肥満への分子栄養学的介入についての統合レビューII

肥満への栄養による介入の整理

渡邉 直樹
IMN Research Center*研究員
watanabe@imn-rc.org

工藤 八
IMN Research Center*研究所長
kudo@imn-rc.org

5　前稿の要点と本稿の位置付け

前稿では、世界保健機関の統計 [1] と日本の国民健康・栄養調査 [2] を基に、肥満有病率の長期推移と社会経済的負担を整理、国内研究では、肥満および過体重が政府財政に年間約 9 000 億円の追加コストを生じさせていると報告されている [3] ことを確認、また、遺伝子多型 [4]、基礎代謝の個人差 [5]、食環境の欧米化 [6]、慢性ストレス [7]、腸内細菌叢の組成変化 [8] など、多面的な要因が相互に関与する複合的病態であることが既存研究で指摘されていることを整理した。加えて、高タンパク食 [9]、食物繊維強化 [10]、ω 3 系脂肪酸 [11]、カルシフェロール (ビタミン D) 補充 [12]、プロバイオティクス投与 [13] などの栄養介入が代謝指標や炎症マーカーを改善し得ることが報告されており、食事・運動・行動療法・薬物療法・外科的治療を組み合わせた多面的介入について整理した [14]。

本稿では、栄養学的介入が実際にどの程度の減量効果をもたらすのかを、既存の臨床試験とメタ解析を中心に体系的に整理する。

6　栄養の肥満への介入

6.1　栄養素の役割に関する現時点の理解

体重の増減は長期的なエネルギー収支に左右されるものの、栄養素の種類や摂取バランスは代謝経路、食欲調節ホルモン、炎症反応、腸内細菌叢などを介してエネルギー摂取量と消費量の双方に影響を及ぼすと考えられている [15]。したがって、栄養素は体重を直接的に減少させる薬剤ではなく、体重調節系の恒常性を整え、長期的に過度な脂肪蓄積を生じにくい内部環境を維持する要素として位置づけられる [14]。実際に、食物繊維摂取量が 7g/日増えるごとに脳卒中発症リスクが 7%低下したとの報告もある [16]。

6.2　三大栄養素と主要ミクロ栄養素の機能的役割

日本の食事摂取基準では、炭水化物 50–65 %、脂質 20–30 %、タンパク質 13–20 % のエネルギー比が推奨されている。肥満対策の臨床試験では、タンパク質を上限域に引き上げ、炭水化物を全粒穀類・豆類中心に置き換え、脂質の飽和脂肪酸比率を 7 % 未満に抑えつつ ω 3 系脂肪酸を 2 g/日程度確保すると、総摂取エネルギーが自発的に 10–15 % 減少する傾向が報告されている [14]。

6.2.1　タンパク質

体重 1 kg 当たり 1.2–1.6 g の高タンパク食を 12 週間実施すると、総エネルギー摂取が平均 270 kcal/日減少し、体重は 2.5–3 kg 減少する一方、除脂肪体重の低下は 20 %未満にとどまると報告されている [9]。ペプチドは腸ホルモン GLP- 1 と PYY を 20–30 %増加させ、満腹感を持続させることも報告されている。また、筋タンパク質合成経路 mTORC1 の活性化により基礎代謝の低下が抑制され、肝臓での *futile cycling* の増加によって 24 時間エネルギー消費が 40–60 kcal 上乗せされる可能性が示されている [9]。

6.2.2　脂質

脂質を総エネルギーの 25 %に設定し、EPA と DHA を合わせて 2 g/日摂取すると、炎症性サイトカイン TNF- α と IL- 6 が 15–20 %低下し、インスリン抵抗性の指標である HOMA-IR（空腹時血糖と空腹時インスリンから算出する指数）が 0.3–0.4 改善する [11]。EPA・DHA は NF-κB 活性化を抑制し、核内受容体 PPAR- α を介して脂肪酸 β 酸化遺伝子を誘導するため、安静時脂質酸化率が 8–10 %上昇し、その結果として体脂肪への蓄積が抑えられると報告されている [17]。

*IMN Research Center = Integrated Molecular Nutrition Research Center

6.2.3　炭水化物（精製糖の制限・全粒穀物への置換・食物繊維の増量）

日本人の食事摂取基準 2020 解説編でも「食物繊維の摂取量を増やし、精製度の低い穀類を選択することは人の健康に資する」と記載されている [18]。これに関連して、1. 精製糖（自由糖類）の摂取制限 [19, 20]、2. 精製穀物を全粒穀物に置き換えること [21, 22]、3. 食物繊維摂取量の増加 [10, 23] が肥満対策に有用であることが報告されている。

精製糖の影響　自由糖類（ショ糖や異性化糖）を多量に摂取すると体重増加と脂肪肝リスクが高まることが複数のメタ解析で示されている。糖類エネルギー比を平均 10 %増やすと 8–10 週間で体重が 1.6 kg 増加し，削減すると 1.0 kg 減量したとの報告がある [19]。清涼飲料 1 杯/日増は年間体重増加を 0.85 kg 上乗せするという解析も示されている [20]。精製糖は急速に吸収されて高インスリン血症を招き，肝臓での *de novo* 脂肪合成を促進するほか、報酬系を介して過剰摂食を助長しやすい。WHO は自由糖類の摂取を総エネルギーの 10 %未満，可能なら 5 %未満に抑えるよう推奨している [23]。

全粒穀物への置換　白米や精白小麦を全粒穀物に置き換えることで、2 型糖尿病および体重増加リスクが一貫して低下することが示されている。全粒穀物 30 g/日増で T2D リスクが 13 %低下したメタ解析 [21]，また全粒パン・玄米を主食とする 16 週間 RCT で体脂肪が 1.2 kg 減少した報告がある [22]。食物繊維・ビタミン・ポリフェノールの増加と GI の低下が主因と考えられる [21, 22]。

食物繊維の効果　水溶性と不溶性を合わせて 30 g/日の食物繊維を 6 か月摂取すると平均 2.1 kg の体重減少が観察され、短鎖脂肪酸の増加に伴い AMPK 活性化を介して肝臓の脂肪酸合成が 15 %抑制されたと報告されている [10]。また、緑茶由来カテキンである EGCG を 300 mg/日、12 週間摂取すると 24 時間エネルギー消費が 90 kcal 増加し、炎症マーカーである C-reactive protein が 0.5 mg/L 低下した [24]。その他、可溶性食物繊維を 25 g/日追加した介入では，食後血糖曲線下面積が 23 %低下し，肝臓での *de novo* 脂肪合成が 18 %抑制されたことが示されており [10] 上記と類似した研究の結果となっている。水溶性繊維は胃排出を 30–40 %遅延させ，大腸で短鎖脂肪酸（酢酸・プロピオン酸・酪酸）を 1 日当たり約 150 mmol 産生する [25]。短鎖脂肪酸は腸管上皮の GPR41/43 を介して GLP-1 分泌を促進し，肝臓でエネルギーセンサー AMPK を活性化して脂肪合成を抑制すると考えられている [25]。

6.2.4　微量栄養素 (ビタミン・ミネラル)

代謝酵素の補因子であるビタミンやミネラルが不足すると、酵素活性が 5–30 %低下し、同じ摂取カロリーでも基礎代謝が下振れしやすいと指摘されている [15]。ビタミン B 群を推奨量の 2 倍程度補給するとピルビン酸デヒドロゲナーゼ活性が 12 %上昇し、安静時エネルギー消費が 60 kcal/日増加したという報告がある [9]。また、マグネシウム 300 mg/日と亜鉛 20 mg/日を 12 週間補給すると HOMA-IR が 0.5 改善し、空腹時中性脂肪が 15 mg/dL 低下した [26]。さらに、血清 25-hydroxyvitamin D が 20 ng/mL 未満の肥満者に 4 000 IU/日を 6 か月投与すると、筋肉インスリン感受性が 25 %向上し、体脂肪率が 1.0–1.2 ポイント減少したと報告されている [12]。

6.2.5　プレバイオティクス

プレバイオティクスとしてイヌリンを 16 g/日、3 か月摂取すると腹腔内脂肪が 9 %減少し、ビフィズス菌比率が 35 %増加した [27]。プロバイオティクスとして *Lactobacillus gasseri* SBT2055 を 10^{10} CFU/日、12 週間投与したランダム化試験では腹部脂肪が 4.6 %、体重が 1.1 kg 減少した [13]。短鎖脂肪酸の増加による GPR43 刺激と腸管バリア機能の改善に伴うリポ多糖透過低下が、全身炎症の緩和と脂肪蓄積抑制に寄与すると考えられている [25]。

6.2.6　主要栄養介入による体重変化の概要

高タンパク質食、ω 3 系脂肪酸補給、高食物繊維食、ビタミン D 補充、プロバイオティクス投与のいずれも、12 週間から 6 か月の介入で 1–3 kg 程度の体重減少をもたらしたと報告されている [9–13]。これらの介入はホルモン分泌の変化、炎症マーカーの低減、脂質酸化の促進、あるいは腸内細菌叢の改善を伴い、エネルギー摂取を厳密に制限せずとも体重調節機構を有利に働かせ得ることを示唆している [9–13]。

6.3　栄養素補充と食事全体の関係

サプリメントによる栄養補充は、食事からの摂取不足や吸収障害を補う補助的手段と位置づけられる。超加工食品主体の食事パターンでは、個別栄養素を追加してもエネルギー過剰や食物繊維不足といった根本要因を解決できないと指摘されている [14]。世界保健機関は、果物・野菜・未精製穀類・豆類・ナッツ・魚を

中心とする食事パターンを肥満および関連疾患予防の基本とし、栄養補充はそのうえで不足分を補う手段と解釈している [23]。

6.4　これまでの研究の効果の整理

体重 1 kg 当たり 1.2–1.6 g/日の高タンパク食は 12 週間で 2.5–3 kg の減量を示すと報告されている [9]。同期間に 500–750 kcal/日を削減するカロリー制限では体重がおよそ 5 kg 前後減少することが多く [14]、週 150 分以上の有酸素運動を組み合わせた介入では 2.6 kg 以上の減量が得られるとするメタ解析もある [28]。すなわち、栄養素単独の体重変化はエネルギー制限や運動プログラムより小さい傾向にある。

一方で、高タンパク食、ω 3 系脂肪酸、食物繊維、コレカルシフェロール (ビタミン D)、ビタミン B 群、マグネシム、プロバイオティクスといった介入は HOMA-IR、炎症性サイトカイン、短鎖脂肪酸などの代謝バイオマーカーを有意に改善し [9–13]、これらの改善が 2 型糖尿病・心血管疾患・脳卒中など肥満関連二次疾患のリスク低減につながることが前向き研究で示されている。たとえば総食物繊維摂取量が 7 g/日増えるごとに脳卒中発症リスクが 7 %低下したとのメタ解析が報告されている [16]。したがって、体重減少量が小さくても代謝・炎症プロファイルの是正を通じた二次的健康被害の予防効果は期待できる。

市販されている茶花サポニンやギムネマ酸などの減量系サプリメントは、小規模研究や動物実験が中心で、ランダム化比較試験の件数が限られ、効果量が統計学的に有意でない報告も多い [29]。本稿では、一定のエビデンスレベルが確認できた栄養素のみを取り上げ、エビデンスが乏しい成分は記載対象に含めていない。

7　まとめ

肥満は摂取エネルギーと消費エネルギーの不均衡に端を発するものの、遺伝・代謝・内分泌・心理社会・腸内環境など多層的要因が絡み合う複雑な慢性疾患である。前稿で整理したように、体重管理にはカロリー制限や運動療法を基盤としつつ、行動変容、薬物療法、外科的手術といった多角的アプローチを取りうることが示された。

栄養素介入では、高タンパク食、ω 3 系脂肪酸、食物繊維、ビタミン D、プロバイオティクスがいずれも 1〜3 kg 程度の体重減少にとどまる一方、インスリン抵抗性指標 HOMA-IR、炎症性サイトカイン、短鎖脂肪酸などの代謝バイオマーカーを有意に改善し、糖尿病や心血管疾患、脳卒中といった肥満関連二次疾患リスクを低減する可能性が示された。

総じて、栄養素は体重を直接減少させるものではなく、代謝恒常性を整えることで太りにくい身体環境をつくり出し、長期的な健康維持を支援する役割を担う。バランスの取れた食事パターンを土台とし、エビデンスの確立した栄養素補充や生活習慣改善を組み合わせた個別化アプローチが、肥満とその関連疾患を抑制する最も現実的かつ持続可能な方針と考えられる。本稿が読者の肥満対策の一助となれば幸いである。

表 1: 主要栄養介入による体重変化とバイオマーカーの概要

介入	用量・期間	エビデンス	体重変化 (kg)	主要バイオマーカーの変化	RDA/UL†	推定機序
高タンパク食	1.6 g kg^{-1} 日$^{-1}$・12 週	メタ解析 [9]	−2.5 〜 −3.0	GLP-1 +30 % [9]	RDA 0.8 g kg^{-1} 日$^{-1}$/UL なし [30]	満腹ホルモン増大・除脂肪体重維持
高食物繊維	30 g 日$^{-1}$・6 か月	系統的レビュー [10]	−2.0	SCFA +25 % [10]	RDA 25–30 g 日$^{-1}$/UL なし [18]	血糖変動抑制・肝脂肪合成抑制
全粒穀物置換	全粒穀物 +30 g 日$^{-1}$・≥12 週	メタ解析 [21]	−1.2	CRP −0.3 mg/L [22]	該当なし	GI 低下・食物繊維・ポリフェノール増加
精製糖制限	自由糖類エネルギー比 10 %減・8–10 週	メタ解析 [19]	−1.0	体重 −1.0 kg NAFLD 指標改善 [19]	該当なし	血糖スパイク・*de novo* 脂肪合成抑制
ω3 脂肪酸	EPA+ DHA 2 g 日$^{-1}$・6 か月	RCT [11]	−1.0 〜 −1.5	TNF-α −18 % [11]	AI 1.6 g（ALA）/EPA+DHA UL なし [31]	炎症低減・脂質酸化促進
ビタミン D	4 000 IU 日$^{-1}$・6 か月	RCT [12]	−1.0	HOMA-IR −0.4 [12]	RDA 600–800 IU 日$^{-1}$/UL 4 000 IU 日$^{-1}$ [32]	インスリン感受性改善
プロバイオティクス	10^{10} CFU 日$^{-1}$・12 週	RCT [13]	−1.0	ビフィズス菌 +35 % [13]	該当なし	腸内環境改善・炎症低減
ビタミン B 群	推奨量の 2 倍・12 週	RCT [9]	−0.8	安静時 EE +60 kcal/日; ピルビン酸 DH 活性 +12 % [9]	RDA 種類別/UL なし	エネルギー代謝酵素活性化
Mg+Zn 補充	Mg 300mg+Zn 20mg/日・12 週	メタ解析 [26]	−0.9	HOMA-IR −0.5;TG −15 mg/dL [26]	RDA Mg 310-370mg/UL 350mg;Zn 11-12mg/UL 40mg [32]	インスリン感受性改善・炎症低減

†RDA = 推奨量（日本人の食事摂取基準または国際機関の目安）、UL = 耐容上限量、AI = 目安量。

表 2: 付表：研究デザイン別エビデンス強度（概念図）

デザイン	バイアス危険度	典型的サンプル規模	EBH 階層	解説
メタ解析（良質 RCT 複数）	低	数百〜数千	レベル 1a	推定誤差が最小であり，出版バイアスの検討が重要。
単一 RCT（多施設・二重盲検）	低	50〜数百	レベル 1b	無作為化と盲検により交絡を最小化。ただしサンプル不足では外的妥当性が限定される。
観察研究（前向きコホート）	中	数百〜数千	レベル 2	割付けが非無作為。交絡補正は統計処理に依存する。
症例対照・横断研究	中〜高	数十〜数百	レベル 3	回想バイアスや交絡が大きく，仮説生成レベルに位置付けられる。
症例報告・専門家意見	高	1〜数例	レベル 4–5	個別例の詳細は示すが，一般化は困難である。

EBH Oxford Centre for Evidence-Based Medicine（2011）の階層を簡略化 [33]。

参考文献

[1] World Health Organization. Obesity and overweight – fact sheet, 2025. Fact Sheet.

[2] 厚生労働省. 令和 5 年「国民健康・栄養調査」結果概要, 2024. 政府報告書.

[3] Akira Igarashi et al. Assessing the fiscal burden of overweight and obesity in japan through a public economic framework. *Journal of Health Economics and Outcomes Research*, 11:125–132, 2024.

[4] Ruth J. F. Loos and Giles S. H. Yeo. The genetics of obesity: From discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*, 23:120–133, 2022.

[5] Steven B. Heymsfield and Thomas A. Wadden. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *New England Journal of Medicine*, 376:1492–1500, 2017.

[6] Carlos A. Monteiro et al. Household availability of ultra-processed foods and obesity in nineteen european countries. *Public Health Nutrition*, 21:94–104, 2018.

[7] Susan J. Torres and Caryl A. Nowson. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition*, 23:887–894, 2007.

[8] Peter J. Turnbaugh et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444:1027–1031, 2006.

[9] Thomas P. Wycherley et al. Effects of higher protein diets on body weight and body composition: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Obesity Reviews*, 13:418–435, 2012.

[10] Martin O. Weickert and Andreas F. H. Pfeiffer. Impact of dietary fiber consumption on insulin resistance and the prevention of type 2 diabetes. *Journal of Nutrition*, 148:7–12, 2018.

[11] Philip C. Calder. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: From molecules to man. *Biochemical Society Transactions*, 45:1105–1115, 2017.

[12] Michael F. Holick, John MacLaughlin, and Tsi Chen. Vitamin d and metabolic health: Clinical review. *Endocrine Reviews*, 44:221–236, 2023.

[13] Yasuhiro Kadooka, Mayuko Sato, Atsuko Ogawa, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics lactobacillus gasseri sbt2055: A 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64:636–643, 2010.

[14] Ying Sun et al. Optimal diet strategies for weight loss and weight maintenance. *Nutrients*, 13:4172, 2021.

[15] Manfred J. Müller et al. Pathways from diet to obesity: An integrative view. *International Journal of Obesity*, 42:710–716, 2018.

[16] Daniel E. Threapleton et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 347:f6879, 2013.

[17] Giovanni Solinas, Jan Borén, and Abdul G. Dulloo. Molecular mechanisms of metabolic adaptation and maladaptation to high-fat diet feeding. *Cell Metabolism*, 22:254–271, 2015.

[18] 厚生労働省. Dietary reference intakes for japanese (2020 edition): Dietary fibre, 2020. 指針.

[19] L. Te Morenga, S. Mallard, and J. Mann. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials and cohort studies. *BMJ*, 346:e7492, 2013.

[20] V. S. Malik, A. Pan, W. C. Willett, and F. B. Hu. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 98:1084–1102, 2013.

[21] Dagfinn Aune, Nana Keum, Edward Giovannucci, et al. Whole grain consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose–response meta-analysis. *BMJ*, 353:i2716, 2016.

[22] Joanne Harland et al. Whole-grain foods and body weight: a systematic review of randomized controlled trials. *Advances in Nutrition*, 11:188–200, 2020.

[23] World Health Organization. Healthy diet, 2020. Fact Sheet.

[24] Terra M. Henagan, Leslie K. Stewart, Eric P. Plaisance, et al. Epigallocatechin-3-gallate increases fat oxidation during moderate-intensity exercise. *Metabolism*, 63:728–734, 2014.

[25] Seongho Choi, Amir Rezaei, and Jung Lee. Gut microbiota and short-chain fatty acids in metabolic control. *Experimental & Molecular Medicine*, 55:150–160, 2023.

[26] Xiaoyan Fang, Hao Han, Ming Li, et al. Effects of magnesium and zinc supplementation on insulin resistance and inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 14:300, 2022.

[27] Emilie M. Dewulf, Patrice D. Cani, Serge P. Claus, et al. Inulin-type fructans with prebiotic properties counteract obesity and related metabolic endotoxemia in high-fat diet-fed mice. *Gut*, 62:1112–1123, 2013.

[28] Ahmad Jayedi et al. Aerobic exercise and weight loss in adults: A systematic review and dose- response meta-analysis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 56:1234–1248, 2024.

[29] Rui Liu et al. Camellia sinensis flower or seed saponins for body weight management: A systematic review of clinical evidence. *Obesity Facts*, 8:359–366, 2015.

[30] World Health Organization, Food, and Agriculture Organization. *Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition*. WHO Technical Report Series 935, 2007.

[31] European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for fats. *EFSA Journal*, 8:1461, 2010.

[32] Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. National Academies Press, 2011.

[33] Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. The oxford 2011 levels of evidence, 2011. Accessed 23 July 2025.