特異のがんの発生率を実質的に増加または減少させません。小麦粉や他のシリアル製品の強化には、葉酸の投与量が含まれる。葉酸の投与量は、平均して、これらの試験で使用される投与量よりも1桁少ない量である。

132) Brubacher D, Moser U, Jordan P. Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake: a meta-analysis. Int J Vitam Nutr Res 2000; 70: 226-37.

論題:

摂取量の機能評価指標としての血漿中のビタミンC濃度:メタ・アリシス

抄録:

本研究はメタ・アリシスによってビタミンCの摂取量と血漿濃度の関連を推定することを目的とした。MEDLINEの検索によって選択基準に一致する30の研究報告が見いだされた。提案された統計モデルは、様々な研究の間の方法論的差異に関して相反を修正する。したがって、推定に対する特定の研究の寄与は、データポイントの数とは無関係である。推定は、完全なデータセット、ならびに15~65歳の「成人」、60~96歳の「高齢者」、「非喫煙者」および「喫煙者」の各サブグループについて行った。1日のビタミンC摂取量60mgの血漿中濃度の50パーセンタイル値は42.4 mmol/Lであった。異なるサブグループに対する対応する値は、「成人」44.1mmol/L、「高齢者」

31.0 mmol/L、「非喫煙者」42.4 mmol/L、および「喫煙者」33.6 mmol/L であった。したがって、このメタ・アナリシスは、ビタミン C の必要量が「成人」および「非喫煙者」と比較して「高齢者」および「喫煙者」の方が高いという以前の結果を確認し、それをビタミン C 摂取の推定に使用できる。目的集団内で所望の血漿レベルを達成する。コンセンサス会議で提案されているように、一般集団では、50 mmol/L の想定される最適血漿濃度は、1 日当たり 100 mg の摂取によって達成でき、これはオーストリア、ドイツ、およびイスス栄養協会の新たな勧告である。

【多量ミネラル】

45) Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease : systematic review and meta-analyses. BMJ 2013; 346: f1378.

論題:

カリウム摂取量の増加が循環器疾患危険因子と循環器疾患に及ぼす影響: 系統的レビューとメタ・アナリシス

目的:

カリウム摂取と健康に関する知識のギャップを埋めるために、文献とメタ・アナリシスの体系的なレビューを実施する。

データソース:

Cochrane Central Register of Controlled Trials、Medline、Embase、WHO International Clinical Trials Registry Platform、ラテンアメリカおよびカリブ海の健康科学文献データベース、および以前のレビューの参照リスト。

研究の選択:

血圧、腎機能、血中脂質、カテコールアミン濃度、すべての死亡率、心血管疾患、脳卒中、および冠状動脈性心臓病に対するカリウム摂取の影響を報告するランダム化比較試験およびコホート研究が含まれていた。

データ抽出と合成:

潜在的な研究は独立して二重にスクリーニングされ、それらの特性と結果が抽出された。可能であれば、メタ・アナリシスを行って、逆分散法とランダム効果モデルを使用して、より高いカリウム摂取量の効果(95%信頼区間の平均差またはリスク比)を推定した。

結果:

血圧、血中脂質、カテコールアミン濃度、腎機能を報告する 22 件のランダム化比較試験(1606 人の参加者を含む)、成人のすべての原因死、心血管疾患、脳卒中または冠状動脈疾患を報告する 11 人のコホート研究(127,038 人の参加者)が含まれた。カリウム摂取量を増やすと、収縮期血圧が 3.49(95%信頼区間 1.82~5.15) mm Hg 減少し、拡張期血圧が成人で 1.96(0.86~3.06) mm Hg 減少し。これは高血圧の人では見られたが、高血圧のない人では認められなかった。より高いカリウム摂取量が 90-120 ミリモル/日であった場合、収縮反応血圧は 7.16(1.91~12.41) mm Hg 低下し、用量反応はなかった。カリウム摂取量の増加は、成人の腎機能、血中脂質、またはカテコールアミン濃度に有意な悪影響を及ぼしなかった。カリウム摂取と脳卒中の発症リスクとの間に統計的に有意な逆相関が見られた(リスク比 0.76、0.66~0.89)。カリウム摂取と偶発的な心血管疾患

(リスク比 0.88、0.70～1.11) または冠状動脈性心疾患 (0.96、0.78～1.19) との関連は、統計的に有意ではなかった。小児では、3 件の対照試験と 1 件のコホート研究により、カリウム摂取量の増加が収縮期血圧を有意ではない $0.28 (-0.49 \sim 1.05)$ mm Hg 低下させることが示唆された。

結論：

高レベルのエビデンスは、カリウム摂取量の増加が高血圧患者の血圧を低下させ、成人の血中脂質濃度、カテコールアミン濃度、または腎機能に悪影響を及ぼさないことを示している。カリウム摂取量が多いと、脳卒中のリスクが 24% 低下した（中レベルのエビデンス）。これらの結果は、カリウム摂取量の増加は、血圧と脳卒中の予防と制御のために、腎臓のカリウム処理が損なわれていないほとんどの人にとって潜在的に有益であることを示唆している。

47) Vinceti M, Filippini T, Crippa A, et al. Meta-analysis of potassium intake and the risk of stroke. J Am Heart Assoc 2016; 5: e004210.

論題：

カリウム摂取と脳卒中リスクのメタ・アナリシス

背景：

最近の報告を含むいくつかの観察コホート研究では、食事、特にカリウム摂取などのライフスタイル要因が脳卒中のリスクを修正する可能性が示唆されている。既存の研究の系統的レビューとメタ・アナリシスを実施し、カリウム摂取と脳卒中リスクの用量反応関係を評価した。

方法と結果：

2016 年 8 月 6 日までに公開されたカリウム摂取と総脳卒中または脳卒中サブタイプの発生率または死亡率との関係に対する観察コホート研究のレビューを行った。相対リスク (RR) に基づいて 16 のコホート研究のメタ・アナリシスを実施した最高摂取量カテゴリーと最低摂取量カテゴリーを比較する脳卒中。また、カリウム摂取量に応じた脳卒中の RR のプールされた用量反応曲線をプロットした。血圧の調整ありなしで分析を実施した。カリウム摂取の最も低いカテゴリーと比較して、カリウム摂取の最も高いカテゴリーは、血圧調整分析で脳卒中のリスクを 13% 低下させた ($RR = 0.87$ 、95%CI 0.80～0.94)。元の推定値が血圧に対して調整されていない場合、要約 RR は減少する傾向が認められた。脳卒中サブタイプの分析では、同等の結果が得られた。スプライン分析では、プール RR は、血圧調整分析では 1 日摂取量 90 mmol ($RRs = 0.78$ 、95%CI 0.70～0.86)、未調整分析では 0.67 (95%CI 0.57～0.78) で最低であった。

結論：

全体として、この用量反応メタ・アナリシスにより、カリウム摂取量と脳卒中リスクの逆相関が確認され、カリウム摂取量は脳卒中のリスクが最も低い 90 ミリモル ($\approx 3500\text{mg}$) / 日である。

100) Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ 2010; 341: c3691-9.

論題：

心筋梗塞および循環器疾患イベントのリスクに対するカルシウムサプリメントの効果：メタ・アナリシス

目的:

カルシウム補給が心血管イベントのリスクを高めるかどうかを調査する。

研究デザイン:

患者レベルと試験レベルのメタ・アナリシス。

データソース:

Medline、Embase、および Cochrane Central Register of Controlled Trials(1966–March 2010)、カルシウムサプリメントのメタ・アナリシスの参照リスト、および 2 つの臨床試験登録。最初の検索は 2007 年 11 月に実行され、電子データベース検索は 2010 年 3 月に繰り返された。

研究選択:

適格な研究は、平均年齢 40 歳以上で研究期間が 1 年以上の参加者 100 人以上を対象とした、カルシウムサプリメントのランダム化プラセボ対照試験(500mg / 日以上)であった。。適格な試験の主要著者がデータを提供した。心血管アウトカムは、自己報告、入院、および死亡証明書から得られた。

結果:

15 件の試験が組み入れの対象であり、5 件は患者レベルのデータ(参加者 8151 人、追跡期間中央値 3.6 年、四分位範囲 2.7~4.3 年)、11 件は試験レベルのデータ(11921 件、平均期間 4.0 年)であった。患者レベルのデータを提供する 5 つの研究では、カルシウムに割り当てられた 143 人がプラセボに割り当てられた 111 人と比較して心筋梗塞を起こした(ハザード比 1.31、95% 信頼区間 1.02~1.67、 $P = 0.035$)。脳卒中(1.20、0.96~1.50、 $P = 0.11$)、心筋梗塞、脳卒中、または突然死(1.18、1.00~1.39、 $P = 0.057$)の複合エンドポイント、および死亡(1.09、0.96~1.23、 $P = 0.18$)。メタ・アナリシスでも同様の結果が示された:296 人が心筋梗塞(166 人がカルシウムに割り当て、130 人がプラセボ)を持ち、カルシウムに割り当てられた人では心筋梗塞の発生率が増加した。(プールされた相対リスク 1.27、95% 信頼区間 1.01~1.59、 $P = 0.038$)。

結論:

カルシウムサプリメント(ビタミン D の同時投与なし)は、心筋梗塞のリスク増加と関連している。。カルシウムサプリメントが広く使用されているため、これらの心血管疾患のリスクのわずかな増加は、人口における疾患の大きな負担につながる可能性がある。骨粗鬆症の管理におけるカルシウムサプリメントの役割の再評価が必要である。

105) van Mierlo LAJ, Arends LR, Streppel MT, et al. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Human Hypertens 2006; 20: 571–80.

論題:

カルシウムサプリメントに対する血圧反応:ランダム化割付比較試験のメタ・アナリシス

抄録:

カルシウムは血圧(BP)の調節に役割を果たすが、高血圧の予防のためのカルシウムの補足摂取の重要性はまだ議論されている。BP に対するカルシウム補給の効果を決定するために、ランダム化比較試験のメタ・アナリシスを実施した。1966 年から 2003 年 6 月まで、非妊娠被験者におけるカルシウムサプリメントと BP のランダム化試験の体系的な検索が行われた。71 の試験が特定され、

そのうち 40 がメタ・アナリシスの基準を満たした。(合計 2492 被験者)。2 人が独立して、カルシウム摂取と BP の変化に関する元の出版物からデータを抽出した。さらに、被験者の特性、つまり年齢、性別、初期血圧および初期カルシウム摂取に関するデータが収集された。ランダム効果モデルを使用して、全体的および事前定義された母集団サブグループでの BP に対するカルシウム補給の効果を取得した。カルシウム補給(平均日用量: 1200 mg)は、収縮期血圧を -1.86 mm Hg (95% 信頼区間: -2.91 ~ -0.81)、拡張期血圧を -0.99 mm Hg (-1.61 ~ -0.37) 低下させた。カルシウム摂取量が比較的少ない(1 日あたりくまたは = 800 mg) 人では、BP 推定値がやや大きかった。つまり、収縮期血圧では -2.63 (-4.03 ~ -1.24)、収縮期血圧では -1.30 (-2.13 ~ -0.47) であった。拡張期血圧。私たちの研究は、高血圧の予防のためにカルシウムの適切な摂取が推奨されるべきであることを示唆している。カルシウム欠乏食の人々の血圧に関するさらなる研究が必要である。

106) Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, et al. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 19: CD004639.

論題:

成人の原発性高血圧症の管理のためのカルシウムサプリメント

背景:

代謝研究は、カルシウムが血圧の調節に役割を果たす可能性があることを示唆している。いくつかの疫学研究では、カルシウムの摂取量が多いほど血圧が低くなる傾向があることが報告されている。以前の系統的レビューとメタ・アナリシスは、経口カルシウムサプリメントが血圧を下げることができるかどうかについて相反した結論に達した。

目的:

成人の原発性高血圧症の治療としての経口カルシウムサプリメントの効果を評価する。

検索方法:

Cochrane Library、MEDLINE、EMBASE、Science Citation Index、ISI Proceedings、ClinicalTrials.gov、Current Controlled Trials、CAB abstracts、およびレビューに含まれる系統的レビュー、メタ・アナリシス、ランダム化比較試験(RCT)の参照リストを検索した。

選択基準:

包含基準は、1) 経口カルシウムサプリメントとプラセボ、治療なし、または通常のケアとを比較する RCT。2) 8 週間以上の治療とフォローアップ。3) 収縮期血圧(SBP) > / = 140 mmHg または拡張期血圧(DBP) > / = 85 mmHg の 18 歳以上の参加者。4) フォローアップ終了時に報告された SBP および DBP。参加者が妊娠している試験を除外した。試験中に変化した降圧薬を受けた。または、カルシウム補給は他の介入と組み合わされた。

データ収集と分析:

2 人のレビュアーが独立してデータを抽出し、試験の質を評価した。意見の相違は、議論または 3 人目のレビュアーによって解決された。変量効果のメタ・アナリシスと感度分析を実施した。

結果:

13 の RCT(n = 485) を含め、8~15 週間の追跡調査を行った。個々の試験の結果は異質であった。すべての試験を組み合わせて、対照と比較してカルシウム補給を受けた参加者は、統計的に有意な SBP の減少を示した(平均差: -2.5 mmHg, 95% CI: -4.5 ~ 0.6, I² = 42%)、しかし DBP

(平均差:-0.8 mmHg、95%CI:-2.1～0.4、I²= 48%)。サブグループ分析では、試験間の不均一性は、カルシウムの投与量またはベースラインの血圧では説明できないことが示された。質の悪い試験を除外すると、不均一性が減少した。配分の適切な隠蔽を報告する1つの試験と適切な盲検化を報告する1つの試験は、主要なメタ・アナリシスと一致する結果をもたらした。

結論:

含まれる試験の質の低さおよび試験間の不均一性を考慮すると、カルシウムサプリメントと血圧低下の因果関係を支持するエビデンスは弱く、おそらくバイアスによるものである。これは、一般に質の悪い研究では治療の効果を過大評価する傾向があるためである。血圧と心血管アウトカムに対するカルシウム補給の効果を評価するには、より長く、より長い期間、より質の高い二重盲検プラセボ対照試験が必要である。

- 127) Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. Eur J Clin Nutr 2012; 66: 411-18.

論題:

血圧に対するマグネシウムサプリメントの影響:メタ・アナリシス

抄録:

これまでに、マグネシウムサプリメントが血圧に及ぼす影響に関して決定的なエビデンスは認められなかつた。このメタ・アナリシスは、マグネシウム補給の血圧への影響を評価し、最大の効果サイズを示す試験の特性を確立するために実施された。主要評価項目は、追跡期間終了時の収縮期血圧(SBP)と拡張期血圧(DBP)であった。140の論文が特定され、そのうち23セットのデータ(n=1173)を含む22件の試験で、3～24週間のフォローアップが選択基準を満たし、120-973mgの元素マグネシウム範囲が補足された(平均用量410mg)。95%信頼区間(CI)は、DerSimonianおよびLairdの変量効果モデルを使用して計算され、効果サイズはヘッジGを使用して計算された。すべてのデータを組み合わせると、DBPおよびSBPでそれぞれ0.36および0.32の全体的な効果が観察された(95%CI:DBPの場合は0.27-0.44、SBPの場合は0.23-0.41)、クロスオーバー試験の介入でより大きな効果が見られた(DBP 0.47、SBP 0.51)。効果量は、投与量の増加に伴い増加した。すべての個々の試験がBP減少に有意性を示したわけではない。しかし、すべての試験を組み合わせると、SBPが3～4mmHg、DBPが2～3mmHg減少した。結論として、マグネシウムの補給は、小さいが臨床的に有意な血圧の減少を達成するように見える。

- 129) Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, et al. Magnesium supplementation for the management of essential hypertension in adults. Cochrane Database Syst Rev 2006; 19: CD004640.

論題:

成人の本態性高血圧の管理のためのマグネシウムサプリメント

背景:

マグネシウムの血圧への影響に関する疫学的エビデンスは一貫していない。代謝および実験的研究は、マグネシウムが血圧の調節に役割を果たす可能性があることを示唆している。

目的:

成人の原発性高血圧の治療としてのマグネシウム補給の効果を評価する。

検索方法:

Cochrane Library、MEDLINE、EMBASE、Science Citation Index、ISI Proceedings、ClinicalTrials.gov、Current Controlled Trials、CAB abstracts、およびレビューに含まれる系統的レビュー、メタ・アナリシス、ランダム化比較試験(RCT)の参考リストを検索した。

選択基準:

包含基準は次のとおりであった。1)経口マグネシウムサプリメントとプラセボ、無治療、または通常のケアを比較する並行または交差研究デザインのRCT。2)8週間以上の介入と追跡。3)収縮期血圧(SBP) ≥ 140 mmHg または拡張期血圧(DBP) ≥ 85 mmHg の18歳以上の参加者。4)フォローアップ終了時にSBPとDBPが報告されていること。妊婦が含まれる試験は除外した。試験中に降圧薬が変更されたり、マグネシウムのサプリメントと他の介入が組み合わされていた研究は除外した。

データ収集と分析:

2人のレビュアーが独立してデータを抽出し、試験の質を評価した。意見の相違は、議論または3人目のレビュアーによって解決された。変量効果のメタ・アナリシスと感度分析を実施した。

結果:

8~26週間の追跡調査を行った12件のRCT($n = 545$)が選択基準を満たした。個々の試験の結果は異質であった。すべての試験を組み合わせて、マグネシウムのサプリメントを摂取した参加者は、対照と比較してSBPを有意に減少させなかつた。(平均差:-1.3 mmHg, 95%CI:-4.0~1.5, I²= 67%)が、統計的に有意にDBPを減少させた。(平均差:-2.2 mmHg, 95%CI:-3.4~0.9, I²= 47%)。質の低い試験を除外した感度分析でも同様の結果が得られた。サブグループ分析とメタ回帰により、試験間の不均一性はマグネシウムの投与量、ベースライン血圧、または参加者中の男性の割合によって説明できないことが示された。

結論:

含まれる試験の質の低さおよび試験間の不均一性を考慮すると、マグネシウム補給と血圧低下の間の因果関係を支持するエビデンスは弱く、おそらくバイアスによるものである。これは、一般に質の悪い研究では治療の効果を過大評価する傾向があるためである。血圧と心血管の転帰に対するマグネシウム補給の効果を評価するには、より大きく、より長い期間、より質の高い二重盲検プラセボ対照試験が必要である。。

- 130) Xi Zhang, Yufeng Li, Liana C, et al. Effects of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. Hypertension. 2016; 68:324-333.

論題:

血圧に対するマグネシウムサプリメントの効果:ランダム化割付二重盲検プラセボ対照試験のメタ・アナリシス

抄録:

マグネシウム(Mg)補給の降圧効果については議論の余地がある。無作為化二重盲検プラセボ対

照試験から入手可能なエビデンスを合成することにより、血圧(BP)に対する経口Mg補給の効果を定量化することを目指した。2016年2月1日までに公開された正常血圧および高血圧の成人に対するMg補給の試験を、MEDLINEおよびEMBASEデータベースから検索した。2028人の参加者を含む34の試験がこのメタ・アナリシスの対象であった。BPと血清Mgの変化の加重平均差は、変量効果メタ・アナリシスによって計算された。中央値368mg/dで3か月の期間中にMgをサプリメントすると、収縮期血圧が2.00mmHg(95%信頼区間、0.43~3.58)、拡張期血圧が1.78mmHg(95%信頼区間、0.73~-2.82);これらの減少には、プラセボと比較して血清Mgの0.05mmol/L(95%信頼区間、0.03、0.07)の上昇が伴った。制限付き3次スプライン曲線を使用して、300mg/dの用量または1か月の期間でのMg補給は、血清Mgの上昇とBPの低下に十分であることが明らかとなった。また、血清Mgは拡張期血圧と負の関連を示したが、収縮期血圧とは関連しなかつた(すべてP<0.05)。層別分析では、高品質または低ドロップアウト率の試験でBPの大幅な低下が見られる傾向が認められた。(相互作用のすべてのP値<0.05)。ただし、これらの可能性のある要因を検討した後、残留不均一性が依然として存在する可能性がある。この調査結果は、成人の血圧を下げるまでのMg補給の因果効果を示している。。最適なMg治療のBP低下効果を検証するには、さらに適切に研究デザインされた試験が必要である。

131) Dibaba DT, Xun P, Song Y. et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2017; 106:921–929.

論題:

耐糖能異常、前糖尿病状態または生活習慣病保有者の血圧に対するマグネシウムサプリメントの効果:ランダム化割付比較試験のメタ・アナリシス

背景:

私たちの知る限り、前臨床または非伝染性の疾患を持つ個人の血圧(BP)に対するマグネシウム補給の効果は、メタ・アナリシスで以前に調査されておらず、ランダム化比較試験(RCT)からの知見は一貫していない。

方法:

前臨床または非伝染性疾患有する参加者のBPに対するマグネシウム補給のプール効果を決定しようとしたデザイン:前臨床または非伝染性疾患を持つ個人のBPに対するマグネシウム補給の効果を検討した2017年5月以前に英語で公開されたRCTを特定したPubMed、ScienceDirect、Cochrane、clinicaltrials.gov、SpringerLink、Google Scholarのデータベース、および特定の関連記事からの参照リストを通じて。収縮期血圧(SBP)および拡張期血圧(DBP)の両方で、ベースラインから試験終了までのBPの変化が95%CIである標準化平均差(SMD)をプールするために、ランダム効果モデルと固定効果モデルを使用した。

結果:

追跡期間が1か月から6か月(平均:3.6か月)の543人の参加者を含む11のRCTがこのメタ・アナリシスに含まれていた。試験で使用されたマグネシウム元素の用量は、365~450mg/dであった。すべての研究で、ベースライン時および試験終了時にBPが報告された。加重全体効果は、マグネシウムサプリメント群がSBP(SMD:-0.20; 95%CI:-0.37, -0.03)とDBP(SMD:-0.27; 95%CI:

-0.52 -0.03) 対照群よりも。マグネシウムのサプリメントは、SBP で 4.18 mm Hg、DBP で 2.27 mm Hg の平均減少をもたらした。

132) Dong JY, Xun P, He K, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes : meta-analysis of prospective cohort study. Diabet Care 2011; 34: 2116-22.

論題:

マグネシウム摂取と 2 型糖尿病リスク:前向きコホート研究のメタ・アナリシス

目的:

新たな疫学的エビデンスは、マグネシウム摂取量が多いほど糖尿病の発生率が低下する可能性があることを示唆している。前向きコホート研究のメタ・アナリシスを実施することにより、マグネシウム摂取と 2 型糖尿病のリスクとの関連を調べることを目的とした。

研究デザインと方法:

2011 年 1 月まで PubMed データベース検索を実施し、マグネシウム摂取と 2 型糖尿病のリスクに関する前向きコホート研究を特定した。検索された記事の参照リストもレビューされた。変量効果モデルを使用して、要約リスク推定値を計算した。

結果:

536,318 人の参加者と 24,516 人の症例を含む 13 の前向きコホート研究のメタ・アナリシスにより、マグネシウム摂取と 2 型糖尿病のリスクとの有意な逆相関が検出された(相対リスク[RR] 0.78 [95% CI 0.73-0.84])。この関連付けは、地理的地域、追跡期間、性別、または 2 型糖尿病の家族歴によって実質的に変更されなかった。相互作用の検定は統計的に有意ではなかったが、有意な逆相関が過体重($BMI \geq 25 \text{ kg} / \text{m}^2$)で観察されたが、正常体重の個人($BMI < 25 \text{ kg} / \text{m}^2$)では見られなかった($P(\text{interaction}) = 0.13$)。用量反応分析では、マグネシウム摂取量が 100 mg / 日増加するごとの 2 型糖尿病の要約 RR は 0.86 (95% CI 0.82-0.89) であった。穀物繊維の摂取量を調整した研究に限定された感度分析では、同様の結果が得られた。出版バイアスのエビデンスはほとんど観察されなかった。

結論:

このメタ・アナリシスは、マグネシウム摂取が用量反応的に 2 型糖尿病のリスクと有意に反比例することを裏付けるさらなるエビデンスを提供する。

133) Fang X, Han H, Li M, et al. Dose-response relationship between dietary magnesium intake and risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-regression analysis of prospective cohort studies. Nutrients 2016; 88: E739.

論題:

マグネシウム摂取と 2 型糖尿病リスクの間の用量反応関係:前向きコホート研究の系統的レビューおよびメタ回帰分析

抄録:

マグネシウム摂取と 2 型糖尿病(T2D) のリスクとの用量反応関係の疫学的エビデンスはわずかである。この研究の目的は、食事性マグネシウム摂取と T2D のリスクとの関連性に関するエビデンスを

要約し、用量反応関係を評価することであった。食事によるマグネシウム摂取とT2D 発症のリスクを報告した前向きコホート研究の系統的レビューとメタ・アリシスを実施した。主要な科学文献データベースと2016年2月までの文献リソースを検索して、関連する研究を特定した。リスク比、すなわち相対リスク(RR)、オッズ比(OR)またはハザード比(HR)を提供するコホート研究、T2D用。線形効果応答関係は、変量効果のメタ回帰を使用して評価された。制限付き3次スプラインを使用して、潜在的な非線形関連付けを評価した。合計25の研究が適格基準を満たしていた。これらの研究は、T2D 診断を受けた26,828を含む637,922人で構成されていた。人口の最も低いマグネシウム消費グループと比較して、T2D のリスクはすべての研究で17%減少した。女性で19%、男性で16%。マグネシウムの漸増摂取とT2D リスクとの間には、統計的に有意な線形用量反応関係が見られた。。年齢と肥満度指数を調整した後、T2D 発生のリスクは、食事性マグネシウム摂取量が100 mg / 日増加するごとに8~13%減少した。食事によるマグネシウム摂取とT2D リスクとの非線形用量反応関係を支持するエビデンスはなかった。結合されたデータは、T2D のリスクを低減するマグネシウムの役割をサポートしており、アジアおよび米国人集団における食事摂取の基準用量範囲内で統計的に有意な線形用量反応パターンを示している。ヨーロッパと黒人からのエビデンスは限られており、2つのサブグループにはより前向きな研究が必要である。

【微量ミネラル】

45) Bao W, Rong Y, Rong S, et al. Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 119.

論題:

鉄摂取および体内鉄保有量と2型糖尿病リスク:系統的レビューとメタ・アリシス

背景:

過剰な鉄は動物モデルで糖尿病を誘発することが示されている。ただし、体内鉄貯蔵量と鉄摂取量を2型糖尿病(T2DM)のリスクに関連付ける疫学研究の結果は相反している。この研究では、鉄の摂取量、体内の鉄の貯蔵量、T2DMのリスクとの関連について利用可能なエビデンスを体系的に評価することを目指した。

方法:

2012年4月末までのPubMed / MEDLINE およびEMBASEデータベースの体系的な検索が実行され、取得された記事の参照リストがスクリーニングされた。2人のレビュー者が独立して包含の適格性を評価し、データを抽出した。プールされた相対リスク(RR)と95%信頼区間(CI)は、変量効果モデルを使用して計算された。

結果:

449の関連する可能性のある記事をレビューし、11の前向き研究を分析に含めた。5つの研究のメタ・アリシスにより、ヘム鉄摂取量が最も低い集団と比較して、T2DMのプールされたRRは1.33(95%CI 1.19~1.48; P < 0.001)であった。。ヘム鉄の摂取量を1mg増加させた場合のT2DMのプールRRは1.16(1.09~1.23, P < 0.001)であった。。フェリチン、可溶性トランスフェリン受容体(sTfR)、およびsTfR:フェリチン比によって測定される体内鉄貯蔵は、T2DMのリスクと有意に関連していた。フェリチンレベルの最高摂取量と最低摂取量の個人におけるT2DMのプールされたRRは、炎症マーカーの調整前は1.70(1.27~2.27, P < 0.001)、調整後は1.63(1.03~2.56, P = 0.036)

であった。総鉄、非ヘム、または鉄補給の食事摂取量とT2DMリスクとの間に有意な関連性は認められなかつた。

結論：

ヘム鉄の摂取量の増加と体内の鉄の蓄積の増加は、T2DMのリスクの増加と有意に関連していた。食事の総鉄、非ヘム鉄、または鉄の補足摂取は、T2DMリスクと有意に関連していなかつた。

- 73) Chu A, Foster M, Samman S. Zinc status and risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus—a systematic review of prospective cohort studies. *Nutrients* 2016; 8: E707.

論題：亜鉛の状態と心血管疾患および2型糖尿病のリスク：前向きコホート研究の系統的レビュー
抄録：

亜鉛は、2型糖尿病(DM)の治療効果が提案されている必須微量元素である。が、亜鉛の状態と心血管疾患(CVD)および2型DMの予測リスクとの関連性は評価されていない。この系統的レビューの目的は、亜鉛摂取量または血漿/血清亜鉛レベルとCVDおよび2型糖尿病の予測罹患率との関係を明らかにすることである。前向きコホート研究を説明する14件の論文が含まれ、CVD(n=91,708)および/またはタイプ2 DM(n=334,387)のいずれかの結果を報告した。5つの研究のうち4つからの主要な分析では、複数の変数を調整した場合、亜鉛摂取とCVDイベントとの間に関連性はないことが報告された。5つの研究のうち3つで、血清亜鉛レベルが高いとCVDのリスクが低くした。脆弱な集団、特に2型DM患者および冠動脈造影に関連する患者で顕著な影響が観察された。利用可能な限られたエビデンスは、亜鉛の状態と2型糖尿病のリスクとの間に関連性がないことを示唆している。慢性疾患の病因に対する亜鉛の作用のメカニズムのさらなる調査と観察研究からの追加のエビデンスは、CVDと2型糖尿病の予防に関連する食事亜鉛の推奨を確立するために必要である。

- 74) Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappatthy P. et al. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4:13.

論題：

糖尿病に対する亜鉛サプリメントの効果：系統的レビューとメタ・アリシス

抄録：

糖尿病および前糖尿病の人々の数は指数関数的に増加している。ヒトに関する研究は、糖尿病患者における亜鉛補給の有益な効果を示している。本研究の目的は、文献を体系的に評価し、糖尿病に対する亜鉛補給の効果をメタ・アリシスすることである。糖尿病に対する亜鉛サプリメントの効果を報告する公開された研究の体系的なレビューが行われた。文献検索は、次のデータベースで実施された：PubMed、Web of Science および SciVerse Scopus。糖尿病患者の臨床的および生化学的パラメーターに対する亜鉛補給の効果を調べる研究のメタ・アリシスが実施された。本レビューに含まれた論文総数は25であり、1型糖尿病に関する3つの研究と2型糖尿病に関する22の研究が含まれた。2型糖尿病患者の空腹時血糖に対する亜鉛補給の効果を比較する12件の研究が認められた。亜鉛補給群とプラセボ群の空腹時血糖のプール平均差は18.13mg / dlであった。(95%CI: 33.85, 2.41; p < 0.05)。食後2時間の血糖値も、亜鉛治療群で同様の明確な減少

(34.87mg / dl [95%CI:75.44; 5.69])を示している。HbA1c の減少は、亜鉛治療群で 0.54% (95% CI:0.86; 0.21) であった。2 型糖尿病患者の脂質パラメーターに対する亜鉛補給の効果を比較する 8 件の研究が認められた。亜鉛補給群とプラセボ群との間の総コレステロールのプールされた平均差は、32.37mg / dl(95%CI:57.39,7.35; p <0.05) であった。低密度リポたんぱく質コレステロールも、亜鉛治療群で同様の明確な減少を示し、ランダム効果分析からのプールされた平均差は 11.19mg / dl であった。(95%CI:21.14,1.25; p <0.05)。研究では、亜鉛補給後の収縮期および拡張期血圧の有意な低下も示されている。糖尿病患者における亜鉛サプリメントの効果に関するこの最初の包括的な体系的レビューとメタ・アナリシスは、亜鉛サプリメントが血糖コントロールに有益な効果をもたらし、健康的な脂質パラメーターを促進することを示している。これらの結果の原因となる正確な生物学的メカニズムを特定するには、さらなる研究が必要である。。

75) Capdora J, Fostera M, Petoczb P, et al. Zinc and glycemic control: A meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. *J Trace Elem Med Biol* 2013; 27: 137-42.

論題:

亜鉛と血糖コントロール:ヒトにおける無作為化プラセボ対照サプリメント投与試験のメタ・アナリシス
背景/目的:

セレンは、その抗酸化特性により、心血管疾患(CVD)に役割を果たすと考えられていた。しかし、観察研究およびランダム化比較試験(RCT)からのエビデンスは一貫性がなく、議論の余地がある。このように、メタ・アナリシスを実施して、観察的疫学研究とランダム化割付試験との相反を評価した。亜鉛代謝障害は、心血管疾患や糖尿病などの慢性疾患で顕著である。亜鉛は動物およびヒトのグルコース恒常性に影響を与える可能性が認められ、したがって 2 型糖尿病のリスクに影響を与える可能性が考えられる。

方法:

無作為化プラセボ対照試験の系統的レビューおよびメタ・アナリシスを実施して、空腹時血糖、HbA1c、血清インスリンおよび血清亜鉛濃度に対する亜鉛補給の効果を決定した。包含に関連する研究は、2011 年 7 月までの電子データベースの文献検索から特定された。

結果:

14 のレポート(n = 3978) メタ・アナリシスに含まれていた。全体的な分析では、亜鉛補給後、空腹時グルコース濃度のわずかではあるが統計的に有意な減少が観察された($-0.19 \pm 0.08 \text{ mmol/L}$, P = 0.013)。HbA1c は、亜鉛を補充した個人で減少する傾向が認められた($-0.64 \pm 0.36\%$, P = 0.072)。血清インスリン濃度に有意な効果は観察されなかった。血漿亜鉛濃度は、補充後に大幅に増加した。 $(+ 4.03 \pm 0.81 \mu \text{mol/L}, P = 0.001)$ 。慢性代謝疾患(1 型および 2 型糖尿病、メタボリックシンドローム、肥満)の参加者の二次分析では、亜鉛の補充により、グルコース濃度の大幅な低下($-0.49 \pm 0.11 \text{ mmol/L}$, P = 0.001)がもたらされた。健康な参加者で観察された。

結論:

グルコース濃度の大幅な控えめな減少と亜鉛補充後の HbA1c の減少傾向は、亜鉛が慢性代謝疾患を持つ個人の高血糖症の管理に寄与する可能性があることを示唆している。

177) Zhang X, Liu C, Guo J, Song Y. Selenium status and cardiovascular diseases: meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials. Eur J Clin Nutr 2016; 70: 162–9.

論題:

セレン状態と心血管疾患:前向き観察研究とランダム化割付比較試験のメタ・アナリシス

背景/目的:

セレンは、その抗酸化特性により、心血管疾患(CVD)に役割を果たすと考えられていた。しかし、観察研究およびランダム化比較試験(RCT)からのエビデンスは一貫性がなく、議論の余地がある。メタ・アナリシスを実施して、観察研究とランダム化された介入試験との相反を評価した。

方法:

2013年12月15日までのセレンとCVDの関係に関する適格な前向き研究についてMEDLINEとEMBASEを検索し、最終的に16の前向き観察研究と16のRCTを含めた。プールされた相対リスク(RR)を推定するために、ランダム効果モデルが使用された。一般化された最小二乗トレンド検定と制限付き3次スプラインモデルを実行して、線形および非線形の用量反応関係を評価した。

結果:

前向き研究のメタ・アナリシスでは、30～165 μg/lの範囲でCVDリスクと血中セレン濃度の非線形関係が示され、55–145 μg/lの狭いセレン範囲でCVDの有意な利点が示された。RCTのメタ・アナリシスでは、2週間から144か月の経口セレンサプリメント(中央値:200 μg/日)が血中セレン濃度を56.4 μg/l(95%信頼区間(CI):40.9～72.0 μg/l)、経口セレンサプリメント(中央値:100 μg/日)が6から114か月間、CVDに影響を及ぼさなかった(RR = 0.91; 95%CI:0.74～1.10)。

結論:

前向き研究におけるメタ・アナリシスは、セレン状態と狭いセレン範囲内のCVDリスクと間に有意な逆相関が認められ、セレン補給はCVDに対して効果は認められなかった。これらの知見は、健康評価と将来の研究デザインにおいてセレンの状態、用量、安全性を考慮することの重要性を示している。

178) Kuruppu D, Hendrie HC, Yang L, et al. Selenium levels and hypertension: a systematic review of the literature. Public Health Nutr 2014; 17: 1342–52.

論題:

セレン濃度と高血圧:文献の系統的レビュー

目的:

Seは抗酸化微量栄養素であり、CVD予防における潜在的な役割について研究されている。本研究の目的は、Seと高血圧の関係に関する文献の体系的レビューを実施することである。

研究デザイン:

2011年6月までに、英語で出版されたSe濃度と高血圧または血圧に関する研究のPubMedおよびOVIDで体系的な文献検索を実施した。除外基準は次の情報を欠いていた研究とした:該当する場合の介入、Se測定の媒体、Seの平均濃度、結果の定義、Se濃度と結果変数の間の関連、この関連の有意性および共変量。グルタチオンペルオキシダーゼレベルも報告した研究では、グル

タチオンペルオキシダーゼと高血圧の関係に関する結果を抽出した。

結果:

25 件の記事が含まれていた。約半数の研究は Se 濃度と高血圧との間に有意な関連はない報告していた。残りの約半数は、より高い Se 濃度がより低い血圧と関連しているとし、他の半分は反対の関連を示した。研究結果は、対象者特性、研究デザインおよび Se 濃度の点で大きく異なった。

結論:

この系統的レビューに基づけば、Se 濃度と高血圧との関連を支持する決定的なエビデンスはないと言える。Se 濃度と高血圧の関係を完全に調査するには、異なる Se 濃度の集団で十分なサンプルサイズを有する無作為化比較試験と前向き研究が必要である。

185) Vinceti M, Filippini T, Rothman KJ. Selenium exposure and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol 2018; doi.org/10.1007/s10654-018-0422-8.

論題:

セレン曝露と 2 型糖尿病のリスク: 系統的レビューとメタ・アリシス

抄録:

2007 年、微量元素のセレンを補給すると、2 型糖尿病の過剰なリスクと関連していることが明らかにされた。これらの知見とこのトピックに関する多数の最近の研究によって提出された疑問を考慮して、この関連に関して利用可能な文献をレビューした。この論文では、セレンと 2 型糖尿病の発生率を関連付ける実験的および観察疫学研究の結果を評価した。体系的な文献検索を通じて、2018 年 6 月 11 日までに公開された潜在的に適格な 50 の観察研究と 5 つのランダム化比較試験を取得した。可能な用量反応関係を明らかにするため、複数の曝露レベルと血清または血漿を含む研究をさらに分析するために選択した。これらの研究について、セレン曝露に応じて糖尿病のプールされたサマリーリスク比 (RR) を計算した。また、臨床試験でプラセボと比較してセレン 200 µg / 日を補充した後の糖尿病発生率の RR も計算した。観察研究では、セレン曝露と糖尿病のリスクとの直接的な関係を知見し、血漿または血清セレン濃度がより高い被験者では明確でほぼ線形の傾向が認められた。食事中のセレン摂取量を直接評価する研究に焦点を当てた用量反応メタ・アリシスも同様の傾向を示した。実験的研究では、セレンの補給はプラセボに割り当てられた参加者と比較して糖尿病のリスクを 11% 増加させ (RR 1.11, 95%CI 1.01-1.22)、男性よりも女性の方が高い RR を示した。全体として、観察研究と実験的研究の両方の結果は、セレンが広範囲の曝露レベルで 2 型糖尿病のリスクを高める可能性があることを示している。リスクの相対的な増加はわずかであるが、糖尿病の発生率が高く、セレン曝露量は集団によって大きく異なる (遍在している) ために公衆衛生上の重要性が考えられる。

202) Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, et al. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: A systematic review of randomized controlled trials. Diabetes Care 2007; 30: 2154-63.

論題:

グルコース代謝と脂質に対するクロムサプリメントの影響: ランダム化割付比較試験の系統的レビュ

一

研究デザインと方法:

文献検索は、MEDLINE および Commonwealth Agricultural Bureau で実施された。適格な研究は、3 週間以上のクロムサプリメント摂取の英語のランダム化比較試験で、10 人以上の参加者がクロムを摂取した。グルコース代謝の結果を伴うすべての試験、および脂質結果についての糖尿病またはグルコース不耐性の個人の試験が含まれた。必要に応じてメタ・アナリシスを実行した。

結果:

41 件の研究が基準を満たしており、そのほぼ半数が質の低いものであった。2 型糖尿病の参加者では、クロムの補給により、グリコシル化ヘモグロビンレベルが-0.6% (95%CI -0.9~-0.2)、空腹時グルコースは-1.0 mmol / l (-1.4~-0.5) 改善したが脂質は改善しなかった。糖尿病のない個人には利点はなかった。用量効果のいくつかの兆候とクロム製剤間の違いが認められた。質の悪い研究では、より大きな影響がより一般的に観察された。研究の質の低さ、方法論と結果の不均一性、クロムの状態の評価に関するコンセンサスの欠如により、エビデンスは限られていた。

結論:

糖尿病のない人では、脂質またはグルコース代謝に対するクロムの有意な影響は見られなかつた。クロム補給は、糖尿病患者の血糖を著しく改善した。ただし、クロム補給の効果について明確な主張をする前に、このエビデンスの限界に対処する将来の研究が必要である。

204) Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakorn A. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. J Clin Pharm Ther 2014; 39: 292–306.

論題:

糖尿病におけるクロムサプリメントの有効性と安全性の系統的レビューとメタ・アナリシス

目的:

クロムは、炭水化物と脂質の代謝に不可欠なミネラルである。糖尿病におけるクロム補給と代謝プロファイルの以前の系統的レビューとメタ・アナリシスの結果は一貫していない。最近、いくつかの公開された試験が現れた。糖尿病におけるクロムサプリメントの代謝プロファイルと安全性への影響を評価するために、系統的レビューとメタ・アナリシスを実施した。

方法:

2013 年 5 月まで、MEDLINE、Cochrane ライブライ、CINAHL、Web of Science、Scopus、および www.clinicaltrial.gov を通じて臨床試験が特定された。関連記事の参照リストの履歴検索も行われた。(i) クロム単剤または併用サプリメントとプラセボを比較するランダム化比較試験、(ii) HbA1c または空腹時血漿グルコースの報告、および(iii) 空腹時血漿グルコースの報告時の少なくとも 3 週間、または HbA1c が報告された場合、少なくとも 8 週間。言語制限は課されていない。治療効果と有害事象は、それぞれ平均差とオッズ比で推定された。

結果と考察:

25 件のランダム化比較試験が選択基準を満たした。これらのうち、22 の研究がクロムの単補充を評価した。1 つの研究では、ビタミン C および E と組み合わせたクロム酵母を評価し、他の 2 つの研究では、ピコリン酸クロムとビオチン (CPB) を評価した。全体として、クロムの単剤および併用サプリメントは血糖コントロールを大幅に改善した (HbA1c の平均差-0.55%; 95%CI -0.88~-0.22%; P =

0.001、FPG の平均差-1・15 mm; 95%CI -1・84～-0.47 mm; P = 0・001)。特に、クロム単剤療法は、トリグリセリドを有意に減少させ、HDL-C レベルを増加させた。グルコースおよびトリグリセリドレベルへの影響は、特にピコリン酸クロムで示された。血糖コントロールは、毎日 200 μg を超えるクロムの単補充で改善する場合がある。HbA1c および FPG は、ベースラインで血糖コントロールが不十分な患者でも改善された。有害事象のリスクはクロムとプラセボの間で差はなかった。

結論:

利用可能なエビデンスは、糖尿病患者の血糖コントロールに対するクロム補給の好ましい効果を示唆している。クロムモノサプリメントは、トリグリセリドと HDL-C レベルをさらに改善する可能性がある。通常の用量でのクロム補給は、プラセボと比較して有害事象のリスクを増加させない。しかし、クロム併用サプリメントに関するデータは限られており、決定的ではない。クロム補給の長期的な利益と安全性については、さらに調査する必要がある。

