

# 3. 糖・脂質代謝疾患予防・改善のための食事療法のエビデンス

教授

佐々木 敏

東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻社会予防疫学分野

## ▼ Summary

炭水化物と脂質の摂取量バランスが体重や血中脂質、ヘモグロビンA1c (HbA1c) に与える効果を、糖・脂質代謝疾患の高リスク集団または患者集団を対象として検証した介入試験をまとめた最近のメタ・アナリシスから紹介した。低炭水化物食と低脂質食はほぼ同程度の減量効果を示し、低炭水化物食はHDLコレステロール上昇効果、低脂質食はLDLコレステロール低下効果を有していた。低炭水化物食が2型糖尿病患者のHbA1cを低下させる効果は、有意な結果が得られた研究は厳格かつ短期間の介入試験に限られていた。一方、速食いは肥満やメタボリックシンドロームの発症と密接な関連が示されている。しかし、その効果を検証した介入試験は乏しく、知見が待たれる領域である。

## ▼ Key Words

糖質, 炭水化物, 脂質, 食べる速さ, 栄養疫学

### ◎ はじめに

糖・脂質代謝疾患の発症ならびに重症化に、食事が大きな影響を及ぼしているであろうことは容易に想像される。特に、2型糖尿病のように「糖」が疾患名に含まれる疾患では「糖」の関与が、脂質異常症のように「脂質」が疾患名に含まれる疾患では「脂質」の関与が想像される。これは正しいかもしれない。しかし、これらの栄養素がそれぞれの疾患の発症リスクを本当に上げているのか、これらの摂取量をコントロールできれば疾患は本当にコントロールできるのかは、メカニズムからの説明だけでは十分ではなく、栄養疫学的な観察と検証が必要である。幸い、欧米諸国では、栄養疫学研究が進んでおり、世界全体としては相当数の研究成果が蓄積されつつある。そ

こで、本稿では、主に糖・脂質代謝疾患の患者または高リスク者を対象として、疾患またはそのマーカーの改善を目的とした介入試験の結果をまとめたメタ・アナリシスを用いて、その概要を紹介することにする。

はじめに述べたとおり、糖・脂質代謝疾患の改善において、炭水化物(そのほとんどは糖質である)と脂質の相対的な摂取量の決定は大きな課題である。そこで、炭水化物(または糖質)と脂質の摂取割合のちがいが体重や血中脂質(特にLDLコレステロール, HDLコレステロール), ヘモグロビンA1c (HbA1c) に与える影響(効果)を検証した介入試験をまとめることにする。ところで、代謝疾患の理解は生化学的なメカニズムに基づくものが多い。しかし、栄養素は食事によって体内に取り入れるものであることから、摂食に関連する生理学的、ならび

に行動学的なアプローチも忘れてはならない。そのなかで、最近知見が増えている「速食い」の糖・脂質代謝疾患への影響について簡単に増えることにしたい(注：早食いと書くことが多いが、ここでは摂食速度が速いという意味で用いるので、速食いを用いることにした)。

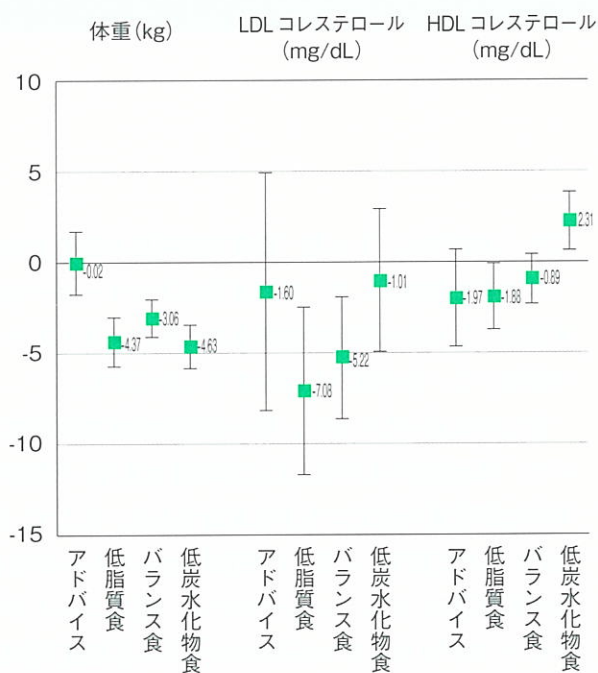
## 炭水化物・脂質バランスの体重・血中脂質管理への効果

炭水化物・脂質バランス、つまり、低炭水化物食(低糖質食)および低脂質の食事が、体重・血中脂質に及ぼす効果を検討した介入試験は世界的には相当数存在し、それらをまとめたメタ・アナリシスもかなりの数が存

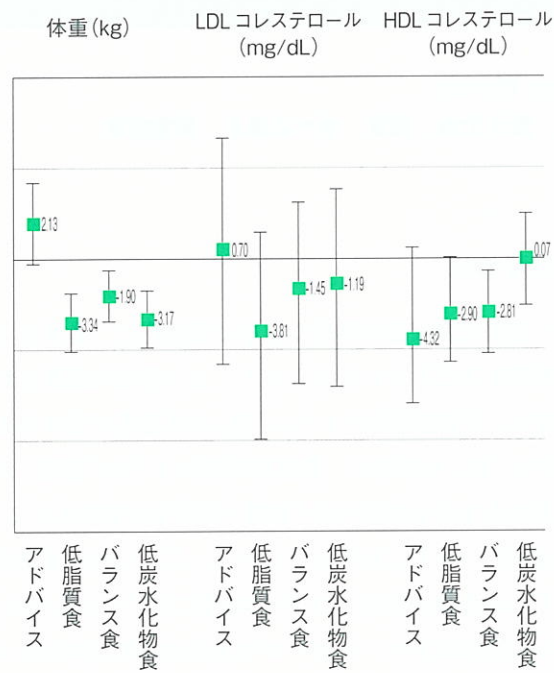
| 群      | 指示された食事の概要                               |
|--------|--|
| 通常食    | ふだんの食事を続けるように指示された                       |
| アドバイス食 | 食事ガイドラインなどを使い、電話/メールで管理栄養士から食事のアドバイスを受けた |
| 低脂質食*  | 脂質が20%以下、かつ、炭水化物がおよそ60%以上、蛋白質がおよそ10~15%  |
| バランス食* | 脂質が20%以上30%未満、かつ、炭水化物が55~60%、蛋白質がおよそ15%  |
| 低炭水化物食 | 炭水化物が40%以下、かつ、脂質が30~55%、蛋白質がおよそ30%       |

\*脂質、炭水化物、蛋白質が総エネルギー摂取量に占める割合(%)

**A** 6ヵ月後の変化



**B** 12ヵ月後の変化



**図1** 肥満者または過体重者を対象として14種類の「いわゆる有名な」ダイエット法のいずれかが循環器疾患リスク因子に与える効果を検証した121の研究(総対象者数は21,942人)をまとめたメタ・アナリシス

「通常食」に比した結果およびその95%信頼区間。

(文献1より引用改変)



在する。それぞれ検討している視点が少しずつ異なるため、結果(結論)を読む前に、何に(どこに)視点を置いたメタ・アナリシスであるかを確かめてから読むことが求められる。ここでは、炭水化物・脂質バランスに注目した食事法(ダイエット法)で、欧米諸国でしばしば用いられている「いわゆる有名な」ダイエット法が体重・血中脂質に及ぼす効果をまとめた、最近のメタ・アナリシスの結果を紹介する<sup>1)</sup>。

このメタ・アナリシスでは、肥満者または過体重者を対象として、14種類の「いわゆる有名な」食事法のいずれかの効果を検証した121の研究(総対象者数は21,942人)が解析に含まれた。14種類の食事法は、**図1**上のように、炭水化物、脂質、蛋白質の摂取割合(総エネルギー摂取量に占める割合：%)によって、「低脂質食」、「バランス食」、「低炭水化物食」の3種類に分類された。なお、「バランス食」群には、dietary approaches to stop hypertension (DASH) ダイエットや地中海式ダイエットなど、炭水化物、脂質、蛋白質の摂取割合以外の要素も含むものでも、この摂取割合に適合すればこの群に含まれた。主な結果は**図1AB**のようであった。結果は、それぞれの群の変化(平均値の差)を、ふだんの食事を続けるように指示された「通常食」群の変化に比べた差として示してある。また介入6ヵ月後の結果を**図1A**に、12ヵ月後の結果を**図1B**に示した。

体重は、アドバイス群以外すべての群で、6ヵ月後、12ヵ月後ともに、有意な減少が観察された。しかも、低炭水化物食と低脂質食の減少量(減量量)はほとんど同じであった。その値はバランス食よりもわずかに大きかったが、95%信頼区間を考慮すれば、「3群ともほぼ同じくらい体重が減る」と結論すべきであろう。なお、アドバイス群には減量効果は認められなかった。

LDLコレステロールは、介入6ヵ月後において、低脂質食群とバランス食群で有意な低下が観察された。しかし、この有意な低下は12ヵ月後には観察されなかった。

また、ほかの群ではほとんど変化がみられなかった。なお、LDLコレステロールは総脂質摂取量ではなく、飽和脂肪酸摂取量の影響を強く受けることがすでに広く知られている<sup>2)</sup>。低脂質食にLDLコレステロールを減少させる効果が認められたのは、脂質摂取量を減らすと同時に、そのなかの飽和脂肪酸も同時に減ったためだろうと考えられる。一方、HDLコレステロールは、介入6ヵ月後において、低炭水化物群だけで有意な上昇が観察された。しかし、この有意な上昇は12ヵ月後には観察されなかった。また、ほかの群ではほとんど変化がみられないか、わずかな低下が認められるに留まっていた。

通常食群を設けずに、低炭水化物食群と低脂質食群の効果を直接に比較した論文をまとめた結果を**図2A**に示す<sup>1)</sup>。**図1**と同じく、低炭水化物食群でLDLコレステロールの有意な上昇(低脂質食群で低下、ただし6ヵ月後のみ)と低炭水化物食群でHDLコレステロールが有意な上昇が観察されている。また、低炭水化物食群で有意な体重減少が観察されたが、ごくわずかな差であるため、その差の臨床的な価値はほとんどないと解釈すべきであろう。

ところで、現在の日本人成人(20歳以上)の脂質と炭水化物の平均摂取量はそれぞれ28%と57%と報告されている(厚生労働省、国民健康・栄養調査〔平成30年〕、2018年)。すなわち、脂質と炭水化物の摂取量だけからいえば(ほかの栄養素摂取量を無視すれば)、日本人の平均摂取量は「バランス食」に属する。つまり、欧米諸国の通常の摂取量を比較基準とした**図1**ではなく、「バランス食群」を比較基準として低炭水化物食群と低脂質食群の効果を観察すべきかもしれない。それが**図2B**である<sup>1)</sup>。低炭水化物食群で有意なLDLコレステロール(ただし6ヵ月後のみ)とHDLコレステロールの有意な上昇が認められた。また、低炭水化物食群と低脂質食群ともに(6ヵ月後のみであるが)有意な体重の減少(減量)が観察された。

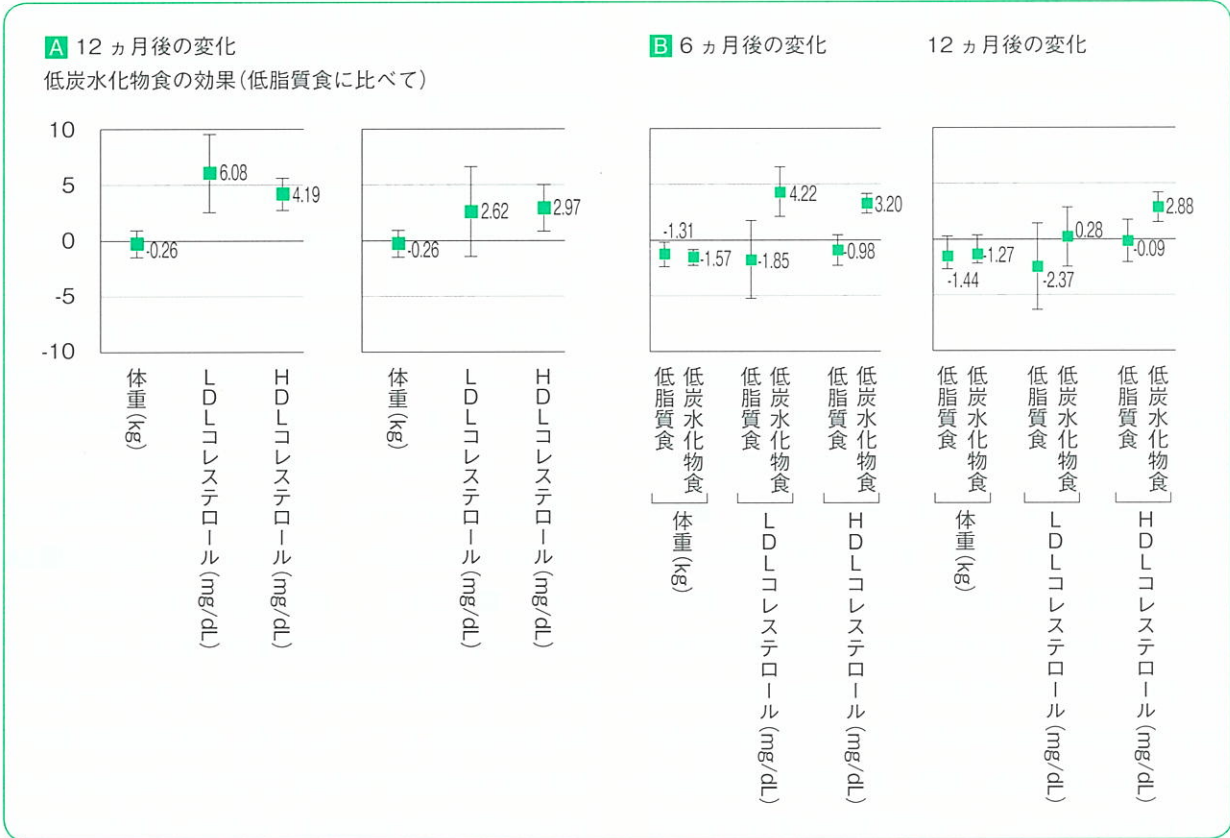


図2 図1のメタ・アナリシスにおける他の解析結果  
**(A)** 低炭水化物食群と低脂質食群を設けて両者の効果を比較した論文をまとめた結果  
 結果は低脂質食群に対する低炭水化物食群の効果として示してある。  
**(B)** 「バランス食」に比べた低炭水化物食群と低脂質食群の効果。

(文献1より引用改変)

以上から、次のことがわかる。

- ・低炭水化物食と低脂質食は体重管理(減量)に対してほぼ等しい効果を有する。そして、その効果はバランス食の効果と同等か、それよりもわずかに強いかもしれない。
- ・低脂質食とバランス食はLDLコレステロールを減少させる効果を有する。ただし、それは6ヵ月間の介入試験に限られている(1年間は続かない)。
- ・低炭水化物食はHDLコレステロールを上昇させる効果を有する。

### 低炭水化物食の血糖(HbA1c)管理への効果

続いて、低炭水化物食が血糖値(HbA1c)に与える効果をまとめたメタ・アナリシスを紹介する。ここでは特に、2型糖尿病患者を対象とした研究であり、予防ではなく、疾病の改善を目的とした研究に限定する。同様の目的をもったメタ・アナリシスはすでに相当数存在するが、ここでは、低炭水化物食の程度(炭水化物摂取量)の違いと介入期間の違いが結果に与える影響を考慮した研究をあげることにする<sup>3)</sup>。



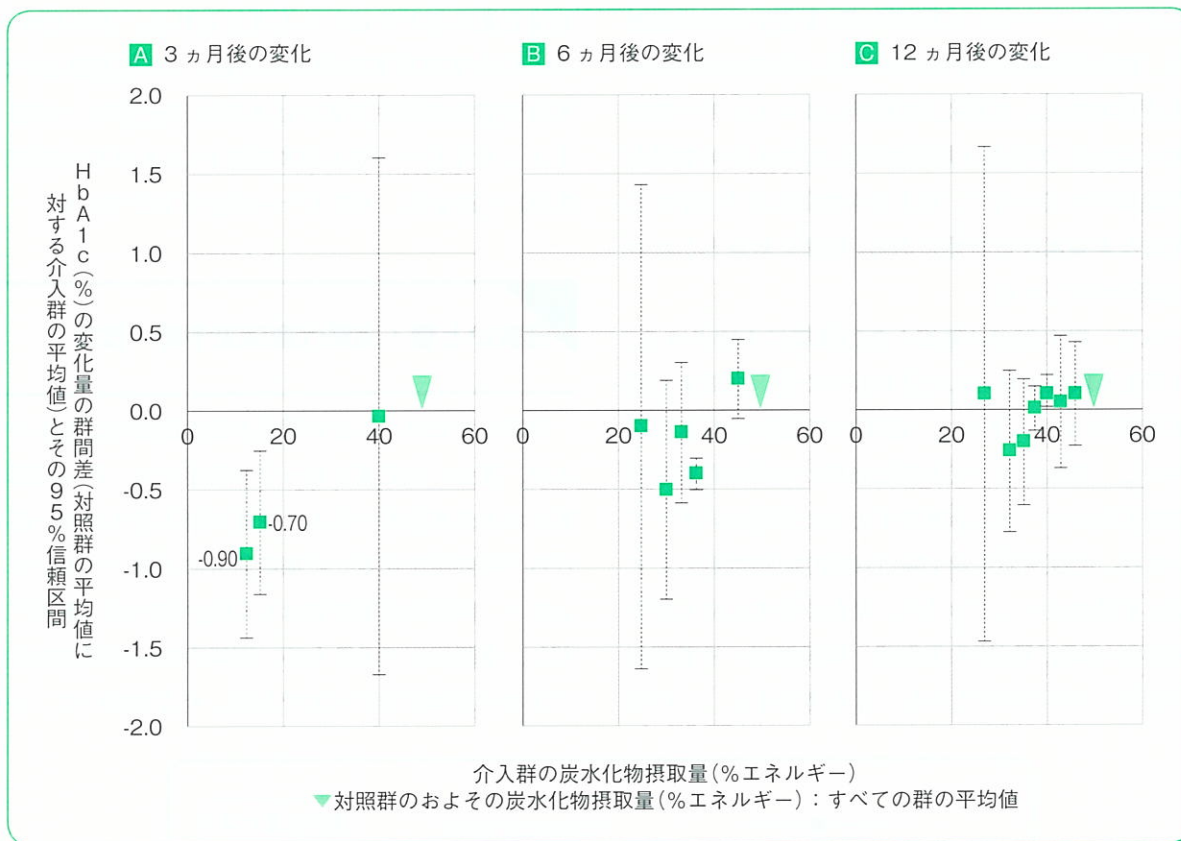


図3 低炭水化物食が血糖値(HbA1c)に与える効果を2型糖尿病患者で検討した研究をまとめたメタ・アナリシス：介入期間(3, 6, 12ヵ月間)による結果の違い

(文献3より引用改変)

図3が主な結果である。血糖値を上げるのは事実上、糖質だけであるから、低炭水化物食(低糖質食)は理論的にはHbA1cを低下させるはずである。しかし、解析に含まれた10の研究(注：複数の観察期間における結果を報告した論文があるため、図中の観察数(のべ数)は13であった)で、有意な低下を観察した研究は3つに過ぎなかった。しかも、この3つの研究のうち2つはかなり厳格な低炭水化物食(炭水化物摂取量が総エネルギー摂取量に占める割合が15%)であり、かつ、介入期間は3ヵ月間と短期間であった。これらよりも炭水化物摂取量が多く(炭水化物摂取量が総エネルギー摂取量に占める割合が20%以上)、介入期間が6ヵ月間またはそれ

以上の研究では、1つの研究を除いて、すべての研究で有意なHbA1cの低下は観察されなかった。これら10の研究における対照群の炭水化物摂取量の平均値は48%であり、1年間の介入に成功した多くの研究における介入群の炭水化物摂取量が35%から45%の範囲にあり、その平均値は37%であることから、炭水化物摂取量を10%以上減らすのは現実的にはかなり難しいことがわかる。

しかし、上述のように、日本人成人の平均値(57%)は、このメタ・アナリシスの対照群の平均炭水化物摂取量よりも10%近く多い。そのために、日本人の2型糖尿病患者において低炭水化物食が糖尿病の管理に有効か否

かをこのメタ・アナリシスの結果から推定するのは困難である。炭水化物摂取量を30%に減じた日本人の2型糖尿病患者を対象とした研究(対照群にはエネルギー制限食が用いられた)では6ヵ月間の介入でHbA1cの有意な減少が観察されている<sup>4)</sup>。日本人を対象とした(日本人の代表的な栄養素摂取状態にある)集団を対象としたさらなる研究が待たれる。

ところで、炭水化物は糖質と食物繊維に大別される。後者は消化も吸収もほとんどされないため、血糖を上昇させる作用はない。さらに、糖質の消化吸収の速度を緩やかにし、それによって急激な血糖の上昇を阻害する作用が考えられる。介入試験をまとめた最近のメタ・アナリシスは、発症予防には15g/日の増加(摂取量として35g/日)を勧めるとしている<sup>5)</sup>。現在の日本人成人の平均摂取量が15.0g/日(厚生労働省, 国民健康・栄養調査[平成30年], 2018年)であることを考えると、この摂

取量を勧めるのは難しいと考えられる。そのため、「日本人の食事摂取基準(2020年版)」(厚生労働省)では、生活習慣病の発症予防には本来は30g/日以上が望まれるとしたうえで、成人(18歳以上)における目標量を男性20~21g/日、女性17~18g/日としている。

### 速食いと糖・脂質代謝疾患予防・改善

現時点ではほとんどの報告が観察研究によるものであるが、速食いは肥満ともっとも安定して、その関連が観察される食事行動である。速食い群とそうでない群における平均体重を比較した横断研究のメタ・アナリシスによると、両群の体重の差は1.78kgであった(図4)<sup>6)</sup>。ただし、横断研究であるため、因果の逆転の可能性を排除できない点は注意すべきである。そこで続いて、わが国

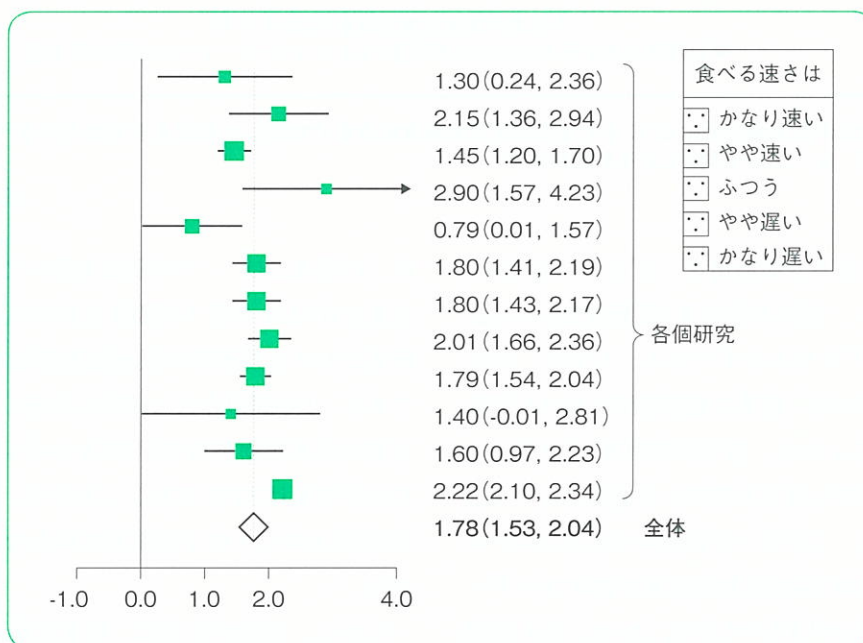


図4 食べる速さと体重の関連を検討した横断研究をまとめたメタ・アナリシス

体重の差 (kg) (平均および95%信頼区間):速食い群-遅食い群。

右上はこの種の研究で用いられた典型的な質問の例。

(文献6より引用改変)

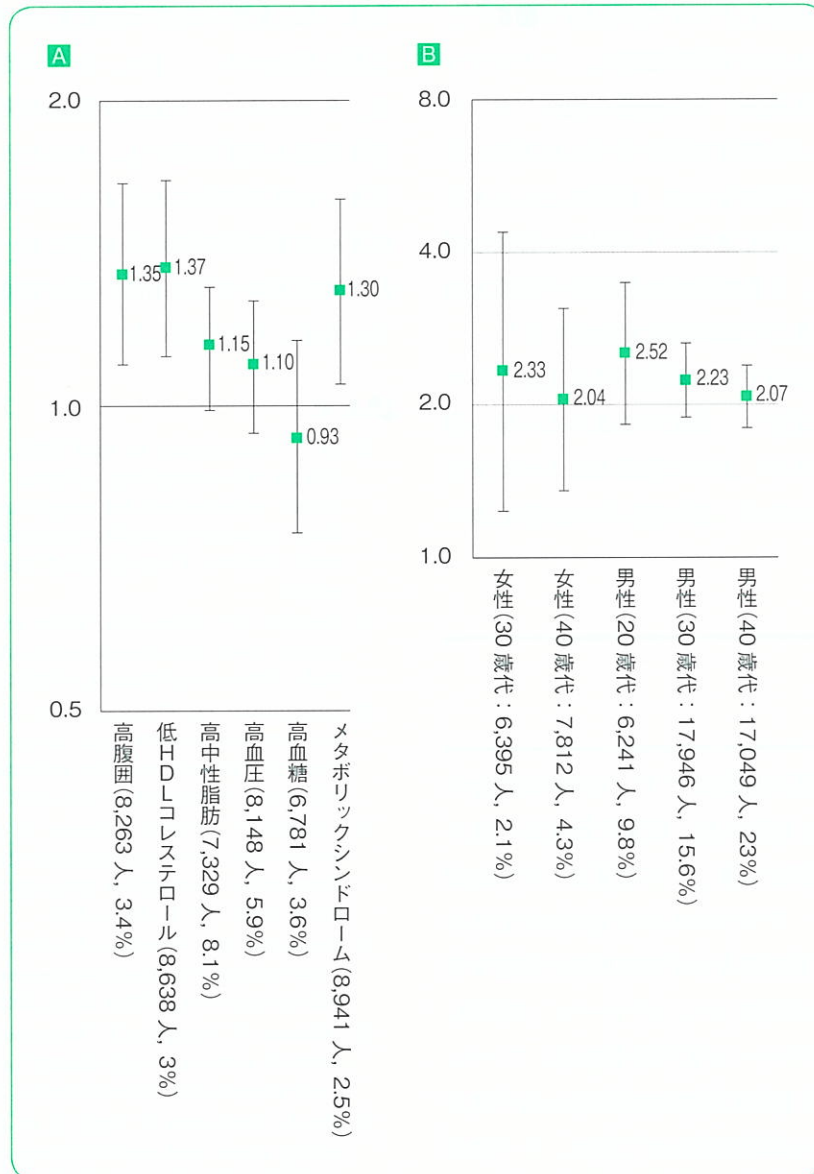


図5 日本人成人を対象として食べる速さとメタボリックシンドロームの発症との関連を観察した2つのコホート研究

年齢、性、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣などを調整済み。かっこ内の数字は、解析対象者数と発症率。

(A) 40～75歳の地域住民を3年間追跡した結果。「速食いでなかった群」に比べた「速食い群」におけるメタボリックシンドロームならびにその構成要因の発症率(ハザード比とその95%信頼区間)。

(B) 20～46歳の健診機関受診者を6年間追跡した結果。「遅食い群」に比べた「速食い群」におけるメタボリックシンドロームの発症率(ハザード比とその95%信頼区間)。20歳代女性は発症率がきわめて低かった(0.7%)ため、この図から除外した。

(文献7, 8より引用改変)



で行われた追跡研究の結果を2つみておきたい(図5)<sup>7,8)</sup>。これらの研究は3年間または6年間追跡し、メタボリックシンドロームの発症と速食いとの関連を観察した。メタボリックシンドロームの構成要因のすべてが速食いと有意な関連を示したわけではないが、両研究ともメタボリックシンドロームの発症と速食いとの間には有意な関連が観察された。また、2型糖尿病の発症との関連を検討し、有意な関連を観察した追跡研究も存在する<sup>9)</sup>。

しかし、これらの知見はすべて観察研究によるものであり、介入試験はまだ乏しい。速食いを改めたら糖・脂質代謝疾患を予防できるか、または改善できるかはまだわからないというべきだろう。質の高い介入試験を急いで行う必要がある。

## まとめ

以上、炭水化物と脂質の摂取量バランスが体重や血中脂質、HbA1cに与える効果を糖・脂質代謝疾患の高リスク集団または患者集団を対象として検証した介入試験をまとめた最近のメタ・アナリシスから主な知見を紹介した。低炭水化物食と低脂質食はほぼ同程度の減量効果を示し、低炭水化物食はHDLコレステロール上昇効果、低脂質食はLDLコレステロール低下効果を有していた。2型糖尿病患者における低炭水化物食のHbA1c低下効果は厳格かつ短期間の介入試験に限られており、その効果はまだ明らかにされていないようである。一方、速食いは肥満やメタボリックシンドロームの発症と密接な関連が示されている。しかし、速食いを改善させた場合の効果を検証した研究は乏しく新たな知見が待たれる領域である。

ところで、(1) 食事摂取量や食行動の測定が難しく、かつ、これらは現時点においては実臨床現場における医療行為に含まれていないものが多いために研究が困難で

ある、(2) 食事の改善は対象者(患者など)の自発的行動に頼る部分が多く、また、介入の効果の測定も困難である。そのために、栄養疫学研究の実施には栄養疫学の高度な知識と技術を要する。そのため、今回紹介した研究の多くは欧米諸国におけるものであった。糖・脂質代謝疾患の栄養疫学研究がわが国において活発になり、わが国の臨床現場で利用価値の高い知見が数多く得られるようになることを期待したい。

## 文献

- 1) Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC, et al. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults : systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2020 ; 369 : m696.
- 2) Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb*. 1992 ; 12 : 911-9.
- 3) Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, et al. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017 ; 5 : e000354.
- 4) Yamada Y, Uchida J, Izumi H, et al. A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med*. 2014 ; 53 : 13-9.
- 5) Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management : Systematic review and meta-analyses. *PLoS Med*. 2020 ; 17 : e1003053.
- 6) Ohkuma T, Hirakawa Y, Nakamura U, et al. Association between eating rate and obesity : a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2015 ; 39 : 1589-96.
- 7) Zhu B, Haruyama Y, Muto T, et al. Association between eating speed and metabolic syndrome in a three-year population-based cohort study. *J Epidemiol*. 2015 ; 25 : 332-6.
- 8) Haruyama Y, Nakagawa A, Kato K, et al. Incidence of Metabolic Syndrome in Young Japanese Adults in a 6-Year Cohort Study : The Uguisudani Preventive Health Large-Scale Cohort Study (UPHLS). *J Epidemiol*. 2020 ; 30 : 219-26.
- 9) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, et al. Self-reported speed of eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism*. 2012 ; 61 : 1566-71.