

## 糖尿病の療養指導

## 糖尿病の食事療法

佐々木 敏

## Summary

- 糖尿病の食事療法におけるエビデンスは、薬物療法に比べればはるかに少ないといわざるをえない。
- 生活習慣の一つの運動・身体活動と比べてもそのエビデンスは乏しい。この理由の一つに「食習慣の測定の難しさ」がある。
- 食事療法のエビデンスとは、「栄養疫学」の研究手法を用いて行われた研究によって明らかにされた事実を指す。したがって、その視点で食事療法に関する研究を評価・利用することが勧められる。

糖尿病の食事療法におけるエビデンスはどのくらいあるのだろうか。少なくとも薬物療法の有効性に関するエビデンスに比べればはるかに少ないといわざるをえないだろう。生活習慣の一つの運動・身体活動と比べても食事のエビデンスは乏しいだろう。なぜ乏しいのか。理由はたくさんあるかもしれないが、一つには「食習慣の測定の難しさ」がある。次は研究者の少なさだろう。とくに、わが国においてこの問題は深刻である。そして、医療従事者の関心の低さがこれらに続くのではないかと推察する。

さて、予防領域、臨床領域を問わず、「エビデンス」とは疫学的手法を用いた研究によって明らかにされた事実を指す。したがって、食事療法のエビデンスとは、「栄養疫学」の研究手法を用いて行われた研究によって明らかにされた事実を指す。そこで本稿では、欧米諸国で行われた研究で明らかにされたエビデンスを中心に(わが国で行われた研究も含めて)、解釈上のポ

イントとその利用可能性について簡単にまとめた。

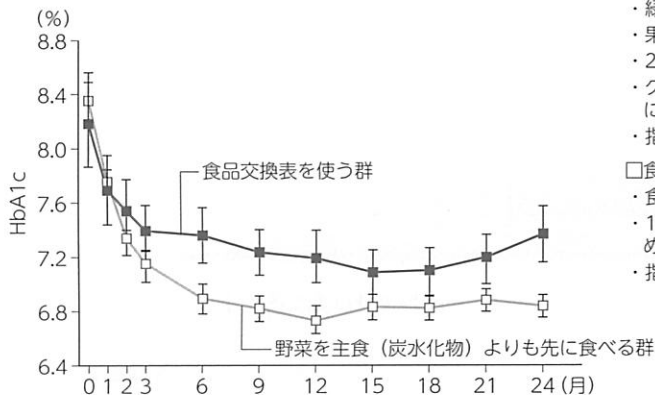
## 治 療

2型糖尿病患者の食事療法に関する研究の多くは、他の臨床研究と同様、ランダム化割付比較試験(randomized controlled trial: RCT)によって明らかにされている。しかし、食事は盲検化(遮蔽化)できず、オープンスタディしかありえない。コンプライアンスの確認も難しい。薬剤が通常一つの物質であるのに比べ、食事には非常に多数の物質(栄養素など)が含まれている。何を評価したいのか、何を評価しているのか、それさえ明確になっていない(できない)研究も少なくない。さらに、食事改善による糖尿病の改善の程度を検証する場合でも、薬剤やインスリンによる治療を継続しながら研究せざるをえないことが多い。これらの影響をどのように排除

キーワード：エビデンス、栄養疫学、食習慣の測定、研究デザイン・評価の難しさ、研究・教育の不足

Satoshi SAKAKI：東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野

**研究結果**  
縦軸はそれぞれの時期における各群の平均的なHbA1c濃度(%)とその95%信頼区間



**図1** 日本人の2型糖尿病患者(101人)を野菜を主食(炭水化物)よりも先に食べる群(69人)と食品成分表を使う群(32人)にランダムに分け、2年間にわたって指導を行い、HbA1cの変化を観察した介入試験  
食品交換表を使う方法よりも野菜を先に食べるほうがHbA1cは大きく低下(改善)した。しかし、その効果は野菜を先に食べたからだとはいきれない面もある。最後まで続けた人はそれぞれ65人と27人だった。

[文献1]より引用]

または軽減させるかはとても難しい課題である。このように、糖尿病の食事療法のRCTはその研究デザインの立案も、研究の実施も、データの解析方法も、そして、結果の解釈も難しい。薬剤疫学よりも栄養疫学のほうが難しいという印象がある。

たとえば、「野菜を先に食べれば糖尿病は改善するか?」を検証したRCTがある<sup>1)</sup>。HbA1c濃度の変化をアウトカムとして2年間にわたって行われた(図1)。対照群には食品交換表を用いて従来の食事指導が行われた。試験開始6ヵ月以後はほぼ一貫して介入群のほうがHbA1cは低く、管理は良好であった。しかし、介入群は「野菜を先に食べる」だけでなく、「20回咀嚼する」などほかにもたくさんを指示されていた。この研究を私はこう読みたい。①研究論文は事実が正直に書かれていたことからこの研究論文の価値は高い、②論文の内容を正確に伝えずに目立つところだけが世間に広まった(広げた)ことを問題視すべきである、③介入群への指示を「野菜を先に食べる」だけに留めるのは臨床現場では難しかったのだろうと想像され

どのような食べ方をすすめたか

■野菜を主食(炭水化物)よりも先に食べる群

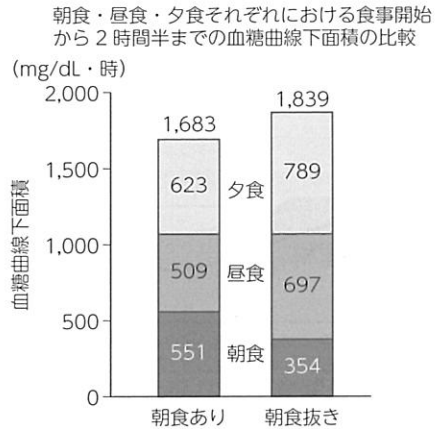
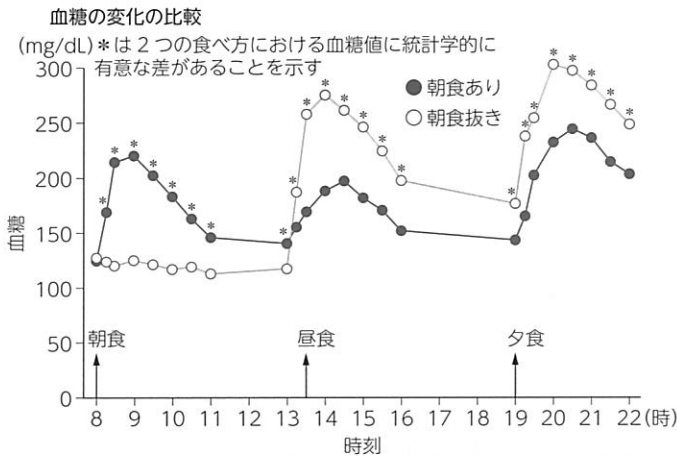
- ・食事の順序を指導する
- ・緑色野菜の摂取を勧める
- ・果物の摂取を控えるように勧める
- ・20回咀嚼するように勧める
- ・グリセミック・インデックスの低い食品を選ぶように勧める
- ・指導時間は初回30分、2回目以降は20分とする

□食品交換表を使う群

- ・食品交換表を用いて指導する
- ・1日あたり野菜を350g、果物を80g摂取するように勧める
- ・指導時間は初回60分、2回目以降は40分とする

る、④介入群への指示を「野菜を先に食べる」だけに留めれば必要患者数ははるかに多くなって実現性が乏しかったのではないかと想像される、などである。ここから得られる教訓は、「食事療法に少しでも関与する医療者は、少なくとも栄養疫学の基本は学び、それに基づいて論文や総説、そして、一般に流布している食事療法(に似たもの)の良否を判断できる力をもちたい」ということである。

「朝食を食べよう」としばしば耳にする。図2は朝食をとった日と朝食を抜いた日で血糖上昇量を比較した介入試験である<sup>2)</sup>。この試験では、両方の食事を日を変えて同一人が経験した。朝食を抜いた日の昼食後の血糖上昇量の大きさが目を引く。セカンド・ミール効果と呼ばれる現象である。そして、1日全体の血糖上昇曲線下面積は、朝食を抜いた日のほうが(エネルギー摂取量が少ないにもかかわらず)、有意に大きかった。糖尿病の食事療法は、内分泌学や代謝学の観点から解釈されることが多い。しかし、セカンド・ミール効果は生理学である。そして、朝食を食べる・抜くは行動学である。糖尿病を生



**図2** 2型糖尿病患者(22人, 平均年齢: 57歳, 平均糖尿病罹患期間: 8年)を対象として朝食の欠食がその日の昼食ならびに夕食後の血糖に及ぼす影響を観察した試験

全員が2~4週間の間隔をおいて, 3食とも食べる日と朝食を抜いて2食を食べる日の両方を体験した。朝食・昼食・夕食はすべてエネルギーが701 kcal, 糖が82gだった。

[文献2)より引用]

理学と行動学の観点から解明し, 臨床に用いようとする流れが最近増えてきている。

## 予 防

「偏った食習慣は……」といった一般論を話しがちだが, 「偏った食習慣」とは何であり, どのように調べればよいのだろうか。予防であるから高価な検査はできない。一方で少しくらいの測定誤差は許容される。ただし, 「少しくらい」がどのくらいかはあらかじめ数的に明らかにしておかねばならない。この目的のために, 世界各国で, 数々の食物摂取頻度質問票や食事歴法質問票が開発され, その妥当性や利用可能性が検証されてきた。そして, 幸いにして, 2型糖尿病の発症要因に関する栄養疫学上の知見が近年かなり増えてきた。その結果, メタ解析も可能になってきた。ところで, 栄養素などの摂取量(服薬量に相当する)は, 薬剤と異なり, 対象者によってかなり異なる(分布が広い)。そのために, 量・反応関係を考慮した解析法(dose-response meta-analysis)が用いられることが多い。その2つを紹介したい。

図3は習慣的な果物摂取量と2型糖尿病発症率の関連である<sup>3)</sup>。1日あたり200~300g程度の果物は2型糖尿病に予防的であることがわかる。日本人成人の平均果物摂取量は100g少しであるからもっと積極的に食べてもらいたいものである。しかし, これも難しい。なぜなら, メタ解析はその性格上, 他の測定因子の影響を無視したり, 軽視したりしがちだからである。類似の働きが期待される野菜の摂取量の影響を統計学的に調整して評価すべきであるが, 研究ごとには考慮したものもあるものの, メタ解析全体としては考慮していない。したがって, この結果を(比較的)に野菜摂取量の多い日本人にそのまま適用できるかどうかは未知である。

図4は習慣的な炭水化物摂取量と2型糖尿病発症率の関連である<sup>4)</sup>。炭水化物のほとんどは糖(糖質)なので, この図はほぼそのまま糖質摂取量と2型糖尿病発症率の関連と読める。世のなかの低糖質ブームとは裏腹に, 糖質を食べ控えてもたくさん食べても2型糖尿病発症率が下がる可能性を示している。日本人成人(50歳代)の平均摂取量(国民健康・栄養調査, 2015年)も上書きしてみると, 男女ともに現在よりも多め

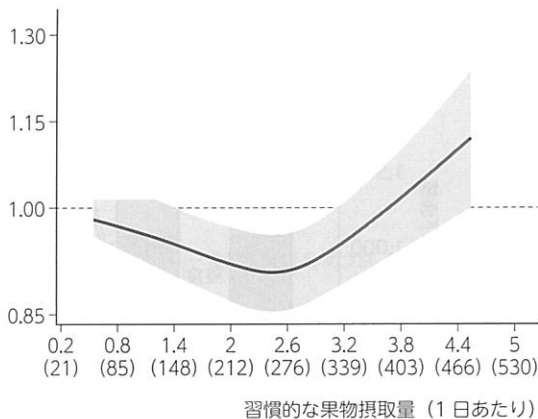


図3 果物摂取量と2型糖尿病の発症率との関連 (メタ解析)

6つの国で行われた9つのコホート研究(11集団, 対象者合計およそ42万人)をまとめた結果

[文献3)より引用]

に食べるほうが糖尿病予防になると読める。しかし、これも危ない。このメタ解析の元になった研究はすべて欧米諸国で行われた研究であり、これらの国の炭水化物は主として麦類とじゃがいもに由来する。一方、日本人は主として米である。主菜も副菜も異なる。炭水化物以外の栄養素の摂取量の影響を考慮し調整した研究もあるが、それも統一されてはいない(不可能である)。このような課題を念頭に置けば、現時点におけるもっとも確かなメッセージは「まだ十分には明らかにされていない」だろう。

### おわりに(内科医へ)

ここで触れた栄養学はわが国の医師教育にはほとんど含まれていない。薬剤疫学が簡単だとはいわないが、栄養疫学も少なくとも同じくらいに難しい。食事の話を診療のなかです(または、すべきだと考えてくださっている)内科医が栄養疫学の基本を知れば糖尿病臨床は飛躍的に

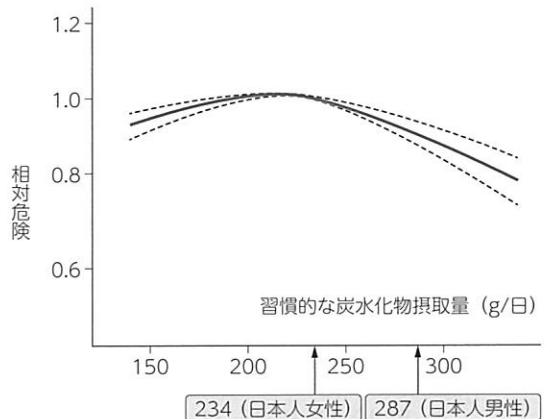


図4 炭水化物摂取量と2型糖尿病発症率の関連 (メタ解析)

欧米5カ国で行われた8つのコホート研究(対象者数合計およそ30万人)をまとめた結果

[文献5)より引用]

科学的になるだろう。生化学と生理学と臨床検査学の基礎知識があればそれはそれほど難しいことではないと思う。ぜひ、お願いしたい<sup>5,6)</sup>。

### 文献

- 1) Imai S et al: A simple meal plan of 'eating vegetables before carbohydrate' was more effective for achieving glycemic control than an exchange-based meal plan in Japanese patients with type 2 diabetes. *Asia Pacific J Clin Nutr* 20: 161-168, 2011
- 2) Jakubowicz D et al: Fasting until noon triggers increased postprandial hyperglycemia and impaired insulin response after lunch and dinner in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 38: 1820-1826, 2015
- 3) Li M et al: Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 4: e005497, 2014
- 4) Greenwood DC et al: Glycemic index, glycemic load, carbohydrates, and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 36: 4166-4171, 2013
- 5) 佐々木 敏: 栄養データはこう読む!, 女子栄養大学出版部, 東京, 2015
- 6) 佐々木 敏: わかりやすいEBNと栄養疫学, 同文書院, 東京, 2005