

糖類摂取量の健康影響: 検討対象となっている「糖類」と疾患の種類について

研究分担者 朝倉敬子¹

研究協力者 藤原綾^{2,3,4}

研究代表者 佐々木敏³

¹ 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野

² 国立国際医療研究センター臨床研究センター疫学・予防研究部

³ 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野

⁴ 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 栄養疫学・食育研究部

【研究要旨】

本稿では、糖類摂取量と健康アウトカムの関連を検討した最近5年間のレビュー論文を収集し、取り上げられている健康アウトカムの種類とその頻度、レビューの結果として述べられている関連の方向性についてまとめることを目的とした。初めに、曝露としての“糖類”の種類について検討した。食事から摂取した糖類摂取量全体(総糖類)を曝露としている論文は少なく、多くの論文では摂取源を限定した遊離糖類もしくは添加糖類を曝露としていた。果糖の健康影響を検討している論文も多かった。記述されていた健康アウトカムは①インスリン抵抗性・耐糖能異常・2型糖尿病、②過体重・肥満、③非アルコール性脂肪性肝疾患の順に多く、これらの疾患については、ほとんどすべての報告で糖類摂取量増加によるリスク上昇が認められると報告されていた。これらの疾患の予防を目的として日本人の食事摂取基準で目標量策定を検討する余地はあるが、日本人集団における糖類摂取量は他国に比して少なく、諸外国とは関連が異なる可能性がある。食品中糖類含有量のデータを整備し、諸外国と同様に曝露評価を実施できるようにした上で、日本人における糖類摂取量の健康影響についてエビデンスを蓄積する必要があると考えられる。

A. 背景と目的

糖類摂取量が健康に何らかの影響を及ぼすという報告は数多くあり、そこで取り上げられている健康影響の種類は様々である。よって、過剰な糖類摂取を防止するために摂取量に基準値を設けている国や組織は複数存在するが、どのような疾患あるいは状態を予防するために基準を設けているのか、その目標は国・組織により異なっている。例えば、WHOは小児と成人において遊離糖類からのエネルギー摂取割合を総エネルギー摂取量の10%未満にするよう推奨しており(1)、これは肥満および齲蝕の予防を目的としている。アメリカ・カナダ(2、3)および北欧諸国(4)の食事摂取基準では糖

類以外の栄養素が十分に摂取できるかどうか、健康的な食事パターンが維持できるかどうか、といった点から添加糖類からのエネルギー摂取割合を総エネルギー摂取量の10%未満にするよう推奨している。

日本では、糖類摂取量について指標値は定められていない。今後、これを検討するにあたり、指標値策定の根拠となる“予防したい疾患(あるいは健康状態)”を定める必要がある。

そこで本稿では、糖類摂取量と健康アウトカムの関連を検討した最近のレビュー論文を収集し、取り上げられている健康アウトカムの種類とその頻度、レビューの結果として述べられている関連の方向性についてまとめることを目

的とした。

B. 方法

糖類摂取量と健康アウトカムの関連を検討した日本語あるいは英語の systematic review, meta-analysis, review を、2022 年 9 月 6 日に PubMed を用いて検索した。「糖類」には定義を設けず、総摂取量、摂取源別の糖類摂取量（添加糖類、遊離糖類など。添加糖類は食品の調理・加工中に添加された糖類・シロップ、遊離糖類は添加糖類に果汁由来の糖類を加えたものを指す。）、分子構造別の糖類摂取量（単糖類、二糖類、あるいはショ糖、ブドウ糖、果糖など）に関わらず全て収集した。また、糖類摂取量と同じ意味合いで加糖飲料摂取量を曝露として扱っている論文が多く、今回は収集の対象とした。「健康アウトカム」にも制限は設けず、広く情報を収集した。なお、最近 5 年間の論文を収集し、新しく検討されている疾患について情報を収集しやすいようにした。検索式は以下のとおりである。

【Systematic review および Meta-analysis】

((("dietary carbohydrates/adverse effects"[MeSH Terms:noexp] OR "dietary sugars/adverse effects"[MeSH Terms] OR ("added sugars"[Title/Abstract] OR "added sugar"[Title/Abstract]) OR ("free sugars"[Title/Abstract] OR "free sugar"[Title/Abstract]) OR ("non-milk extrinsic sugar"[Title/Abstract] OR "non-milk extrinsic sugars"[Title/Abstract]) OR ("sucrose/adverse effects"[MeSH Terms] OR "sucrose"[Title/Abstract] OR "sucroses"[Title/Abstract] OR "saccharose"[Title/Abstract])) AND (((("health"[MeSH Terms] OR "health"[All Fields] OR "health s"[All Fields] OR "healthful"[All Fields] OR "healthfulness"[All Fields] OR "healths"[All Fields]) AND

("outcome"[All Fields] OR "outcomes"[All Fields])) OR ("adverse effects"[MeSH Subheading] OR ("adverse"[All Fields] AND "effects"[All Fields]) OR "adverse effects"[All Fields]) OR ((("health"[MeSH Terms] OR "health"[All Fields] OR "health s"[All Fields] OR "healthful"[All Fields] OR "healthfulness"[All Fields] OR "healths"[All Fields]) AND ("effect"[All Fields] OR "effecting"[All Fields] OR "effective"[All Fields] OR "effectively"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields] OR "effectivenesses"[All Fields] OR "effectives"[All Fields] OR "effectivities"[All Fields] OR "effectivity"[All Fields] OR "effects"[All Fields])) OR ("disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields] OR "diseases"[All Fields] OR "disease s"[All Fields] OR "diseased"[All Fields])))) AND ((y_5[Filter]) AND (review[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (english[Filter] OR japanese[Filter]))

【Review(主に narrative review)】

((("dietary carbohydrates/adverse effects"[MeSH Terms:noexp] OR "dietary sugars/adverse effects"[MeSH Terms] OR ("added sugars"[Title/Abstract] OR "added sugar"[Title/Abstract]) OR ("free sugars"[Title/Abstract] OR "free sugar"[Title/Abstract]) OR ("non-milk extrinsic sugar"[Title/Abstract] OR "non-milk extrinsic sugars"[Title/Abstract]) OR ("sucrose/adverse effects"[MeSH Terms] OR "sucrose"[Title/Abstract] OR "sucroses"[Title/Abstract] OR "saccharose"[Title/Abstract])) AND (((("health"[MeSH Terms] OR "health"[All Fields] OR "health s"[All Fields] OR "healthful"[All Fields] OR "healthfulness"[All

Fields] OR "healths"[All Fields]) AND ("outcome"[All Fields] OR "outcomes"[All Fields])) OR ("adverse effects"[MeSH Subheading] OR ("adverse"[All Fields] AND "effects"[All Fields]) OR "adverse effects"[All Fields]) OR (("health"[MeSH Terms] OR "health"[All Fields] OR "health s"[All Fields] OR "healthful"[All Fields] OR "healthfulness"[All Fields] OR "healths"[All Fields]) AND ("effect"[All Fields] OR "effecting"[All Fields] OR "effective"[All Fields] OR "effectively"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields] OR "effectivenesses"[All Fields] OR "effectives"[All Fields] OR "effectivities"[All Fields] OR "effectivity"[All Fields] OR "effects"[All Fields])) OR ("disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields] OR "diseases"[All Fields] OR "disease s"[All Fields] OR "diseased"[All Fields])) AND ((y_5[Filter]) AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (english[Filter] OR japanese[Filter]))

C. 結果

C-1. Systematic review および Meta-analysis

文献抽出の流れは図 1 に示す。93 編の論文がヒットした。題名と抄録を確認し、以下に当てはまる論文は除外した。

●除外条件

- ①人間対象ではない。
- ②遺伝子や生体内分子を対象にしているなど、明らかな健康アウトカムを扱っていないか、疫学研究ではない。
- ③人工甘味料に関する研究。
- ④疾患の治療に関する研究。
- ⑤栄養素としての糖類摂取量を扱っていない(炭水化物全体の摂取量を扱っているなど)。
- ⑥摂取量と健康影響の関連ではなく、食行動

や政策などの面を扱った研究。

さらに本文を精読し、最終的に 29 編(5-33)の内容をまとめることとした。

C-2. Review(主に narrative review)

文献抽出の流れは図 1 に示す。274 編の論文がヒットした。Systematic review および Meta-analysis の検索の際に抽出された論文と重複する論文は除外した。さらに題名と抄録を確認し、前出の除外条件に当てはまる論文は除外した。その後本文を精読し、最終的に 52 編(34-85)の内容をまとめることとした。

C-3. 抽出論文のまとめ

まず、計 81 篇の論文で扱われている「糖類摂取量」の種類について検討し、表 1 にまとめた。いずれもレビュー論文あるいはメタアナリシスであり、1 つの論文で複数の「糖類摂取量」を扱っている場合が多かったが、複数の種類の「糖類摂取量」を扱っている論文は扱っている糖類のすべてをカウントした。包括的に sugar の語が使用されていても、その内訳(遊離糖類、果糖など)について扱った研究については内訳の方のみカウントした。

摂取源を考慮した分類では、添加糖類を扱った論文が 22 編、遊離糖類を扱った論文は 13 編であり、総糖類を扱った論文は 3 編のみであった。糖類の分子構造別の分類では、果糖・異性化糖を扱った論文が 26 編、ショ糖を扱った論文が 19 編と多かった。加糖飲料を扱った論文も 26 編と多く、また炭水化物の質(refined carbohydrate、または glycemic index/load)を扱った論文も 11 編と比較的多くみられた。

次に、各論文で扱われていた健康アウトカムの種類について検討した。やはり、いずれもレビュー論文あるいはメタアナリシスであったため、1 つの論文で複数の健康アウトカムを扱っている論文が多く、その場合はすべてをカウントし、まとめた(表 2)。多様な健康アウトカムが

抽出されたため、疾患は ICD-10 (疾病及び関連保険問題の国際統計分類第 10 版) に準じて分類した。

単独の疾患 (病態) で最も多くの論文で扱われていたのはインスリン抵抗性・耐糖能異常・2 型糖尿病であり、22 編の論文で触れられていた。次が体重増加・肥満の 21 編、さらに非アルコール性脂肪性肝疾患の 20 編と続いた。ほか、循環器系疾患、歯科疾患 (齲歯) を扱った論文が多かった。

D. 考察

D-1. 曝露としての「糖類」について

摂取源や分子構造を考慮せず包括的に糖類、あるいは総糖類の健康影響を検討している論文は少数であった。日本食品標準成分表には分子構造別 (ブドウ糖、果糖など) の糖類の食品中含有量は掲載されているが、摂取源別 (遊離糖類、添加糖類) の含有量は掲載がない。今回検討した 81 篇の論文のうち、日本から発表されていたのは 1 篇のみ (77) である。この研究は“添加糖類摂取量”と齲歯との関連についての生態学的研究であるが、添加糖類摂取量データの元は国民健康・栄養調査であり、国民健康・栄養調査における“砂糖・甘味料類”の摂取量が添加糖類として掲載されているものと考えられる。調理・加工時に添加された糖類摂取量も考慮する必要があるだろう。今後、日本においても諸外国と比較可能な形で糖類の健康影響を検討してゆくのであれば、遊離糖類や添加糖類の摂取量が推定できるように日本食品標準成分表の整備を行う必要がある。

また、ブドウ糖と果糖は代謝が異なり、そのために健康影響が異なることを述べた論文が複数認められた (7, 18, 25, 60, 70)。特に非アルコール性脂肪性肝疾患では、ブドウ糖ではなく果糖の過剰摂取の影響によるリスク増加について述べた論文があり (60)、元より果糖と非アルコール性脂肪性肝疾患の関連に焦点を絞

った論文 (44, 53, 72, 85) も多かった。

より広い視野から、炭水化物の質を表す 1 つの指標として refined carbohydrate 摂取量や glycemic index, glycemic load を曝露として取りあげている論文も複数認められた (5, 23, 28, 33, 42, 54)。炭水化物に関しても、糖質から食物繊維までという分子の多様性を考えると、たんぱく質 (植物性 vs 動物性) や脂質 (飽和脂肪酸 vs 不飽和脂肪酸) と同様、総体としての摂取量のみならず“質”を検討する必要があると言えるだろう。

さらに、食品からの糖類と飲料からの糖類の健康影響が異なるとする論文 (38) もあり、理由として加糖飲料はそのエネルギー含有量に比して満足感が少ないことが挙げられている。食品摂取量は食事摂取基準の守備範囲外となるが、実生活における食事を考える際には重要な情報であり、日本においても検討の余地はあるものと考えられる。

D-2. 糖類の健康影響の評価: 健康アウトカムの種類と関連の確からしさ

糖類摂取によって引き起こされる健康アウトカムとしては様々なものを取り上げられていた。今回精読した 81 論文中、最も多くの論文で取り上げられていたインスリン抵抗性・耐糖能異常・2 型糖尿病については、ほぼすべての論文で糖類摂取量が多いことによってリスクが上昇するとの記述が認められた。ただし、このリスクの上昇について、糖類そのものの影響によるものではなく、糖類摂取量が増えることに伴ってエネルギー摂取量が増えることによるものであるとする論文もあった (57, 59)。

過体重・肥満についても同様で、大部分の論文において糖類摂取量が多いこととリスク上昇の関連が報告されていた。肥満については加糖飲料摂取量との関連を見た論文、さらに小児について検討した論文が多かった (22, 38, 49, 56, 65, 73, 78)。前述したように、糖類摂取量の影響なのかエネルギー摂取量の影

響なのかには注意が必要であるが(57, 59)、過剰な糖類摂取を抑制することでその分のエネルギー摂取量が減少し、過体重・肥満が解消されるのであれば、実際的には意味のあることと考えられる。

他に報告の多かった疾患として、非アルコール性脂肪性肝疾患が挙げられる。この疾患についても、ほぼすべての報告で糖類摂取量が多くなるとリスクが上がるとされていた。糖類の中でも特に果糖摂取量との関連が指摘されており、果糖にはその分子に特有の肝臓への脂質集積促進作用があることが示唆されている(60)。

内科的疾患とはタイプが違い、かつ報告の多い健康アウトカムとして齲歯がある。齲歯についても、糖類摂取量との関連はすべての報告で肯定されており、考慮する必要のある健康アウトカムと考えられる。

他の健康アウトカムについては、糖類摂取量との関連を肯定する報告も否定する報告もある場合が多い。がんや神経系疾患、消化管疾患などについては、現段階では糖類摂取量との関連があるとするのは困難である。心血管疾患・脳血管疾患についても、肥満や2型糖尿病との関連から糖類摂取量の影響が疑われるが、一部について否定的な論調であったりエビデンス不足を指摘していたりといった論文もあり(25, 30)、さらなる検討が必要と考えられる。

D-3. 健康アウトカム選択に関する考え方

糖類摂取量との関連の検討されている健康アウトカムのうち、報告数および関連の確実性の観点からは、インスリン抵抗性・耐糖能異常・2型糖尿病もしくは過体重・肥満の予防を目指して目標量を検討するのが妥当と言えよう。

非アルコール性脂肪性肝疾患、齲歯も目標量を検討する際の指標となりえる。これまで述べてきたように、これら2疾患の方が、2型糖尿病や肥満に対する糖類の影響よりもむしろ糖

類に特異的な健康影響である(すなわち、エネルギー摂取量の増加を介したものではない)可能性も指摘されている。非アルコール性脂肪性肝疾患については診断に画像検査が必要となる(すなわち、手間がかかる)こと、肥満や2型糖尿病との関連の非常に強い病態であることは考慮する必要がある。齲歯は他の内科疾患とは異なる病態であり、WHOは齲歯予防を目標の一つとして指標値を定めている(1)。日本においても、考慮する余地のある健康アウトカムと言えよう。

日本人を対象とした、糖類摂取量の健康影響、特に総糖類ではなく遊離糖類、添加糖類を曝露とした健康影響の検討は少ない。現段階で糖類摂取量に目標量などを定めるにしても、大部分は諸外国から報告されている研究結果に基づく必要がある。一方で、日本人の糖類摂取量は少なく、成人男性の遊離糖類摂取量平均値は6.1%エネルギー、成人女性で7.4%エネルギーとする報告がある(86)。また、このような糖類摂取量の少ない日本人集団においては、BMI(87, 88)やHbA1c(87)と遊離糖類摂取量の関連は認められないとする報告もある。齲歯については、日本人小児について遊離糖類摂取量との関連を調べた報告がある。遊離糖類摂取量が5%エネルギー未満の範囲では摂取量が増加しても齲歯のリスク上昇は見られないとしている(89)。さらに、日本人集団において総糖類摂取量(全分子及び果糖)と結腸直腸がんリスクの関連を見た報告があり、女性の直腸がんを除き、明確な関連は指摘できなかつたとしている(90)。これらの報告からは、仮に遊離糖類摂取量に対し目標量を定める場合、日本人集団においては10%エネルギー未満とすると現在の実摂取量に比してむしろ高い可能性があり、一方で5%エネルギー未満とすることには齲歯予防の観点からは意味がある可能性があると言えよう。このように、糖類摂取量に何らかの指標値を定めることを検討する場合は、そもそも糖類摂取量が

少ないという日本人集団の特性を考慮する必要はあるだろう。

なお、本稿では健康アウトカムに限って文献検索を行ったため、糖類摂取量増加に伴うビタミン類・ミネラル類の摂取量減少や食事の質の低下といった現象(nutrient dilutionと呼ばれる)については扱っていない。一方で、日本人においてもこの現象が観察されるという報告はあり(91)、食事の質の観点から糖類摂取量の適切性について考えられる可能性もあるだろう。

E. 結論

最近5年間に出版された糖類摂取量と健康アウトカムの関連を見たシステマティックレビュー、メタアナリシス、その他のレビュー論文において、記述されていた健康アウトカムは①インスリン抵抗性・耐糖能異常・2型糖尿病、②過体重・肥満、③非アルコール性脂肪性肝疾患の順に多かった。これらの予防を目的として目標量策定を検討する余地はあるが、日本人集団における糖類摂取量は少なく、食品中糖類含有量のデータを整備したうえで、日本人におけるエビデンスを蓄積する必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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

I. 参考文献

- 1) World Health Organization: Guideline: Sugars intake for adults and children, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149782/1/9789241549028_eng.pdf?ua=1 (2023年3月29日)
- 2) Food and Nutrition Board of Institute of Medicine: Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (2005) The National Academies Press, Washington, D.C.
- 3) U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services: Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025. 9th Edition (2020) <https://www.dietaryguidelines.gov/> (2023年3月29日)
- 4) Norden: Nordic Nutrition Recommendations 2012. 5th ed. (2014) <http://norden.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A704251&dsid=-5333> (2023年3月29日)
- 5) Hancock S et al. The consumption of processed sugar- and starch-containing foods, and dental caries: a systematic review. *Eur J Oral Sci.* 2020;128:467-475.
- 6) Hill E et al. Diet and biomarkers of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurobiol Aging* 2019;76:45-52.
- 7) Corte KWD et al. Effect of Dietary Sugar Intake on Biomarkers of Subclinical Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intervention Studies.

Nutrients 2018;10:606.

8) Farsad-Naeimia A et al. Sugar consumption, sugar sweetened beverages and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2020;53:102512.

9) Semnani-Azad Z et al. Association of Major Food Sources of Fructose-Containing Sugars With Incident Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e209993.

10) Schwingshackl L et al. Dietary sugars and cardiometabolic risk factors: a network meta-analysis on isocaloric substitution interventions. *Am J Clin Nutr* 2020;111:187-196.

11) Gete DG et al. Effects of maternal diets on preterm birth and low birth weight: a systematic review. *Br J Nutr* 2020;123:446-461.

12) van de Rest O et al. Effects of glucose and sucrose on mood: a systematic review of interventional studies. *Nutr Rev* 2018;76:108-116.

13) Pham H et al. Acute Effects of Nutritive and Non-Nutritive Sweeteners on Postprandial Blood Pressure. *Nutrients* 2019;11:1717.

14) Garcia CR et al. Effect of glucose and sucrose on cognition in healthy humans: a systematic review and meta-analysis of interventional studies. *Nutr Rev* 2021;79:171-187.

15) Halvorsrud K et al. Effects of Starch on Oral Health: Systematic Review to Inform WHO Guideline. *J Dent Res* 2019;98:46-53.

16) Baghlaf A et al. Free Sugars Consumption around Bedtime and Dental Caries in Children: A Systematic Review. *JDR Clin Trans Res* 2018;3:118-129.

17) Auerbach BJ et al. Review of 100% Fruit

Juice and Chronic Health Conditions: Implications for Sugar-Sweetened Beverage Policy. *Adv Nutr* 2018;9:78-85.

18) Wang F et al. Carbohydrate and protein intake and risk of ulcerative colitis: Systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Clin Nutr* 2017;36:1259-1265.

19) Fattore E et al. Effect of fructose instead of glucose or sucrose on cardiometabolic markers: a systematic review and meta-analysis of isoenergetic intervention trials. *Nutr Rev* 2021;79:209-226.

20) Tappy L et al. French Recommendations for Sugar Intake in Adults: A Novel Approach Chosen by ANSES. *Nutrients* 2018;10:989.

21) Hu D et al. Sugar-sweetened beverages consumption and the risk of depression: A meta-analysis of observational studies. *J Affect Disord* 2019;245:348-355.

22) Hoare E et al. Sugar- and Intense-Sweetened Drinks in Australia: A Systematic Review on Cardiometabolic Risk. *Nutrients* 2017;9:1075.

23) Ayoub-Charette S et al. Important food sources of fructose-containing sugars and incident gout: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 2019;9:e024171.

24) Hardy DS et al. Carbohydrate quality, glycemic index, glycemic load and cardiometabolic risks in the US, Europe and Asia: A dose-response meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30:853-871.

25) Khan TA et al. Relation of Total Sugars, Sucrose, Fructose, and Added Sugars With the Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Mayo Clin Proc* 2019;94:2399-2414.

- 26) Makarem N et al. Consumption of Sugars, Sugary Foods, and Sugary Beverages in Relation to Cancer Risk: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Annu Rev Nutr* 2018;38:17–39.
- 27) Trop NMU et al. The use of diet interventions to treat symptoms of ADHD in children and adolescents – a systematic review of randomized controlled trials. *Nord J Psychiatry* 2020;74:558–568.
- 28) Long T et al. Dietary glycemic index, glycemic load and cancer risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Nutr* 2022;61:2115–2127.
- 29) Moores CJ et al. Systematic Review of the Effect on Caries of Sugars Intake: Ten-Year Update. *J Dent Res* 2022;101:1034–1045.
- 30) Bergwall S et al. High versus low-added sugar consumption for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;1:CD013320.
- 31) Cara KC et al. Effects of 100% Orange Juice on Markers of Inflammation and Oxidation in Healthy and At-Risk Adult Populations: A Scoping Review, Systematic Review, and Meta-analysis. *Adv Nutr* 2022;13:116–137.
- 32) Gupta A et al. The association between sugar intake during pregnancy and allergies in offspring: a systematic review and a meta-analysis of cohort studies. *Nutr Rev* 2022;80:904–918.
- 33) Yu SJ et al. Efficacy of a Restrictive Diet in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Korean J Gastroenterol* 2022;80:6–16.
- 34) Jensen T et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2018;68:1063–1075.
- 35) Locke A et al. Diets for Health: Goals and Guidelines. *Am Fam Physician* 2018;97:721–728.
- 36) Chi DL et al. Added Sugar and Dental Caries in Children: A Scientific Update and Future Steps. *Dent Clin North Am* 2019;63:17–33.
- 37) Taskinen MR et al. Dietary Fructose and the Metabolic Syndrome. *Nutrients* 2019;11:1987.
- 38) Fidker Mis N et al. Sugar in Infants, Children and Adolescents: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65:681–696.
- 39) Yki-Järvinen H et al. Dietary carbohydrates and fats in nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:770–786.
- 40) Lichtenstein AH et al. 2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e472–e487.
- 41) Binienda A et al. Dietary Carbohydrates and Lipids in the Pathogenesis of Leaky Gut Syndrome: An Overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:8368.
- 42) Maino Vieytes CA et al. Carbohydrate Nutrition and the Risk of Cancer. *Current Nutrition Reports* 2019;8:230–239.
- 43) Francisco SG et al. Dietary Patterns, Carbohydrates, and Age-Related Eye Diseases. *Nutrients* 2020;12:2862.
- 44) Ter Horst KW et al. Fructose Consumption, Lipogenesis, and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients* 2017;9:981.
- 45) Temple NJ et al. Fat, Sugar, Whole Grains and Heart Disease: 50 Years of Confusion. *Nutrients* 2018;10:39.

- 46) Pepin A et al. Are Fruit Juices Healthier Than Sugar-Sweetened Beverages? A Review. *Nutrients* 2019;11:1006.
- 47) Çetinkaya H et al. Relationship between consumption of soft and alcoholic drinks and oral health problems. *Cent Eur J Public Health* 2020;28:94-102.
- 48) Wark G et al. The Role of Diet in the Pathogenesis and Management of Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Nutrients* 2020; 13:135.
- 49) 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.
- 50) Reddavid R et al. The role of diet in the prevention and treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Acta Biomed* 2018;89:60-75.
- 51) Macdonald IA. Free sugars. *Proc Nutr Soc* 2020;79:56-60.
- 52) Palacios OM et al. Diet and prevention of type 2 diabetes mellitus: beyond weight loss and exercise. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2019;14:1-12.
- 53) Lujan PV et al. Overview of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and the Role of Sugary Food Consumption and Other Dietary Components in Its Development. *Nutrients* 2021;13:1442.
- 54) Hawkins MAW et al. Carbohydrates and cognitive function. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018;21:302-307.
- 55) Qi X et al. Lactose, Maltose, and Sucrose in Health and Disease. *Mol Nutr Food Res* 2020;64:e1901082.
- 56) Rupérez AI et al. Dietary sugars, metabolic effects and child health. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2019;22:206-216.
- 57) Prinz P et al. The role of dietary sugars in health: molecular composition or just calories? *Eur J Clin Nutr* 2019;73:1216-1223.
- 58) Chiu S et al. Dietary carbohydrates and fatty liver disease: de novo lipogenesis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018;21:277-282.
- 59) Stricker S et al. Fructose Consumption-Free Sugars and Their Health Effects. *Dtsch Arztebl Int* 2021;118:71-78.
- 60) Sekkarie A et al. Carbohydrates and diet patterns in nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018;21:283-288.
- 61) Casas R et al. Impact of Sugary Food Consumption on Pregnancy: A Review. *Nutrients* 2020;12:3574.
- 62) Reis DJ et al. The depressogenic potential of added dietary sugars. *Medical Hypotheses* 2020;134:109421.
- 63) Lelis DF et al. High fructose intake and the route towards cardiometabolic diseases. *Life Sci.* 2020;259:118235.
- 64) Giacaman RA. Sugars and beyond. The role of sugars and the other nutrients and their potential impact on caries. *Oral Dis.* 2018;24:1185-1197.
- 65) Sundborn G et al. Are Liquid Sugars Different from Solid Sugar in Their Ability to Cause Metabolic Syndrome? *Obesity* 2019;27:879-887.
- 66) Freeman AM et al. A Clinician's Guide for Trending Cardiovascular Nutrition Controversies: Part II. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:553-568.
- 67) Giugliano D et al. More sugar? No, thank you! The elusive nature of low carbohydrate diets. *Endocrine* 2018;61:383-387.
- 68) Shetty A. Significance of sugar intake in young adults: a review. *Int J Adolesc Med Health* 2021;33:375-378.
- 69) Arnone D et al. Sugars and Gastrointestinal Health. *Clin Gastroenterol*

- Hepatol. 2022;20:1912–1924.e7.
- 70) Khorshidian N et al. Fructose and high fructose corn syrup: are they a two-edged sword? *Int J Food Sci Nutr* 2021;72:592–614.
- 71) DiNicolantonio JJ et al. Not Salt But Sugar As Aetiological In Osteoporosis: A Review. *Mo Med*. 2018;115:247–252.
- 72) DiStefano JK et al. The relationship between excessive dietary fructose consumption and paediatric fatty liver disease. *Pediatr Obes*. 2021;16: e12759.
- 73) Gupta P et al. Indian Academy of Pediatrics Guidelines on the Fast and Junk Foods, Sugar Sweetened Beverages, Fruit Juices, and Energy Drinks. *Indian Pediatr*. 2019;56:849–863.
- 74) Genovesi S et al. Salt and Sugar: Two Enemies of Healthy Blood Pressure in Children. *Nutrients* 2021;13:697.
- 75) Mirtschink P et al. Fructose metabolism, cardiometabolic risk, and the epidemic of coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2018;39:2497–2505.
- 76) Visioli F et al. Dietary advice to cardiovascular patients. A brief update for physicians. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2019;89:1071.
- 77) Mukouyama C et al. Transitional Changes in the Prevalence of Dental Caries in Children and Preventive Strategies: A Review of Nationwide Annual Surveys in Japan. *Oral Health Prev Dent* 2018;16:107–111.
- 78) Parker MK et al. Current Knowledge Base of Beverage Health Impacts, Trends, and Intake Recommendations for Children and Adolescents: Implications for Public Health. *Curr Nutr Rep* 2021;10:427–434.
- 79) Briones–Avila LS et al. Analysis of Caloric and Noncaloric Sweeteners Present in Dairy Products Aimed at the School Market and Their Possible Effects on Health. *Nutrients* 2021;13:2994.
- 80) Nestel PJ et al. Dietary patterns, dietary nutrients and cardiovascular disease. *Rev. Cardiovasc. Med* 2022;23:017
- 81) Coronati M et al. Added Fructose in Non–Alcoholic Fatty Liver Disease and in Metabolic Syndrome: A Narrative Review. *Nutrients* 2022;14:1127.
- 82) Yeary KHK et al. Sweet Beverages and Cancer: A Scoping Review of Quantitative Studies. *Cancer Prev Res* 2022;15:377–390
- 83) Arroyo–Quiroz C et al. Sugar–Sweetened Beverages and Cancer Risk: A Narrative Review. *Nutr Cancer* 2022;74:3077–3095
- 84) Witek K et al. A High–Sugar Diet Consumption, Metabolism and Health Impacts with a Focus on the Development of Substance Use Disorder: A Narrative Review. *Nutrients* 2022;14:2940.
- 85) Guimbera D et al. The role of nutrition in non–alcoholic fatty liver disease treatment in obese children. *Arch Pediatr* 2022;29:1–11.
- 86) Fujiwara A et al. Estimation of Starch and Sugar Intake in a Japanese Population Based on a Newly Developed Food Composition Database. *Nutrients* 2018;10:1474.
- 87) Fujiwara A et al. Association of Free Sugars Intake with Cardiometabolic Risk Factors among Japanese Adults: The 2016 National Health and Nutrition Survey, Japan. *Nutrients* 2020;12:3624.
- 88) Fujiwara A et al. Association between Food Sources of Free Sugars and Weight Status among Children and Adolescents in Japan: The 2016 National Health and Nutrition Survey, Japan. *Nutrients* 2022;14:3659.
- 89) Saido et al. Relationship Between Dietary Sugar Intake and Dental Caries Among Japanese Preschool Children with Relatively

Low Sugar Intake (Japan Nursery School SHOKUIKU Study): A Nationwide Cross-Sectional Study. *Matern Child Health J* 2016;20:556-66.

90) Kanehara R et al. Sugar intake and colorectal cancer risk: A prospective Japanese cohort study. *Cancer Sci* 2023 Feb 27. Online ahead of print. (doi: 10.1111/cas.15766.)

91) Fujiwara A et al. Association between free sugar intake and nutrient dilution among Japanese children and adolescents: the 2016 National Health and Nutrition Survey, Japan. *Br J Nutr* 2021;125:1394-1404.

【Systematic review と Meta-analysis】

【Review (主にnarrative review)】

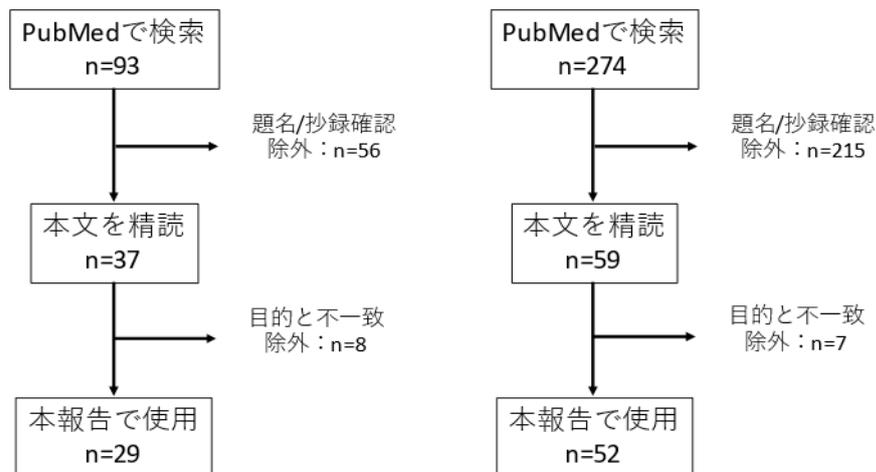


図1 文献選択の流れ

表1 論文中で扱われていた「糖類」の種類

分類法	「糖類」の種類	扱っていた論文数 (編)	引用文献番号
摂取源	総糖類 (total sugar)	3	25,26,29
	遊離糖類 (free sugar)	13	16,29,32,38,39,51,59,64,68,69,73,74,81
	添加糖類 (added sugar)	21	11,25,29,30,36,40,49,52,53,56,60,62,66,67,72,75,77,78,80,84,85
分子構造	果糖、異性化糖	26	7,9,10,13,19,20,25,26,34,37,41,44,53,54,57,58,59,60,63,70,72,74,75,79,81,85
	ブドウ糖	8	7,10,12,13,14,19,57,80
	ショ糖	19	7,10,12,13,14,18,19,26,27,33,45,48,50,54,57,64,76,79,80
	単糖類	1	55
	二糖類	1	55
炭水化物の質	refined carbohydrate	4	5,39,42,54
	炭水化物の質 (glycemic index, glycemic load)	7	6,24,28,42,43,52,80
糖類を多く含む食品	加糖飲料、ソフトドリンク	26	8,9,21,22,23,34,35,38,45,46,47,48,49,50,52,56,61,65,67,71,73,78,80,82,83,85
	果汁ジュース	5	17,23,31,46,73
	果物	1	23

表2 論文で扱われていた「健康アウトカム」の種類

疾病分類*	「健康アウトカム」の種類	扱っていた論文数(編)	引用文献番号
歯科	齲蝕	15	5,15,16,17,29,30,36,38,47,51,64,68,73,77,79
新生物	がん	11	15,26,28,35,42,47,55,57,69,82,83
内分泌、栄養及び代謝疾患	過体重、肥満	21	17,19,20,22,38,40,49,51,55,56,57,59,63,65,67,68,70,73,76,78,79
	インスリン抵抗性、耐糖能異常、2型糖尿病	22	10,17,19,20,22,24,30,35,38,40,49,51,52,55,56,57,59,63,67,70,79,80
	脂質異常症、血清中脂質値の変化	10	10,17,19,20,22,30,46,55,59,70
	メタボリックシンドローム	6	9,37,65,67,75,81
	高尿酸血症、痛風	5	10,20,23,59,70
精神及び行動の障害	神経系疾患 (アルツハイマー病、認知機能、うつ、ADHD、気分、薬物依存)	8	6,8,14,21,27,54,62,84
眼及び付属器の疾患	眼疾患(加齢黄斑変性、白内障)	1	43
循環器系の疾患	血圧(高血圧、食後低血圧)	11	13,17,19,22,30,35,59,63,70,74,76
	心血管疾患、脳血管疾患	17	17,20,22,24,25,30,38,40,45,49,55,57,66,70,75,76,80
消化器系の疾患	非アルコール性脂肪性肝疾患	20	10,17,20,34,37,39,44,49,53,55,57,58,59,60,63,70,72,75,81,85
	消化管疾患 (潰瘍性大腸炎、過敏性大腸炎)	9	18,30,33,41,48,50,51,69,70
筋骨格系及び結合組織の疾患	骨粗鬆症	1	71
妊娠、分娩及び産褥	妊娠経過 (体重増加、妊娠糖尿病など)	1	61
周産期に発生した病態	妊娠転帰 (早産、低出生体重、在胎不当過小(SGA)、児のアレルギー)	3	11,32,61
その他	炎症性バイオマーカー	4	7,10,12,31

*疾病分類はICD-10に準じて決定した。