

第22回 講演 (2)

低炭水化物食 (糖質制限食) の有効性と安全性

財団法人高雄病院 理事長 江部 康 二

【本田座長】続きまして、ご講演タイトル「低炭水化物の有効性と安全性」を、財団法人高雄病院理事長の江部康二先生にご登壇いただきたいと存じます。

江部先生をご紹介申し上げたいと存じます。江部先生は1974年京都大学医学部をご卒業されておられます。その後、同大学附属病院の出管研究所第一内科にて呼吸器科を修学なされ、78年から高雄病院にご勤務でございます。栄養科学研究所は関東に所在でございますが、高雄病院は京都でございます。

そして、1999年から高雄病院にて「糖質制限食」を導入されて、そして、2000年から理事長にご就任というお立場であります。糖質に関する多くの著書をお出しになっておられまして、有名なものは、恐らくここにご出席の方々も何冊かお読みになっておられるかと思えます。『主食を抜けば糖尿病は良くなる』あるいは『主食をやめると健康になる』などというような大変興味深い書籍をご出版されておられます。

では、早速ですが、江部先生お願いいたします。

糖質制限食の有効性と安全性

—糖尿病・動脈硬化・癌と糖質制限食—

皆さん、こんにちは。今朝、京都から出て来ました。きょうは、「糖質制限食の有効性と安全性」ということでお話ししたいと思います。

医学界では、どうしても「エビデンス・ベイスト・メディスン」と言いまして、EBM的な論文をもとに語らないと、なかなかお医者さん・栄養士さんにいまどきでは納得していただけないということで、私はEBM一方的信奉論者ではありませんが、きょうはとりあえずEBMの観点を中心にやっていく。そして、「EBM」と言いますと、どうしても『RCT研究論文』が圧倒的に信頼度の高い研究方式ということになります。

2番目が『コホート研究』で、残念ながら、そこから先は貴重なことはたくさんありますが、「EBM」として参考文献にするときにはこの1・2しかないということが現状の医学界です。それがいいとは申しませんが、きょうはその方面から語らせていただきます。

糖尿病治療において糖質制限食 (低炭水化物食) が有効である

糖尿病治療において、「糖質制限食」は有効である。血糖値を上げるのは糖質である (図1)。糖質は3分と書いていますが、「ADA」では「速やかに」という表現です。私がいろいろ調べて「3分くらいかな」ということで、個人差があります。ですから、ここの3分というのは「速やかに」という形に直しておいてください。

そして、120分ですべて血糖に変わる。タンパク質は血糖値を上昇させない。1997年版の「アメリカ糖尿病学会」のテキストブックでは、タンパク質が50%、脂質が10%変わるとなっておりましたが、2004年から変更です。「アメリカ糖尿病学会」及び欧州・オーストラリア、要するに先進国ではすべてこっこの立場を2004年からは

図1

血糖と糖質・蛋白質・脂質 米国糖尿病学会

- ・血糖を上昇させるのは糖質のみである。
- ・糖質は3分～120分で100%血糖に変わる。
- ・蛋白質は血糖値を上昇させない。
- ・脂肪は血糖値を上昇させない。
- ・1997年版では蛋白質50%、脂質10%未満が血糖に変わるとしていたが、2004年版で削除・変更。

*ADA: Life With Diabetes A Series of Teaching Outlines by the Michigan Diabetes Research and Training Center 2004

図2

ADAの栄養勧告2008年版から低炭水化物食を肯定

- ・炭水化物をモニタリングすることは、炭水化物計算 (カーボカウント) にしろ、炭水化物交換にしろ、経験に基づく評価にしろ、血糖コントロールを達成するための鍵となる戦略である。
- *炭水化物を日常的に継続的に点検することを、強く推奨。(A)
- ・減量が望まれる糖尿病患者には低カロリー食または低炭水化物食によるダイエットが推奨される。(A)
→2007年版までは「炭水化物を1日130グラム以下に制限することは推奨できない」と糖質制限食を否定。
2008年版で初の肯定的見解が出され、2011年には有益性保証期間を1年から2年に延長し、2012年勧告まで継続。

Diabetes Care January 2008 vol. 31 no. Supplement 1 S61-S78

取っていると思います。ただ、日本ではまだ1997年版が出回って混乱しているのが現状なので、きょう出席の先生方も、欧米先進国では2004年から「血糖値を上げるのは糖質だけである」というコンセンサスが世界中ではあるのだということをもまず知っておいてほしいと思います。

「ADA の勧告」ですが、2008年に「低炭水化物食」を初めて肯定です（図2）。炭水化物をモニタリングすることが、「カーボカウント」にしる、「炭水化物交換」にしる、とりあえずとても大事です。炭水化物を日常的に継続的に点検、これは先ほどの「血糖値を上げるのは糖質だけ」ということからきています。そして、減量が望まれる糖尿病患者に「低カロリー食」または「低炭水化物食」のダイエットが推奨される。これもランクAです。以上です。

2007年までは、逆に「炭水化物を一日130g以下に制限することは推奨できない」と言い切っておりました。つまり、全否定です。これが、なぜ2008年に変わったかという、恐らく、『JAMA（米国医師会雑誌）』から『RCT 研究論文』が出ました。それで、一年間の保証ということでした。

2011年に、有益性の保証期間が、ADA 的には1年から2年に延長です。これは、後に紹介する『ニューイングランドジャーナル』のイスラエルのシャイ先生という女性栄養士の非常に優れた研究が、2年間で達成されたので2年間まで延長です。

そして、『読売新聞』に「低炭水化物食は極めて危険な可能性が懸念される」と出ました。懸念というのは、エビデンスがないということでしょうか？ その挙句に、「低炭水化物食・低アトキンス食でケトアシトーシスが連発した」と書いてありましたが、40年で2例です。その意味は、有益性の保証、要するに、『RCT 研究論文』が出たので、2年間は本当に保証できるが、そこから先は誰にもわからないよという意味で、3年目に死ぬという意味ではないです。だから、『読売新聞』には厳重に抗議したいです。

糖質制限食、更にランクアップで、2012年2月「Diabetes Care」の総論『レビュー論文』で、「低糖質食は血糖管理とインスリン感受性が改善、HDLが増える」という記載が入ります（図3）。そして、「低脂質食は一般に血糖管理や心血管リスクを改善させなかった」と言い切っております。それから、「減量が望まれる糖尿病患者」

図3

米国糖尿病学会 (ADA) が糖質制限食を格上げ 2012年2月の Diabetes Care のレビュー論文

- ・「低糖質食で血糖管理とインスリン感受性が改善、HDL コレステロールの有意な改善」との記載あり。
- ・「低脂質食は一般に血糖管理や心血管疾患リスクを改善させなかった」との記載あり。
- ・Diabetes Care (2012; 35: 434-445) のレビュー論文に上記記載あり。
- ・「減量が望まれる糖尿病患者」という2011年まであった文言がはずされているのが特徴である。

という文言も外れています。ここで終われば一番いいのですが、私はフェアな人間なので、これだけではなくて「ただ、まだまだ『RCT 研究論文』を列挙したが、数は少ないし、症例も少ないし、年数も少ないので今後の検討も必要である」という文言も実は入っています。これは、言わなきゃよかったのに言っちゃった。でも、一応こういう感じでそういう注釈も付いていました。でも、圧倒的に2007年まで全否定だったことに比べれば「糖質制限食」はずいぶんランクアップです。

英国糖尿病学会も2011年、新しい食事療法ガイドラインにおいて、この青字の「糖質制限食による体重減少と血糖コントロールに関し、多くの論争があった」（図4）。そして、「近年の『メタ解析論文』によれば体重減少と血糖コントロールは脂質制限より糖質制限のほうが有効である」。そして「短期的には有害事象もなかった」ということも書いてあります。今度のガイドラインから英国の栄養勧告のガイドラインでも、体重減量や血糖管理の治療オプションとして「糖質制限食」は選択肢の1つになりました。

そして、我が日本でも一応歴史的な転換で、今年の5月に横浜で行われた「日本糖尿病学会年次学術集会」で、「Debate to Consensus 5」で、糖質制限食が緩やかなものであるけれども、選択肢の1つとしてコンセンサスを得ました（図5）。でも、これは「糖尿病学会」として認めたものではありません。年次学術集会の1つのセッションで取り上げられて、そこでの一致です。

だから、「糖尿病学会」でも、混乱と迷いといろいろ悩んでおられるのだと思います。ただ、一応、カロリー制限食一辺倒だったところに選択肢の1つとして、少なくとも学会の1つのセッションとはいえ公の場で取り上

図4

英国糖尿病学会も糖質制限食を容認

- ・2011年、英国糖尿病学会は、食事療法ガイドライン改訂にあたり糖質制限食を選択肢の一つとして認める旨を医学雑誌に記載。
- ・「糖質制限食による体重減少と血糖コントロールに関し、多くの論争があった。近年のメタ解析論文によれば、体重減少と血糖コントロールは脂質制限食より糖質制限食が有効であり、短期的には有害事象もなかった。」→Diabetic Medicine
- ・Diabet Med 2011; 28: 1282-1288

図5

日本糖尿病学会年次学術集会で 糖質制限食を容認

- ・2012年5月18日（金）第55回日本糖尿病学会年次学術集会。
- ・Debate to Consensus 5で、糖質制限食が糖尿病食事療法の選択肢の一つとしてコンセンサスを獲得。
- ・130g/日程度の糖質制限食の容認というしぼりはあるが、カロリー制限食一辺倒からの歴史的転換。

げられたということです。

ただ、「130g以下はだめよ」とかつてのADAの文言も追加であります。ですから、私の「スーパー糖質制限食」はもちろん1日40~60gですから130g以下になりますので、「それは認めないよ」というのが、言外に入っています。

そして、「低炭水化物食」だけがHbA1cを優位に改善(図6)。これは、『DIRECT』という「ニューイングランドジャーナル」に載った非常に有名な『RCT研究論文』です。イスラエルの成人322人、1番がカロリー制限ありの「低脂肪食」。2番がオリーブオイルたっぷりの「地中海食」、これもカロリー制限あり。3番目が「糖質制限食」、カロリー制限なしのハンディあり。3群を、2年間経過観察です。「低炭水化物食」が、カロリー制限なしのハンディにもかかわらず、最も体重減少し、HDLが増加です。ここにおいて、少なくとも信頼度の高い『RCT研究論文』で過去のカロリー神話が見事に崩壊しています。そして、36名の糖尿病患者さんも登録されていましたが、やはり「低炭水化物食」だけがHbA1cを有意差をもって改善しました。

食事療法のエビデンスというものはなかなか大変です。先ほど、香川先生もおっしゃいましたが、そもそもこの2、3年間同じ食事を食べると言っても普通の人はできませんね。私は普通ではないから、11年間「スーパー糖質制限食」をしています……。

2年間の研究でしたが、今年、『DIRECT』論文の追加の研究報告が出て、トータル6年です。6年間有効ということになりました。「脂肪制限食」だけは6年間の経過を追って体重の減少は有意差がなくなりました。「地中海食」と「糖質制限食」は6年間の経過を追って有意差が出ていた。シャイ先生は、その旨「地中海食と糖質制限食は非常にいい」ということは言っておられました。ですから、6年間の『RCT研究論文』の追加報告ということですから、一番早ければ来年の『ADAの栄養勧告』に、今度は6年間の保証に延びる可能性があります。1年が2年、2年が6年です。

それから、「ADAの勧告」は常に『RCT研究論文』に

図6

低炭水化物食だけがHbA1cを有意に改善 ニューイングランドジャーナルRCT研究論文(DIRECT)

- ・イスラエルのBMI27以上の肥満者、2型糖尿病患者、冠動脈疾患患者、合計322人(男性86%)
- ・(1)低脂肪食(カロリー制限あり)
- ・(2)オリーブ油たっぷりの地中海食(カロリー制限あり)
- ・(3)低炭水化物食(カロリー制限なし)
- ・3群を2年間経過観察。
- ・低炭水化物食が、摂取カロリーは一番多かったが、最も体重減少し、HDL-Cも増加。
- ・36名の糖尿病患者において、カロリー制限なしのハンディがあった低炭水化物食群だけがHbA1cを有意差をもって改善。

・Iris Shai, et al: Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. NENGLJ MED JULY17, 2008, VOL 359, NO.3 229-241

基づく証拠が出てからしか認めません。ですから、認めたとすることは1年の論文が出た、2年の論文が出た、今回は6年の論文が出た。これを、どう評価して『ADAの栄養勧告』に載せてくるかということです。

そして、具体的にどの程度違うのか。まあ症例報告ですからエビデンスとは言えませんが、現実の症例でこれぐらい差があるということを目の当たりにしてほしいと思います。

<症例>

糖質制限食と従来の糖尿病食(高糖質食)同一カロリーでの血糖値比較データ

わかりやすいように、同一カロリーで揃えました。同一カロリーでの糖尿病学会推奨の従来の糖尿病食、「高糖質食」です。それから、「糖質制限食」を同一カロリーで見比べてみます。過去、空腹時の血糖値とHbA1cによって糖尿病のコントロールを評価することになっておりました。つまり、空腹時血糖値とA1cが良かったら「コントロール良好で、あなたはなかなかよくやっていますね」(図7)。ところが、「UKPDS」1998年以降、食後高血糖をちゃんとしないとだめじゃないかということがはつきりしてきて、更にここ数年CGMという24時間血糖測定というのが一般的になってきた結果、平均血糖変動幅、実際の指標はMAGEという計算値、M値という計算値です。要するに、朝糖質を食べて、血糖値がポコンと上がって、昼前にドコンと下がる。1日3回凸凹が生じます。凸凹がきつかったら、夜中に知らないうちに低血糖みたいになっていることもあります。CGMで、そうい

図7

血糖コントロールの指標

- ・空腹時血糖値：110mg/d/未満
- ・食後血糖値：1時間180、2時間140mg/d/未満
- ・平均血糖変動幅：MAGE、M値：小さいほど良
- ・HbA1c(NGSP)：6.9%未満-良、6.2%未満-優

・HbA1cは2012年4月1日に日本基準を国際基準に変更
基準値：4.3~5.8%(JDS)→5.7~6.2%(NGSP)

図8

血糖値日内変動 2型DM 28才女性 HbA1c6.5%(NGSP)

| | 糖尿病食(高糖質) 1,400kcal | スーパー糖質制限食 1,400kcal |
|---------|------------------------|------------------------|
| | 2005.8.24 薬なし | 2005.8.26 薬なし |
| 朝食前 血糖 | 88mg/d/ | 64mg/d/ |
| 朝食後2h血糖 | 321mg/d/ | 87mg/d/ |
| 昼食前 血糖 | 212mg/d/ | 77mg/d/ |
| 昼食後2h血糖 | 178mg/d/ | 100mg/d/ |
| 夕食前 血糖 | 88mg/d/ | 80mg/d/ |
| 夕食後2h血糖 | 261mg/d/ | 106mg/d/ |
| 眠前 血糖 | 222mg/d/ | 82mg/d/ |

うことがわかってきました。

「酸化ストレスに対する指標」というのがここ数年徹底的に調べてこられて、一番酸化ストレスを増すのが平均血糖変動幅の増大である。2番目が、食後血糖値の増大である。3番目が、空腹時の血糖ということがはっきりしてきました。つまり、平均血糖変動幅の改善、それから食後血糖値の改善をしない限り、合併症を防げる可能性はほとんどないと言ってもいいでしょう。

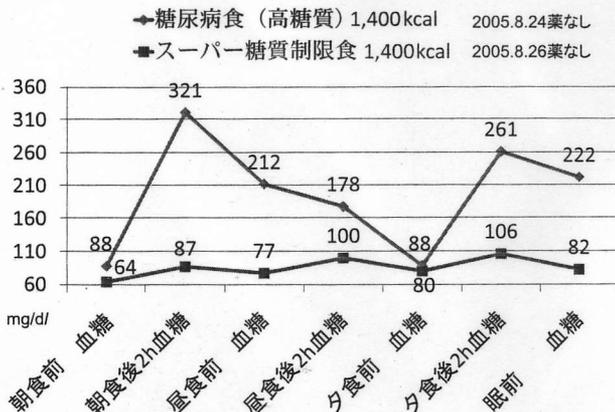
これは、「NGSP」で6.5%ですから、一見コントロール良好の28歳の女性です(図8)。1,400kcal 糖尿病食を食べます。食パン2枚食べたら、食後に321mg います。この赤字のところは、全部すごいです。つまり、この方は1,400kcal の従来の糖尿病食を食べたら、とんでもないほどの食後の高血糖と平均血糖変動幅の乱高下を起こしています。ただ、空腹時の血糖88とA1c6.5を見ると、外来で見ている限りは「あなたのコントロール良好よ。よくやっています。大丈夫ですよ」と、お医者さんは言います。そして、同じ人で2日後に「スーパー糖質制限食」で、全く血糖の変動も食後の高血糖もないです。

ここで一番知っておいてほしいことは、何回でも言いますが、空腹時の血糖値とHbA1cでは全く物事は見えてない。空白の時間がある。現在の外来診療では、この赤字の数値は全く出てこない。最近言われているのは、「上質のHbA1c」、「質の悪いHbA1c」、この方の場合も、本当に質が非常に悪いA1c、見かけ上いいけれども、実際には乱高下と食後高血糖を繰り返していて全然だめなわけです。この方はこれを10年やっていたら、コントロール良好だったのに心筋梗塞・脳梗塞を起こす可能性がある。現実には、日本ではこれが起こっているわけです。

どれくらいの乱高下なのか。赤字の数値で見ると、200mgを超える食後の高血糖です(図9)。その後、グリーンと下がっています。この方は血糖コントロールが非常に悪いのですが、88まで下がった。インスリンがまだ出ています。それで、急に下がることも極めて危険です。実は、CGMで見た結果、夜中の2時3時に急激に下がって60~70になったときに、心筋梗塞が一番多いという

図9

2型DM 28才女性 HbA1c6.5%(NGSP)



研究データが出ています。ですから、この方は88とかで、夜中までは出ていませんが、夜中に取ったときに60~70まで下がったら危険です。急上昇も危険ですが、急下降も同様に、あるいはもっと危険。要するに、交感神経が過緊張になって心臓病に非常になりやすいということです。これは、「CGM」による成果ではっきり研究論文が出てきています。

NGSP7.4、コントロールもう一頑張りですが、お薬、アマリール、メデットを飲んでいますが(図10)。お薬を飲んでおられても、食パン2枚食べたら244~188。要するに、180を超える血糖値はリアルタイムに酸化ストレスになります。それから、活性酸素を発生させます。ということで、180を超えないようにしないとダメなんです。

例えば、正常の耐糖能の人で、普通に白ご飯1杯食べたら血糖100の人が130~150になります。そのときに、追加分泌のインスリンは30~20倍レベル出ます。それくらい救急車のように出して何とか食後の血糖値が180を超えないようにというのが生体の切なる願いです。

同じ人が、2日後にお薬一切止めます。一切止めて、血糖値はご覧のように食後の高血糖、血糖変動幅はありません。この人もHbA1cはそんなに減茶苦茶に悪いわけではないですが、先ほどの平均血糖変動幅、食後の血

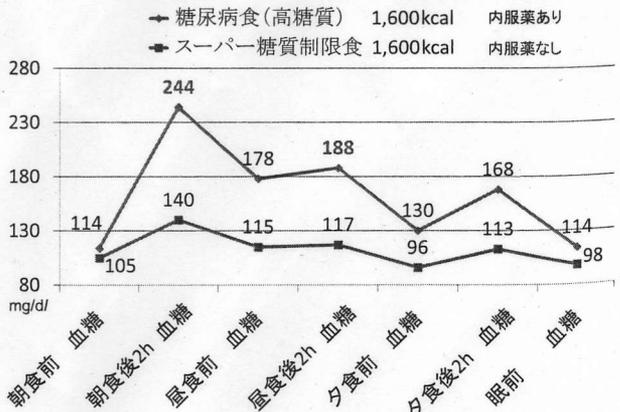
図10

血糖値日内変動 2型DM 65才男性 HbA1c7.4%(NGSP)
アマリール朝1mg、夕0.5mg、メデット3錠。一休薬

| | 糖尿病食(高糖質) 1,600kcal | スーパー糖質制限食 1,600kcal |
|---------|---------------------|---------------------|
| | 2010.6.15 薬あり | 2010.6.17 薬なし |
| 朝食前 血糖 | 114mg/dl | 105mg/dl |
| 朝食後2h血糖 | 244mg/dl | 140mg/dl |
| 昼食前 血糖 | 178mg/dl | 115mg/dl |
| 昼食後2h血糖 | 188mg/dl | 117mg/dl |
| 夕食前 血糖 | 130mg/dl | 96mg/dl |
| 夕食後2h血糖 | 168mg/dl | 113mg/dl |
| 眠前 血糖 | 114mg/dl | 98mg/dl |

図11

2型DM 65才男性 HbA1c7.4%(NGSP)



糖値という観点から見るととんでもないことが起こっています(図11)。この赤字のような形で過ごせば、たとえA1cがそんなに悪くなくても、動脈硬化のリスク、酸化ストレスは毎日3~4回起っているわけです。そして、同一カロリーの「糖質制限食」であれば、内服薬がなくても青字の数値のように良くなります。

今度は、インスリンを打っておられる方でHbA1cはNGSPに統一しています(図12)。2005年5月に発症されたときは11%ですか、かなりひどいです。このときはインスリンを3~4回打っておられます。ご自分で私の本を読まれて、糖質制限食にされて、自分でインスリンを減らして、入院された2006年8月にはヒューマログ30ミックス4単位×2まで減らしておられました。インスリンを打っておられて1,200kcal、小柄な女性で、まずは従来の糖尿病食(高糖質食)での内変動検査です。

そうすると、そこそこだけれども、1日1回は、カロリーを1,200kcalに抑えて、インスリンも打っているけれども216を記録しました。同じ人がインスリンを中止して、5日後に、中止したにもかかわらず食後の高血糖や血糖変動幅はほとんどありません。この人は、2006年の8月からインスリンを中止しましたが、現在まで6.1%程度でインスリンなしでコントロール良好で、優秀レベルで来ておられます。

やはり、糖質を食べると平均血糖変動幅を見ると凸凹です(図13)。だから、A1cがそこそこよくても、このようなことが内部では起こっているわけです。しつこく言いますが、現行の糖質を食べる治療で、仮にA1cがそこそこいいと言われても、血液の内部代謝の中ではこのような凸凹、平均血糖変動幅増大と食後の高血糖が起こっていて、それを無理やり防ごうとするとどうなるかは、また『ACCORD』試験の結果で説明いたします。

高雄病院には、異なる700名以上の患者さんが入院されました(図14)。そして、40名ぐらいの1型糖尿病の方もおられます。基本的にいま示したような同一エネルギーでの従来の「糖尿病食」と「糖質制限食」の日内変動の比較を取っています。

ほとんどの症例において「糖尿病食」はカロリー制限

図12

血糖値日内変動 2型DM 60才女性 HbA1c6.8%(NGSP)

2005年5月、糖尿病発症時はHbA1c11.0%(NGSP) 2012年8月は6.1%(NGSP)

| | 糖尿病食(高糖質)1,200kcal ヒューマログ30ミックス4単位×2/日 | スーパー糖質制限食 1,200kcal インスリンなし |
|---------|---|--------------------------------|
| | 2006.8.19 | 2006.8.24 |
| 朝食前 血糖 | 117mg/dl | 88mg/dl |
| 朝食後2h血糖 | 154mg/dl | 121mg/dl |
| 昼食前 血糖 | 118mg/dl | 99mg/dl |
| 昼食後2h血糖 | 155mg/dl | 111mg/dl |
| 夕食前 血糖 | 118mg/dl | 94mg/dl |
| 夕食後2h血糖 | 216mg/dl | 110mg/dl |
| 眠前 血糖 | 140mg/dl | 97mg/dl |

したとしても食後の血糖値は200を超える。薬を飲んでいなかったらもちろんのこと、インスリンや薬を飲んでおられても超えることがほとんどです。「糖質制限食」では、大多数の例で薬なしにしても、提示した症例と同様に食後高血糖は生じない。インスリンを打っておられる場合、さすがにいきなり中止はしません。ただ、量を1/3以下にしないと低血糖を起こす可能性が極めて高いので、例えば、10単位打っておられた方は3単位にして、更に減らしてという形にします。内因性のインスリンがまだ残っている段階の人であれば、インスリン離脱することも可能になります。ただ、それは個人差で、内因性のインスリンが残っていなければだめです。

具体的に、どの程度の速度でよくなるのか。症例を提示します(図15)。A1cが12.2%というかなりひどい状態、空腹時の血糖338、2011年の5月です。この方は早速、健康診断の結果が届いた日から「スーパー糖質制限食」を開始されました。なぜかという、親父さんが2型糖尿病で私の患者さんだったからです。

どれくらいの速度で改善するかというと、例えば、5月6日に開始して6月21日、6週間後に空腹時の血糖値はもう87です。A1cは12.2%が8.8%です。コントロール良好レベルの6%には、ちょうど3ヵ月でなっています。めちゃくちゃ頑張って5.4まで行って、ちょっと油断して6.6、ちょっと頑張って5.4。ここから先、この方はこれくらいでいきます。これくらいよくなってくると、

図13

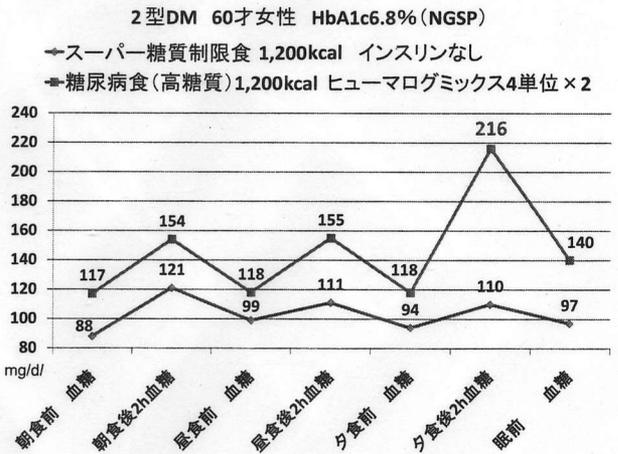


図14

高雄病院 2型糖尿病入院患者数

- ・2001年から2012年までの入院患者数は約700名。
- ・摂取エネルギーが同一の「従来の糖尿病食」と「糖質制限食」の比較日内変動検査を実施。
- ・「従来の糖尿病食」では、ほとんどの例において、提示した症例と同様に200mg/dlを超える食後高血糖がみられた。
- ・「糖質制限食」では、大多数の例で、提示した症例と同様に、食後高血糖は生じなかった。

空腹時の血糖が87ですから膵臓が「スーパー糖質制限食」によって休養できて、基礎分泌のインスリンがかなり回復しています。そうしたら、耐糖能も当然よくなっているの、めちゃくちゃ厳しい糖質制限をしなくても少し緩くてもいけるのではないかと思います。ただ、こんなにうまくいくのは発症後1年か2年以内だからです。10～20年の人が、こんなにうまくいくとは限りません。

私自身のデータで、今年の9月、167cm・57kg、2002年糖尿病発症のときには67kgぐらいで、メタボの基準を見事に満たし、血圧も150～180で下が90～100とかがです(図16)。現在、空腹時血糖が103で、A1cが5.6。ケトン体がこのときは467です。これは基準値をはるかに上回っているし、超真面目にやればケトン体1,200とか1,300いきますが、これは生理的なケトン体の上昇です。インスリン作用が保たれているときのケトン体の上昇は、全く生理的で正常なもので危険ではありません。pHも、たまたま測ったときは7.45で正常です。尿酸は、蛋白ばかり食べていますが尿酸はそんなもので、トータルコレステロールが少し高めですが、これは現在ガイドラインから外れています。脂ばかり食べていますが、中性脂肪は66、HDL・LDLすべて正常。ですから、基本的にケトン体を除いてはすべてのデータが基準内に収まっています。

図 15

糖質制限食のみのHbA1c経過2型DM(33才男性)

2011年5月6日、健康診断で、HbA1c 2.2% 空腹時血糖値 338mg/dl
即、糖質制限食を開始し、6月21日、HbA1c 8.8%、空腹時血糖値 87mg/dl

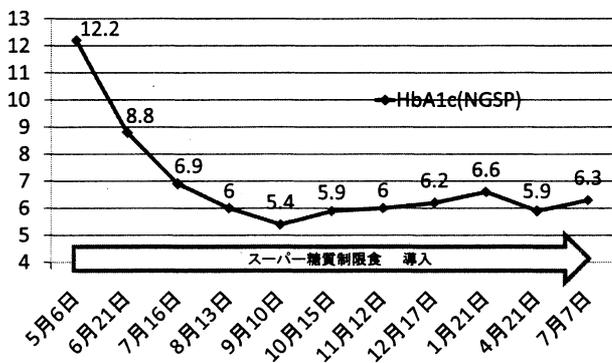


図 16

2型糖尿人 江部康二の検査データ 2012年9月

身長167cm 57kg 糖質制限食開始半年でメタボの基準も改善

- ・空腹時血糖値：103mg/dl (110未満)
- ・HbA1c：5.6% (6.2未満、NGSP値)
- ・ケトン体：467μM/L (26～122) 糖質制限食中は生理的で正常値
- ・血中PH：7.45ケトン値が基準値より高値でも緩衝作用で調整(2009年)
- ・尿中ケトン体：陰性 心筋・骨格筋でケトン体をよく利用し腎再吸収増加
- ・尿酸：3.4mg/dl (3.4～7.0)
- ・TC：252mg/dl (150～219)
- ・TG：66mg/dl (50～149)
- ・HDL-C：107mg/dl (40～98)
- ・LDL-C：131mg/dl (140未満)
- ・LDL-C÷HDL-C=「LH比」=1.22 (1.5未満)
- ・2002年糖尿病発症、メタボの基準も満たしていた。
- ・2002年からスーパー糖質制限食足かけ10年実践中。半年で10kg減量。
- ・糖質を一人前摂取すれば、食後血糖値は200mg/d/アップとなる。

半年で10kg痩せて、すべてのデータが基準値内になり、足かけ11年、いまでもやっていますが、私も既に膵臓のベータ細胞は幾らか壊れているので、いまでも普通に白ご飯や玄米でさえも1人前食べたらくく200を超えてきます。そのお陰で、人体実験が非常にしやすいのでラッキーと思っております。何か新しいものを開発したときに、すべて私の体で人体実験できます。患者さんに一々頼むのは面倒くさいし、悪いし。自分だったら、変なもの食べさせられてもいいし。

2型糖尿病大規模臨床試験 ACCORD, 衝撃の結果

『ACCORD』試験は2008年、「米国糖尿病学会」で発表されました(図17)。これは、同じ年に『ニューイングランドジャーナル』に『RCT研究論文』として、まずwebサイトでネットで報告されました。1万人規模の『RCT研究論文』ですから、極めて信頼度が高いです。ある意味とんでもない結論になり、世界中の糖尿病専門医を震撼させたのですが、A1cの目標値6.0%に徹底的に厳格管理、一方、通常血糖管理は7.5%ぐらいです。研究者の目的は、厳格に管理することでいかに心筋梗塞・脳梗塞の総死亡率を減らせるかということでやりました。

ところが、厳格な血糖管理群で有意な大血管障害予防効果は全くなかった。それどころか、厳格血糖管理群の総死亡率が通常血糖管理群を上回って、わずか3.4年間で中止です。中止したときのA1cの平均は、厳格血糖管理群6.4、通常血糖管理群7.4です。つまり、厳格血糖管理群A1cだけはかなりいいわけです。

先ほど、香川先生が「レガシー効果」で「UKPDS」のデータを出しておられました。10年間で有位差が出なかったけれども、20年間のフォローアップ研究で有位差が出た。4,000人規模で、10年で出なくて20年でちょっと有位差が出た。ちょっとですよ。

何と3.4年で有位差が出たということは、いかにたくさん死んだかということとんでもないお話です。よく訴訟大国・アメリカで訴訟にならなかったなと思いましたが、当然、同意書を取っています。同意書がなかったら、要するに厳格に管理された結果死んだわけですから、極端

図 17

2008年米国糖尿病学会 大規模臨床試験衝撃の報告 HbA1cはNGSP値

- ・2型糖尿病大規模臨床試験 ACCORD 米国・カナダで10,251例。
- ・HbA1cの目標値6.0%未満、従来より低く設定、厳格血糖管理。
- ・「厳格血糖管理群」と「通常血糖管理群」で比較。
- ・ハイリスク糖尿病患者対象、追跡期間は5年間。
- ・厳格な血糖管理で大血管合併症予防効果があるかを検討。
- ・厳格な血糖管理で有意な大血管障害予防効果なし。
- ・「厳格血糖管理群」の総死亡率が「通常血糖管理群」を上回り、3.4年間で中止。中止時の平均HbA1cは厳格血糖管理群6.4%、通常血糖管理群7.5%。
- ・糖質を普通に摂取して、薬物で厳格血糖管理すると危険!

に言えば殺人試験です。だから、倫理的に緊急中止です。5年間これをやったらとんでもないということで、中間報告で総死亡率が上昇したというので緊急中止です。

この結果、はっきりしたことは「糖質を普通に食べながら、薬物療法で厳しく管理すると総死亡率が上がる」という紛れもない信頼度の高いエビデンスが出ました。そして結局、これが起こっていたら、A1cだけがよくなっても全然意味ないわけです。更にダメ押しで言わせてもらえば、現在 35,000 人の人が人工透析になっています。そのうち、実に 16,000 人の人が新たに糖尿病腎症からなっております。日本糖尿病学会の先生方は、「日本の糖尿病治療は、世界の先進国に比べても非常に優秀できちりやっているのだ」ということを、今年の『糖尿病学会誌』にたしか書いておられたような気がします。

では、なぜ新たに 16,000 人も透析しなくてはいけないのか。毎年、なぜ新たに 3,000 人も失明しなくてはいけないのか。やはり、食後高血糖と平均血糖変動幅増大が全然コントロールできていないからだとは私は論理的にそう思います。

ですから、よく「糖質制限食の長期的なことがデータがない。懸念される」とおっしゃいますが、もちろん、「カロリー制限食」にも安全性・有効性の長期的データはないです。ただ、はっきりしていることは、毎日こんな血糖値の凸凹が起こっている短期のデータを長期に続けていいことが何かあるのでしょうか。長期のデータというのは、短期的によいことを積み重ねたら長期になった。まあ「ローマは1日にしてならず」ですよね。こんな凸凹のデータを、毎日、朝昼晩でここんぼこんとさせて、それを2年、3年、5年、10年続けて、いい話があるというなら聞かせてほしいです。

糖質制限食の利点

「糖質制限食」、食後高血糖がほとんどないので酸化ストレスもほとんどないです(図18)。平均血糖変動幅も極めて少ないので、酸化ストレスがないです。基礎分泌インスリンがある程度保たれているならば、空腹時血糖値も先ほどの例のように改善します。これらにより、A1cも速やかに改善です。そして、追加分泌インスリンの必

図 18

糖質制限食の利点

- 1) 食後高血糖がほとんど生じない。→酸化ストレス↓
- 2) 一日の平均血糖変動幅も極めて少ない。→酸化ストレス↓
- 3) 基礎分泌インスリンがある程度保たれている段階なら、空腹時血糖値も改善する。
- 4) 従って、1) 2) 3) により HbA1c も速やかに改善する。
- 5) 追加分泌インスリンの必要性が極めて少ないので疲弊していたβ細胞が休養でき回復する。
- 6) 中性脂肪値は速やかに改善する。
- 7) HDL-C は、増加する。
- 8) LDL-C は、低下・不変・増加と3パターンあるが半年～1・2年で基準値となることが多い。
- 9) 薬が必要ないか、最小限ですむ。

要性が極めて少ないので疲弊していたベータ細胞が休養できて回復します。中性脂肪値は、速やかに回復・改善します。

HDL は増加しますが、ただ個人差が大きくて、倍レベルで増える人、1～2割増える人、ほとんど変わらない人は稀です。LDL は、低下・普遍・増加と3パターンありますが、半年、1年、2年やっていると、すべてが基準値になることが多いです。先ほど私のデータが出ましたが、きちんと「スーパー」を1年2年やっている人はほとんど私のようなデータになります。私のデータは、農耕が1万年前に始まる以前の700万年間の人類のご先祖のデータです。要するに、ご先祖あるいは20万年前のホモサピエンス、私のデータそのものがご先祖の正常データです。それで、糖質制限食なら糖尿病であっても薬は必要ないか、最小限で済みます。

糖質制限食(低炭水化物食)の安全性に関する考察 糖質制限食は高脂質・高タンパク食

今度、有効性はわかったけれども安全性はどうなのか。これは、8万人を20年間のハーバードの研究です(図19)。この論文の信頼度は、非常に高いです。まず、看護師であるという社会的地位、アメリカでは日本以上に看護師の地位は高いです。そして、専門職として尊敬も非常に受けています。プロフェッショナルですから、食事の調査票もきちり書きます。それも、20年間に6回もちゃんとアンケートを取っています。

その結果、高脂肪・高タンパクで炭水化物が少ない食事をしているグループでも、心臓病のリスクは上昇しなかった。8万人を20年ですから、かなり信頼度高いです。総炭水化物摂取量は、冠動脈疾患リスクの中等度増加に関連。高GL、「GI×1人前の糖質グラム数÷100」がGLです。要するに、血糖を上げやすいGLが高い人は冠動脈疾患リスクと強く相関ということです。これが、信頼度の高い論文です。

そして、こちらがいわくつきのものです(図20)。これが、『読売新聞』『日本経済新聞』に報道されたスウェーデン女性の研究です。まず、きな臭い臭いが漂ってきます。ギリシャ人のお医者さんが、スウェーデン女性のデー

図 19

低炭水化物・高脂肪・高タンパク食に冠動脈疾患のリスクなし ニューイングランドジャーナルのコホート研究 82,802人 2006年 ハーバード大学

- ・1980年、米国の女性看護師82,802人に食事調査を行い、研究を開始。
- ・質問票を使った食事調査を、1980年から1998年までのあいだに、2-6年間隔で6回実施。
- ・低炭水化物食「得点」が上位10%のグループの冠動脈疾患の発生率は下位10%のグループの0.94倍で有意差なし。2000年の時点で10グループを解析。炭水化物摂取比率36.8±6.1%グループと58.8±7.0%のグループの比較。
- ・即ち20年間の追跡で、脂肪と蛋白質が多く炭水化物が少ない食事をしているグループでも、心臓病のリスクは上昇しなかった。
- ・一方、総炭水化物摂取量は冠動脈疾患リスクの中等度増加に関連していた。高GLは冠動脈疾患リスク増加と強く関連していた。

Halton TL, et al. Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *New England Journal of Medicine* 2006; 355: 1991-2002.

タを使って、所属がハーバード大学で、英国の医学雑誌に投稿。実に国際的ですが、誰かスポンサーに変な奴がいるに決まっていますね。これは、とんでもない研究です。

まず、栄養分析を1999年に1回しただけで、最初の1回で15年間同一人物が同じものを食べ続けているということに元にした研究です。先ほどのハーバードの研究は20年間で6回もアンケートをやっています。そこだけでも、まずとんでもない。私は、15年前はまだ糖質制限食はしておりません。ですから、人間が15年前と同じものを食べ続けるという前提自体がとんでもない。それから、塩分の調整がされていない。質問事項も、糖質量の栄養素などは算出法が明確に規定されていない。更に、点数がかなり変。更に致命的なのは、この4万人の平均摂取カロリーが約1,500kcalでした。スウェーデン女性ですから、幾ら何でも少ないと思っいろいろ私が文献を探すと、同時期の17,000人規模のスウェーデンの論文がありました。こちらのほうは、スウェーデン女性の平均摂取カロリーは約2,000kcalです。こちらが普通でしょう。日本人女性でも1,500kcalということはないので、スウェーデンの女性ですから。

つまり、これくらいひどい論文です。これくらいひどい論文を『読売新聞』『日本経済新聞』が、本文も読まず、検証することもなく、載せること自体が罪悪です。そして『ブリティッシュメディカルジャーナル』には、

図20

低糖質・高蛋白質食、心血管イベント上昇？ 読売新聞(2012.8.26)、日本経済新聞(2012.9.2)が報道

- ・ BMJ 2012; 344: e4026; スウェーデン女性 4万3,396人・15年のコホート研究
- ・ ギリシャ人医師が、スウェーデン女性のデータを使い、所属ハーバード大学で、英国の医学雑誌に投稿。
- ・ 栄養分析が登録時の1992年1回、15年以上その食生活が継続という仮定。
- ・ 塩分摂取量での調節がなされていない。
- ・ 質問事項が食物の項目で、糖質量など各栄養素の算出方法が不明確。
- ・ 糖質摂取とタンパク質摂取の点数化が恣意的で歪曲されている。
- ・ この論文の平均摂取カロリーは1,561kcal。同時期の下記の論文の平均摂取カロリー1,999.5kcalに比し過少申告。Journal of Internal Medicine Volume 258, Issue 2, pages 153-165, August 2005 女性17,035人、1991-1996年参加
- ・ BMJには、本記事に対する専門家のコメントが12件よせられその全てがこの論文に対して否定的見解。→希有なこと
- ・ 上記などから信頼度の低い論文である。

図21

糖質制限食に否定的な RCT 研究論文 よく引用されているのはこの1つだけで歪曲論文

- ・ augmentation index (動脈硬化の指標) は本文では、糖質制限食で有意差なしにも関わらず、冒頭の「結論」では悪化するかもしれないと歪曲記載。
- ・ 本文では中性脂肪値とHbA1cが糖質制限食で有意差をもって改善しているが、冒頭の「結果」では恣意的に記載せず。
- ・ Una Bradley et al.:
Low-Fat Versus Low-Carbohydrate Weight Reduction Diets Effects on Weight Loss, Insulin Resistance, and Cardiovascular Risk: A Randomized Control Trial
Diabetes December 58 2009: 2741-2748

専門家のコメントが12件、即寄せられてすべて否定的です。実に、珍しいです。普通は、賛否両論がエディターのところに届いて、賛成です反対ですと言うのに、これは全部否定です。極めて信頼度の低い論文です。このようなものしか引用できないこと自体が、ちょっと悲しいです。

更に、この論文も超問題です(図21)。先ほど香川先生も取り上げておられましたが、それ以前の問題です。つまり、オーグメンテーションインデックス、動脈硬化の指標ですが、まず、よくある論文の手口、たとえば、『ニューイングランドジャーナル』といえども、本文を読まない、冒頭の要約の結論や結果だけ見たらおいしいことが書いてあるけれども、本文を読むと全く違うことが書いてある。この論文も典型的です。

冒頭の要約の結論や結果には「糖質制限食で動脈硬化が悪化するかもしれない」と。ですが、本文を読むと「有意差なし」とはっきり書いてある。なおかつ、A1cと中性脂肪に関しては、糖質制限食で改善しているのに冒頭の結論では全く触れていません。この論文のスポンサーの一つは、英国砂糖局です。ここまで深読みしている人は少ないと思いますが、さすがと思いました。ですから、現在幸いなことに欧米の論文はすべてスポンサーをはっきり書かないと載せてくれません。ですが、「英国砂糖局」の論文が堂々と出たというのは結構珍しいですね。それくらい、歪曲論文です。

生理的ケトン体上昇と病的ケトアシドーシスは異なる

ケトン体のこともいろいろ問題になります。「ケトン食」、これは小児科領域でてんかんを扱っている先生方だったら誰でもご存知ですが、小児ケトン食・難治性てんかんの治療食です(図22)。血中ケトン体、大体4,000ぐらいです。脂質が80%だから、血中ケトン体値が4,000 μ M/L。基準値が26~122です。でも、インスリン作用が保たれている限り全く問題ない。『コクランライブラリー2010年』『NICE2011年』、公的なガイドラインに採用されました。糖質制限食をはるかに上回る高脂質・低糖質である「ケトン食」に対する安全性の評価で

図22

Ketogenic Diet (ケトン食)

- ・ Ketogenic Diet (ケトン食)
脂質75~80%→血中ケトン体値は4,000 μ M/L(基準値26~122)レベルとなる。インスリン作用があるていど保たれていれば、ケトン体高値は生理的で安全である。
- ・ The Cochrane Library 2010; Issue 1: 1-9
(コクランライブラリー2010年版)
- ・ NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence・2011)
(英国立医療技術評価機構・2011年版)
- ・ 両者で難治性小児てんかん治療に採用。
- ・ スーパー糖質制限食より、さらに高脂質低糖質であるケトン食に対する安全性の評価。
- ・ 1920年代から、ケトン食は難治性小児てんかん治療食として実践されてきたが、90年を経て、その安全性が確立し、公的ガイドラインに採用された。
- ・ 脳はブドウ糖だけでなく、ケトン体をいくらかでも利用する。
- ・ ケトン食の場合は脳のエネルギー源はほとんどケトン体であり、ブドウ糖は少ない。

す。1920年からずっとケトン食はありましたが、90年を経て『NICE』『コ克蘭』という非常に権威のある治療ガイドラインに取り入れられたということは、評価が確立してものすごくいい評価になりまして、私たちとしても非常に有難いです。

ケトン食の場合は、脳のエネルギー源はほとんどケトン体で、ブドウ糖はほとんど使わなくてケトン体ばかりです。

いかに安全なのか。絶食療法中やケトン食、大体、血中ケトン体は3,000~4,000 $\mu\text{M/L}$ ですが、生理的ケトン体上昇で安全です(図23)。農耕以前の人類あるいは地球上の生命体すべてが植物も動物も飢餓との戦いです。38億年、飢餓との戦いで生命は生きてきました。すなわち、ご先祖、人類だけに戻ってみても1週間獲物が獲れた、鯨が獲れた。次の1~2週間は水だけ。つまり、ケトン体3,000~4,000を一週間やった後、また獲物が獲れたということの繰り返しです。これらは生理的な現象ですから、全くもって問題ないです。人体の緩衝作用で、先ほどの私のpHのようにすぐに元に戻ります。

更に、『ヒューマン・ニュートリション』という英国の最も権威ある栄養学の教科書があります、人間栄養学です。「人間栄養学」というのは非常に確立された学問で、日本の医学部でもやるべきです。日本では、「人間栄養学」はもしかしたら香川栄養学園だけでしょうか。そこぐらいしかやっておられないのではないかと思います。日本には「人間栄養学」はないです。医学部の医者などは、栄養学というか食べ物のことはほとんど知りません。だから、栄養士さんは自分のところのお医者さんに聞いてみてください。どれくらい栄養学のことを知らないかわかりますから、説教してください。

とりあえず『ヒューマン・ニュートリション』に、母乳は脂肪含有量が高く、49%くらいが脂肪。新生児において、ケトン体は脳における重要なエネルギー源である。つまり、胎児においてもということです。

血糖はどうなのか。空腹時は60~109mg/dlです。食後の血糖値が180を超えてきたら極めて危険。酸化ストレスが増し、活性酸素が出ていきます。例えば、正常耐糖能の人はインスリンを10倍、20倍、30倍レベル出して

図23

ケトン体の安全性

- ・絶食療法中初期やケトン食では、血中ケトン体は3,000-4,000 $\mu\text{M/L}$ くらいで、基準値(26~122)の30-40倍もの高値になる。インスリン作用が保たれている限り、それ自体は生理的な現象でまったく安全。一時的に酸性血症となるが、人体の緩衝作用によって、しばらくすると正常なpHに戻る。
- ・「母乳は脂肪含有量が高く・・・新生児においてはケトン体は脳における重要なエネルギー源である。」
→ヒューマン・ニュートリション第10版(医歯薬出版)2004年、P748
- ・血糖の基準値は空腹時「60-109mg/dl」。食後血糖値が180mgを超えてくると、リアルタイムで血管を傷つけ、酸化ストレスを引き起こし、動脈硬化の大きなリスク。血糖値が、基準値の30倍(3,000mg)ともなれば想像を超えた数値であり、当然生命を脅かす。
- ・血糖値の安全範囲は、ケトン体に比し極めて狭い。

180を超えないようにします。救急車の出動というように考えたほうがよろしいです。ホルモンというものがホメオスタシスを保ちたい中で、10倍、20倍、30倍レベル出るといことはとんでもないことです。つまり、ごく普通の文明国の一般的な食生活、白米・白いパン・清涼飲料水を摂取するという事は、毎日救急車が出動しているということです。

では、この血糖値が3,000mg/dl。ケトン体のように30倍になったらどうなるのか。もう、想像もできないです。血糖というのは極めて安全レンジの少ない、手っ取り早い貴重なエネルギー源。安全レンジが極めて狭いからインスリンが死ぬ思いでいま頑張っているということです。膵臓は、もうへろへろです。

アトキンスダイエットで、ケトアシドーシス(図24)。これも、某読売新聞に「アトキンスダイエットでケトアシドーシスが相次いだ」と記載されて、調べてみると2006年1月に『ニューイングランドジャーナル』に1例。2006年7月に『ランセット』1例。40年間で、わずか2例です。決して、相次いではありません。逆に、極めて稀な事象です。

『ランセット』の論文は、先ほどの生理的アシドーシスだった人が、たまたま下痢・嘔吐で脱水になり、アシドーシスを合併したようです。『ニューイングランドジャーナル』のほうは、同じ人が4回も起こしているの、何らかの先天的な代謝異常があった可能性が高い。つまり、

図24

アトキンスダイエットでケトアシドーシス

- ・「Dr. Atkins Diet Revolution」が出版されたのは1970年代初頭。
- ・アトキンスダイエットを実践した人は、世界中で数十万人以上。
- ・2006年1月に、ニューイングランドジャーナルに1例報告
- ・2006年7月に、ランセットに1例報告。
- ・40年間で、わずか2例で、極めてまれな事象。
- ・ランセットの論文は、生理的ケトアシドーシスがあった人(40才白人女性・肥満)が、嘔吐を数日繰り返して食事摂取できず、脱水となり、脱水のためのアシドーシス。
- ・ニューイングランドジャーナルの論文は、同じ人(51才白人女性・肥満)が4回もケトアシドーシスを起こしており、何らかの代謝異常が背景にある可能性。
- ・Ketoacidosis during a Low-Carbohydrate Diet. N Engl J Med 2006; 354: 97-98 January 5
- ・A life-threatening complication of Atkins diet Lancet July 2006; 367: 958

図25

糖尿病ケトアシドーシス

- ・糖尿病ケトアシドーシスは、インスリン作用の欠乏による全身の高度な代謝失調。
- ・インスリン作用の欠乏が出発点。インスリン作用の欠乏がなければ絶対に起こらない病態。
- ・「インスリン作用の欠乏→拮抗ホルモンの過剰→全身の代謝障害→糖利用の低下・脂肪分解の亢進→高血糖・高遊離脂肪酸血症→ケトン体の産生亢進→ケトアシドーシス」
- ・即ち、ケトン体高値は、始まりではなくあくまでも結果である。
- ・1型でインスリンを急に自己中止した時。
- ・ベットボトル症候群→糖質過剰摂取によってのみ発症。年余にわたり多発。日本で、数千人以上報告。死亡例あり。

数10万人で2例。しかも、2006年だけという極めて稀な現象です。

これに対して、糖尿病ケトアシドーシス。これは、インスリン作用が欠乏していることがあります(図25)。ですから、インスリン作用の欠落がないと糖尿病ケトアシドーシスは起りません。最初にインスリン作用の欠乏があり、拮抗ホルモンがドカんと、アドレナリンとかグルカゴンが出る。全身の代謝障害が生じる。高血糖、脂肪分解亢進、脂肪酸、ケトン体が増進したらケトアシドーシスになります。これは、結果です。

ケトン体が上昇したからケトアシドーシスになったというのは最終的な結果で、インスリン作用の欠乏が最初にあるわけです。これは、どういうときに起こるかという、1型でインスリンを急に中止したときや、あるいはペットボトル症候群、これは時々マスコミをにぎわしています。

ペットボトル症候群、液体の糖質をガブ飲み。ファンタ・コーラ・ポカリスエットを1リットル、2リットル、夏に暑いといって飲んで、インスリン作用、ベータ細胞が弱りきってなくなって血糖800~1,000mg/dlで意識不明です。多発していて、日本だけでも過去数千人以上で、死亡例も結構あります。ですから、どちらが危険なのか。少なくとも、液体の糖質ほど危険な食物はこの世にない

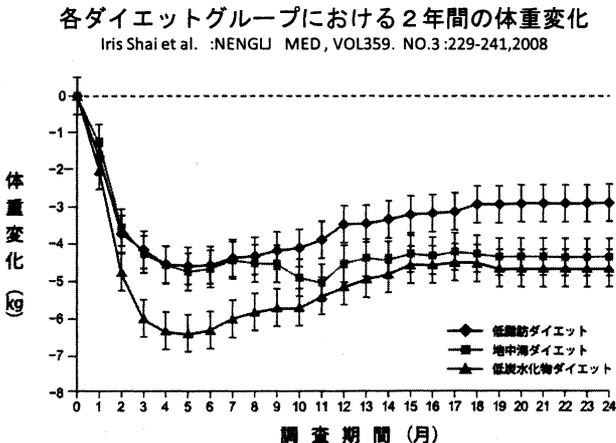
図26

低炭水化物食で体重減少・HDL-C増加・HbA1c改善 RCT 研究論文

- ・イスラエルの322人(男性86%)
- ・(1)低脂肪食(カロリー制限あり)
- ・(2)オリーブ油の地中海食(カロリー制限あり)
- ・(3)低炭水化物食(カロリー制限なし)
- ・3グループの食事法を2年間
- ・低炭水化物食が一番摂取カロリーは多かったが、最も体重減少。HDL-Cも増加。
- ・36名の糖尿病患者においてHbA1cが有為差をもって改善

・Iris Shai, et al: Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. NENGLJ MED JULY17, 2008, VOL359, NO.3 229-241

図27



と書いていいでしょう。日常的に、いまでもペットボトル症候群はあります。そして、結構救急車騒ぎになって、いまでも死亡例があります。先ほどの「アトキンスダイエット」40年間で2例に比べたら、ポピュラーな病気で極めて危険なものです。

糖質制限食(低炭水化物食)の長期予後に関する考察

それで、短期的にはわかったけれども、長期的にはどうなのか。これも、先ほどのイスラエルの論文、結局、カロリー制限なしのハンディはあったけれども一番体重も減少、HDLも増加(図26, 27)。A1cもよくなりました。一番下の青い線が低炭水化物、糖質制限。一番上の赤い線が低脂肪、低カロリーです。有意差はあります。

これは、『JAMA』の論文で、米国医師会雑誌の『RCT研究』です(図28, 29)。これらの4つのダイエット、アメリカではいずれもポピュラーです。一番下の「アトキンスダイエット」(糖質制限食)が圧倒的な有意差をもって体重減少していて、HDLも上げています。更に、『RCT研究論文』のメタ解析(図30)。「国際肥満連合」の公式ジャーナルですから、インパクトファクターは結構高いです。体重減少、中性脂肪減少、HDL増加は、「低炭水化物食」が低脂肪・低カロリー食に比較して有

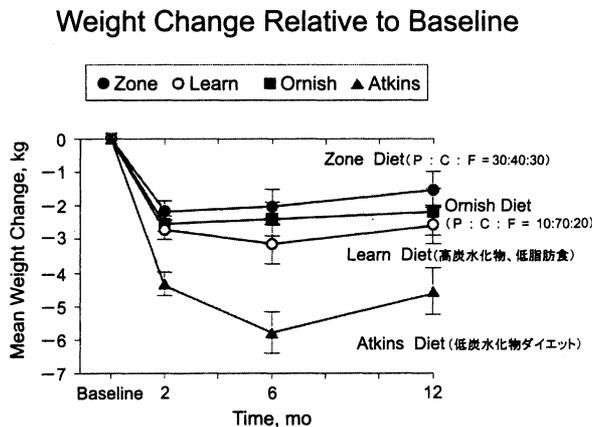
図28

低炭水化物食がHDL-C、TG改善
JAMA RCT 研究論文 2007年3月

- ・アトキンス、ゾーン、ラーン、オーニッシュダイエットのそれぞれの1年間の体重減少効果などをみた。311人の女性を上記4グループに分けて追跡。これら4種のダイエット法は、いずれも米国でポピュラーなものです。
- ・アトキンスは低炭水化物食、ラーンとオーニッシュは高炭水化物、低脂肪食、ゾーンは炭水化物40%
- ・低炭水化物食が体重を最も減少させて、HDL-CとTGを改善。

・Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN Diets for Change in Weight and Related Risk Factors Among Overweight Premenopausal Women
The A TO Z Weight Loss Study: A Randomized Trial, JAMA 297: 969-977

図29



効である。13の論文のRCTを集めてメタ解析ですから、これも信頼度が極めて高い。

「糖質制限食」の長期予後、リアルタイムに血糖値がよくなります(図31)。A1cは月単位で1~2%、中性脂肪はリアルタイム、HDL増加、肥満改善。LDLもよくなる。現在まで動脈硬化リスク要因として挙げられている西洋医学的エビデンスの整っているものすべてに関してよくなります。ですから、長期予後も極めて良好の可能性が高いです。そして、がんのことも懸念されますので、一応端折って検討しておきます。

糖質制限食と動脈硬化・ガンに関する考察

まず、飽和脂肪酸摂取量と脳心血管イベント発生は関係がない(図32)。これも、35万人で『コホート21論文のメタ解析』です。35万人のメタアナリシスで5~23年間ですから、壮大な研究です。驚くべきことに、従来の常識、動物性脂肪を中心とした飽和脂肪酸摂取が脳心血管イベントの発生のリスクとされていたのが何の関係もなかった。35万人21論文というのは、量的にも質的にもほぼ最終結論と言っていいでしょう。もう、他にどうしようもないです。ですから、これくらい驚くべきことが、常識がここ数年根底から覆っています。

更にスウェーデンの研究、28,000人で、総脂肪、飽和脂肪、不飽和脂肪、多価・一価別、4つに分けて徹底的に調べています(図33)。基本的に、総死亡、がん死亡、脳心血管死亡は、脂肪の摂取量において何の差もなかった。ただ、女性の総脂肪摂取量だけ乳がんと卵巣がんにおいて少し有意差が出た。女性の乳がんと卵巣がん以外

図30

低炭水化物食と低脂質食比較 RCT を解析 低炭水化物食がデータ改善

・体重減少、中性脂肪減少、HDL-C増加は低炭水化物食が低脂質・低カロリー食に比し有効。13の電子データベースの2000年1月~2007年3月の低炭水化物食と低脂質食比較RCTをメタ解析。

・Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities M. Hession, et al. Obesity Reviews (国際肥満研究連合の公式ジャーナル) Volume 10, Issue 1, pages 36-50, January 2009

図31

糖質制限食の長期予後は良好の 可能性が高い

- ・血糖値改善
- ・HbA1c改善
- ・中性脂肪改善
- ・HDL-C増加
- ・肥満改善
- ・LDL-Cは不変・低下・上昇の3パターンあるが、一旦増加しても半年から1年で基準値となることが多い
- ・現在動脈硬化リスク要因として確定の上記が改善

は、脂肪を多く食べようと食べまいと、脂肪の種類も何だろうと全然関係なかったという結論です。これも、脂肪関係の論文は極めて少ないので非常に貴重な論文です。これも、常識を覆しました。

これは、従来の脂肪制限食では減量に無効というハーバードの論文です(図34)。これも、2006年までに発表された脂肪制限、カロリー制限、低炭水化物食、地中海食、3種の食事の論文を集めて網羅しています。従来の「脂肪制限食」、「カロリー制限食」は、減量及び心臓血管病に否定的。これに対して「糖質制限食」と「地中海食」は有効であるということです。

図32

飽和脂肪酸摂取量と脳心血管イベント発生は関係がない 2010年の Am J Clin Nutr の総説

・前向きコホート研究21論文、約35万人をメタアナリシスして、5~23年追跡して1.1万人の脳心血管イベントが発生。
・飽和脂肪酸摂取量と脳心血管イベントハザード比を検証してみると、飽和脂肪酸摂取量と脳心血管イベント発生は、関係がないことが判明。

・Siri-Tarino, P.W., et al., Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. Am J Clin Nutr, 2010. 91(3): p.535-546.

従来、医学界の定説で『動物性脂肪を主とした飽和脂肪酸摂取が脳心血管イベント発生のリスクとなる』とされてきたのが、この論文で否定された。

図33

総脂肪、飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸の 摂取量と癌死など関連なし

・2005年、スウェーデンの研究(唯一の脂質大規模臨床試験)
・前向きコホート研究。
・28,098人、男性11,063人、女性17,035人、1991-1996参加。
・総脂肪、飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸(多価、一価別に)摂取量を階層化して4群に分類。6.6年間の経過観察。
・4群の、総死亡、癌死、脳心血管死、その他の死亡ごとに解析して有意差なし。
女性の総脂肪摂取量のみ癌死に有意差(乳癌と卵巣癌)

・Leosdottir, M., et al., Dietary fat intake and early mortality patterns-data from The Malmo Diet and Cancer Study. J Intern Med, 2005. 258(2): p.153-165.

図34

従来の脂肪制限食は減量に無効 ハーバード大学の研究者が2007年論文発表

- 1) 従来の脂肪制限・カロリー制限食は減量および心臓血管病のリスクの軽減に関して長期の研究では否定的である。
 - 2) 短期的には低炭水化物食は、減量効果に優れているが、長期的安全性は確立されていない。低炭水化物食は脂肪制限食に比べ、カロリー計算なしで美味しいものが食べられるので魅力的である。
 - 3) 地中海食は、心血管系への利点と、種々の美味しい物を食べられるので持続しやすいこともあり、ますます人気が上昇している。
- * 2006年までに発表された「脂肪制限・カロリー制限食」「低炭水化物食」「地中海食」に関する論文を網羅して検討

Popular weight-loss diets: from evidence to practice
Vasanti S Malik & Frank B Hu
Nature Reviews Cardiology 4, 34-41 (1 January 2007)
世界心臓連合(WHF)公式誌

これも JAMA の巨大な論文で、5 万人で 8 年間です (図35)。乳がん、大腸がん、心血管リスクに関して、脂肪摂取比率 20% で強力に指導した群と、普通にした群。普通に脂肪摂取したアメリカの女性は 30 数% ですから、脂肪を半分くらいに減らした。でも、結局、乳がん、大腸がん、心血管リスクは全く減らなかった。総コレステロールも有意差なし。5 万人が 8 年間の『RCT 研究論文』ですから、極めて信頼度は高いです。

更に「国際糖尿病連合」2007年の発表 (図36)。食後高血糖はがん発症リスクをはっきり上昇させる。食後血糖値のコントロールは、A1c の目標値達成と同様、あるいはそれ以上の重要性を持つと、「国際糖尿病連合」がわざわざ食後血糖値に関して言い切っています。

更に、がんです。『前向きコホート研究』、韓国の大きな論文で、これも『米国医師会雑誌』です (図37)。140

図35

低脂肪食は乳癌・大腸癌・心疾患リスクを下げない

- ・「低脂肪+野菜豊富な食生活」は乳癌、大腸癌、心血管疾患リスクを下げない。総コレステロール値も不変。
- ・米国の大規模 RCT 試験：5 万人弱の閉経女性を対象に、対照群を置き、平均 8 年間にわたって追跡した結果が判明 (脂肪熱量比率 20% で強力に指導)

* Journal of American Medical Association (JAMA) 誌 2006年 2月 8日号の疾患ごとにまとめられた 3本の論文で報告。

* Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Invasive Breast Cancer
Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Colorectal Cancer
Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Cardiovascular Disease
: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial
JAMA, 295 (6): 629-642, 643-654, 655-666.

図36

国際糖尿病連合・2007年発表 「食後血糖値の管理に関するガイドライン」

- ・国際糖尿病連合 (International Diabetes Federation : IDF) 発表から抜粋。
- ・食後および負荷後高血糖は大血管疾患の独立した危険因子である。
- ・糖負荷の低い食事は食後血糖値のコントロールに有益である。
- ・食後血糖値をコントロールするためには、食事療法および薬物療法を考慮すべきである。
- ・食後 2 時間血糖値は 140mg/dl を超えないようにする。
- ・食後血糖値の急激な上昇をコントロールすることは、糖尿病合併症を防ぐ上で、HbA1c の目標値達成と同様、あるいはそれ以上の重要性をもつ可能性がある。
- ・食後高血糖は発症リスク上昇と関連する。

図37

糖尿病・高血糖と発癌 前向きコホート研究

- A) 韓国の Jee 等は空腹時血糖値 140mg/dl 以上で、男女とも悪性腫瘍の発症リスクが有意に上昇すると報告。膀胱は男女とも顕著、男性ではあと食道、肝臓、結腸・直腸、女性では、肝臓と子宮頸部。
著者: Sun Ha Jee, et al.
演題: Fasting Serum Glucose Level and Cancer Risk in Korean Men and Women
論文: JAMA, 2005; 293 (2): 194-202.
- B) 米国の NHANES I (全米栄養健康調査 1) 1995年。
男性の糖尿病患者群で悪性腫瘍発症のリスクが有意に高かったと報告。高血糖の発癌リスク。

mg/dl 以上の空腹時血糖の方々は、非常にかんが増える。更に、米国の全米健康調査でも糖尿病患者さんではがんが多い。つまり、高血糖に発がんのリスクがあるというエビデンスがあります。

更に、高インスリン血症 (図38)。同様に、高インスリン血症の場合も発がんのリスクが高い。一番は、日本の厚生労働省の研究班が 4 万人を 13 年間追跡して発表しています。2005年の米国糖尿病学会でも、インスリン注射をしている方々はがん死亡率が 1.9 倍高まるということを行っています。要するに、高インスリン血症と発がんです。

更に、閉経後の女性において空腹時の高インスリン血症は乳がんのリスク (図39)。これも、『Women's Health Initiative clinical trials』というものから、『コホート研究』です。

ここまで見てきて、高インスリン血症にははっきりとした発がんリスク、高血糖にも発がんリスク、エビデンスがあります。研究論文がたくさんあります。先ほど、香川先生もお示しになった例の、『Annals of Internal medicine』の論文ですが、糖質はあくまでも総摂取エネルギーの女性は 37.4%。男性は 35% (図40)。つまり、「中糖質食」です。12%の我々の「スーパー糖質制限食」に関しては関係ない論文ということになります。一応、糖質を 50g 食べてしまったら、追加分泌のインスリンが 10倍 20倍出るので、結局、耐糖能正常の人では食後の高血糖と高インスリン血症が起こっているの、がんが防

図38

高インスリン血症と発癌

- 1) Cペプチド値が高い男性は、低い男性に比べ最大で3倍程度、大腸癌になりやすい。57%が空腹時、他は非空腹時に共に大腸癌群は高値。厚生労働省研究班が2007年3月1日、疫学調査結果を発表し論文。研究班は、全国9地域で40~69歳の男女約4万人を、1990年から2003年まで追跡。コホート。
Int J Cancer. 2007 May 1; 120(9): 2007-2012.
- 2) 2005年の第65回米国糖尿病学会で、カナダの Samantha 博士等が、10,309名の糖尿病患者の研究結果を報告、その後論文。コホート研究。「メトフォルミン (インスリン分泌を促進させない薬) を使用しているグループに比べて、インスリンを注射しているグループは、癌死亡率が1.9倍高まる。SU剤 (インスリン分泌促進剤) を内服しているグループは癌死亡率が1.3倍高まる。」インスリンの発癌リスク or メトフォルミンの予防効果?
Diabetes Care February 2006 vol. 29 no. 2 254-258

図39

高インスリン血症と乳癌

- ・閉経後の女性において、空腹時高インスリン血症は乳癌のリスクとなるが、高血糖は関連がなかった。
- ・Women's Health Initiative clinical trials から 5,450 人を平均 8 年間経過をみて 190 人が乳癌を発症。コホート。

Geoffrey C. Kabat et al.
Repeated measures of serum glucose and insulin in relation to postmenopausal breast cancer
International Journal of Cancer
Volume 125, Issue 11, pages 2704-2710, 1 December 2009

図40

低炭水化物食と全死亡率 2つのコホート研究

- A) 「低炭水化物食で、動物性脂肪および蛋白質を重視した食事では、全死亡率、心血管死亡率、癌死亡率が高かった。」ローカーボスコア得点により10%毎に1~10段階に分層。参加者は85,168人の女性26年間と44,548人の男性20年間。(*)
- 1) A) はあくまでも総摂取エネルギーの37.4% (女性)、35.2% (男性) を、炭水化物から摂取している動物食グループ (Decile 10) における際である。総摂取エネルギーの12%を糖質から摂取しているグループは、この論文のどこにも登場しない。
- 2) 糖質を総摂取エネルギーの12%しか食べていないグループに比べれば、炭水化物35~37%のグループは約3倍の高糖質食である。
- 3) 炭水化物摂取比率35~37%のグループは、1回の食事の糖質は50g以上であり、食事の度に約10~20倍の追加分泌インスリンがでる。
→高インスリン血症・食後高血糖という発癌リスクを防げない。

(*) Annals of Internal medicine
September 7 2010 vol.153 Issue5 p289-298
Low-Carbohydrate Diets and All-Cause and Cause-Specific Mortality: Two Cohort Studies
Teresa T. Fung, Rob M. van Dam, Susan E. Hankinson, Meir Stampfer, Walter C. Willett, and Frank B. Hu

図41

HDL-C 高値が、ガンを遠ざける JACCのインパクトファクター 14.292

- ・HDL-C 値が高い人は心疾患リスクが2分の1から3分の1に、発ガンのリスクも大幅に低くなる。
- ・14万5,743例大規模試験、追跡期間平均5年、発ガンの件数は8,185例。RCT 研究論文のメタ解析。

・J Am Coll Cardiol, Jafri et al. 2010; 55: 2846-2854
・Baseline and On-Treatment High-Density Lipoprotein Cholesterol and the Risk of Cancer in Randomized Controlled Trials of Lipid-Altering Therapy

図42

糖質制限食とヒト発癌に関する考察

- A) 「スーパー糖質制限食で発癌のリスク上昇というエビデンスはない。」
B) 「スーパー糖質制限食で発癌のリスク減少というエビデンスもない。」
C) 「糖質摂取比率12%の集団と通常食の集団における癌の発生を、長期間経過観察した臨床研究は、存在しない。」
- 1) スーパー糖質制限食で、明確な発癌リスクである高血糖と高インスリン血症は、一日を通して確実に改善する。
 - 2) スーパー糖質制限食で、発癌リスクを減らすHDL-Cが増加する。
 - 3) スーパー糖質制限食を長期間続けて将来発癌リスクが上昇するとしたら1) 2) の利点を帳消しにしてさらにそれを上回る何らかの発癌リスクがあると仮定するしかない。→そのようなリスクは知られてない。
 - 4) 1) 2) 3) を考慮すれば、あくまでも仮説であるが、糖質制限食により、西欧型癌の予防効果が期待できる。

げるわけではないです。

更に、これも、『インパクトファクター14』の論文です (図41)。14万人ですね。HDLが高いほど心疾患リスクが減る、発ガンのリスクも減るといことです。これも『RCT 研究論文』のメタ解析ですから、信頼度は極めて高いです。

結局、「スーパー糖質制限食」で発がんのリスク上昇というエビデンスはない (図42)。リスク減少というエビデンスもない。はっきり言って、糖質摂取12%の集団と、通常食の集団のがんの発生を長期観察したよう

図43

糖質制限食の対象

- ◆血中クレアチニン値が正常で腎機能が保たれている人に限定。
腎不全は適応外→糖質制限食は高タンパク食。
- ◆活動性の肺炎も対象とならない。→糖質制限食は高脂質食。
- ◆肝硬変も適応とならない。→糖新生ができない。
- ◆長鎖脂肪酸代謝異常症。→脂肪の利用が上手くいかない。
- ◆糖質制限食は相対的に高タンパク・高脂質食。
- ◆糖尿病・肥満・メタボ・生活習慣病などが対象。
- ◆1型、2型を問わず、インスリンの減量が可能。
- ◆糖尿病の経口薬を内服している人やインスリン注射をうっている人は低血糖発作予防のため糖質制限食開始前に必ず医師と相談すること。

な臨床研究は存在しない。A) B) C) は事実です。

そして1番、「スーパー糖質制限食」で明確な発がんリスクであるエビデンスがある高血糖、高インスリン血症は1日を通して改善します。「スーパー糖質制限食」で発がんリスクを減らすHDLが増えます。3番は「スーパー糖質制限食」で長期にわたって発がんリスクが懸念されるなら、1番、2番の利点を帳消しにして、更にそれを上回るような、いままでもわかっていない発がんリスクがあると仮定するしかありませんが、幸い、そのようなリスクは知られていません。ということは、1番、2番、3番を考慮した、あくまでも仮説ですが、「糖質制限食」により少なくとも西洋型がんの予防効果が期待できると思います。

糖質制限食の対象

最後は、糖質制限食の対象 (図43)。高蛋白、高脂質になるから腎不全、肺炎は適応にならない。糖質制限食によって高血糖が正常血糖になりますが、正常血糖である程度減ってくると肝臓で糖新生をします。アミノ酸やグリセロールから糖新生をします。すなわち、低血糖にはなりません。しかし、肝硬変の場合、糖新生ができないので低血糖になるのでできません。それから、長鎖脂肪酸代謝異常症という極めて稀な病気、日本で年間20~50人ですが、長鎖脂肪酸が代謝できないので適応になりません。

糖尿病、メタボ、生活習慣病などの健康食といえるのが「糖質制限食」です。1型・2型を問わず、インスリンの減量、とりあえず1/3以下になります。リアルタイムに改善しますので、経口薬を飲んでいて、インスリンを打っている方は必ず低血糖の発作予防のためにお医者さんと相談してくださいということがどうしても必要になります。

【本田座長】江部先生、ありがとうございました。フロアの方から、いかがでしょうか。ご質問というよりは、ご確認というような意味でいかがでございましょうか。はい、どうぞお願いいたします。

【質問者】報道については、低血糖のいわゆるストレプトコントロールの死亡率が上がったことについて、低血糖発作が原因ではないかというような内容ではなかったかと思いますが、きょうは炭水化物と関連づけてお話しただいたと思います。

【江部講師】『ACCORD』ですが、今年でしたか去年でしたか、「米国糖尿病学会」で、『ACCORD』の追試というか、その後の検討というものが出ました。その結果、仰るように低血糖が一番の死亡の要因になったのではないかと。ただ、低血糖が起こるくらい治療しても、先ほどデータで示しましたように、恐らく、糖質をたくさん食べてしまったら高血糖が起こる。例えば「糖質管理食」でもマッチングが難しいです。ですから、インスリン量とのマッチングをぴたっとやれない限り、血糖変動幅もコントロールすることは困難で、食後の血糖値を管理することは極めて難しいです。さらにちょっとインスリンを打ち過ぎたら低血糖になるでしょう。

かといって、パン1枚食べるつもりがパン3枚食べて

しまったら、糖質が多いので血糖は200を超えます。『ACCORD』のその後の検討ということで、検討委員会の方々は低血糖が明らかに多かったのが一番よくなかったとの見解です。

また体重が3.4kg増えたことも関係しているなどいろいろなことが言われていますが、結局は、低血糖が一番関連しているとされています。恐らく、同様に、血糖変動の凸凹があった可能性が極めて高いと思っています。

【本田座長】ありがとうございました。『ACCORD スタディ』の更に追試のレポートが出ておりますので、そのことに関してのことだったかと思います。

江部先生には、食後高血糖と、平均血糖変動幅がいかに治療上重要かということから、低炭水化物ダイエットの重要性を主張されたご講演でありました。

【江部講師】私だけではなくて、専門医の皆さんです。

【本田座長】はい。アウトカムが一辺倒であったところの若干の反省から、どのような食事療法をしたらいいかということと言及いただけたかと存じます。