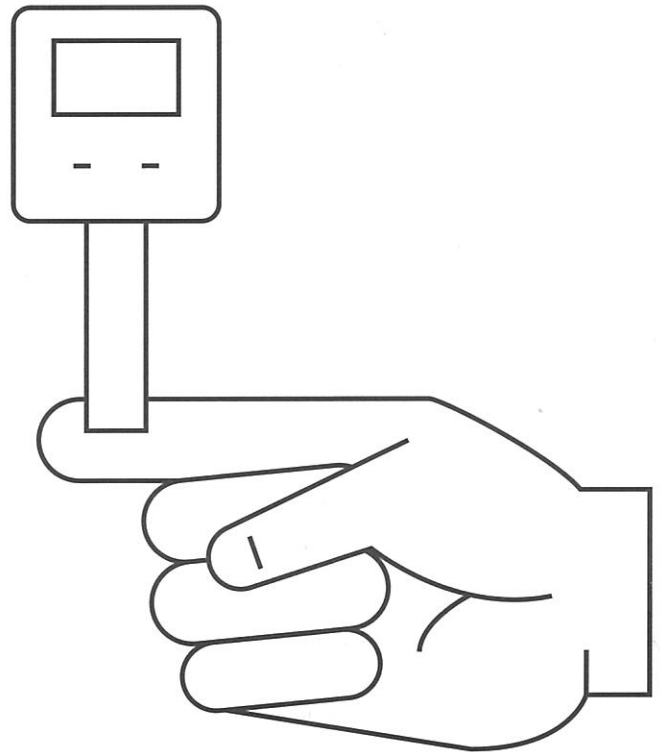


飲酒で糖尿病を 予防できるか?

東京大学大学院医学系研究科 社会予防疫学分野
佐々木敏

疫学研究の結果は、軽度または中程度の飲酒にはわずかだが2型糖尿病の予防効果があることを示している。ただし、ワインとビールに限られ、蒸留酒では観察されていない。そしてビールよりもワインのほうが効果は強い。しかし、その理由をワインに含まれる微量物質に求めるのは早計である。なぜなら、飲酒量（またはエタノール。ワインに限定すればワインに含まれる微量物質の摂取量にも強く関連すると考えられる）よりも、飲酒頻度のほうが糖尿病発症率と強い負の関連を示すからである。酒は強い社会性を有する嗜好品である。飲酒と糖尿病を結ぶリンクは、酒に含まれる物質よりも、酒を取り巻く社会的要因にあるのかもしれない。両者からの高度な研究が急務である。



はじめに

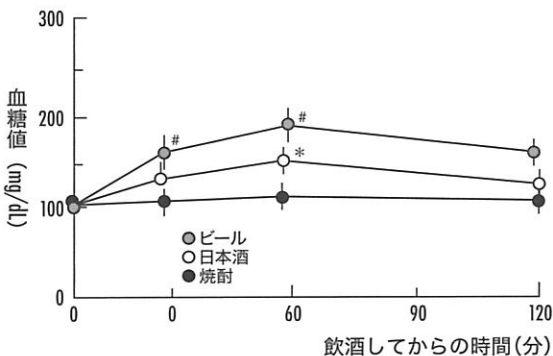
酒で糖尿病を予防できるだろうか？ 一般的には酒のことをアルコールとも呼ぶ。一方、化学におけるアルコールは炭化水素の水素原子をヒドロキシ基 (-OH) で置き換えた物質の総称である。ところが、酒はその一種であるエタノールだけを含んでいる。そのため、酒に含まれるエタノールのことをアルコールと呼ぶこともある。今回は、物質としてのエタノールだけでなく、飲酒行動も含めて、糖尿病（2型糖尿病）との関連について検証した疫学研究の結果の概説を試みる。そこで、誤解を避けるために、以下では「飲酒」を用いる。

飲酒で血糖値は上がるか？

酒のエネルギー（カロリー）は酒に含まれる糖質とエタノールの合計である。飲酒によって太るか否かはこれで決まる。一方、エタノールには血糖値を上げる働きはほとんどなく、血糖値は酒に含まれる糖質の量によって決まる。

2型糖尿病の男性6人に3種類の酒を飲ませ、

図1 2型糖尿病の男性6人に3種類のお酒を飲ませ、飲酒後2時間までの血糖値を測った結果(平均値)¹⁾



酒の種類と内容（アルコール濃度（容量%）、摂取したブドウ糖（g）、総摂取量（ml））は次のとおり。ビール：（3.7%、24.8g、800ml）、日本酒（12.3%、14.7g、300ml）、焼酎（20.5%、0g、180ml）。

*、# は、それぞれの群で飲酒前と有意な差（ $p < 0.001$ ）があることを示す。

飲酒後2時間までの血糖値を測った研究がある（図1）¹⁾。飲酒後の血糖値はビールを飲んだときに最も高くなり、日本酒がビールに続き、焼酎ではまったく上がらなかった。血糖値を上げるのは糖質であってエタノールでもエネルギーでもないからこのようになるわけである。

エタノール摂取による血糖上昇量を観察したランダム化割付比較試験をまとめたメタ・アナリシスがある²⁾。この研究では、エタノール16～80gを摂取した直後30分から24時間における血糖上昇量を観察した研究のまとめと、エタノール11～18g/日を4～104日間にわたって摂取したときの血糖値とヘモグロビンA1c濃度の変化を観察した研究のまとめからなり、ともに血糖値とヘモグロビンA1c濃度に有意な変化を及ぼさなかったと報告されている。つまり、エタノール摂取は少なくとも短期的・中期的には血糖値ならびにそのマーカーには影響しないと言える。

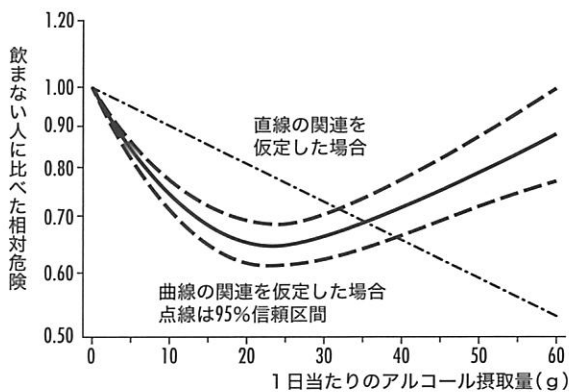
これらの結果は、肥満にさえ気をつければ、つまり、蒸留酒や糖質ゼロ（糖質オフ）の酒なら、予防にまではならなくても、少なくとも糖尿病のリスクにはならないことを示唆している。そして、糖質を含む酒（すなわち醸造酒）は糖質を介する経路によって糖尿病のリスクになりうると考えられる。はたしてそうだろうか？

飲酒と糖尿病発症リスクの関連

飲酒習慣は比較的に一定で、本人も習慣的な飲酒量をほぼ認識している。そこで、飲酒習慣と糖尿病の発症率の関連を調べた疫学研究、特にコホート研究は世界中に数多く存在する。世界各地で行なわれた合計26のコホート研究の結果をまとめたメタ・アナリシスが図2（左）である³⁾。結果はU字型で、1日あたり23g、日本酒に換算して1日あたりおよそ1合（ビールなら大びん1本弱）飲んでいたら人の糖尿病発症率は飲酒習慣のない人よりも35%ほど有意に低かった。しか

図2 飲酒習慣(習慣的な飲酒量)と2型糖尿病発症率の関連を調べたコホート研究のメタ・アナリシス
 (左) 世界各地で行われた合計26のコホート研究の結果をまとめた結果³⁾
 (右) 酒の種類別に両者の関連を調べた13のコホート研究の結果をまとめた結果⁵⁾

注意: 左側の図と右側の図で使われた論文が少し異なるために右側の3つを平均しても左側の図にはならない。

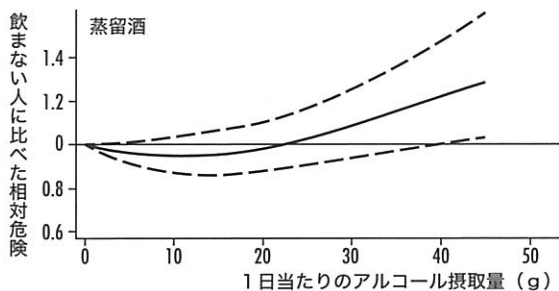
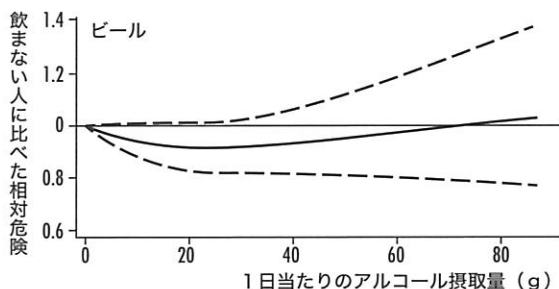
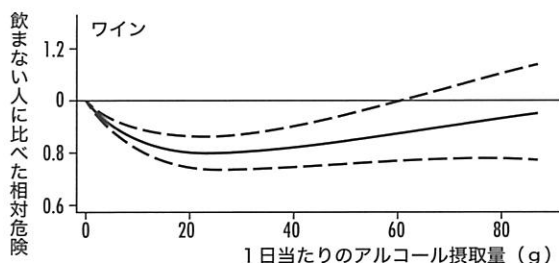


し、図1で見たようにエタノールが血糖値を上げても下げもしないのであれば、糖尿病のリスクも上がりも下がりもしないはずである。飲酒習慣のない人よりも飲酒習慣を持つ人のほうで糖尿病発症率が下がることを説明できない。この理由として、飲酒者でヘモグロビンA1cの濃度が低いという報告があるが⁴⁾、その詳細はまだ明らかになっていない。

酒の種類によって予防効果は異なるか?

酒の種類別に習慣的な飲酒量と糖尿病の発症率との関連を調べた13のコホート研究をまとめたメタ・アナリシスが図2(右)である⁵⁾。糖尿病の予防効果はワインでもっとも大きく(有意であり)、ビールにもわずかな(有意でない)予防効果が認められた。そして、蒸留酒には予防効果はほとんどなく、1日あたり20gを超えるとむしろ糖尿病の発症率が上昇するという結果であった。不思議なことに、図1から類推される結果とは順序が異なる。

ここで思いつくのは、糖尿病を予防してくれる何かがワインに入っているという推測であろう。強い抗酸化力を持ったレスベラトロールが候補物



質の一つとしてあげられるなど⁶⁾、現在、研究が進められている。しかし、ワインが食中酒であることを考えると、ワインに含まれる微量物質だけでなく、ワインを飲むという食行動との関連も想像される。現時点では、この問いに対する説得力のある回答はまだ与えられていない。更なる研究成果が待たれる。

ところで、フランス人における心筋梗塞/循環器疾患の死亡率/発症率が、他の西ヨーロッパ諸国(特にイギリスやドイツなどの北西ヨーロッパ諸国)と比べて低いことが話題となり、French paradox と呼ばれた⁷⁾。また、ビールや蒸留酒の

常飲者に比べてワイン常飲者における総死亡率が有意に低いという結果もデンマークのコホート研究で得られ⁸⁾、ワインの健康効果が注目された。そして、ポリフェノール類などワインに含まれる微量物質が動脈硬化や血液凝固への予防効果を有するかもしれないとの報告もなされた^{9,10)}。しかし、心筋梗塞/循環器疾患の死亡率/発症率をビール常飲者とワイン常飲者で比べたメタ・アナリシスは、さまざまな交絡因子を調整すると、両者のあいだに有意な差があるとは言えないと結論した¹¹⁾。その交絡因子として、ワイン常飲者のほうがビール常飲者よりも、野菜など植物性食品の消費量が多く、赤身肉やチーズなどの飽和脂肪酸を豊富に含む食品の消費量が少ないなど、心筋梗塞/循環器疾患に予防的な食習慣が強いとした指摘もある¹²⁾。

しかし、前述の酒の種類別に習慣的な飲酒量と糖尿病の発症率との関連を調べたコホート研究のメタ・アナリシスに含まれた

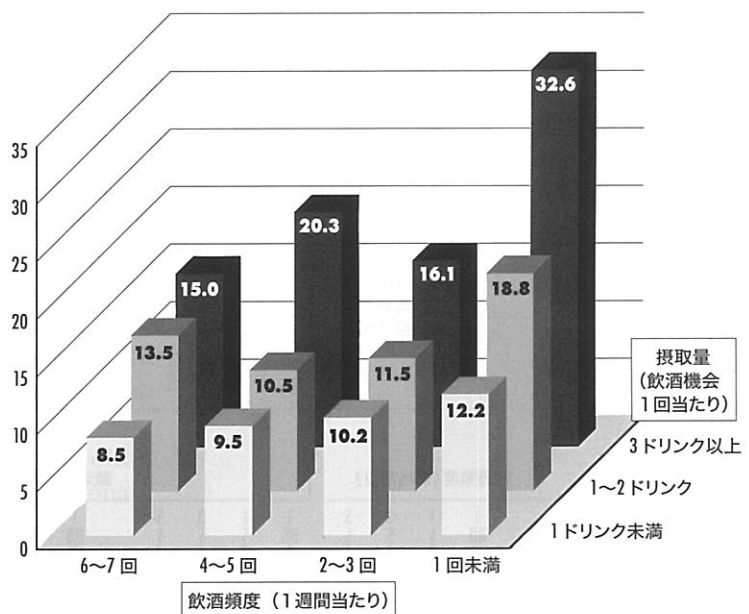
多くの研究が詳細な食事調査も行っており、糖尿病の発症（または予防）に関連すると考えられる栄養素や食品の摂取量は調整されている。しかしながら、すべての研究でこのような調整が行われたわけではなく、また、その調整方法も一様ではない。したがって、前述のメタ・アナリシスでワインに特に強い糖尿病の予防効果が観察されたことの説明として、ワインに含まれる微量物質に由来するものであると結論するのは早計である。その前に、より精緻な基礎研究を行い、それに基づき、より精緻な栄養疫学研究を行わなければならぬ。

飲酒パターンと糖尿病発症リスク

ところで、飲酒パターンは晩酌型と宴会型に大きく分けられる。飲酒頻度と1回飲酒機会当たりの飲酒量（エタノール摂取量）を組み合わせれば飲酒パターンを晩酌型と宴会型にほぼ分けられる。日本で行われたコホート研究では、1回飲酒機会当たりの飲酒量が同じ場合、飲酒頻度が高いほど糖尿病発症率が低い傾向が認められた（図3）¹³⁾。たとえば、1回飲酒機会当たりの飲酒量が1ドリンク（12g）未満の場合、飲酒頻度が多くなるほど、わずかではあるが、糖尿病発症率は低くなる傾向が認められた。これは、1日当たり飲酒量が多いほど糖尿病発症率が低いことを意味している。ところが、1回飲酒機会当たりの飲酒量が3ドリンク（36g）以上の場合はこの傾向が更に強くなり、飲酒頻度は週に1回未満と少ないが、そのときに3ドリンク（36g）以上の大量飲酒を

図3 1650人の健康な日本人成人男性を10.2年間追跡して、研究開始時の飲酒習慣（飲酒頻度ならびに飲酒機会1回当たりの摂取量）とその後の2型糖尿病発症率（/1000人・年）との関連を検討した結果¹³⁾

1ドリンクはエタノール12g摂取に相当する。



する群で糖尿病発症率が非常に高くなっているのは注目に値する。

また、デンマークで行われたコホート研究では、図4のように、男女ともに、それぞれの図の左側のグラフのように、飲酒頻度と糖尿病発症率のあいだに有意な負の関連が観察された¹⁴⁾。そして、この関連は、それぞれの図の右側のグラフのように、1週間当たりの飲酒量を調整してもほとんど変化しなかった。

これら2つの研究は、糖尿病の予防因子となっているのは飲酒量ではなく、飲酒頻度であることを示唆している。または、飲酒頻度に関連する何かであることを示唆している。そして、これらの結果は酒に含まれているエタノールやレスベラトロールなどでは説明できない。むしろ、晩酌をする夕食は主食（めし）の摂取量が減り、炭水化物

摂取量が少なくなるからではないといった推論のほうを支持しているように見える。しかしながら、現時点で、飲酒量（エタノール摂取量）や飲酒頻度と炭水化物（糖質）摂取量との関連を（糖質摂取量やグリセミック・インデックスを単純に調整したのではなく）詳細に検討したうえで、飲酒量（エタノール摂取量）と糖尿病発症率との関連を検討した疫学研究は存在しないようである。

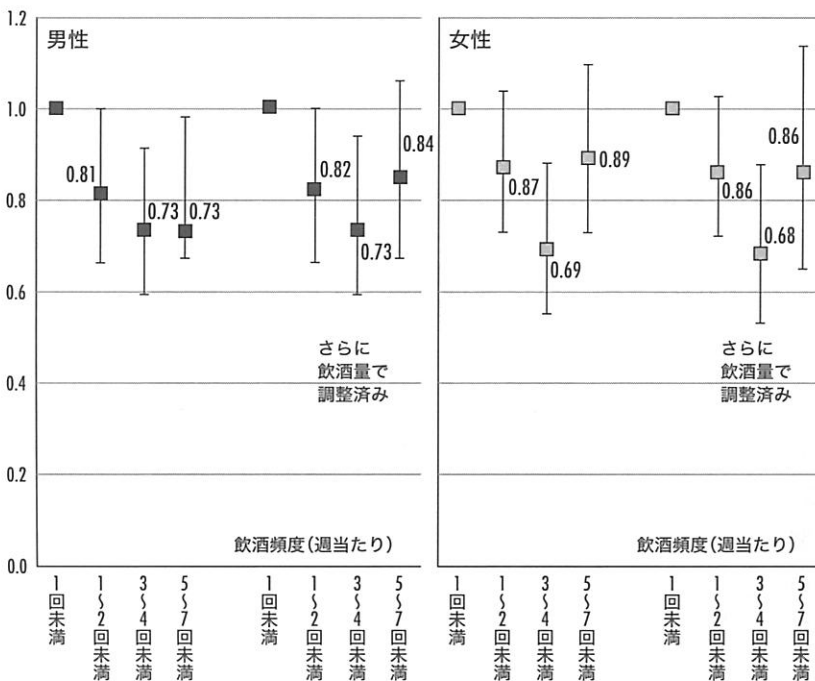
結論

疫学研究に基づけば、簡単に言えば、軽度または中程度の飲酒は2型糖尿病をわずかだが予防してくれるようである。ただし、それはワインとビールに限られていて、蒸留酒では観察されていない。さらに、ビールよりもワインのほうが強い予防効果を示している。しかしながら、それをワイン

に含まれる微量物質に求めるのは早計である。なぜならば、飲酒量（これはワインに限定すれば、ワインに含まれる微量物質の摂取量に強く相関すると考えられる）よりも、飲酒頻度のほうが糖尿病の発症率と強い負の関連を示すとする複数の研究があるからである。酒は嗜好品であり、強い社会性を有する飲料である。飲酒と糖尿病を結びリンクは、酒に含まれる物質よりも、もしかすると、飲酒を取り巻く社会的要因のほうにあるのかもしれない。両者からの高度な研究

図4 健康なデンマーク人男女（それぞれ28704人と41847人）を4.9年間追跡して、研究開始時の飲酒頻度とその後2型糖尿病発症率（飲酒習慣のない人の発症率に対するハザード比）との関連を検討した結果¹⁴⁾

すべての解析で、肥満度（body mass index）、食事（詳細は不明）、糖尿病の家族歴、高血圧、身体活動、教育歴、喫煙習慣は調整済み。



が急務であり、性急なメッセージや期待を安易に社会に流すべきではない。

(佐々木敏)

*ほぼ同じ話題についての解説が「佐々木敏のデータ栄養学のすすめ」(女子栄養大学出版部、2018年) p.267-277にもある。併せてお読みいただきたい。

□ 文献

- 1) Hosaka S, et al. The short-term effect of alcoholic beverage-intake on blood glucose levels in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79: 183-4.
- 2) Hirst JA, et al. Short- and medium-term effects of light to moderate alcohol intake on glycaemic control in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Diabet Med* 2017; 34: 604-11.
- 3) Li XH, et al. 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.
- 4) Hong JW, Noh JH, Kim DJ. Association between alcohol intake and hemoglobin A1c in the Korean adults: The 2011-2013 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One* 2016; 11: e0167210.
- 5) Huang J, Wang X, Zhang Y. Specific types of alcoholic beverage consumption and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig* 2017; 8: 56-68.
- 6) Chiva-Blanch G, et al. Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2013; 32: 200-6.
- 7) Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.
- 8) Grønbaek M, et al. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 1995; 310: 1165-9.
- 9) Kondo K, et al. Inhibition of oxidation of low-density lipoprotein with red wine. *Lancet* 1994; 344: 1152.
- 10) Pattichis K, et al. Phenolic substances in red wine and release of platelet 5-hydroxytryptamine. *Lancet* 1993; 341: 1104.
- 11) Costanzo S, et al. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2011; 26: 833-50.
- 12) Johansen D, et al. Food buying habits of people who buy wine or beer: cross sectional study. *BMJ* 2006; 332: 519-22.
- 13) Heianza Y, et al. Role of alcohol drinking pattern in type 2 diabetes in Japanese men: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 11 (TOPICS 11). *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 561-8.
- 14) Holst C, et al. Alcohol drinking patterns and risk of diabetes: a cohort study of 70,551 men and women from the general Danish population. *Diabetologia* 2017; 60: 1941-50.