

## 糖類摂取量と2型糖尿病の関連

研究分担者 朝倉敬子<sup>1</sup>

研究代表者 佐々木敏<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

<sup>2</sup> 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野

### 【研究要旨】

糖類摂取量と2型糖尿病リスクとの関連を扱った、最近5年以内に出版されたナラティブレビュー、システマティックレビュー、メタアナリシスなどの論文を収集し、最新の知見をまとめた。糖類摂取量と2型糖尿病発症との関連は明確ではなく、2型糖尿病を健康アウトカムとして糖類摂取量に関する指標を設定することは困難と考えられた。一方、加糖飲料摂取量が多いことと2型糖尿病リスクとの間には、多くの研究において有意な関連が認められていた。糖類摂取量と加糖飲料摂取量の2型糖尿病リスクへの影響の違いは糖類の由来する食品や、食品の形態(液体 vs 固体)などによるものと推測されている。加糖飲料摂取量については、リスク上昇に関し閾値は報告されていないため、2型糖尿病発症リスク低減の観点からは摂取量が少なければ少ないほど良い可能性が高い。

### A. 背景と目的

糖類の過剰摂取がエネルギーの過剰摂取、さらには肥満につながることは広く知られている。例えば、13万人以上の米国成人を対象としたコホート研究では、添加糖類(単糖類や二糖類で、調理加工の段階で加えられたもの)の摂取量が100g/日増えると、4年間で0.9kg体重が増えると報告している(1)。さらに、糖類摂取量と肥満がリスクファクターとなる疾患との関連も多く報告されており、その中でも多く取り上げられているのが2型糖尿病である。本稿は、糖類摂取量と2型糖尿病との関連について、最近5年間に出版された研究を収集し、知見を概観することを目的とする。

### B. 方法

糖類摂取量と2型糖尿病の関連を検討した日本語あるいは英語の論文を、2023年8月23日にPubMedを用いて検索した。MeSH Major Topicを用い、糖の有害作用と糖尿病の疫学

研究を抽出する検索(検索①)を行い、さらに糖と糖尿病に関する研究を検索し、Meta-Analysis、Review、Systematic Reviewを選択した(検索②)。検索①と検索②の結果から重複を除外し、最近5年間に出版された論文についてタイトル・抄録のチェックを行った。

### 【検索式】

※検索①と検索②を組み合わせた検索式。  
(((“diabetes mellitus, type 2/epidemiology”[MeSH Major Topic] OR “diabetes mellitus, type 2/etiology”[MeSH Major Topic] OR “diabetes mellitus, type 2/prevention and control”[MeSH Major Topic] OR “glucose intolerance/epidemiology”[MeSH Major Topic] OR “glucose intolerance/etiology”[MeSH Major Topic] OR “glucose intolerance/prevention and control”[MeSH Major Topic]) AND (“dietary carbohydrates/adverse effects”[MeSH Major

Topic:noexp] OR "dietary sugars/adverse effects"[MeSH Major Topic] OR "sugars/adverse effects"[MeSH Major Topic] OR "sweetening agents/adverse effects"[MeSH Major Topic])) OR (("diabetes mellitus, type 2/epidemiology"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus, type 2/etiology"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus, type 2/prevention and control"[MeSH Terms] OR "diabetes"[Title] OR "diabetes type 2"[Title:~1] OR "glucose intolerance/epidemiology"[MeSH Terms] OR "glucose intolerance/etiology"[MeSH Terms] OR "glucose intolerance/prevention and control"[MeSH Terms] OR "impaired glucose tolerance"[Title]) AND ("dietary carbohydrates/adverse effects"[MeSH Terms:noexp] OR "dietary sugars/adverse effects"[MeSH Terms] OR "sugars/adverse effects"[MeSH Terms] OR "sweetening agents/adverse effects"[MeSH Terms] OR "sugar\*"[Title] OR "sweet\*"[Title] OR "sucrose\*"[Title] OR "saccharose\*"[Title] OR "saccharide\*"[Title] OR "monosaccharide\*"[Title] OR "disaccharide\*"[Title]) AND ("meta analysis"[Publication Type] OR "review"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter])) AND (english[Filter] OR japanese[Filter])

## C. 結果

### C-1. 文献の抽出と選択

文献抽出の流れは図 1 に示す。104 編の論文がヒットした。日本語の論文はなかった。題名と抄録を確認し、以下の除外基準を用いて論文を取捨選択した。

#### 【除外基準】

①人工甘味料に関する論文

②論文に対するコメント

③特定の食品に関する論文。(ただし、加糖飲料を広く扱っている論文は取込。)

④疾患のある者など、特定の集団に関する論文

⑤動物実験に関する論文

⑥遺伝子や生体内分子などに関する生理的な事項を扱った論文

⑦政策や食行動などに関する論文

⑧アウトカムが糖尿病かそれに関連する疾患でない論文

当初、糖類摂取量を曝露とする論文に限定する予定としていたが、糖類摂取量ではなく加糖飲料摂取量を曝露としている論文が多く、それらは精読の対象とした。最終的に 11 編の論文(2-12)を精読し、内容をまとめることとした。

### C-2. 抽出論文のまとめ

11 編のうち、narrative review は 5 編(2,4-6,11)、systematic review/meta-analysis は 4 編(3,8-10)、コホート研究 2 編(7,12)であった。曝露については糖類摂取量を扱っていたのが 2 編(4,7)であり、他の 9 編は加糖飲料摂取量を曝露としていた。

### C-3. 報告された結果の概要

文献の概要は表 1 に示す。糖類を曝露として 2 型糖尿病との関連を述べていた narrative review では、ショ糖摂取量と 2 型糖尿病リスクには関連がないと述べており(4)、日本人集団を対象としたコホート研究では、女性においてのみ、総糖類摂取量と総果糖摂取量が極端に多い場合(摂取量が総糖類で 30%エネルギーより大きい、総果糖で 14%エネルギーより大きい場合)にのみ、2 型糖尿病の発症リスクが高かったと述べている(7)。他の論文は全て曝露が加糖飲料であったが、いずれの論文でも、加糖飲料摂取量が多いことと 2 型糖尿病リスクとの間に関連があるとしている。本報告で精読

した4編の最近の systematic review/meta-analysis (3,8-10)でも、いずれも加糖飲料の摂取量が多いと2型糖尿病のリスクが上昇するとしており、リスクの上昇幅は20-30%程度とする報告が多い。また、どの論文においてもリスク上昇に関する閾値は述べられておらず、摂取量は少なければ少ないほど良い可能性が高い。

加糖飲料過剰摂取による2型糖尿病リスク上昇のメカニズムについては、以下のようなことが考察として述べられている(8-10)。第一に、加糖飲料にしばしば含まれる果糖が肝臓における脂質合成や脂質沈着、中性脂肪の産生を促進し、脂質異常症やメタボリックシンドローム、インスリン抵抗性の増加につながる、という点である。第2に、液体(加糖飲料)によるエネルギー摂取は満足度が低く、その後の食事におけるエネルギーの調整、すなわち引き続き食事でのエネルギー摂取量の減少が起こらず、結果としてエネルギー摂取過剰になる、という点である。第3に、加糖飲料による血糖値の上昇が急峻、すなわち加糖飲料は Glycemic index が高く、そのことがインスリン抵抗性の増加や糖尿病発症につながる、という点である。

#### D. 考察

加糖飲料摂取量が多いことと2型糖尿病リスクの上昇の関連については、既存の研究結果は相当に一致していた。一方で、糖類摂取量が多いことと2型糖尿病リスクの上昇については、知見が一致しているとは言い難かった。そもそも、糖類摂取量を正確に推定し、2型糖尿病発症との関連を見た論文は少なく、2型糖尿病発症のリスクをアウトカムとして糖類摂取量に関して適切な指標を設定することは、現段階では困難と考えられる。

糖類摂取量と2型糖尿病発症との関連の有無を明確化できない理由はいくつか考えられる。一点目は、糖類摂取量推定の困難さである。日本では、日本食品標準成分表(13)に食

品中の総糖類の成分値は収載されており、総糖類摂取量を推定することができる。一方で、糖類は、その摂取源が異なると健康影響が異なるとする報告がある(14)。総糖類摂取量と健康アウトカムとの関連は、遊離糖類(単糖類や二糖類で、調理加工の段階で加えられたもの)及びはちみつやジュースなどにふくまれるもの)の摂取量と健康アウトカムとの関連よりも弱く、一定ではないとされている(14)。どんな食品に由来するとしても糖類が物質として糖類であることに変わりはない。しかし、食品中で糖類がどのような成分に取り巻かれていたのか、によって消化された後の生体への影響が異なると考えられている。例えば、摂取するのが果物そのものなのか果汁ジュースなのかにより、代謝に与える影響は異なっている(14)。乳製品や果物、野菜には元々糖類が含まれているが、それらの摂取量が2型糖尿病のリスクを上昇させるという報告は乏しく、総糖類ではなく、遊離糖類あるいは添加糖類の摂取量に関して何らかの指標を定めるのが適切と考えられる(15,16)。

しかし、日本食品標準成分表には食品中の遊離糖類の成分値は収載されておらず、遊離糖類摂取量を推定することはできない。これは米国・オーストラリアなど遊離糖類(あるいは添加糖類)を食品成分表に収載している限られた国・地域を除き、多くの国や地域で同様の状況である。このことが、遊離糖類摂取量の正確な推定を妨げ、糖尿病をはじめとする健康アウトカムとの関連の検証を困難にしている。

二点目は、糖類摂取量の健康影響を検討するにあたり、摂取した糖類が液体(飲料)由来なのか固体(食品)由来なのかを考慮する必要性である。前述のように、加糖飲料摂取量と2型糖尿病リスクとの関連のメカニズムとして、液体由来の糖類摂取、すなわちエネルギー摂取は満足感が少なく、引き続き食事からのエネルギー摂取量の抑制が起こらないために全体としてエネルギー摂取量が過剰になる、という

仮説が提唱されている(8-10)ため、この点の検討は必要と考えられる。加糖飲料からの糖類摂取が糖類を含む食品の摂取よりも健康リスクが大きいとする narrative review が存在する(17)。しかし、飲料と固形食品からの糖類摂取量の健康影響の違いを比較した論文は少なく、ほとんどが子供を対象とした研究であったと述べられており、現段階で結論は得られなないと考えられる。

三点目として、糖類摂取量や加糖飲料摂取量に関連するその他の生活習慣による交絡の影響を考慮する必要がある。糖類以外の栄養素・食品摂取量、運動習慣等に、糖類を多く摂取する者とそうでない者との間に違いがある可能性は十分に考えられる。これまでの研究でも交絡因子の調整は行われているが、結果の解釈には注意をするべきであると考えられる。

#### E. 結論

現時点で、糖類摂取量が多いことと2型糖尿病発症リスクとの間に関連があるとは言えない。2型糖尿病の発症リスクをアウトカムとして糖類摂取量に何らかの指標を設けることは困難と考えられる。一方で、加糖飲料摂取量が多いことと2型糖尿病発症リスクの間には関連があるとする研究が多い。栄養素摂取量ではなく食品摂取量の観点からになるが、2型糖尿病発症予防を目的として適切な加糖飲料摂取量を検討するのも一つの方法と考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

藤原綾、朝倉敬子、佐々木敏.

日本における糖類基準値の策定上・活用上の課題－諸外国の摂取基準と日本の現状をふまえて－. 栄養学雑誌

2023;81(6):349-58.

##### 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

#### I. 参考文献

1)Wan Y et al. Association between changes in carbohydrate intake and long term weight changes: prospective cohort study. BMJ 2023;382:e073939.

2) Calcaterra V et al. Sugar-Sweetened Beverages and Metabolic Risk in Children and Adolescents with Obesity: A Narrative Review. Nutrients 2023;15:702.

3) Santos LP et al. Sugar sweetened beverages intake and risk of obesity and cardiometabolic diseases in longitudinal studies: A systematic review and meta-analysis with 1.5 million individuals. Clin Nutr ESPEN 2022;51:128-142.

4) Veit M et al. The role of dietary sugars, overweight, and obesity in type 2 diabetes mellitus: a narrative review. Eur J Clin Nutr 2022;76:1497-1501.

5) Malik VS et al. The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases. Nat Rev Endocrinol 2022;18:205-218.

- 6) Tseng TS et al. Sugar intake from sweetened beverages and diabetes: A narrative review. *World J Diabetes* 2021;12:1530–1538.
- 7) Kanehara R et al. Association between sugar and starch intakes and type 2 diabetes risk in middle-aged adults in a prospective cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2022;76:746–755.
- 8) Meng Y et al. Sugar- and Artificially Sweetened Beverages Consumption Linked to Type 2 Diabetes, Cardiovascular Diseases, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort. *Nutrients* 2021;13:2636.
- 9) Neelakantan N et al. Sugar-sweetened beverage consumption, weight gain, and risk of type 2 diabetes and cardiovascular diseases in Asia: a systematic review. *Nutr Rev* 2021;80:50–67.
- 10) Qin P et al. Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2020;35:655–671.
- 11) Malik VS et al. Sugar-Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: An Update of the Evidence. *Nutrients* 2019;11:1840.
- 12) Hirahatake KM et al. Cumulative intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and risk of incident type 2 diabetes in young adults: the Coronary Artery Risk Development In Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* 2019;110:733–741.
- 13) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会. 日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂). 蔦友印刷/発売:全国官報販売協同組合, 2021.
- 14) Mela DJ et al. Perspective: Total, Added, or Free? What Kind of Sugars Should We Be Talking About? *Adv Nutr* 2018;9:63–69.
- 15) Aune D et al. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1066–1083.
- 16) Carter P et al. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c4229.
- 17) Sundborn G et al. Are Liquid Sugars Different from Solid Sugar in Their Ability to Cause Metabolic Syndrome? *Obesity (Silver Spring)* 2019;27:879–887.

### 【糖類摂取量と2型糖尿病】

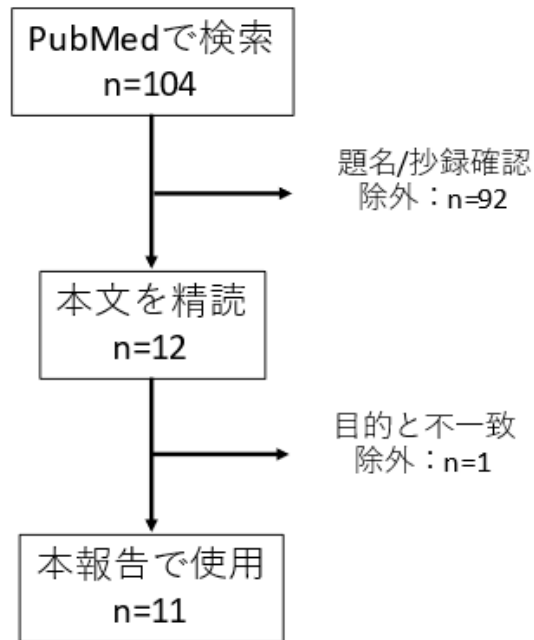


図1 文献選択の流れ

表1 論文の概要(11編)

Citation	First Author	実施国	対象者特性	研究数/対象者数	研究デザインなど	介入/観察	曝露と定義	アウトカムと定義	効果量(曝露Xg増加に対しリスクXX上昇など)	関係性(直線vs曲線)、閾値の有無	その他特記事項
Nutrients 2023;15:702.	Calcaterra V	(イタリア)	小児/成人	研究数:31報	ナラティブ・レビュー(2008年以降;過去15年間)	介入+観察	加糖飲料	肥満、メタボリックシンドローム(2型糖尿病含む)	多くの研究で加糖飲料は肥満や2型糖尿病等の疾患に望ましくない影響を与えている可能性あり。	-	糖類摂取量に関する記述はなし。
Clin Nutr ESPEN 2022;51:128-142.	Santos LP	(ブラジル)	成人	研究数:27報(うち糖尿病は15報)	コホート研究のシステムティック・レビュー、メタ・アナリシス(2004-2020年)	観察	加糖飲料	2型糖尿病、心筋梗塞、脳卒中	加糖飲料が2型糖尿病の発症に強い正の関連あり。摂取量の少ない群(1サービングかそれ未満)、および摂取量の多い群(2.3サービングより多い)のそれぞれで摂取なし群に比べてリスクが20%および32%増加。	2群比較、閾値なし	糖類摂取量に関する記述はなし。加糖飲料摂取による2型糖尿病リスクの増加は、中心性肥満とは独立であるとの報告の存在を指摘。
Eur J Clin Nutr 2022;76:1497-1501.	Veit M	(ドイツ)	-	-	ナラティブ・レビュー	-	スクロースを中心とした糖類、加糖飲料など	2型糖尿病	スクロース自体が2型糖尿病とは関連がないが加糖飲料では関連を示しているとする結果を紹介。	-	スクロースやSSBによりDMが起こるのではなく、それらによるエネルギー過剰摂取がDMの原因となる、という論調。
Nat Rev Endocrinol 2022;18:205-218.	Malik VS	(アメリカ)	-	-	ナラティブ・レビュー	-	加糖飲料	2型糖尿病	加糖飲料の摂取の1SV/日増加に対して2型糖尿病発症は18%増加などの結果紹介。	-	加糖飲料が糖類摂取源となることは触れているが、糖類摂取量に関する記述はなし。
World J Diabetes 2021;12:1530-1538.	Tseng TS	(アメリカ)	成人	-	ナラティブ・レビュー	-	加糖飲料	2型糖尿病	加糖飲料は肥満と2型糖尿病の発症に関与する可能性が高いと紹介。	-	糖類摂取量に関する記述はなし。
Eur J Clin Nutr 2022;76:746-755.	Kanehara R	日本	45-75歳の男女	対象者数:男性27797人、女性36880人	コホート研究(追跡5年)	観察	糖類(食品成分表七訂で得られる範囲)	2型糖尿病	女性では糖尿病発症オッズが、第一五分位群の中央値での値を基準にしたとき、全糖類>30%E、フルクトース>14%E、でんぷん>50%Eのときに上昇。 男性でははっきりとした傾向は認められない。	曲線、閾値なし	日本の研究で糖類と2型糖尿病の関連を検討しているが、糖類の摂取量算出法は食品成分表に基づいており、過小評価している可能性があると思われる(がlimitationには特に述べられていない)。
Nutrients 2021;13:2636.	Meng Y	(中国)	成人	研究数:34報(うち2型糖尿病は17報)	コホート研究のシステムティック・レビュー、量・反応関係メタ・アナリシス(2004-2019年)	観察	加糖飲料と人工甘味料入り飲料	2型糖尿病、心筋梗塞、全死亡	加糖飲料も人工甘味料入り飲料も糖尿病発症のリスクを高める。1サービングの摂取量増加で27%リスクが上昇。	直線、閾値なし	糖類摂取量に関する記述はなし。メカニズムとして、①果糖摂取が脂質合成や脂質沈着、中性脂肪の産生を促進し、脂質異常症やメタボリックシンドロームにつながる。②液体によるエネルギー摂取は、その後の食事によるエネルギーで償されない(その次の食事からのエネルギー摂取が減らない)。③加糖飲料摂取による血糖上昇が急峻であり、そのGIの高さが2型糖尿病リスクにつながる。の3点が述べられている。
Nutr Rev 2021;80:50-67.	Neelakantan N	(シンガポール)	アジア人の成人	研究数:17報(うち2型糖尿病は6報)	コホート研究のシステムティック・レビュー、メタ・アナリシス(2008-2018年)	観察	加糖飲料	2型糖尿病、心血管疾患、体格の変化	加糖飲料の摂取量が多いと糖尿病発症リスクが増加(摂取量最小群vs最大群、RR1.51)。BMIを補正してもこの関連は認められた(RR1.38)。	2群比較、閾値なし	糖類摂取量に関する記述はなし。メカニズムとしては、Mengらの論文と同内容を挙げ、さらに肝臓におけるインスリン抵抗性の増加も指摘している。
Eur J Epidemiol 2020;35:655-671.	Qin P	(中国)	成人	研究数:39報(うち糖尿病は加糖飲料が19報、人工甘味料入り飲料が13報)	コホート研究のシステムティック・レビュー、量・反応関係メタ・アナリシス(2004-2019年)	観察	加糖飲料と人工甘味料入り飲料	2型糖尿病、高血圧、肥満、全死亡	250mL/日(1サービング)の摂取増加に対し、糖尿病のリスクが加糖飲料で19%、人工甘味料入り飲料で15%上昇。	直線、閾値なし	糖類摂取量に関する記述はなし。メカニズムとしては、加糖飲料が血糖値を上昇させ食欲を増進させること、果糖による肝での脂質合成の促進とインスリン抵抗性の増加を挙げている。
Nutrients 2019;11:1840.	Malik VS	(カナダ)	-	-	ナラティブ・レビュー	-	加糖飲料	2型糖尿病、心血管疾患等のメタボリックシンドローム	加糖飲料の摂取は肥満と糖尿病や心血管疾患のリスク要因であるとの研究結果が蓄積してきていることを紹介。	-	糖類摂取量に関する記述はなし。
Am J Clin Nutr 2019;110:733-741.	Hirahatake KM	アメリカ	18-30歳の成人	対象者数:4719人	コホート研究(追跡30年)	観察	加糖飲料と人工甘味料入り飲料	2型糖尿病	1SV/日の摂取増加に対し、糖尿病のリスクが加糖飲料で6%、人工甘味料入り飲料で12%上昇。ただし、人工甘味料入り飲料でのリスク上昇は、BMIの増加によるものである可能性あり。	直線、閾値なし	糖類摂取量に関する記述はなし。

