

日本ローカーボ食研究会

◆第三回 学術集会抄録目次◆

総合司会：医師－安井 廣迪（開式，閉会の辞含む）

パネルディスカッション司会：医師－安井 廣迪， 医師－灰本 元

<演題>

- (1) **特別講義 1：生命の進化における炭水化物の意義 その1** —炭水化物の再発見—
加藤 潔（名古屋大学名誉教授、植物細胞生理学）……………3

- (2) **トピックス**
 - (1) **アルコール負荷試験その3（地酒）**
小又接骨医院 村坂 克之……………4

 - (2) **ローカーボと高脂血症**
渡辺病院 中村 了（内科）……………5

 - (3) **ローカーボの血管障害**
名古屋ハートセンター 米田 正始（心臓血管外科）……………6

 - (4) **糖尿病性腎症はインスリンによる薬害であった**
あさひ内科クリニック 新井 圭輔（内科）……………7

- (3) **特別講義 2：HbA1c レベルに応じた炭水化物制限の層別化**
灰本クリニック 灰本 元（内科）……………8

- (4) **パネルディスカッション：やせる症例とやせない症例**
 - 小早川医院 小早川 裕之……………9
 - 灰本クリニック 篠壁 多恵……………10

特別講義 1

生命の進化における炭水化物の意義

加藤 潔 (名古屋大学名誉教授、植物細胞生理学)

生物は誕生以来、地球とその歴史を共有してきた。45.5億年前に誕生し当初火球であった地球は、40億年前になると冷却して原始大気に加えマントル対流が生じ、海洋と地殻が誕生した。原始生命体は39億年前の岩石にその痕跡を留め、35億年前の堆積岩からは糸状菌(原核生物)の化石が発見されている。

原始生命体は、主に CHONPS の各原子を含み C 原子を骨格とする有機物の高分子である、タンパク質 (*P*)、脂質 (*F*)、炭水化物 (*C*)、核酸 (*N*) からなり、小胞として原始海底の熱水噴出孔付近で誕生したとされる。原始大気は H_2O 、 CO_2 、 N_2 を主成分とし、海底の熱水孔からは H_2S 、 CO など還元性ガスが噴出し、地球上は無酸素状態であった。このような環境下で有機物が非生物的に生成(化学進化)、原始生命体が誕生した。

しかし、生命体が繁殖し続けるには有機物は少なく、僅かな炭水化物を嫌氣的に分解して(発酵)エネルギーATPを得、細々と命を繋いだ。そんな中、大気中の豊富な CO_2 を炭水化物として固定する細菌が現れ、生物による有機物の合成が始まった。やがて、合成に必要なエネルギー源を無尽蔵な太陽光に求め、そのエネルギー変換に豊富な H_2O を用いる型の光合成系を進化させたラン色細菌が現れて爆発的に繁殖した。エネルギー変換時に H_2O が分解して発生する廃棄物の O_2 が、嫌氣的な大気を好氣的に変えるまでになった。その結果、炭水化物を O_2 により酸化することで、飛躍的に多量のATPを生成する酸素呼吸系を進化させた細菌が出現、さらに核と細胞器官を持つ真核生物の進化が続いた。ヒトを含む現在の多様な生物は、いずれもこれら歴史的な代謝系を温存して進化を遂げた生物の子孫である。

生物に必須の *P*、*F*、*N* は大気中の CO_2 を固定して生成した炭水化物 *C* に由来し、それらの各代謝経路は解糖(経路を殆ど発酵と共有)及びクエン酸回路(TCA回路)の中間代謝物に連結する。因みに、アミノ酸や含窒塩基の窒素も、ラン色細菌、根粒菌、一部の土壌菌などが大気中の N_2 を固定して生成した NH_4^+ に由来する。無論、窒素固定に不可欠な多量のエネルギーは光合成炭水化物が供給する。グルコースは、単糖の中でタンパク質との非酵素的な反応性が最も弱く、その代謝は細胞代謝の基幹をなす。従属栄養生物でかつ農耕により繁栄を得たヒトの至適栄養摂取を考える際、*P*、*F*、*C* の三大栄養のうち、炭水化物 *C* については単なるエネルギー源としてだけでなく、より多方面から評価をすべきであろう。

食事と飲酒の血糖測定の実験 その3

小又接骨院 村坂 克之

◎はじめに

ローカーボ食の治療を受けて数年になる。私は典型的なメタボリックシンドロームで、ローカーボ食を実践したら現在は良好にコントロールが出来ている。そこで日頃から思っていた疑問があった。

糖尿病の食事療法ではまず禁酒ありきで、酒好きの私としては非常に辛いものがある。一般的なカロリー制限食ではアルコール×、ローカーボ食は蒸留酒○、酒は飲んで血糖値のコントロールができないものかという希望があった。

◎目的

ローカーボ食では蒸留酒は飲んでも良いとなっている。負荷後の血糖値の上昇が無ければ糖尿病のコントロールには影響が出ないと考えられ、焼酎・ワイン・ビールではアルコール負荷後の血糖測定を行い、学術集会ですでに発表している。今回は日本酒に特化し、甘口辛口の測定基準である日本酒度を参考にしてアルコール負荷試験を行い、負荷後の血糖自己測定を行った。

◎方法

被検者

男性、年齢 52 才、HbA1c6.5% (NGSP 値)、身長 180cm、体重 100kg、BMI30.2

飲酒量は 360 キロカロリーに統一した。

前日夕食後より 10 時間以上絶食とした。

計測装置→アークレイ社グルコカード。

計測時間→飲酒前、飲酒開始後 30 分、60 分、90 分、120 分の 5 回行った。

計測中は座位にて安静を保った。

◎結果

日本酒飲酒後の血糖値の上昇は、日本酒度が -5 (甘口) 以下で大きく、+4 (辛口) 以上で少なく、+7 (大辛口) 以上はほとんど上がらないことがわかった。純米酒系が上がりにくいこともわかった。

しかし日本酒度に関わらず銘柄にて血糖値の上昇が少ないものがあったので、実際の糖質含有量がどうなっているのか疑問が残った。

ローカーボと脂質異常症

渡辺病院 統括部長・総合診療科長 中村 了

1. ローカーボ食による中性脂肪・HDL-C

ローカーボ食をもちいた栄養指導においては、中性脂肪は確実に下がり、HDL-Cもわずかながら上昇することが実感される。世界の研究データにおいても矛盾ない結果が得られている。

2. ローカーボ食による LDL-C

ローカーボ食をもちいた栄養指導をしても、LDL-Cの動きの予測は困難であることが実感される。

世界の研究データでは、ローカーボ食によって LDL-C が 7 mg/dl 程度下がるという結果がある。一方で、場合によってはハイカーボ食の方が LDL-C 低下作用は優れているかもしれない、という研究結果もあり、一定しない。ところで、直径の小さな高密度の LDL 粒子 (sd-LDL) は超悪玉コレステロールとも呼ばれているが、ローカーボ食では、直径の小さな LDL が減ることが示されている。すなわち、ローカーボ食においては、LDL-C の減少効果は弱くとも、LDL-C の中身が改善されていることが示唆された。一方で、同じ対象者であっても、体重の状況（太っているときか、標準体重程度のときか？）によって、各種栄養指導の効果の表れ方が違う可能性がある、との指摘もあり、ローカーボ食と LDL-C の問題を複雑にしている。肥満の状態ではローカーボ食が有効でも、痩せた状態では炭水化物中心の食事の重要性が増す可能性もあり、今後の研究が俟たれる。

3. 日本人におけるローカーボ食による脂質データの動き

日本におけるローカーボ食に関する研究（灰本クリニックにおける各種データ）を総覧すると、やはりローカーボ食で LDL-C の変化はまちまちである。HDL-C は、世界のデータと同様に有意に改善を認めた。中性脂肪に関しても改善傾向が認められものの、中性脂肪の個体差や変動が大きかったためか、統計的に有意なレベルには至っていなかった。

4. まとめ

- ① ローカーボ食では、中性脂肪は下がるのが期待され、HDL-C は上がる。
- ② ローカーボ食では、LDL-C の変化は、それぞれの状況によって効果はまちまちである。
- ③ ローカーボ食による LDL-C を介した動脈硬化抑制効果に関しては、明らかな低下が認められなくとも、LDL-C の数値上の見かけの変化以上に効果を期待しても良いかもしれない。
- ④ 体重によって、ローカーボ食とハイカーボ食の適応を区別した方がよいかどうか、今後の研究の成果待ちの状態である。

5. 私の診察室における実際（とくに LDL-C）

当院（前職）においては、LDL-C は、どの栄養指導、内服療法でも、改善が認められた。上記の研究結果と総合すると、LDL-C 以外は食餌療法にてコントロールし、LDL-C のみは必要に応じて薬物療法を行うことが、生活習慣病の追い込み方のコツと考えられた。

ローカーボの血管障害 ジャーナルから

心臓外科医, 名古屋ハートセンター 米田 正始

ローカーボ食ダイエットは最近ちょっとしたブームである。書店には糖質制限食関係の書籍が横積みになっており、一般の関心の高さをうかがわせる。中には糖質ゼロダイエットや極端なダイエット法の指南書も見られる。

サイエンスの世界ではすでに度を過ぎたローカーボ食ダイエットに警鐘を鳴らすものが増えている。ここではその一つ、定評ある PNAS の論文をご紹介します。

その前に血管内皮前駆細胞 EPC とは骨髄単核球の中に含まれるやや未熟な細胞で、これが血管新生のときに新たな血管を形作るものである。したがって EPC が減るあるいは機能低下すれば血管新生はできにくくなり、虚血に対する体の対応ができにくくなる。

論文の要約：

肥満が心臓や血管に悪いためダイエットして減量することに関心が集まっているが、ローカーボ食では高脂肪だけでなく高タンパクになりがちである。しかしその心血管系への影響はよくわかっていない。

われわれは動脈硬化と虚血誘導性血管新生の ApoE マウスをもちいて低糖質・高タンパクダイエット (LCHP) が心血管系にどのような影響を及ぼすか調べた。

LCHP マウスと標準食 SC または LCHP と同レベルの脂肪コレステロールを含有する西洋食 WD のマウスを比較した。

その結果、LCHP マウスは、より強い大動脈硬化と虚血に対して低い血管新生能を示した。

これらの変化は血中コレステロールや炎症メディエーターや浸潤、酸化ストレスの変化では説明できなかった。

LCHP は骨髄と末梢血の EPC (血管内皮前駆細胞) を減らした。つまり血管新生のマーカーを減らした。

LCHP マウスの EPC は低い Akt (セリン・スレオニンキナーゼ) を示した。つまり EPC の動きも増殖も生存も減った。

総じて、LCHP ダイエットは血液検査ではわからない、血管系に悪い影響がある。非脂肪系の多量要素 (つまり炭水化物など) は血管内皮前駆細胞を調整・活性化できる。

考察 ローカーボダイエットがあまり徹底してあるいは偏って高タンパク食となるとこうした弊害が起り、動脈硬化にも虚血にも悪い影響があることが示唆された。EPC が減るのは大問題である。炭水化物をある程度は摂取することが安全に寄与するのもかも知れない。

糖尿病性腎症はインスリンによる薬害であった

あさひ内科クリニック 新井 圭輔

1999年、自分自身がメタボになり、慢性湿疹に悩まされていました。

すぐに、糖質摂取→（体脂肪増加+活性酸素上昇）→慢性炎症（私の場合慢性湿疹）と独断で診断をつけました。

1999年12.12より、糖質摂取を止めました。2週間で湿疹は消退。以後現在に至るまで日々絶好調です。

『現代人が病気になるのは、糖分と塩分を取りすぎるからである』・・・仮説を立てました。

全ての外来患者に糖質制限を指示することにしました。

糖質制限が全ての患者の治療の**First choice**な訳です。糖尿病患者も含まれます。

特に彼らには、『下戸はアルコールを飲めない、飲まなければ大丈夫。糖尿病患者は糖の処理が下手、糖をとらなければ大丈夫。』

と話し、治療薬は、**SU**剤はいっさい処方せず、**アクトス**を中心とした処方です。昨年まではやってきました。昨年からは、**DPP-4**阻害薬を広く使い始めました。

ここ1年、ほとんどの患者で血清クレアチニン値の上昇が見られる事に気づきました。思い起こせば、昨年まで、それなりの糖尿病患者をみているはず（現在メトホルミン処方患者**60**名）なのに、血清クレアチニン値が上昇する例を経験していない事、眼底出血の症例を経験していない事に気づかされました。**DPP-4**阻害薬が血清クレアチニン値を上昇させている???と思い、**2012年9月**いっぱいで**DPP-4**阻害薬→メトホルミンに切り替えています。ほぼ1ヶ月で、明らかに血清クレアチニン値の低下する例が続出しています。

インスリンが老化を促進する（線虫での成績）事を**2012年2月**に知りました。→そうすると、インスリンが臓器障害の原因か?となります。血糖値変動が大きい例で臓器障害が起きるのは、体内インスリン量が多いからという事で説明できます。**Accord**試験での結果も、血糖降下例はインスリンの量が多いためと思います。インスリン量が多い→臓器障害→生命予後不良。

当院の**HbA1c**と血清クレアチニン値同時測定例**1180**例の相関を見ました。**HbA1c5.9**以上の群での血清クレアチニン値上昇例はありません。

そんな訳で、体内インスリン量を増加させると臓器障害が出現（糖尿病合併症と言われている）するのかな? 体内インスリン量を増やさない当院の治療では、全く糖尿病性腎症腎症が出ないのかなと思うようになり、**SU**剤、インスリン注射、**DPP-4**阻害薬こそが合併症の原因かなと考え、禁忌にすれば、合併症も激減かな と言う仮説を抱くに至っています。

特別講義 2

炭水化物制限の層別化による 2 型糖尿病の治療

灰本クリニック 灰本 元, 篠壁 多恵

1 はじめに

2010 年以降, 炭水化物, 脂質, 蛋白質摂取量と総死亡の大規模研究の成果が続々と発表され, 炭水化物制限をすればするほど総死亡が増える, ゆるやかな炭水化物制限で植物性蛋白質・脂質を中心なら総死亡が減る, 赤肉摂取量が増えるほど総死亡が増える, 日本人で脂質摂取量が増えるほど総死亡は減る, 65 歳以上で BMI>20 では総死亡は増えないが, BMI<20 では痩せるほど総死亡は増える, 糖尿病薬を使った場合, 総死亡は HbA1c7.5%を底にした U または逆 J カーブとなる, などが示されている。これらの結果は, 世界のローカーボ食のあり方に大きな影響を与えており, 無駄な炭水化物制限や体重減少を防ぐ食餌療法が求められている。

2. 炭水化物制限の層別化の臨床研究

炭水化物摂取量の制限と HbA1c の変化の関係を調べるために, 2010 年~2012 年の新患 2 型糖尿病患者において炭水化物制限を層別化して治療し, 前と 6 か月後に 3 日間食事日記法による食事調査を行なった。初診時にすでにローカーボを実行している患者, インスリン治療患者を除外した 122 人 (平均年齢 60 歳, 男 72 人, 女 50 人, HbA1c8.1%, BMI : 24.8) を解析した。初診時の HbA1c を 3 層に層別化して (HbA1c7.4%以下, 7.5~8.9%, 9.0%以上), それぞれに夕食と朝食からの炭水化物摂取量制限を 3 層に層別化して指導した。初診時から 6 ヶ月後までに HbA1c は-1.0%, BMI は-0.9 低下した。糖尿病薬の内服患者数は 36 人から 18 人へ減った。

(1) 初診時の HbA1c 値と主要栄養素の関係

初診時の HbA1c 値と炭水化物摂取量 (g/日), 総摂取エネルギーには正の相関があった。炭水化物摂取率 (総エネルギーに対する炭水化物の比率, %炭水化物) との相関はなかった。炭水化物摂取量は個人差が極めて大きいことがわかった。

(2) 6 ヶ月間の主要栄養素と総摂取エネルギーの変化

総摂取エネルギーは 400kcal も減少, そのほとんどは約 100g/日の炭水化物摂取量の減少によるものであった。毎月の栄養指導で脂質摂取を強力に勧めているにもかかわらず, 脂質摂取量はわずかな増加であり, 蛋白摂取量にはまったく変化がなかった。主要栄養素の変化を PFC 比で示すと実態 (g/日) の変化と大きく乖離することがわかった。

(3) 炭水化物摂取量の変化と HbA1c の変化の関係

炭水化物制限量 (治療前後の差, ΔC) をゆるやかな制限から厳しい制限に向かって $\Delta C1$ 群~C3 群の三分位として, 線形回帰分析を行なうと各群の炭水化物制限量 (ΔC) と HbA1c 低下 ($\Delta HbA1c$) には強い有意な関係があった (P for trend <0.001)。各群の初診時 HbA1c は 7.2%, 8.1%, 9.0%, 6 か月後にはそれぞれ 6.8%, 7.3%, 7.2%に低下した。

(4) 結論

初診時の HbA1c が軽症であれ, 重症であれ, 炭水化物制限の層別化治療によって, 厳しい炭水化物制限や糖尿病薬に頼らずに HbA1c を 7.0%前後まで下げることができることを示している。

パネルディスカッション

やせる症例とやせない症例の検討-1

小早川医院 小早川 裕之

当院では1年半ほど前から、ローカーボ食を糖尿病、肥満、脂質異常症の治療に導入している。

肥満のある症例はローカーボ食によってスムーズに減量できる場合が多いが、一部、なかなか体重が減らない例も存在する。その原因として一番多いのは、やはり炭水化物の制限が十分に実践できないことである。しかし、炭水化物制限が十分にできているにもかかわらず体重が減らない例も散見される。

今回のワークショップでは、このように炭水化物制限を実践しているにもかかわらず体重が減らなかった症例1と、ローカーボ食導入により順調に体重が減少し、糖尿病コントロールも改善した症例2を提示し、肥満改善の成否を決める要因を検討したい。

症例1は61歳男性。X-3年頃糖尿病を指摘され、当初カロリー制限食を指導されたが、血糖コントロール不良のためX-2年より経口糖尿病薬(SU剤+ α GI)による治療を開始された。この直後に当院に転医。169cm, 86kg, BMI30.1と肥満あり。HbA1c 6.2%であった。その後徐々に体重が増加し、X-1年11月には体重が91.4kgとなり、HbA1c7.4%まで悪化したため、ローカーボ食を指導した。6ヶ月後、炭水化物摂取量は202→144g/dayまで低下したが、脂質、蛋白質の摂取量も同時に減少したため、アルコールを除いたカロリー摂取量も1806→1190kcal/dayと大幅に減少していた。独身で自炊をしているため、食事量が少なくバラエティーにも乏しい傾向がみられ、ローカーボ食導入により三大栄養素すべての摂取量が減少する結果となった。しかし、体重はほとんど不変であり、HbA1cは8.4%とかえって悪化してしまった。肝機能の悪化もみられ、超音波にて脂肪肝と診断された。当初、肥満や血糖コントロールが改善しない原因が不明であったが、くり返し問診を行ったところ、焼酎の摂取量が1日平均1.3合から3合まで増加していたことが判明した。この症例は、たとえ蒸留酒であってもアルコールの過量摂取は血糖コントロール悪化、肥満、脂肪肝の原因となりうることを示唆している。

症例2は53歳男性。X-10年より2型糖尿病と診断され、カロリー制限食と経口糖尿病薬で治療されていた。HbA1cは7.5~8.0程度とコントロール不良であり、166cm, 108kg, BMI39.2と肥満が改善しないため、X年よりローカーボ食に導入した。3ヶ月後の食事調査では炭水化物摂取量は269→135g/dayまでほぼ半減し、脂質摂取量は66g→77g/dayに増加し、カロリー摂取量は1972→1522kcal/dayまで減少した。6ヶ月後にはHbA1cは7.9→5.8%、体重は108→96kgと著明に改善した。主食の代わりに豆腐やコンニャクを使用するなど随所に工夫がみられ、炭水化物の減少分をある程度脂質で補えていること、食材のバラエティーが失われていないこと、毎日のウォーキングなど定期的な運動ができていることが成功の要因と考えられる。

パネルディスカッション

やせる症例とやせない症例の検討-2

「ローカーボ食による体重減少—摂取栄養素の変化を中心に—」

灰本クリニック 篠壁 多恵

ローカーボ食における減量効果は、これまでの我々の研究でも明らかにされているが、臨床の現場において、速やかに体重が減少する例としない例が存在し、その原因は明らかではない。また一方で、肥満を伴わないやせの糖尿病患者が多い日本人では、ローカーボ食治療による「痩せすぎ」は深刻な問題でもあり、「痩せすぎ」を予防することも課題のひとつである。

今回は、非肥満 2 型糖尿病患者のローカーボ食治療において、体重が減少しなかった症例と入院食(ハイカーボ食)からのローカーボ食導入で減量に難渋した症例を示す。また、122 人の新患糖尿病患者データから、ローカーボ食開始前後の体重と摂取栄養素の変化の関係について簡単にまとめてみた。

<症例 1> 67 歳女性、159cm 55.1kg BMI21.8、初診時 HbA1c(NGSP)7.1%。内服薬なしで 1 CARD (夕食) 開始。6 ヶ月で HbA1c6.6%へ改善し、体重は 55.2kg と初回体重を維持した。HbA1c の改善とともに体重が減少しなかった要因は、摂取栄養素の変化をみると炭水化物制限量が緩やかであったこと(-64.7g)、カロリー減少がなかったことが考えられる。また、75gOGTT で初期インスリン分泌能 : 0.3, AUC-i : 71.4 とインスリン分泌能が保たれていることなどが考えられる。

<症例 2> 51 歳男性、大阪在住、170cm 77.1kg BMI26.7、名古屋ハートセンターより紹介。減量目標-7kg。当院来院前に 2 ヶ月で-5kg 減。移動(大阪-名古屋)で体重が 1-2kg 変動する。入院食(ハイカーボ食)から 2 食 CARD 実施へ

(1600-1700kcal,P:F:C(g)=60-65:30-40:270,P:F:C(%)=15:17-21:64-68)→

(1610kcal,P:F:C(g)=76.9:73.9:152.4, P:F:C(%)=19:41:38)。炭水化物制限は約-112g。20 日後来院で体重に変動はなかった。早急に減量が必要との連絡があり 3 食 CARD へ制限を強めた。

(1123kcal,P:F:C(g)=82.1:61.4:52.7, P:F:C(%)=29:49:19)。炭水化物制限は約-217g。しかし 2 ヶ月後来院時も体重に変動がなかったため、3CARD+食事量減(1 品減)とし食事の総摂取量減少を目指した(1022kcal,P:F:C(g)=64.4:58.7:53.8, P:F:C(%)=25:52:21)。3 ヶ月後来院で自宅では 74.6kg へ減少したとの報告があったが、院内の測定では 76.4kg と大きな変動はなかった。

<体重減少と摂取栄養素の変化との関係>

122 人の新患糖尿病患者から糖尿病内服薬を除外した対象者 83 人について、ローカーボ食実施前後での男女別体重と摂取栄養素の変化を解析した。女性において Δ 体重と Δ 炭水化物(g)($r=0.353$), Δ 炭水化物(%)($r=0.445$), Δ たんぱく質(%)($r=-0.344$)および Δ 脂質(%)($r=-0.390$)に有意な相関が見られたが、男性においてはそれらを確認できなかった。また男女共に Δ エネルギーと Δ 体重に有意な相関はみられなかった。 Δ 体重と Δ 摂取栄養素の関係には男女差があるのかもしれない。飲酒習慣など、その他の影響因子も考慮し、今後検討する必要がある。