

エネルギー制限食が実践できない2型糖尿病患者における糖質制限食の有効性と安全性

佐藤 淳子

順天堂大学大学院医学研究科代謝内分泌内科学 博士課程

緒言

日本の糖尿病患者は1,070万人にのぼり、世界ワースト6位である。糖尿病は全身の動脈硬化をもたらし、心筋梗塞や脳梗塞、失明や透析を要する腎不全など、さまざまな合併症を招く。患者のADLを低下させ、医療費を圧迫する糖尿病を効果的に予防し、治療する方法が日々検討されている。

食事療法は、すべての糖尿病患者が最初に学ぶべき、基本の治療法である。日本糖尿病学会による『科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン』¹⁾にも「食事療法は、すべての糖尿病患者において治療の基本である。食事療法の実践により、血糖コントロール状態が改善される」²⁻⁴⁾と記されている。

ガイドラインでは、現在の糖尿病食であるエネルギー制限食の総量や成分量に関しても基準を設けている。エネルギー量は、身長から計算した標準体重に、身体活動量 (kcal/kg標準体重) を掛け合わせて算出する。また摂取エネルギー量の成分量は、「炭水化物は指示エネルギー量の50%以上60%を超えない範囲とし、たんぱく質は標準体重1 kgあたり1.0~1.2 g、残りを脂質で摂取する」としている。

エネルギー制限食のエネルギー総量は、厚生労働省の決める日本人の栄養所要量に比べて少なめであり、満足感が得られないとして守れない2型糖尿病患者も多い。そうした患者の中で、マスコミで盛んに取り上げられている糖質制限食（炭水化物は糖質+繊維質であるが、一般的に糖質制限食≒炭水化物制限食とされている）が注目されている。なかにはまったく炭水化物を摂取しないような過激な制限を行っている人々もいるため、その安全性や糖尿病患者にとっての有効性を正確に評価する必要がある。

今回、順天堂大学医学部附属順天堂医院糖尿病内分泌内科に通院する、エネルギー制限食の指導だけでは、血糖コントロールの改善を見ない2型糖尿病患者を対象

として、糖質制限食の有効性と安全性を検証した。

試験方法

これまでにエネルギー制限食による栄養指導を2回以上受けているものの、実践することができず、HbA1cが7.5%以上とコントロール不良で、BMI23以上の成人2型糖尿病患者66人を対象に、6か月間の前向き無作為化試験を行った。現行の治療法は問わないが、インスリンやスルホニルウレア薬使用者らは低血糖の危険を考慮し、状況に応じて薬量を減らすこととした（表1）。

1. 調査スケジュール

- 登録した患者をランダムに以下の2群に振り分ける。
 - 1：通常の糖尿病栄養指導継続（エネルギー制限食）。標準体重×28で計算したエネルギー量を基本として指導。
 - 2：糖質制限食に切り替える。
- 各群の栄養指導のポイントを記した順天堂医院栄養部作成の冊子（自己記録ノート兼用）をもとに、患者に説明を行う。
- 担当栄養士による指導は0、1、2か月目までは毎月、その後2か月ごとに4、6か月目まで施行。患者には、毎回の栄養指導時に自宅で食べたものを3日分、自己記録ノートに記載、持参してもらう。また栄養部作成の「患者の理解度の確認事項」をもとに、栄養士が理解度、遵守度のチェックを行う。
- 食事内容の推移に関して各回で3日間の食事記録法を採用、さらにBDHQ（簡易式自記式食事歴法質問票：Brief-type self-administered diet history questionnaire）、また糖尿病治療に関する満足度の確認としてDTSQ（糖尿病治療満足度質問票：Diabetes treatment satisfaction questionnaire）を試験開始時と終了時（0、6か月目）に施行。

表1 試験登録時の除外基準

次のいずれかに該当する患者は対象から除外する。

1. 脂肪肝を除く重篤な肝疾患を有する患者、あるいはASTまたはALTが100IU/L以上の患者。
2. 重篤な腎疾患を有する患者、試験開始前の血清クレアチニン値が2.0 mg/dL以上の患者。
3. 尿定性検査で、持続的に尿たんぱくが陽性の患者。
4. 顕在性の心不全症例および試験開始前3か月以内に心筋梗塞を起こした患者。
5. 重篤な腎疾患を有する患者。
6. 3年以内に発症した癌を有する患者。
7. 高度な糖尿病性神経障害を有する患者。
8. 増殖性網膜症を有する患者。
9. 重篤な感染症、重篤な外傷のある患者。手術前後である患者。
10. 過度の常習飲酒者。
11. 妊婦または妊娠している可能性のある女性、妊娠を希望している女性および授乳中の女性。
12. その他、試験担当医師が不適当と判断した患者。

2. 糖質制限食の指導ポイント

- ・一日の糖質は130 g/日とする。
- ・一回の食事時に主食として糖質約20 g、加えて副食・その他の糖質として約20 g摂取することを目標とする。菓子、アルコール類は血糖をあげないように工夫したものなら可とする。一日3食を基本とする。

3. 評価項目

エネルギー制限食を守ることができず体重、糖尿病コントロールがうまくいかない患者が、糖質制限食を実施することによって減量が可能になり、HbA1c等のコントロールが改善するか、また合併症の進展が軽減される可能性があるか、の検討を行う。半年間の糖質制限食が安全性の点で問題ないかも確認する。

結 果

現在、全66人中、51人の登録が終了し、そのうち14人は半年間の試験期間が終了した。表2に14人の試験開始前、開始後のデータを示す。ランダム化する際に、年齢、BMI、HbA1cに関して両群でのバランスをとっており、基本データに有意差はない。

試験終了時の炭水化物量、および試験前後での炭水化物摂取量の差に関しては、現時点で有意差がでていない。通常糖尿病食であるエネルギー制限食群は終了時の炭水化物量が 210.5 ± 62.8 gなのに対し、糖質制限食群は 145.3 ± 25.6 gであり、開始時に比べて 94.6 ± 31.3 g減っている。興味深いことに糖質制限食群ではたんぱく質や脂質の量も、有意ではないがエネルギー制限食群より減っており、全体としては総摂取エネルギー量が 529.1 ± 465.5 キロカロリーも減っている。

現在、終了人数が14人と少ないため、明らかな結果はでていないが、糖質制限食群で体重、HbA1c、TG（中性脂肪）の低下傾向が認められる。また治療満足度に関しては、糖質制限食群で上昇傾向が認められる。

考 察

糖尿病治療の基本となるべき食事療法に関しては、現在さまざまな議論が世界中で繰り広げられている。否定的な態度を示していたアメリカ糖尿病学会も、2008年に初めて糖質制限食に肯定的見解を出した。アメリカの医師バーンスタインは2008年の著作⁵⁾の中で、糖質制限食の定義を「1日の炭水化物摂取量は130 g以下とする」としており、その後の多くの議論はこの数値を参考にしている。

アメリカ糖尿病学会は、2011年には糖質制限食の有益性保証期間を1年間から2年間に延長し、2013年まではエビデンスレベルの高いGrade Aとして、その有益性を記載していた。しかし2014年1月の改訂版では、このステートメントをいったん削除し、「すべての糖尿病患者にとって理想的な、炭水化物、たんぱく質、脂質の割合はない」(Grade B)と変更した。そのうえで、炭水化物や脂質の量・質に関して、現在少しずつ明らかとなってきたステートメントを新項目として示しつつ、今後の具体的な検討を促した。こうした点からも、我々の研究は重要な意味があると考えている。

我々の研究は現在進行中であり、まだ結論を出すところまでには至っていない。興味深いのは、糖質制限食を実践したところ、炭水化物量だけではなく、総摂取エネルギーが減っていることである。もともとカロリー過多となっている2型糖尿病患者が、エネルギー制限食よりも糖質制限食のほうがエネルギーを抑えることができ

表2 試験を終了した14人のデータ

	エネルギー制限食群	糖質制限食群
男女比	男5人 女1人	男5人 女3人
年齢 (才)	50.2±8.4	59.4±11.2
身長 (cm)	170.6±9.4	160.4±10.4
体重 (kg)	85.1±15.8	76.8±14.7
終了時-開始時体重差	0.98±1.73	-0.64±4.12
開始時HbA1c (%)	9.4±1.47	8.51±1.18
終了時-開始時HbA1c差	0.78±1.04	-0.06±1.15
開始時TG (mg/dL)	171.5±139.8	215±111.1
終了時-開始時TG差	4.2±97.6	-60.5±89.7
開始時HDL (mg/dL)	45.2±7.7	55.1±16.7
終了時-開始時HDL差	1.3±7.1	1.1±3.5
開始時LDL (mg/dL)	85.8±21.1	103±28.8
終了時-開始時LDL差	18±31.5	3.6±28
開始時Cr (mg/dL)	0.66±0.15	0.8±0.35
終了時-開始時Cr差	0.01±0.04	0.04±0.1
開始時DTSQ (高血糖)	3.8±0.8	3.8±1.5
終了時-開始時 (高血糖) 差	0.7±0.8	-0.1±1.7
開始時DTSQ (低血糖)	0.7±1.2	0.9±1.1
終了時-開始時 (低血糖) 差	0.5±1.2	-0.1±0.8
開始時DTSQ (満足度)	22.3±4.7	22.9±6.6
終了時-開始時 (満足度) 差	-1.2±4.9	1.4±7.2
遵守度点数	2.3±0.3	2.4±0.2
開始時摂取エネルギー (kcal)	1675±176	1888±153
開始時摂取たんぱく質 (g)	61.9±14.8	78.1±23.1
開始時摂取脂質 (g)	56±24.4	61.5±21.7
開始時摂取炭水化物 (g)	219±47.8	239.9±43.4
終了時摂取エネルギー (kcal)	1559±448.2	1358.4±199.2
終了時摂取たんぱく質 (g)	55.7±17.2	61.6±8.4
終了時摂取脂質 (g)	50.2±14.7	53.7±14.3
終了時摂取炭水化物 (g)	210.5±62.8	145.3±25.6 (p=0.0201)
終了時-開始時エネルギー (kcal)	-116.2±566.5	-529.1±465.5
終了時-開始時たんぱく質 (g)	-6.2±22.4	-16.5±21.3
終了時-開始時脂質 (g)	-5.7±29.5	-7.9±27.6
終了時-開始時炭水化物 (g)	-8.5±72.9	-94.6±31.3 (p=0.0107)

DTSQは「血糖が望ましくないほど高いと感じることがどれくらいあるか」「血糖が望ましくないほど低いと感じることがどれくらいあるか」「6つの糖尿病治療法に関する満足度の質問」からなる。各問いに対しそれぞれ、0~6の点数をつける構成となっている。遵守度点数は、「全く守れなかった (0%=1点)」、「少ししか守れなかった (30%未満位=2点)」、「まあまあ守れた (60%未満位=3点)」、「かなり守れた (80%未満位=4点)」、「ほとんど守れた (80-100%位=5点)」の中から選択するようになった。

るのであれば、今後の栄養指導の方法も見直していくことが必要かもしれない。

糖質制限食はすべての糖尿病患者に適するわけではない。また今回も半年間の期限付きで実施しており、長期的な有効性や安全性は、今後の検討課題としている。

要 約

糖尿病患者の食事療法の選択肢として注目されている「糖質制限食」の有効性と安全性を確認するため、6か月間の前向き無作為化試験を行った。登録予定人数

66人であるが、現在14人が試験を終了しており、このデータを検討した。

試験終了時の炭水化物量、および試験前後での炭水化物摂取量の差に関しては、現時点で有意差がでていないがエネルギー制限食群より減っており、全体としては総摂取エネルギー量が529.1±465.5キロカロリーも減っている。糖質制限食群で体重、HbA1c、TG (中性脂肪) の低下傾向が、また治療満足度に関しては、糖質制限食群で上昇傾向が認められる。なお本研究はすべて

のデータが集まった時点で再検討を行い、論文化する予定である。

謝 辞

本研究は平成25年度三島海雲記念財団学術研究奨励金により行われました。本研究を遂行するにあたりご支援をいただきました公益財団法人三島海雲記念財団なら

びに関係者各位に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 日本糖尿病学会編：科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン，pp.31-40，南江堂，2013.
- 2) UKPDS Group: *Metabolism*, **39**, 905-912, 1990.
- 3) J. G. Pastors, et al: *Diabetes Care*, **25**, 608-613, 2002.
- 4) R. R. Wing, et al: *Diabetes Care*, **17**: 30-36, 1994.
- 5) A. Accurso, et al: *Nutrition & Metabolism*, **5**, 9, 2008.