

食事療法

CQ 3-1 糖尿病の管理に食事療法は有効か？

【ステートメント】

- 糖尿病の管理には、食事療法を中心とする生活習慣の是正が有効である^{2, 4, 9~15)}。

【推奨グレード A】（合意率 100%）

●食事療法の有用性

わが国における 2 型糖尿病の増加は、戦後の生活習慣の変化に起因している。特に、食生活の欧米化が、内臓脂肪型肥満をきたし、インスリン抵抗性を主病態とする糖尿病が増加していることは、衆目の一致するところである。糖尿病の予防には、肥満の是正が第一義的な意味を有する。そのためには、総エネルギーの適正化を中心とする生活習慣の是正が重要であり、体重の減少に伴って糖尿病の発症リスクは低減する。わが国の 2 型糖尿病の発症時における BMI (body mass index) は欧米に比較して低いが、それでも BMI の増加とともに糖尿病の発症リスクは連続的に増加する¹⁾。

2 型糖尿病における食事療法は、総エネルギー摂取量の適正化によって、インスリン分泌不全を補完し、肥満のある場合にはこれを解消して、インスリン作用からみた需要と供給のバランスを取り、高血糖のみならず糖尿病の種々の病態を是正することを目的としている。

総エネルギー摂取量の管理を図り、これに運動を加味することによって体重を減少させる生活習慣の介入が 2 型糖尿病の予防と管理に有用であることは、耐糖能異常 (impaired glucose tolerance : IGT) からの糖尿病発症の抑制、糖尿病における臨床パラメーターの改善効果として検証されている。フィンランドで行われた Diabetes Prevention Study (DPS) は、IGT を対象に、食事ならびに運動習慣の介入を行い、対照群と比較して、平均 3.2 年間の観察期間において、介入群では糖尿病発症率の有意な抑制を報告し²⁾、さらに 9 年間観察を継続して、この間介入群では糖尿病発症抑制効果が維持されたとしている³⁾。米国で行われた Diabetes Prevention Program (DPP) は、IGT を対象に対照群、メトホルミン服用群、生活介入群の 3 群に分けて平均 2.8 年間の糖尿病発症率を検討し、生活介入群で最も糖尿病発症率は低かったと報告した⁴⁾。DPP でも、その後 10 年間の追跡調査を行っているが、減少した体重が復するとともに、その後の糖尿病発症率は 3 群間で差異はなかったとしている⁵⁾。これらのメタ解析では、生活習慣介入による糖尿病発症リスク抑制効果は、介入後 10 年間にわたって有意に認められたと結論している⁶⁾。一方、介入は、通常食事と運動の双方に対してなされることから、食事介入のみの効果を抽出することは、しばしば難しい。これについて検討したメタ解析は、糖尿病発症リスクの低減は運動のみでは有意にいたらず、食事介入では有意に改善されるが、双方の介入によって、より効果的になるとしている⁷⁾。一方、食事あるいは運動の介入の一方のみでは認められず、双方が同時になされなければならないとする報告もある⁸⁾。糖尿病患者を対象とした代表的な介入研究は、Look AHEAD であり、肥満を伴う 2 型糖尿病患者を

対象に、食事、運動を中心に積極的な生活習慣の是正を促した介入群と対照群を 9.6 年間観察し、介入群においては体重の減少とともに、観察期間中、HbA1c の有意な改善を認めている⁹⁾。最近のメタ解析では、食事療法を中心とした生活介入によって、糖尿病患者では明らかな体重減少みられること¹⁰⁾、それに伴って、HbA1c の低下ならびに血中 LDL-C (low-density lipoprotein cholesterol)、中性脂肪レベルの低下、HDL-C (high-density lipoprotein cholesterol) の上昇、および血圧の低下など、既知の心血管疾患のリスク因子の改善が認められることを示している^{11~13)}。そして、これらの血中脂質レベル、血圧などの変化は体重の減少率に依存しており、各パラメーターの有意な改善には、5%以上の体重減少が必要であるとされ、生活介入による肥満是正の重要性が指摘されている¹⁴⁾。

● 心血管疾患、死亡率に対する効果

これらの生活介入が、実際に患者の生命予後にどのように影響するか、特に心血管疾患の発症率や死亡率を改善しうるかどうかについては、これを支持する十分な証拠は得られていない。前掲の Look AHEAD 研究では、体重の減少に伴って、HbA1c を中心とした代謝パラメーターが改善したのにもかかわらず、一次エンドポイントとした心血管イベントあるいは心血管死の発生が、非介入群と介入群でまったく差異が認められなかったとして注目を浴びた。その原因のひとつとして、参加者の多くがスタチンなどの多くの薬剤を服用していたことから、薬物療法の陰に隠れて、生活介入のみの効果が検出しにくかった可能性が指摘されている。生活介入によって、IGT における糖尿病の発症率の低減を報告したメタ解析でも、生活介入の糖尿病患者の総死亡率に及ぼす影響を検討し、介入によって低下傾向を認めるものの、有意差にはいたらなかったとしている⁶⁾。さらに、IGT に対する生活介入の効果を詳細に検討したメタ解析では、新規糖尿病の発症は明らかに抑制されるとしながら、総死亡率は介入群、非介入群で差異はなかった報じている⁷⁾。メタ解析において、生活介入が IGT ならびに糖尿病患者の死亡率改善を見出し得ないのは、各々の研究で対象とした症例の背景と薬物療法、介入の程度、具体的には体重減少率、観察期間の長短などが大きくかかわっているものと考えられる。

● 1 型糖尿病におけるカーボカウントの有用性

1 型糖尿病における食事療法として、カーボカウントがわが国を含め、広く用いられるようになっていく。応用カーボカウントの血糖コントロールに対する有用性を検討した最近のメタ解析では、通常の糖尿病教育を受けた対照群に比較して、カーボカウントを実施した群では、HbA1c の有意な低下を認めたとしている¹⁵⁾。一方、低血糖のリスク、インスリン量、BMI については実施群と非実施群間には、差異はなかった。すなわち、カーボカウントは 1 型糖尿病において、良好な血糖コントロールに資する食事療法と考えてよい。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

食事療法が糖尿病の管理に与える影響を検討した RCT および RCT のメタ解析を行ったエビデンスレベルの高い文献を採用した。

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための 4 項目のうち、費用は正味の利益に見合うか否かは明らかではなくいが、その他の項目（エビデンスの相対性、益害バランス、患者の価値観）はいずれも食

事療法有効性を支持するものであり、強い推奨(推奨グレード A)と判定した。

投票 20 名, 賛成 20 名 (合意率 100%)。

推奨グレード決定のための 4 項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベル 1 + または 1 のものが含まれているか？	はい	質の高い RCT において食事療法を含む適切なライフスタイルの管理が糖尿病の管理に有効であることが示されている。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	適切な食事療法によって生じる有害事象の可能性はなく、益が害を上回る。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	適切な食事療法では有害事象が発生しないことに対する患者の価値観は一樣であると思われる。
④費用：費用は正味の利益 (益 - 害) に見合うものか？	いいえ	国内外を通じ、費用対効果に関する報告はないため、現時点では、費用は正味の利益に見合うものかは不確かである。

CQ 3-2 食事療法の実践にあたっての管理栄養士による指導は有効か？

【ステートメント】

- 食事療法の実践にあたって、管理栄養士による指導が有効である^{18, 20)}

【推奨グレード A】 (合意率 95%)

糖尿病における食事療法は病態を是正するのみならず、一生涯にわたって継続することが求められる。そのためには、個々の病態の違いや年齢を考慮しながら、生活習慣や食の嗜好性に応じた柔軟な対応が必要である。食事指導は発症早期より実施し、またその回数を増やすことでより効果的に高血糖の改善をもたらすことが示されており¹⁶⁾、また、2002 年の系統的レビューでは、管理栄養士が行う包括的な食事指導は血糖コントロールの改善に有効であるとされている¹⁷⁾。最近のメタ解析では、管理栄養士による指導は、医師や他の医療スタッフによる指導に比べて、体重減少、HbA1c の改善、血中 LDL-C の低下において、いずれも有意な改善を認めたとしている¹⁸⁾。したがって、糖尿病の食事療法の実践には、早くから指導スキルに富んだ管理栄養士がかかわることが推奨される。食事指導を有効とする因子を分析すると、罹病期間が短いほど有効であり、薬物療法、特にインスリン療法を実施中の患者、併発症のある患者では血糖コントロール目標を達成するという観点からすれば必ずしも十分な効果が得られるとは限らない¹⁹⁾。しかし、これをもって、併発症の進行した糖尿病患者の指導における管理栄養士の役割を否定するものではなく、むしろその進行によって治療目標が変化し、場合によっては血糖コントロールより、血圧、脂質異常のコントロールに重点を置くケースもある。管理栄養士の指導によって、総エネルギー摂取量の適正化、栄養素バランスの是正が期待できる²⁰⁾。個々の患者の治療の目標を評価しつつ、医療従事者の有機的な連携のなかで、チーム医療による包括的管理が望まれるのである。

近年、わが国においても食習慣は多様化し、一律な食事指導をしても実践が困難になって

いる。ただ単に数値のみを提示して、他の選択肢を認めないような指導に固執すれば、患者を不適切な食事療法に走らせることになる。このようなことを避けるためには、患者の理解度を評価しつつ、患者の意向を受け入れ、実効性の高い柔軟な対応が望まれる。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

管理栄養士が糖尿病の管理に与える影響を検討した RCT および RCT のメタ解析を行ったエビデンスレベルの高い文献を採用した。

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための 4 項目のうち、費用は正味の利益に見合うか否かは明らかではなく、またエビデンス総体の確実性も明らかではないが、その他の項目（益害バランス、患者の価値観）はいずれも管理栄養士による指導を支持するものであり、強い推奨（推奨グレード A）と判定した。

投票 20 名、賛成 19 名、反対 1 名（合意率 95%）。

推奨グレード決定のための 4 項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベル 1＋または 1 のものが含まれているか？	いいえ	質の高いエビデンスは含まれていない。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	管理栄養士による適切な指導によって生じる有害事象の可能性はなく、益が害を上回る。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	管理栄養士による指導に有害事象の可能性がないことに対する患者の価値観は一樣であると思われる。
④費用：費用は正味の利益（益 - 害）に見合うものか？	いいえ	現時点（平成 30 年 3 月）の管理栄養士による外来食事栄養指導料は初回 260 点、2 回目以降は 200 点であり、比較的低コストであると考えられる。国内外を通じ、費用対効果に関する報告はないため、現時点では、費用は正味の利益に見合うものかは不確かである。

Q 3-3 総エネルギー摂取量をどのように定めるか？

【ステートメント】

- 2 型糖尿病の食事療法の目的は、全身における良好な代謝状態を維持することによって、併発症を予防し、かつ進行を抑制することにある。そのために、体重に見合う総エネルギー摂取量を設定するが、目標とする体重は患者の年齢、病態等によって異なることを考慮し、個別化を図ることが必要である。まず、治療開始時に総エネルギー摂取量の目安を定め、病態、年齢や体組成、患者のアドヒアランスや代謝状態の変化を踏まえ、適宜変更する。

●目標体重と総エネルギー摂取量の目安の設定

ステートメントにあるように、目標とする体重や摂取すべきエネルギー量は、年齢や病態、

身体活動量などによって異なり、個別化が必要である。ここに示すのは、あくまで初期設定の目安であって、実際の指導に当たっては、患者の現体重や血糖コントロールをはじめとする様々なパラメーターを勘案して、適宜変更すべきである。また、今後のエビデンスの集積も必要である。

<目標体重 (kg) の目安>

総死亡が最も低い BMI は年齢によって異なり、一定の幅があることを考慮し、以下の式から算出する。

65 歳未満： $[\text{身長 (m)}]^2 \times 22$

65 歳から 74 歳： $[\text{身長 (m)}]^2 \times 22 \sim 25$

75 歳以上： $[\text{身長 (m)}]^2 \times 22 \sim 25^*$

*：75 歳以上の後期高齢者では現体重に基づき、フレイル、(基本的)ADL 低下、併発症、体組成、身長短縮、摂食状況や代謝状態の評価を踏まえ、適宜判断する。

<身体活動レベルと病態によるエネルギー係数 (kcal/kg) >

①軽い労作 (大部分が座位の静的活動)：25～30

②普通の労作 (座位中心だが通勤・家事、軽い運動を含む)：30～35

③重い労作 (力仕事、活発な運動習慣がある)：35～

高齢者のフレイル予防では、身体活動レベルより大きい係数を設定できる。また、肥満で減量をはかる場合には、身体活動レベルより小さい係数を設定できる。いずれにおいても目標体重と現体重との間に大きな乖離がある場合は、上記①～③を参考に柔軟に係数を設定する。

<総エネルギー摂取量の目安>

総エネルギー摂取量 (kcal/日) = 目標体重 (kg) ^{***} × エネルギー係数 (kcal/kg)

^{***}：原則として年齢を考慮に入れた目標体重を用いる。

●目標体重の考え方

肥満を伴った 2 型糖尿病は、糖尿病の基盤病態のひとつである内臓脂肪型肥満によるインスリン抵抗性を背景として発症することから、その予防と管理には肥満の是正が重要な意義を持ち、そのためには総エネルギー摂取量の適正化を中心とする生活習慣の介入が有効である。総エネルギー摂取量は、目標とすべき体重に基づいて計算されている。従来、職域健診で異常所見の合計が最も少ない BMI が 22 であるとした研究に基づき²¹⁾、これを標準体重としてきた。BMI 22 に身体活動量をかける計算式は、当時の日本人の平均 BMI がこの値に近似していたことから違和感なく受け入れられ、幅広く普及した。しかし、BMI と死亡率との関係を検討した近年の研究では、最も死亡率の低い BMI は、アジア人では 20～25 にあり²²⁾、日本人の食事摂取基準 2020 年でも、目標とする BMI を 20～24.9 としている^{a)}。2 型糖尿病でも、中国人²³⁾、日本人^{24, 25)} では総死亡率が最も低い BMI は 20～25 にあったとされ、75 歳以上の高齢者では BMI 25 以上でも、死亡率の増加は認められない²⁴⁾。このように、総死亡率との関係で目標とすべき BMI を考えた場合、20～25 の幅があり、特に高齢者ではその関係が異なることは海外の研究でも確認されている²⁶⁾。また、高齢者では身長の短縮に伴い、BMI では体

格を正しく評価し得ないことも考慮しなければならない。一方、体格と総死亡との関係には、体組成が大きく関与する。BMIと体脂肪率を分けて、総死亡率との関係を検討したカナダの研究では、独立してそれぞれの関係をみると、BMIも体脂肪率も死亡率に対してU字型の関係を示すが、両者を調整して再検討すると、U字型の関係を残したのは体脂肪率であり、BMIではその関係がみられなかったとし、体組成評価の重要性を示唆している²⁷⁾。また、BMIが非肥満内にあっても、脂質異常症や高血圧などのメタボリックシンドロームの症候を持つ場合、健康な非肥満者に比べて明らかに死亡率が高く、その反面、メタボリックシンドロームのない肥満者では、死亡率の増加はないことから、BMIのみでは健康状態を正確に把握できないとする報告もある^{28,29)}。すなわち、BMI 22を起点として総エネルギー摂取量を設定することは一定の目安にはなりうるが、その根拠を死亡率の低い健康的な体格に求めるならば、望ましいBMIは20～25の範囲にあり、22は一様に厳守しなければならない基準とはいえない。むしろ、高齢者の糖尿病が増え、BMIが30を超える肥満者が珍しくなくなった現在のわが国では、望ましい体重は患者の年齢、病態等によって異なることを考慮し、目標体重の個別化を図ることが必須の課題である。そのためには、目標体重を一律に定めるのではなく、現体重に基づき、年齢や臓器障害等の患者の属性や代謝状態を評価しつつ、目安とする体重を段階的に再設定するなどの柔軟性に配慮してよい。特に、75歳以上の後期高齢者ではフレイル、併発症、体組成、身長短縮、摂食状況や栄養状態をみながら、適宜判断することが望ましい。

●総エネルギー摂取量の考え方

日本人の食事摂取基準 2020年版では、必要エネルギー量は、基礎代謝量と身体活動レベルから算出される推定エネルギー必要量をもとに設定するとされている³⁾。しかし、年齢によって必要エネルギーは変化し、自由生活下における身体活動量は一定ではない。個々人の必要エネルギーには相当の個人差があると想定されるが、日常臨床上これを正確に評価するとは困難である。一方、身体活動量が不変であれば、総エネルギー摂取量の管理は、体重の管理とほぼ同等とみなしてよい。そこで、実際の指示エネルギーの処方にあたっては、上記のように、目標体重と身体活動レベルに基づくエネルギー係数(kcal/kg)から計算される値を目安とし、その後、身体活動、代謝パラメーター、体重の変化、そして患者個々のアドヒアランスを観察しながら、漸次エネルギー摂取量を決めていくことが現実的であり、総エネルギー摂取量の個別化を図ることに資すると考えられる。

DPSではIGTを対象として、総エネルギーの減量と身体活動の増加を中心とした生活介入の糖尿病発症への影響を4年にわたって検討し、介入群では1年間で5%の体重減少にともなまって糖尿病の発症率が有意に低下することを明らかにした²⁾。DPPでは、糖尿病発症リスクの高い対象において、3年間で5%の体重の低下は、糖尿病の発症を55%抑制したとしている⁴⁾。一方、Look AHEADでは、試験開始1年での体重減少率が対照群0.7%であったのに対し、介入群では8.6%であり、HbA1cは約0.6%の低下を示した⁹⁾。最近のメタ解析では、肥満を伴う2型糖尿病患者では、5%の体重減少によって、有意に糖尿病に関連する臨床パラメーターの改善が認められるとしている¹⁴⁾。一方、メタボリックチャンパーを用いた肥満症例の体重減少率と肝臓、脂肪組織のインスリン抵抗性との関係を検討した研究では、5%以上の体重減少によって、各臓器のインスリン感受性の改善が生じると報告している³⁰⁾。これらのことを踏まえ、最近の米国糖尿病学会(American Diabetes Association: ADA)の食事療法

に関するコンセンサスレポートでは、総エネルギーの適正化による肥満の是正が糖尿病の予防と管理にはもっとも重要だとし、当面の体重管理目標を5%減とし、その後7~10%の減量を維持すると記している^{b)}。日本肥満学会の肥満症診療ガイドライン2016では、特定保健指導の調査結果に基づき³¹⁾、肥満症の体重減量目標をHbA1cの改善については3~5%としている^{c)}。しかしながら、そのためにどのくらいエネルギーを減量すればよいか、根拠を定めることは難しい。

安定同位体を用いた二重標識水法は、自由生活下のエネルギー消費量を算定する上で最も信頼性の高い方法とされている。最近Yoshimuraらは、本法によって平均55歳の日本人男性のエネルギー消費量を検討し、実体重当たり約35kcal/日であり、糖尿病、非糖尿病で差異はなかったと報告している³²⁾。Morinoらは、67~70歳の日本人を対象に同じ検討を行い、エネルギー消費量は実体重当たり平均37kcal/日前後と算出され、やはり糖尿病、非糖尿病で差異はなかったとしている³³⁾。これらの値は、これまで用いてきたエネルギー設定基準を大きく上回るものである。今後、年齢、身体活動量、体重による変化など明らかにすべき課題はあるが、目標体重を目指したエネルギー設定を行う上で、根拠となりうる重要な成績である。

Q 3-4 栄養素摂取比率をどのように定めるか？

【ステートメント】

- 糖尿病の予防・管理のための望ましいエネルギー産生栄養素比率について、これを設定する明確なエビデンスはない。
- 患者の身体活動量、併発症の状態、年齢、嗜好性などに応じて、適宜、柔軟に対処する。

インスリンの作用は糖代謝のみならず、脂質ならびにタンパク質代謝など多岐に及んでおり、これらは相互に密接な連関を持つことから、食事療法を実践するにあたって、エネルギー産生栄養素（炭水化物、脂質、タンパク質）のバランスは個々の病態に合わせ、高血糖のみならず、あらゆる側面からその妥当性が検証されなければならない。さらに、長期にわたる継続を可能にするためには、安全性とともにわが国の食文化あるいは患者の嗜好性に対する配慮が必須である。しかし、各栄養素についての推定必要量の規定はあっても、相互の関係に基づく適正比率を定めるための十分なエビデンスには乏しい。また、特定の栄養素が糖尿病の管理にかかわることを示すエビデンスは認められない³⁴⁾。このため、栄養素のバランスの目安は、健常人の平均摂取量に基づいて勘案してよい。日本人の食事摂取基準2020年版では、成人の基準として炭水化物50~65%エネルギー、タンパク質13~20%エネルギー、脂質20~30%エネルギー（飽和脂肪酸7%以下）としている^{a)}。一方、糖尿病があらゆる慢性疾患の基盤病態となることから、その予防と管理からみた栄養素バランスの在り方は、医学的見地から検討すべき課題である。すなわち、動脈硬化性疾患については脂質栄養、慢性腎臓病の最大の原因となる糖尿病性腎症については食塩、タンパク質の摂取量、そして糖尿病自体の背景となる肥満症には総エネルギー摂取量の設定など、それぞれに関係する学会から推奨基準が提示されており、糖尿病の食事療法は、そのなかでいわば最大公約数的な制約を受けること

になる。さらに、合併する臓器障害、年齢によって食事療法の意義は異なり、このような患者が持つ多彩な条件に基づいて、個別化を図る必要がある。

以上のことから、2013 年に出された「日本糖尿病学会の食事療法に関する提言」では、炭水化物を 50～60%エネルギー、タンパク質 20%エネルギー以下を目安とし、のこりを脂質とするが、脂質が 25%エネルギーを超える場合は、多価不飽和脂肪酸を増やすなど、脂肪酸の構成に配慮をするとしており、一定の目安としてよい⁴⁾。また、炭水化物摂取量にかかわらず、食物繊維は 20g/日以上摂ることを推奨している。栄養素の摂取比率は、個人の嗜好性ひいては地域の食文化を反映している。食事療法を長く継続するためには、個々の食習慣を尊重しながら、柔軟な対応をしなければならない。それぞれの患者のリスクを評価し、医学的齟齬のない範囲で、食を楽しむことを最も優先させるべきである。

Q 3-5 炭水化物の摂取量は糖尿病の管理にどう影響するか？

【ステートメント】

- 炭水化物摂取量と糖尿病の発症リスク、糖尿病の管理状態との関連性は確認されていない。
- 純粹果糖（果物）は一定量までは糖尿病に影響を与えない。一単位程度の摂取は促してよい。ショ糖を含んだ甘味やジュースは、血糖コントロールの悪化、メタボリックシンドロームの助長を招く可能性があり、控えるべきである
- インスリン療法中の患者にカーボカウントを指導することは、血糖コントロールに有効である。
- GI (glycemic index) に基づいた食品選択の糖尿病管理における有用性は、確認されていない。

炭水化物の摂取量と糖尿病の発症率との関係を検討した例は少なく、両者の関係は明らかではない。最近、英国でなされたコホート研究では、炭水化物摂取量と糖尿病の発症率との関係が検討されているが、総炭水化物摂取量と糖尿病の発症率には関係がなく、果糖の過剰摂取が糖尿病のリスクを増したとしている³⁵⁾。メタ解析の結果では、総炭水化物摂取量と糖尿病発症リスクに有意な関係を認めなかったと報告されている³⁶⁾。2型糖尿病の血糖コントロールに対して、消化性炭水化物の制限が及ぼす効果については議論がなされている。もともと、1日の炭水化物摂取量が 100g 以下とする炭水化物制限が、肥満の是正に有効だとする研究結果から、糖尿病治療における炭水化物制限の有用性が注目された。2008 年に発表された DIRECT 研究は、脂質栄養を中心に総エネルギーを制限した群、総エネルギーを制限し、地中海食とした群、エネルギーをフリーとし、炭水化物を 40%エネルギーに制限した 3 群を設定し、その後 2 年間の体重の変化を追跡したところ、脂質制限群に比較して、地中海食と炭水化物制限食で有意に体重減少効果が優っていたと報告している³⁷⁾。しかし、炭水化物制限群でも、総エネルギー摂取量は他の 2 群同様に低下しており、体重減少効果が総エネルギーとは無関係に、炭水化物の制限のみによると解釈はできない。日本人 2 型糖尿病を対象に、6 ヶ月間 130g/日の低炭水化物食の効果を観察した研究でも、低炭水化物群で体重、HbA1c の低下を認めたが、同時に総エネルギー摂取量が減少しており³⁸⁾、その後 1 年間の追跡では

差異はなくなったとしている³⁹⁾。一方、同様にエネルギー制限群と炭水化物 70~130 g/日制限群を設定し、6 ヶ月後に各パラメーターを比較すると、総エネルギー摂取量が均しく減少し、体重の変化にも両群で差異はなかったが、炭水化物制限群で HbA1c と血中中性脂肪の有意な改善を認めたとする報告もある⁴⁰⁾。総エネルギー摂取量を同等として、低炭水化物食の効果をみたメタ解析では、糖尿病の有無にかかわらず、体重、代謝パラメーターに影響はなかったと報告している⁴¹⁾。一方、日本人を対象とし、炭水化物摂取量と併発症発症率との関係を検討した研究では、どの併発症においても関係は認められないとした⁴²⁾。2012 年に炭水化物制限の糖尿病状態に対する系統的レビューが発表されているが、現時点ではどのレベルの炭水化物制限であっても、高血糖ならびにインスリン抵抗性の改善に有効であるとする明確な根拠は見出せないと結論している⁴³⁾。その後のメタ解析では、6~12 ヶ月以内に限ると、低炭水化物食によって HbA1c は改善傾向を示すが、体重減少効果は認められないとしている^{44~46)}。これらのメタ解析を解釈する上での問題点として、対象とする研究によって炭水化物摂取量(低炭水化物食の定義)が異なっていること、観察期間がまちまちで、他の栄養素、エネルギー摂取量の補正ができていないことなどが指摘されている⁴⁷⁾。これまでに報告されている低炭水化物食による体重減少効果は、総エネルギー摂取量の減量に伴うものと考えられる。その反面、肥満の是正を図るために総エネルギー摂取量の制限を行ううえで、炭水化物を減量することの意義は検討の余地を残している。糖尿病における炭水化物の至適摂取量は、身体活動量やインスリン作用の良否によって異なり、一意に目標量を設定することは困難である。併発症や薬物療法などの制約がなければ、柔軟な対応をしてもよい。しかし、総エネルギー摂取量を制限せずに、炭水化物のみを極端に制限することによって減量を図ることは、その効果のみならず、長期的な食事療法としての遵守性や安全性など重要な点についてこれを担保するエビデンスが不足しており、現時点では勧められない。

一方、果糖は GI が低いことなどから、糖尿病の管理には有効と考えられる反面、過剰の摂取は、血中中性脂肪や体重の増加をきたす懸念がある。実際に果物の摂取(特にブルーベリー、ブドウ、リンゴ)は有意に糖尿病発症率を低下させるが、果物ジュースは糖尿病発症のリスクを高めたとの報告もある^{48,49)}。果物から換算した純粋な果糖摂取量と糖尿病状態との関係を検討した最近のメタ解析では、1 日 100 g 以内であれば、果糖摂取によって血糖、中性脂肪レベルは改善し、体重増加はきたさないとしている⁵⁰⁾。糖尿病では果物の摂取を勧めてよいが、適正量は病態による個別的な設定が必要である。

GI および GL (glycemic load) と 2 型糖尿病の発症リスクの関係を検討したメタ解析では、GI および GL の低い食材をとると、糖尿病の発症リスクが低減するとしている^{51,52)}。日本人においても、低 GI ならびに低 GL の食品の摂取量が多いほど、糖尿病発症リスクが減少したとの報告もある⁵³⁾。しかし、糖尿病の管理、糖尿病における死亡率との関係については検討例が少なく、糖尿病患者の食事療法に積極的に取り入れるべきかどうかについては、現時点では十分な根拠があるとはいえない。

Q 3-6 タンパク質の摂取量は糖尿病の管理にどう影響するか？

【ステートメント】

- タンパク質の摂取量は、糖尿病（性）腎症の発症リスクとはならない。
- 20%エネルギーを超えるタンパク質摂取は、動脈硬化性疾患などによる総死亡率の増加をきたす可能性があり、長期的な安全性は確認されていない。

タンパク質については、過量の摂取が腎障害を増悪させるとの観点から論じられてきたが、大規模なコホート研究では、タンパク質摂取量が多い集団でも eGFR 低下速度には差異はみられなかったとしている⁵⁴⁾。現時点では、タンパク質摂取量が糖尿病性腎症の発症リスクになるとみなす根拠はない。ただし、腎機能障害を合併した場合、タンパク質摂取量が腎障害の増悪にかかわるとする報告がある^{55, 56)}。一方、前向きコホート研究では、100 g を超える赤身肉の摂取が糖尿病発症リスクを増加させることを、日本人を含めた調査によって報じている^{57, 58)}。タンパク質、特に動物性タンパク質摂取量が糖尿病発症リスクになるとする研究結果が、最近数多く発表されており^{59, 60)}、スウェーデンで行われた前向きコホート研究では、タンパク質摂取比率 20% の男女と 12% にとどまったものの糖尿病発症リスクを比較すると、高タンパク質群で有意に高かったとしている⁶¹⁾。最近のメタ解析でも、動物性タンパク質摂取量の増加が糖尿病発症リスクとなるが、この関係は植物性タンパク質では認められないことが確認されている⁶²⁾。中国で行われた追跡研究は、動物性タンパク質摂取の増加に伴う糖尿病発症率の上昇には、HOMA-R で評価したインスリン抵抗性の増大が関与することを示唆している⁶³⁾。一方、65 歳以上の日本人を対象とした横断研究では、植物性タンパク質摂取比率と筋肉量に有意の相関を示したと報告しているが⁶⁴⁾、因果関係は不明である。このように、タンパク質摂取比率が 20% を超えた場合の有害事象として、糖尿病発症リスクの増加をあげることができるが、タンパク質そのものよりも含有される脂質の影響を受けている可能性もある。また、糖尿病の管理状態に及ぼすタンパク質摂取量の影響については、検討例がない。

糖尿病において関連が注目されている事象のうち、タンパク質の過剰摂取との関係が報告されているものには、耐糖能障害のほかに、心血管疾患や stroke の増加^{54, 65)}、癌の発症率の増加⁶⁶⁾、骨量の減少、BMI の増加などがあげられる⁶⁷⁾。2013 年の系統的レビューでは、これらの事象とタンパク質摂取量との関係を検討したこれまでの論文を検証し、どの事象についても明らかな関連を結論することはできないとしながら、タンパク質の摂取比率が 20% を超えた場合の安全性は確認できないと述べ、注意を喚起している⁶⁸⁾。わが国の糖尿病においても、タンパク質摂取比率は、20% エネルギー以下とすることが妥当と考えられる。ただし、高齢者糖尿病におけるフレイル予防のためのタンパク質摂取量については、別個の視点が求められる。

Q 3-7 脂質の摂取量は糖尿病の管理にどう影響するか？

【ステートメント】

- 総脂質摂取量と糖尿病発症リスクとの関係は明らかではないが、動物性脂質（飽和脂肪酸）の摂取は糖尿病発症リスクとなる。
- n-3 系脂肪酸の糖尿病管理における有用性は、確認されていない。

糖尿病患者と非糖尿病対照群との比較研究は、脂質の総摂取量、特に動物性脂質の摂取量が、糖尿病患者で多かったとされている⁶⁹⁾。前向きコホート研究では、総脂質摂取量は糖尿病発症リスクにはならない⁷⁰⁾あるいはBMIで調整すると関連は消失する⁷¹⁾とするものと、リスクになるとするもの⁷²⁾があるが、海外の研究では脂質摂取量が30%を超えており、30%を下回る日本人の平均摂取量内では、糖尿病の予防のために総脂質摂取量を制限する根拠は乏しい。また、脂質摂取制限の体重減少効果を検証した最近のメタ解析では、有意な効果を見出してはいない⁷³⁾。ただ、多くの研究が飽和脂肪酸の摂取量は糖尿病の発症リスクになり、多価不飽和脂肪酸がこれを低減するとしており^{72, 74~76)}、動物性脂質の相対的な増加が、糖尿病発症リスクになるものと考えられる。また、2011年のメタ解析では、不飽和多価脂肪酸の摂取量の増加は、HbA1cの低下をもたらすとしている⁷⁷⁾。脂質栄養の意義は、その量のみならず質にも焦点をあてて論じなければならない。

昨今のわが国における魚の摂取量低下とともに、n-3系脂肪酸と糖尿病との関係が注目されている。これまでの、n-3系脂肪酸の摂取量と糖尿病発症リスクについての研究は、必ずしも一致した結果にいたっていない。中国人を対象にした前向きコホート研究では、EPA (eicosapentaenoic acid)、DHA (docosahexaenoic acid) 摂取量は糖尿病発症リスクに関与しなかったが、 α -リノレン酸はリスクを低下させること⁷⁷⁾、女性において魚介類の長鎖n-3系脂肪酸は糖尿病発症リスクを低減すること⁷⁸⁾などが、報告されている。一方、米国で行われた調査では、n-3系脂肪酸を0.2g/日以上、魚を1日2回以上食べる女性は糖尿病発症リスクが増大すること⁷⁹⁾、オランダでの前向き観察研究では、糖尿病発症リスクに関してEPA、DHA摂取は関係がなかったとも報告されている⁸⁰⁾。メタ解析の結果でも、インスリン感受性の改善はない⁸¹⁾あるいは糖尿病発症リスクに対する効果を否定するもの⁸²⁾がある反面、アジア人では魚由来n-3系脂肪酸は糖尿病発症リスクを低減とするものもあり⁸³⁾、効果に人種差がある可能性を示唆している。しかし、2型糖尿病症例にEPAとDHAを投与し、心血管疾患の発症率を検討した米国の研究では、プラセボ群との間にまったく差異は認められなかった⁸⁴⁾。n-3系脂肪酸の目標量の設定に足る科学的根拠は、いまだに不足していると言わざるを得ない。

糖尿病における脂質ならびに飽和脂肪酸摂取比率を、日本人の摂取基準に推奨されているそれぞれの値、20~30%エネルギー、7%エネルギー以下^{a)}より厳格に設定する積極的根拠はない。しかし、糖尿病が動脈硬化性疾患の最大のリスクであることから、動脈硬化予防のために示されている25%エネルギー^{e)}を上回る場合は、飽和脂肪酸を減らし、不飽和多価脂肪酸を減らすなど脂肪酸組成に留意する必要がある。

Q 3-8 食物繊維の摂取量は糖尿病の管理にどう影響するか？

【ステートメント】

- 食物繊維は糖尿病状態の改善に有効であり、炭水化物摂取量とは無関係に 20g/日以上 の摂取を促す。

食物繊維と生活習慣病を中心とする慢性疾患発症率との関係については、古くから検討されてきた。最近のメタ解析では、食物繊維との関係が認められる事象ならびに疾患として全死亡率、心血管疾患、2型糖尿病、炎症性大腸疾患、全癌死亡率、なかでも大腸癌、膵臓癌、乳癌など発症率に強い関連が報告されている⁸⁵⁾。糖尿病の発症リスクとの定量的解析を試みたメタ解析では、食物繊維の1日平均摂取量は20gを越えた時点から、有意な低下傾向を認めるとしている⁸⁶⁾。その内容を解析すると、果物、野菜の繊維と糖尿病発症リスクとの関係は認められないと報告されている⁸⁷⁾。その一方で、穀物の食物繊維が糖尿病発症リスクを低減するとする報告が多くみられるが⁸⁸⁾、他の食物繊維との関係は明らかではない。また、食物繊維の研究は、他の栄養素を絡めた形で検討されている場合が多く、糖尿病発症にかかわる繊維の種類あるいは量を特定することは困難であるが、穀物繊維を中心にその摂取を促すことは糖尿病管理に有用と考えられる。実際、食物繊維の糖尿病の管理状態に及ぼす影響について、日本人を対象になされた研究をみると、コホート研究として食物繊維が多いほどHbA1cのレベルが低いことが示されており⁸⁹⁾、併発症との関係を後方視的に追跡した研究では、心血管疾患の発症率が低下することが明らかにされている⁹⁰⁾。

食物繊維摂取量を増加させ、血糖値などの変化を観察した15の介入研究をまとめたメタ解析では、平均18.3g/日の摂取により平均15.3mg/dLの空腹時血糖の低下が観察された⁹¹⁾。現在の日本人の平均摂取量が17~19g/日であることを勘案すると、以上の研究成果から、糖尿病における目標量を20g/日以上とすることが望ましい。

Q 3-9 ビタミンやミネラルの摂取量は糖尿病の管理にどう影響するか？

【ステートメント】

- ビタミンならびに微量ミネラルが及ぼす糖尿病管理に与える影響は明らかではない。

糖尿病では血中のビタミン濃度は全般的に低下していると考えられるが、一般健常人に比較して、各種ビタミンの必要量が変化するか否かはこれまでに確認されておらず、健常人の摂取基準以上にビタミンをとる必要があるとする根拠はない。したがって、現時点では、日本人の食事摂取基準に示された数値に準拠して摂取量を評価してよい。糖尿病状態では、ビタミンDの活性化障害をきたし、諸種の病態への関与が注目されているが、ビタミンDの必要量は日照時間など季節性、地域性などの要因に影響され、その必要量を一律に決めることは困難である。ビタミンDサプリメントの血糖コントロールへの影響を検討したメタ解析で

は、その効果は立証できないとしている⁹²⁾。ビタミンD補充によって閉経後女性のサルコペニア発症を抑制したという報告もあるが⁹³⁾、メタ解析では骨粗鬆症の予防効果は限定的であるとされている⁹⁴⁾。その後、ビタミンC、Dサプリメントの2型糖尿病における治療学的意義について検討したメタ解析では、血圧の降下作用を示すこと⁹⁵⁾、抗酸化能を有する亜鉛、ビタミンA、C、Eなどの補給は糖尿病性腎症患者で尿中アルブミン減少作用があることが示唆されている⁹⁶⁾。その本来的な効用については、今後一層の知見の蓄積が待たれる。

微量ミネラルの変化については、亜鉛が糖尿病、特に糖尿病性腎症の合併例などでは低下することが知られている⁹⁷⁾。亜鉛は、インスリン分泌にも関与し、抗酸化酵素の補因子となることから、その補充は血糖の管理に寄与するとの報告もある⁹⁸⁾。しかし、相反する研究結果もあり、現時点では亜鉛補充による糖尿病の血糖コントロールあるいは併発症の抑制効果は確認できない⁹⁹⁾。マグネシウムも、インスリン抵抗性ならびに糖尿病発症リスクとの関係が注目されており、マグネシウム摂取量と2型糖尿病の発症リスクとの間に逆相関を認めたとする報告がある¹⁰⁰⁾。しかし、その関係は有意なものではないとする研究結果もある¹⁰¹⁾。マグネシウム摂取量と生活習慣病との関係を検討した最近のメタ解析では、総死亡率、心血管疾患、2型糖尿病の発症率がマグネシウム摂取量の増加と共に低下するとし、特に糖尿病発症率と強い相関を認めたと報じている¹⁰²⁾。これらの関係は、日本人におけるマグネシウムの推奨摂取量300mg/日以下で認められていることから、糖尿病にも摂取基準の推奨量をあてはめてもよい。また、マグネシウムのサプリメント補充によって、インスリン抵抗性を背景とした患者では血圧の低下を生じることも示されているが¹⁰³⁾、その臨床的意義は今後の検討課題である。セレンは、抗酸化システムや甲状腺ホルモン代謝に関与し、中心静脈栄養では心筋障害などセレン欠乏症が報告されている。一方、横断研究において、血清セレン濃度が高いほど糖尿病の発症率が増加することが指摘されている¹⁰⁴⁾。また、前向き研究でもセレンの摂取量が多いほど糖尿病の発症リスクが増加すると報告されている¹⁰⁵⁾。さらに、介入研究において長期間(平均4.5年)にわたるセレンサプリメントの投与によって2型糖尿病の発症リスクが上昇することが報告されている¹⁰⁶⁾。これらの研究結果の意義は、いまだ不明と言わざるを得ない。

Q 3-10 食塩の摂取量は糖尿病の管理にどう影響するか？

【ステートメント】

- 食塩摂取目標量は、男性 7.5g/日、女性 6.5g/日未満とし、高血圧合併例の食塩摂取量を 6.0g/日未満とする。

食塩の過剰摂取は、高血圧症をきたすことから、食塩摂取量は高血圧ならびに心血管疾患の予防の観点から、その推奨量が検討されてきた。特に、インスリン抵抗性を背景とする2型糖尿病では食塩感受性高血圧をきたすことから、食塩制限の心血管の抑制効果が注目されている。一方、諸外国に比べて、日本人は元来食塩摂取量が多く、海外の研究に基づいたガイドラインをそのまま踏襲することは、実効性の面で不都合がある点にも留意しなければならない。食塩摂取量と心血管疾患イベントの関係を検討したこれまでの研究は、食塩摂取量

が5~6g/日を境にこれを下回ってもあるいは上回ってもイベントの上昇を認める、いわゆるU字型の相関を示すとしている^{107,108)}。食塩摂取過剰(7g/日以上)による心血管イベント、死亡リスクの増加は高血圧患者でみられるが、食塩摂取が3g/日未満の場合にはこれらのリスクが高血圧合併有無にかかわらず増加するとされる¹⁰⁹⁾。この現象が血圧を介するものかどうかは明確ではないが、少なくとも食塩摂取量を3g/日未満にすることのイベント抑制効果は確認できていない。日本人の糖尿病における食塩摂取量と糖尿病併発症の発症リスクを検討したJDCS (Japan Diabetes Complications Study) では、食塩摂取量を2.8g/日から5.9g/日まで4分位に分け、それぞれの併発症のリスクを分析し、食塩摂取量が増加すると心血管疾患のリスクが増し、この関係はHbA1cが9.0%以上を示した例で顕著であったとして、血糖コントロール不良例における食塩制限は心血管疾患の抑制に有効であると結論している¹¹⁰⁾。しかし、この研究では、顕性腎症、網膜症などの細血管障害ならびに総死亡率と食塩摂取量との間に、相関は見出せなかったとしている。これに対して、オーストラリアで2型糖尿病を対象に、食塩摂取量と心血管死亡率、総死亡率との関係を検討した研究では、食塩摂取量が約10g/日までの範囲で、食塩の摂取量が増えると死亡率が低下したと報告している¹¹¹⁾。これらの不一致には、対象とした糖尿病の病態や食塩摂取量の測定法の相違、アルコール摂取量などの交絡因子の関与が想定されるが、現時点では、糖尿病患者の食塩摂取量について、特別な推奨基準を設定するまでの根拠にはいたっていないと考えられる。

日本人の食事摂取基準 2020 年版では、食塩摂取目標量を男性 7.5g/日、女性 6.5g/日未満としている^{a)}。また、日本高血圧学会は、高血圧合併例の食塩摂取量を 6.0g/日未満としている^{f)}。糖尿病においてもこれに準じるとともに、顕性腎症を合併する場合には、高血圧の有無とは別に 6.0g/日未満が推奨されている。

Q 3-11 アルコールの摂取量は糖尿病の管理にどう影響するか？

【ステートメント】

- アルコール摂取量の上限として 25g/日を目安として、個々の飲酒習慣によって個別化を図る。アルコール飲料の種類による糖尿病管理に及ぼす影響の差異は明らかではないが、発泡酒などでは含有される炭水化物のエネルギーにも留意する。インスリン療法中の患者では、急性効果としての低血糖に注意する。これらの要因が管理できれば、飲酒は許容してよい。

アルコールは、そのエネルギーのみならず中間代謝産物が他の栄養素の代謝に影響を及ぼすことから、糖尿病管理における摂取量の適正化は重要な課題である。また、アルコールの持つ精神心理学的効果は、アルコール依存症を含め、異なった視点から検討しなければならない問題である。従来からアルコール摂取量と糖尿病発症リスクとの関係が注目されており、最近のメタ解析では1日摂取量 24g 以下であれば、アルコール摂取は糖尿病発症リスクを低下させると報じられている¹¹²⁾。そのメカニズムとしては、インスリン感受性の亢進の関与が示唆されており¹¹³⁾、発症リスク低減には、ワインがビール、蒸留酒より優っているとする研究もあるが¹¹⁴⁾、これには食事パターンが交絡因子として関与している可能性がある。糖尿病でも中等度のアルコール摂取量は死亡率を低下させると考えられているが¹¹⁵⁾、最近では

ADVANCE 試験のサブ解析が、中等度の飲酒習慣がある群のほうが飲酒習慣のない群に比べて総死亡、心血管イベント、細小血管症が有意に少なかったとし¹¹⁶⁾、日本人糖尿病においても、まったく飲酒習慣のない患者に比べ、飲酒習慣のあるほうが死亡率は低かったと報告されている¹¹⁷⁾。注意すべきは、アルコール摂取量と糖尿病ならびに関連病態のリスクはUカーブの関係にあることで、アルコールの摂取量と血糖コントロール状態はUカーブ現象を示し、中等度のアルコールの摂取群において血糖コントロール状態が最もよいとされている¹¹⁸⁾。1型糖尿病患者においてアルコールの摂取量と細小血管症リスクも同様の関係を示し、中等度の飲酒者(週あたり30~70g)は増殖網膜症のリスクが40%減少し、神経障害では39%、さらに腎症に関しては64%のリスク軽減が認められている¹¹⁹⁾。問題は中等度の定義ということになるだろうが、アルコール摂取と糖尿病の発症リスクを検討した研究では、中等度(男性22g、女性24g)の摂取量で最も発症率が低く、大量のアルコール摂取(男性60g以上、女性50g程度)によってその効果は打ち消される¹²⁰⁾と報告されている。評価法によって相違があるが、海外の論文では概ね25~30g/日を中等度としていることから、日本人では25g/日までが適当と考えられる(ビール500mL、日本酒1合程度)。ただし、糖尿病発症リスクとアルコール摂取量のU字関係はアジア人では認められず、糖尿病予防のために飲酒を促すことは推奨されない(Q12-5参照)。

一方、アルコールの急性効果として低血糖をきたすことにも留意すべきで、特にインスリン療法中の患者の飲酒時には注意喚起を要する。適正な飲酒量の決定にはアルコール量のみならず、アルコール飲料に含有された他の炭水化物によるエネルギーも計算に入れ、患者の飲酒習慣を勘案しながら個別化した指導が求められよう。

Q 3-12 甘味料の摂取量は糖尿病の管理にどう影響するか？

【ステートメント】

- ショ糖の摂取量は糖尿病発症のリスクになるが、人工甘味料の糖尿病発症リスクならびに血糖コントロールに及ぼす影響は、十分に確認ができていない。

ショ糖摂取量が及ぼす糖尿病状態に与える影響については、糖尿病もしくは心血管疾患発症リスクとの関係から検討がなされてきた。

最近のメタ解析では、ショ糖の摂取比率が多いほど、血中コレステロール、中性脂肪の増加、血圧の上昇などの既知の心血管疾患リスクが増悪すること¹²¹⁾、また2型糖尿病の発症リスクが増大することも報じられている¹²²⁾。果糖は果物として摂取された場合、一定範囲内では糖尿病の発症リスクを減じるが、ショ糖で甘味をつけたジュース類は、糖尿病やメタボリックシンドロームのリスクを増加させ¹²³⁾、糖尿病発症リスクになるとされている¹²⁴⁾。単純糖質を非栄養甘味料に代えることが体重や血糖コントロールに有用かどうかは興味深いのが、これに関するエビデンスは十分ではない。低カロリー甘味料は体重管理に有用とするメタ解析があり¹²⁵⁾、糖尿病発症リスクをみると、ショ糖で甘味をつけたものより、リスクの増加は緩やかであったとする報告がある¹²⁶⁾。一方で、そのような効用を見出せないとする研究もある¹²⁷⁾。非栄養甘味料をうまく使えば、ショ糖の摂取量を抑え、それによって体重や血糖コントロー

ルなどに資する可能性がある。ただし、非栄養甘味料の摂取がメタボリックシンドロームのリスクになる可能性が報じられており¹²⁸⁾、過剰な摂取は控えるべきであろう。

Q 3-13 食事の摂り方は糖尿病の管理にどう影響するか？

【ステートメント】

- 個々人の食事パターン(eating pattern)を評価しながら、包括的に適正な食材の選択を促す。規則的に3食を摂ることが、糖尿病の予防に有効である。

食事療法は各栄養素の量のみならず、どのような食材から、どのようなコンビネーションで摂取するかが実際的な問題であり、これを食事パターン(eating pattern)と称して、その意義が注目されている。米国における調査では、精製しない穀類、果物、ナッツを多く摂り、赤肉、ショ糖含有飲料の少ない食事を摂った場合、糖尿病や心血管疾患による死亡率が低下するとしている¹²⁹⁾。わが国でも、これまでの日本の食事摂取基準で推奨された食材の摂取量と慢性疾患との関係が検討されており、推奨されている食材を多く摂取しているほど、心血管疾患による死亡率が低下している¹³⁰⁾。これら結果には様々な交絡因子が関与していると考えられるが、それぞれの地域あるいは個人の食事パターンを考慮に入れながら、永く継続できる食事療法を実践することの必要性を示している。

近年、食品の摂り方によって、食後の血糖上昇を抑制しうることが注目されている。特に、食物繊維に富んだ野菜を先に食べることで食後血糖の上昇を抑制し、HbA1cを低下させ、体重も減少させることができることが報告されている¹³¹⁾。ただし、これは野菜に限らず、タンパク質などの主菜を先に摂取し、その後に主食の炭水化物を食べると食後の血糖上昇は抑制される¹³²⁾。また、咀嚼力と血糖コントロールとの関係も検討されており、50歳以上の壮年・高齢者では、咀嚼力の低下により血糖コントロールを乱す可能性がある¹³³⁾。すなわち、野菜など食物繊維に富んだ食材を主食より先に食べ、よく噛んで咀嚼することによって、食後の高血糖の是正が期待できる。また、わが国で増えている朝食の欠食、遅い時間帯の夕食摂取といった食習慣も肥満を助長し、糖尿病管理を困難にしている。特に、就寝前にとる夜食は、肥満の助長、血糖コントロールの不良の原因となり、併発症をきたすリスクが高くなる¹³⁴⁾。最近のメタ解析では、朝食を抜く食習慣が、2型糖尿病のリスクになることが示されており¹³⁵⁾さらに摂取時間の不規則なシフトワーカーでは、2型糖尿病の発症リスクが増すとされ¹³⁶⁾、日本人を対象とした研究でも、シフトワーカーでは有意な体重増認められると報告している¹³⁷⁾。横断研究において、朝食を欠食する群では動脈硬化のリスクが高まることが示されている¹³⁸⁾。肥満症例には、総エネルギーの適正化のみならず、欠食あるいは就寝前の間食の摂取など、食事摂取行動への介入が望まれる。また、シフトワーカーの労働衛生環境を整備するうえで、今後対処すべき重要な課題である。

文献

[引用文献]

- 1) Nyamadorj R, Pitkaniemi J, Tuomilehto J et al : Ethnic comparison of the association of undiagnosed diabetes with obesity. *Int J Obes* **34** : 332-339, 2010
- 2) Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG et al : Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* **344** : 1343-1350, 2001 [\[レベル 1\]](#)
- 3) Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG et al : Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years : long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia* **56** : 284-293, 2013
- 4) Diabetes Prevention Program Research Group : Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* **346** : 393-403, 2002 [\[レベル 1\]](#)
- 5) Diabetes Prevention Program Research Group : 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* **374** : 1677-1686, 2009
- 6) Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B et al : Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* **159** : 543-551, 2013
- 7) Haw JS, Galaviz KI, Straus AN et al : Long-term Sustainability of Diabetes Prevention Approaches : A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med* **177** : 1808-1817, 2017
- 8) Hemmingsen B, Gimenez-Perez G, Mauricio D et al : Diet, physical activity or both for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* **12** : CD003054, 2017
- 9) The Look AHEAD Research Group : Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **369** : 145-154, 2013 [\[レベル 1\]](#)
- 10) Terranova CO, Brakenridge CL, Lawler SP et al : Effectiveness of lifestyle-based weight loss interventions for adults with type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* **17** : 371-378, 2015 [\[レベル 1\]](#)
- 11) Chen L, Pei JH, Kuang J et al : Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes : a meta-analysis. *Metabolism* **64** : 338-347, 2015 [\[レベル 1\]](#)
- 12) Huang XL, Pan JH, Chen D et al : Efficacy of lifestyle interventions in patients with type 2 diabetes : A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* **27** : 37-47, 2016 [\[レベル 1\]](#)
- 13) Zhang X, Devlin HM, Smith B et al : Effect of lifestyle interventions on cardiovascular risk factors among adults without impaired glucose tolerance or diabetes : A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **12** : e0176436, 2017 [\[レベル 1\]](#)
- 14) Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S et al : Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet* **115** : 1447-1463, 2015 [\[レベル 1\]](#)
- 15) Fu S, Li L, Deng S et al : Effectiveness of advanced carbohydrate counting in type 1 diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* **6** : 37067, 2017 [\[レベル 2\]](#)
- 16) 中川幸恵, 石川祐一, 渡辺啓子ほか : 2型糖尿病患者で観察される栄養指導効果に対する罹病期間並びに指導頻度の影響. *糖尿病* **57** : 813-819, 2014
- 17) Pastors JG, Warshaw H, Daly A et al : The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* **25** : 608-613, 2002
- 18) Møller G, Andersen HK, Snorgaard O : A systematic review and meta-analysis of nutrition therapy compared with dietary advice in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* **106** : 1394-1400, 2017 [\[レベル 1\]](#)
- 19) Giorda CB, Mulas MF, Manicardi V et al : Factors associated with a rapid normalization of HbA1c in newly diagnosed type 2 diabetes patients seen in a specialist setting. *Acta Diabetol* **50** : 81-87, 2013
- 20) Huang MC, Hsu CC, Wang HS et al : Prospective randomized controlled trial to evaluate effectiveness of registered dietitian-led diabetes management on glycemic and diet control in a primary care setting in Taiwan. *Diabetes Care* **33** : 233-239, 2010 [\[レベル 1\]](#)
- 21) Tokunaga K, Matsuzawa Y, Tarui S et al : Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes* **15** : 1-5, 1991
- 22) The Global BMI Mortality Collaboration Body-mass index and all-cause mortality : individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in *Lancet* **388** : 776-786, 2016
- 23) So WY, Yang X, Chan JCN et al : Risk factors in V-shaped risk associations with all-cause mortality in

- type 2 diabetes-The Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Metab Res Rev* **24** : 238-246, 2008
- 24) Tanaka S, Tanaka S, Sone H et al : Body mass index and mortality among Japanese patients with type 2 diabetes : pooled analysis of the Japan Diabetes complications study and the Japanese elderly diabetes intervention trial. *J Clin Endocrinol Metab* **99** : E2692-E2696, 2014
 - 25) Kubota Y, Iso H, and Tamakoshi A, for the JACC Study Group : Association of Body Mass Index and Mortality in Japanese Diabetic Men and Women Based on Self-Reports : The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *J Epidemiol* **25** : 553-558, 2015
 - 26) Edqvist J, Rawshani A, Rosengren A et al : BMI and Mortality in Patients with New-Onset Type 2 Diabetes : A Comparison With Age- and Sex-Matched Control Subjects From the General Population. *Diabetes Care* **41** : 485-493, 2018
 - 27) Padwal R, Leslie, WD, Lix, LM et al : Relationship Among Body Fat Percentage, Body Mass Index, and All-Cause Mortality. *Ann Intern Med* **164** : 532-541, 2016
 - 28) Kramer CK, Zinman B, Retnakaran, R : Are Metabolically Healthy Overweight and Obesity Benign Conditions? A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* **159** : 758-769, 2013
 - 29) Norbert Stefan, Fritz Schick, Hans-Ulrich Häring : Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. *Cell Metabolism* **26** : 293-300, 2017
 - 30) Magkos F, Fraterriro G, Yoshino J et al : Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity. *Cell Metabolism* **23** : 591-601, 2016
 - 31) 村本あき子, 山本直樹, 中村正和ほか : 特定健診・特定保健指導における積極的支援の効果検証と減量目標の妥当性についての検討. *肥満研究* **16** : 182-187, 2010
 - 32) Yoshimura E, Ohkawa K, Katsukawa F et al : Assessment of energy expenditure using doubly labeled water, physical activity by accelerometer and reported dietary intake in Japanese men with type 2 diabetes : A preliminary study. *J Diabetes Invest* **10** : 318-621, 2019
 - 33) Morino K, Kondo K, Maegawa H et al : Total energy expenditure is comparable between patients with and without diabetes mellitus : clinical Evaluation of Energy Requirement in Patients with Diabetes Mellitus (CLEVER-DM) Study. *BMJ Open Diab Res Care* **7** : e000648, 2019
 - 34) Emadian A, Andrews RC, England CY et al : The effect of macronutrients on glycaemic control : a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *British Journal of Nutrition* **114** : 1656-1666, 2015
 - 35) Ahmadi-Abhari S, Robert N et al : Dietary intake of carbohydrates and risk of type 2 diabetes : The European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk study. *Br J Nutr* **111** : 342-352, 2014
 - 36) Noto H, Goto A, Tsujimoto T et al : Long-term Low-carbohydrate Diets and Type 2 Diabetes Risk : A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *J Gen Fam Med* **17** : 60-70, 2016
 - 37) Shai I, Schwarzfuchs D, Stampfer MJ et al : Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* **359** : 229-241, 2008
 - 38) Sato J, Kanazawa A, Makita S et al : A randomized controlled trial of 130 g/day low-carbohydrate diet in type 2 diabetes with poor glycemic control *Clin Nutr* **36** : 992e1000, 2017
 - 39) Sato J, Kanazawa A, Hatae C et al : One year follow-up after randomized controlled trial of a 130 g/day low carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes mellitus and poor glycemic control. *PLoS ONE* **12** : e0188892, 2017
 - 40) 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* **53** : 13-19, 2014
 - 41) Naude CE, Schoonees A, Marjanne S et al : Low carbohydrate versus Isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk : A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* **9** : e100652, 2014
 - 42) Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C et al : Is the Proportion of Carbohydrate Intake Associate with the Incidence of Diabetes Complications? : An Analysis of the Japan Diabetes Complications Study. *Nutrients* **9** : 113-123, 2017
 - 43) Wheeler ML, Dunbar SA, Yancy WS Jr et al : Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes : a systematic review of the literature, *Diabetes Care* **35** : 434-445, 2012
 - 44) Huntriss R, Campbell M, Bedwell C et al : The interpretation and effect of a low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr* **72** : 311-325, 2017
 - 45) Meng Y, Bai Hb, Shijun Wang, Chen L et al : Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus

- management : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diab Res Clin Prac* **131** : 124-131, 2017
- 46) OSnorgaard O, Poulsen G, Astrup A et al : Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care* **5** : e000354, 2017
 - 47) Wykl HJ, Davis RE, J. S. Davies JS et al : A critical review of low-carbohydrate diets in people with Type 2 diabetes. *Diabet Med* **33** : 148-157, 2016
 - 48) Muraki I, Imamura F, Manson JE et al : Fruit consumption and risk of type 2 diabetes : results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ* **347** : f5001, 2013
 - 49) Bazzano LA, Li TY, Joshipura KJ et al : Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care* **31** : 1311-1317, 2008
 - 50) Livesey G, Taylor R : Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triglyceride, and body weight : meta-analysis and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr* **88** : 1419-1437, 2008
 - 51) Greenwood DC, Threapleton DE, VICTORIA J. Burley VJ et al : Glycemic index, glycemic load, carbohydrate, and type 2 Diabetes. *Diabetes Care* **36** : 4166-4171, 2013
 - 52) Bhupathiraju SN, Tobias DK, Hu FB et al : Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes : results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* **100** : 218-232, 2014
 - 53) Oba S, Nanri A, Tsugane S et al : Dietary glycemic index, glycemic load and incidence of type 2 diabetes in Japanese men and women : the Japan public healthcenter-based prospective study. *Nutr J* **12** : 165-175, 2013
 - 54) Halbesma N, Bakker SJ, Jansen DF et al : High protein intake associates with cardiovascular events but not with loss of renal function. *J Am Soc Nephrol* **20** : 1797-1804, 2009
 - 55) Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE et al : The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med* **138** : 460-467, 2003
 - 56) Lin J, Hu FB, Curhan GC : Association of diet with albuminuria and kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol* **5** : 836-843, 2010
 - 57) Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Hu FB et al : Red meat consumption and risk of type 2 diabetes : 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* **94** : 1088-1096, 2011
 - 58) Kurotani K, Nanri A, Goto A et al : for the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women : a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Nutr* **7** : 1-9, 2013
 - 59) Wang ET, de Koning L, Kanaya AM : Higher protein intake is associated with diabetes risk in South Asian Indians : the Metabolic Syndrome and Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) study. *J Am Coll Nutr* **29** : 130-135, 2010
 - 60) Sluijs I, Beulens JW, van der Schouw YT et al : Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-NL study. *Diabetes Care* **33** : 43-48, 2010
 - 61) Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B et al : High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *Br J Nutr* **109** : 1143-1153, 2013
 - 62) Shang X, Scott D, Hodge AM, Sanders KM et al : Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes : results from the Melbourne Collaborative Cohort Study and a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* **104** : 1352-1365, 2016
 - 63) Li J, Sun C, Liu S, Li Y. : Dietary protein intake and type 2 diabetes among women and men in Northeast China. *Sci Rep* **6** : 37604, 2016
 - 64) Miki A, Hashimoto Y, Fukui M et al : Protein intake, especially vegetable protein intake, is associated with higher skeletal muscle mass in elderly patients with Type 2 diabetes. *J Diabetes Res* 2017; 2017: 7985728. doi: 10.1155/2017/7985728. Epub 2017 Oct 25.
 - 65) de Koning L, Fung TT, Liao X et al : Low-carbohydrate diet scores and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr* **93** : 844-850, 2011
 - 66) Bernstein AM, Pan A, Rexrode KM et al : Dietary protein sources and the risk of stroke in men and women. *Stroke* **43** : 637-644, 2012
 - 67) Levine ME, Suarez JA, Brandhorst S et al : Low protein intake is associated with a major reduction in IGF-I, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population. *Cell Metab* **19** : 407-417, 2014
 - 68) Pedersen AN, Kondrup J, Børsheim E : Health effects of protein intake in healthy adults : a systematic literature review. *Food & Nutrition Research* **57** : 21245, 2013
 - 69) Thanopoulou AC, Karamanos BG, Tenconi MT et al : Dietary fat intake as risk factor for the development

- of diabetes : multinational, multicenter study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Diabetes Care* **26** : 302-307, 2003
- 70) Salmerón J, Hu FB, Manson JE, Willett WC et al : Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* **73** : 1019-1026, 2001
 - 71) van Dam RM, Willett WC, Hu FB et al : Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* **25** : 417-424, 2002
 - 72) Guasch-Ferré M, Becerra-Tomás N, Ruiz-Canela M et al : Total and subtypes of dietary fat intake and risk of type 2 diabetes mellitus in the Prevencio´ n con Dieta Mediterra´ nea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr* **105** : 723-735, 2017
 - 73) Tobias DK, Chen M, Hu FB et al : Eff ect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* **3** : 968-979, 2015
 - 74) Wang L, Folsom AR, Eckfeldt JH et al : ARIC Study Investigators. Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults : the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* **78** : 91-98, 2003
 - 75) Hodge AM, English DR, Giles GG et al : Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes : interpreting the role of linoleic acid. *Am J Clin Nutr* **86** : 189-197, 2007
 - 76) Harding AH, Day NE, Wareham NJ et al : Dietary fat and the risk of clinical type 2 diabetes : the European prospective investigation of Cancer-Norfolk. *Am J Epidemiol* **159** : 73-82, 2004
 - 77) Brostow DP, Odegaard AO, Pereira MA et al : Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes : the Singapore Chinese Health Study. *Am J Clin Nutr* **94** : 520-526, 2011
 - 78) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G : Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism : a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* **58** : 290-296, 2011
 - 79) Djoussé L, Gaziano JM, Lee IM et al : Dietary omega-3 fatty acids and fish consumption and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* **93** : 143-150, 2011
 - 80) van Woudenberg GJ, van Ballegooijen AJ, Feskens EJ et al : Eating fish and risk of type 2 diabetes. A population-based, prospective follow-up study. *Diabetes Care* **32** : 2021-2026, 2009
 - 81) Akinkuolie AO, Ngwa JS, Djoussé L et al : Omega-3 polyunsaturated fatty acid and insulin sensitivity : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* **30** : 702-707, 2011
 - 82) Wu JH, Micha R, Mozaffarian D et al : Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* **107** (Suppl 2) : S214-S227, 2012
 - 83) Wallin A, Di Giuseppe D, Wolk A et al : Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes : systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* **35** : 918-929, 2012
 - 84) Risk and Prevention Study Collaborative Group. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* **368** : 1800-1808, 2013
 - 85) Veronese N, Solmi M, Tzoulaki I et al : Dietary fiber and health outcomes : an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Am J Clin Nutr* **107** : 436-444, 2018
 - 86) Yao B, Fang H, Zhao Y et al : Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes : a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* **29** : 79-88, 2014
 - 87) The InterAct Consortium. : Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries : the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis. *Diabetologia* **58** : 1394-1408, 2015
 - 88) Schulze MB, Schulz M, Heidemann C et al : Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes : a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* **167** : 956-965, 2007
 - 89) Fujii H, Iwase MI, Kitazono T ,et al : Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus : the Fukuoka Diabetes Registry. *Nutrition Journal* **12** : 159-165, 2013
 - 90) Tanaka S, Yoshimura Y, Sone H et al : Intakes of dietary fiber, vegetables, and fruits and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **36** : 3916-3922, 2013
 - 91) Post RE, Mainous AG, 3rd, King DE et al : Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus : a meta-analysis. *J Am Board Fam Med* **25** : 16-23, 2012
 - 92) Haroon N, Anton A, John J et al : Effect of vitamin D supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes : a systematic review of interventional studies. *J Diabetes Metab Disord* **14** : 3, 2015
 - 93) Cangussu LM, Nahas-Neto J, Orsatti CL et al : Effect of vitamin D supplementation alone on muscle function in postmenopausal women : a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Osteoporos Int* **26** : 2413-2421, 2015
 - 94) Reid IR, Bolland MJ, Grey A : Effects of vitamin D supplements on bone mineral density : a systematic

- review and meta-analysis. *Lancet* **383** : 146-155, 2014
- 95) de Paula TP, Kramer CK, Azevedo MJ et al : Effects of individual micronutrients on blood pressure in patients with type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Scientific Reports* **7** : 40751, 2017
 - 96) Bolignano D, Cernaro V, D'Arrigo G et al : Antioxidant agents for delaying diabetic kidney disease progression : A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* **12** (6) : e0178699, 2017
 - 97) Al-Timimi DJ, Sulaiman DM, Hussien KR : Zinc status in type 2 diabetic patients : relation to the progression of diabetic nephropathy. *J Clin Diagn Res* **8** : CC4-CC8, 2014
 - 98) Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappatthy P et al : Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* **4** : 13, 2012
 - 99) Cruz KJ, de Oliveira AR, Marreiro Ddo N : Antioxidant role of zinc in diabetes mellitus. *World J Diabetes* **6** : 333-337, 2015
 - 100) Dong JY, Xun P, He K et al : Magnesium intake and risk of type 2 diabetes : meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care* **34** : 2116-2122, 2011
 - 101) Raynor LA, Pankow JS, Ballantyne CM et al : Novel risk factors and the prediction of type 2 diabetes in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetes Care* **36** : 70-76, 2013
 - 102) Fang X, Wang K, Wang F et al : Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality : a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Medicine* **14** : 210, 2016
 - 103) Dibaba D, Xun P, He K et al : The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* **106** : 921-929, 2017
 - 104) Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S et al : Serum selenium concentrations and diabetes in U.S. adults : National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. *Environ Health Perspect* **117** : 1409-1413, 2009
 - 105) Stranges S, Sieri S, Vinceti M et al : A prospective study of dietary selenium intake and risk of type 2 diabetes. *BMC Public Health* **10** : 564, 2010
 - 106) Stranges S, Marshall JR, Natarajan R et al : Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes : a randomized trial. *Ann Intern Med* **147** : 217-223, 2007
 - 107) O'Donnell MJ, Yusuf S, Schmieder RE et al : Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* **306** : 2229-2238, 2011
 - 108) O'Donnell M, Mente A, Yusuf S et al : Urinary potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med* **371** : 612-623, 2014
 - 109) Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S et al : Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension : a pooled analysis of data from four studies. *Lancet* **388** : 465-475, 2016
 - 110) Horikawa C, Toshimura Y, Sone H et al : Dietary sodium intake and incident of diabetes complications in Japanese patients with type 2 diabetes : Analysis of the Japan Diabetes Complications Study. *J Clin Endocrinol Metab* **99** : 3635-3643, 2014
 - 111) Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC et al : Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **34** : 703-709, 2011
 - 112) Li X, Yu F, He J 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* **103** : 818-829, 2016
 - 113) Schrieks I, Heil A, Beulens J et al : The effect of alcohol consumption on insulin sensitivity and glycemic status : A systematic review and meta-analysis of intervention Studies. *Diabetes Care* **38** : 723-732, 2015
 - 114) 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* **8** : 56-68, 2017
 - 115) Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF et al : Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* **49** : 648-652, 2006
 - 116) Blomster JL, Zoungas S, Chalmers J et al : The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **37** : 1353-1359, 2014
 - 117) Nakamura T, Ueshima H, Okayama A et al : Alcohol intake and 19-years mortality in diabetic men : NIPPON DATA80. *Alcohol* **43** : 635-641, 2009
 - 118) Ahmed AT, Karter AJ, Warton EM et al : The relationship between alcohol consumption and glycemic control among patients with diabetes : the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med* **23** : 275-282, 2008
 - 119) Beulens JW, Kruidhof JS, Grobbee DE et al : Alcohol consumption and risk of microvascular complica-

- tions in type 1 diabetes patients : the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia* **51** : 1631-1638, 2008
- 120) Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H et al : Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes : A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* **32** : 2123-2132, 2009
 - 121) Te Morenga LA, Howatson AJ, Mann J et al : Dietary sugars and cardiometabolic risk : systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids. *Am J Clin Nutr* **100** : 65-79, 2014
 - 122) Schwingshack L, Hoffmann G, Boeing H et al : Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* **32** : 363-375, 2017
 - 123) Malik VS, Popkin BM, Hu FB et al : Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes : a meta-analysis. *Diabetes Care* **33** : 2477-2483, 2010
 - 124) Wang M, Yu M, Hu RY et al : Association between sugar-sweetened beverages and type 2 diabetes : A meta-analysis. *J Diabetes Invest* **6** : 360-366, 2015
 - 125) Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition : a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* **100** : 765-777, 2014
 - 126) Greenwood DC, Threapleton DE, Burley VJ et al : Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes : systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr* **112** : 725-734, 2014
 - 127) Azad MB PhD, Abou-Setta A, Zarychanski R et al : Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ* **189** : E929-E939, 2017
 - 128) Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS et al : Nonnutritive sweeteners : current use and health perspectives : a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* **35** : 1798-1808, 2012
 - 129) Micha R, Peñalvo JL, Mozaffarian D et al : Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. *JAMA* **317** : 912-924, 2017
 - 130) Kurotani K, Akter S, Tsugane S et al : Quality of diet and mortality among Japanese men and women : Japan Public Health Center based prospective study. *BMJ* **352** : i1209, 2016
 - 131) Imai S, Matsuda M, Hasegawa G 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 Pac J Clin Nutr* **20** : 161-168, 2011
 - 132) Shukla AP, Andono J, Touhamy SH et al : Carbohydrate-last meal pattern lowers postprandial glucose and insulin excursions in type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* **5** : e00040, 2017
 - 133) 柴崎 貞二, 糟谷 知宏, 斎藤 誠一郎ほか : 咀嚼能力と血糖コントロールとの関係について. *プラクティス* **11** : 262-265, 1994
 - 134) Morse SA, Ciechanowski PS, Katon WJ et al : Isn't this just bedtime snacking? The potential adverse effects of night-eating symptoms on treatment adherence and outcomes in patients with diabetes. *Diabetes Care* **29** : 1800-1804, 2006
 - 135) Bi H, Gan Y, Lu Z et al : Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes : a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutrition* **18** : 3013-3019, 2015
 - 136) Pan A, Schernhammer ES, Hu FB, et al : Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes : Two prospective cohort studies in women. *PLoS Med* **8** : e1001141, 2011
 - 137) Suwazono Y, Dochi M, Nogawa K et al : A longitudinal study on the effect of shift work on weight gain in male Japanese workers. *Obesity* **16** : 1887-1893, 2018
 - 138) Uzhova I, Fuster V, Fernández-Ortiz A et al : The Importance of Breakfast in Atherosclerosis Disease : Insights From the PESA Study. *J Am Coll Cardiol* **70** : 1833-1842, 2017

[参考資料]

- a) 佐々木 敏 (監修) : 日本人の食事摂取基準 2020 年版, 第一出版, 東京, 2019
- b) Evert BE, Dennison M, Yancy Jr. WS et al : Nutrition Therapy for adults with diabetes or prediabetes : A consensus report. *Diabetes Care* **42** : 731-754, 2019
- c) 日本肥満学会 (編) : 肥満診療ガイドライン 2016, ライフサイエンス社, 東京, 2016
- d) 日本糖尿病学会 : 「日本人の糖尿病食事療法に関する日本糖尿病学会の提言」
<http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?page=article&storyid=40>
- e) 日本動脈硬化学会 (編) : 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版, ナナオ企画, 東京, 2017
- f) 日本高血圧学会 (編) : 高血圧治療ガイドライン 2019, ライフサイエンス社, 東京, 2019

アブストラクトテーブル

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通)	研究結果 はほぼ一致 している (MA/SR のみ)	誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
2) Tuomilehto 2001 RCT [レベル 1]	フィンランド, IGT のある 40 ~ 65 歳の男女 (男性 172 人, 女性 350 人), 平均 BMI 31	ライフスタイル介入群 (体重減少をベースラインの 5% 以上, 総脂肪のエネルギー比を 30% 以下, 飽和脂肪酸を 10% 以下, 食物繊維を 3.6g/MJ (15g/1,000kcal) とし, 身体活動量を増加) vs. 対照群 [4 年 (平均 3.2 年)]	介入群では約 5%, 対照群では約 1% の体重減少が得られ, 4 年間の追跡期間での糖尿病の発症率は, 介入群では 11% (95% CI 6 ~ 15), 対照群では 23% (95% CI 17 ~ 29) であり, 介入群で 58% 抑制された	はい	はい	—	はい	—
4) Diabetes Prevention Program Research Group 2002 RCT [レベル 1]	アメリカ, IGT (3,234 人), うち 68% が女性, 平均 51 歳, 平均 BMI 34.0	生活改善やメトホルミンが糖尿病発症に与える影響を検討 (DPP) [2.8 年]	ライフスタイル介入群では, 少なくとも 7% の減量と週に 150 分以上の運動を課した。メトホルミン群は 850mg/日の投与が行われた。糖尿病の発症は 100 人/年あたりプラセボ群 11.0, メトホルミン群 7.8, ライフスタイル介入群 4.8 であった。プラセボ群と比較してライフスタイル介入群で 58% (95% CI 48 ~ 66%), メトホルミン群で 31% (95% CI 17 ~ 43%) 糖尿病発症が抑制された	はい	はい	—	はい	—
9) The Look AHEAD Research Group 2013 RCT [レベル 1]	アメリカ, 肥満のある 2 型糖尿病患者 (5,145 人), 45 ~ 75 歳	摂取エネルギー制限と身体活動量増加させた介入群と非介入群で心血管関連死, 非致死的心筋梗塞, 非致死の脳卒中, 狭心症による入院などを検討 [最大 13.5 年, 中央値 9.6 年間]	介入群では非介入群に比べて, 体重 (1 年間では -8.6% vs. -0.7%, 終了時点では -6.0% vs. -3.5%), 腹囲 (平均群間差 -3.2cm) が有意に減少した。また, 介入群では HbA1c も減少 (平均群間差 -0.22%) したが, 両群間の心血管疾患の累積発症率に有意な差は認められなかった	はい	はい	—	はい	—
10) Terranova 2015 SR/MA [レベル 1]	2 型糖尿病患者を対象とした RCT 10 件 (3,063 人), 平均 50 歳, 女性 59%, 平均 BMI 35.7kg/m ² , 平均 HbA1c 7.9%	ライフスタイル介入が体重減少に与える影響を検討 [16 週 ~ 9 年間]	ライフスタイル介入群では -5.33kg (95% CI -7.33 ~ -3.34kg) の体重減少が得られた	はい	はい	はい	はい	はい
11) Chen 2015 MA [レベル 1]	2 型糖尿病患者を対象とした RCT 16 件 (日本人を含む 10,015 人)	ライフスタイル介入が心血管疾患危険因子に与える影響を検討 [6 カ月 ~ 8 年間]	ライフスタイル介入群では, 次の項目において有意に改善が認められた。BMI (-0.29, 95% CI -0.52 ~ -0.06), HbA1c (-0.37, 95% CI -0.59 ~ -0.14), SBP (-0.16, 95% CI -0.29 ~ -0.03), DBP (-0.27, 95% CI -0.41 ~ -0.12)	はい	はい	はい	はい	はい

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通)	研究結果 はほぼ一致 している (MA/SR のみ)	誤差は小さ く正確な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
12) Huang 2016 SR/MA [レベル 1]	2 型糖尿病患者 (日本人を含む 10,305 人) を 対象とした RCT 17 件。平均 50 ～ 67.3 歳。女 性 29 ～ 98%	食事療法、運動療 法、患者教育の介 入により、心血管疾 患リスク低減効果を 検討 [6 ヶ月～ 8 年 間]	ライフスタイル介入群で は BMI、HbA1c、血圧、 HDL-C の改善が有意に認 められた。患者教育のみで は有意な改善は得られな かった	はい	はい	はい	はい	はい
13) Zhang 2017 SR/MA [レベル 1]	非糖尿病患者 (日本人を含む 15,618 人) を 対象とした RCT 79 件。15,618 人。平均年齢 50.6 歳 (30.2 ～ 70.4)、平均 BMI 30.5kg/m ² (23.3 ～ 38.7)	ライフスタイル(食 事(D)、運動(PA)) 介入は心血管リスク 低減に繋がるのか、 またその効果は減 量と血糖改善効果 と関連するのかを検 討。[12 ～ 54 ヶ月]	ライフスタイル介入群では、次の 項目において有意に改善が認め られた。SBP (– 2.16 mmHg, 95 % CI – 2.93 ～ – 1.39), DBP (– 1.83 mmHg, 95 % CI – 2.34 ～ – 1.31), TC (– 0.10 mmol/L, 95 % CI – 0.15 ～ – 0.55), LDL-C (– 0.09mmol/L, 95 % CI – 0.13 ～ – 0.04), HDL-C (0.03mmol/L, 95 % CI 0.01 ～ 0.04), TG (– 0.08mmol/ L, 95 % CI – 0.14 ～ – 0.03), HbA1c 5.5%以上のグループに おいて改善が顕著であった。D または D+PA 群では有効であ ったが、PA のみではいずれの指標 も有意な改善を認めなかった	はい	はい	はい	はい	はい
14) Franz 2015 SR/MA [レベル 1]	過体重または 肥満を有する 2 型糖尿病患者 (6,754 人) を 対象とした RCT 11 件	ライフスタイル介入 による 5%未満また は 5%以上の体重 減少が、心血管疾患 リスク(HbA1c、脂 質、血圧)に与える 影響を検討 [1 年間 以上]	ベースラインから 5%未満 (– 3.2kg, 95% CI – 5.9 ～ – 0.6) の減量群では HbA1c、脂質、血圧い ずれも有意な改善を示さず、 5%以上の減量を達成した 群では以下の通り全ての指 標において改善を示した。 HbA1c は – 0.91% (95% CI – 2.3 ～ 0.48), TC は – 15.1mg/dL (95 % CI – 46.43 ～ 16.23), LDL-C は – 4.44mg/ dL (95 % CI – 61.49 ～ 52.61), HDL-C は 3.76mg/dL (95 % CI – 10.62 ～ 18.15), TG は – 35.11mg/dL (95 % CI – 189.15 ～ 118.91), SBP は – 5.24 mmHg (95% CI – 13.77 ～ 3.3), DBP は – 3.13mmHg (95 % CI – 19.13 ～ 12.87)	はい	はい	はい	はい	はい
15) Fu 2017 SR/MA [レベル 2]	3 ヶ月以上イン スリン治療を受 けている 1 型糖 尿病患者 (878 人) を対象とし た RCT 10 件	1 型糖尿病患者に 対する応用カーボカ ウントの血糖コント ロールに対する有用 性を評価した。[3 ヶ 月～ 2 年間]	カーボカウント群では他の食 事療法を行った群と比較して HbA1c が 0.35%改善 (95% CI: – 0.65 ～ – 0.05) した。 サブグループ解析において、 通常の糖尿病教育を受けた対 照群と比較してカーボカウ ントを実施した群では HbA1c の 有意な低下を認めた (– 35%, 95% CI – 0.98 ～ – 0.38)	はい	はい	はい	はい	はい

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通)	研究結果 はほぼ一致 している (MA/SR のみ)	誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
18) Møller 2017 SR/MA [レベル 1]	2 型糖尿病患 者を対象とした RCT 5 件 (912 人)	管理栄養士による 食事指導が糖尿病 管理に与える影響を 検討 [6 カ月～1 年 間]	介入群において HbA1c が 0.45 % (95 % CI 0.36 % – 0.53 %), BMI が 0.55 (95 % CI 0.02 ~ 1.1), 体 重 – 2.1kg (95 % CI 1.2 ~ 2.9), LDL-C が 0.17 mmol/ L (95 % CI 0.11 ~ 0.23) 低下した	はい	はい	はい	はい	はい
20) Huang 2010 RCT [レベル 1]	台湾, 30 ~ 70 歳, 2 型糖尿病 患者 (154 人)	対照群 (一般的な治 療) と介入群 (管理 栄養士による指導 を 3 カ月に 1 回受け た群) で血糖コン ロールへの影響を検 討 [12 カ月]	両群とも有意な HbA1c の 変化はみられなかったが, 介入群のうち HbA1c 7 % 以上のコントロール不良な 患者では, HbA1c と空腹 時血糖値が有意に改善し た。また, 介入群におい て, 炭水化物の摂取量と HbA1c の変化の間には正 の相関が認められた	はい	はい	—	はい	—