

1章

なぜ、「緩やかな」糖質制限食
なのでしょう？

1 糖尿病食事療法の課題

(1) エネルギー(カロリー)制限食は無目的？

- 2型糖尿病の治療は「1に食事，2に運動，3，4がなくて5に薬」と言われるように，食事療法，運動療法，薬物療法の3つが存在します。そのうち最も大切なのが食事療法で，糖尿病治療の基本であり，出発点となります。
- 一般に糖尿病食事療法として勧められてきたのが，エネルギー制限食です。糖尿病診療ガイドライン2016(日本糖尿病学会：糖尿病診療ガイドライン2016. 南江堂, 2016. p37-66)や糖尿病治療ガイド2016-2017(日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド2016-2017. 文光堂, 2016. p41-4)においては，以下の計算式で求めた値を総エネルギー摂取量として処方することが勧められています。

$$\begin{aligned} \text{総エネルギー摂取量} &= \text{標準体重} \times \text{身体活動量係数} \\ &= \text{身長(m)} \times \text{身長(m)} \times 22 \times \text{身体活動係数} \\ \text{身体活動係数(kcal/kg)} & \\ &= 20 \sim 25 : \text{肥満者の場合} \\ &= 25 \sim 30 : \text{軽い労作(デスクワークが多い職業など)} \\ &= 30 \sim 35 : \text{普通の労作(立ち仕事が多い職業など)} \\ &= 35 \sim : \text{重い労作(力仕事が多い職業など)} \end{aligned}$$

- なお，前述の糖尿病診療ガイドライン2016(p37-66)には，この糖尿病の食事療法の目的は，(直接的な血糖の改善ではなく)肥満の解消にあると明記されています。肥満者の場合は身体活動係数20～25とされていますので，それ以外は肥満でない方を対象にしているにもかかわらず，なぜか肥満の解消を目的にして，エネルギー処方がなされていることとなります。

(2) エネルギー制限食は過酷すぎ？

- その一方で，他の日本人向けの食事ガイドラインと比較してみると，肥満でないデスクワーカーに体重×25～30kcal/kgのエネルギーしか摂取させないというのはかなり過酷だとわかります。

- たとえば、厚生労働省の日本人の食事摂取基準（日本人の健康増進・慢性疾病予防のためのガイドライン）では、人が消費するエネルギーは現体重1kg当たり30~40kcal/kg/日であるとされています（厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2015年版）. 2014. p60）。
- また、日本静脈経腸栄養学会は、以下のようなエネルギー処方を記載しています（日本静脈経腸栄養学会：静脈経腸栄養ハンドブック. 南江堂, 2011. p146-52）。

$$\text{総エネルギー摂取量} = \text{基礎エネルギー消費量} \times \text{活動係数} \times \text{傷害係数}$$

- 基礎エネルギー消費量とは、何らかの身体活動をせずとも、ただ生存し続けるのに必要な最低限のエネルギー消費量のことです。現体重1kg当たり20~25kcal/kg/日程度です（厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2015年版）. 2014. p66）。
- 活動係数は意識レベルの低下した寝たきり患者さんで1.0、覚醒した寝たきり患者さんで1.1、ベッド上安静で1.2、ベッド外活動者で1.3~1.4、一般職業従事者で1.5~1.7とされています（日本静脈経腸栄養学会：静脈経腸栄養ハンドブック. 南江堂, 2011. p151）。また、一般健常者においては、身体活動レベルの低い人で1.50、普通の人で1.75、高い人で2.00とされています（厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2015年版）. 2014. p67）。
- よって、たとえばデスクワーカー向けのエネルギー摂取量を求めるとすれば、前述の式は以下のように変換可能です。

$$\begin{aligned} \text{総エネルギー摂取量} &= \text{基礎エネルギー消費量} \times \text{活動係数} \times \text{傷害係数} \\ &= \text{体重} \times 20 \sim 25 \times 1.50 \times \text{傷害係数} (1.0) \\ &= \text{体重} \times 30 \sim 37.5 \end{aligned}$$

- ベッド上安静の方向けのエネルギー摂取量は、以下になります。

$$\begin{aligned} \text{総エネルギー摂取量} &= \text{基礎エネルギー消費量} \times \text{活動係数} \times \text{傷害係数} \\ &= \text{体重} \times 20 \sim 25 \times 1.2 \times \text{傷害係数} (1.0) \\ &= \text{体重} \times 24 \sim 30 (\text{ベッド上安静者}) \end{aligned}$$

- 現在、流布しているエネルギー制限食（標準体重×25~30）は肥満でないデスクワーカーを対象に、ベッド上安静並みのエネルギー処方（現体重×24~30）をしているというわけです。
- デスクワークをしている肥満でない糖尿病患者さんに対する、現行の（ベッド上安静者向け以下の）エネルギー処方は、目的が不明確な上に、過酷と言わざるをえません。
- また、2015~2017年にかけて報告されているCALERIE試験は、非肥満者に対するエネルギー制限食の有効性や安全性を検証した最長の（と言っても、2年間の）無作為

比較試験ですが、この試験において2年間、元来の摂取エネルギー量を88%にしただけで、骨密度の低下(J Bone Miner Res 31:40-51, 2016)や筋肉量の減少(Am J Clin Nutr 105:913-27, 2017)が生じることが示されました。実は、非肥満者に対するエネルギー制限で低栄養(栄養失調)の問題を回避する方法はまだ開発されていないということなのです。

(3) 三大栄養素比率のエビデンスの欠如

- 現在の糖尿病診療ガイドライン2016には、エネルギー制限よりも先んじて三大栄養素比率の記載があり、「炭水化物を50~60%エネルギー、蛋白質を20%エネルギー以下を目安とし、残りを脂質とする」と記載されています(日本糖尿病学会:糖尿病診療ガイドライン2016.南江堂, 2016. p37-66)。
- 一方、米国糖尿病学会では、理想的な三大栄養素比率は存在しないとしています(Diabetes Care 36:3821-42, 2013)。また、英国糖尿病学会は三大栄養素比率についての言及はせず、糖質制限食をガイドラインに採用しています(Diabet Med 28:1282-8, 2011)。よって、上記の比率を糖尿病患者さんに勧めるのは日本独特のことだと言えます。
- 日本糖尿病学会は2013年に日本人の糖尿病の食事療法に関する提言を行っており、その折、「日本人の病態と嗜好性に相応しい食事療法」を求めていますので、必ずしも欧米のガイドラインと合致していなくても悪いことではありません。ただしその一方で、「食事療法の有効性・安全性についてのモニター」の必要性も述べています。
- そこで、現在の糖尿病診療ガイドラインの「食事療法」の項で日本人についての食事療法の研究論文を探してみると、以下の3本の論文しかありません(表1)。
- ここから言えることは、「非肥満のデスクワーカーに標準体重×25~30」でエネルギー処方をするのも、「炭水化物を50~60%エネルギー、蛋白質を20%エネルギー以下を目安とし、残りを脂質とする」と三大栄養素比率を設定することも、いずれも何ら科学的な根拠はないということです。
- ここで筆者らが申し上げたいことは、ガイドラインの内容の非難ではありません。ガイドラインに従って治療を進めるのは、医療の標準化の観点において大切なことです。ただし、読者の先生方におかれましては、ガイドラインにも記載されているように、患者さんの状況に応じて、自信を持って柔軟な対処をして頂きたいということです。

表1 → 日本人についての食事療法の研究論文

Imaiら	無作為化比較試験	食べ順ダイエットでHbA1cが改善した
Nanriら	観察研究	糖質摂取が少ないと糖尿病は発症しにくい
村本ら	前後比較試験	特定保健指導対象者にエネルギー制限+運動指導でHbA1cが改善した(例示されているエネルギー制限は元来の食事から1日140kcal減らすという内容)

2 ますます高まる糖質制限食への関心

(1) 脂質制限の消退

- 2015年に改訂された米国食事ガイドラインは、過去40年間推奨されてきた脂質制限を放棄しました。それまでは、脂質制限により脂質異常症や肥満症が改善され、動脈硬化症予防につながるとされていたのですが、このガイドラインにおいては総脂質摂取量の制限は肥満症の予防や動脈硬化症の危険因子の改善につながらないとされたのです(JAMA 313:2421-2, 2015)。実際、2013年に報告されたPREDIMED試験では1日に30gのナッツ(くるみ15g, ヘーゼルナッツ7.5g, アーモンド7.5g)を摂取する、あるいは週に1Lのエクストラ・ヴァージン・オリーブ油を摂取するよう指導を受けた地中海食群は、脂質制限指導を受けた対照群に比較して30%も心臓病や脳卒中を減らしました(N Engl J Med 368:1279-90, 2013)。
- 一方、動物性脂肪と呼ばれることもある飽和脂肪酸を減らす介入をしたシドニーのグループが行った無作為化比較試験では、飽和脂肪酸をn-6系多価不飽和脂肪酸(植物性油脂と呼ばれることもあります)に変更することで、かえって心臓病や死亡率が増えてしまいました(BMJ 346:e8707, 2013)。
- これとまったく同じようなデータがミネソタのグループからも報告されています。ミネソタのデータでは、飽和脂肪酸を減らすことで特に死亡率が上昇してしまったのが65歳以上の人たちでした(BMJ 353:i1246, 2016)。わが国の高齢者の中には、「私はもう年寄りだからお肉は食べられない」などおっしゃる方もおられますが、それではいけません。高齢者ほど肉をしっかり食べ、バターをしっかり塗るようにして頂かなくてはならないのです。
- 日本人を対象に飽和脂肪酸を減らす介入をした無作為化比較試験のデータはありませんが、観察研究のデータからは、やはり飽和脂肪酸の摂取量を減らすと脳卒中が増えてしまうことが示唆されています。これは、JPHCという国立がん研究センターのデータでも、Life Span Studyという長崎県・広島県のデータでも、JACCという文部科学省サポートのコホート研究のデータでもいずれも同様です(Eur Heart J 34:1225-32, 2013)。

(2) ロカボの登場

- 2010年代になり、エネルギー制限食や脂質制限食という20世紀に席卷していた食事療法が衰退するにつれ、今、注目を集めているのが“ロカボ”という食事法です。ロカボこそ、本書がお伝えしようとしている「緩やかな糖質制限食」のことです。1食当たりの糖質量を20g以上40g以下にし、それとは別に1日に10gの糖質で、1日の糖質が130gを超えないように、お腹いっぱいになるまでおいしいものを食べるように心がけ

るという食事法です。

- よく、お腹いっぱいになるまで食べたら(エネルギー無制限なんて指導をしたら)肥満になるに決まっていると思い込んでいる医療従事者がおられます。しかし、それは高糖質食のときにのみ生じる話なのです。実は、高蛋白質食や高脂肪食のときには、食後のグレリン(空腹感を感じさせる消化管ホルモン)は長く抑制されます。また、食後のペプチドYY(満腹感を感じさせる消化管ホルモン)は長く分泌されています。一方、高糖質食では食後、すぐにグレリンの分泌が復活してお腹が減り、すぐにペプチドYYの分泌が低下して満腹感が消失します(J Clin Endocrinol Metab 94:4463-71, 2009)。
- つまり、ロカボ(緩やかな糖質制限食)とは、意識(大脳皮質)において摂取エネルギーを制限するのではなく、満腹中枢(視床下部)において摂取エネルギーを制限させる食事法なのです。満腹中枢こそ、(高糖質食によってごまかされない限り)その人の体重を定常的に保持する能力に優れています。つまり、満腹中枢に頼っていれば、食べ過ぎて太っていくことも、エネルギー制限のしすぎで低栄養の問題を生じることもそうそうないことになります。
- また、そもそも食後高血糖に対して、蛋白質摂取や脂質摂取はいずれもそれを抑制してくれます。ですから、高血糖を是正するための食事では、蛋白質や脂質摂取を制限してはいけません(Am J Clin Nutr 93:984-96, 2011)。

(3) ロカボ神戸プロジェクト, ロカボ丸の内プロジェクト

- このロカボを、街を挙げて取り入れようとしているところがあります。まず、真っ先に取り組んで下さったのが神戸です。神戸は食の都(食都)を謳っています。神戸を訪れる観光客の方たち、あるいはそこに暮らす人たちが、老若男女を問わず、疾病・健康の状態を問わず、1つの食卓を囲み、おいしいものを食べながら、おのずと笑顔になっていく。そんな街になろうと、神戸の料理人の方たちが手を挙げて下さったのです。2016年9月のキックオフイベント(ロカボ神戸プロジェクト「move on!」)からわずか1年の間に、既に50店舗を超える飲食店舗でロカボ商品が展開されるようになりました。
- 次に手を挙げて下さったのが丸の内(正確には大手町, 丸の内, 有楽町)です。この地区に本社を構える企業だけで日本の総売上高の約10%を占めるそうですが、この地区に働くビジネスパーソンの中には、朝はコンビニエンスストア、昼は社食、夜は近隣の高級レストランでの接待という生活をしている方も少なくありません。大手町, 丸の内, 有楽町地区のビジネスパーソンが、そこでしっかりとビジネスをしているうちにおのずと健康になっていく。そんな世界をつくっていかうという取り組みです。もちろん、この地区に買い物に来る方や観光客の方も等しくおいしいものを食べながら健康になっていきます。2017年6月には、ロカボを提唱する食・楽・健康協会と、この地区の地域

開発をしている三菱地所とでキックオフイベントを開催しました。日本のビジネスパーソンの24時間にわたる闘いを、おいしさ・健康で支えていきたいものです。

(4) ロカボのポイント

- さて、このロカボの指導の実際については第4章に詳述しますが、ここで、ロカボを指導するにあたって忘れてはならないポイントをいくつか述べておきたいと思います。

① 正確な秤量を求めない

突然ですがクイズです。牛肉サーロイン100gのエネルギーは何kcalでしょうか？
A: 136kcal, B: 177kcal, C: 317kcal, D: 238kcal, E: 270kcal, F: 456kcal

- 実はいずれも正解です。これは文部科学省が公表している日本食品標準成分表2015年版(七訂)に記載されています。A・B・Cは赤肉、D・E・Fは皮下脂肪なしです。そして、A・Dは輸入牛、B・Eは乳用肥育牛(いわゆる国産牛)、C・Fは和牛です。いかがでしょうか？ たった100gの牛肉で、300kcalもの差異が出ます。このような種の相違や飼料の相違に加え、年齢の相違、飼育環境の相違などによって栄養成分が一定でないことは消費者庁の栄養成分表示のためのガイドラインにも明記されています。ですから、製造物責任を問われる食品企業においてもエネルギー量、炭水化物量、脂質量、蛋白質量などは±20%の誤差が許されています。
- つまり、栄養成分表示のある食品だけで丸一日食事をして、1日2,000kcalだと思っただ方の食事摂取量は1,600~2,400kcalということになります。糖質摂取量も同じです。1食30gの糖質量だと表示されている食事をした方の糖質摂取量は24~36gとなります。エネルギー制限食の世界では1,600kcalと2,400kcalでは大きな相違でしょうが、緩やかな糖質制限では24gと36gはいずれもロカボの基準に合致してまったく問題になりません。
- また、エネルギー制限と異なり、糖質制限は(極端なレベルになるまでは)線形相関でHbA1cを下げます。100点満点の糖質制限ができなくても、50点なら50点なりの効果が出ます。ですから、指導する側は1食20~40gの糖質としますが、患者さんの側が必ずしもそれを守り切れずとも、血糖値が改善してさえいれば、それでHbA1cは改善しますし、だからこそ、守り切れずとも糖質摂取量が減りさえすれば、それでよしとします。

② ストイックな人は要注意

- 患者さんの中には、ストイックに糖質を制限することこそが最善と考える方がおられます。安全性の問題は後述するとして、ストイックであることはリバウンドの最大の危険因子です。決してストイックに制限させてはいけません。多くのストイックな方は、体重が減少したり、HbA1cが改善したりしているうちは、そのことで満足され

るのですが、いずれの指標もやがて平衡状態となり、それ以上は下がらなくなります。努力の(我慢の)成果が見えないと、誰しもがつかなくなってきます。そのときがストイックな方たちのリバウンドが始まるタイミングとなります。食生活そのものを楽しむこと。それこそがリバウンドをなくす最大の要因です。

③ 食生活を楽しむことが行動変容のカギ

- 前述のように、楽しさこそが行動変容の最大の要素です。楽しい食事療法と聞くと、違和感を覚える方もおられるかもしれません。でも、考えてみて下さい。糖尿病治療とは、「血糖、体重、血圧、脂質の改善」を通じて、「三大合併症や動脈硬化症の発症、進展の予防」を図り、最終的に「健常者と変わらぬQOLや寿命の確保」をめざすものです。そもそも、糖尿病患者さんは健常者と変わらぬQOLでなくてはならないのです。エネルギー制限食の世界では、糖尿病の食事療法はひたすらQOLを低下させるものでした。元気なデスクワーカー(の糖尿病患者さん)に、ベッド上安静の人と同じだけしかエネルギー摂取を許容しなかったら、QOLは低下せざるをえないのです。ロカボを含め、何らかの食事指導をして、「先生、このやり方だったら俺やっていけるよ」と言わしめたら、その食事療法はその患者さんにとっての正解です。その食事療法は長く継続できることでしょう。

④ 不摂生こそ人生の醍醐味

- 食事療法を指導する側が忘れてはならないのは、不摂生こそが人生の醍醐味だということです。中学生が修学旅行に出かけて、「夜21時に寝なさい」と指導を受けたとします。本当に21時に寝てしまう生徒と、布団には入ったものの友達と夜24時を過ぎるまで様々なことを語り合う生徒と、どちらの生徒のほうが人生の醍醐味を味わっているのでしょうか？ もちろん、人の価値観はそれぞれですが、私は後者のほうがより奥深い人生を送れるのではないかと考えています。食生活も同じです。確かに、“毎日、規則正しく、朝6時に起床し、朝食を7時に、昼食を12時に、夕食を18時に食べ、22時には就寝する”“不摂生はしない”という生活は健康に良いでしょう。しかし、それでビジネスパーソンとして、あるいは家庭人として意義深い人生を送れるかは不明です。人によっては接待をしなくてはならないかもしれませんし、そもそも、スイーツバイキング、飲み放題など、魅惑的な食生活は(不健康かもしれませんが)豊かな人生を形づくってくれるものです。
- 患者さんの不摂生を認めた上で、その不摂生な食生活で血糖や脂質プロファイルを悪化させない、あるいは改善させる食事法と一緒に考えることこそが本当の食事指導というものです。健康のためにはおいしいものを我慢するものだと医療者が思い込んでいたら、その医療者に指導された患者さんの食生活は粗末なものになってしまいます。

不摂生をして健康に，享樂的に生きて健康に，宴會を楽しんで健康に，を医療者は心に刻む必要があります。

3 極端な糖質制限食

- さて，2015年に薬理学的な糖質制限ともいえるSGLT2阻害薬により，心血管疾患や総死亡率の低減効果が報告され(N Engl J Med 373:2117-28, 2015)，2016年には腎臓病の予防効果が報告されました(N Engl J Med 375:323-34, 2016)。既存の糖尿病治療薬に比較して，圧倒的に優れたSGLT2阻害薬のこの治療効果に対して，単に血糖値を下げただけでは説明がつかないと考える学者が出てきました。そして，彼らが唱えたのがケトン体仮説です(Diabetes Care 39:1108-14, 2016)。
- ケトン体は，糖尿病学の世界ではとかくケトアシドーシスの原因物質として毛嫌いされてきました。それが，極端な糖質制限食(ケトン体産生食)が批判されてきた最大の要因です。しかし元来，ケトン体は抗加齢医学の世界では，下等動物において示されてきたエネルギー制限食による抗加齢の要因としてポジティブにみられるものでした(Science 339:148-50, 2013)。このSGLT2阻害薬についてのケトン体仮説は，ついに糖尿病学の世界でもケトン体をポジティブにみる学説として登場したわけです。
- 正直，この学説が必ずしもすべての基礎医学者に受容されているわけではありませんが(Cell Metab 24:200-2, 2016)，筆者らもケトン体を毛嫌うことはもうやめたいと思っています。
- 小児の難治性てんかんの治療のためにケトン体産生食を指導してきた小児科の先生方も，ケトン体産生食が患児の母親の負担になっている，あるいは，患児が継続できないことに悩んでおられます。あるいは，指導する側がケトン体産生食の副作用に注意を払う必要について啓蒙しておられます(Epilepsia 50:304-17, 2009)。
- そのような点から，筆者らは極端な糖質制限食(ケトン体産生食)について以下のような対応をすることにしています。

- ①医療者側からは推奨しない
- ②患者さん自身が「やりたい」という人は止めない
- ③ただし，食生活を楽しめているかを確認し，楽しめていない人には糖質制限を緩めるように指導する
- ④実施している人に対しては，腎結石(尿ケトンが尿を酸性化させ，結石形成を促進する)，カルニチン分画(脂肪酸をミトコンドリアに移動させるために必要なのがカルニチン)のチェックを定期的実施する