

# シンポジウム 6

## 働く人の栄養学～健康増進と健康寿命の延伸

5月12日（金） 16：00～18：00 第2会場（TFTホール500）

座長：柳澤 裕之（東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座）

- S6-1 食品成分によるがん予防の可能性  
与五沢真吾（東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座）
- S6-2 健康増進・健康寿命を延ばすための食事法～臨床栄養学の立場から  
中村 丁次（神奈川県立保健福祉大学）
- S6-3 時間栄養学に基づく糖尿病の効率的な食事と運動  
宇都宮一典（東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科）

### 座長の言葉

平成25年度から平成34年度までの国民健康づくりとして、健康日本21（第二次）が打ち出され、その中で「健康増進に関する基本的な方向」として、①健康寿命の延伸と健康格差の縮小、②主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底、③社会生活を営むために必要な機能の維持及び向上、④健康を支え、守るための社会環境の整備、⑤栄養・食生活、身体活動・運動、休養、飲酒、喫煙及び歯・口腔の健康に関する生活習慣及び社会環境の改善の5項目が大臣告示された。

本シンポジウムでは、①食品成分を用いたがん予防（30分）、②臨床栄養学の立場から健康増進・健康寿命を延ばすための食事法（30分）、③近年明らかにされてきた時間代謝栄養学に基づく糖尿病の効率的な食事と運動（30分）について講演していただき、健康日本21（第二次）を達成するための方策について多面的に総合討論する（30分）。

#### 座長略歴

柳澤 裕之（やなぎさわ ひろゆき）

##### 【略歴】

1982年 東京慈恵会医科大学 卒業  
1986年 群馬大学大学院医学研究科（社会医学系衛生学専攻）修了  
1987年 東京大学医学部文部教官助手（衛生学教室）  
1988年 ワシントン大学医学部腎臓内科（米国、セントルイス）  
留学  
1995年 埼玉医科大学医学部助教授・教授（衛生学教室）  
2007年 東京慈恵会医科大学医学部教授（環境保健医学講座）

##### 【受賞歴】

1996年 社会厚生事業助成金賞  
1997年 日本衛生学会 奨励賞  
2001年 日本微量元素学会 野見山賞  
2013年 緑十字賞  
2014年 日本微量元素学会 学会賞  
2016年 日本衛生学会 学会賞

## S6-1 食品成分によるがん予防の可能性

与五沢 真吾、柳澤 裕之  
東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座

食生活の労働者の健康に及ぼす影響は大変大きく、あらゆる職域で効果的な取り組みが求められている。食生活が深く関係すると考えられる疾患のひとつに、がんが挙げられる。がんのおよそ1/3は食生活に起因するといわれ、多くの疫学データが食品によるがん予防効果を支持している。世界がん研究基金は、発がんリスクの低下が期待できる勧告の一つに、「植物性の食事（400g/日以上、多種類の非でんぷん性野菜や果物を食べる。精製度の低い穀類や豆類を毎食食べる。精製された穀類の摂取を制限する、など）」を挙げている。特に野菜や豆類などの摂取は、その有効性が示唆されている。一方で、サプリメントや健康食品がその分子基盤や効果が不明なまま流通し、社会問題化しているという現実もある。

このような背景から、疫学的なエビデンスの収集と並行して、実験科学的な手法で食品成分によるがん細胞の増殖抑制効果やその分子メカニズムを探ろうとする試みがなされている。筆者はヒト大腸がん細胞を用いて、野菜含有成分の増殖抑制効果とその分子メカニズムについて調べてきた。一口に野菜に含まれている成分といっても、それぞれが異なった作用機構で細胞の増殖を抑制する。例えばキャベツなどのアブラナ科野菜に含まれるブラシニン、細胞周期進行のブレーキとして働くと考えられているサイクリン依存性キナーゼインヒビターの発現を誘導して細胞周期をG1期で停止させることがわかった。またクルビタシンbはニガウリなどに含まれる苦味の成分だが、投与すると細胞周期をG2/M期で停止させ、アポトーシス（細胞死）も誘導した。このとき細胞内には活性酸素が蓄積しており、この活性酸素の蓄積が細胞周期G2/M期停止やアポトーシスを引き起こしていた。ショウガに含まれるデヒドロジゲロンは、ターメリックに含まれるクルクミンを真ん中で分断した構造をしている。クルクミンは高いアポトーシス誘導効果が知られていたが、デヒドロジゲロンは比較的強く、増殖抑制効果は

細胞内活性酸素の蓄積が関与する細胞周期停止（G2/M期停止）によると考えられた。細胞内活性酸素を蓄積させる効果が異なる異性体間で細胞増殖抑制効果を比較すると、細胞内活性酸素蓄積効果と増殖抑制効果には正の相関がみとめられた。

先述したクルビタシンbは例外的に低濃度で効果を示すが、ほとんどの食品成分が単体で効果を発揮する濃度が高すぎ、食品からの摂取でその濃度を達成するのは難しい。その理由としては、食品に含まれる様々な成分が複合的に作用するためではないかと考えられてきたが、研究例は少ない。筆者はブロッコリーなどのアブラナ科野菜に多く含まれるインドール-3-カルビノール（I3C）が細胞周期停止にもアポトーシス誘導にも働くことに注目し、この物質を軸にして他の成分と組み合わせれば、併用効果が期待できるのではないかと考えた。併用相手としてはブロッコリーと同様にがん予防効果についての報告が多い大豆に含まれるイソフラボンの一種、ゲニステインを選んだ。両者を単独では効果が少ない濃度で併用すると、アポトーシスが誘導された。なぜアポトーシスが誘導されるのか調べていくと、飢餓適応などでみられるオートファジーという現象が関与している可能性が示唆された。大腸がん細胞は通常オートファジーによってアポトーシスを免れているが、I3Cとゲニステインを併用投与するとオートファジーが阻害され、その結果アポトーシスが誘導されるようになるという分子機構が考えられた。この分子機構は研究当初予想できないことであった。

食品成分の併用効果に関する研究は条件検討など困難な面があり、単体の効果に比べて報告例も多くはないが、食品には様々な成分が含まれており、我々の予想を超える分子機構で相乗効果を発揮しうるのかもしれない。食品成分にはまだまだ未知の作用機構があり、それらの解明によって人々の関心や理解が深まり、食生活の向上と健康増進に繋がることを切に願うものである。

## 略歴

与五沢真吾（よごさわ しんご）

## 【学歴】

1995年 千葉大学 理学部 生物学科卒業  
1997年 千葉大学大学院 理学研究科 生物学専攻修了、修士  
2000年 千葉大学大学院 自然科学研究科 情報システム科学（後に生命資源科学へ改組）専攻修了、博士（理学）

## 【職歴】

2000年4月 - 2001年3月 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）ゲノムインフォマティクス部門 産業技術研究員  
2001年4月 - 2004年3月 京都府立医科大学医学部生化学教室 日

本学術振興会特別研究員

2004年4月 - 2007年3月 京都府立医科大学大学院医学研究科分子標的癌予防医学 教室 助手

2007年4月 - 2013年3月 京都府立医科大学大学院医学研究科分子標的癌予防医学 助教

2013年4月 - 東京慈恵会医科大学医学部環境保健医学講座 講師、現在に至る

【専門分野】 分子生物学・分子遺伝学

【主な所属学会・役職】 日本産業衛生学会代議員、関東地方会幹事長・事務局長、日本衛生学会評議員

## S6-2 健康増進・健康寿命を延ばすための食事法 ～臨床栄養学の立場から

中村 丁次

神奈川県立保健福祉大学

1877年、ドイツ医師フォイトは、医学生に「食事は好みに従って食べるのは悪く、成分によって食べることを教え、栄養学の思想と西洋型食事の優位性を紹介した。従来、日本人の食事は主食偏重によりタンパク質、脂肪、ビタミン、さらにミネラルが不足し、多くの栄養欠乏症が存在していた。特に、戦争による食糧事情の悪化は、深刻な栄養欠乏症を招き、栄養改善のために2つの政策がとられた。国民への栄養知識の普及を目的とした栄養教育と集団給食施設を介した食生活の改善である。学校・病院・産業等に集団給食施設においては、性・年齢階層別の栄養所要量が算出され、利用者の性・年齢を考慮した加重平均栄養所要量が算定され、その基準値を満たす給食が提供された。このような方法は、日本人全体の栄養状態を平均的に改善するには有効であった。

1960年以降、過剰栄養による肥満や非感染性慢性疾患（生活習慣病）が問題になり、平成15年度から、「栄養改善法」は「健康増進法」へと改正され、対象者個々の栄養状態を改善することを目標にした栄養管理基準が導入された。一方、過剰栄養問題が深刻化する中で、若年女子を中心に極端なやせや貧血、さらに、病院や福祉施設に入院、入所している傷病者や高齢者の中から、高頻度に低栄養障害者が出現してきた。傷病者や高齢者の低栄養状態が放置されると、手術や薬物療法の治療効果が低下し、疾病の増悪化が進み、介護度は増大し、入院・入所日数も増加し、結局、医療費や介護費を増大させることが明らかになった。同じ国に、同じ地域に、同じ家庭に、さらに同じ人物に過剰栄養と低栄養が混在する栄養障害の二重負荷（Double Burden Malnutrition(DBM)）が起こってきたのである。しかも、人々のニードは、平均寿命から健康寿命の延伸へと変化した。健康寿命の延伸の弊害となる介護の

要因を調べると、生活習慣病の後遺症と老年症候群、特に衰弱、骨折・転倒によるものが多く、前者は過剰栄養が後者は低栄養がリスクとなっている。さらに、健康寿命には、単に疾病の予防・治療だけではなく、精神的にも、社会的にも良好な状態を目指し、元気ではつらつと生きることができる、いわばQOLが維持、増加できる食事の検討が必要になってきている。

このように多様化、複雑化、個別化した栄養問題をどのように解決すればいいのか、課題は深刻である。一つの方法として、国際的に栄養ケアプロセス：Nutrition Care Process（NCP）の導入が進められている。NCPは、1）栄養アセスメント、2）栄養診断、3）栄養介入、4）栄養モニターと評価から構成され、質の高い栄養管理を提供するためのシステムアプローチである。特徴は、栄養アセスメントを基に、栄養に関する特異的な課題を明確化する栄養診断が組み入れられていることである。栄養診断は、科学的エビデンスに基づいた基準により、PESという方法で表現をすることになる。P（Problem or Nutrition Diagnosis Label）は、問題や栄養診断の表示、E（Etiology）は食事や栄養を悪化させている原因や誘因、S（Sign/Symptoms）は、対象者の症状や徴候であり栄養アセスメントのデータであり、「Sの根拠に基づき、Eが関係した、Pと診断できる」と一文で記述する。このように表現すれば、次のステップの栄養介入において、Eを解決するための食事や栄養補給上の計画を作成することができ、モニターや再アセスメントでは、Sが改善されたか否かを観察すればいいことになる。このサイクルを回転させて食事や栄養状態を徐々に改善して健康増進と健康寿命の延伸に寄与するのである。

### 略歴

中村 丁次（なかむら ていじ）  
昭和47年 3月 徳島大学医学部栄養学科卒業  
昭和50年 4月 聖マリアンナ医科大学病院栄養部勤務  
昭和60年 10月 医学博士（東京大学医学部）  
平成15年 4月 神奈川県立保健福祉大学教授  
平成20年 12月 聖マリアンナ医科大学代謝・内分泌内科客員教授  
平成23年 4月 現職に至る  
平成26年 3月 Hanoi Medical University, Vietnam Visiting professor For the Nutrition Bachelor Course

学会等活動  
日本栄養学教育学会理事長  
日本臨床栄養学会副理事長

書籍  
「チーム医療に必要な人間栄養学の取り組み」中村丁次編著 第一出版

## S6-3 時間栄養学に基づく糖尿病の効率的な食事と運動

宇都宮 一典

東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科

糖尿病は、インスリン作用の不足によって生じる一連の代謝症候群と定義されている。2型糖尿病では、膵β細胞からのインスリン分泌不全に加え、内臓脂肪型肥満によるインスリンの作用の減弱、すなわちインスリン抵抗性が病態の基軸をなす。インスリン抵抗性に対して、β細胞から代償的にインスリンは合成・分泌されるが、この状態が長期間に及んでβ細胞が疲弊し、β細胞マスが50%以下に減少すると高血糖を発症する。長期の高血糖の持続が、細小血管症、大血管症などの血管合併症をきたし、慢性的多臓器不全に至る。糖尿病治療の目標は、これらの合併症の予防と進展抑制である。

我が国で2型糖尿病が増加している原因として、内臓脂肪型肥満が注目されている。これまで欧米人のものとされてきた内臓脂肪型肥満が、日本人で増えている背景には、食生活を中心とする生活習慣の変化がある。その結果、糖尿病の病態自体が欧米化し、インスリン抵抗性を主病態とする糖尿病が増加しているのである。日本人の栄養素摂取状況の変化をみると、昭和30年代に比べ、総エネルギー摂取量と炭水化物摂取比率は減少し、脂質、特に動物性脂質の摂取比率が増加している。日本人は長く、世界の最長寿国の地位を維持してきた。これを支えてきたのは我が国の食文化であるが、その一方で、近年の食生活の変化が糖尿病の増数をきたしていることも事実であり、何を残し、何を改善すべきか、真摯に再考すべき時期にきていると言えよう。近年の日本人の生活習慣の多様化は、我が国の社会・経済的問題を反映している。シフト勤務や朝食の欠食、身体活動の低下などが、生活習慣病の温床として問題視されるが、その根底にある社会的格差への視点を欠けば、決して妥当な予防策は望めないのである。

我々の体には、サーカディアンリズムと呼ばれる体内時計があることは、古くから知られていた。こ

のリズム制御によって、睡眠と覚醒、体温あるいは血圧、消化管の動きや吸収機能などの自律神経機能は律動性を有している。体内時計の研究に大きな進展をもたらしたのは時計遺伝子の発見であり、Clock 遺伝子をはじめとして、これに関わる遺伝子群が次々と同定され、体内時計の分子機構が明らかになってきた。体内時計は、脳内視交叉上核を主時計として、大脳皮質から海馬などの辺縁系に脳時計があり、心臓、肝臓、腸、骨格筋などの諸臓器に末梢時計があって、生理的にはこれらは同期している。肝臓におけるエネルギー代謝、腸管における栄養吸収機能など、臓器機能は主時計の下に段階的な制御を受け、日内リズムを形成し、一定の調和の中でそれぞれ効率的な機能連携が成立しているのである。特に、エネルギー代謝は、食事による外因的なリズムにあわせ、身体活動の影響を受けながら、全身のバランスが調節されている。一方、このようなリズムの乱れが生活習慣病の発症に関わるとも考えられ、時間遺伝子からみた栄養学、「時間栄養学」が注目されるに至っている。糖尿病のリスクとされる欠食や深夜の間食がどのような病態の形成に関与するのか、そのメカニズムが解明されれば、科学的観点からの確かな生活指導が可能になるであろう。本シンポジウムでは、現在の時間生物学の視点から、糖尿病の管理について考えてみたい。

## 略歴

宇都宮 一典 (うつのみや かずのり)  
 昭和54年 3月 東京慈恵会医科大学卒業  
 平成 8年 6月 東京慈恵会医科大学内科学講座第3講師  
 平成 8年 6月 糖尿病・代謝・内分泌内科診療医長  
 平成11年 10月 同副部長  
 平成14年 1月 東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科准教授  
 平成22年 4月 同上主任教授  
 平成28年 4月 東京慈恵会医科大学医学科長

(所属学会)  
 日本糖尿病学会理事、日本食品機能医学会理事、日本糖尿病眼学会理事、日本栄養・食糧学会理事 (副会長)