

食事療法

佐々木 敏

(独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養所要量策定企画・運営担当)

はじめに
 インスリン抵抗性が関係する疾患概念として、高血圧、低HDLコレステロール血症、高血糖、肥満があげられる。これらはインスリン抵抗性という概念では共通するが、現時点で明らかになっている栄養摂取状態との関連から考えると必ずしも共通しているわけではない。そこで、ここでは、ヒト研究から得られた知見を中心に、それぞれの状態に関連する栄養素について紹介することにする。はじめに最も基本的な考え方を表1に示しておく。

I. 高血圧

高血圧と栄養に関する研究報告はインスリン感受性が関連する他の疾患に比べると数多く存在している。質の高いランダム化割付比較試験(randomized controlled trial: RCT)だけを対象としたメタアナリシス(meta-analysis)も数多く存在している。高血圧に関連する栄養としては、食塩(ナトリウム)、カリウム、アルコール(エタノール)があげられる。間接的に影響を与えるものとしては、エネルギー摂取のアンバランスが肥満を介して関連する。

アメリカで行われた非常に質の高いRCTによると、2g/日の減塩で期待できる血圧の降下は収

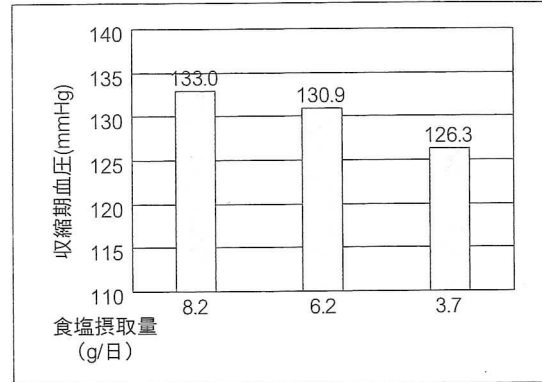


図1 減塩による血圧の変化(文献1)より
 それぞれの食塩濃度の食事を30日間続けて摂取した後の収縮期血圧(平均値)(DASH trial) (n=192)
 研究方法: 介入研究(ランダムな順序によるクロスオーバーデザイン)

縮期血圧で2.1 mmHg程度と報告されている(図1)¹⁾。この研究では高食塩食の食塩は8.2g/日と日本人の代表的な摂取量に比べるとかなり低いですが、これはアメリカ人の平均的な摂取量であり、この値を初期摂取量とした減塩が血圧に与える効果を検討することがこの試験の目的であったためである。

カリウムが血圧に与える影響は、塩化カリウムを食事に付加するという形の試験が可能のため、相当数の試験が存在する。33のRCTをまとめた

表1 インスリン抵抗性が関連する疾患と栄養素との関連(概念)

	食物繊維・グリセミックインデックス	脂質・脂肪酸	ミネラル	エネルギー
高血圧	△		○	○*
低HDLコレステロール血症	△	△		
高血糖(耐糖能異常)	○			○*
肥満	○	△		○

関連の信頼度: ○=高い, △=可能性あり, *肥満を介して関連。

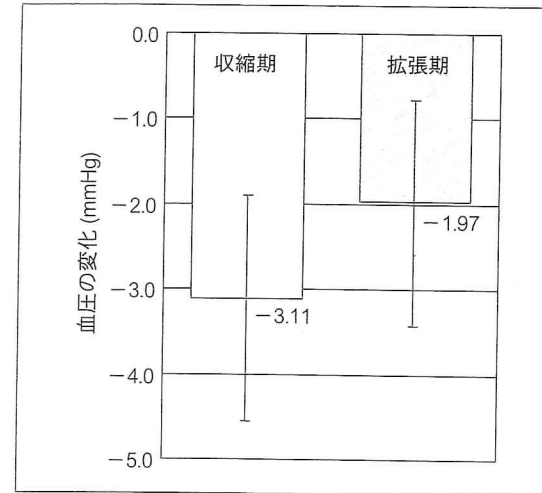


図2 カリウム負荷(食事またはサプリメント)が血圧に及ぼす効果(平均, 95%信頼区間)(文献2)より
 33のランダム化割付比較試験のメタアナリシス(総対象者数=2,609)
 カリウムの負荷量は60 mmol [3,000 mg]/日以上。中央値は75 mmol/日。
 カリウムの負荷方法(研究数)
 ・KClのサプリメント(26)
 ・食事(5)
 ・その他(2)

メタアナリシスによると、75 mmol(2,933 mg)/日のカリウム付加で収縮期血圧が3.1 mmHg程度下がるという結果が得られている(図2)²⁾。しかし、現在の日本人の平均摂取量が2,700 mg/日程度であることを考えると、これだけの摂取増は容易でないかもしれない。アメリカで行われたひとつのRCTでは、アメリカ人の平均的な野菜・果物摂取頻度(1皿を1回とする)3.6回/日を8.5回/日にすることによってカリウム摂取量を3,000 mg増加させ、収縮期/拡張期血圧ともに2 mmHg下がったと報告している(図3)³⁾。

飲酒(というよりも節酒)が血圧に及ぼす効果を検討したRCTは日本も含めて相当数が存在する。15のRCTをまとめたメタアナリシスによると、節酒前の飲酒量や節酒の程度は研究によってばらつきがみられたものの、2.4合/日(日本酒換算)を0.7合/日にまで節酒(7割の節酒)すると、収縮期/拡張期血圧がそれぞれ3.2/2.0 mmHgだけ低下するという結果が得られている(図4)⁴⁾。

減量が血圧に与える効果を検討した25のRCT

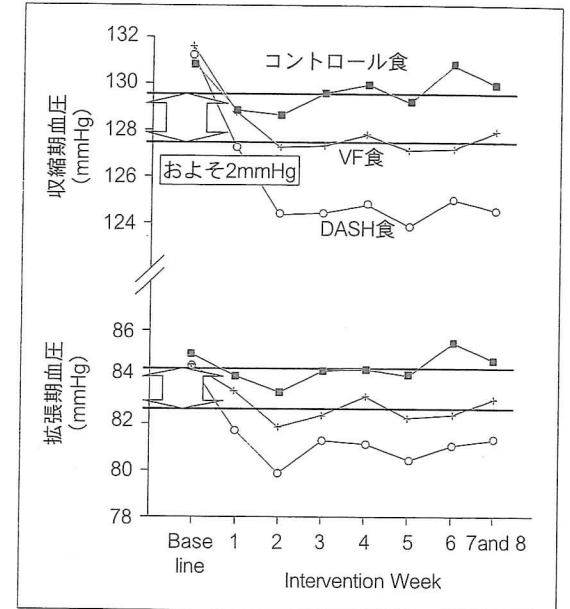


図3 食事改善(野菜・果物の増加)が血圧に及ぼす効果
 ランダム化割付比較試験(文献3)より
 459人の成人(SBP<160, DBP=80~95 mmHg)
 3週間のコントロール食の後にランダムに3種類の食事を8週間与えた。
 コントロール食=典型的なアメリカ人食
 VF食=野菜・果物付加(カリウムとして3,000 mg/日の増加)
 DASH食=野菜・果物付加, 低脂肪乳製品, 低飽和脂肪酸・低総脂質
 食塩摂取量と体重は実験期間中一定に保った。

をまとめたメタアナリシスによると、体重を1 kg下げると期待できる血圧の降下は収縮期/拡張期血圧でそれぞれ1.05/0.92 mmHgとなっている(図5)⁵⁾。

II. 低HDLコレステロール血症

高LDLコレステロール血症、高総コレステロール血症に比べると、アルコール(エタノール)のHDLコレステロール上昇作用を除けば、低HDLコレステロール血症に影響を及ぼすことが明らかになっている栄養素は少ない。

血清総コレステロール/HDLコレステロール比と、脂肪酸の関連を検討した最近のメタアナリシスによると、総エネルギーの1%に相当する炭水化物を同等のエネルギーを産生する飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸にそれぞれ変えた場合、飽和脂肪酸ではほとんど変化が

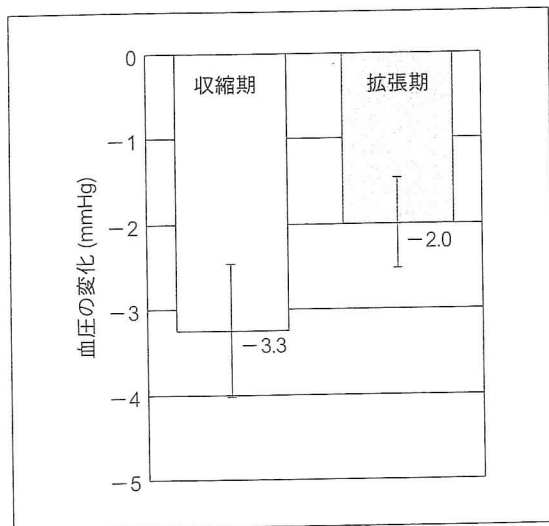


図4 節酒が血圧に及ぼす効果(平均, 95%信頼区間). 15 ランダム化割付比較試験のメタアナリシス(文献4)より
節酒前に飲んでいたアルコールは36~72g(日本酒換算で1.6~3.2合)/日.
試験中の節酒率は(研究によって異なっていたが)7割程度.(例:日本酒2.4合→0.7合)

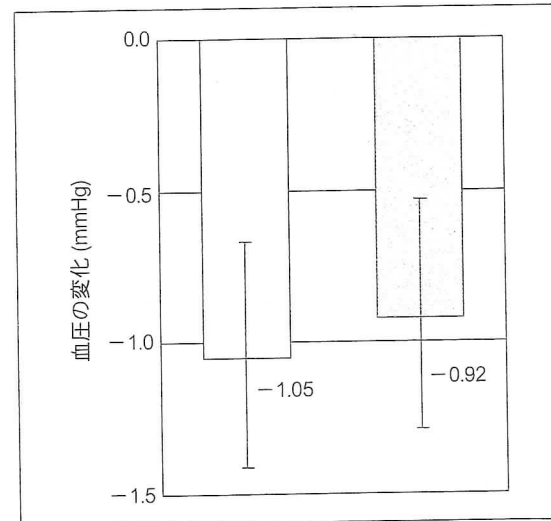


図5 減量(体重変化)が血圧に及ぼす効果(平均, 95%信頼区間). 25のランダム化割付比較試験のメタアナリシス(総対象者数=4874)(文献5)より
減量方法は, エネルギー摂取制限 and/or 運動量の増加. 体重1.0kg減量当たりの血圧の変化.
初期値(平均)BMI=30.7kg/m², 体重=88.3kg
研究全体としては, 5.1kgの減量で, 収縮期/拡張期血圧はそれぞれ4.44/3.57mmHg下がった.

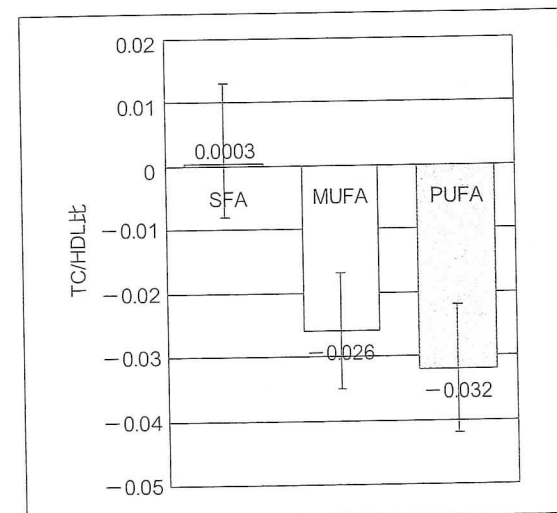


図6 脂肪酸摂取量の変化が[血清総コレステロール/HDLコレステロール]比に及ぼす効果(平均, 95%信頼区間). 60のランダム化割付け比較試験のメタアナリシス(総対象者数=4874)(文献6)より
総エネルギー摂取量の1%の摂取源を炭水化物から, それぞれの脂肪酸に変えた場合の比の変化.
TC=血清総コレステロール, SFA=飽和脂肪酸, MUFA=一価不飽和脂肪酸, PUFA=多価不飽和脂肪酸

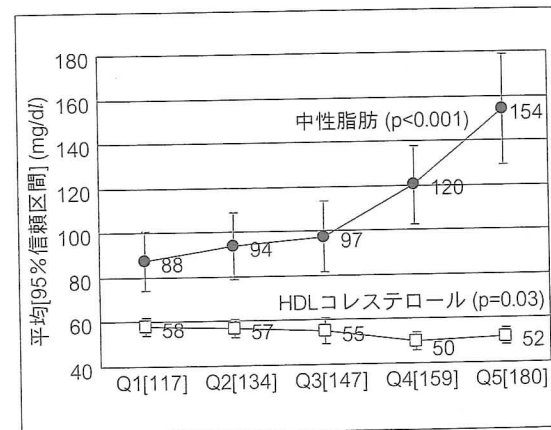


図7 グリセミック負荷(glycemic load)(5分位)とHDLコレステロール, 中性脂肪の関連(アメリカにおける横断研究; 43~69歳の女性, HDL=280人, 中性脂肪=185人). 食物摂取頻度質問票による過去1年間の摂取習慣.(文献8)より
年齢, 採血日, 糖尿病家族歴の有無, 両親の心筋梗塞既往の有無, 18歳時のBMI, 18歳以後の体重の変化, 喫煙習慣, 飲酒量, 運動習慣, 蛋白質・食物繊維・総エネルギーの各摂取量で調整済み.

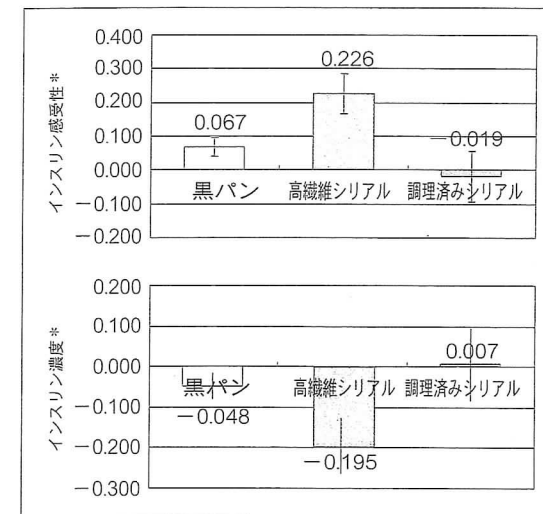


図8 未精製穀物摂取頻度とインスリン感受性の関連(アメリカにおける横断研究; 40~69歳, n=978)食物摂取頻度質問票による過去1年間の摂取習慣.
それぞれの食品摂取回数(回/日)当たりのインスリン感受性(1/分・μU・ml・1000)と空腹時インスリン濃度(pmol/l)(*平均, 95%信頼区間)の違い(文献9)より
黒パン=全粒パン, ライ麦パン, パンパーニッケルなど, 高繊維シリアル=高繊維ブラン, グラノーラシリアルなど, 調理済みシリアル=オートミール, 小麦クリーム, グリッツなど.

認められなかったが, 一価不飽和脂肪酸と多価不飽和脂肪酸では, ともに比が0.03程度減少するという結果が得られている(図6)⁶⁾. このほかには, 低グリセミックインデックス(glycemic index: GI)食の食習慣をもつ人ほどHDLコレステロールが低いという横断研究による報告がある^{7,8)}. この中のひとつの研究では, 食品の質だけでなく, 摂取した量も考慮してGIの影響を検討するために, グリセミック負荷(glycemic load: GL)という値を用いて検討している⁸⁾. この研究では, GLが中性脂肪と有意な負の相関を示したことも同時に報告している(図8).

III. 高血糖

空腹時血糖やHbA1cに影響を及ぼす最も重要な栄養成分は言うまでもなく, エネルギーの収支バランスの不均衡の結果としての肥満である. 肥満の影響を除くと, 空腹時血糖やHbA1cなど, 耐糖能に影響を及ぼす栄養成分は十分にはまだ明らかではない. その中で最近, 少しずつ知見が増

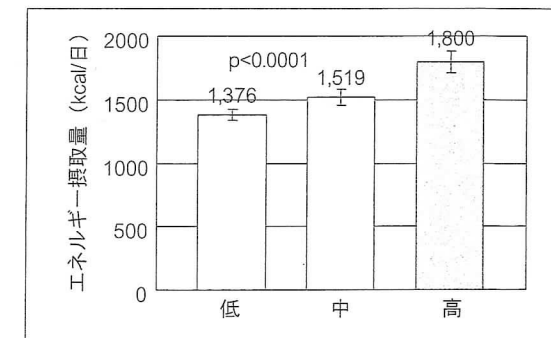


図9 非肥満女性18人に交互にエネルギー密度の異なる食事を2日間ずつ摂取させた時のエネルギー摂取(kcal/日)の違い(平均と標準誤差)(文献11)より
摂取重量, 摂取前後の空腹(満腹)感は3群間で異ならなかった.

えているのは, 血糖コントロールにおける高食物繊維食と低GI食の効果であろう. GIが低い食品には食物繊維が豊富なものが多いため, この二つのうち, どちらが直接に血糖コントロールに寄与しているのかを明らかにすることは容易ではないが, 少なくとも, 高食物繊維食または低GI食が耐糖能に関与している可能性が高いと考えることができるであろう.

たとえば, 図8は, 未精製穀物摂取頻度とインスリン感受性の関連を検討したアメリカにおける横断研究の結果である⁹⁾. 高繊維シリアル摂取量でインスリン感受性が高く, 空腹時血清インスリン濃度が低いことがわかる. 一方, 調理済みシリアル類ではこのような関連は認められなかった.

また, 最近まとめられた低GI食の糖尿病コントロールに関するランダム化割付比較試験のメタアナリシス(表2)によると, 14の信頼度の高い研究報告の存在が明らかとなり, 低GI食は高GI食に比べてHbA1cを0.43%(95%信頼区間=0.72~0.13)だけ低下させると結論づけている¹⁰⁾. 低GI群と高GI群のあいだの治療効果を判定するための指標(HbA1cまたはフルクトサミン)の変化差を割合(%)で表現したところ, 低GI食は高GI食に比べて7.4%(95%信頼区間=8.8~6.0)だけ大きい改善効果を示したとする結果が得られている. しかし, このメタアナリシスに用いられた研究の試験期間は12日間から12ヵ月間までと幅が広いので, さらに詳細な検討と注

表2 ランダム化割付比較試験によって低GI食が糖尿病のコントロールに与える効果を検討した14論文のまとめ

糖尿病	著者	人数	方法	週間(週)	結果因子	結果*	
						低GI群	高GI群
I	Gilbertson et al. 2001	104	P(79/77)**	52	HbA1c	8.0(1.0)	8.6(1.4)
I	Giacco et al. 2000	63	P(90/70)	24	HbA1c	8.6(0.9)	9.1(1.4)
I	Lafrance et al. 1998	9	C(99/63)	1.9	F	2.9(0.6)	3.1(0.3)
I	Fontvielle et al. 1992	12	C(90/53)	5	HbA1c	8.3(1.4)	8.3(1.5)
					F	3.41(0.42)	3.88(0.95)
I	Fontvielle et al. 1998	8	C(84/65)	3	F	2.17(0.68)	2.77(0.59)
I	Collier et al. 1998	7	C(82/69)	6	HbA1c	10(1.2)	9.8(1.5)
					GSA	10.7(5.8)	14.6(5.0)
II	Fontvielle et al. 1992	6	C(90/53)	5	HbA1c	8.3(1.4)	8.3(1.5)
					F	3.41(0.42)	3.88(0.95)
II	Komindr et al. 2001	10	C(106/70)	4	HbA1c	10.97(1.55)	11.15(2.02)
II	Luscombe et al. 1999	21	C(88/60)	4	F	3.22(0.5)	3.28(0.55)
II	Jarvi et al. 2002	20	C(83/57)	3.5	HbA1c	6.7(1.3)	6.9(1.3)
					F	3.47(0.72)	3.56(0.75)
II	Frost et al. 1994	51	P(82/77)	12	F	3.2(1.43)	3.6(1.43)
II	Wolever et al. 1992	15	C(87/60)	2	F	3.17(0.46)	3.28(0.58)
II	Wolever et al. 1992	6	C(86/58)	6	F	4.56(1.30)	5.12(1.42)
II	Brand et al. 1991	16	C(90/77)	12	HbA1c	7.0(1.2)	7.9(2.0)
II	Jenkins et al. 1998	8	C(91/67)	2	HbA1c	7.6(1.40)	7.8(1.98)
					F	2.98(0.45)	2.95(0.45)

I=type I, II=type II, P=parallel, C=cross-over, F=fructosamine, GSA=glycated albumin. *mean(SD), **GI of high/low GI-diet. (文献10)より

意深い解釈が必要であると思われる。さらに、日本人を対象とした研究が含まれていないため、肥満度やGIに関連する主な食品などが欧米人とは大きく異なる日本人に対するこの結果の利用可能性はまだ明らかではない。

IV. 肥満

肥満は明らかにエネルギーの収支バランスの不均衡の結果である。そこで、問題になるのは、脂質が炭水化物や蛋白質よりも単位重量当たりのエネルギー産生が2倍以上も高いことと、脂質への嗜好性との観点から、過剰な脂質摂取が肥満の原因のひとつであろうとする考えである。この考えは長いあいださまざまな観点から議論され、現在でも支持されているが、最近、同じエネルギーであれば、これらが肥満に及ぼす影響には実質的な

差がないのではないかとする考え方も数多く提出されている。つまり、栄養素のちがいの問題というよりも、食品のエネルギー密度の問題が自発的なエネルギーの過剰摂取に影響を及ぼしていることを示す研究成果がいくつか提出されている。たとえば、非肥満女性18人に交互にエネルギー密度の異なる食事を2日間ずつ摂取させ、エネルギー摂取量を観察したところ、エネルギー密度が高い食事ほど、エネルギーを多く摂取する傾向が認められた(図9)¹¹⁾。ところが、摂取重量では差は認められなかったばかりか、摂取前後の空腹(満腹)感も異ならなかった。これは、ヒトがエネルギーではなく、重量を認識して食事を摂取していることを示す結果として興味深いものである。この研究では、3種類の食事で食物繊維含量は同じに設定してあるが、一般的に考えてエネルギー密

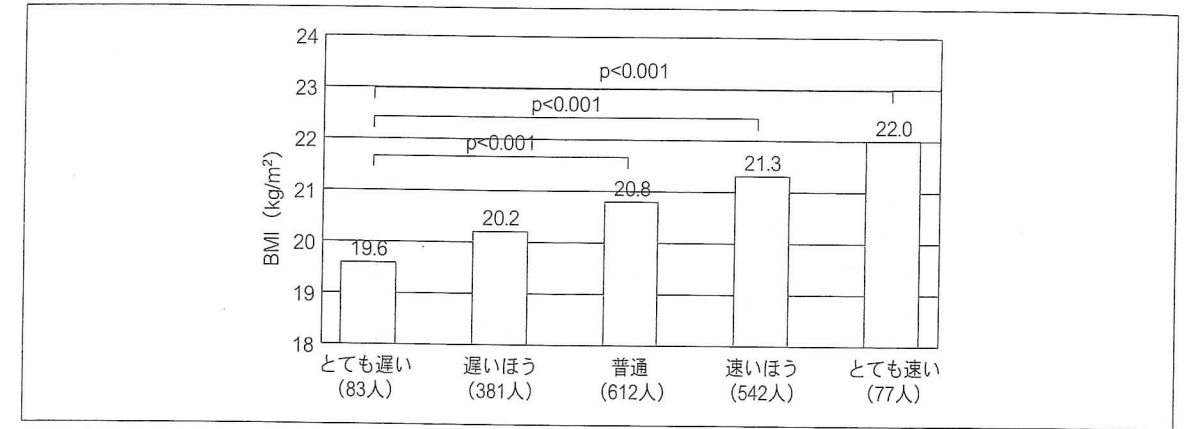


図10 自己申告における相対的な摂食速度と肥満度(BMI, kg/m²)の関連(日本における横断研究: 18歳の女性=1,695人)(文献13)より

度の低い食事には食物繊維が豊富に含まれることが想像される。エネルギーを産生する栄養素が同じとして、食物繊維摂取量を変えた介入研究(介入期間は2日間以上)をまとめた結果によると、食物繊維摂取量を1日当たり14g増加すると、エネルギー摂取量が10%減少し、平均3.8ヵ月間における体重減少は1.9kgであったとしている¹²⁾。

自由摂取の状態においては、摂食速度が肥満度(body mass index: BMI kg/m²)と有意な正の相関を示すことが報告されている(図10)¹³⁾。この研究では、摂食速度が速いほど食物繊維摂取量が少ないことも確認されており、食物繊維を始めとする栄養素摂取量がこのような食事行動と密接な関連を有することを示唆する結果であると考えられる。この研究では、食物繊維摂取量を調整しても摂食速度がBMIと有意に相関していたため、食物繊維の摂取量を介してではなく、摂食速度は直接か、または、別の何かを介してBMIに関連していると考えられた。これは、摂食速度と摂取エネルギーとの関連を示唆するもので、生理学的にも理解しやすいものである。

ところで、肥満者の摂取量を把握し、それに基づいて指導を行おうとする場合には、過小申告の問題を十分に考慮しなくてはならない。過小申告は必ずしも肥満者に限った問題ではないが、BMIと過小申告とのあいだには何らかの関連が観察されることが多い。たとえば、ベルギー人お

よそ4,000人(男女およそ2,000人ずつ)を対象とした横断研究では、BMIによって男女それぞれを10の群に分け、1日間食事記録から推定したカリウム摂取量と24時間尿中カリウム排泄量とのバランスをみた結果、BMIが25.4で過小評価をした者と過大評価をした者の割合が釣り合い、それ以上のBMIでは過小申告者が優位、それ以下では過大申告者が優位であった(図11)¹⁴⁾。なお、この研究で評価指標にカリウムを用いたのは、吸収率が非常に良く、速やかに尿中に排泄されるカリウムの性質を利用したものである。しかし、この集団の平均BMIが26.0辺りであったことから、この結果をそのまま日本人に適用することはできないであろう。したがって、肥満者の食事アセスメントを行う場合に過小評価の可能性を常に念頭においておくことの必要性をこの研究は示していると理解される。なお、やせている人たちの過大評価の可能性についても同様である。

まとめ

以上、インスリン抵抗性としてまとめられる4種類の疾患または代謝異常について、それぞれに関連することが示唆されている栄養素に関して、例をあげて解説した。この分野、つまり、ヒトを対象とした栄養学研究は近年めざましい進歩を遂げつつあり、いままで信じられてきた「いわゆる」常識に数多くの疑問が提出されつつある。インスリン抵抗性に関する栄養素についても同様であ

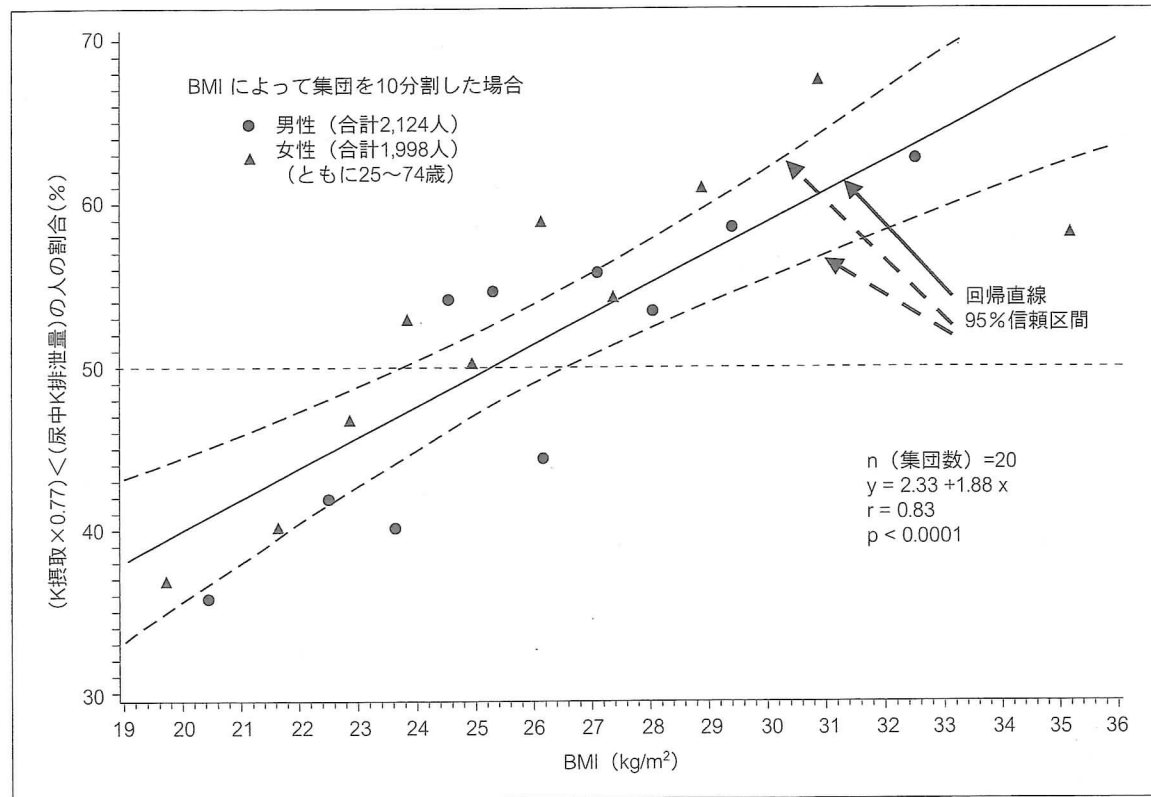


図11 カリウムの申告摂取量(1日間食事記録法)と24時間尿中排泄量とのバランスを検討した例(文献14)より

る。それだけに、現在は、「インスリン抵抗性に関連する諸疾患の栄養指導のための科学的根拠に基づいた指針」を提唱できる段階ではないと思われる。しかし、この分野の研究における進歩のめざましさは、近い将来それを可能にしてくれる可能性は高いと感じさせてくれるものがある。今後の研究の進歩に期待したい。

文献

- 1) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al : Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001, 344 : 3-10
- 2) Whelton PK, He J, Cutler JA, et al : Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997, 277 : 1624-1632
- 3) Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al : A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997, 336 : 1117-1124
- 4) Xin X, He J, Frontini MG, et al : Effects of alcohol reduction on blood pressure : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001, 38 : 1112-1117
- 5) Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al : Influence of weight reduction on blood pressure : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003, 42 : 878-884
- 6) 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 : 1146-1155
- 7) Frost G, Leeds AA, Dore CJ, et al : Glycaemic index as a determinant of serum HDL-cholesterol concentration. *Lancet* 1999, 353 : 1045-1048
- 8) Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, et al : Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001, 73 : 560-566

- 9) Liese AD, Roach AK, Sparks KC, et al : Whole-grain intake and insulin sensitivity : the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 2003, 78 : 965-971
- 10) Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, et al : Low-glycemic index diets in the management of diabetes : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003, 26 : 2261-2267
- 11) Bell EA, Castellanos VH, Pelkman CL, et al : Energy density of foods affects energy intake in normal-weight women. *Am J Clin Nutr* 1998, 67 : 412-420
- 12) Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB : Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 2001, 59 : 129-139
- 13) Sasaki S, Katagiri A, Tsuji T, et al : Self-reported rate of eating correlates with body mass index in 18-y-old Japanese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003, 27 : 1405-1410
- 14) Zhang J, Temme EHM, Sasaki S, et al : Under- and overreporting of energy intake using urinary cations as biomarkers : Relation to body mass index. *Am J Epidemiol* 2000, 152 : 453-462