

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：34305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2011～2015

課題番号：23500809

研究課題名(和文) 食後高血糖を抑制する独自の糖尿病食事療法の動脈硬化抑制に関する研究

研究課題名(英文) Effect of consuming vegetable first and carbohydrate last on preventing atherosclerosis in patients with type 2 diabetes

研究代表者

今井 佐恵子 (Imai, Saeko)

京都女子大学・家政学部・教授

研究者番号：00438235

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では「食べる順番療法」の長期間の影響を調べるため、栄養指導を実施した介入群と対照後の血糖値、HbA1cおよび動脈硬化の進展をあらわす頸動脈内膜中膜複合体肥厚度(IMT)を比較検討した。平均4.4年後のHbA1cは介入群においてベースラインより有意に低下したが、対照群では変化がみられなかった。Max IMTおよびmean IMTは両群とも介入前後で統計的有意差はなく、群間の差もみられなかった。両群とも長期間のIMTに変化がみられなかったのは、食事療法だけでなく薬物による血圧、血清脂質管理によってIMTの経年変化が抑制されたと考えられる。

研究成果の概要(英文)：To examine the chronic effect of the food order, we explored the level of HbA1c and intima media thickness (IMT) in carotid artery which showed the progression of arteriosclerosis in two groups with and without intervention of patients with type 2 diabetes. The level of HbA1c decreased significantly after intervention compared with those in baseline in the intervention group, while no change was observed in the control group after 4.4 years. We observed no significant change in Max IMT and mean IMT of both groups after intervention compared to those in baseline. We assumed the other factors such as lipid-lowering medicine, and anti-hypertension medicine influenced on the levels of IMT as well as the diet of food order .

研究分野：糖尿病の食事療法

キーワード：食事療法 糖尿病 栄養指導 食後高血糖

## 1. 研究開始当初の背景

糖尿病患者は世界的にも急増しており、IDF (International Diabetes Federation: 国際糖尿病連合) によると 2014 年時点で世界の糖尿病人口は 3 億 8670 万人とされている。その中で日本を含む西太平洋地区の糖尿病有病数は 1 億 3781 万人で、世界の成人糖尿病有病者の 36% が西太平洋地区に集中しており、世界でもっとも糖尿病が多い地域とされている。

2012 年に実施された平成 24 年国民健康栄養調査の結果によると、糖尿病と強く疑われる人が 950 万人、糖尿病の可能性が否定できない人が 1100 万人と、糖尿病とその予備群を合わせて 2050 万人と報告されている。2011 年に出された健康日本 21 の最終評価の糖尿病に関する項目では、糖尿病検診の受診及び健診受診後の事後指導を受けている人の割合、糖尿病有病者で治療を継続している人の割合はいずれも 2000 年の健康日本 21 策定時と比較して改善がみられた。しかし、糖尿病合併症を発症した人の数は、2010 年における目標を超えて悪化したと報告されている。また糖尿病による死亡数は日本で 13812 人 (死因第 10 位)、世界では 150 万人 (死因第 8 位) におよび、世界的にみても糖尿病は深刻な疾病である。

日本では厚生労働省が「健康フロンティア戦略」(2005-2014 年) を策定し、糖尿病など生活習慣病の有病者・予備軍を 2015 年までに 25% 削減するという目標が示されている。また、糖尿病から引き起こされるさまざまな合併症は QOL の低下や医療費の増大といった深刻な問題を招くことから、予防対策の強化が重要と考えられている。そこで健康日本 21 の最終評価の結果を受け、厚生労働省は健康的な生活習慣づくり重点化事業 (糖尿病予防戦略事業) や糖尿病疾病管理強化対策事業を提案した。これらの事業では糖尿病予防対策に取り組みやすい環境を整備することが事業目的として掲げられている。

食事療法はすべての糖尿病患者にとって治療の基本であり、食事療法の実践により、糖尿病状態が改善され糖尿病合併症のリスクを低下させることができる。糖尿病治療においては、食生活や運動習慣の自己管理が必須で、そのためには個々人の生活習慣を尊重した個別対応の患者教育が重要である。多くの医療機関では糖尿病患者の教育入院が実施されているが、日常生活が中断され経済的な負担も重いため、必ずしも患者にとって最良の方法とはいえない。また、退院後は指示エネルギーの食品分量がわからない、料理ができないなど、食事療法の自己管理ができず血糖コントロールを乱す糖尿病患者が多いのが現状である。

従来、糖尿病患者に対する食事療法は「糖尿病食事療法のための食品交換表」(以下、食品交換表と略す) を用い、患者に食品交換表の使い方を理解させた上で食事療法を実行させる方法が行われている。しかしながら、食品交換表を熟知することは理解力の良い患者でも容易ではなく、たとえ理解できても実行できるとは限らない。また、食事療法は実行しても逸脱、再発が起こりやすく、長期間にわたって継続することはきわめて困難である。管理栄養士は患者の食事療法の行動変容ステージを把握し、それに応じたアプローチを継続して行うことが大切である。糖尿病患者数が増え続けるなか、外来治療において行動変容を促す効果的な外来教育システムの充実が必要だと考える。

## 2. 研究の目的

近年、糖尿病治療において食後の高血糖を抑制することが動脈硬化をはじめとする合併症を防ぐ鍵であり、様々な経口血糖降下剤の効果が報告されている。薬物療法を実施する前にまず食生活を改善することが基本であるが、食事療法のコンプライアンスは決して高いとはいえない。私達は糖尿病の食事指導において、食品交換表を使ったエネルギーおよび単位計算ではなく、摂取順序を重視し「毎食最初に野菜をよくかんで食べ、最後に炭水化物を食べることを食事療法の基本として患者教育を実施している。

本研究では、患者自身が簡単に実践できコンプライアンスもよい食事療法「食べる順番療法」について、持続血糖モニタリング (CGM) を用い血糖値の日内変動を調べるとともに長期の動脈硬化への影響について検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

対象は京都市内の生活習慣病の専門クリニックに通院中の 2 型糖尿病患者とし、腎不全、肝不全、重篤な合併症を持つ患者は除外した。本研究は、ヘルシンキ宣言に従い対象者の基本的人権を遵守し、大阪府立大学総合リハビリテーション学部研究倫理委員会および京都女子大学臨床研究倫理審査委員会の承認を受けたのち、実施した。

外来 2 型糖尿病患者を対象に、食品の摂取順序に重点をおき、毎食野菜から摂取する食事療法を取り入れた独自の栄養指導による短期の血糖値及びインスリンに与える影響を調べた。さらに長期の血糖コントロールにどのような影響を与えるかを検証するため、2.5 年間および 5 年間のヘモグロビン A1c (HbA1c)、体重、血圧、血清脂質値、頸動脈内膜中膜複合体肥厚度 (IMT) を調べ、栄養指導を実施しない対照群と比較した。

介入方法は、食後の血糖上昇を抑制するため、野菜を最初に摂取する食品の摂取順序に重点をおいた食事療法を、1 回 20 から 30 分 4 週間ごとに個別に継続して指導した。患者が

達成感を得、自己効力感を高めることができるよう患者を賞賛し信頼関係を深め、栄養指導を継続し行動変容を促した。

栄養指導群の患者には介入前および介入後にそれぞれ7日間の食事記録を依頼し、摂取栄養量はエクセル栄養君 for Windows ver. 4.5 (建帛社、東京)を用いて算出した。栄養指導を実施していない対照群の患者は4週間ごとに来院し、糖尿病専門医の診察および血液、尿検査を受けた。全対象者は4週間毎に早朝空腹時に来院し、糖尿病専門医の診察、体重測定および血液・尿検査を受けた。解析した検査項目は身長、体重、Body mass index (BMI)、ヘモグロビン A1c (HbA1c)、収縮期・拡張期血圧、血清総コレステロール、血清中性脂肪、血清 LDL コレステロール、血清 HDL コレステロールとした。さらに、介入前後の IMT を検査し、動脈硬化の進展を調べた。

短期的効果を検証するため、介入群のうち食事療法のみで治療中の患者15名は野菜を米飯の後に摂取した場合と米飯の前に摂取した場合の、摂取後の血糖値およびインスリン値を無作為化クロスオーバー法により調べた。次に、介入群の19名には持続血糖モニタリング(CGM)を装着させ、試験中同じ試験食を摂取させ、食事の摂取順序が血糖値の日内変動に与える影響を調べた。

#### 4. 研究成果

(1) 2型糖尿病患者を対象に、野菜を米飯の後に摂取した場合と米飯の前に摂取した場合の、摂取後の血糖値およびインスリン値を無作為化クロスオーバー法により調べた。野菜から先に摂取すると米飯から先に摂取した場合と比較して、30分後の血糖値及び60分後の血糖値はともに低値を示した。インスリン値も30分、60分後に有意に抑制された。「食べる順番療法」は食後の血糖上昇を抑え、インスリン節約効果のある教育方法であり、食事指導に有効であると考えられる。

(2) 外来2型糖尿病患者を対象に、食後の血糖上昇を抑制するため、食品の摂取順序に重点を置き、野菜から摂取する方法を取り入れた独自の栄養指導が、長期の血糖コントロールにどのような影響を与えるかを検証するため、2.5年間のHbA1cを調べた。管理栄養士が栄養指導を行った196名と栄養指導を実施していない非介入の対照群137名の計333名(男性161名、女性172名:平均±標準偏差)を対象とし、栄養指導群には野菜を最初に摂取する食事療法を4週間ごとに指導した。介入後、栄養指導群の摂取エネルギー、炭水化物、脂質、菓子類摂取量は減少し、栄養指導群のHbA1cは8.6%から7.5%へ著明に改善したが、対照群は8.2%から8.1%と変化がみられなかった。糖尿病の早期の食事介入方法として、本研究のような「食べる順番」を重視した教育方法が有効であると考えられる。

(3) 2型糖尿病患者と健常者を対象に、3食の試験食を野菜 主菜(タンパク質) 主食(炭

水化物)の順に摂取した日と、主食(炭水化物) 主菜(タンパク質) 野菜の順に摂取した日の血糖変動を持続血糖測定器を用いてクロスオーバー法により調べた。

図に2型糖尿病患者19人(上2つの実線)と健常者21人(下2つの破線)における食品の摂取順序の違いによる1日の血糖値を示した。野菜から摂取した日(緑色ライン)は、炭水化物から摂取した日(赤色ライン)と比べ、食後の血糖値のピークや血糖変動幅が抑えられた。この効果は健常者においても認められた。以上の結果から、同じ栄養量の食事でも、野菜を先に炭水化物を最後に摂取するだけで食後高血糖が改善し、24時間の血糖変動幅を縮小することができた。

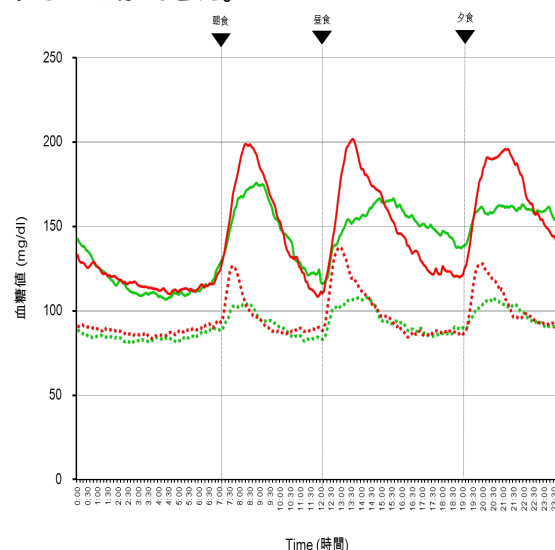


図 2型糖尿病患者および健常者の平均血糖値  
Imai S, Kajiyama S et al. JCBN, 2014

(4) 長期の栄養指導による IMT への影響: 外来2型糖尿病患者を対象に、食後の血糖上昇を抑制するため、食品の摂取順序に重点を置き、野菜から摂取する方法を取り入れた独自の栄養指導が、長期の血糖コントロールにどのような影響を与えるかを検証するため、介入前後のHbA1cおよびIMTを調べた。平均4.4年後のHbA1cは介入群においてベースラインより有意に低下したが、対照群では変化が見られなかった。Max IMTおよびmean IMTは両群とも介入前後で統計的有意差はなく、群間の差もみられなかった。両群とも長期間のIMTに変化が見られなかったのは、食事療法だけでなく薬物による血圧、血清脂質管理によってIMTの経年変化が抑制されたと考えられる。

2015年にはアメリカにおいて、肥満2型糖尿病患者を対象に食事の摂取順序を変えて同様の臨床研究が実施された。結果、炭水化物を食事の最後に摂取すると最初に摂取したときと比べ、血糖値およびインスリンが30から50%抑制された。食べる順番療法が日本人だけでなく、白人の2型糖尿病患者においても再現性があることが報告された。また、私た

ちの食べる順番療法に関する図書は中国、台湾、韓国でも翻訳出版されている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 8 件)

Imai S, Fukui M, Kajiyama S, Diabetes Care. (2015) 38(11): e196. doi:10.2337/ dc15-1472、査読有、Comment on Shukla et al. Food Order Has a Significant Impact on Postprandial Glucose and Insulin Levels. Diabetes Care 2015;38:e98-e99.

Imai S, Fukui M, Ozasa N, Kajiyama S, Diabetologia (2014)、査読有、Glucose spikes of eating vegetables before carbohydrates with snacks at mid-afternoon are lower than eating carbohydrates before vegetables without snacks

Imai S, Fukui M, Kajiyama S. J Clin Biochem Nutr. (2014) 54(1):7-11. 査読有、doi:10.3164:13-67. Effect of eating vegetables before carbohydrates on glucose excursions in patients with type 2 diabetes.

Imai S, Fukui M, Ozasa N, Kajiyama S, Diabetologia (2013) 56:(Suppl1) S346, 査読有、Second-meal effect of consuming snacks at mid-afternoon in patients with type 2 diabetes

Imai S, Fukui M, Ozasa N, Ozeki T, Kurokawa M, Komatsu T, Kajiyama S Diabetic Medicine (2013) 30, 370-372, 2013、doi:10.1111/dme.12073. 査読有、Eating Vegetables Before Carbohydrates Improves Postprandial Glucose Excursions

Imai S, Nagata C, Fukui M, Ozeki T, Kuhara M, Kurokawa M, Ozasa N, Kajiyama S, Journal of Diabetes Investigation (2012) 3:Suppl 1:132,査読有、Eating Vegetables Before Carbohydrates Reduces Glucose Fluctuations Assessed by CGMS Both in Patients with T2DM and Subjects with NGT

Imai S, Fukui M, Ozasa N, Rhee O, Kajiyama S, Diabetes (2012) 61. Suppl. (1): A70-A71、査読有、Eating Vegetables Before Carbohydrates Improved Daily Acute Glucose Fluctuations Assessed by Using Continuous Glucose Monitoring in Subjects with Type 2 Diabetes and Normal Glucose Tolerance

Imai S, Matsuda M, Hasegawa G, Fukui M, Obayashi H, Ozasa N, Kajiyama S, Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition (2011) 20:161-168,査読有、A simple meal plan of 'eating vegetables before carbohydrate' was more effective for achieving glycemic control than an exchange-based meal plan in Japanese patients with type 2 diabetes

〔学会発表〕(計 17 件)

今井佐恵子、京都市国民健康保険「健康づ

くり講演会」2016.1.28、於：京都市招待講演 何から食べるか？～健康長寿をめざす食べる順番～

今井佐恵子、梶山静夫、第 19 回日本病態栄養学会年次学術集会、2016.1.10、招待講演 食べ方の順序による血糖変動抑制効果

Imai S, Kajiyama S, BIT's 4th annual congress of Diabetes 2015.11, Kaohsiung, Taiwan、Effect of Eating Vegetables before Carbohydrates on Glucose Excursions in Patients with Type 2 Diabetes

今井佐恵子、梶山静夫、第 49 回糖尿病学の進歩、於：岡山コンベンションセンター、2015/2.21 食後血糖・血糖変動を抑制する食べ方の順序とは？

Imai S, Fukui M, Ozasa N, Kajiyama S, 50th EASD (European Association for the Study of Diabetes) 2014 (Vienna, Austria)、Glucose spikes of eating vegetables before carbohydrates with snacks at mid-afternoon are lower than eating carbohydrates before vegetables without snacks

Imai S, Komatsu T, Rhee O, Kajiyama S, 6th Asian Congress of Dietetics (ACD) in Taipei, Taiwan, 2014.8.21-24、CONSUMING SNACKS AT 15:30 REDUCED GLUCOSE EXCURSIONS COMPARE TO AT 12:30 IN DIABETIC PATIENTS

Imai S, Kajiyama S, The 7th International Immunonutrition Workshop in Italy, 2014.5. Effect of eating vegetables before carbohydrates on daily glucose fluctuations and long-term glycaemic control in patients with type 2 diabetes

今井佐恵子、梶山静夫、食べる順番と食後高血糖、日本臨床栄養学会 2014 年度臨床栄養医研修会於：千葉大学医学部、2014/9/7

Imai S, Fukui M, Ozasa N, Kajiyama S, 49th EASD (European Association for the Study of Diabetes) 2013 (Barcelona, Spain)、Second-meal effect of consuming snacks at mid-afternoon in patients with type 2 diabetes

Imai S, Matsuda M, Kajiyama S, 20th ICN (International Congress of Nutrition), 2013 (Granada, Spain)、SATISFACTION WITH CLINICAL USE OF CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING SYSTEM (CGMS) IN JAPANESE PEOPLE WITH DIABETES AND WITH NORMAL GLUCOSE TOLERANCE

今井佐恵子、梶山静夫、第 35 回日本臨床栄養学会総会・第 4 回日本臨床栄養協会総会ワークショップ(於：京都) 2013/10/4、食べ方と血糖管理 招待講演

今井佐恵子、梶山静夫、第 86 回日本内分泌学会クリニカルアワー (於：仙台)、2013/4/26、糖尿病治療における食事療法 Update 食品の摂取順序のちがいによる食後血糖値および血糖変動の変化、招待講

演

Imai S, Fukui M, Ozasa N, Rhee O, Kajiyama S、72nd Scientific sessions, ADA2012, (Philadelphia, PA, USA) Eating Vegetables Before Carbohydrates Improved Daily Acute Glucose Fluctuations Assessed by Using Continuous Glucose Monitoring in Subjects with Type 2 Diabetes and Normal Glucose Tolerance

Imai S, Matsuda M, Takeyama I, Rhee O, Kajiyama S、IFHE 2012 International Federation of Home Economics (Melborne, Australia)、Effects of eating Vegetables Before Carbohydrate on daily glyceimic changes assessed using continuous glucose monitoring in Japanese patients with diabetes

Imai S, Shimoyama E, Fukui M, Kajiyama S、AI 1 Together Better Health 4 Symposium (Kobe, Japan)、2012.10.5-8、Dietary Education of Eating Vegetables Before Carbohydrates Improves Postprandial Glucose Excursions Assessed by Continuous Glucose Monitoring System in Elderly Patients with Type 2 Diabetes 招待講演

Imai S, Fukui M, Ozasa N, Kurokawa M, Takao R, Kuhara M, Nagara C, Kajiyama S、9th International Diabetes Federation (IDF)-Western Pacific Region Congress、4th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes、2012 (Kyoto, Japan)、Eating Vegetables Before Carbohydrates Improves Postprandial Glucose Excursions Assessed by CGMS Both in DM and in NGT

今井佐恵子, 福井道明, 小笹寧子, 梶山静夫、第55回日本糖尿病学会年次学術集会(於: 横浜)、2012、食べる順番療法による血糖変動抑制効果—CGMによるクロスオーバー研究

〔図書〕(計5件)

今井佐恵子、新星出版社、元祖「食べ順」野菜から食べるおいしいレシピ集、2014、総頁数160頁

梶山静夫、今井佐恵子、三笠書房、「野菜から食べるだけ」ですぐ5キロ減、2013、総頁数221頁

梶山静夫、今井佐恵子、三笠書房、なぜ「食べる順番」は人をここまで健康にするのか、2011、総頁数190

梶山静夫、今井佐恵子、新星出版社、糖尿病がよくなる! 食べる順番療法、2011、総頁数191頁

梶山静夫、今井佐恵子、芸文社、糖尿病が大改善! 食べる順番療法、2011、総頁数63

〔産業財産権〕

○出願状況(計 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況(計 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

今井 佐恵子 (IMAI, Saeko)  
京都女子大学家政学部・教授  
研究者番号: 00438235

(2) 研究分担者

福井 道明 (FUKUI, Michiaki)  
京都府立医科大学医学研究科・教授  
研究者番号: 30247829

(3) 連携研究者

小笹 寧子 (OZASA, Neiko)  
京都大学医学研究科・助教  
研究者番号: 30467485

(4) 研究協力者

梶山 静夫 (KAJIYAMA, Shizuo)  
梶山内科クリニック院長・糖尿病専門医