

糖質制限食の有効性と可能性

ー糖尿病・動脈硬化・癌・肥満と糖質制限食ー

江部康二*

要 旨：米国糖尿病学会によれば、摂取後糖質は100%血糖に変わるが、タンパク質・脂質は血糖に変わらない。現在糖尿病において、食後高血糖と平均血糖変動幅増大が、最大の酸化ストレスリスクであり、糖尿病合併症・動脈硬化・老化・癌・アルツハイマー病の元凶とされている。それらを生じるのは糖質摂取時だけなので、糖質制限食なら予防できる。糖質制限食の普及状況・リスク・実践時の注意、がんと糖質制限食について論考する。

1. 血糖値を上げるのは糖質だけ（3大栄養素と血糖値）

米国糖尿病学会（ADA）によれば、食べ物が消化・吸収されたあと、糖質は100%血糖に変わりますが、タンパク質・脂質は直接血糖に影響を与えません（表1）¹⁾。また糖質は、摂取直後から急峻

に血糖値を上昇させ、2時間以内にほとんどすべてが吸収されます。これらは含有エネルギーとは無関係な三大栄養素の生理学的特質です。1997年版のLife With Diabetes（ADA）では、「タンパク質は約半分が血糖に変わり、脂質は10%未満が血糖に変わる」という記載がありました

表1 食物グループ中の栄養素

食物グループ	栄養素	血糖に与える影響	血糖に与える影響の速度
でんぷん	炭水化物 タンパク質	大きい	速い
果物	炭水化物	大きい	速い
牛乳 (甘くしたものなど含む)	炭水化物 タンパク質 脂肪	大きい	速い (低脂肪牛乳と全乳はやや遅い)
野菜	炭水化物 タンパク質	小さい	速い
肉	タンパク質 脂質	—	—
脂質	脂質	—	—

出典：文献1

*高雄病院理事長（内科医、漢方医）

が、2004年版では変更されています。このように糖質、脂質、タンパク質のうち糖質だけが血糖値に直接影響を与え上昇させます。従って、糖質を摂取した時にはインスリンが大量に追加分泌されます。脂質を摂取しても、インスリンの追加分泌はありません。タンパク質はごく少量のインスリンを追加分泌させます。

2. 食後高血糖と平均血糖変動幅

現在糖尿病において、食後の急激な高血糖（グルコーススパイク）が大きな問題として注目されています。食後高血糖が、心筋梗塞や脳梗塞などの合併症を起こす危険因子として確立されたからです。また一日における、食前・食後・空腹時など、血糖値の変動幅（平均血糖変動幅）が大きいほど、酸化ストレスが増強し動脈硬化のリス

クとなることがわかってきました。そして、食後高血糖と平均血糖変動幅増大を起こすのは、三大栄養素のなかで糖質だけです。従って糖質を摂取しなければ食後高血糖は生じず、血糖値はリアルタイムに改善します。一方カロリー制限をしても糖質を摂取すれば必ず食後高血糖と平均血糖変動幅増大を生じます。つまり従来の糖尿病食（カロリー制限高糖質食）では、糖尿病合併症を予防するのは困難なのです。その一例として、図1に2型糖尿病患者での2種の食事療法と血糖値の変化を示します。

3. 酸化ストレスとは

人体は、酸化反応と抗酸化反応のバランスがとれていると、正常に機能します。酸化反応が抗酸化反応を上まわった状態を酸化ストレスといいます。細胞内のミトコン

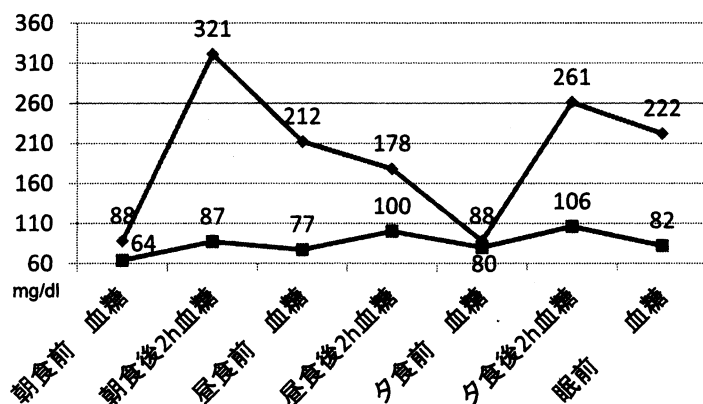


図1 2型糖尿病患者での食事制限と血糖値の変化

患者：28歳女性、HbA1c6.5%。◆：糖尿病食（1,400kcal、糖質60%）、2005/8/24
■：糖質制限食（1,400kcal、糖質12%）、2005/8/26

ドリアの活動で日常的に活性酸素が発生しますが、生体の抗酸化反応で処理しています。スーパーオキシドディスムターゼ (Superoxide dismutase, SOD) は、細胞内に発生した活性酸素を分解する酵素です。生体内のビタミンC、ビタミンE、グルタチオンなどが抗酸化作用を有しています。ヒトにおいて、最も一般的な酸化ストレスの発生源は喫煙と高血糖です。

高血糖は、糖化蛋白の生成を亢進させます。糖化蛋白は、様々な酵素と反応して、活性酸素を生成します。活性酸素は生体の酸化反応の大本です。酸化ストレスが、糖尿病合併症・動脈硬化・老化・癌・アルツハイマー・パーキンソン等、様々な疾病の元凶とされています。

血糖値に関しては食後高血糖と平均血糖変動幅増大が最大の酸化ストレスリスクとされています。これは世界中の医学界において、認められています。糖質・脂質・タンパク質のうち、食後高血糖と平均血糖変動幅増大を引き起こすのは、糖質だけです。従って、日本糖尿病学会推奨の従来の糖尿病食（カロリー制限高糖質食）を我慢して頑張っても、食後高血糖と平均血糖変動幅増大を予防することは、理論的に不可能なのです。糖尿病の食事療法において、食後高血糖と平均血糖変動幅増大を予防できるのは糖質制限食だけなのです。

4. 糖質制限食の実際

糖質制限食の基本的な考え方は、上述のような生理学的事実をベースに、できるだけ糖質の摂取を低く抑えて、食後高血糖を防ぐというものです。簡単に言えば、主食を抜いておかずばかり食べるというイメージになります。抜く必要がある主食とは米飯・めん類・パンなどの米・麦製品や芋類など糖質が主成分のものです。3食主食抜きのスーパースーパー糖質制限食（糖質12%、タンパク質32%、脂質56%）なら、2型糖尿病患者でも、薬に頼ることなく速やかにリアルタイムで良好な血糖コントロールが可能です。1回の食事の糖質の摂取量を10~20g以下にします。間食は1回の糖質量5gまでとし、1日2回までです。

糖質制限食で高血糖は改善しますが低血糖にはなりません。肝臓でアミノ酸、乳酸、グリセロールなどからブドウ糖を作る（糖新生）からです。あと、昼だけ少量の主食を食べて、朝と夕は抜きのスタンダード糖質制限食、朝と昼は少量の主食を食べて夕は主食抜きのプチ糖質制限食があります。

糖尿病の人には、食後高血糖が1日を通して生じないスーパー糖質制限食がお奨めです。ダイエット目的ならスーパー糖質制限食を2週間ぐらい実践してあるていど体重が減少したら、スタンダードやプチ

で維持するというパターンもあります。従来の糖尿病食のような厳しいカロリー制限をする必要はありませんが、糖質制限食はカロリー無制限ということではありません。厚生労働省のいう一般的な標準摂取カロリーの範囲、すなわち身体活動レベルが低い場合、男性は1,850~2,250キロカロリー/日、女性は1,450~1,700キロカロリー/日くらいが目安です。写真1は従来の糖尿病食（ご飯あり）と糖質制限食の比較です。

5. 糖質制限食のリスクは？

糖質を制限すれば相対的に高蛋白・高脂質食となります。従来高脂質食が心血管疾患、大腸癌、乳癌などのリスクと考えられてきましたが、米国の5万人で8年間という大規模介入試験において「脂質熱量比

率20%で脂質制限したグループは、対照群に比較して乳癌、心血管疾患、大腸癌リスクを下げない」ことがJAMAで報告され、「脂肪悪玉説」という常識が覆りました²⁻⁴⁾。また米国の女性看護師82,802人を20年間追跡したところ、炭水化物が少なく脂質とたんぱく質が多い食事でも、冠動脈疾患のリスクは上昇しなかったことが報告されました⁵⁾。

6. ケトン体について

2014年1月12日（日）大阪国際会議場で第17回日本病態栄養学会年次学術集会が開催されました。その集会で宗田らは、普通に糖質を食べている女性における人工流産児の絨毛の β ヒドロキシ酪酸値を、58検体測定し、平均 $1,730\mu\text{mol/L}$ で、通常の成人基準値（ $85\mu\text{mol/L}$ ）以

通常の糖尿病食



糖質の割合が食事の
6割を占める

糖質制限食



糖質の割合が低く、
たんぱく質、脂質が主
体。血糖値を上げにくい。

写真1 通常の糖尿病食と糖質制限食
共に約500kcal。

下) に比しはるかに高値であることを報告しました。 β ヒドロキシ酪酸はケトン体の一つです。58 検体全てが成人の基準値よりはるかに高値でしたので、胎児のケトン体の基準値は成人よりかなり高値であると言えます。6 週から 18 週までの胎児の絨毛間液のケトン体値がこれほど高値であることは、胎児の脳を始めとした組織の主たるエネルギー源はケトン体である可能性を示唆しており、このことはそのままケトン体の本質的安全性を証明するものです。勿論 58 検体全例で、酸性血症 (アシドーシス) はありませんでした。また生後 4 日目の新生児 312 名において、血中 β ヒドロキシ酪酸の平均値は $240.4 \mu\text{mol/L}$ 、生後 1 ヶ月の新生児 40 名において、血中 β ヒドロキシ酪酸の平均値は $400 \mu\text{mol/L}$ と一般的な基準値よりはるかに高値であることが報告されました。このデータは、新生児においても血中ケトン体は重要なエネルギー源となっていることを示唆しており、ここでもケトン体の安全性が保証されたことになります。このようにインスリン作用が確保されている限りは、血中ケトン体が現行の基準値よりはるかに高値でも、生理的なもので安全なのです。生理的ケトン体上昇は、インスリン作用の欠落に伴う病理的「糖尿病ケトアシドーシス」とは全く異なる状態で安全であること

を知っておく必要があります。

7. 日本における糖質制限食による治療報告

糖質制限食の臨床実践は、1999 年から釜池が宇和島で開始⁶⁾、同時に高雄病院でも筆者の兄、江部洋一郎が開始し有効例を重ねました。その経験を踏まえ 2005 年に筆者が単行本を出版しました⁷⁾。医学文献では、2004 年に筆者が本邦初の糖質制限食有効例の報告を行いました⁸⁾。灰本らは 2008 年に、2 年間の介入研究で低糖質食は高糖質食と摂取カロリーは同一でも有意に 2 年後の HbA1c と BMI が下がることを報告しました⁹⁾。2009 年には重症糖尿病 (HbA1c > 9.0%) への糖質制限食治療で、インスリンを使用することなく半年後に HbA1c が 10.9 から 7.2% へ下がり、LDL-C は低下、HDL-C は上昇することを報告しました¹⁰⁾。坂東・中村は約 1,000 人を肥満外来で治療し、低糖質食の有効性を 2008 年に報告しました¹¹⁾。2009 年には、医学雑誌に筆者が小論文を発表しました¹²⁾。山門らは 2009 年に、低糖質食の有効性を糖尿病学会年次学術集会で初報告しました¹³⁾。その後糖質制限食の普及に伴い、多くの研究報告が学会で発表され、学術論文でも報告されるようになりました。

8. がんと糖質制限食

高血糖にも高インスリン血症にも、発がんリスクがあります。つまり高血糖や高インスリン血症にならないような食生活が、がんの予防になる可能性は高いのです。がん細胞はブドウ糖しかエネルギー源として利用できず、正常細胞のように、脂肪酸やケトン体を利用できないことがわかっています。米国で1、2を争う癌専門病院、ニューヨークメモリアルスローンケタリングがんセンターのセンター長兼 CEO、クレイグ・トンプソン博士は「脂質を多く食べてもがんのリスクは全く上昇しません。糖質を多く食べるとがんのリスクを著しく高めます。タンパク質はその中間に位置します」と講演で述べています (<http://www.youtube.com/watch?v=WUIE1VHGA40#t=27m0s>)。

生活習慣病型のがんについては、世界がん研究基金が2007年に「肝臓がん、膵臓がん、食道がん、子宮体がん、大腸がん、乳がん、胆のうがんの七つには、肥満がかかわっている」と報告しています。肥満は生活習慣に起因しているため、これら七つのがんは生活習慣病型と呼ばれており、日本を含めた先進諸国で急増しているタイプです。そして、生活習慣病型のがんについて、元凶ではないかと疑われているのが、高血糖であり高インスリン血症なのです。

高インスリン血症も高血糖も肥満すると起こりやすくなりますが、この2つに発がんリスクがあることが明らかになっています。生活習慣病型のがんについて、スーパー糖質制限食には予防効果のある可能性が非常に高いと考えられます。なぜならば、肥満、高インスリン血症、高血糖、これら生活習慣病型のがんにつながると疑われている要因の全てを、スーパー糖質制限食で防ぐことができるからです。肥満、高インスリン血症、高血糖は、いずれも糖質過剰な食生活で起こります。トンプソン博士も指摘しているように糖質過剰こそ生活習慣病型がんの元凶である可能性が高いのです。

がんには、感染症型と生活習慣病型の2つのタイプがあります。感染症型のがんとしては、胃がん、肝がん、子宮頸がんなどがあります。これらは、感染症が引き金になって起こるタイプのがんです。がん細胞は、正常な細胞が増殖するときに遺伝子つまりDNAの複製に失敗して、生まれてしまいます。細菌やウイルスに感染すると、炎症を起こし細胞が頻繁に壊れます。それを修復するには細胞が増殖しなければなりませんが、このときにDNAの複製にエラーが起こり、それが蓄積されると、がん細胞が発生します。つまり、細菌やウイルス感染により慢性炎症が起こり、細胞傷害と再生を繰り返す機会が増えて細胞内の

遺伝子異常が蓄積されて発症するのが、感染症型のがんなのです。持続炎症により細胞が頻繁に壊れると、細胞はそれだけ多くの増殖をしなければなりません。DNAの複製を頻繁に繰り返すため、エラーが起こりやすくなり、がん細胞の発生リスクが増すわけです。

胃がんを例にして、がん発症のメカニズムを考えてみましょう。胃がんの主な原因は、胃の中にヘリコバクターピロリという特殊な細菌が住みつくことだといわれています。ピロリ菌の持続感染により、胃粘膜が慢性の炎症を起こします。感染者の多くは小児期にピロリ菌に感染し胃炎を起こします。このピロリ菌による胃炎は、ストレスなどによる胃炎などに比べると、大変多くの炎症細胞が存在することが特徴です。ピロリ菌が、小児期から長年に亘り持続感染すると、慢性炎症により胃粘膜細胞は傷害と再生を繰り返し、徐々に胃粘膜萎縮が胃内全体へと進展していきます。胃がんをはじめ多くのがんは細胞内の遺伝子異常が蓄積され発症すると考えられています。萎縮性胃炎の段階になると、細胞内の遺伝子異常の蓄積が過剰となり、胃がん発症の大きなリスクとなります。胃がんと同様、肝がんの場合はB型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスの持続感染により起こりやすくなりますし、子宮頸がんの場合は、ヒトパ

ピローマウイルスの持続感染が主な原因でがん化を起こします。

糖質制限食でも感染症型のがんについては、発症予防効果はあまり期待できません。何故なら細菌やウイルスの持続感染を食事療法（糖質制限食）で取り除くことはできないからです。しかし、現代の日本では感染症型のがんは減りつつあり、生活習慣病型のがんが増えています。生活習慣病型のがんに関しては、上述の如くスーパー糖質制限食で発症予防が期待できます。

すでに発症してしまったがんに関しては、スーパー糖質制限食よりさらに厳しい糖質制限食である、「ケトン食」の出番です。アメリカでは2011年からアイオワ大学とNIH（米国国立衛生研究所）によって、肺がんと膵がんに対するケトン食の効果を確かめる臨床研究が進められています。ケトン食とは、難治性てんかんの子供に用いられる治療食で、脂質の割合が75～80%で、糖質は5%であり、言ってみれば、糖質制限食をもっと徹底させたものです。ケトン体は脂肪酸の代謝産物で、脳や人体における最も効率のよいエネルギー源であり、動物実験ではがん細胞抑制作用が確認されています。がん細胞は、ブドウ糖しかエネルギー源にできません。正常細胞のように、ケトン体や脂肪酸をエネルギー源にすることができないのです。まだ仮説

段階ではありますが、ケトン食実践によりがん細胞を兵糧攻めにし、ケトン体によるがん細胞抑制効果が期待できます。「がん」と糖質制限食」「がん」とケトン食」に関する今後の研究が楽しみです。

9. 糖質制限食の普及

米国糖尿病学会が、Diabetes Care 2013年10月9日オンライン版に、成人糖尿病患者の食事療法に関する声明を発表して、全ての糖尿病患者に適した「唯一無二の食事パターン」は存在しないとの見解を表明しました。これは1969年の食品交換表第2版以降、「カロリー制限食」という「唯一無二の食事パターン」を推奨し続けている日本糖尿病学会への痛烈な批判となっています。そして、患者ごとにさまざまな食事パターン、地中海食、ベジタリアン食、糖質制限食、低脂質食、DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) 食が、受容可能であるとされています。つまり米国糖尿病学会は、既に糖質制限食を公的に容認しているのです。なお同声明において、糖尿病腎症患者における蛋白質制限の意義も明確に否定しました。

10. 糖質制限食を実践する時の注意

糖質制限食により、リアルタイムに血糖

値が改善します。このため既に、経口血糖降下剤の内服やインスリン注射をしている糖尿病患者は、低血糖予防のために主治医と相談する必要があります。しかし血液検査で、活動性の膵炎がある場合、肝硬変の場合、そして長鎖脂肪酸代謝異常症は、糖質制限食は適応となりませんのでご注意ください。糖質制限食は相対的に高脂肪食になるので、活動性膵炎には適応とならないのです。肝硬変では、糖新生能力が低下しているため低血糖の恐れがあり適応となりません。長鎖脂肪酸代謝異常症では、脂肪酸が上手く利用できないので、適応となりません。腎不全の場合は、患者とよく相談して、個別に対応することとなります。

文 献

- 1) Life With Diabetes: A Series of Teaching Outlines by the Michigan Diabetes Research and Training Center, American Diabetes Association, 3rd Ed (2004)
- 2) Prentice, R.L. et al.: JAMA (米国医師会雑誌) **295**, 629 (2006)
- 3) Shirley, A. et al.: JAMA **295**, 643 (2006)
- 4) Barbara, V. et al.: JAMA **295**, 655 (2006)
- 5) Halton, T.L. et al.: New England Journal of Medicine **355**, 1991-2002 (2006)
- 6) 釜池豊秋：糖質ゼロの食事術、実業の日本社 (2007)
- 7) 江部康二：主食を抜けば糖尿病は良くなる！、東洋経済新報社 (2005)

- 8) 江部康二 他：京都医学会雑誌 **51** (1)、125-130 (2004)
- 9) Haimoto, H. et al.: Diabetes Research and Clinical Practice **79** (2), 350-356 (2008)
- 10) Haimoto, H. et al.: Nutrition & Metabolism, **6**, 21 (2009)
- 11) 板東 浩、中村 巧：治療 **90** (12)、3105-3111 (2008)
- 12) 江部康二：治療 **91** (4)、682-683 (2009)
- 13) 山門一平 他：2型糖尿病における低炭水化物食の有用性とテーラーメイド運動処方、第52回日本糖尿病学会年次学術集会 (2009)



Random Scope

食餌による腸内細菌叢の変化が自己炎症性疾患に影響する

ヒトの慢性再発性骨髓炎に類似したインターロイキン1ベータ (IL-1 β) 依存骨髓炎を発症させたモデルマウスでは、腸内細菌叢が変化し、プレヴォテラ属が増殖する。そこで高脂肪食をマウスに与えたところ、プレヴォテラ属細菌が顕著に減少し、骨髓炎の発症が防御された。IL-1 β 前駆体の好中球での発現も低下した。すなわち腸内細菌叢の変化が、この種の炎症の発現過程を調節する要因の一つとして働いていることを示している。

(Yan)

Dietary modulation of the microbiome affects autoinflammatory disease. Nature **516**, 246-249 (2014)