

要約

背景

減量ダイエットの有効性および安全性を比較する試験は、短い追跡調査期間と高い脱落率によって多くの場合制限される。

方法

2年間の本試験では、中等度の肥満である被験者 322 名(平均年齢 52 歳、平均肥満度指数 [BMI:体重(kg)÷身長(m)の 2 乗] 31、86%が男性) を 3 種類の食事療法: カロリー制限のある低脂肪ダイエット、カロリー制限のある地中海ダイエット、カロリー制限のない低炭水化物ダイエットのうち 1 つに無作為に割り付けた。

結果

本試験で採用したダイエット法の順守率は、1年目 95.4%、2年目 84.6%であった。地中海ダイエット群は食物繊維の摂取量をもっとも多く、飽和脂肪に対する一価不飽和脂肪の比率をもっとも高かった(全群比較 $P<0.05$)。低炭水化物ダイエット群は炭水化物の摂取量をもっとも少なく、脂肪、タンパク質、コレステロールの摂取量をもっとも多く、尿中にケトン体の検出率をもっとも高かった(全群比較 $P<0.05$)。体重の減少は低脂肪ダイエット群が平均 2.9kg、地中海ダイエット群が平均 4.4kg、低炭水化物ダイエット群が平均 4.7kg であった(ダイエット群と時間との相互作用 $P<0.001$)。ダイエットの介入療法を完遂した被験者 272 名の体重減少は、各群 3.3kg、4.6kg、5.5kg であった。高比重リポタンパク(HDL)コレステロールに対する総コレステロールの比率は相対的に低炭水化物ダイエット群が 20%、低脂肪ダイエット群が 12%低下した($P=0.01$)。糖尿病を有する 36 名における空腹時の血漿グルコースおよびインスリンの濃度変化は、地中海ダイエット群が低脂肪ダイエット群よりも良好であった(空腹時血漿グルコース濃度に関する糖尿病・地中海ダイエットと時間との相互作用 $P<0.001$)。

結論

地中海ダイエットおよび低炭水化物ダイエットは低脂肪ダイエットに代わる有効なダイエットである可能性がある。低炭水化物ダイエットおよび地中海ダイエットは、それぞれ脂質と血糖コントロールへの好影響が大きく、個人の嗜好と代謝量によって 1 人 1 人に合った食事療法を知ることができることが示唆された。(Clinical Trials gov number NCT00160108)

肥満の世界的激増は困難な問題として存在し、広く利用されている数種類の減量ダイエット法の有効性と安全性を早急に検証する必要性が強調されている。¹⁻³ 低炭水化物・高タンパク・高脂肪ダイエット(低炭水化物ダイエットと呼ぶ)を摂取カロリーの制限をした低脂肪ダイエットと比較した。⁴⁻⁹ 被験者 447 名が参加した 5 つの試験のメタ分析¹⁰ およびこの 1 年間に行った肥満女性 311 名⁴ 対象にした試験では、低炭水化物ダイエットは、減量を目的とする場合に低脂肪ダイエットに代わり、また代謝に対して有効である可能性が示唆された。しかし、長期試験は行われていない。⁴⁻¹⁰ 適度の脂質と一価不飽和脂肪を多く摂取する地中海ダイエットは、心血管系に有益な効果がある。¹¹ いくつかの試験を引用した最近の論評¹² では、地中海ダイエットの減量効果を示唆したものは少数であった。^{13, 14} しかし、この有益な効果の決定的な証明は現在まで行われていない。¹⁵

食事療法試験に共通する限界には、高い脱落率(年間 15~50%)、小さい標本サイズ、短い試験期間、療法順守の評価の欠落、介入の程度が一定でないことなどがある。^{10, 12, 15-17} 我々は 3 つの栄養学上のプロトコル、すなわち、カロリー制限のある低脂肪ダイエット、カロリー制限のある地中海ダイエット、カロリー制限のない低炭水化物ダイエットの有効性と安全性を比較するために、2 年間の無作為化対照食事療法介入試験(DIRECT)を行った。

方法

適格性の判定および試験デザイン

本試験は 2005 年 7 月から 2007 年 6 月まで、イスラエルのディモナにある、診療施設のある職場(研究所)で行われた。被験者の募集は 2004 年 12 月に開始した。適格性判定基準は、年齢 40~65 歳、肥満度指数(BMI: 体重(kg)÷身長(m)の 2 乗)27 以上、または年齢・BMI に関わらず 2 型糖尿病(米国糖尿病協会基準¹⁸)もしくは冠動脈心疾患を有することである。除外基準は次のとおりである: 妊婦、授乳婦、血清クレアチニン濃度 2 mg/dL (177 μmol/L) 以上、肝機能障害(前述の因子 2 つ以上が原因であるアラニンアミノトランスフェラーゼおよびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの正常値上限を超える上昇)、本試験の食事療法の妨げとなる胃腸障害、悪性腫瘍、他の食事療法への参加。

被験者はモンテカルロ・シミュレーションを用いて、次のように層別を行い、無作為に割り付けた: 性別、年齢(中央値以下・以上)、BMI(中央値以下・以上)、冠動脈心疾患の既往歴(有・無)、2 型糖尿病の既往歴(有・無)、スタチン系薬剤の投与(なし・1 年未満・1 年以上)。被験者は金銭的報酬や物品の贈与を受けない。本試験は Soroka Medical Center および Ben-Gurion 大学の治験審査委員会の承認・監視を受けた。各被験者からは文書によるインフォームド・コンセントを得た。

3 つのダイエット群の被験者は、17~19 名のサブグループ(各群に 6 つずつ)に割り付けられた。各群に 1 人、すべてのサブグループを率いる管理栄養士を配置した。管理栄養士は第 1

週、第2週、第3週、第7週とその後は6週間毎に、担当するダイエット群を集めて講習会を行った(90分/回、計18回)。本試験ではイスラエル版(Maccabi Health Maintenance Organization 開発)糖尿病予防プログラム¹⁹を採用し、各ダイエット群には研究テーマを補足した(追加付録1参照、本稿の全文は www.nejm.org で閲覧可能)。治療の程度を同等に保つために、各ダイエット法独自の指導方法および教材以外は、講習会の形式、教材の質は同等にした。ダイエット法に従うことが困難な被験者には、2年間の介入を行う間6回にわたり、担当栄養士とは別の栄養士が電話をかけて、10~15分間ダイエットに取り組む意欲を起こさせるように話をし、その内容は担当栄養士に報告された。さらに被験者のサポートを強化するために、各群の被験者の配偶者はグループで教育を受けた(データなし)。

低脂肪ダイエット

カロリー制限をした低脂肪ダイエットは、米国心臓協会²⁰ガイドラインに基づいている。目標摂取エネルギーは、女性1日1500 kcal、男性1日1800 kcalとし、そのうちの30%は脂質から、10%は飽和脂肪から摂取し、コレステロールの摂取量は1日300 mgとした。被験者には低脂肪の穀物、野菜、果物、豆類を摂取し、余分な脂質、甘い菓子類や高脂肪のスナック類を制限するように伝えた。

地中海ダイエット

適度に脂質を摂取し、カロリーを制限する地中海ダイエットは、野菜の摂取量が多く、牛肉やラム肉の代わりに鳥肉や魚を摂取し、赤身の肉の摂取量が少ない。摂取エネルギーは、女性1日1500 kcal、男性1日1800 kcalに制限し、そのうち脂質は35%以内にすることを目標にした。脂質の増加分は主にオリーブ油30~45gと一握り(5~7粒、20g未満)のナッツ類である。このダイエット法はWillettおよびSkerrett²¹の提唱に基づく。

低炭水化物ダイエット

カロリー制限のない低炭水化物ダイエットでは、炭水化物の摂取量を、2か月間の導入期および宗教的な休日の直後は1日20gとし、減量維持のために最大1日120gまで漸増した。カロリー、タンパク質、脂質の総摂取量は制限しなかった。しかし、被験者には植物性の脂肪とタンパク質を選び、トランス脂肪を避けるように伝えた。このダイエット法はAtkinsダイエットに基づく(追加付録2参照)。²²

食堂の食品の栄養表示と色分けラベル

イスラエルでは、一般に昼食が主要な食事である。研究所にあるセルフサービス式の食堂はメニューが豊富で、被験者にとってここでの昼食はダイエット法と矛盾する。栄養士1人が厨房のスタッフと密に協力して、特定のダイエット群には特定の食品を使うように調整した。各食品にはイスラエルの栄養データベースに従って、カロリーおよび炭水化物、

脂質、飽和脂肪の含有量(g)を数字で示したラベルを貼った。また全円(「摂取量の制限なし」を意味する)と半円(「適度な摂取量」を意味する)の表示もされた。ダイエット群によってラベルは色分けされ、毎日更新された(追加付録 2 参照)。²³

ベースライン時および追跡調査での電子アンケート

ダイエット法の順守度は、127 点の食品と、17 点の食品²⁵については 1 人前を 3 段階に分けた図を記載した、食品摂取頻度に関するバリデート済みアンケート²⁴によって評価した。サブグループごとに被験者は 24 時間以内の食事の内容を書き、これを 2 回行って絶対摂取量が確認された(データなし)。バリデート済みのアンケートを用いて身体活動量を評価した。²⁶ ベースライン時、追跡調査 6 か月目、12 か月目、24 か月目に行った追跡調査は、研究所のイントラネットを用いた自己記入式の電子アンケートである。アンケートの記入を手伝ってほしいという要求をした被験者が 15%おり、本試験の看護師が手助けした。電子アンケートは、答えない質問があると答えるように促すことで質問すべてに答えるようになっており、各ダイエット群担当の栄養士は自動的に迅速な報告をすることが可能であった。

結果

被験者は毎月、靴を脱いだ状態で体重測定をした(0.1 kg 以下切捨て)。ベースライン時の BMI を調べるために、壁に備え付けのスタジオメーターで身長を測定した(1mm 以下切捨て)。胴囲は 1 番下の肋骨と腸骨稜の間の部分を半周測定した。血圧は 3 か月ごとに、自動測定装置(DataScop Acutor 4)を用いて 5 分間の安静後に測定した。

ベースライン時、追跡調査 6 か月目、12 か月目、24 か月日には、食後 12 時間空けた午前 8 時に静脈から採血を行い、血液サンプルは脂質、炎症バイオマーカー、インスリンの検査が行われるまで-80°Cで保存された。空腹時血漿グルコース、糖化ヘモグロビンおよび肝臓の酵素の濃度は新鮮血サンプルで測定された。糖化ヘモグロビン濃度は Cobas Integra の試薬および装置を用いて測定した。総コレステロール、高比重リポタンパク(HDL)コレステロール、低比重リポタンパク(LDL)コレステロール、トリグリセリドの血清中の濃度は酵素法を用いて Wako R-30 自動分析装置で分析した。変動係数は、コレステロールが 1.3%、トリグリセリドが 2.1%であった。血漿インスリン濃度は酵素免疫測定法(Diagnostic Products 社製 Immulite 自動分析装置)を用いて測定した。変動係数は 2.5%であった。血漿中の高分子アディポネクチン濃度は、ELISA 法 (Enzyme-linked immunosorbent assay)(AdipoGen 社 または Axxora 社製試薬)を用いて測定された。変動係数は 4.8%であった。血漿レプチン濃度は ELISA 法 (Mediagnost 社製試薬)を用いて測定した。変動係数は 2.4%であった。感受性の高い C 反応性タンパク質の血漿中の濃度は ELISA 法 (DiaMed 社製試薬)を用いて測定された。変動係数は 1.9%であった。診療所および検査室のスタッフは治療割付けについて知らされていない。また試験コーディネータは、介入終了まで全結果を知らされていない。

統計分析

減量に関して事前に設定された第一目的は、ベースライン時から 24 か月後までの体重変化である。食事に関するアンケート結果の分析には、イスラエルの食品データベース²³を用いた。食事構成データおよびバイオマーカーについては、欠測値の補完は行わずに未補正の平均値を用いて分析した。分散分析を用いて、各時点での食事摂取値の群間比較を行った。この比較では、Tukey のスチューデント化された範囲検定を用いて、すべての 2 群の組み合わせについて行った。活動の 1 つ 1 つを運動強度で評価し、さまざまな運動に費やした時間/週から割り出した身体活動スコアを代謝当量/週に換算した²⁷。全例解析 (Intention-to-treat analysis) を全被験者 322 名に対して行い、体重および血圧の最新値を用いた。経時的に反復測定値を評価するため、本試験ではデータ分析ソフトウェア Stata の XTGEE コマンドを利用して、交差時系列分析としても知られているパネルデータ分析に一般化推量方程式を用いた。この方法により、同一被験者のバイオマーカーの経時的な反復測定値が非独立性であることの説明が成り立った。この分析モデルでは年齢、性別、時点、ダイエット群を説明変数として用いた。経時変化および性別・糖尿病の有無による影響を調査するために、適当な相互作用の項を追加した。ダイエット群ごとに対比較をし、同一被験者のベースラインからの変化を評価した。以下の方程式に従って、ホメオスタシスモデル評価によるインスリン抵抗性(HOMA-IR)を算出した²⁸: $\text{インスリン(U/ml)} \times \text{空腹時血糖(mmol/L)} \div 22.5$ 。体重減少の群間差の平均値(±SD)は少なくとも $2 \pm 10 \text{kg}$ (各群 100 名の被験者、タイプ 1 の誤差 5%、体重減少の有意差の検出力は 90%以上)であった。統計解析には、SPSS(バージョン 15)および Stata(バージョン 9)のソフトウェアを用いた。

結果

被験者特性

被験者のベースライン特性を表 1 に示した。平均年齢 52 歳、平均 BMI は 31 であった。被験者の大多数(86%)は男性であった。食事療法の全順守率(図 1)は 12 か月目が 95.4%、24 か月目が 84.6%であった。24 か月目の群別順守率は、低脂肪ダイエット群 90.4%、地中海ダイエット群 85.3%、低炭水化物ダイエット群 78.0% であった(全群比較 $P=0.04$)。本試験中、薬物療法の変更はほとんどなく、変更の程度も群間差は有意ではなかった。4 名がコレステロール降下療法を開始し、3 名が中止した。20 名は血圧治療を、5 名は血糖コントロールの薬物療法を開始し、1 名は血糖コントロール薬の投与量を減量した。

食事摂取量、エネルギー消費量および尿中ケトン体

ベースライン時、低脂肪ダイエット群、地中海ダイエット群、低炭水化物ダイエット群が摂取した食事の構成内容に有意差はなかった。毎日のエネルギー摂取量は 6 か月目、12 か

月目、24 か月目に食品摂取頻度アンケートで評価したが、ベースライン時と比較して全群で有意に減少していた($P<0.001$)。減少の程度については、群間差は有意ではなかった(表 2)。低炭水化物ダイエット群は炭水化物の摂取量が少なく($P<0.001$)、タンパク質($P<0.001$)、総脂質($P<0.001$)、飽和脂肪($P<0.001$)、総コレステロール($P=0.04$)の摂取量が他群よりも多い。地中海ダイエット群では飽和脂肪に対する一価不飽和脂肪の比率が他群よりも高く($P<0.001$)、食物繊維の摂取量が低炭水化物ダイエット群よりも多かった($P=0.002$)。低脂肪ダイエット群は低炭水化物ダイエット群よりも飽和脂肪の摂取量が少なかった($P=0.02$)。身体活動量は全群でベースライン時よりも有意に増加しており、増加量の群間差は有意ではなかった。24 か月目の尿中ケトン体の検出率は、低炭水化物ダイエット群(8.3%)が低脂肪ダイエット群(4.8%)および地中海ダイエット群(2.8%)よりも高かった($P=0.04$)。

体重減少

体重減少は 1~6 か月および維持期の 7~24 か月が最大となった。全群とも体重が減少したが、低炭水化物ダイエット群および地中海ダイエット群は、低脂肪ダイエット群よりも大きく減少した(ダイエット群と時間の相互作用 $P<0.001$)(図 2)。24 か月目の 322 名の全体重変化は、低脂肪ダイエット群 -2.9 ± 4.2 kg、地中海ダイエット群 -4.4 ± 6.0 kg、低炭水化物ダイエット群 -4.7 ± 6.5 kg であった。男性被験者 277 名の 24 か月目の平均体重変化は、低脂肪ダイエット群 -3.4 kg(95%信頼区間[CI] $-4.3\sim -2.5$)、地中海ダイエット群 -4.0 kg (95%CI $-5.1\sim -3.0$)、低炭水化物ダイエット群 -4.9 kg (95%CI $-6.2\sim -3.6$)であった。女性被験者 45 名の 24 か月目の平均体重変化は、低脂肪ダイエット群 -0.1 kg(95%CI $-2.2\sim 1.9$)、地中海ダイエット群 -6.2 kg(95%CI $-10.2\sim -1.9$)、低炭水化物ダイエット群 -2.4 kg(95%CI $-6.9\sim 2.2$)であった(ダイエット群と性別の相互作用 $P<0.001$)。24 か月間の介入を完遂した 272 名の平均体重変化は、低脂肪ダイエット群 -3.3 ± 4.1 kg、地中海ダイエット群 -4.6 ± 6.0 kg、低炭水化物ダイエット群 -5.5 ± 7.0 kg であった(低脂肪ダイエット群および低炭水化物ダイエット群の 24 か月目の比較 $P=0.03$)。BMI の変化の平均値(\pm SD)は、低脂肪ダイエット群 -1.0 ± 1.4 kg、地中海ダイエット群 -1.5 ± 2.2 kg、低炭水化物ダイエット群 -1.5 ± 2.1 kg であった(群間比較 $P=0.05$)。

全群とも胴囲および血圧が有意に減少したが群間差は有意ではなかった。胴囲減少の平均は、低脂肪ダイエット群 2.8 ± 4.3 cm、地中海ダイエット群 3.5 ± 5.1 cm、低炭水化物ダイエット群 3.8 ± 5.2 cm であった(群間比較 $P=0.33$)。収縮期血圧は、低脂肪ダイエット群が 4.3 ± 11.8 mm Hg、地中海ダイエット群が 5.5 ± 14.3 mm Hg、低炭水化物ダイエット群が 3.9 ± 12.8 mm Hg 低下した(群間比較 $P=0.64$)。これに対する拡張期血圧はそれぞれ 0.9 ± 8.1 mm Hg、 2.2 ± 9.5 mm Hg、 0.8 ± 8.7 mm Hg 低下した(群間比較 $P=0.43$)。

脂質プロファイル

減量期および維持期の脂質プロファイル変化を図 3 に示した。HDL コレステロール(図 3A)

は減量期および維持期で全群が上昇したが、低炭水化物ダイエット群(8.4 mg/dL [0.22 mmol/L]) は、低脂肪ダイエット群(6.3 mg/dL [0.16 mmol/L])と比較して、大きく上昇した(ダイエット群と時間の相互作用 $P<0.01$)。トリグリセリド濃度(図 3B)は、低炭水化物ダイエット群(23.7 mg/dL [0.27 mmol/L])は、低脂肪ダイエット群 (2.7 mg/dL [0.03 mmol/L])と比較して、有意に低下した(ダイエット群と時間の相互作用 $P=0.03$)。LDL コレステロール(図 3C)は各群内で有意な変化はなく、変化量の群間差も有意ではなかった。全体的に HDL コレステロールに対する総コレステロールの比率(図 3D)は、減量期、維持期とも低下した。低炭水化物ダイエット群はもっとも大きく改善し、低脂肪ダイエット群が 12% 低下したのに対し、20%低下した(ダイエット群と時間の相互作用 $P=0.01$)。

感受性の高い C 反応性タンパク質、高分子アディポネクチンおよびレプチン

感受性の高い C 反応性タンパク質の濃度は、地中海ダイエット群 (21%) および低炭水化物ダイエット群 (29%) のみが減量期および維持期の両期間で有意に低下し($P<0.05$)、低下率の群間差(図 4A)は有意ではなかった。減量期および維持期の両期間で、高分子アディポネクチン濃度(図 4B)は全群で有意に上昇し ($P<0.05$)、上昇率の群間差は有意ではなかった。体脂肪量を反映している循環血中のレプチンは、全群で有意に減少し ($P<0.05$)、減少量の群間差は有意ではなかった。減量期および維持期のレプチンは、体重とともに減少した(図 4C)。低炭水化物ダイエットと性別がレプチン減少に及ぼす影響の相互作用($P=0.04$)は、低脂肪ダイエット群と比較して、低炭水化物ダイエット群の男性の影響がより大きいことが示された。

空腹時血漿グルコース、HOMA-IR および糖化ヘモグロビン

糖尿病を有する被験者 36 名(図 4D)の空腹時血漿グルコース濃度は、地中海ダイエット群のみで低下し (32.8 mg/dL)、上昇を示した低脂肪ダイエット群との変化量の差は有意であった(ダイエット群と時間の相互作用 $P<0.001$)。非糖尿病被験者には、血漿グルコース濃度の著しい変化は認められなかった(糖尿病・地中海ダイエット群と時間との相互作用 $P<0.001$)。対照的にインスリン濃度(図 4B)は、全群の糖尿病群と非糖尿病群で低下し、変化量の群間差は有意ではなかった。糖尿病群 24 か月目の HOMA-IR(図 4F)は、地中海ダイエット群が低脂肪ダイエット群よりも有意に大きく低下した(地中海ダイエット群 2.3、低脂肪ダイエット群 0.3 [$P=0.02$]; 糖尿病・地中海ダイエット群と時間の相互作用 $P=0.04$)。糖尿病群では、24 か月目の糖化ヘモグロビン濃度が、低脂肪ダイエット群で $0.4\pm 1.3\%$ 、地中海ダイエット群で $0.5\pm 1.1\%$ 、低炭水化物ダイエット群で $0.9\pm 0.8\%$ 低下した。低炭水化物ダイエット群の変化のみが有意($P<0.05$)であった(群間比較 $P=0.45$)。

肝機能検査

ビリルビン、アルカリホスファターゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼの変化は全群

で同様であった。ベースラインから 24 か月までの間に、アラニンアミノトランスフェラーゼ濃度は、地中海ダイエット群 (3.4 ± 11.0 U/l) および低炭水化物ダイエット群 (2.6 ± 8.6 U/l) で有意に低下した (ベースライン時の両群比較 $P < 0.05$)。

考察

この 2 年間の食事療法介入試験では、地中海ダイエットおよび低炭水化物ダイエットが、低脂肪ダイエットに代わる体重減少に有効なダイエットであり、安全性も同等にあると考えられた。中等度の肥満群の減量効果に加えて、低炭水化物ダイエットおよび地中海ダイエットは代謝に有益な効果があることがわかり、医療現場ではこれらのダイエット法を検討し、嗜好や代謝量によって 1 人 1 人に合わせることができると示唆された。全群で同様にカロリーを抑えることができたが、低炭水化物、すなわちカロリー制限のないダイエットは厳しいカロリー制限をする食事療法に従わない者にとっては最適であることを示唆している。体重減少は 6 か月までが最大であるにもかかわらず、バイオマーカーには 24 か月まで時間とともに改善をするものがあり、これは健康的な食事内容には減量以上の有益な効果があることを示唆している。

本試験にはいくつかの限界がある。女性の組入れ人数は少なかったのであるが、ダイエット群と性別が減量に及ぼす影響の重要な相互作用 (地中海ダイエット群では女性の方が体重を減少させる傾向がある) が認められ、この男女差はレプチン濃度の変化にも反映されていた。性別に特異的であると考えられるこの差異は今後の研究で調査するべきである。人数の少ない糖尿病群からのデータは興味深い。糖尿病患者の HOMA-IR の測定は、インスリン抵抗性の最適な評価方法ではないことが確認された。本試験では、食事摂取内容は自己報告によるものだが、食事の評価は 2 種類の評価手段でバリデーションを行い、電子アンケートを用いて欠測値を最小限に抑えた。最後に、本試験を実施した職場の環境が 2 年間の食事療法の介入を密に観察できる独特の環境であり、食事制限のない他の集団にこの結果を一般化することは難しいという点が論じられることもあるだろう。しかし、我々は食事療法を順守させるために同様の方法が他所において適用できると考えている。

本試験の強みは、1. 試験段階が 1 段階のみであり、全被験者が同時に試験を開始すること、2. 比較的長期の試験であること、3. 試験群のサイズが大きいこと、4. 順守率が高いことである。毎月の体重測定によって体重減少の変化が以前の研究よりもよく理解された。

体重変化には体重減少初期と体重維持期の 2 つの段階が認められた。体重は最初の 6 か月にもっとも減少した。その後、維持期 (一時期のリバウンドと安定期) が続く。24 か月間の試験を完遂した被験者は、完遂しなかった被験者よりも体重減少が全群で大きかった。体重減少は大幅な減少でなくても健康には有益であり、本試験では、行動療法には体重減少の効果が薬物療法と同程度あることが示唆された。²⁹

本試験では明らかに脂肪組織の減少と関連があるバイオマーカー (レプチン、アディポネクチンおよび感受性の高い C 反応性タンパク質) の濃度変化と、特定のダイエット法の食事

構成の効果をある程度反映していることが明らかなバイオマーカー（トリグリセリド、HDL コレステロール、グルコースおよびインスリン）の変化は区別した。全群に共通して認められたアディポネクチンおよびレプチンの濃度変化³⁰は、体重減少を反映している。一価不飽和脂肪の摂取はインスリンの感受性を高めると考えられ、^{14, 31, 32}この効果によって、地中海ダイエットがグルコース濃度およびインスリン濃度に及ぼす好影響についての説明ができる可能性がある。この結果は食事内容によって体重減少につながるばかりでなく、代謝バイオマーカーが改善することを意味している。本試験結果は、努力が続けられる限り個人の嗜好と代謝量に従って、最低1つの食事療法を医療専門家が検討できることを示唆した。

本試験では、職場においてより広く適用できる介入モデルも示唆された。Okieによって、健康指導者に従業員を採用することは費用効果の高い健康増進法であることが最近示唆された³³。ダイエット群に対して講習会を開いたこの介入モデルでは、被験者の配偶者のサポート、食品表示、健康増進キャンペーンという枠組みで行った職場での毎月の体重測定は体重減少および長期にわたり健康に良い効果をもたらす可能性がある。

協力：Nuclear Research Center Negev (NRCN)、Dr. Robert C. and Veronica Atkins Research Foundation、S. Daniel Abraham International Center for Health and Nutrition, Ben-Gurion University, Israel

本稿に関して利益相反に関する報告はない。

最後までご協力をいただいた無作為化対照食事療法介入試験 (DIRECT) の被験者 322 名の方々ならびに多大なご協力をいただいた顧問医師および医療スタッフ (Yitzhak Gurevitz, Hassia Krakauer, Meir Yoseffi, Meyer Aviv, Ilanit Asulin, Zvi Zur, Sapir Medikar, Halm Strasler, Avraham Shlonsky, Dr. Abby Bloch, Dr. Ayala Canfi)、食堂の管理担当者 (Naftali Tal, Yitzchak Chen, Yir Tubul, Norcate Company)、顧問研究者 (Drs. Ofra PazTal, Assaf Rudich, Amir Tirosh, Ilana Harman-Bohem, Ronlt Andvelt) および DIRECT 運営委員会の委員の方々 (Prof. Shimon Weitzman, Prof Uri Guldbourt, Prof. Eran Leitersdolf) には感謝の意を表します。