トピックス ▶▶ II. 治療における最近のトピックス

1 2 3 4

食事療法

要 旨

肥満の治療は、食事療法や運動療法といったライフスタイルの改善が基本になり、これらの治療を継続し減量を維持するための行動療法が必要である。食事療法では、適切なエネルギーをバランスよく摂取し続けることが重要である。さらに食習慣はおおむね7歳までに形成されるため、家庭・学校での食育の取り組みが必要である。

松浦 文三

〔日内会誌 104：723～729, 2015〕

Key words ライフスタイル改善, 必要エネルギー量, 栄養バランス, 行動療法, 食育

はじめに

食事と運動といったライフスタイルの改善は、肥満治療においては基本となる。食事療法では、適切なエネルギーをバランスよく摂取し続けることが重要である。運動療法では、特別な場所や時間の必要な運動ジムなどでのプログラム化された運動は継続が困難な場合があり、車の使用を抑える、階段を昇降するなど日常生活の中で実践できる内容を継続することが重要である。食事摂取内容、運動内容、体重を記録する行動療法は、モチベーションの維持に有用である。これらにより、インスリン抵抗性を改善し、内臓脂肪、皮下脂肪を減少させ、筋肉量を維持・増加させることにより、リバウンドの少ない体重減量の実践が可能である。さらにライフスタイル、特に食習慣はおおむね7歳までに形成されるため、特に小児肥満例に対しては、家庭・学校での食育、運動習慣の取り組み

が必要である。

本項では、食生活と肥満との関連、肥満例に対する食事療法の臨床研究、食事療法の継続のための工夫、食育を中心に、最近の動向について概説する。

1. 食生活と肥満との関連

食事内容と疾患に関する調査としては、まず脂肪摂取と肥満の関係が挙げられる。同一集団における横断的な調査結果では、脂肪摂取量とBMIに弱い関連（相関係数0.17～0.38）がありとする報告が多いが、一方、関連はないとの報告も散見される¹⁾。特に小児では関連はないとの報告が多い。また、皮下脂肪量・内臓脂肪量別体脂肪と脂肪摂取の関係、飽和脂肪酸摂取量・不飽和多価脂肪酸摂取量と体脂肪との関連は少ないとの報告が多い。

グライセミック・インデックス (glycemic

愛媛大学大学院医学系研究科地域生活習慣病・内分泌学講座

The Update of Obesity Syndrome: Molecular Mechanism, Pathophysiology and Therapies. Topics: II. Recent Topics on Care and Treatment of the Obesity Syndrome; 1. Diet therapy for obesity.

Bunzo Matsuura: Department of Lifestyle-related Medicine & Endocrinology, Ehime University Graduate School of Medicine, Japan.

index : GI) とは、50 gのブドウ糖を摂取後2時間の血糖上昇曲線下面積を基準とした場合の、50 gの食品摂取後の血糖上昇曲線下面積の比率である。低glycemic index食は、穀類、豆類、野菜、食物繊維を含む食品であり、高glycemic index食はフランスパンや精白パン、クッキーなど、またショ糖など単糖質である。高glycemic index食は、過血糖に引き続くインスリンの遅延、過分泌を引き起こす。過剰の糖質は脂質合成へ向かい、体脂肪が増加する。長期経過観察例のメタ解析では、体重増加とともに、2型糖尿病、冠動脈疾患、胆石症などのリスクが1.2～1.4倍と有意に上昇することが報告されている。

甘味料や果物などに多く含まれるフルクトースの過剰摂取は、腸でグルコースに変換されず直接吸収されるが、インスリン分泌を刺激しないため摂食中枢を抑制せず、過剰なエネルギー摂取をもたらす。また、尿酸や中性脂肪に変換され、体脂肪増加、肝脂肪沈着を引き起こす。さらにフルクトースの糖化作用はグルコースよりも強く、終末糖化産物 (advanced glycosylated endproducts : AGEs) や活性酸素種 (reactive oxygen species : ROS) を産生し、細胞障害を引き起こす。サッカリンやスクラロースなどの人工甘味料は習慣性があるため、さらに過剰な使用を続けることになる。また、人工甘味料を多く使用している例は腸内細菌叢が変化し、耐糖能異常を来す可能性も指摘されている。米国における高フルクトース甘味料や人工甘味料の消費量は、1970年から1990年の20年間で10倍以上増加しており、それと並行して肥満の増加がみられている²⁾。

たんぱく質摂取量と疾患に関しては、低たんぱく質摂取では、空腹感が増し、食事摂取量が12～16%増量することが報告されている。たんぱく質は、熱産生にも関与し、また体蛋白異化の予防、血中TGやLDL-Cの低下、細胞膜あるいはミトコンドリア膜安定作用にも関与するため、特にエネルギー過剰時やエネルギー制限食

時には重要な役割をもつ。

脂肪摂取過剰は、総エネルギー摂取過剰をきたし、余分なエネルギーは体脂肪蓄積へと向かう。体脂肪の増加、特に内臓脂肪の増加は、直接肝に流入する遊離脂肪酸を増加させ肝内の脂肪沈着を引き起こす³⁾とともに、中枢神経系や脂肪組織においてレプチン抵抗性を増大させ、消費エネルギーの増加は起こらない。不飽和多価脂肪酸の摂取低下は、抗酸化ストレス作用の減弱をきたし、細胞障害を引き起こす。飽和脂肪酸摂取の増加は、マクロファージなど免疫細胞のtoll-like receptor 4を刺激し、NF- κ B, TNF- α を活性化し、非感染性慢性炎症を引き起こすとともに、インスリン抵抗性を助長する。

穀類摂取の減少は、穀類に含まれる蛋白質摂取の減少、また微量元素である亜鉛の摂取減少につながり、肝での抗酸化ストレス作用の低下、細胞膜あるいはミトコンドリア膜安定作用の低下を引き起こし、非アルコール性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis : NASH) での肝細胞障害をきたす⁴⁾。肝脂肪蓄積や肝細胞障害は、肝インスリン抵抗性を増加させ、さらに高血糖、体脂肪の増加を助長する。玄米およびその構成成分の1つである γ -オリザノールは視床下部での小胞体 (endoplasmic reticulum : ER) ストレスを低下させることにより、脂肪摂取に対する関心を低下させ、肥満や糖尿病などの代謝異常を改善させる⁵⁾。

食事回数が2回/日以下と3回以上での、肥満、耐糖能異常、脂質異常の頻度は、2回/以下の方がいずれもその頻度が高いことがわかっている。また、夕食の摂取時間が遅いと、摂取量が多くなり、また脂質摂取量が多くなる傾向にあり、耐糖能異常や脂質異常をきたす例が多い。

2. 肥満例に対する食事療法

食事療法の有用性の大規模臨床試験としては、米国における27施設によるDiabetes

図 Diabetes Prevention Programにおける体重の推移 (Diabetes Prevention Program Research Group : N Engl J Med 346, 2002より改変)

表1 Diabetes Prevention Programにおけるライフスタイル改善のポイント

- 体重減少の目標値，運動量の目標値を明らかに示す
- 専属のコーチ（栄養士やトレーナー）がいる
- 個々人の食事摂取量や運動量，体重減少量に沿った次回までの目標設定
- 問題解決用のtoolboxを用いた個別化指導
- 人種に応じた指導
- 地域あるいは国家規模でのネットワークとサポート

Prevention Program (DPP) が報告されている⁶⁾。DPPでは、3,234例の対糖能異常合併肥満者を対象に、1) placebo投与群、2) metformin (1,700 mg/日) 投与群、3) lifestyle改善群（6カ月間で体重を7%減量するよう食事・運動を改善する指導を行う群）に割り振った。食事療法は、総エネルギー量を1,200～2,000 kcal/日に制限するとともに、脂質摂取を対総エネルギー比25%未満にする内容であった。運動療法は、速足歩行を150分/週以上で、運動時間を記録する内容であった。24週後、lifestyle改善群は、約7 kgの体重減少に成功した（図）。これに引き続き、少なくとも2カ月に1度指導を継続して、その後の体重変化を解析したところ、lifestyle改善群ではやや体重が戻ってはいたが、2.8年後で5.6 kgの体重減少を維持、4年後で約4 kgの体重減少を維持していた。また、lifestyle改善群では、2型糖尿病の発症がplacebo群と比べて58%減少、metformin群と比べて31%減少し、メタボ

リックシンドロームの発症がplacebo群と比べて41%減少、metformin群と比べて17%減少した。表1にDPPでのライフスタイル改善のkey pointsを示す。

フィンランドでの5施設共同RCTであるDiabetes Prevention Study (DPS) では、家族歴のある肥満合併耐糖能異常者522例に対し、脂肪摂取の対総エネルギー比30%未満、飽和脂肪酸摂取の対総エネルギー比10%未満、食物繊維の積極的摂取、1日30分以上の中等度の運動により、5%以上の体重減少を図るlifestyle改善群は、対照群と比べて58%の2型糖尿病発症が抑制された。

短期間のライフスタイル改善のRCTは、1974年以後数多く報告されている。表2は、1日900 kcal以下の低カロリー療法を含まないライフスタイル改善研究のまとめである^{7,8)}。最近では80%の例で完遂できており、31週間の介入で10.7 kg（11%）の体重減少が得られている。

表2 肥満に対するlifestyle改善の体重減少効果のまとめ

報告年	欧米					日本
	1974 (年)	1985～1987	1991～1995	1996～2001	2002～2009	2005
報告数	15	13	5	9	3	1
開始時体重 (kg)	73.4	87.2	94.9	92.2	94.6	BMI 24.0 kg/m ²
治療期間 (wk)	8.4	15.6	22.2	31.4	23.7	54
体重減少 (kg)	3.8	8.4	8.5	10.7	7.1	2.6
体重減少率 (kg/wk)	0.5	0.5	0.4	0.4	0.3	ND
脱落例 (%)	11.4	13.8	18.5	21.2	7.7	ND

ND: not described.

表3 各種ダイエット法の栄養素配分と体重減少効果

	総カロリー (kcal)	炭水化物 (%)	脂質 (%)	蛋白質 (%)	短期体重減少率
超低カロリー食	400～800	20	20	50～70	24週間で20～25%
液体食置換食	1,200～1,500	50～55	<30	20	24週間で5～12%
規定食	1,200～1,500	55	25	20	24週間で5～10%
低脂肪食	1,200～1,500	55～60	20～25	20	24週間で5～10%
低炭水化物食	制限なし	18	60	22	24週間で7～12%
低GI食	1,200～1,800	45	30	25	12週間で4～5%

日本においては、458例の耐糖能異常例に対する4年間の小坂らのlifestyle介入試験では⁸⁾、介入群の体重減少は2.1 kgと対照群の0.3 kgと比べて有意に減少し、糖尿病の発症を67%減少させた。また葛谷らによるJapan Diabetes Prevention Program (JDPP) も、耐糖能異常者に対する地域・職域の保健師、管理栄養士からのlifestyle改善指導群は3年間で50%の糖尿病発症リスクを減少させた。しかし、肥満例に対する積極的な介入試験はまだない。

一般に必要なエネルギーの設定は、必要エネルギー量 (kcal/日) = 身体活動量 (kcal/kg) × 標準体重 (kg) で設定する。

標準体重 (kg) = [身長 (m)]² × 22

身体活動量の目安

軽度 (デスクワーク, 主婦): 25～30 kcal/kg

中等度 (立ち仕事が多い職業): 30～35 kcal/kg

高度 (力仕事の多い職業): 35～40 kcal/kg
食事内容に関しては、穀類、野菜を多く摂取し、脂肪を控える内容 (炭水化物55%, たんぱく質20%, 脂質25%) が推奨されている。しかし体重減少を主たる目的とする短期の食事療法が工夫されており、代表的なものを表3に紹介する。置換食、低炭水化物食、低GI食、低脂肪食、従来法における体重減少率は、短期間では多少の差が出ているが長期間では差がなく、したがって、コストのかからない個々人が継続して実践できることが最も重要であり、それによる糖尿病や脂質異常症を改善し、心血管イベントを抑制することがゴールである⁹⁾。

3. 食事療法継続の工夫

食事・運動療法などのlifestyleの改善は、24週間で約10 kgの体重減少が期待できるが、その

表4 食育基本法での「食育の推進の目標」

1) 食育に関心を持っている国民の割合（70%から90%へ）
2) 朝食を欠食する国民の割合（小児4%から0%へ，20歳代男性30%から15%へ）
3) 学校給食における地場産物を使用する割合（21%から30%へ）
4) 「食事バランスガイド」等を参考に食生活を送っている国民の割合（6%）
5) メタボリックシンドロームを認知している国民の割合（80%）
6) 食育の推進に関わるボランティアの数（20%増）
7) 教育ファームの取組みがなされている市町村の割合（42%から60%へ）
8) 食品の安全性に関する基礎的な知識を持っている国民の割合（60%）
9) 推進計画を作成・実施している自治体の割合（都道府県100%，市町村50%）

後1年から5年で50%程度の人にリバウンドが起こり，開始時近くまで体重増加が起こる¹⁰⁾．

1) リバウンドの要因

体重減量を行うと，基礎代謝量が低下するとともに，食欲抑制ホルモンのレプチンが低下し，食欲増進ホルモンのグレリンが上昇する．加えて，一度ライフスタイル改善行動から脱落すると，周りには高脂肪，高炭水化物，大盛の食品が氾濫しており，容易にエネルギー過剰摂取を引き起こす．ある意味，飢餓時代を経験した人類にとって，リバウンドは不可避なのかもしれない¹¹⁾．

2) 長期間体重減少を維持する工夫

ライフスタイル改善においては，患者側は，食事摂取量，運動量，体重のモニタリング（記録）が最も重要である．記録は，行動のモチベーション維持につながる．一方，指導する医療スタッフ側は，継続した指導が最も重要である．実際，6カ月間の集中した体重減少期間に引き続く2週に1回の1年間の継続した指導例では，リバウンドがわずか0.4 kgであり，非継続指導例のリバウンド5.1 kgに比して，有意に体重減量が維持できる¹⁰⁾．

3) 継続指導方法

継続指導の方法別の体重減量維持効果に関しては，指導頻度は，1回/2カ月よりも1回/月の方が効果的である．指導人数は，グループ指導よりも個人指導の方が効果的である．指導手段は，電話やメール，電子メールによる指導は指導なしよりも効果的で，さらに対面式が最も効果的である．ただし，いかなる指導手段を用いても，1患者に対して医療スタッフは同一人であること，画一的でなく，個々人の食事摂取内容，運動内容，体重減少率に応じて，患者の意見を聞きながら双方向の指導を行うことが重要なポイントである．週1回の電子メールでの指導は，週1回の対面式による指導に比して，約1/2の体重減少効果をきたす¹²⁾．

対面式の指導は，医療スタッフの数，指導時間の確保，また，患者の医療施設受診の時間の確保などなかなか困難である．また，前述の米国におけるDPP研究で，ライフスタイル改善群にかかった費用は，3年間で1人あたり2,800米ドル（28万円）と高額である．したがって，今後，非対面式の電話やメール，電子メールなどが重視されると思われる．

表5 改正学校給食法における学校給食の目標

1) 適切な栄養摂取による健康の維持促進を図ること
2) 日常生活における食事について正しい理解を深め、健全な食生活を営むことができる判断力を培い、および望ましい食習慣を養うこと
3) 学校生活を豊かにし、明るい社交性および協同の精神を培うこと
4) 食生活が自然の恩恵の上に成り立つものであることについての理解を深め、生命および自然を尊重する精神並びに環境の保全に寄与する態度を養うこと
5) 食生活が食にかかわる人々の様々な活動に支えられていることについての理解を深め、勤労を重んずる態度を養うこと
6) 我が国や各地域の優れた伝統的な食文化について理解を深めること
7) 食料の生産、流通および消費について、正しい理解に導くこと

4. 食育

肥満は、高度経済成長後、社会情勢が大きく変化する中で、日本の伝統的な穀物主体の「食」文化が失われて生まれてきた疾患である。さらに近年では、「食」の安全性の喪失が出現してきた。これらに対して、2005年に、家庭・地域・学校・職域において健全な食生活を実践するために食育基本法が制定された。5カ年計画として、「食育の推進の目標」に関する9項目が挙げられた（表4）。

特に学校給食に関しては、2008年6月に学校給食法が大幅に改正された。改正学校給食法において学校給食は、児童及び生徒の心身の健全な発達に資するだけでなく、「食に関する正しい理解と適切な判断力を養う上で重要な役割を果たすもの」と位置づけられ、その目的に「学校における食育の推進を図ること」が明記された（表5）。また2005年には、日本医師会・日本糖尿病学会・日本糖尿病協会の合同で、糖尿病の発症予防、早期発見、合併症予防の必要性から糖尿病対策推進会議が設立され、生活習慣の是正に対する地域ぐるみの取り組みの重要性が指摘された。さらに、2008年春からは、生活習慣病予防を目的とした特定健診およびその後の保健指導が施行された。この制度においても、地

域、職域において、実際の生活状況を把握したうえで、食事・運動を中心とした生活習慣の改善の重要性が強調されている。

現在、本邦において、診療所・病院レベルでの肥満外来を掲げている施設は数力所ある。しかし、地域、あるいは職域、学校と連携を取って肥満外来を進めている施設は、ほとんどない。前述のように、日常生活あるいは職域、学校における食事・運動療法が肥満治療の根本である。

まとめ

肥満治療において、食事・運動療法といったライフスタイル改善で、明らかな体重減少効果と、その後のリバウンドの抑制が報告されている。その成績を左右するのは、患者側においては、食事摂取量、運動量、体重を記録し、ライフスタイルを視覚に訴えること、指導する医療スタッフ側においては、種々の手段を用いた継続した指導を行うことである。しかも、家族、学校、職域、地域での取り組みが必要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：松浦文三；寄附講座（愛媛県内子町）

文献

- 1) Bray GA, Popkin BM : Dietary fat intake does affect obesity! Am J Clin Nutr 68 : 1157-1173, 1998.
- 2) Suez J, et al : Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. Nature 514 : 181-186, 2014.
- 3) Pagano G, et al : Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome : further evidence for an etiologic association. Hepatology 35 : 367-372, 2002.
- 4) Toshimitsu K, et al : Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. Nutrition 23 : 46-52, 2007.
- 5) Kozuka C, et al : Brown rice and its component, gamma-oryzanol, attenuate the preference for high-fat diet by decreasing hypothalamic endoplasmic reticulum stress in mice. Diabetes 61 : 3084-3093, 2012.
- 6) 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.
- 7) Wadden TA, et al : Lifestyle modification for the management of obesity. Gastroenterology 132 : 2226-2238, 2007.
- 8) Kosaka K, et al : Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention : a Japanese trial in IGT males. Diabetes Res Clin Pract 67 : 152-162, 2005.
- 9) Bazzano LA, et al : Effects of low-carbohydrate and low-fat diets : a randomized trial. Ann Intern Med 161 : 309-318, 2014.
- 10) Perri MG, Corsica JA : Improving the maintenance of weight lost in behavioral treatment of obesity. Wadden TA, Stunkard AJ, eds. Handbook of obesity treatment. New York, Guilford Press, 2002, 357-379.
- 11) Hill JO, et al : Obesity and the environment : where do we go from here? Science 299 : 853-855, 2003.
- 12) Wadden TA, et al : Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control. Obes Res 12 : 151S-162S, 2004.