

(3) 糖尿病

1 糖尿病と食事の関連

1-1 概念と定義

糖尿病は、インスリンの作用不足に基づく慢性の高血糖状態を主徴とする代謝症候群である。インスリン作用が不足する機序には、膵β細胞からのインスリンの供給不全（インスリン分泌不全）とインスリンが作用する臓器におけるインスリンの作用低下（インスリン抵抗性）とがある。インスリン分泌不全は膵β細胞の機能不全が、インスリン抵抗性は代謝異常肥満や加齢が主な病態の基軸をなすと考えられている。糖尿病の原因は多様であり、その発症には遺伝因子と環境因子が共に関与する。

現在、糖尿病は成因（機序）と病態（病期）による分類がなされている。成因は大きく1型と2型に分けられる。1型糖尿病は、自己免疫による膵β細胞の破壊が生じた結果、インスリンの絶対的欠乏を来して発症する糖尿病である。2型糖尿病の多くは、インスリン分泌低下とインスリン抵抗性に関与する複数の遺伝因子を背景に、過食や運動不足などの生活習慣が加わる、又は加齢とともに発症する糖尿病である。いずれの病型であっても、経時的に病態は変化し、かつ治療により修飾される。そこで、病態（病期）による分類も設定されており、インスリンの作用不足の程度によって、インスリン治療が生命維持に必須であるインスリン依存状態とそうでない非依存状態に分けられる。本項では、その発症に食事との関連が特に深い2型糖尿病を主に扱う。

糖尿病の診断は、日本糖尿病学会の「糖尿病治療ガイド2022-2023」²⁾に記載されているように、血液検査での高血糖の確認、合併症（糖尿病網膜症）の有無、口渇、多飲、多尿、体重減少などの糖尿病の典型的な症状の有無を組み合わせ、高血糖が慢性に持続していることを証明することにより行われる（図1）。

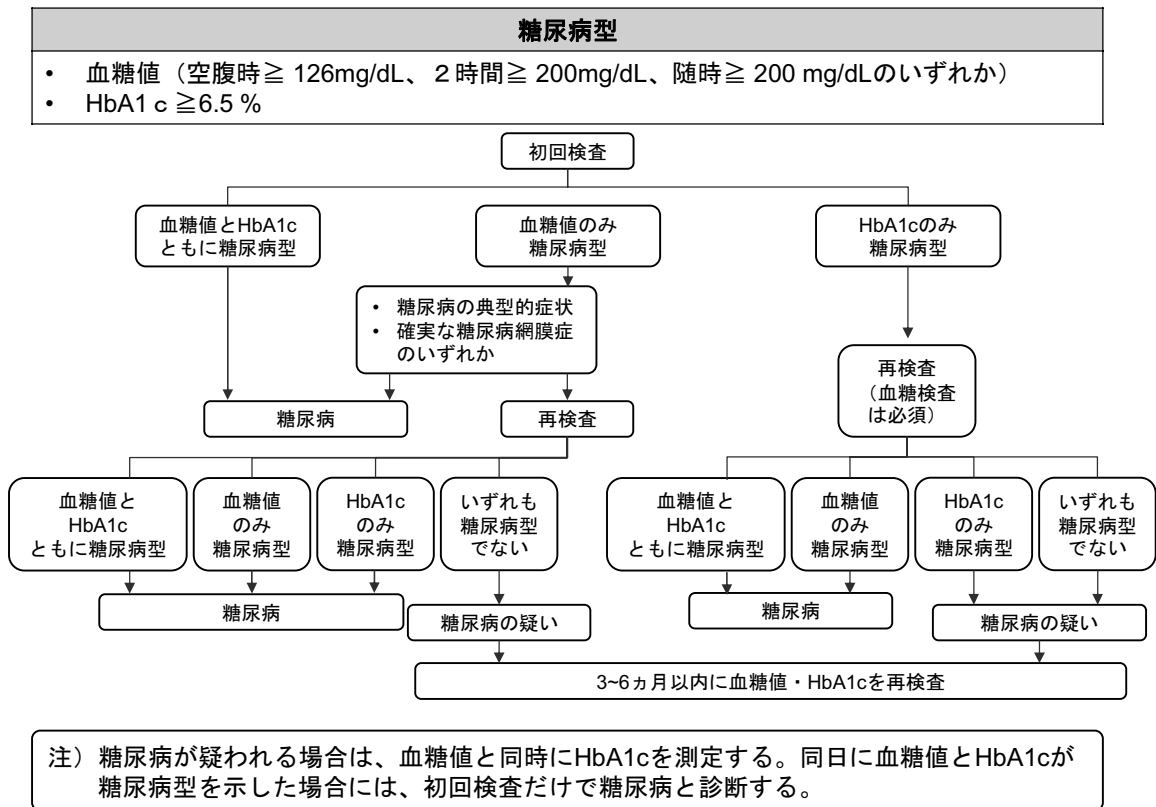


図1 糖尿病の臨床診断のフローチャート

日本糖尿病学会「糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告（国際標準化対応版）」、糖尿病 55(7), p.494, 2012 より一部改変

1-2 発症予防と重症化予防の基本的な考え方と食事の関連

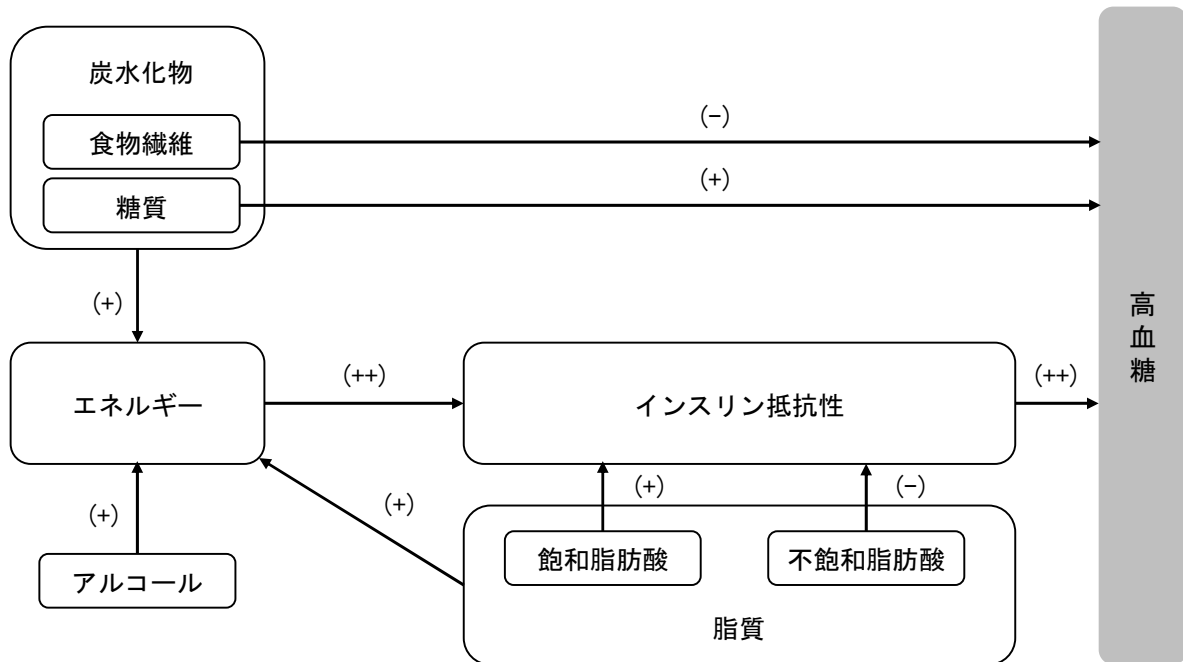
糖尿病治療の目標は、高血糖の是正を中心に、全身の代謝状態を良好に維持することにより、合併症や併存症の発症と重症化を予防し、糖尿病のない人と変わらない寿命と QOL を確保することにある。1 型、2 型を問わず糖尿病の治療においては、食事療法が良好な血糖値の維持と、その後の合併症の予防の基本となる。特に肥満を伴う 2 型糖尿病では、総エネルギー摂取量の適正化を通して肥満を解消することで、高血糖のみならず種々の病態の改善が期待される。

また、インスリンの作用は糖代謝のみならず、脂質及びたんぱく質代謝など多岐に及ぶことから、食事療法を実践する際には、個々の病態に合わせ、高血糖のみならず、あらゆる側面からその妥当性が検証されなければならない。諸外国においても、生活習慣への介入による肥満の是正を重要視し、そのために総エネルギー量を調整し、合併症の発症予防の観点から栄養素の摂取量のバランスを図ることが推奨されている。しかし、食文化や病態の異なる日本人に対して、海外の観察研究の結果をそのまま当てはめることは妥当ではない。さらに、糖尿病の発症・重症化予防のための適正な栄養素摂取比率に関するエビデンスは乏しく、また、肥満患者の増加や高齢化を背景に、国内でも糖尿病の病態や併存する臓器障害が多様化していることから、糖尿病患者に理想となる画一的な栄養素摂取比率を設定することは困難であり、患者ごとの対応が求められる。

本項では、我が国で最も多く、そして、その発症と進展に食事が大きく寄与するとされる、インスリン抵抗性を病態の中心とする成人期糖尿病と食事の関係を主な内容としている。したがって、1 型糖尿病や小児、妊娠、高齢期の糖尿病における食事療法に関しては、それぞれに関わる診療ガイドライン等を参照されたい。

2 糖尿病と特に関連の深いエネルギー・栄養素

一般化するために、栄養素等摂取と糖尿病との関連について、特に重要なものを図 2 に示す。



この図はあくまでも概要を理解するための概念図として用いるに留めるべきである。

図 2 エネルギー・栄養素摂取と高血糖との関連（特に重要なもの）

2-1 エネルギー

2-1-1 目標体重の設定

2型糖尿病においては、内臓脂肪型肥満に伴い生じるインスリン抵抗性の予防と改善を目的に、総エネルギー摂取量の適正化を中心とする生活習慣への介入は重要である。総エネルギー摂取量は、目標体重に基づいて計算される。これまでは、職域健診で異常所見の合計が最も少なくなる BMI が 22 kg/m² であるとした研究³⁾に基づき、BMI 22 kg/m² に身体活動量をかけて総エネルギー摂取量を求める計算式が糖尿病診療においても用いられてきた。しかし、BMI と死亡率との関係を検討した研究では、最も死亡率の低い BMI は、アジア人では 20~25 kg/m² にあることから⁴⁾、日本人の食事摂取基準でも、目標とする BMI を 20~24.9 kg/m² としている。2型糖尿病でも、中国人⁵⁾、日本人^{6,7)}では総死亡率が最も低い BMI は 20~25 kg/m² であったとされ、75 歳以上の高齢者では BMI 25 kg/m² 以上でも、死亡率の増加は認められない⁶⁾。このように、総死亡率との関係で目標とすべき BMI を考えた場合、20~25 kg/m² と幅があり、特に高齢者ではその関係が異なることは国外の研究でも確認されている⁸⁾。

さらに、体格と総死亡率との関係は BMI では正しく評価できないことも指摘されている⁹⁾。BMI と体脂肪率を分けて、総死亡率との関係を検討したカナダの研究では、BMI も体脂肪率も死亡率に対して U 字型の関係を示すが、両者を調整して再検討すると、U 字型の関係を残したのは体脂肪率であり、BMI よりも体組成評価の重要性を示している。また、BMI が非肥満の範囲内にあっても、メタボリックシンドロームを持つ場合、健康な非肥満者に比べて明らかに死亡率が高く、その反面、メタボリックシンドロームのない肥満者では死亡率の増加はないことから、BMI のみでは健康状態を正確に把握できないとする報告もある^{10,11)}。

このように BMI を用いた目標体重の設定には疑問が残るものの、日常生活において、より簡便な指標がないのが現状である。したがって、標準体重 BMI 22 kg/m² を起点として総エネルギー摂取量を設定することを一定の目安としつつ、死亡率を根拠とする目標 BMI には、20~25 kg/m² と許容すべき範囲があることを理解する必要がある。さらに糖尿病重症化の観点から、BMI が 30 kg/m² を超える肥満糖尿病患者や、高齢糖尿病患者が珍しくなくなった我が国の現状では、目標体重の設定には、この基準をより柔軟に運用し個別化を図る必要がある。

2-1-2 総エネルギー摂取量

肥満を伴う 2型糖尿病において、良好な血糖値の維持には、総エネルギー摂取量の適正化に基づく体重コントロールが重要である¹²⁻¹⁷⁾。総エネルギー摂取量の目安は、年齢や病態、身体活動量などによって異なるため、個別化が必要である。そこで、日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン 2019」¹⁸⁾では、総エネルギー摂取量を決定する際の目標 BMI と身体活動量に応じた係数をより柔軟に設定できるようにし、総エネルギー摂取量の個別化を図ることとなった。

糖尿病におけるエネルギー摂取量制限の有用性に関して、エネルギー摂取制限を含む生活習慣への介入による減量が血糖コントロールに与える影響を検討した海外のメタ・アナリシスでは、過体重 (BMI 25 以上 30 kg/m² 未満) 又は肥満 (BMI 30 kg/m² 以上) を伴う 2型糖尿病においては、5%未満の減量では有意な血糖コントロールの改善が得られず、5%以上の減量により有意な改善がもたらされると報告されている¹⁵⁾。さらに、過体重を伴う 2型糖尿病を対象とした介入研究では、エネルギー摂取量制限を含む生活習慣への介入が HbA1c 値の有意な低下をもたらした^{19,20)}、インスリン使用中の肥満を伴う 2型糖尿病患者を対象とした介入研究では、エネルギー摂取量制限が有意な体重減少とイ

ンスリン使用量の低減効果を示したと報告されている²¹⁾。一方、過体重・肥満を伴わない2型糖尿病や1型糖尿病の血糖コントロールに対するエネルギー摂取量制限の効果についてのエビデンスは限定的である。

このような結果を背景に、日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン2024」²²⁾においても、過体重・肥満を伴う2型糖尿病患者では、良好な血糖値の維持を目的としたエネルギー摂取量の制限が推奨されている。ただし、減量の程度に関して、海外では5%以上の減量により有意な血糖値の改善が報告されているが、高度肥満の少ない日本人2型糖尿病患者にこの結果を当てはめることには留意が必要であり、今後の日本人におけるエビデンスの構築が望まれる。

2-2 エネルギー産生栄養素バランス

インスリンの作用は糖代謝のみならず、脂質及びたんぱく質代謝など多岐に及んでおり、これらは相互に密接な関連をもつことから、食事療法を実践する際のエネルギー産生栄養素バランスは個々の病態に合わせ、血糖値のみならず、あらゆる側面からその妥当性が検証されなければならない。さらに、長期にわたる継続を可能にするためには、安全性とともに我が国の食文化あるいは患者の嗜好性に対する配慮が必要である。また、各栄養素についての必要量の設定はあっても、特定のエネルギー産生栄養素バランスが糖尿病の管理に有効であるとする根拠は認められない²³⁾。そのため、エネルギー産生栄養素バランスの目安は健康な者の平均的な摂取量に基づいているのが現状である。また、糖尿病があらゆる慢性疾患の基盤病態となることから、その予防と管理からみたエネルギー産生栄養素バランスの在り方は、種々の医学的見地から検討すべき課題である。すなわち、糖尿病がそのリスクとなる動脈硬化性疾患については脂質の摂取量、慢性腎臓病の最大の原因となる糖尿病性腎症については食塩とたんぱく質の摂取量、そして肥満症には総エネルギー摂取量が重要となり、それらの推奨基準が、日本動脈硬化学会の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」²⁴⁾、日本腎臓学会の「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」²⁵⁾、日本肥満学会の「肥満症診療ガイドライン2022」²⁶⁾に、それぞれ提示されている。このように、糖尿病患者の食事療法の意義や進め方は、合併する臓器障害や年齢によって異なるため、患者が持つ多彩な条件に基づいて個別化を図る必要がある。

2-3 炭水化物

炭水化物摂取量と糖尿病の発症や重症化との関係を検討した報告は少なく、両者の関係は明らかではない。イギリスのコホート研究において、炭水化物摂取量と糖尿病発症率との関係が検討されているが、総炭水化物摂取量と糖尿病発症率には関係がなく、果糖の過剰摂取が糖尿病の発症リスクを増加させたとしている²⁷⁾。また、メタ・アナリシスでも、総炭水化物摂取量と糖尿病発症リスクに有意な関係を認めなかったと報告されている²⁸⁾。よって、糖尿病発症に対する炭水化物の至適摂取量に関しては、その目標量を一律に設定することは困難である。

一方、欧米を中心に2型糖尿病における炭水化物制限の効果を検討したメタ・アナリシスが多数報告されている²⁹⁻⁴⁷⁾。炭水化物制限の期間に関して、6~12か月以内の短期間であればHbA1cは有意に改善し得るが、12~24か月以降は同等であったとの報告^{29-35,43)}や、24か月でのHbA1cが有意に悪化したとの報告もある³⁹⁾。また炭水化物制限の程度に関して、50g以下や130g以上の炭水化物制限ではHbA1cの改善は認められなかったとの報告もある³⁸⁾。

日本人を対象に低炭水化物食の効果を検討した研究は更に少ない⁴⁸⁾。日本人2型糖尿病を対象に、6か月間130g/日の低炭水化物食の効果を観察した研究では、低炭水化物食群で体重減少とHbA1c値

の有意な低下が認められたが、同時に総エネルギー摂取量も減少していた⁴⁹⁾。また、エネルギー摂取制限食群と低炭水化物食群(130g/日未満)を設定し、6か月後に各パラメーターを比較すると、総エネルギー摂取量が均しく減少し、体重変化も両群で同等であったものの、低炭水化物食群でHbA1c値と血中トリグリセライドの有意な改善が認められたとする報告もある⁵⁰⁾。一方、非アルコール性脂肪性肝疾患を伴う2型糖尿病を対象とした研究では、低炭水化物食群(70~130g/日未満)は、エネルギー摂取制限食群と比較して3か月後の内臓脂肪面積の有意な減少は認められたが、HbA1c値や総エネルギー摂取量、QOLに有意差はなかったと報告されている⁵¹⁾。

このように、炭水化物制限による血糖指標と体重変化に対する効果には一定の見解が得られていないものの、2型糖尿病患者において、約130g/日の炭水化物制限によって有害事象なく6か月後のHbA1c値の改善が認められたとの報告もあることから⁵⁰⁾、日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン2024」²²⁾では、2型糖尿病の血糖コントロールのために、6~12か月以内の短期間であれば炭水化物制限は有用とされている。一方で、総エネルギー摂取量を制限せずに、炭水化物のみを極端に制限することで体重やHbA1c値の改善を図ることは、その効果のみならず、長期的な食事療法としての遵守性や安全性を担保する上での科学的根拠が不足しており、その実施には注意が必要である。

炭水化物の中でも果糖は、血糖コントロールの管理に有益な可能性があるものの、その過剰な摂取は、血中トリグリセライドの上昇や体重増加を来す懸念がある。純粋な果糖の糖尿病状態への影響を検討したメタ・アナリシスでは、1日100g以内であれば、果糖摂取によって血糖値と血中トリグリセライドは改善し、体重増加は来さないと報告されている⁵²⁾。果物の摂取に関しては、糖尿病の発症リスクの低下と関連するとの報告がある^{53,54)}。一方、果汁飲料摂取は糖尿病患者のHbA1c値を改善しないという報告や⁵⁵⁾、果汁飲料や加糖飲料の摂取は糖尿病の発症リスクを高めたとの報告もある⁵⁴⁻⁵⁷⁾。糖尿病では果物の摂取を勧めてよいと考えられるが、その量は病態による個別化が必要である。また、果汁飲料や、果汁を含むものであっても加糖飲料の過剰な摂取には注意が必要であり、果物と果汁飲料の血糖コントロールに与える影響の差異は食物繊維の含有による影響の差によるものと推察されている。

Glycemic index (GI) とは、炭水化物を含む食品を食べた際の食後の血糖値の上昇しやすさを示す指標である。日本人において、低GIの食品の摂取量が多いほど、糖尿病発症リスクが減少したとの報告もある⁵⁸⁾。また、2型糖尿病の血糖コントロールに対して、低GI食と高GI食とを比較したメタ・アナリシスや⁵⁹⁾、低GIと異なるパターンの食事とを比較したメタ・アナリシスがあり⁶⁰⁻⁶³⁾、結果、低GI食ではHbA1cが低下すると報告されている。日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン2024」²²⁾においても、2型糖尿病の血糖コントロールのために低GI食は有用であるとされている。

2-4 たんぱく質

たんぱく質、特に動物性たんぱく質の摂取量の増加が糖尿病の発症リスクになるとする研究結果が報告されている^{64,65)}。スウェーデンで行われた前向きコホート研究では、たんぱく質エネルギー比率が20%エネルギーと12%エネルギーの者で糖尿病発症リスクを比較すると、高たんぱく質群(20%エネルギー)ではハザード比が1.27であったと報告している⁶⁶⁾。また、2型糖尿病患者を対象とした検討では、たんぱく質摂取量と血糖コントロール不良の関連が報告されている⁶⁷⁾。

国外での報告は、動物性たんぱく質摂取量が多いことが糖尿病発症リスクとなるが、この関係は植物性たんぱく質では認められないこと⁶⁸⁻⁷¹⁾、さらに、食事から摂取するたんぱく質を動物性から植物性に置き換えることで、2型糖尿病の発症リスクが軽減される可能性も報告されている^{72,73)}。また、

中国で行われた追跡研究は、動物性たんぱく質摂取と糖尿病の関連には、インスリン抵抗性の増大が関与することを示唆している⁷⁴⁾。近年、赤身肉や加工肉と2型糖尿病発症リスクとの関連が相次いで報告されており、1日当たり100g超の赤身肉の摂取が糖尿病発症リスクを増加させるとする報告がある一方で^{75,76)}、赤身肉や加工肉を卵、乳製品、植物性たんぱく質などへ置き換えることで、糖尿病の発症リスクが軽減される可能性も報告されている^{71,77-81)}。

このように、総たんぱく質摂取量の増加、そして、赤身肉や加工肉の過剰な摂取が糖尿病の発症リスクの増加や血糖コントロールの悪化につながる可能性が報告されている。しかし、これらの報告の多くは国外の観察研究をもとにしたものであり、欧米人と比較して動物性たんぱく質の摂取量が少ない日本人において、更に動物性たんぱく質の摂取量を減らすことの意義は明らかでない。実際、日本人2型糖尿病患者を対象とした観察研究において、75歳以上の高齢者では、たんぱく質摂取量が少ないほど死亡率が高いとの報告もある⁸²⁾。よって、日本人糖尿病患者おけるたんぱく質摂取量の至適範囲に関しては、画一的な設定をすることは難しく、患者背景によって柔軟に対応する必要がある。

2-5 脂質

糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて、脂質摂取量、特に動物性脂質の摂取量が多いとの報告がある⁸³⁾。国外の前向きコホート研究では、総脂質摂取量が糖尿病発症リスクになるとの報告がある一方で⁸⁴⁾、総脂質摂取量をBMIで調整すると糖尿病発症リスクとの関連が消失するとの報告や⁸⁵⁾、総脂質摂取量は糖尿病発症リスクにならないとする報告がある⁸⁶⁾。しかし、国外の研究では脂質摂取量が30%エネルギーを超えており、30%エネルギーを下回る日本人の平均的な摂取状況にある者については、糖尿病の予防のために総脂質摂取量を制限する根拠は乏しい。また、脂質摂取制限の体重減少効果を検証した最近のメタ・アナリシスでは、有意な効果が見出されてはいない⁸⁷⁾。ただし、多くの研究において、飽和脂肪酸の摂取量が多いことが糖尿病の発症リスクになり、多価不飽和脂肪酸がこれを低減するとされている^{84,88-90)}。また、2011年のメタ・アナリシスでは、多価不飽和脂肪酸の摂取量の増加は、HbA1c値の低下をもたらすことが示されている⁹¹⁾。日本人の観察研究からも、女性では総脂質及び脂肪酸の摂取と2型糖尿病発症との関連は見られないものの、男性では、総脂質、一価不飽和脂肪酸及びn-3系脂肪酸の摂取が多いほど2型糖尿病の発症リスクが低いことが報告されている⁹²⁾。また一方で、トランス脂肪酸の摂取量が多いことが2型糖尿病の発症リスクとなる可能性も報告されている⁹³⁾。このように、糖尿病の発症・重症化予防の観点から、日本人における適正な脂質及び各種脂肪酸摂取比率を設定する積極的根拠は乏しいのが現状であるが、動脈硬化の原因となる脂質異常症の予防・改善のためには、コレステロールや飽和脂肪酸を多く含む食品の摂取過多を避け、多価不飽和脂肪酸を含む食品の摂取が望まれる。

2-6 食物繊維

2型糖尿病患者を対象に、良好な血糖コントロールを目的とした積極的な食物繊維摂取の有用性が示されている⁹⁴⁻¹⁰⁰⁾。2型糖尿病患者を対象としたメタ・アナリシスによると、3週間～12週間の食物繊維の高摂取により、HbA1c値や空腹時血糖値の有意な低下が報告されている^{94,95)}。また日本人の2型糖尿病患者の研究を含む、水溶性食物繊維摂取の有用性を検討したメタ・アナリシスでも、食物繊維の高摂取群ではHbA1c値^{95,96,98-100)}、と空腹時血糖値^{95,98-100)}、食後2時間血糖値⁹⁹⁾が有意に低下し、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRも改善したと報告されている⁹⁵⁾。用量反応解析を行った研究では、水溶性食物繊維の摂取量として推奨される範囲は7.6～8.3gであった⁹⁹⁾。

以上より、水溶性食物繊維を含む食物繊維摂取は、2型糖尿病の血糖コントロールを改善させる可能性があり、日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン2024」²²⁾でも、糖尿病患者の積極的な食物繊維摂取は有用であるとされている。摂取すべき食物繊維の量に関しては、30g/日以上食物繊維の摂取により血糖コントロールの改善がもたらされたと報告されていることから、本来は、この程度の量の食物繊維摂取が求められる。しかし、多くの試験が欧米人を対象としたものであることや、令和元年国民健康・栄養調査¹⁰¹⁾における、1日当たりの食物繊維摂取量の平均値が17~19g（水溶性：3~4g、不溶性：11~12g）であるという現状を踏まえると、少なくとも20~25g/日の食物繊維摂取が現実的な目標と考えられる。

2-7 アルコール

アルコールは、そのエネルギーのみならず中間代謝産物が他の栄養素の代謝に影響を及ぼすことから、糖尿病管理における摂取量の適正化は重要な課題である。海外の複数のメタ・アナリシスより、概ね10~25g程度の中等量のアルコール摂取は、糖尿病の発症率¹⁰²⁻¹⁰⁸⁾、細小血管合併症や心血管イベントの発症率、死亡率を低下させるが¹⁰⁹⁻¹¹²⁾、50~60gを超えるアルコール摂取は糖尿病の発症リスクを増加させると報告されている¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾。このように、主に国外の報告では、アルコール摂取量と糖尿病及び関連病態のリスクに関して、J字型の関係があるとされている^{104,105,107,108,113)}。しかし、その有効性は女性やBMIの高い者に限定されるという報告や^{105,108)}、アジア人には認められないという報告がある¹⁰⁶⁾。さらに、日本人を含むアジア人、特にBMIの低い男性では、中程度からでもアルコール摂取が糖尿病の発症リスクになると報告されており¹⁰⁴⁾、欧米人を対象とした結果をそのまま日本人に当てはめることには留意が必要である。

このような背景から、日本糖尿病学会の「糖尿病治療ガイド2022-2023」²⁾では、アルコール摂取の上限として25g/日を設けている。また、アルコールの急性効果として低血糖を来すことにも留意すべきである。適正な飲酒量の決定には、アルコール量のみならず、アルコール飲料に含有された他の栄養素からのエネルギーや患者の飲酒習慣も考慮した個別化が求められる。

参考文献

- 1) 清野裕, 南條輝志男, 田嶋尚子, 他. 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 (国際標準化対応版). 糖尿病. 2012;55(7):485-504.
- 2) 日本糖尿病学会編. 糖尿病治療ガイド 2022-2023. 文光堂; 2022.
- 3) Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K, et al. Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes*. 1991;15(1):1-5.
- 4) Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776-786.
- 5) So WY, Yang X, Ma RCW, et al. Risk factors in V-shaped risk associations with all-cause mortality in type 2 diabetes-The Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24(3):238-246.
- 6) Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, et al. Body mass index and mortality among Japanese patients with type 2 diabetes: pooled analysis of the Japan diabetes complications study and the Japanese elderly diabetes intervention trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(12):E2692-6.
- 7) Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A, et al. Association of body mass index and mortality in Japanese diabetic men and women based on self-reports: The Japan Collaborative Cohort (JACC) study. *J Epidemiol*. 2015;25(8):553-558.
- 8) Edqvist J, Rawshani A, Adiels M, et al. BMI and mortality in patients with new-onset type 2 diabetes: A comparison with age- and sex-matched control subjects from the general population. *Diabetes Care*. 2018;41(3):485-493.
- 9) Padwal R, Leslie WD, Lix LM, et al. Relationship among body fat percentage, body mass index, and all-cause mortality: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2016;164(8):532-541.
- 10) Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(11):758-769.
- 11) Stefan N, Schick F, Häring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. *Cell Metab*. 2017;26(2):292-300.
- 12) Huang XL, Pan JH, Chen D, et al. Efficacy of lifestyle interventions in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2016;27:37-47.
- 13) Terranova CO, Brakenridge CL, Lawler SP, et al. Effectiveness of lifestyle-based weight loss interventions for adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(4):371-378.
- 14) Chen L, Pei JH, Kuang J, et al. Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Metabolism*. 2015;64(2):338-347.
- 15) Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, et al. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(9):1447-1463.
- 16) Jayedi A, Zeraattalab-Motlagh S, Shahinfar H, et al. Effect of calorie restriction in comparison to usual diet or usual care on remission of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2023;117(5):870-882.
- 17) Simões Corrêa Galendi J, Leite RGOF, Banzato LR, et al. Effectiveness of strategies for nutritional therapy

- for patients with type 2 diabetes and/or hypertension in primary care: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(7):4243.
- 18) 日本糖尿病学会編. 糖尿病診療ガイドライン 2019. 南江堂; 2019.
 - 19) Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1481-1486.
 - 20) Legaard GE, Lyngbæk MPP, Almdal TP, et al. Effects of different doses of exercise and diet-induced weight loss on beta-cell function in type 2 diabetes (DOSE-EX): a randomized clinical trial. *Nat Metab*. 2023;5(5):880-895.
 - 21) Brown A, Dornhorst A, McGowan B, et al. Low-energy total diet replacement intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity treated with insulin: a randomized trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e001012.
 - 22) 日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2024. 南江堂; 2024.
 - 23) Emadian A, Andrews RC, England CY, et al. The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *Br J Nutr*. 2015;114(10):1656-1666.
 - 24) 日本動脈硬化学会編. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版. 日本動脈硬化学会; 2022.
 - 25) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023. 東京医学社; 2023.
 - 26) 日本肥満学会編. 肥満症診療ガイドライン 2022. ライフサイエンス出版; 2022.
 - 27) Ahmadi-Abhari S, Luben RN, Powell N, et al. Dietary intake of carbohydrates and risk of type 2 diabetes: the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk study. *Br J Nutr*. 2014;111(2):342-352.
 - 28) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, et al. Long-term low-carbohydrate diets and type 2 diabetes risk: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Gen Fam Med*. 2016;17(1):60-70.
 - 29) Korsmo-Haugen HK, Brurberg KG, Mann J, et al. Carbohydrate quantity in the dietary management of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(1):15-27.
 - 30) Sainsbury E, Kizirian NV, Partridge SR, et al. Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;139:239-252.
 - 31) van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Kuijpers T, et al. Effects of low-carbohydrate- compared with low-fat-diet interventions on metabolic control in people with type 2 diabetes: a systematic review including GRADE assessments. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(2):300-331.
 - 32) Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, et al. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000354.
 - 33) Meng Y, Bai H, Wang S, et al. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;131:124-131.
 - 34) Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(3):505-516.
 - 35) Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G, et al. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(2):157-170.

- 36) 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.
- 37) Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, et al. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *BMJ.* 2021;372:m4743.
- 38) McArdle PD, Greenfield SM, Rilstone SK, et al. Carbohydrate restriction for glycaemic control in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2019;36(3):335-348.
- 39) Silverii GA, Botarelli L, Dicembrini I, et al. Low-carbohydrate diets and type 2 diabetes treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.* 2020;57(11):1375-1382.
- 40) Nicholas AP, Soto-Mota A, Lambert H, et al. Restricting carbohydrates and calories in the treatment of type 2 diabetes: a systematic review of the effectiveness of “low-carbohydrate” interventions with differing energy levels. *J Nutr Sci.* 2021;10:e76.
- 41) Kirk JK, Graves DE, Craven TE, et al. Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(1):91-100.
- 42) Jayedi A, Zeraattalab-Motlagh S, Jabbarzadeh B, et al. Dose-dependent effect of carbohydrate restriction for type 2 diabetes management: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2022;116(1):40-56.
- 43) Huntriss R, Campbell M, Bedwell C. The interpretation and effect of a low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(3):311-325.
- 44) Castañeda-González LM, Bacardí Gascón M, Jiménez Cruz A. Effects of low carbohydrate diets on weight and glycemic control among type 2 diabetes individuals: a systemic review of RCT greater than 12 weeks. *Nutr Hosp.* 2011;26(6):1270-1276.
- 45) Apekey TA, Maynard MJ, Kittana M, et al. Comparison of the effectiveness of low carbohydrate versus low fat diets, in type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2022;14(20):4391.
- 46) Zhou C, Wang M, Liang J, et al. Ketogenic diet benefits to weight loss, glycemic control, and lipid profiles in overweight patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trails. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(16):10429.
- 47) Zaki HA, Iftikhar H, Bashir K, et al. A comparative study evaluating the effectiveness between ketogenic and low-carbohydrate diets on glycemic and weight control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2022;14(5):e25528.
- 48) Yamada S, Kabeya Y, Noto H. Dietary approaches for Japanese patients with diabetes: A systematic review. *Nutrients.* 2018;10(8):1080.
- 49) Sato J, Kanazawa A, Makita S, et al. A randomized controlled trial of 130 g/day low-carbohydrate diet in type 2 diabetes with poor glycemic control. *Clin Nutr.* 2017;36(4):992-1000.
- 50) Yamada Y, Uchida J, Izumi H, et al. A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med.* 2014;53(1):13-19.
- 51) 西森栄太, 尾形哲, 高杉一恵, 他. 糖質制限食は2型糖尿病に伴う非アルコール性脂肪性肝疾患を

- カロリー制限食と同等に改善させる。糖尿病。2018;61(5):297-306.
- 52) Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(5):1419-1437.
- 53) Bazzano LA, Li TY, Joshipura KJ, et al. Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care.* 2008;31(7):1311-1317.
- 54) Muraki I, Imamura F, Manson JE, et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ.* 2013;347:f5001.
- 55) Ren Y, Sun S, Su Y, et al. Effect of fruit on glucose control in diabetes mellitus: a meta-analysis of nineteen randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1174545.
- 56) Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(11):2477-2483.
- 57) Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(5):363-375.
- 58) Oba S, Nanri A, Kurotani K, et al. Dietary glycemic index, glycemic load and incidence of type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Nutr J.* 2013;12(1):165.
- 59) Wang Q, Xia W, Zhao Z, et al. Effects comparison between low glycemic index diets and high glycemic index diets on HbA1c and fructosamine for patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes.* 2015;9(5):362-369.
- 60) Zeng BT, Pan HQ, Li FD, et al. Comparative efficacy of different eating patterns in the management of type 2 diabetes and prediabetes: An arm-based Bayesian network meta-analysis. *J Diabetes Investig.* 2023;14(2):263-288.
- 61) Zafar MI, Mills KE, Zheng J, et al. Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2019;110(4):891-902.
- 62) Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, et al. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2021;374:n1651.
- 63) Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD006296.
- 64) Wang ET, de Koning L, Kanaya AM. Higher protein intake is associated with diabetes risk in South Asian Indians: the Metabolic Syndrome and Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) study. *J Am Coll Nutr.* 2010;29(2):130-135.
- 65) Sluijs I, Beulens JWJ, van der A DL, et al. Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-NL study. *Diabetes Care.* 2010;33(1):43-48.
- 66) Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, et al. High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *Br J Nutr.* 2013;109(6):1143-1153.
- 67) Bawadi H, Al-Bayyari N, Tayyem R, et al. Protein intake among patients with insulin-treated diabetes is linked to poor glycemic control: Findings of NHANES data. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:767-775.

- 68) Shang X, Scott D, Hodge AM, et al. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study and a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(5):1352-1365.
- 69) Fan M, Li Y, Wang C, et al. Dietary protein consumption and the risk of type 2 diabetes: A Dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutrients.* 2019;11(11):2783.
- 70) Ye J, Yu Q, Mai W, et al. Dietary protein intake and subsequent risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Acta Diabetol.* 2019;56(8):851-870.
- 71) Baleato CL, Ferguson JJA, Oldmeadow C, et al. Plant-based dietary patterns versus meat consumption and prevalence of impaired glucose intolerance and diabetes mellitus: A cross-sectional study in Australian women. *Nutrients.* 2022;14(19):4152.
- 72) Lamberg-Allardt C, Bärebring L, Arnesen EK, et al. Animal versus plant-based protein and risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Food Nutr Res.* 2023;67.
- 73) Li J, Glenn AJ, Yang Q, et al. Dietary protein sources, mediating biomarkers, and incidence of type 2 diabetes: Findings from the Women's Health Initiative and the UK Biobank. *Diabetes Care.* 2022;45(8):1742-1753.
- 74) Li J, Sun C, Liu S, et al. Dietary protein intake and type 2 diabetes among women and men in northeast China. *Sci Rep.* 2016;6(1):37604.
- 75) Kurotani K, Nanri A, Goto A, et al. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Nutr.* 2013;110(10):1910-1918.
- 76) Pan A, Sun Q, Bernstein AM, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(4):1088-1096.
- 77) Gu X, Drouin-Chartier JP, Sacks FM, et al. Red meat intake and risk of type 2 diabetes in a prospective cohort study of United States females and males. *Am J Clin Nutr.* 2023;118(6):1153-1163.
- 78) Maukonen M, Harald K, Kaartinen NE, et al. Partial substitution of red or processed meat with plant-based foods and the risk of type 2 diabetes. *Sci Rep.* 2023;13(1):5874.
- 79) Ibsen DB, Jakobsen MU, Halkjær J, et al. Replacing red meat with other nonmeat food sources of protein is associated with a reduced risk of type 2 diabetes in a danish cohort of middle-aged adults. *J Nutr.* 2021;151(5):1241-1248.
- 80) Ibsen DB, Steur M, Imamura F, et al. Replacement of red and processed meat with other food sources of protein and the risk of type 2 diabetes in European populations: The EPIC-InterAct study. *Diabetes Care.* 2020;43(11):2660-2667.
- 81) Würtz AML, Jakobsen MU, Bertoia ML, et al. Replacing the consumption of red meat with other major dietary protein sources and risk of type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(3):612-621.
- 82) Yamaoka T, Araki A, Tamura Y, et al. Association between low protein intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Nutrients.* 2020;12(6):1629.
- 83) Thanopoulou AC, Karamanos BG, Angelico FV, et al. Dietary fat intake as risk factor for the development of diabetes: multinational, multicenter study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD).

Diabetes Care. 2003;26(2):302-307.

- 84) Guasch-Ferré M, Becerra-Tomás N, Ruiz-Canela M, et al. Total and subtypes of dietary fat intake and risk of type 2 diabetes mellitus in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(3):723-735.
- 85) van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, et al. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*. 2002;25(3):417-424.
- 86) Salmerón J, Hu FB, Manson JE, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(6):1019-1026.
- 87) Tobias DK, Chen M, Manson JE, et al. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):968-979.
- 88) Hodge AM, English DR, O'Dea K, et al. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(1):189-197.
- 89) Wang L, Folsom AR, Zheng ZJ, et al. Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(1):91-98.
- 90) Harding AH, Day NE, Khaw KT, et al. Dietary fat and the risk of clinical type 2 diabetes: the European prospective investigation of Cancer-Norfolk study. *Am J Epidemiol*. 2004;159(1):73-82.
- 91) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab*. 2011;58(4):290-296.
- 92) Yaegashi A, Kimura T, Wakai K, et al. Associations of total fat and fatty acid intake with the risk of type 2 diabetes mellitus among Japanese adults: Analysis based on the JACC study. *J Epidemiol*. 2024;34(7):316-323.
- 93) Wendeu-Foyet G, Bellicha A, Chajès V, et al. Different types of industry-produced and ruminant trans fatty acid intake and risk of type 2 diabetes: Findings from the NutriNet-Santé prospective cohort. *Diabetes Care*. 2023;46(2):321-330.
- 94) Post RE, Mainous AG 3rd, King DE, et al. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(1):16-23.
- 95) Jovanovski E, Khayyat R, Zurbau A, et al. Should viscous fiber supplements be considered in diabetes control? Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2019;42(5):755-766.
- 96) Ojo O, Feng QQ, Ojo OO, et al. The role of dietary fibre in modulating gut microbiota dysbiosis in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients*. 2020;12(11):3239.
- 97) Ojo O, Wang X, Ojo OO, et al. The effect of prebiotics and oral anti-diabetic agents on gut microbiome in patients with type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients*. 2022;14(23):5139.
- 98) Xu B, Fu J, Qiao Y, et al. Higher intake of microbiota-accessible carbohydrates and improved cardiometabolic risk factors: a meta-analysis and umbrella review of dietary management in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(6):1515-1530.

- 99) Xie Y, Gou L, Peng M, et al. Effects of soluble fiber supplementation on glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1800-1810.
- 100) Vazquez-Marroquin G, Ochoa-Précoma R, Porchia LM, et al. The effect of microbiome therapies on waist circumference, a measure of central obesity, in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Acad Nutr Diet.* 2023;123(6):933-952.e1.
- 101) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告.
- 102) Li XH, Yu FF, Zhou YH, et al. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(3):818-829.
- 103) Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009;32(11):2123-2132.
- 104) Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. *Diabetologia.* 2005;48(6):1051-1054.
- 105) Seike N, Noda M, Kadowaki T. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese: a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17(4):545-551.
- 106) Knott C, Bell S, Britton A. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of more than 1.9 million individuals from 38 observational studies. *Diabetes Care.* 2015;38(9):1804-1812.
- 107) Han M. The dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes among Asian men: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Diabetes Res.* 2020;2020:1032049.
- 108) Llamosas-Falcón L, Rehm J, Bright S, et al. The relationship between alcohol consumption, BMI, and type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Diabetes Care.* 2023;46(11):2076-2083.
- 109) Koppes LLJ, Dekker JM, Hendriks HFJ, et al. Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia.* 2006;49(4):648-652.
- 110) Blomster JJ, Zoungas S, Chalmers J, et al. The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(5):1353-1359.
- 111) Nakamura Y, Ueshima H, Kadota A, et al. Alcohol intake and 19-year mortality in diabetic men: NIPPON DATA80. *Alcohol.* 2009;43(8):635-641.
- 112) Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2004;140(3):211-219.
- 113) Ahmed AT, Karter AJ, Warton EM, et al. The relationship between alcohol consumption and glycemic control among patients with diabetes: the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med.* 2008;23(3):275-282.