

肥満を有する2型糖尿病患者への BCAA・オメガ3系脂肪酸付加食の食事療法が 体組成及び糖代謝へ及ぼす影響

(研究助成金 60万円)

東京大学医学部附属病院 病態栄養治療部 准教授 窪田直人

[2001年 東京大学大学院医学系研究科博士課程修了]

共同研究者 東京大学医学部附属病院 病態栄養治療部 副部長 関根里恵

(助成応募書)

研究目的

我々は、「糖尿病患者さんへよりよい療養生活を」というコンセプトのもと、糖尿病治療で最も重要な基盤的役割を担う食事療法に着目し研究を行っている。本研究の目的及び仮説、最終的に目指すものについて以下に示す。

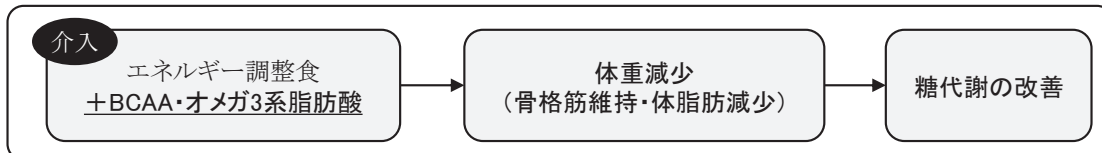
本研究の目指すもの

肥満を伴う2型糖尿病患者において、
骨格筋量を維持しつつ体脂肪・体重を減少させるための新規食事療法の開発

本研究の目的

肥満を伴う2型糖尿病患者におけるBCAA及びオメガ3系脂肪酸付加食の、
減量に伴う骨格筋量の減少抑制効果ならびに糖代謝改善効果を検討する。

概念図(仮説)



本研究の目的は、「2型糖尿病患者において、糖尿病食にBCAA及び・オメガ3系脂肪酸サプリメントを追加することで、骨格筋量を維持しつつ、体脂肪量を減少させ、血糖・脂質代謝の改善を図ることが可能か」を検証することである。

本研究の成果により、糖尿病食への「分岐鎖アミノ酸 (Branched Chain Amino Acid : BCAA) 及びオメガ3系脂肪酸サプリメントの追加」による血糖・脂質代謝の改善が可能となれば、様々なライフスタイルへの応用性が高く、簡便で毎日続けることが可能な栄養療法の確立につながる。さらに、骨格筋量が維持されることで、高齢者などに多くみられる身体活動能低下のリスク軽減に繋がり、2型糖尿病患者の健康増進やよりよい療養生活に大きく寄与できると考える。

加えて、我々は既に本研究に着手しており、目標症例40症例に対して38症例における介入及びデータ集積を終えている。今後は、早期にリクルートを完了し、データ解析及び論文作成に取り組む予定であり、本研究の助成期間に確実に成果をあげることができると期待される研究である。

研究実施計画の概要

1. 研究デザイン：単盲検ランダム化比較試験
2. 参加者：東京大学医学部附属病院糖代謝内科に入院する肥満を有する2型糖尿病患者
 - 1) 適格基準：2型糖尿病と診断された 30歳以上、BMI 25 kg/m²以上の男女
 - 2) 除外基準：①妊産婦、②CKD分類Ⅲ期以上、③肝硬変、④慢性膵炎(非代償期)、⑤消化管障害、⑥重篤な低血糖の既往がある、⑦心臓ペースメーカー埋込みのある、⑧拘縮のあるもの、⑨薬物療法としてSGLT2阻害薬の服用がある、⑩高度認知症を認める患者
 - 3) 症 例 数：40例 (介入群20例, 対照群20例)
3. 介入：入院日より10週間、以下の介入を実施する (プラセボ：P)。
 - A群：糖尿病食 (糖質50%調整食) + BCAA 付加あり + オメガ3系脂肪酸付加あり
 - B群：糖尿病食 (糖質50%調整食) + BCAA 付加あり + オメガ3系脂肪酸付加なし (P)
 - C群：糖尿病食 (糖質50%調整食) + BCAA 付加なし (P) + オメガ3系脂肪酸付加あり
 - D群：糖尿病食 (糖質50%調整食) + BCAA 付加なし (P) + オメガ3系脂肪酸付加なし (P)
4. 倫理的配慮：東京大学医学部倫理委員会の承認を得て実施する (審査番号:10978にて承認済み)。
5. アウトカム及び測定方法
 - 1) 主要アウトカム
 - ・骨格筋の変化量 (変化率)：体組成分析装置Inbody720を用いて測定する。
 - 2) 副次アウトカム
 - ・体重, BMIの変化量 (変化率)：日常診療で検査された値をカルテ転記。
 - ・体脂肪の変化量 (変化率)：体組成分析装置Inbody720にて測定。
 - ・糖代謝指標 (血糖値, HbA1c値の変化量)：日常診療で検査された値をカルテ転記。
 - ・脂質代謝指標 (中性脂肪値の変化)：日常診療で検査された値をカルテ転記。
 - ・アミノ酸分画の変化：血液検査 (外注) にて調べる。
 - ・栄養摂取量 (エネルギー, たんぱく質の摂取量)：入院中は、看護師による摂取量記録をもとに管理栄養士が算出する。外来は食物摂取頻度調査票を用いて管理栄養士が算出する。
6. 評価時期：介入開始時 (0週目), 2週目, 6週目, 10週目
7. 統計解析：骨格筋の変化率, 糖代謝指標, 脂質代謝指標にA群, B群, C群, D群の4群間で有意な差異が

あるかを検討するため、一元配置分散分析及びTukey法を用いた多重比較を行う。エネルギー及びたんぱく質摂取量に群間差がある場合には、エネルギーまたはたんぱく質を共変量とした共分散分析を行う。

8. 研究の実施スケジュール

我々は、すでに対象者のリクルートを開始し、これまでに38名の対象者で介入及びアウトカム評価を終了した。今後、さらなる対象者のリクルートに努め、平成31年1月までに目標対象者数40名を達成できる見込みである。具体的には以下の日程で研究を遂行する。

平成31年1月	対象者リクルート終了
平成31年3月	アウトカム評価終了
平成31年4月～平成30年7月	データ解析，学会発表のための演題登録
平成31年8月～平成31年12月	論文作成・投稿

I 緒言

高齢化や食の欧米化が進み、本邦における2型糖尿病の罹患患者は年々増加傾向にある。2型糖尿病の治療は食事療法・運動療法・薬物療法を組み合わせることによって行われるが、なかでも食事療法はすべての患者において糖尿病治療の根幹となる最も重要な治療法である。特に、肥満を伴う2型糖尿病患者においては、適切な食事療法で肥満を是正することで、インスリン作用の適正化を図り、代謝異常を改善させることが肝要である。

2型糖尿病の食事療法は、総エネルギー摂取量の調整が主軸である。また、近年、Shaiらは、炭水化物の摂取比率が低く脂質比率の高い地中海食を取り入れた食事療法が減量に有用であることを報告した¹⁾。しかし、通常の減量では、体脂肪だけでなく、骨格筋も同時に減少してしまうことが知られている。骨格筋は、ヒトにおいて最大の糖取り込み臓器であるため、骨格筋量の減少はインスリン作用や糖代謝に悪影響を及ぼす。特に、2型糖尿病患者は、非糖尿病患者と比較して、四肢の骨格筋量及び筋力の低下が起りやすいことが報告されており、骨格筋量を減らさずに肥満を解消する食事療法の開発が求められる。

我々は、骨格筋を減らさずに肥満を解消する食事療法として、分岐鎖アミノ酸 (Branched Chain Amino Acid : BCAA) とオメガ3系脂肪酸に着目した。Verreijenらは、肥満高齢者において、BCAA投与による骨格筋量の減少を抑制する効果を確認し報告している²⁾。また、オメガ3系脂肪酸は、糖・脂質改善作用を介して骨格筋量の減少を抑制することが報告されている³⁾。しかし、肥満を有する2型糖尿病患者におけるBCAA及びオメガ3系脂肪酸投与による骨格筋量の減少抑制ならびに糖代謝の改善効果は未解明である。

以上のことから、糖尿病治療食である炭水化物食調整食に加えてBCAAとオメガ3系脂肪酸を併せて付加した食事療法を行うことは、エネルギー調整食単独の場合と比較して、肥満を伴う2型糖尿病患者

における減量および骨格筋量減少抑制に関してより効果を有すると仮説を立て、その検証を行うこととした。

II 研究方法

1. 研究デザイン：単盲検ランダム化比較試験

2. 対象者：東京大学医学部附属病院糖代謝内科に入院する肥満を有する2型糖尿病患者

- 1) 適格基準：2型糖尿病と診断された 30歳以上、BMI 25 kg/m²以上の男女
- 2) 除外基準：①妊産婦，②CKD分類Ⅲ期以上，③肝硬変，④慢性膵炎（非代償期），⑤消化管障害，⑥重篤な低血糖の既往がある，⑦心臓ペースメーカー埋込みのある，⑧拘縮のあるもの，⑨薬物療法としてSGLT 2阻害薬の服用がある，⑩高度認知症を認める患者

3. 介入：入院日より10週間，以下の介入を実施した（P：プラセボ）。

A群：糖尿病食（糖質50%）＋BCAA付加＋ ω 3系脂肪酸付加

B群：糖尿病食（糖質50%）＋BCAA付加＋ ω 3系脂肪酸付加なし（P）

C群：糖尿病食（糖質50%）＋BCAA付加なし＋ ω 3系脂肪酸付加

D群：糖尿病食（糖質50%）＋BCAA付加なし＋ ω 3系脂肪酸付加なし（P）

※糖尿病食のエネルギー量は，糖尿病・代謝内科医師の指示により通常の診療同様に決定される。

※約2週毎に管理栄養士が電話インタビューを行い，①栄養摂取量の聞き取りにより外来通院期間中の食事療法の実施を確認し，②BCAA及びオメガ3系脂肪酸サプリメントの摂取状況を確認する。さらに，受診時に摂取後のサプリメント包装フィルムを持参してもらいサプリメント摂取状況を確認する。

※本研究は東京大学医学部倫理委員会の承認を得て実施した（審査番号：10978）。

4. 評価時期

	介入開始時 0 週目	2 週目	6 週目	介入終了時 10 週目
1) 身体計測値(骨格筋・体脂肪・体重)	●			●
2) 糖代謝指標	●			●
3) 脂質代謝指標	●			●
4) アミノ酸分画	●			●
5) 栄養摂取量(エネルギー、たんぱく質の摂取量)	●			●
6) 食事療法、BCAA・オメガ3系脂肪酸付加の確認		●	● 電話	●

5. 測定項目

測定項目は、身長、体重、身体組成(骨格筋量、体脂肪量、体脂肪率、部位別筋肉量、部位別体脂肪量)、糖尿病歴、血液生化学検査値、握力とした。体成分分析装置測定による「骨格筋量」とは、人体筋肉の中で運動により発達できる筋肉で、四肢の筋肉(首から上の筋肉も含む)に基づいて算出されたものである。また、「筋肉量」とは、DEXAで定義される筋肉量(Lean Soft Tissue Mass; 除脂肪軟組織量)と同義であり、部位別の体幹の筋肉量は、内臓・心臓筋が含まれている。

血液生化学検査の項目は、糖尿病の状況把握にHbA1c、グリコアルブミン、空腹時血糖値、C-ペプチド免疫活性(CPR)、空腹時インスリン値(IRI)、CPI、脂質検査として総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪を測定した。

握力は、デジタル握力計(アズワンTKK5401)にて左右の握力を2回測定し、左右の高い数値の平均値を握力値とした。測定は、入院時(以下、ベースライン時)、退院時(以下、2週後)、外来通院1ヶ月後(以下、6週後)、外来通院2ヶ月後(以下、10週後)に栄養指導をおこなった。

・骨格筋量

主要評価項目の骨格筋量の測定は、体成分分析装置BIOSPACE社製Inbody720を用いて測定した。測定は、ベースライン時、2週後、6週後、10週後の栄養指導時に計4回計測をおこなった。Inbody720は、両手・両足の8点接触型電極法の直接部位別測定と直接多周波測定でインピーダンスを求め(DSM-BIA法)、DEXAとの除脂肪量の相関は0.98を超える精度となる。測定は、身長、体重、BMI、骨格筋量、体脂肪量、体脂肪率、体水分量(TBW)、細胞内水分量(ICW)、細胞外水分量(ECW)、部位別筋肉量、部位別細胞外水分率ECW/TBWなどの項目が可能である。

・体重・BMI

体重は、栄養指導時に測定したInbody720での体重とし、同時にBMIを算出する。測定時期は、ベースライン時、2週後、6週後、10週後の栄養指導時に計測した。

・HbA1c

HbA1cは、糖尿病の状況把握のために測定し、入院直近の外来時、またはベースライン時、6週後、10週後の測定値とした。

・トリグリセライド値

トリグリセライド値は、脂質代謝の状況把握のために測定し、ベースライン時（2病日採血）、6週後、10週後の測定値とした。

・アミノ酸血中分画

アミノ酸血中分画は、アミノ酸代謝の評価マーカーとして39種類測定した。ベースライン時の採血を使用し、残検体で測定した。ベースライン時（1病日採血）、10週後に測定をおこなった。測定項目は、アミノ酸39種類とした。採血後は、速やかによく混和させ、検査技師により低温（4℃）で血漿分離し、凍結保存した。アミノ酸血中分画測定は、株式会社エスアールエスにて株式会社島津製作所自動アミノ酸分析用 LC-MSシステムにておこなった。

6. 研究手順

- 1) 同意取得後に各群への割付をおこなった。割付は、非盲検スタッフが東京大学医学部附属病院臨床研究支援センターへ連絡し、「試験食品の割付け及びマスキング手順書」に準じて臨床研究支援センターが割付をおこなった。
- 2) 盲検スタッフと非盲検スタッフの役割を分担し、盲検化を厳守した。
- 3) 盲検スタッフは、対象患者へ研究説明をおこない同意を得られた場合に同意書に署名をいただいた。
- 4) 東京大学医学部附属病院糖尿病・代謝内科に入院の30歳以上、BMI25kg/m²以上の患者に対して入院時に糖質50%調整食にA群：BCAA+EPA・DHA、B群：BCAA+ プラセボ、C群：EPA・DHA、D群：プラセボを付加した。
- 5) ベースライン時に糖尿病・代謝内科医師の指示により通常の診療同様にエネルギー量が決定され処方された。

- 6) 患者情報（性，年齢，推定糖尿病歴，薬物療法（種類と量），身長）は，診療録より確認した。
- 7) 顆粒サプリメント（BCAA）と錠剤サプリメント（EPA・DHAとプラセボ）の食事への付加は，割付後の入院2日目より開始した。
- 8) ベースライン時の栄養指導は，肥満・2型糖尿病栄養指導マニュアルに従い，非盲検スタッフが身体計測や食事調査とともにおこなった。体重，骨格筋量，体脂肪量は，日常診療で管理栄養士が使用している体成分分析装置（Inbody720）にて生体組織の電気抵抗値（生体インピーダンス）を測定した。入院前の食事は，食物摂取頻度調査FFQg Ver.5（Food Frequency Questionnaire Based on Food Group）でおこなった。
- 9) 摂取栄養量は，看護師の温度版の記録を参照し，盲検スタッフの管理栄養士が算出した。各治療法の確認は，診療録により収集した。
- 10) 2週後のエネルギー量は，糖尿病・代謝内科医師により通常の診療同様に決定され処方された。
- 11) 2週後の栄養指導は，肥満・2型糖尿病栄養指導マニュアルに従い非盲検スタッフがおこない，身体計測も実施した。体重，骨格筋量，体脂肪量は，体成分分析装置（Inbody720）にて測定した。
- 12) 6週後，10週後の受診時の栄養指導にて食事調査（FFQg Ver.5）を実施し，摂取栄養量を推定，算出した。同時に身体測定をおこない，体重，骨格筋量，体脂肪量を体成分分析装置（Inbody720）にて測定した。
- 13) 2週後の食事療法の実施とBCAA・EPA・DHAとプラセボの付加状況は，継続確認マニュアルに従い，診察日のおおよそ2週後に電話にて確認をおこなった。顆粒サプリメント摂取患者においては，外来通院時に使用後の包装フィルムを持参してもらい栄養指導をおこなった非盲検スタッフ管理栄養士が確認した。
- 14) 肥満・2型糖尿病栄養指導マニュアルは，本研究用に作成されたマニュアルである。

※食品サプリメント

本研究で使用する食品サプリメントは，市販されている製品であり体内で栄養素として利用され蓄積されるものではない。本研究では，通常診療の治療食に分岐（鎖）アミノ酸と多価不飽和脂肪酸，または，どちらかの栄養素，または，プラセボ（食用大豆油）を食品サプリメントとして付加した。二重盲

検比較試験により食品サプリメントは、顆粒サプリメント、錠剤サプリメントと呼称する。顆粒サプリメントとは、分岐（鎖）アミノ酸（BCAA）であり、錠剤サプリメントとは、多価不飽和脂肪酸（EPA・DHA）、または、プラセボである。各栄養素の付加量は、分岐（鎖）アミノ酸が1日あたり6,400mg、多価不飽和脂肪酸は、1日あたりEPA1,167mg、DHA267mgである。なお、治療食には、分岐（鎖）アミノ酸が、1日あたり1,100mg、多価不飽和脂肪酸は、1日あたりEPA300mg、DHA700mg、ビタミンE100mg/dlが含まれる。

7. 統計解析

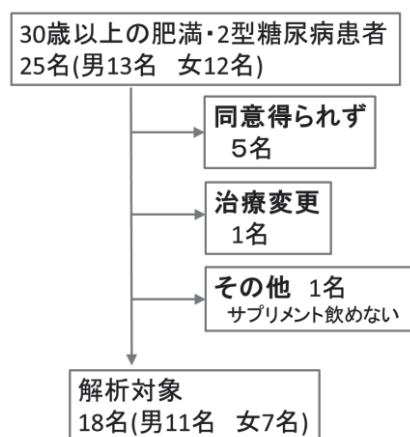
量的データは、平均（±標準偏差）で示した。解析方法は、介入の前後比較を一元分散分析でおこなった。統計解析ソフトはSPSS statistics 18を使用し、有意水準は $P<0.05$ とした。

Ⅲ 研究結果

①リクルート

2018年8月8日の時点でリクルートが完了した被験者は、25名（男性13名、女性12名）であった。そのうち7名が試験中止となり解析対象者となったのは男性11名、女性7名の計18名であった。

本研究は α エラーを0.2と仮定した際の検出力を算出し、群間差5%、SD（4%、5%、6%）の場合、各検出力が（87%、74%、63%）、群間差7%、SD（4%、5%、6%、7%、8%）の場合、各検出力が（98%、92%、84%、74%、66%）となることをふまえ、検出力が70%程度確保できることを確認のうえ、2018年8月8日の時点でリクルートは完了した。



②属性

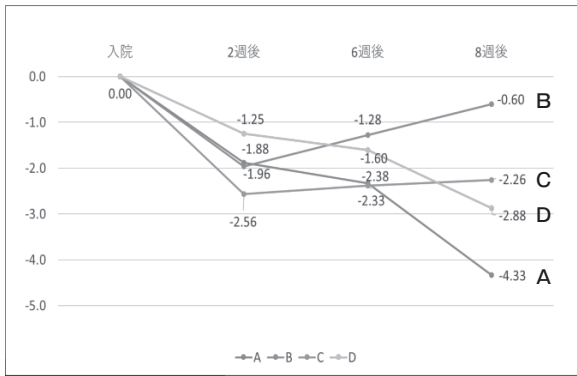
	A群 (n=4)	B群 (n=5)	C群 (n=5)	D群 (n=4)	p値
年齢 (歳)	61	65	57	51	0.285
体重 (kg)	82.5	71.5	88.1	79.0	0.232
BMI (kg/m ²)	31.9	30.4	31.3	29.6	0.932
指示量 (kcal/IBW)	27.2	25.5	25.7	25.3	0.408
糖尿病歴	16.5	5.6	14.2	7.5	0.081
HbA1c	8.8	8.1	9.8	11.7	0.054
GA	20.6	19.3	23.3	31.6	0.141
FPG	179.0	163.6	220.6	307.0	0.087
TG	168.0	140.4	151.2	194.8	0.506
T-Cho	172.5	181.0	171.0	178.8	0.882
LDL-C	94.3	109.2	97.4	92.3	0.742
HDL-C	51.8	44.6	45.2	38.1	0.398

一元配置分散分析 (Tukey 検定)

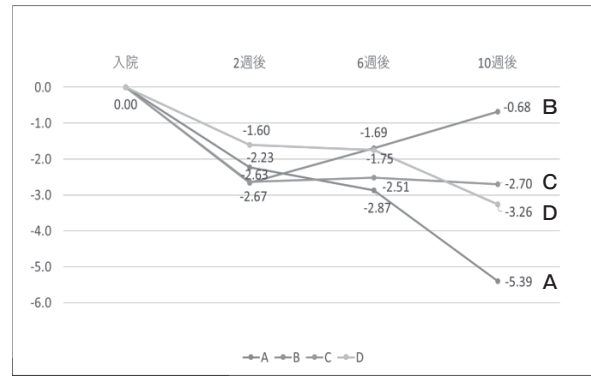
③4群間における各指標の変化率

	A群	B群	C群	D群	p値
①体重変化量 (kg)	-4.33 ± 2.68	-0.60 ± 3.21	-2.26 ± 1.16	-2.88 ± 3.39	0.269
②体重変化率 (%)	-5.39 ± 3.71	-0.68 ± 4.26	-2.70 ± 1.47	-3.26 ± 3.58	0.268
③骨格筋量の変化率 (%)	-3.86 ± 1.48	-2.27 ± 2.41	-0.60 ± 2.20	0.33 ± 3.74	0.135
④骨格筋率の変化率 (%)	1.71 ± 3.48	-1.53 ± 2.78	2.18 ± 2.32	3.89 ± 6.98	0.281
⑤体脂肪量の変化率 (%)	-8.26 ± 9.36	0.80 ± 8.00	-6.66 ± 4.92	-9.40 ± 15.04	0.394
⑥HbA1cの変化率 (%)	-12.4 ± 21.4	-11.4 ± 8.15	-18.8 ± 12.4	-33.8 ± 19.5	0.186
⑦TGの変化率 (%)	-2.7 ± 28.3	-4.8 ± 20.4	-3.9 ± 43.8	-14.6 ± 51.2	0.966

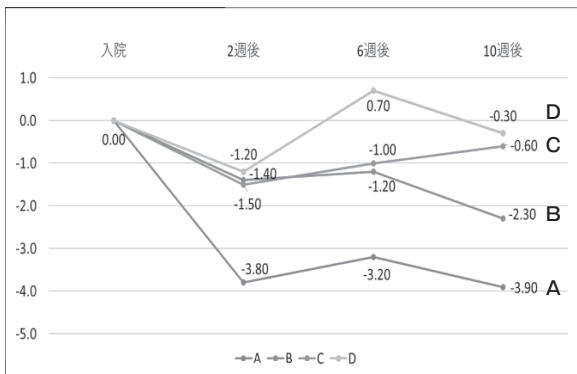
一元配置分散分析 (Tukey 検定)



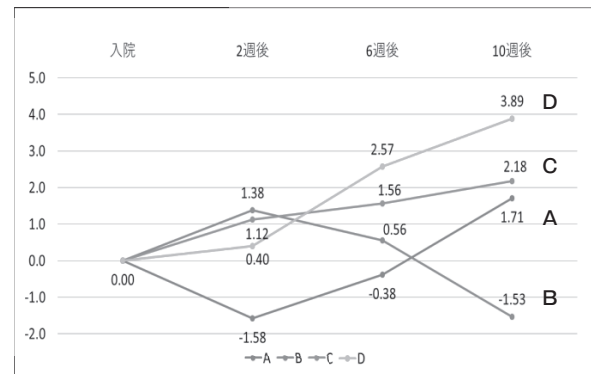
(1)体重変化量



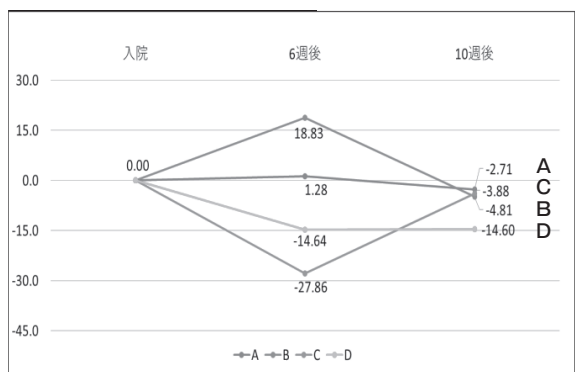
(2)体重変化率



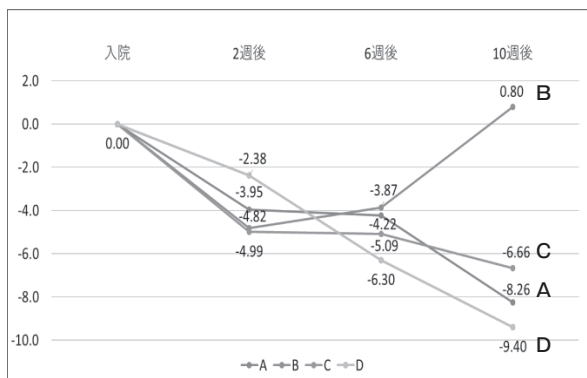
(3)骨格筋量の変化率



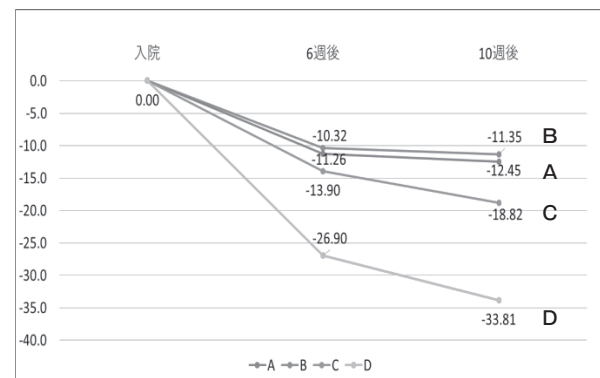
(4)骨格筋率の変化率



(5)体脂肪量の変化



(6)HbA1c の変化率



(7)TG の変化率

④各群の介入前後の変化率

(1)体重の変化量

	入院時	6週後	10週後	P値 入院時vs. 6週後	P値 入院時vs. 10週後
A群	Ref	-1.88 ± 0.73	-4.33 ± 2.68	0.014	0.049
B群	Ref	-1.96 ± 1.65	-0.60 ± 3.21	0.057	0.697
C群	Ref	-2.56 ± 2.01	-2.26 ± 1.16	0.047	0.012
D群	Ref	-1.60 ± 1.96	-2.88 ± 3.39	0.201	0.189

(2)体重の変化率

	入院時	6週後	10週後	P値 入院時vs. 6週後	P値 入院時vs. 10週後
A群	Ref	-2.23 ± 0.77	-5.39 ± 3.71	0.010	0.062
B群	Ref	-2.67 ± 2.08	-0.68 ± 4.26	0.046	0.740
C群	Ref	-2.63 ± 1.71	-2.70 ± 1.47	0.026	0.015
D群	Ref	-1.25 ± 1.22	-2.88 ± 3.39	0.132	0.189

(3)骨格筋量の変化率

	入院時	6週後	10週後後	P値 入院時vs. 6週後	P値 入院時vs. 10週後
A群	Ref	-3.79 ± 1.43	-3.86 ± 1.48	0.013	0.014
B群	Ref	-1.39 ± 3.33	-2.27 ± 2.41	0.403	0.103
C群	Ref	-1.54 ± 1.71	-0.60 ± 2.20	0.114	0.577
D群	Ref	-1.19 ± 3.94	0.33 ± 3.74	0.588	0.870

(4)骨格筋率の変化率

	入院時	6週後	10週後後	P値 入院時vs. 6週後	P値 入院時vs. 10週後
A群	Ref	-1.58 ± 2.12	1.71 ± 3.48	0.231	0.398
B群	Ref	1.38 ± 4.97	-1.53 ± 2.78	0.568	0.286
C群	Ref	1.12 ± 1.27	2.18 ± 2.31	0.120	0.104
D群	Ref	0.400 ± 2.82	3.89 ± 6.98	0.798	0.346

(5)体脂肪量の変化率

	入院時	6週後	10週後後	P値 入院時vs. 6週後	P値 入院時vs. 10週後
A群	Ref	-3.95 ± 3.97	-8.26 ± 9.36	0.855	0.176
B群	Ref	-4.82 ± 8.10	-0.80 ± 8.00	0.254	0.834
C群	Ref	-5.00 ± 3.44	-6.66 ± 4.93	0.032	0.039
D群	Ref	-2.38 ± 4.85	-9.40 ± 15.0	0.399	0.300

IV 考 察

肥満・2型糖尿病患者を対象に、糖質50%調整食+BCAA・EPA・DHA付加食による骨格筋量の変化および血糖、トリグリセライドの改善効果を検討し、本研究の選択基準に該当した肥満・2型糖尿病患者25名のうち20名の同意を受け、介入試験を開始した。介入1週目にサプリメント服用が困難と申告があったもの1名と2週目に治療内容の変更があったもの1名が試験中止となり試験完遂者は18名であった。

介入試験の実施にあたっては、BCAA投与の安全性の確認が必要となり、日本人の食事摂取基準の必要量から投与量を決定した。BCAAの推定必要量は85mg/kg/dayとされており、上限量は規定されていない⁴⁾。本試験では81mg/kg/dayの付加により95mg/kg/dayとなり、許容範囲内であることを確認した。本研究の介入試験により重篤な副作用とされる腎機能障害・腎機能低下は投与期間中観察されなかった。またEPA・DHAについては、日本人の食事摂取基準によるオメガ3系多価不飽和脂肪酸摂取量は、30歳以上の年齢区分で最も多い50～69歳で男性2.4g/day、女性2.0g/dayであり、やはり上限量は規定されていない¹⁾。EPA製剤である「エパデール®」の上限量が1.8g/day⁵⁾とされていることから投与量は1,167mg/dayとした。「エパデール®」の副作用²⁾には胃の不快感や吐き気、出血傾向がまれに認められることが報告されているが、本研究ではこれらの申告および観察はされず、安全に実施することができたと考えられる。

4群間では、①体重変化量 (kg)、②体重変化率 (%)、③骨格筋量の変化率 (%)、④骨格筋率の変化率 (%)、⑤体脂肪量の変化率 (%)、⑥HbA1cの変化率 (%)、⑦TGの変化率 (%) いずれもBCAAおよびオメガ3系脂肪酸サプリメントの効果を確認することができなかった。その原因として、各群間で医師による指示エネルギー量や糖尿病罹病期間に違いがあったこと、介入期間が短かったこと、各群のn数が少なかったこと等が考えられる。また、各群の介入前後の変化率で検討したところ、体重はA群およびC群で退院後も有意に低下しており、オメガ3系脂肪酸の投与に体重抑制効果がある可能性が示唆された。C群ではさらに体脂肪量の低下も認められた。一方で骨格筋量についてはA群で有意な低下が認められたが、骨格筋率の変化率ではいずれも有意な変化は認められず、BCAAおよびオメガ3系脂肪酸サプリメントの骨格筋量保持効果を確認することはできなかった。最近、BMI30以上の成人肥満者10名を対象に行った無作為化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー法験では⁶⁾、オメガ3系脂肪酸を多く含むくるみを1日48g摂取すると空腹感が有意に低く抑えられ(くるみ食6.12±1.16 vs プラセボ食7.65±0.99, p<0.05) くるみ摂取後にはより大きな食欲の低下が観察された(同順に、6.44±1.01 vs 7.55±0.99, p<0.04)。その分子機序はまだ十分には解明されていないが、減量に際し、オメガ3系脂肪酸を摂取することは減量をより成功させるうえでその一助となる可能性も示唆される。今後の益々の研究の発展が待たれるところである。

V 結 語

肥満を伴う2型糖尿病患者において、以上のことから、炭水化物食調整食に加えてBCAAとオメガ3系脂肪酸を併せて付加した食事療法は安全に実践可能であり、減量促進効果を有する可能性が示唆された。

【参考文献】

- 1) Shai I et al. N Engl J Med. 2008 Jul 17; 359(3): 229-41.
- 2) Verreijen AM et al. Am J Clin Nutr. 2015 Feb; 101(2): 279-86.
- 3) Smith GI et al. Am J Clin Nutr. 2011 Feb; 93(2): 402-12.
- 4) 菱田明, 佐々木敏 (著). 日本人の食事摂取基準2015年版, 2014, 第一出版, 東京
- 5) 浦部昌夫, 島田和幸, 川合真一 (著). 今日の治療薬 解説と便覧2015, 江南堂、東京
- 6) Farr OM, et al. Diabetes Obes Metab. 20(1): 173-177, 2018.