

<目次とⅩ章抜粋>

「糖尿病とその合併症予防の脂質栄養ガイドライン」

糖尿なのに脂質(あぶら)が主因！

糖尿病・生活習慣病予防の脂質栄養委員会 委員

奥山治美 (委員長)、浜崎智仁、小林哲幸、吉田 敏、大原直樹、橋本道男、川端輝江、白井展也、籠橋有紀子、橋本洋子、内野 元 (学会外委員)

目 次

I 章 世界的に急増しはじめた糖尿病——11

- I-1. 糖尿病患者の増加と摂取栄養素とのかかわり
- I-2. 糖尿病の有病率についての久山町論争—全国平均より高いのか？
- I-3. 2001年(平成13年)から、国が食品の分類を変えた
- I-4. 2000年以前の久山町調査に“てがかり”
- I-5. 産業界あげて植物油隠しに躍起となっている？
- I-6. 米国での糖尿病患者の増加と摂取栄養素とのかかわり
- I-7. 異性化糖・フルクトース(果糖)の問題

II 章 糖尿病の三種類の食事療法—どれがおすすめか？——42

- II-1. 日本の糖尿病予防食はどこが不適切だったか？
- II-2. 三種類の糖尿病食の比較—2年後の結果
- II-3. エネルギー制限食と運動の効果—介入による指標の変化
- II-4. 脂肪制限食と運動の効果

III 章 インスリン抵抗性はどうして発症するのか——54

- III-1. 三大栄養素はつながっている—過剰なものは貯蔵脂肪へ
- III-2. “やせ”でも糖尿病になる
- III-3. 脂肪細胞の数は胎児期・乳幼児期に増える —肥満児は母親の摂取リノール酸がつくる
- III-4. 脂肪細胞が満杯になるとインスリン抵抗性となる

—脂肪細胞の分裂を律速とする解釈

IV 章 各種の脂肪酸は炭素鎖長や二重結合の数に応じて区別して代謝される——63

- IV-1. 貯蔵脂肪の柔らかさを一定に保つ機構がある
- IV-2. 脂肪酸には貯蔵されやすいものとされにくいものがある
- IV-3. オメガ3群脂肪酸は蓄積しにくく、インスリン抵抗性をあげにくい
- IV-4. リノール酸は肝臓、すい臓にたまりやすく、糖尿病の指標を悪くする
- IV-5. 脂肪酸は種類により、遺伝子発現への影響が異なっている

V章 摂取脂肪酸と糖尿病の関係—一人ではどうか?—83

- V-1. 摂取脂肪酸と糖尿病の関係は、結論がマチマチ!
- V-2. 組織の脂肪酸組成と糖尿病の関係
- V-3. リノール酸カスケードと糖尿病の新しい指標—ジホモ- γ -リノレン酸
- V-4. オメガ3脂肪酸は糖尿病予防に有効か

VI章 植物油脂がインスリン分泌能を低下させる —ビタミン K、抗酸化酵素などの活性を阻害する油脂の微量成分— 94

- VI-1. 数種の植物油脂の微量成分が脳卒中を促進し、腎障害をひきおこす
- VI-2. 環境ホルモン作用を示す植物油脂
- VI-3. 動物で認められた環境ホルモン作用が、人にも表れているか?
- VI-4. ビタミン K₂ の多様な作用を阻害する植物油脂
- VI-5. すい臓を障害しインスリン分泌能を低下させるカノーラ菜種油
- VI-6. ビタミン K₁ と K₂ の摂取や補給が糖尿病、心疾患に及ぼす影響
- VI-7. ビタミン K₁ か K₂ か?
- VI-8. 水添油脂由来のトランス脂肪酸と反芻胃動物由来のトランス脂肪酸の比較

VII章 心血管病の薬 (スタチンとワルファリン) が糖尿病を発症させる—127

- VII-1. スタチンは心臓病を予防せず、むしろ促進する
- VII-2. スタチンが糖尿病を新規に発症させる機構
- VII-3. スタチンは糖尿病患者の運動療法の効果を削 (そ) ぐ—糖尿病患者にスタチンは禁忌
- VII-4. ワルファリンの糖尿病、心疾患発症作用

VIII章 糖尿病の薬の有効性と限界—144

- VIII-1. 既知の生活習慣因子の改善は糖尿病指標の改善に有効、しかし合併症には無効?
- VIII-2. 糖尿病の薬は種類が多い
- VIII-3. 糖尿病薬による集中治療は危険
- VIII-4. 高齢者に糖尿病薬は使うな! 日本老年医学会の勇気ある提案
- VIII-5. 糖尿病と心疾患の因果関係および糖尿病の新しいリスク因子

IX章 糖尿病およびその合併症と脂質栄養とのかかわり—まとめ—159

- IX-1 糖尿病患者の増加の趨勢と栄養素摂取量の変化の趨勢 (戦後)
- IX-2 エネルギーの摂取制限と消費の促進、およびその効果の限界

- IX-3 抗糖尿病薬の有効性、およびその効果の限界
- IX-4 心血管疾患予防薬、スタチンとワルファリンは糖尿病を発症させる
- IX-5 出血性を促進し、糖尿病をひきおこす植物油脂
- IX-6 心血管疾患、糖尿病におけるリノール酸、アラキドン酸カスケードとオメガ3脂肪酸
- IX-7 精神・神経症の患者の著増と油脂中の環境ホルモン作用物質

X章 糖尿病と合併症予防の脂質栄養ガイドライン——166

- X-1 糖尿病とその合併症予防の生活習慣ガイドライン
- X-2 糖尿病予防の薬の限界
- X-3 糖尿病予防の油脂の選択
- X-4 糖尿病とその合併症にかかわる塩類および他の要因
- X-5 本ガイドラインの限界と安全性

おわりに——185

1

以下はX章の抄録です。

X章 糖尿病と合併症予防の脂質栄養ガイドライン

X-1 糖尿病とその合併症予防の生活習慣ガイドライン

肥満・体格指数（BMI）と糖尿病

一般に肥満は糖尿病の危険因子とされています。しかし、郡山市の追跡調査では、体格指数（BMI）と糖尿病発症との間に正の相関関係は認められていません（図 95）。一方、体格指数と平均余命との関係もほとんど認められていません。日本人では肥満ではなく、むしろ“やせ”が危険因子となっているのです。

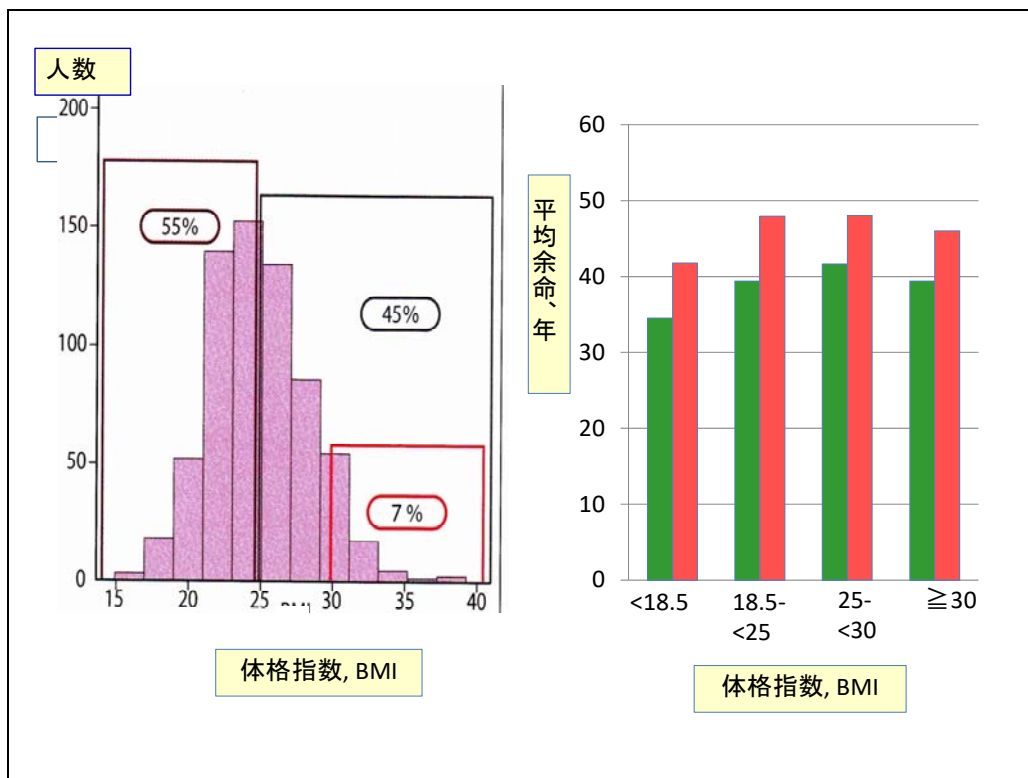


図 95 体格指数 (BMI) と糖尿病発症 (左図) および平均余命 (右図) との関係

左図： 糖尿病でない郡山市民 (約 30 万人) を 8 年間追跡し、664 名の糖尿病の新規発症が認められた (大榎陽一、間違っていた糖尿病治療、医学芸術社、2012 年)。右図：日本人の 40 歳時の BMI と平均余命 (辻 一郎、東北大・医、厚労省科研費 研究報告 (平成 23 年度)「生活習慣病対策が医療費・介護保険給付費に及ぼす効果に関する研究」)。BMI の最低群は短命。

同様に、総心血管疾患と総脳卒中の死亡率は体格指数と負の相関にあり、むしろ体格指数の最低値群の死亡率が高いのです (図 96)。

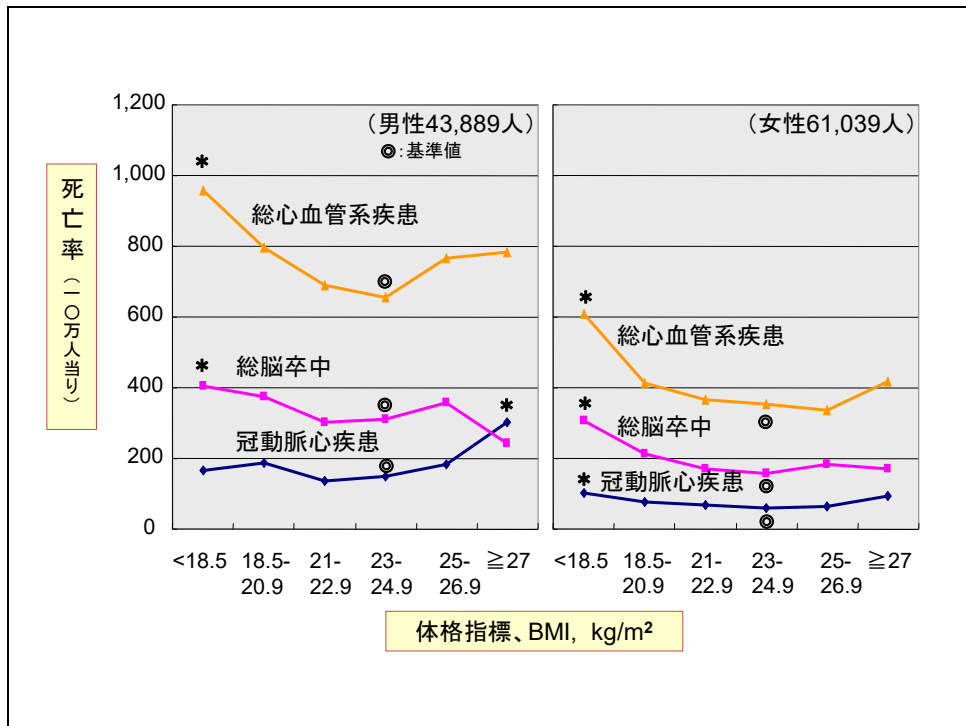


図 96 体格指標 (BMI) と病因別死亡率—JACC 研究

日本人 (40~79 歳) の男女を 9.9 年追跡。Cui R et al., *Stroke* 2005;36:1377-82 に基づき作図。

このガイドラインでは、BMI ≤ 30 を目標とした肥満予防は勧めません。むしろ BMI < 20 の“やせ”型が、心臓・脳血管疾患及び総死亡率の危険因子となっています。糖尿病の指標が高すぎると指摘される年代になったら、20 歳代の体重から大幅に増えないよう、エネルギーバランスを保つことを推奨します。一方、生まれつきの肥満体質が作られる素因を弱めるため (前掲図 26, 27)、胎児期、授乳期の親の摂取油脂のオメガ 6 群/オメガ 3 群比を低く保つことを勧めます。

日本糖尿病学会の推奨する食事療法 (抜粋) とその問題点

各種栄養素を過不足なく、エネルギーバランスを保つことを食事療法の基本としているようです。これは多くの国で推奨されているものです。そして、「エネルギーの 50—60% を炭水化物から摂取し、タンパク質は 1-1.2g/kg 体重 (成人では 50-80g/日)、食物繊維の摂取を多くし、残りを脂質とするが、その量はエネルギーの 25% 以下とすることが望ましい」、とされています。各種栄養素を不足なく摂取するため食品を群別し、群内で選択できるよう食品交換表を使っています。

この食事療法は長年にわたって大きく変わらず、食品交換表は1965年ころから使われていますが、1980年前後からの糖尿病有病率の著増を止めることができていません。そして、日本人の**糖尿病患者についての最近の食事調査**では、ほぼこの範囲に収まっています*。

*、 *Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C et al., J Diabetes Invest 2014; 5:176-87*
そして、ほぼこのガイドラインにそった国の特定保健指導は、むしろ HbA1c 値の上昇をもたらしていると報告されています*。

*、 辻久子ら、*日本公衛誌 2015; 62:402-11*

この食事療法の最大の欠点は、脂質を単にエネルギー源としてとらえ、**推奨する脂質の種類が示されていない**ことです。そのため、動物性脂肪より植物油が安全だという俗説にそった油脂の選択がなされがちです。これが、糖尿病の著増を防げなかった最大の原因でしょう。**本ガイドライン**では、その脂質栄養に主点をおいて、油脂の選び方の指針を示しています（まとめは後述）。

エネルギー制限と運動量増加

これは糖尿病予防の基本であり、糖尿病の各種指標の改善に有効です。しかし、長期的には、糖尿病の合併症を抑えることはできません（Look AHEAD 研究）。一般に高血糖が続くとタンパクの糖化が進み、終末糖化産物（AGEs）が蓄積して動脈硬化が進み、心血管疾患の死亡率が上がるとされています。しかし、糖化ヘモグロビン（HbA1c）の値を各種の方法で低く保っても、糖尿病の合併症は抑えられていません。このことは、高血糖によるタンパクの糖化（AGEs）が、動脈硬化や糖尿病の主因にはなっていないことを示しています。

本ガイドラインは、「糖尿病有病率が増えた主因は、1965～1975年に大きく変わった脂質栄養にある」ととらえています。が、**エネルギーバランスの維持と適度な運動を増やす**ことは合併症の予防に必要でしょう。

心血管系疾患の薬、スタチンとワルファリン

「血中コレステロール値を下げれば動脈硬化は予防できる」、という仮説に沿って、コレステロール値を効果的に下げるスタチン（類）が医療の現場で広く使われてきました。一方、血栓性を下げる目的でワルファリンも広く使われています。しかし、スタチンは各種組織でのビタミン K₂ の合成を阻害し、ワルファリンはビタミン K 類の再活性化を阻害します（前掲図 61）。その結果、ビタミン K₂ 依存性の反応が阻害され、むしろ動脈硬化や糖尿病、腎障害など多様な

病気をひきおこすことが分かってきました*。

*、 Okuyama H et al., *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015; 8:189-99

これらは動脈硬化や糖尿病の薬にならないばかりか、むしろ発症を促進します。糖尿病患者およびその予備軍には、これらの薬を勧めません*。

*、 奥山治美ら、糖尿病患者にスタチンは禁忌—緊急提言、*脂質栄養学* 2013; 22: 173-86

X-2 糖尿病予防の薬の限界

糖尿病は1型の場合のみならず2型の場合も、すい臓が障害を受けてインスリン投与を必要とする場合があります。インスリン以外の各種の抗糖尿病薬は、食後高血糖や空腹時高血糖、HbA1c値の上昇を防ぐ目的で開発され、使用されています。しかし、これらを長期に飲み続けても、その合併症は抑えられません。むしろ低血糖に基づく多くの有害作用が認められ、糖尿病の死亡率を上げる一因となっています（Ⅷ章で詳述）。

最近、SGLT2(ナトリウム グルコース 共輸送体)の阻害薬が、3.1年の投与で有意に心血管疾患死亡率や総死亡率を下げたと報告されました*。

*、 *Scheen AJ. Diabetes Metab. 2016 Feb 5. pii: S1262-3636(16)00002-1.*

doi: 10.1016/j.diabet.2015.12.005.

しかしこの輸送体は尿細管のほか脳、甲状腺、肝臓などにも存在し、グルコースの取込みに働いています。したがってこの輸送体を薬で長期に阻害したときに有害作用があらわれます*。

*、 浜六郎、薬のチェック 2015; 15(57) : 3-7

このような背景から日本老年医学会では、これら各種の抗糖尿病薬を、高齢者には使わないようにしようという案を提言しました。

(http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20150401_01_01.pdf)。

本ガイドラインは、インスリンを必須とする患者以外は高齢者に限らず、抗糖尿病薬を長期に使うことを勧めません。

コレステロールと中性脂肪

血中コレステロール値と中性脂肪値が高いことは、動脈硬化性疾患の原因になってはいません（日本脂質栄養学会監修 長寿のためのコレステロールガイドライン 2010年）。一方、これらを多く摂取しても動脈硬化の原因にはならないばかりか、むしろ脳卒中（虚血性および出血性）を防ぎます。

本ガイドラインでは、コレステロール値や中性脂肪値に上限を定め、基準値

以内に保つというガイドラインを否定しています。遺伝因子をもっていて先天的にコレステロール値や中性脂肪値が異常に高い人の場合でも、それを安全に下げる方法は見つかっていません。動脈硬化性の心血管疾患の予防のためには、次項の摂取油脂の選択に留意するよう勧めます。

X-3 糖尿病予防の油脂の選択

WHO/FAO の下に作られている CODEX 規格にそって、油脂を「油」と「脂肪」に大別することにしましょう。他の種類の油脂を含めて本ガイドラインでは次のように分類します。

油脂の分類		油脂の例
動物性油脂	動物性脂肪	バター、ラード、牛脂
	動物油	高 EPA 油、高 DHA 油
植物性油脂	植物性脂肪	パーム油、パーム核油、ココナッツ油など
	植物油 *1	カノーラ菜種油、大豆油、コーン油など
発酵油		高アラキドン酸油、高γ-リノレン酸油など
トランス脂肪酸 *2	部分水素添加（水添）植物油（工業トランス脂肪と略）	
	反芻胃動物に含まれる反芻動物トランス脂肪	

*1, 脂肪酸組成と微量成分により、個々の植物油脂を区別して使う必要がある。

*2, 共役リノール酸、共役リノレン酸などの報告もあるが、安全性、有効性が確立していないので、現時点ではマーガリンなどの主成分であるオクタデセン酸 (18:1) 異性体のみにつき、考察する。

動物性脂肪

長い間、「動物性脂肪に多い飽和脂肪酸はコレステロール値を上げ、心血管系疾患を増やす」といわれてきました。しかし、動物性脂肪の摂取が心血管疾患を増やすという臨床的エビデンスは、どこにもありません*。

*, *Ravnskov U et al. Brit J Nutr 2012; 107:455-7*

そればかりではなく、飽和脂肪酸の摂取量が多い群ほど脳卒中が少なく、脳卒中発作後の予後がよいのです。

一方、動物性脂肪の主成分である飽和・一価不飽和脂肪酸は貯蔵脂肪になりやすいので、糖尿病患者とその予備軍は、摂りすぎに注意しなければいけません。とはいえ、タンパク質も糖質も過剰に食べますと飽和・一価不飽和脂肪酸に変換されますので、動物性脂肪のみが問題なのではありません。三大栄養素はすべて、大幅な摂りすぎによるエネルギー過剰に気をつけなければなりません。

一方、数種の植物油がビタミン K₂ 作用を阻害して動物に有害作用を示しますが（**VI章で詳述**）、動物性脂肪、とくにバターは安全でした。動物実験で多量の牛脂が発癌促進作用を示したという報告がありますが、主成分の飽和・一価不飽和脂肪酸が発癌促進作用を示すことはないでしょう。（ア）狂牛病が問題になったころ牛脂が動物実験用飼料として使われなくなり、高脂肪食を注文すると高パーム油食が送られてきたケース、（イ）高牛脂食ではリノール酸（オメガ 6）/α-リノレン酸（オメガ 3）比が極めて高いので、これが発癌促進的に作用した、という二つのケースが考えられます。いずれにしても、油脂と発癌促進作用の関係はほぼ、オメガ 6/オメガ 3 比で説明できると考えます。

このような観点から、下記の多くの植物油脂に比べ、**バター、ラード、牛脂**などの安全性は高く、**肥満にならない程度に安心して食べられます**。

魚油（動物性油）

魚油の EPA、DHA の摂取を増やすと膜リン脂質中のアラキドン酸/（EPA + DHA）の比が下がり、炎症性が抑えられて多くの炎症性疾患（動脈硬化、多種の癌、アレルギー・炎症性疾患）の予防に有効です。これらは多く食べても優先的に分解されて熱やエネルギーになり、貯蔵脂肪になりにくいのです。したがって糖尿病予防にも適しています。ただし、ランダム化介入試験による有効性の証明は、まだ多くありません。しかし魚油の有効性を示す多くの観察研究はあります。

長期に多量摂取しても重い副作用はほとんど出てきませんので、習慣的に摂取することが望ましいといえます。このため、最近では公海における魚の奪い合いの様相が出てきました。日本人は世界で最も多く魚介類を摂取している民族に属しますので、本ガイドラインでは国の勧めていた**エネルギーの 1%（成人では 2g/日）**ほどを勧めます。有害作用を示す植物油脂の摂取を減らせば、この量はもっと少なくてすむでしょう。リノール酸（オメガ 6）群との競合関係は、前掲図 29 参照。

ただし、ほとんどの魚油でオメガ 3 群脂肪酸の含量は 3 割以下です。残りは飽和・一価不飽和脂肪酸ですから、食べすぎによる肥満には注意する必要があります。

植物性脂肪（パーム油、ココナッツ油、パーム核油など）

水添植物油は後述トランス脂肪酸の項参照。

パーム油は脂肪酸組成がラードに似ているので、世界的にも水添油脂の代替油として大幅に消費が増えています。しかし、動物実験では発癌促進、マウス

の寿命短縮、脳卒中促進、インスリン抵抗性の亢進など、重大な有害作用が認められています。脳卒中促進作用はビタミン K₂ 阻害作用と共通の機構によると考えられ、**糖尿病やその合併症の予防には避けるべき油脂の一つ**です。

パーム油のもう一つの問題は、有害作用が明らかにされている **3-MCPD** (3-モノクロロ-プロパンジオール) の含量が異常に高いことです。一般の植物油の30倍以上含量が高く、脱臭工程に高温が必要なことのほか、もとの種子に有機塩素化合物が含まれていることによるともいわれています。このため、パーム油を含む各種食品の **3-MCPD** 含量が高く、人の健康に影響を及ぼしている可能性を欧州食品安全機構が指摘しています*。日本の食品安全委員会は問題なしとしているようですが、日本人の摂取量もほとんど同じでしょう。パーム油は発癌作用や腎障害のほか、環境ホルモン作用（精子運動能の低下や精子の形態変化）なども問題にされていますので、**育児用粉ミルクに使うべきではありません**。

*、 *Boon PE, te Biesebeek JD, Preliminary assessment of dietary exposure to 3-MCPD in the Netherlands. Rivm Letter report 2015-0199.*

ココナッツ油やパーム核油などは中鎖脂肪酸を含み、これは門脈を通過して肝臓に運ばれ、酸化されてアセチル-CoA（酢酸誘導体）へと分解されます。この後は身体のエネルギーバランスの状態によって、脂肪酸に再合成され貯蔵脂肪となるか、あるいはさらに分解されてエネルギー（ATP）源になります。中鎖脂肪酸の多いこれらの油脂が糖尿病や認知症予防に効果があるかどうかについては、今のところ信頼性の高い基礎研究はみつきりません。

一方、ココナッツ油は、男性ホルモンのテストステロンを還元してジヒドロ型に変える **5- α -還元酵素**を阻害します。この作用をもつノコギリヤシ油はサプリメントとして市販されています。この酵素の阻害はテストステロンで誘導される前立腺肥大を抑えるのに有効であるとする研究もありますが、長く続けてこの阻害が続くことは、むしろ代謝適応によって前立腺肥大をもたらす可能性が高いのです。実際、同じ作用（**5- α -還元酵素阻害**）を示す医薬品（デュタステリド）が、前立腺癌を大幅に増やしました*。

*、 薬のチェック、2016年3月、16(64): 31-34

植物油

(ア) リノール酸が多く α -リノレン酸の少ない高リノール酸植物油

次のようなものがあります。

高リノール酸紅花油、グレープシードオイル、ひまわり油、大豆油、コーン油、

ごま油、米油など

これらを長期にわたって多量に摂取すると、糖尿病をはじめ多くの炎症性疾患が増えますので、お勧めできません。日本人の食事摂取基準(2015年版)*では成人(18-69歳)のリノール酸(オメガ6群)摂取の目安量を男性で10-11g/日、女性では8g/日としています。この値は必須量が2gほどなので少し高すぎますが、従来の指標より大幅に下がっています。さらに、国はリノール酸摂取量を過小評価している可能性が高いのです。マヨネーズとドレッシングを調味料・香辛料に移し、それ由来のリノール酸を除外している可能性があります。

リノール酸は肉、卵、米麦、野菜、豆類などほとんどの食品素材に含まれており、これらから8g/日ほどの量が入ってきます。そうすると植物油とそれをつかった食品からのリノール酸摂取量をできるだけゼロに抑えなければなりません。

図97に、植物油とそれをつかった食品の脂肪酸含量を示しました。多くの植物油やマヨネーズ、ソフトマーガリンなどについて、1日に大匙一杯の量を使えばそれだけで、食事摂取基準の目安量を越えます。

**、厚労省では目安量をいう用語の定義を変えているようで、あいまいになってきました。日本人の食事摂取基準(2010年版)では、生活習慣病予防をめざしたリノール酸摂取量を10エネルギー%未満とし、現在の摂取量の2倍量を容認する目標値を示していましたが、2015年版ではこの目標値が取り下げられました。*

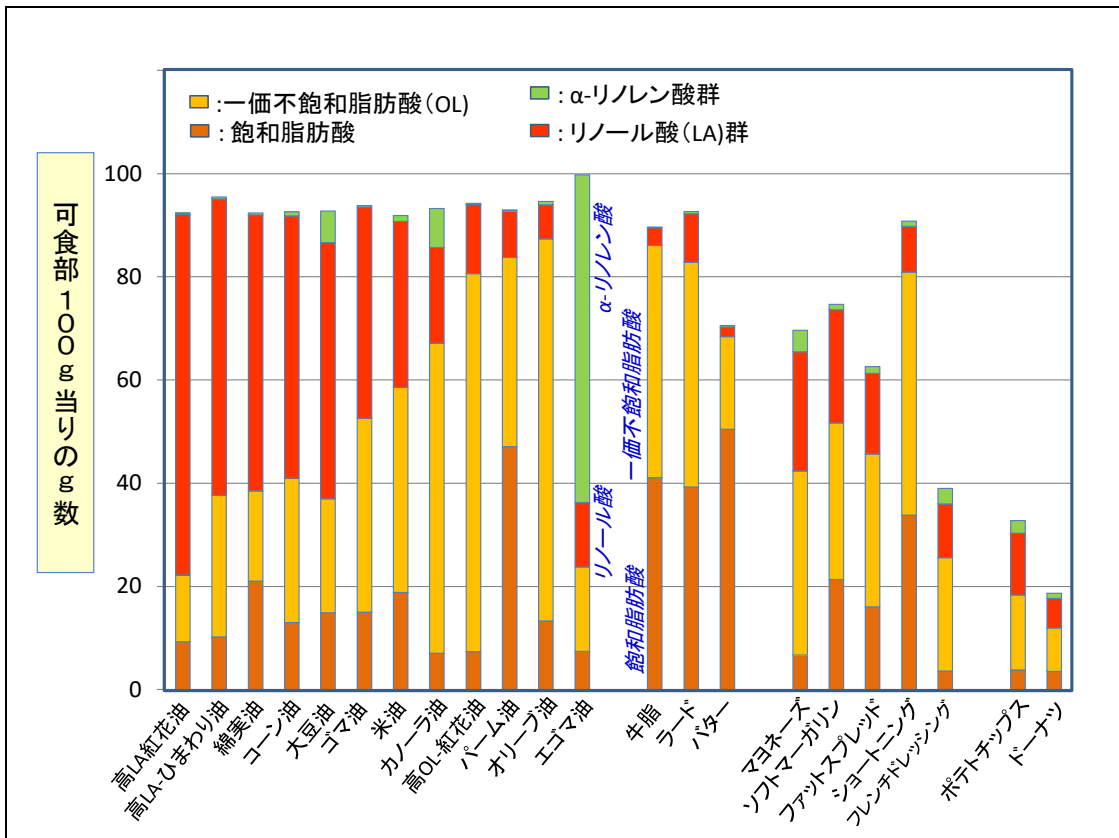


図 97 油脂食品の脂肪酸含量

五訂増補 日本食品標準成分表 脂肪酸成分表編、文科省 2005 年による。

とくに注意しなければならないのはナッツ類です。1日に50gを食べたとすると、その中のリノール酸は、食事摂取基準の目安量に納める範囲(男性で5-6g、女性で3g/日)の数日分に相当する場合があります。地中海食療法ではナッツ類を勧めています、明確な根拠はありません。

リノール酸含量 (100g 当り)

煎りくるみ (41 g)、ピスタチオ (16 g)、煎りピーナッツ (15 g)、アーモンド (13 g)、カシューナッツ (8 g) など。

本ガイドラインでは、リノール酸の多いオメガ6/オメガ3比の高い油脂と油脂食品をできるだけ減らすよう勧めます。どのように減らしても、食品素材の中に含まれている量で充分であり、リノール酸欠乏にはなりません。

(イ) α-リノレン酸が多くリノール酸の少ない植物油

現在、選択の対象となるのは、しそ油・エゴマ油と亜麻仁油・フラックス油です。シソ油とエゴマ油はほぼ同じもので *perilla oil* という英名を使い、シソ科植物の種子から搾油した油です。最近、南米で食経験のあるチア オイルが市販され始めましたが、これもシソ科植物です。亜麻仁油 (*linseed oil*) とフラックス油 (*flax oil*) は呼び方が違うだけです。これはアマ科植物です。いずれも α -リノレン酸/リノール酸比が極めて大きく (≥ 4)、各種の炎症性疾患に対する予防効果が明らかにされています。 α -リノレン酸は優先的に熱とエネルギーに変換され、貯蔵脂肪にはなりにくいので、動物実験では糖尿病予防に有効です。ただし、人での糖尿病予防を目的とした介入試験はまだなさそうです。

エネルギーの 22%のしそ油を含む餌を二世代にわたって与えたラットで調べた結果、しそ油・エゴマ油の安全性が極めて高いことも確認されています。価格が比較的高いのが難点ですが、一般の食油の代わりに、食生活に取り入れることを勧めています。

(ウ) 動物で脳卒中促進作用が認められている植物油と植物油脂

次の植物油脂は脳卒中をおこしやすい動物(脳卒中ラット)をつかった研究で、その寿命を大幅に短縮することがわかっています。

**カノーラ菜種油、従来型の菜種油、パーム油、オリーブ油、
コーン油、高オレイン酸紅花油、月見草油、水添大豆油、水添菜種油**

これらは出血性促進、腎障害、血小板減少などビタミン K_2 欠乏症に似た障害をひきおこします。ビタミン K_2 -依存反応を障害すると長期的には、糖尿病発症、認知障害、骨障害、腎障害、性徴発達障害などをひきおこします。ステロイドホルモン代謝も障害しますので、環境ホルモン作用もあるといえます。カノーラ菜種油と水添大豆油については、ビタミン K_2 依存の反応を阻害することが明らかになっています。

このような基礎研究の結果に基づき本ガイドラインでは、これらの植物油脂の摂取をできるだけ少なくすることを勧めます。

なおここにリストアップされた植物油の間でも、有害作用の程度に差があると思われまますので、将来的には個々について摂取上限が決まるかもしれません。それまでは、これらはなるべくバイオ ディーゼルやプラスチックの製造に向け、食用にしないことを勧めます。産業界はこれら植物油の消費を増やすため、消費者をだますような広告に多額の資金を使っていますが、この広告費の一部を、これら油脂の食品以外の利用法の開発研究に回すことを勧めます。

(エ) 高オレイン酸植物油

オレイン酸をはじめ一価不飽和脂肪酸は体内でも作られ、アラキドン酸由来のエイコサノイドのようなものには変換されませんので、一般的に言えば安全性は極めて高いのです。しかし、オリーブ油、カノーラ菜種油、高オレイン酸紅花油、パーム油を分画して作られるパームオレインなどは高オレイン酸油ですが、発癌促進や脳卒中促進など各種の有害作用が認められています。オレイン酸そのものの作用ではなく微量成分によると考えられています。

オリーブ油が血中コレステロールバランスを改善するという話がありますが、長期的にはそのような作用は期待できず、たとえ LDL/HDL 比が下がっても心血管疾患が予防できるわけではありません。糖尿病にも高リノール酸油に比べてオリーブ油がよい効果を示したという報告がありますが、2週間という短期間のクロスオーバー試験であり、信頼できるデータではありません。動物実験では、高リノール酸油や動物性脂肪と同じように、インスリン抵抗性を上げます。

遺伝子組み換え大豆油で高オレイン酸型のものがあるようですが、企業以外の安全性試験は報告されていません。現在のところ、オレイン酸の安全性に着目するなら、**高オレイン酸植物油より動物性脂肪**のほうが、はるかに安全性が高く、お勧めです。

(オ) トランス脂肪酸—植物油の水添による工業トランス脂肪と反芻動物のもつトランス脂肪

どちらも異性体組成には差がありますが、物性や生化学的特性は似ており、血漿コレステロール値に対する効果にも差がありません。しかし、世界的に規制しようとしているのは工業トランス脂肪のみです。実際、工業トランス脂肪の摂取量が多い群は心疾患死亡率が高いのですが、反芻動物トランス脂肪と心疾患死亡率との間には、相関がありませんでした（前掲図 75）。

本ガイドラインでは、「工業トランス脂肪そのものが心疾患死亡率を上げるのではなく、水添の過程で副生するジヒドロ型ビタミン K₁ が、ビタミン K₂ 依存反応を阻害して、心疾患死亡率を上げる」のだと解釈し、その臨床データも示しました。

一方、反芻動物トランス脂肪の摂取量が多い群ほど糖尿病が少ないのですが（前掲図 75）、これは「反芻動物トランス脂肪そのものの作用ではなく、共存するビタミン K₂ による心疾患予防効果である」と、本ガイドラインでは解釈しました。ビタミン K₂ 摂取量が多いほど、糖尿病、心血管疾患が少ないという臨床

データも多くあるからです。

以上のような背景から、水添植物油は食用に向かないが、トランス脂肪酸そのものの有害作用は、リノール酸や数種の植物油に含まれていると考えられているの微量成分に比べてそれほど大きくない、と解釈します。

(カ) 発酵油

発酵法によりつくらせた油脂としては、高アラキドン酸（オメガ 6）油、高 γ -リノレン酸（オメガ 6）などがありますが、いずれも現在の食環境では摂取量を増やすべきではありません。とくに前者は、0.5 エネルギー%という少量で眼に奇形を発症させるという動物実験があり、安全性の問題が解決していません。他に、微生物による DHA の生産法もありますが、微生物を使った場合は微量成分の安全性について二世代にわたる動物実験が必須であり、現在のところ推奨できる報告はありません。このアラキドン酸油を魚油に混ぜたサプリメントが日本で市販されていますが、安全性の点から、避けるよう勧めます。

以上、植物油ではオメガ 6/オメガ 3 比の高いもの、脳卒中促進作用を示すもの、環境ホルモン作用を示すものを避けるよう勧めていますが、長期の安全性が確認されていない多くの植物油が市販されています。これらの安全性については、製造販売者の責任であり、消費者行政および目を閉じている消費者の責任です。同様に、植物性の飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸の多いもので安全性の高いものは見つかっておらず、動物性脂肪がはるかに安全であり、これを勧めます。

X-4 糖尿病とその合併症にかかわる塩類および他の要因

高血圧は心血管系疾患のほか、多くの疾患の危険因子とされています（ただし、因果関係は明確ではありません）。

戦後まもなく、東北地方で脳卒中が多く、これを漬物（食塩）のせいだとし、「高血圧には減塩」という指導が常識になりました。故 青木久三博士（名古屋市立大学医学部）は戦後の貧しい研究環境（京大医学部）で血圧の高いラットどうしを交配し、高血圧自然発症ラットを作り出しました。そして、「高血圧と食塩摂取はほとんど関係ない」と主張されました。

その後東北地方の疫学研究が進み、現在では、「東北地方で脳卒中が多かったのは動物性タンパクの摂取量が少なかったことが主因」であったと理解されています。他の臨床研究や動物実験でも、「動物性タンパク、コレステロール、動物性脂肪を多く摂る群の方が、血栓性および出血性脳卒中死亡率は少ない」こ

とが分かっています。また最近では、食塩感受性の人（食塩摂取が増えると血圧が上がる人）はそれほど多くないことが分かっていますが、栄養学分野では今も、減塩が重要な目標となっているようです。

食塩摂取量と血圧に関する大規模な研究が報告されました（図 98）。十八ヶ国の 35-70 歳の男女、十万人余（そのうちの半数は中国人）の調査です。

確かに、食塩摂取量がふえるにつれて血圧（収縮期あるいは最高）は上がっています。

しかしこの図に基づくと、食塩摂取量を 13g（/日）から 6g に減らした場合に下がると期待できる血圧は 2mmHg ほどになります。現在、高血圧の基準（mmHg）を 140 にするか 160 にするかが議論されていますが、その 1.4%にしかありません。食塩摂取を半減するという厳しい食餌療法を行っても、血圧に関してはほとんど効果が期待できないといえます。

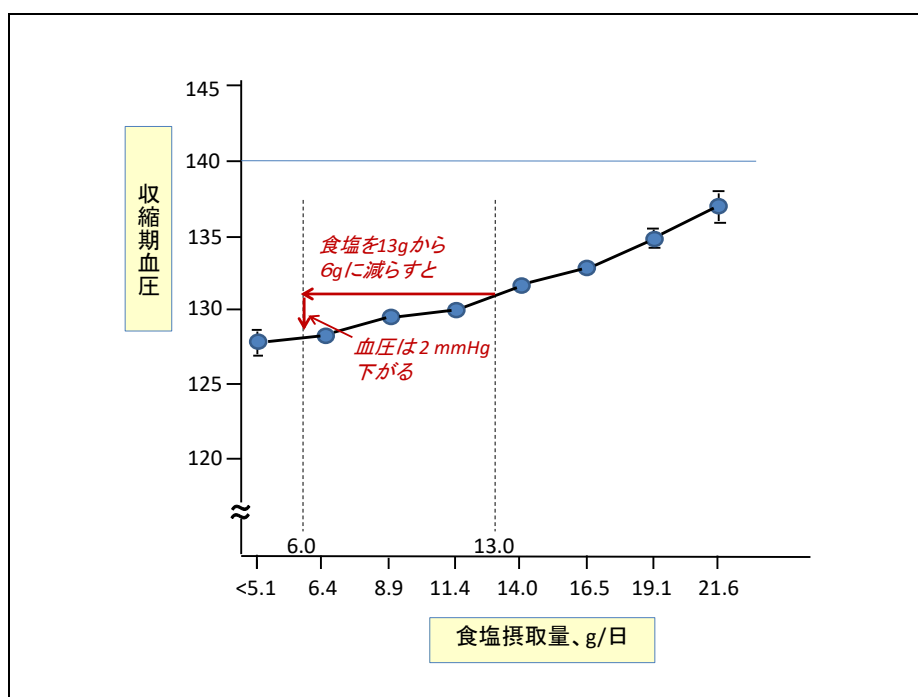


図 98 食塩摂取と血圧の関係

Mente A ら, *N Engl J Med* 2014; 371:601-11. 18 か国、102,216 名、35-70 歳の調査。

それでは、塩分摂取と心血管死亡率の関係をみてみましょう（図 99）。

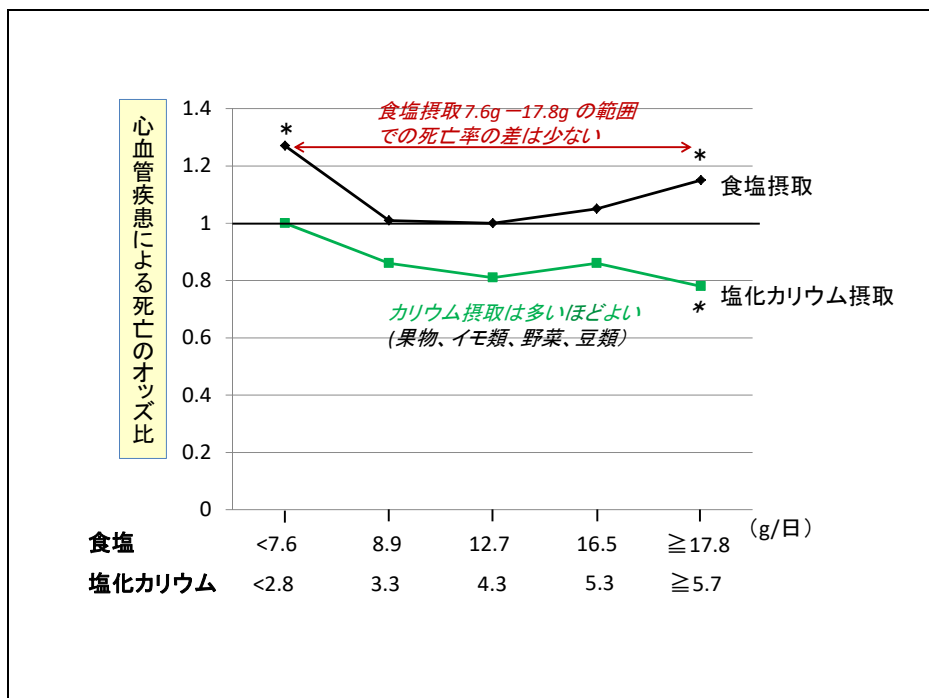


図 99 塩化ナトリウム、塩化カリウムの摂取量と心血管死亡率の関係
O'Donnell M ら, *N Engl J Med* 2014; 371:612-23. 17 か国、101,945 名、35-70 歳を平均 7.3 年追跡し、3,317 名の死亡を記録した(PURE study)。

食塩（塩化ナトリウム）の摂取量と心血管死亡率の関係は、ゆるい U 字型を示し、食塩（塩化ナトリウム）摂取が 7.6g－17.8g（/日）の範囲で死亡率にはほとんど差はありません。

これに対し、塩化カリウム摂取量が多い群ほど、心血管死亡率は下がっています。塩化カリウムは果物、イモ類、野菜、豆類などがおもな供給源ですから、これらを多く摂取することが勧められます。

一方わが国では、マグネシウムの摂取が多い群ほど糖尿病の発症率が下がっています（図 100）。マグネシウムを多く含んでいる種実類、豆類、魚介類、海藻類を高齢者の食習慣に倣って不足しないように食べましょう。ただし、腎臓の働きが弱っている人は、マグネシウムの大量摂取は要注意です。

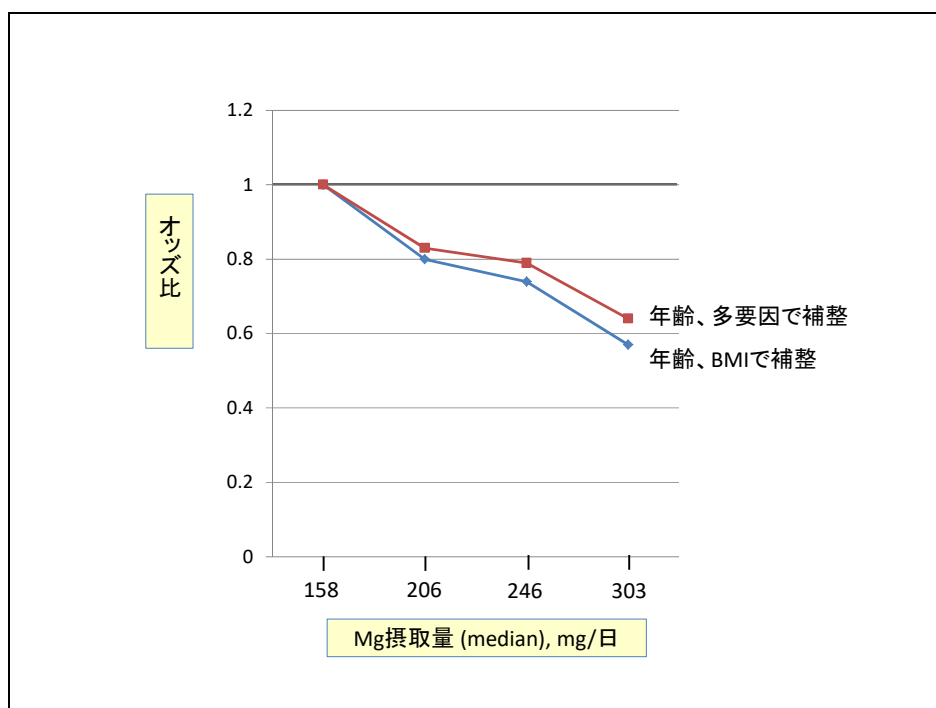


図 100 マグネシウム摂取量と糖尿病発症率の関係

40~65歳の男女、17,592名を5年追跡し、492例の発症を観察した (JACC 研究)。Kirii K et al., *J Am Coll Nutr* 2010; 29:99-106

糖尿病の死亡率

糖尿病患者の死因は一般者の場合と同じで、癌、心血管疾患などが主です。しかし一般者に比べ、腎疾患による死亡率が高い点、低血糖による糖尿病性昏睡による死亡率が高い点が特徴的です (高血糖で死亡することはほとんどありません)。一般に糖尿病の発症には運動不足が主因の一つですが、過剰医療が死亡率を上げる一因になっている可能性が考えられています。都道府県の糖尿病死亡率を比較すると興味深い姿が浮かび上がりました (図 101)。

各県の糖尿病死亡率と人口当たりの病院数との間に、弱いながら正相関がみられました。しかし、人口当たりの医師数とは相関が認められませんでした。

世帯当たりの乗用車数と糖尿病死亡率との間にも弱いながら正の相関が認められましたので、自動車が容易に使える歩くことが少なくなったことが原因因子となっているのでしょうか。

糖尿病死亡率の点でベスト5とワースト5の県は、これらの相関から外れています。このことは、運動不足や過剰診療あるいは誤った指導などの因子以外に、別の因子がかかわっていることを示唆しています。本書では、国や糖尿病

専門学会の指針にそって努力すればするほど、発症率が上がることを指摘しました（I章）。そして、脂質栄養の誤りが、糖尿病をはじめその合併症を発症させている一因であることを指摘しました（VI章、VII章）。これら糖尿病死亡率のベスト5とワースト5の間の差に、数種の植物油脂と心疾患の薬がどの程度、寄与しているかについては、現時点ではデータはなく今後の課題となっています。

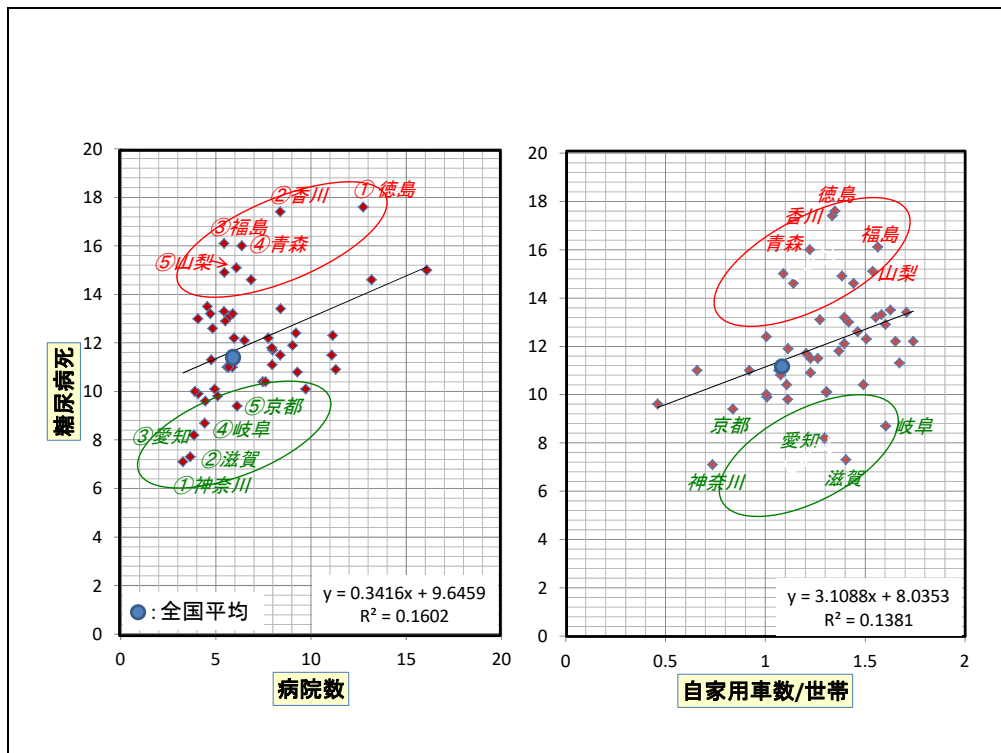


図 101 都道府県別の糖尿病死数と病院数あるいは自家用車普及度との関係
人口動態統計月報の概況（厚労省）、（社）自動車検査登録協会資料による。

X-5 本ガイドラインの限界と安全性

疾患予防のガイドラインの信頼性は、臨床的にどれくらい証明されているかによります。一般にガイドラインの根拠となるデータは基礎研究から始まりますが、それに対応する疫学（観察）研究の結果が集まると RCT（無作為割付対照）試験へと進みます。この RCT 試験でガイドラインの妥当性が確認されると、それが定着することになります。しかし、生活習慣病予防のガイドラインの場合は、長期の RCT 試験で確認されるまで達していないものがほとんどです。

糖尿病患者を対象とした介入試験そのものはいくつかあります。エネルギー制限と運動による介入試験として Look AHEAD 研究がよく知られており、1年、2年後の糖尿病の指標はよく改善しました（前掲図 20、図 22）。ところが、心疾患死亡のほか、脳卒中から狭心症による再入院という客観性の乏しいエンドポイントまで含めても、合併症の予防には効果がありませんでした。同様に抗糖尿病薬をつかった三種類の介入試験でも、糖尿病の指標（HbA1c 値、インスリン抵抗性など）は改善しましたが、合併症予防には効果がなく（図 88、89、90）、長期的には総死亡、心血管疾患死亡率が有意に上がった場合もありました。長期的な糖尿病合併症の予防法は、諸外国でも見つかっていないのです。

わが国では国・専門学会の指針に沿った特別保健指導がむしろ糖尿病を増やしたと推測される例が、久山町研究、舟形町研究の比較で示され（図 5）、また辻らによる特別保健指導の追跡調査でも明らかにされています（辻久子ら、日公衛誌 2015; 62: 402-11）。

これまで世界的に、脂肪制限法、地中海食法、糖質制限食法などが試みられましたが、程度の差はあれ、いずれも**糖尿病の指標の改善には役立っています（表 2）が、合併症の軽減にまでは至っていません**。コレステロール値とスタチンの関係と似ています。たとえば糖質制限法が先進国の医療分野で重視され始めていますが、次のような長期的な効果の問題が指摘されています。

スウェーデンの男性高齢者（糖尿病患者ではない）を長期に追跡すると、糖質制限食を守った群で心疾患死亡率と総死亡率が上がる傾向が示されています*。

**, Sjörgen P et al., Am J Clin Nutr 2010; 92:967-74*

そして、女性では糖質制限食にそっている群で有意に虚血性脳卒中、虚血性心疾患および総心血管疾患の死亡率が高かったのです（図 102）。

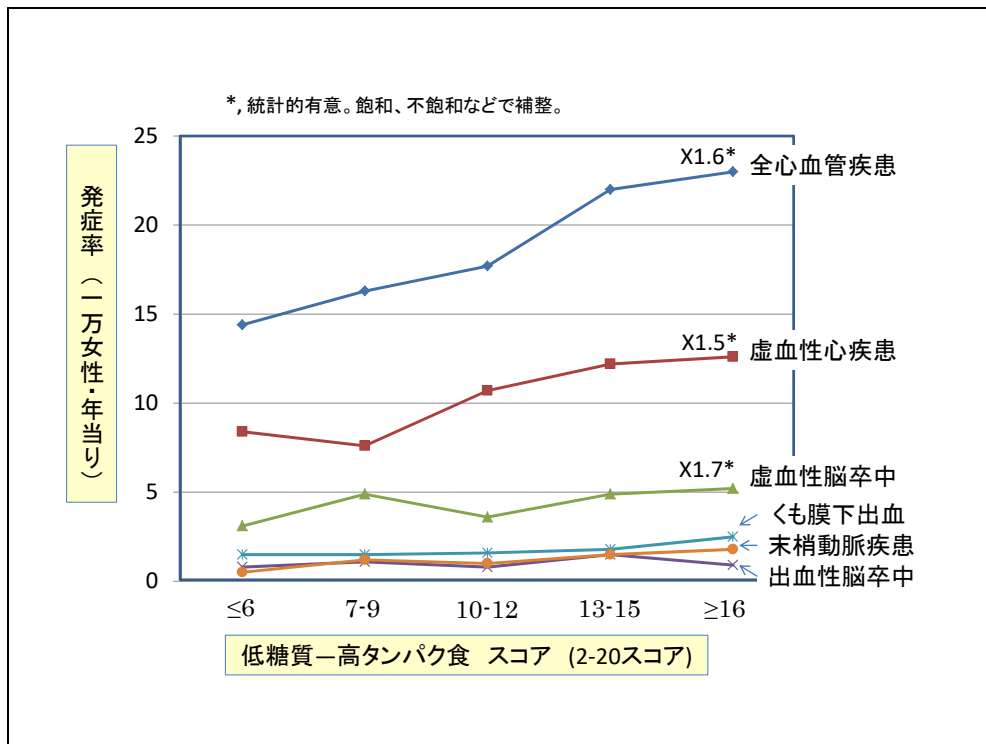


図 102 スウェーデン女性における低糖質-高タンパク食と心血管疾患の関係ー前向きコホート研究ー

スウェーデン女性 (30-49 歳、43,396 名) を 15.7 年追跡。Lagiou P et al., *BMJ* 2012; 344:e4026 doi:10.1136/bmj.44026 に基づき作図。説明は本文。

ここでも糖尿病の合併症まで含めた指標を改善できておらず、むしろ介入によって糖尿病が増加する傾向が示されています。わが国の多くの成書の示す内容も同様です。そのため、世界的に 1980 年前後から糖尿病患者が急増したのでしよう。

これらすべての介入研究では、動物性脂肪を減らし植物油を増やすという間違った栄養指導がなされていることを、くりかえし強調します (表 2)。

本ガイドライン (糖尿病とその合併症予防の脂質栄養ガイドライン) は、基礎研究とそれを支持する観察研究に基づいて作られており、本ガイドラインの勧める方向での介入研究は、まだありません。これが重大な限界です。しかし、世界のほとんどの学会が「動物性脂肪の摂取を減らし植物油を増やす方がよい」としている現状では、「植物油脂の摂取を積極的に減らす」という大規模な介入

試験は、当分、進みそうにありません。たとえば高リノール酸油の摂取を減らす方向を公式に推奨しているのは、現在のところ日本脂質栄養学会と英国医学会誌（論説）、およびスカンディナヴィア心臓学会誌（論説）のみです。したがって、本ガイドラインが「**RCT 試験を伴わないレベルのものである**」という批判が出るとすれば、それは妥当です。しかし、これと逆のコレステロール仮説に基づく脂質栄養指導が糖尿病を増やしていることを示す多くの報告があることから（上述）、本ガイドラインの勧める脂質栄養は糖尿病予防にかなっています。そして、糖尿病のみならず心・脳血管疾患や多種の癌、腎疾患その他のアレルギー炎症性疾患の予防にも有効であることから、本ガイドラインの勧める脂質栄養は、**安全性が極めて高い**ことを強調できます。そして、数種の植物油脂の削減を勧めるガイドラインについて、そのメカニズムまで解明されている点では、世界で最初のものでしょう*。

*、 *Okuyama H et al. Medicines and Vegetable Oils as Hidden Causes of Cardiovascular Disease and Diabetes. Pharmacology 2016; in press.*

糖尿病に関わるガイドラインの作成に関わっている、あるいは著書で糖尿病に関する栄養指導を行っている健康プロフェSSIONナルの方々は、ぜひ、脂質栄養の新しい方向に目を向けてください。古い脂質栄養学にしがみついていると、糖尿病を増やす指導になっていますから。

糖尿病とその合併症予防の脂質栄養ガイドライン

「糖尿病なのに油脂（あぶら）が原因！」

平成 29 年 6 月 30 日

定価 2,200 円（+税）

監修 日本脂質栄養学会 理事会

著者 奥山治美（糖尿病・生活習慣病予防の脂質栄養委員会 委員長）ほか

発行者 日本脂質栄養学会

発売元 (株)クオリティーケア

発行所 厚徳社

〒161-0034 東京都新宿区上落合 1-16-7 NK ビル 5F

Tel 03-5348-5019 (代) Fax 03-5348-8021

ISBN978-4-904363-66-9

無断転載を禁ず