

高血圧および心血管疾患の管理における食物繊維について：ニュージーランドで実施されたシステマティックレビューとメタアナリシスの結果から



画像[1]はイメージです

オタゴ大学医学部（Department of Medicine, University of Otago [2]）およびリデット研究所（Riddet Institute [3,4]）などからなるニュージーランドの研究グループが2022年のBMC Medicine誌に発表した研究論文によると [5]、罹患率と死亡率において世界的な主因とされる心血管疾患（CVD）のような非伝染性疾患の負担を増大させる主要な食事性リスクファクターの一つに食物繊維豊富食の摂取不足が挙げられています。

Andrew N. Reynolds 率いる同研究グループは、これまでに発表したシステマティックレビューとメタアナリシスにおいて、食物繊維の高摂取が健常者集団の心代謝イベントと早期死亡を減少させる説得力のある証拠を前向きコホート研究と臨床試験から見出し、また、成人の1型および2型糖尿病の管理において同等のベネフィットを同定しました。Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration は、CVD患者における心代謝リスクの積極的な薬理学上の管理がさらなる心血管イベントのリスクを低減し、生存率を改善することを報告しているものの [6]、急性イベント後に心保護薬で治療を受けているCVD患者にとって食物繊維がどの程度リスクを低減できるかは明確に確立されていません。

そこで研究グループは、入手可能なデータのシステマティックレビューとメタアナリシスを実施することにより、文献におけるこのようなギャップに取り組みました。まず、CVD 既往者における食物繊維摂取量を報告した前向き観察研究、および確立されたCVDを有する人々を対象に食物繊維の増加が心血管系のリスクファクターに及ぼす影響を検討した試験を同定しました。さらに、高血圧患者はCVDの発症リスクが高く、容易に特定可能なグループであることから、高血圧患者を対象に食物繊維の効果を検討した試験も考慮に入れました。加えて、CVDまたは高血圧と診断された患者の多くは心保護薬物療法を受けている可能性が高いため、食物繊維が

このような高リスクグループの患者の薬理学的管理の補助としてどの程度有用であるかを明らかにすることも目的としました。

「CVDと高血圧管理における高食物繊維食の役割は何か（“what is the role of high fibre diets in CVD and hypertension management”）」という疑問に取り組むために実施した今回のシステマティックレビューとメタアナリシスでは、以下のような研究を適格とみなしました。

- 食物繊維摂取量と全死因死亡率または CVD 死亡率の報告のある成人 CVD 患者を対象とした前向き観察研究
- CVD または高血圧（収縮期血圧 > 130 mmHg）の患者を対象とした食物繊維摂取量の増加に関する対照試験で、心代謝リスク因子について報告のあるもの
- 介入を食物繊維の増加とし、少なくとも 6 週間の期間実施した並行およびクロスオーバー試験
- 参加者に食物繊維の増加に関連する食品または食事アドバイスが与えられ、多量栄養素やエネルギー摂取に関してそれ以上のアドバイスがなかった試験

食物繊維の異なる種類もしくは供給源を比較した試験、身体活動を増やすアドバイスのような追加的なライフスタイル変更を伴う試験などは含まれませんでした。文献検索に際しては、Ovid MEDLINE、Embase、PubMed、Cochrane Central Register of Controlled Trials を 2021 年 6 月 10 日まで検索しました。

最初に特定された 16,921 のタイトルのうち、適格基準を満たす査読付き論文は 15 報ありました。研究グループは、英国、米国および台湾で実施され、平均で 8.6 年間追跡された CVD 患者 7,469 人を含む 4 件の前向き観察コホート研究に関する 3 件の論文を特定しました。さらに、CVD 患者 230 人が参加した 3 件の適格試験、高血圧患者 648 人が参加した 9 件の試験も特定しました。食物繊維摂取量の増加は 1 日 5.6 g から 12 g の範囲で、試験はアジア（4 件）、ヨーロッパ（4 件）、北米（3 件）およびオーストラリア（1 件）で実施されました。これらのうち、8 件の試験はサプリメント（タブレットまたはパウダー）、4 件の試験はオーツ麦製品を参加者の食物繊維摂取量を増やすために提供しました。

CVD 患者を対象とした観察研究から得られた食物繊維と早期死亡率に関するエビデンス

CVD を有する成人における全死因死亡率および心血管死亡率に及ぼす食物繊維摂取量の影響について、最も多く食物繊維を消費している人では、その消費量が最も少ない人と比べて全死因死亡率が 25% 低下することがわかりました。これを絶対リスク [7] でみると、食物繊維消費が増えるほど、参加者 1,000 人あたりの死亡者数が 60 人（7～101 人）少なくなることとなります。この食物繊維と全死因死亡率の逆の関係は用量反応曲線から明らかで、直線性（linearity）を想定すると、食物繊維を 10 g 消費するごとに 14%（1～26%）のリスク低下が認められます。The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE [8]) のプロトコルに従うと、総食物繊維摂取量と心血管疾患を有する成人の全死因死亡率に関するエビデンスは中程度の確実性（certainty）があると考えられます。また、総食物繊維または穀物繊維（cereal fibre）の摂取量が多いほど死亡率の非統計学的（non-statistically）に有意な低下が明らかとなりましたが、同様に GRADE のプロトコルに従うと、このエビデンス群の確実性は非常に低いと考えられます。

CVD 患者を対象とした試験から得られた食物繊維と心代謝リスク因子に関するエビデンス

CVD 管理において食物繊維を増やした場合の心代謝リスク因子の平均差に関するメタアナリシスから得られた入手可能なデータは、食物繊維摂取量増加が総コレステロール、LDL コレステロール、血圧、血糖コントロール

ールおよび体重の尺度の改善を示しました。初回の異質性は高かったものの、メタ回帰分析で探索するにはデータが不十分であったことから、各アウトカムのエビデンスの確実性は Inconsistency（矛盾）につき一度格下げ（downgrade）されました。

高血圧患者を対象とした試験から得られた食物繊維と心代謝リスク因子に関するエビデンス

高血圧患者において食物繊維を増加させた試験から得られた心代謝リスク因子に関する解析結果は、収縮期血圧、拡張期血圧、LDL コレステロール、トリグリセリド、空腹時血漿およびインスリン濃度の改善を示しました。血圧の改善に関するデータは一貫しており、試験効果が小さいというエビデンスや抗高血圧薬の使用を含む他の因子が観察された結果を媒介したというエビデンスはありませんでした。収縮期血圧と拡張期血圧の影響解析では、1 つの研究がプールされた各結果に認識できるほどの影響を及ぼしており、これらの研究を除外した解析ではより大きな改善がみられました。感度分析では、初回の異質性に寄与する 1 つの因子を説明することはできませんでしたが、メタアナリシス内の各点推定値はより多い食物繊維摂取によるベネフィットを示しており、異質性は既知の根本的な因子よりもむしろ点推定値の特異性による可能性が高いことを示唆しています。食物繊維の摂取量を 1 日 5 g に標準化してもベネフィットに変化は認められず、収縮期血圧では -2.8 (-3.8~-1.8) 低下、拡張期血圧では -2.1 (-3.0~-1.2) 低下でした。食物繊維が収縮期血圧および拡張期血圧を改善するというエビデンスの確実性は高いと評価されました。

食物繊維の摂取を増やすと LDL コレステロールとトリグリセリド濃度が改善するというエビデンスがありました。小規模試験の影響および影響解析はプールされた結果を認識できるほど変えることはなく、メタ回帰分析によると、食物繊維の供給源は総コレステロールのプール結果に影響を及ぼし、サプリメントよりもむしろ食品からの摂取がより大きなベネフィットをもたらした [-0.52 (-0.78~-0.26)、 p 0.008]、 I^2 [9] は 68% に減少しました。食物繊維の量を 1 日 5 g に標準化すると、総コレステロールの有益な減少が示されました [MD: -0.15 (-0.29~-0.02)]。血中脂質のアウトカムに関するエビデンスの確実性は、Imprecision（不正確さ）および Inconsistency につき格下げされた結果、低いと評価されました。空腹時血糖の改善に関するデータは、すべての感度分析で所見が頑健であることが示されたものの、Inconsistency につき 1 回の格下げを受け、中等度と評価されました。

まとめ

本研究には強みがあり、とりわけ比較対照試験での食物繊維摂取量増加の効果と前向きコホート研究での高食物繊維摂取量の効果を並行して検討することで、困難なアウトカムを裏づけるメカニズム考えることができました。臨床と食事のガイドラインをサポートするエビデンスの確実性の評価と同様、システムティックレビューとメタアナリシスの実施について認識されている手順に従いました。私たちの知る限り、今回のメタアナリシスは CVD と高血圧の管理において食物繊維を考慮したものとしては初めてで、私たちの研究に新規性をもたらしました。特定された研究は 4 件のみで、また、観察研究から交絡を完全に除外することは不可能ですが、追跡期間は妥当なものであり、コホート研究は 3 つの異なる集団で実施されていました。全般的に試験の参加者の人数に限りがあり、期間はその大半が 12 週間でした。このようなデータの限界は偽の効果（spurious effects）を観察する可能性を高めるため、エビデンスの評価の際には不確実性を考慮しました。

今回のメタアナリシスから得られた知見は、CVD および高血圧の管理に高食物繊維食品を取り入れることを支持するものであり、心代謝リスク因子の改善が観察された若年死亡率の低下を裏付けています。しかしながら、この分野におけるさらなる試験やコホート解析によってこれらの結果の信頼性が高まることでしょうと論文の著者は述べています。

抄録

背景

食物繊維の摂取量が多いほど心血管疾患（CVD）の発症リスクが低下し、摂取量を増やすことで血圧やその他の心代謝リスク因子が低下することが示されている。食物繊維が CVD 患者や心保護薬による治療を受けている患者のリスクをどの程度まで低下させることができるかについては明確に確立されていない。我々は、CVD または高血圧の患者における補助療法としての食物繊維のエビデンスを検討した。

方法

Ovid MEDLINE、Embase、PubMed、CENTRAL を 2021 年 6 月まで検索した。CVD 既往者における食物繊維摂取量と死亡率について報告した前向き観察研究、CVD または高血圧の既往者における食物繊維摂取量増加が心代謝リスク因子に及ぼす影響についての対照試験を対象とした。アウトカムは、死亡率（研究）と心代謝リスク因子（試験）とした。データ統合には、ランダム効果および用量反応を用いた。エビデンスの確実性については、GRADE を用いて評価した。

結果

CVD の成人 7,469 人を含む 3 件の前向き研究、および CVD または高血圧の成人 878 人を対象とした 12 件の試験が同定された。中等度の確実性のエビデンスは、高食物繊維摂取量を低食物繊維摂取量と比較したとき、全死因死亡率が低下することを示した [相対リスク (RR) : 0.75、95% 信頼区間 (CI) : 0.58~0.97]。心血管疾患の成人を対象とした試験から得られた低い確実性のエビデンスは、食物繊維の摂取量を増やすと総コレステロール [平均差 (MD) : -0.42 mmol/L、95% CI : -0.78~-0.05] および低比重リポタンパク質 (LDL) コレステロール (MD : -0.47 mmol/L、95% CI : -0.85~-0.10) が減少することを示した。高血圧の成人を対象とした試験から得られた高い確実性のエビデンスは、食物繊維の摂取量を増やすと収縮期血圧 (MD : 4.3 mmHg、95% CI : 2.2~5.8) および拡張期血圧 (MD : 3.1 mmHg、95% CI : 1.7~4.4) が低下することを示した。中等度および低い確実性のエビデンスは、空腹時血糖 (MD : 0.48 mmol/L、95% CI : -0.91~-0.05) および LDL コレステロール (MD : 0.29 mmol/L、95% CI : 0.17~0.40) の改善を示した。ベネフィットは心保護薬の使用に無関係に観察された。

結論

これらの所見は、CVD および高血圧の患者に対して食物繊維の摂取を促進することがベネフィットにつながる可能性のあることを強調するものである。この分野でのさらなる試験とコホート解析がこれらの結果の信頼性を高めるであろう。

Keywords : Coronary artery disease, Hypertension, Meta-analysis, Epidemiology, Medical education

出典

Reynolds AN, Akerman A, Kumar S, Diep Pham HT, Coffey S, Mann J. Dietary fibre in hypertension and cardiovascular disease management: systematic review and meta-analyses. BMC Med. 2022 Apr 22;20(1):139. doi: 10.1186/s12916-022-02328-x. PMID: 35449060; PMCID: PMC9027105.

参考 URLs

1. <https://pxhere.com/fr/photo/1263000> [2023 年 12 月 15 日最終閲覧]
2. <https://www.otago.ac.nz/wellington/departments/medicine> [2023 年 12 月 15 日最終閲覧]
3. <https://riddet.ac.nz/> [2023 年 12 月 15 日最終閲覧]

4. <http://gcoe.u-shizuoka-ken.ac.jp/activity/report/report008/upimg/20120312134922389976158.pdf> [2023年12月15日最終閲覧]
5. <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02328-x> [2023年12月27日最終閲覧]
6. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)61350-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)61350-5/fulltext) [2023年12月15日最終閲覧]
7. https://www.jspt.or.jp/ebpt_glossary/absolute-risk.html [2023年12月22日最終閲覧]
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2335261/> [2023年12月22日最終閲覧]
9. <https://clover.fcg.world/2016/06/23/5534/> [2023年12月22日最終閲覧]

免責事項

ここに記載した情報はできるだけ正確であるよう務めておりますが、内容について一切の責任を負うものではありません。確認および解釈のために、原文を参照されることをおすすめいたします。

2023年12月27日 作成