

—特集 [肥満症治療の最前線 (3)]—



肥満症の食事療法

小林 俊介

日本医科大学大学院医学研究科内分泌代謝・腎臓内科学分野

1. 食事療法の目的

体重を減らすことにより内臓脂肪量を減少させ、肥満に伴う数々の健康障害を改善させることが肥満症治療の目的である。肥満症の治療としては食事療法、運動療法、行動療法、薬物療法、外科療法などが行われている。減量のためには食事によるエネルギー摂取量をエネルギー消費量よりも少なくすることが必要であり、エネルギー摂取量に直接的に関与する食事療法は肥満症治療の中でも基本であり重要と位置付けられている。

2. 減量による肥満に伴う健康障害への効果

わが国で肥満症を認める特定健診受診者 3,480 名を対象として、積極的支援を行い 1 年後の健診データと体重減少率を検証した研究が報告されている¹。積極的支援として初回面談に加えて、面談、メール、電話などによる継続的な支援、行動目標の達成状況、身体状況の評価を行っている。体重変化が 1% 以内であった群をコントロールとした場合に体重が 1~3% 減少した群では中性脂肪、LDL-C、HDL-C、HbA1c、AST、ALT、 γ -GTP が有意な改善を認め、体重が 3~5% 減少した群ではさらに収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖値、尿酸の有意な改善を認めた。さらに体重が 5% 以上減少した群ではこれらの改善がより大きくなっていった。このように減量によって肥満に伴う健康障害や肥満に関連した臨床検査値の改善効果が明らかとなっており、肥満症治療において減量が効果的であることを示している。

3. 減量目標と摂取エネルギー量の設定

(1) 減量目標の設定

従来は最も死亡率が低いと考えられる体重として BMI 22 kg/m² を一律に標準体重と設定していたが、最も死亡率が低い BMI には一定の幅があり年齢によっても異なることから、65 歳未満では BMI 22 kg/m²、65 歳から 74 歳、75 歳以上では BMI 22 以上 25 kg/m² 未満を目安として個別に目標体重を設定すること

が推奨されている²。肥満症治療では体重そのものの減少を最終的な目的としているのではなく、肥満に伴う健康障害の改善を目的としており減量自体はその手段である。このため上記の目標体重までの減量を当初から必ずしも目標とはしていない。また BMI 35 kg/m² 以上の高度肥満症の症例における減量目標の設定として当初から BMI 22 kg/m² とすることは臨床現場において現実的にも困難と思われる。

肥満症治療における減量目標の設定として先述の体重減少率と健康障害の改善を検討した研究結果などから、「肥満症診療ガイドライン 2022」では BMI 25 以上 35 kg/m² 未満の肥満症では 3~6 カ月で現体重の 3% 以上の減量目標、BMI 35 kg/m² 以上の高度肥満症では現体重の 5~10% の減量目標を設定することが推奨されている²。これらの減量目標が達成された場合に合併する健康障害の改善状況に応じて、減量目標を再設定し加療を継続する。

(2) 摂取エネルギー量の設定

減量のためには摂取エネルギー量を制限することが最も有効であり確立された方法である。わが国の臨床においては減量のための適切な摂取エネルギー量を設定するために、目標体重を用いて算出する方法が用いられてきた。目標体重の目安をもとに BMI 25 以上 35 kg/m² 未満の肥満症では 1 日の摂取エネルギー量として 25 kcal×目標体重 (kg) 以下、BMI 35 kg/m² 以上の高度肥満症では 20~25 kcal×目標体重 (kg) 以下の低エネルギー食 (low-calorie diet : LCD) とすることが推奨されている²。

実際の摂取エネルギー量と減量のために設定した摂取エネルギー量に大きな乖離があることもありうる。このような場合に目標体重に基づいた摂取エネルギー量の遵守を促すことが現実的に困難な場合も考えられるため、現状の摂取エネルギー量から 500 kcal/day 減らす、30% 減らすなどの方法を用いる場合もある。これらの摂取エネルギー量を設定した食事療法でも十分な減量効果が得られない場合には、後述する 600 kcal/

day 未満の超低エネルギー食 (very low-calorie diet : VLCD) の選択を検討する。

4. エネルギー産生栄養素の比率

「肥満症診療ガイドライン 2022」では各栄養素の摂取比率として指示エネルギーのうち炭水化物 50~65%、蛋白質 13~20%、脂肪 20~30%を推奨しているが²、減量のための最適なエネルギー産生栄養素の比率については現在も議論が継続しており一定の見解は得られていない。

肥満症 63 名を低糖質食群と従来のエネルギー制限食に無作為に割り付け、12 カ月間の観察を行った研究³では、低糖質食群ではエネルギー制限食群と比較して 3 カ月後 (-6.8 kg vs -2.7 kg)、6 カ月後 (-7.0 kg vs -3.2 kg) の体重減少が有意に大きかったが、12 カ月後には体重減少の差 (-4.4 kg vs -2.5 kg) は有意ではなくなった。また HDL-C の上昇、TG の低下は低糖質食群でエネルギー制限食群よりも大きかった。一方で両群ともにアドヒアランスは悪く、12 カ月後の脱落率は 41% と高率であった。この結果から低糖質食は体重減少や脂質代謝の点で従来のエネルギー制限食よりも短期的には有効である可能性が示されたが、長期的な効果の検証の必要性や食事療法の遵守率に課題があると考えられた。

DIRECT (Dietary International Randomized Controlled Trial) 研究⁴では平均 BMI 30.9 kg/m² の肥満症 322 人を低脂肪食群、地中海食群、低糖質食群に無作為に割り当て 2 年間の観察を行った。この研究では、低脂肪食群と地中海食群では摂取エネルギー量を制限 (男性では 1,800 kcal/day、女性では 1,500 kcal/day) したが、低糖質食群では摂取エネルギーの制限は行わなかった。低脂肪食群では脂肪のエネルギー比率を 30% として、低脂肪の穀物、野菜、果物、豆類の摂取を促し、脂質、菓子などの摂取を制限した。地中海食群は野菜、鶏肉、魚の摂取を促し、赤身の肉を制限し、脂質のエネルギー比率を 35% 以下としてオリーブ油、少量のナッツでの摂取を指示した。低糖質食群では炭水化物の摂取を最大 120 g/day までとし、蛋白質、脂肪の摂取量は制限しなかった。この結果、2 年後の体重変化は低脂肪群で -2.9 kg、地中海食群で -4.4 kg、低糖質食群で -4.7 kg であった。食事療法の遵守率は 1 年目で 95.4%、2 年目で 84.6% であった。この結果から地中海食と低糖質食は低脂肪食よりも肥満治療として有効である可能性が示された。

肥満に対する食事療法の効果を検証した無作為化臨床試験のメタ解析⁵では、低糖質食 (炭水化物 40% 未

満、蛋白質 30%、脂質 30~55%) と低脂肪食 (炭水化物 60%、蛋白質 10~15%、脂質 20% 以下) では、従来のエネルギー制限食よりも 6 カ月後の体重減少が大きかった。低糖質食では 4.63 kg の体重減少、低脂肪食では 4.37 kg の体重減少効果があり、低糖質食と低脂肪食では減量効果は同等であった。しかしながら 12 カ月間後にはいずれの食事療法においても減量効果は減衰していた。

また 2 型糖尿病に対する食事療法の効果を検証した無作為化臨床試験のメタ解析⁶では、低糖質食と地中海食は従来の食事療法と比較して 6 カ月後の体重減少や HbA1c 低下の効果が大きかったが、12 カ月以降は体重減少や HbA1c 低下は有意ではなくなった。

このように低糖質食は 6~12 カ月間の減量効果が他の食事療法と比較して優れているとする報告はあるものの、長期的に有効であるかは明らかではない。特定のエネルギー産生栄養素の比率が長期的な減量効果に優れていることを示すエビデンスは十分とは言えない状況である。また食事療法の効果を検証する各研究において、食事療法の内容や定義、エネルギー制限の指示、実際の摂取エネルギー量、対象症例、対象群の設定、観察期間、脱落率などの相違があり、結果の解釈には注意が必要である。

現状では炭水化物 50~65%、蛋白質 13~20%、脂肪 20~30% を目安に、患者の年齢、身体活動量、合併症、嗜好性、継続性などを考慮したうえでエネルギー産生栄養素の比率を設定する必要があると考えられる。

5. フォーミュラ食と超低エネルギー食 (very low-calorie diet : VLCD)

(1) フォーミュラ食

減量を目的として全飢餓療法がかつて行われていたが、骨格筋の萎縮、心筋障害が起き、安全性の点からこれらの治療は危険と判断され現在では行われなくなっている。肥満症治療においては摂取エネルギー量を十分に落とし減量効果を得ながら、安全に治療を行う必要がある。1,000 kcal/day 以下の LCD では蛋白質の不足によって筋組織における異化亢進が起りやすいため、必須アミノ酸を含む動物性蛋白質を摂取することが重要である。一方で摂取エネルギーを減らすためには糖質と脂質の摂取をできる限り制限する必要がある。また LCD ではミネラル、ビタミンが不足することが多い。これらの LCD における問題点を解決するためにフォーミュラ食がある。

フォーミュラ食は約 170~180 kcal/袋であり、必須アミノ酸を含む動物性蛋白質を中心とした蛋白質

20 g, 必要最小限の糖質, 脂質を含み, ビタミン, ミネラル, 微量元素を含んだ調整品である. フォーミュラ食を用いることで必要な栄養素を摂取しながらLCD療法を簡便に行うことができる. 医学的に検証されているフォーミュラ食としてはオベキュア®やマイクロダイエット®などが入手可能である.

(2) 超低エネルギー食 (VLCD)

600 kcal/day 未満の摂取エネルギー量での食事療法をVLCD療法という. VLCD療法ではLCD療法と同様に必須アミノ酸を含む蛋白質, ビタミン, ミネラル, 微量元素の摂取が必要である. フォーミュラ食を1日3~4袋用いることで栄養学的には問題なく減量が可能であり, VLCD療法によって1日約300 g, 1カ月間で5~10 kgの減量効果が期待できる. 継続期間として1~3週間が一般的であるが, 3カ月程度のVLCD療法を行うこともある. VLCDはLCDで十分な減量効果が得られない場合に適応となるが, 重度の睡眠時無呼吸症候群などの肥満に伴う重篤な健康障害を有する場合, 減量代謝改善手術前など早期に減量が必要な場合も適応となる.

VLCDの減量効果は大きい一方で副作用も多いため, 心身状態の観察と水分管理のため入院管理でのVLCD療法が推奨されている. VLCD療法の禁忌として①発症3カ月以内の心筋梗塞, 脳梗塞, ②重症不整脈とその既往, ③肝不全, 重篤な肝・腎障害, ④1型糖尿病, ⑤全身性消耗疾患, ⑥妊婦および授乳中の女性が挙げられている. また注意すべき点として嘔気, 下痢, 便秘などの消化器症状, 空腹感, うつ, 血中ケトン体増加, 尿酸値の上昇, 低血糖, 不整脈などが挙げられる. 空腹感は導入後の数日間に認められることが多いが, 次第に軽減していく. これは脂肪がエネルギーとして利用される際には脂肪酸が β 酸化されケトン体が産生されるが, 血中ケトン体が増加することで食欲を抑制するためと考えられている. 血中ケトン体の増加に伴い, 尿中へのケトン体は排泄が増加するが, ケトン体と尿酸の排泄は拮抗するため, 高尿酸血症を起こしやすい. 尿酸排泄を促すために1日2~3 Lの水分摂取が推奨されている. 精神神経症状として不眠, 易疲労感, 意欲低下, いらいらなどの症状がみられることも多いため, 精神科医や臨床心理士の支援も必要となることもある. VLCD療法の継続のためにも上記の副作用を事前に患者に説明しておくことが重要である.

(3) フォーミュラ食のコンビネーション法

VLCD療法は減量効果を得られるものの, 入院管理が必要な点, 先述の注意点, 継続性などの課題があるため, 1~2食をフォーミュラ食に置き換えて, 他の1~2食を400~500 kcal/dayの通常の食事療法として組み合わせる「コンビネーション法」がある.

肥満2型糖尿病患者を対象に従来のエネルギー制限食と1食をフォーミュラ食に置き換えたコンビネーション法の有効性を比較した無作為化研究では, 24週間後の体重変化はエネルギー制限食群で-1.4 kg, コンビネーション法群で-3.5 kgと, コンビネーション法群でより体重減少が大きかった. またコンビネーション法群でエネルギー制限食群よりもHbA1cの低下, 収縮期血圧の低下, HDL-Cの増加が大きかった⁷.

コンビネーション法ではフォーミュラ食を用いることで摂取エネルギー量を抑えつつ必要な栄養素を摂取し, 通常の食事療法で食事の自由度を確保することが可能となる. VLCD療法よりも減量効果は劣るものの, コンビネーション法は継続性やアドヒアランスに優れていると考えられる.

6. 食物繊維, 非栄養性甘味料 (人工甘味料), 加工食品

(1) 食物繊維

炭水化物のうち易消化性炭水化物を糖質, 難消化性炭水化物を食物繊維と呼ぶ. 日本人の食事摂取基準(2020年版)では, 18~64歳の男性は1日21 g以上, 女性は18 g以上, 65歳以上の男性は20 g以上, 女性は17 g以上の摂取を目標としている⁸. 炭水化物食の質の違いによる生体への影響を検証しているメタ解析では食物繊維の摂取量が多い群では少ない群と比較して体重, 収縮期血圧, 総コレステロールが統計学的有意に低いと報告されている⁹. また2型糖尿病を対象としたメタ解析では食物繊維摂取によって空腹時血糖値, HbA1cの有意な低下が認められた¹⁰.

このため未精製の穀物, 野菜類, 海藻類, キノコなどの食物繊維を多く含む食品の摂取が肥満症の食事療法として推奨されている.

(2) 非栄養性甘味料 (人工甘味料)

非栄養性甘味料とは化学的に合成された甘味料であり, アスパルテーム, アセスルファムカリウム, サッカリン, サッカリンナトリウム, スクラロース, ネオテーム, アドバンテームなどがあり, 人工甘味料と呼ばれることもある. 非栄養性甘味料はショ糖(砂糖)と比較して数百倍の甘味度があり, 少量で十分な甘味

を得ることができるため、摂取エネルギー量を減少させることができる。非栄養性甘味料を用いた20のランダム化比較試験のメタ解析では非栄養性甘味料による減量効果が示されている¹¹。特に非栄養性甘味料とショ糖を比較した試験において非栄養性甘味料の減量効果が大きかった。一方で非栄養性甘味料とプラセボの比較、非栄養性甘味料とエネルギー制限食の減量効果の比較では有意な差は認められなかった。これらの解析結果からは、食事療法が十分でない症例においてショ糖を非栄養性甘味料に切り替えることで減量効果を得やすい可能性が示唆される。

一方で39の観察研究のメタ解析では非栄養性甘味料の摂取が多いほど、肥満リスクが高くなると報告されている¹²。ショ糖を含んだ飲料の摂取量、非栄養性甘味料を含んだ飲料の摂取量が250 mL/day増加すると、それぞれ肥満のリスクが12%、21%増加すると報告されており、非栄養性甘味料の摂取がショ糖の摂取よりも肥満を起こしやすい可能性が指摘されている。

また糖尿病患者を対象として非栄養性甘味料とショ糖、非栄養性甘味料とプラセボの体重やHbA1cに対する影響を検討したメタ解析では、非栄養性甘味料はショ糖、プラセボと比較して減量やHbA1c低下の有意な効果は認められなかった¹³。

このように非栄養性甘味料の摂取が肥満症治療において有効であるかについてのエビデンスは現時点では十分でないと考えられ、積極的な摂取は推奨されていない。

(3) 加工食品

摂取する食品の加工度と肥満の関連についても研究がなされている。これらの研究では食品を加工度に応じて未加工食品、加工調味料、加工食品、超加工食品に分類している。未加工品は果物、種子、野菜、肉、魚、卵、牛乳などの未加工の食品が主に該当し、超加工食品とは添加物を多く含み、工業的な加工がされた食品が該当し、清涼飲料水、スナック菓子、調理済み冷凍食品などが該当する¹⁴。

4日間の食事記録を行い、摂取した食品の加工度と肥満の関連について6,143人を調査した英国の研究では、超加工食品の摂取量が最も多い群では、最も少ない群と比較して、BMIが1.66 kg/m²、ウエスト周囲長が3.56 cm大きく、肥満のオッズ比が1.90であった。また超加工食品の消費量が10%増加すると、BMIが0.38 kg/m²、ウエスト周囲長が0.87 cm増加し、肥満のオッズ比が18%高くなった¹⁵。

エネルギー量、三大栄養素、ナトリウム、食物繊維

が一致するようにデザインされた超加工食または未加工食を2週間摂取する群に無作為に割り付け、その他の食品は自由に摂取するようにし、超加工食品と未加工食品がエネルギー摂取量に与える影響を検証するために20人を対象としたクロスオーバー試験では、超加工食品摂取期間には未加工食品摂取期間よりもエネルギー摂取量、炭水化物、脂肪の摂取が増加していた。超加工食摂取期間中に体重が0.9±0.3 kg増加し、未加工食品摂取期間中に0.9±0.3 kg減少していた¹⁶。

これらの結果から、超加工食品の摂取を制限することは肥満予防や治療の点から効果的である可能性がある。

7. 高齢者肥満症の食事療法における注意点

高齢者における体重減少は骨格筋の減少に伴ってフレイルやサルコペニア進展のリスクになると考えられている。高齢者肥満症では減量によるフレイルやサルコペニアの予防の点からは蛋白質を1.0 g/kg/目標体重/day以上摂取することが推奨されている²。

65歳以上の高齢者肥満症107人を対象として1年間の食事療法単独、運動療法単独、食事療法+運動療法の介入を行ったランダム化比較試験では身体能力、筋力、バランス、歩行能力は食事療法単独群、運動療法単独群と比較して食事療法+運動療法の群で改善しており、除脂肪体重と骨密度は食事療法+運動療法群では食事療法単独群よりも減少が少なかった¹⁷。

また60歳以上のBMI 30 kg/m²以上の肥満者を対象とした研究のシステマティックレビューでは、食事療法単独群では減量効果は得られたが筋肉量と骨量の減少がみられ、運動療法単独群では身体機能は改善したが減量効果は得られなかった。食事療法と運動療法を併用した群では身体機能指標とQOLが最も改善し、食事療法のみで観察された筋肉量と骨量の減少が緩和された¹⁸。

このように高齢者肥満症における減量では、肥満症治療としてフレイルやサルコペニア予防の点から食事療法のみならず運動療法の指導も重要である。

おわりに

肥満症治療のために減量が必要であり、減量のために摂取エネルギー量を少なくするための食事療法は重要であることは明らかではある。しかし本稿で述べたように食事療法のエネルギー産生栄養素の比率、長期的な有効性などのエビデンスは十分とはいえない。また食事療法の継続性にも課題が残っていると思われる。有効で継続可能な食事療法の実践のためには、エ

ビデンスの集積や効果的な介入方法の確立が期待される。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

- Muramoto A, Matsushita M, Kato A, et al: Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. *Obes Res Clin Pract* 2014; 8: e466-e475.
- 日本肥満学会：肥満症診療ガイドライン 2022. 2022；ライフサイエンス出版 東京.
- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, et al: A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2082-2090.
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al: Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229-241.
- Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC, et al: Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *Bmj* 2020; 369: m696. <https://doi.org/10.1136/bmj.m696>
- Bonekamp NE, van Damme I, Geleijnse JM, et al: Effect of dietary patterns on cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes. A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2023; 195: 110207. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110207>
- Shirai K, Saiki A, Oikawa S, et al: The effects of partial use of formula diet on weight reduction and metabolic variables in obese type 2 diabetic patients -multicenter trial. *Obes Res Clin Pract* 2013; 7: e43-e54. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2012.03.002>
- 厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2020年版）. 2020. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/syokuji_kijyun.html.
- Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L: Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 2019; 393: 434-445.
- Post RE, Mainous AG 3rd, King DE, Simpson KN: Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med* 2012; 25: 16-23.
- Laviada-Molina H, Molina-Segui F, Pérez-Gaxiola G, et al: Effects of nonnutritive sweeteners on body weight and BMI in diverse clinical contexts: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2020; 21: e13020. <https://doi.org/10.1111/obr.13020>
- Qin P, Li Q, Zhao Y, et al: Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2020; 35: 655-671.
- Lohner S, Kuellenberg de Gaudry D, Toews I, Ferenci T, Meerpohl JJ: Non-nutritive sweeteners for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 5: CD012885. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012885.pub2>
- Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada MLC, Jaime PC: The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr* 2018; 21: 5-17.
- Rauber F, Steele EM, Louzada M, Millett C, Monteiro CA, Levy RB: Ultra-processed food consumption and indicators of obesity in the United Kingdom population (2008-2016). *PLoS One* 2020; 15: e0232676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232676>
- Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, et al: Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metab* 2019; 30: 67-77.e3.
- Villareal DT, Chode S, Parimi N, et al: Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med* 2011; 364: 1218-1229.
- Batsis JA, Gill LE, Masutani RK, et al: Weight Loss Interventions in Older Adults with Obesity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Since 2005. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 257-268.

(受付：2024年6月2日)

(受理：2024年9月18日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。