

---

## 総 説

---

# 低炭水化物食の功罪

福 井 道 明\*

京都府立医科大学大学院医学研究科内分泌・代謝内科学

## Efficacy and Safety of Low Carbohydrate Diet

Michiaki Fukui

*Department of Endocrinology and Metabolism,  
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

## 抄 録

肥満の是正は、糖尿病の予防ならびに治療において重要な意義を有する。体重の適正化を図るためには、運動療法とともに積極的な食事療法を指導すべきであり、総エネルギー摂取量の制限を最優先とする。炭水化物の摂取量を減らす低炭水化物食は、欧米での研究では、短期的には減量や血糖コントロールの改善につながるとして、減量や生活習慣病の食事療法のひとつとして注目されている。しかし、効果や安全性については賛否が分かれている。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して減量を図ることは、その本来の効果のみならず、長期的な食事療法としての遵守性や安全性など重要な点についてこれを担保するエビデンスが不足しており、現時点では薦められない。

キーワード：低炭水化物食，糖尿病食事療法，合併症。

## Abstract

Overweight and obesity are growing global health problems. According to the World Health Organization, in 2014, more than 1.9 billion adults worldwide were overweight and of these over 600 million were obese. Obesity is associated with several life threaten diseases, such as hypertension, type 2 diabetes, chronic kidney disease and cardiovascular disease. To maintain adequate body weight has an important role in the prevention and treatment of diabetes. We should instruct both diet, especially energy restriction, and exercise therapy to control body weight.

The debate about which type of diet is the most effective for the treatment of overweight and obesity has become more intense in recent years. It has been reported that a high carbohydrate diet has appeared to be associated with obesity, type 2 diabetes and metabolic syndrome. Low carbohydrate diet has recently become very popular for weight loss. In fact, several meta-analyses showed that low carbohydrate diet is effective for weight loss. However, the efficacy and safety of low carbohydrate diet remains to be

---

平成28年7月8日受付

\*連絡先 福井道明 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地  
michiaki@koto.kpu-m.ac.jp

elucidated. Therefore, low carbohydrate diet without limiting a total energy intake is not recommended at present.

**Key Words:** Low carbohydrate diet, Diet therapy for diabetes, Complication.

## はじめに

食事療法を行うことにより、血糖コントロール状態は改善するため、すべての糖尿病患者にとって食事療法は糖尿病治療の基本である。「糖尿病食事療法のための食品交換表」（「食品交換表」）<sup>1)</sup>は、糖尿病の食事療法とは何か、どのような食品のとり方が望ましいのか、という観点から作成された食事療法のテキストとなっている。したがって、「食品交換表」に従って食事計画をたて、異なる栄養素を含む食材を過不足なく選べば、治療にふさわしいエネルギー量、栄養素を摂取できる仕組みが要求される。日本糖尿病学会が推奨する「食品交換表」にもとづくエネルギー調整とは、糖尿病治療の原則である個人のライフスタイルを尊重しながら、適正なエネルギー量で、栄養バランスがよく、規則正しい食事を実践し、糖尿病合併症の発症または進展の抑制をはかれる手法である。

## 摂取エネルギーの適正化

2型糖尿病における食事療法は、総エネルギー摂取量の適正化によって適正体重を維持し、インスリン作用からみた需要と供給のバランスを円滑にし、高血糖のみならず糖尿病の種々の病態を是正することを目的としている。インスリンの作用は糖代謝のみならず、脂質ならびに蛋白質代謝など多岐に及んでおり、これらは相互に密接な関係をもつことから、食事療法を実践するにあたっては、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。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。諸外国においても、生活習慣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を調整し、合併症

に対する配慮の上で三大栄養素のバランスを図ることが推奨されている。しかし、各栄養素についての推定必要量の規定はあっても、相互の関係に基づく適正比率を一意に定めるに十分なエビデンスに乏しい。このため、三大栄養素のバランスの目安は健常人の平均摂取量に基づいているのが現状であるが、糖尿病では動脈硬化性疾患や糖尿病腎症など種々の臓器障害を合併することから、予防のためのそれぞれの食事療法が設定されており、その中で栄養素摂取比率を勧奨することが求められている。

実際には個々の症例の長期にわたる食習慣を加味した個別の食事指導を実践することが必要とされる。したがって、血糖値、血圧、血清脂質値、身長、体重、年齢、性別、合併症の有無やエネルギー消費（身体活動）などを十分に評価して、摂取エネルギー量を調節する必要がある。

## 炭水化物摂取比率について

厚生労働省のデータによると、日本における標準的な食生活でのエネルギー栄養素別の構成比は、1960年代頃は炭水化物の割合が76%程度であり、2013年には55%程度にまで低下している。日本では、伝統的に摂取カロリーに占める炭水化物の割合が高く推移していたが、高度経済成長期以降に脂質の割合が増え、最近では25%程度で推移している（図1）。

日本糖尿病学会による「糖尿病診療ガイドライン」<sup>2)</sup>には、食事療法について食事療法が治療の基本であること、個々人の生活習慣に即した内容にすること、摂取エネルギー量は症例ごとに考慮して決定すること、などと記載されており、成分量については、炭水化物は指示エネルギー量の50%~60%、たんぱく質は20%以下を目安とし、残りを脂質で摂取すると記載されている。

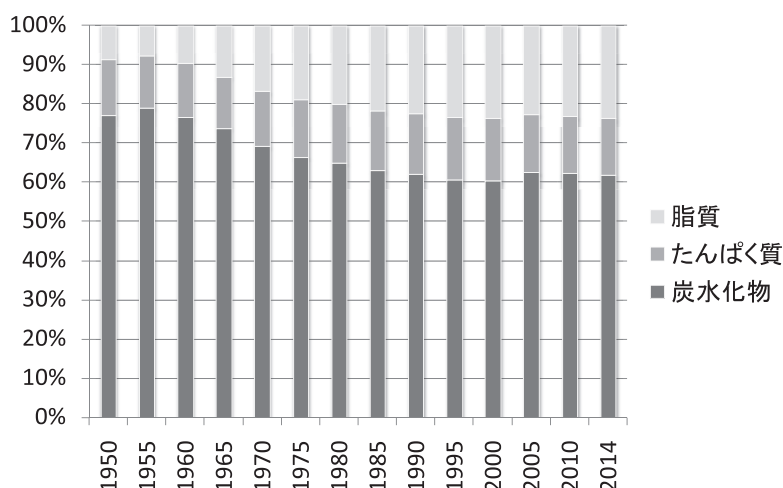


図1 日本人における炭水化物、たんぱく質、脂質の摂取割合の年次推移

ADAのガイドラインでは、体重減少には低炭水化物または低脂肪のエネルギー制限食が、短期的な効果では有効的であり、その他にもエビデンス・レベルは低いが、炭水化物のモニターの必要性、食物繊維の摂取の重要性、グリセミックインデックスとグリセミックロードの有効性の可能性などについて記載されている。低炭水化物食を行う際には、きちんとした血液モニターすることも求められている<sup>3)</sup>。

炭水化物摂取について、最近の欧米のガイドラインでは炭水化物の摂取量をカロリー比で50(45)~60%としており、RCTを解析した近年のEBMに基づく勧告では55~65%が提案されている<sup>4)</sup>。

### 炭水化物制限の効果

炭水化物制限の効果を論じる前に、その定義を明らかにする必要がある。元々炭水化物を適正量より多く摂取しているものも多く(図2)、その場合炭水化物摂取量を減じて、適正量に戻すことは明らかに有効であり何の問題もない。また炭水化物摂取量のみを一時的に減じ、体重減少効果を期待することも明らかに有効である。ここで議論すべきなのは、炭水化物摂取量を減じ、その分たんぱく質、脂質の摂取量を増やすことに問題がないのかということである

(図3)。また本稿では糖質ではなく、炭水化物(糖質+食物繊維)と表現せざるを得ない箇所があるため、用語の統一のために、糖質ではなく炭水化物を使用する。

ロバート・アトキンス博士により提唱された炭水化物を大幅に減じた“アトキンスダイエット”が、1990年代後半から肥満に対する減量効果が優れると一世を風靡した。これらの極端な食事療法は継続が困難で脱落率が高いことが知られ、継続可能で実際的な炭水化物制限食の試験がその後行われるようになった。2008年に報告されたDIRECT研究では、低脂肪食、低炭水化物食そして地中海食の体重減量効果を2年間にわたって追跡している。低炭水化物食においては、炭水化物摂取量が最大120g/日以下になるよう段階的に指導し、実際の炭水化物の摂取比率は40%エネルギー強と従来の研究に比較して緩やかで、脱落率も20%を下回っている。本研究では2年間を通し、低脂肪食に比較して地中海食と低炭水化物食では減量効果が優っていたとし<sup>5)</sup>、その後4年間の観察期間終了後(試験開始から6年)においても地中海食と低炭水化物食ではベースラインより有意に体重は減っていた。しかし低炭水化物食ではもっともリバウンドが大きいように思われる。

日本人に対する炭水化物制限の影響を検討し

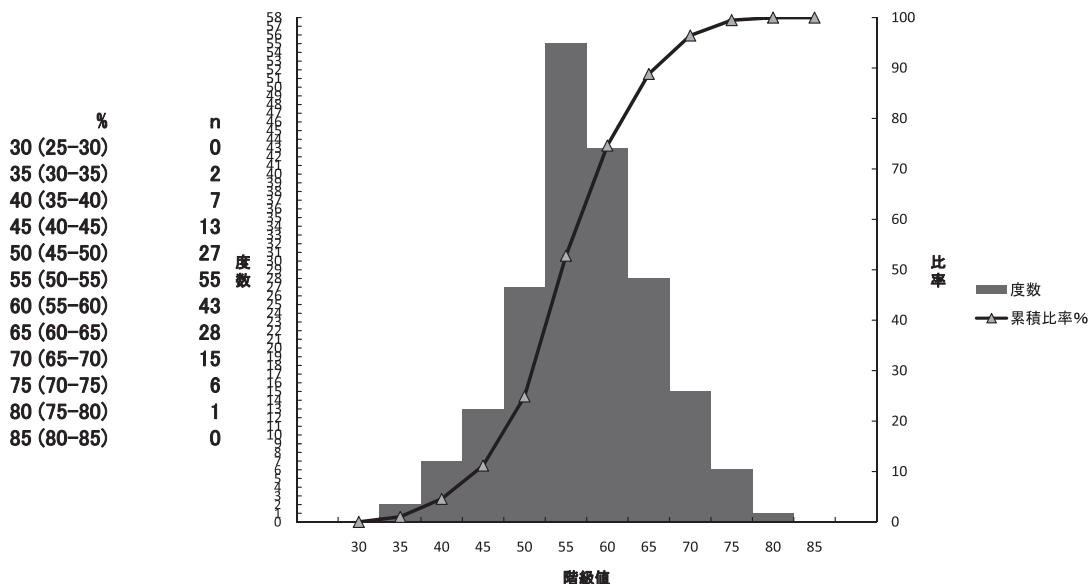


図2 外来糖尿病患者における炭水化物摂取比率の分布

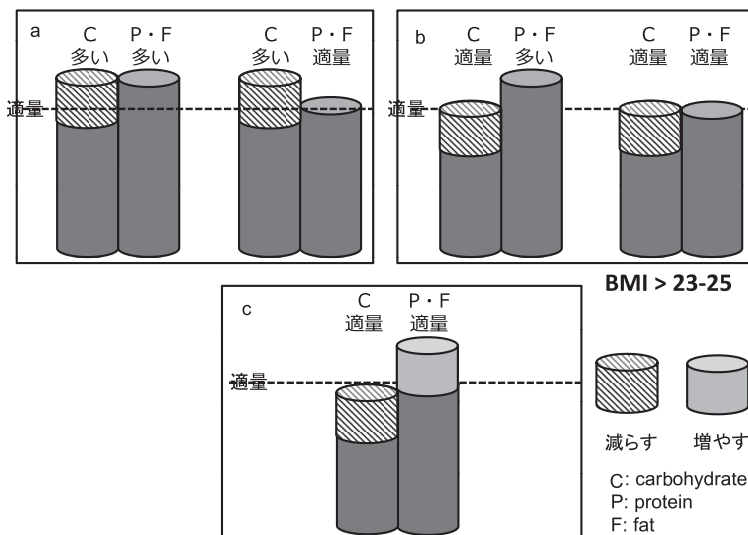


図3 低炭水化物の定義  
BMI: body mass index

た研究は多くはない。日本人糖尿病患者（平均BMI27, HbA1c 10%程度）において、1,000kcalで炭水化物制限食（脂肪：炭水化物 = 35%：40%）と脂質制限食（脂肪：炭水化物 = 10%：65%）による4週間の治療の代謝指標、体組成への影

響をみた検討では、炭水化物制限食群において内臓脂肪面積が有意に減少し、インスリン抵抗性が改善したとの報告があり、日本人においても炭水化物制限が肥満に有益である可能性が示唆されている<sup>6)</sup>。

低炭水化物食と低脂肪食が体重や心血管リスクに及ぼす影響についてのメタアナリシスによると、半年間における総コレステロールやLDLコレステロールの低下においては低脂肪食が優れ、中性脂肪の低下やHDLコレステロールの上昇においては低炭水化物食が有用と思われたが、1年後にはその差がなくなっている。体重についても、メタアナリシスでは低炭水化物食で有意に体重、体脂肪は減っているが<sup>7)</sup>、他の研究においては開始後6ヵ月では低炭水化物食のほうがより多くの体重減少を認めているが、1年後には差がなくなっている<sup>8)</sup>。また、脱落群も多く、低炭水化物食を6ヵ月程度続けることができて、1年となると難しいとも述べられて、現状において炭水化物制限については、長期的効果の視点からみると炭水化物制限食が脂肪制限食より優れているとはいえない。

炭水化物を制限し、エネルギーを自由に摂取させたとしている研究の多くは、総エネルギー摂取量に関する記載に乏しいことに留意する必要がある。実際、Sternらの報告<sup>9)</sup>では総エネルギー摂取量が低下しており、「総エネルギー摂取量は過剰であっても、炭水化物さえ制限すれば減量効果がある」という解釈は短絡的である。また、いずれの研究も観察期間が短く、脱落例が多いため、ITT解析による有意差の検出は困難となっている。

低炭水化物食で動物性のたんぱく質、脂質を中心にして摂取した場合、糖尿病の発症<sup>10)</sup>や総死亡、心血管イベントを増加させたと報告されている<sup>11)</sup>。一方、同様の低炭水化物食でも植物性のたんぱく質、脂質の場合には、糖尿病の発症<sup>10)</sup>や総死亡、心血管イベントを増加させなかった<sup>11)</sup>。したがって、炭水化物の配分だけでなく、食事に含まれるたんぱく質や脂質の質も重要である。脂肪の中でもオリーブオイルのような一価不飽和脂肪酸、魚油に多く含まれる多価不飽和脂肪酸などは摂取量が最も少ない群に比し、最も多い群では心血管病のリスクが有意に減少する<sup>12)</sup>。一方牛肉などに多く含まれる飽和脂肪酸やトランス脂肪酸などは摂取量が最も少ない群に比し、最も多い群では心血管病のリ

スクが有意に増加する。また肉に関して、赤肉である牛肉や豚肉などは摂取量が最も少ない群に比し、最も多い群では心血管病死や冠動脈疾患による死亡のリスクが有意に増加する<sup>13)</sup>。一方白肉である鶏肉や魚などは摂取量が最も少ない群に比し、最も多い群では心血管病死や冠動脈疾患による死亡のリスクが有意に減少する。我々のデータでは、炭水化物の摂取比率が低下すると動物性たんぱくの摂取が増え、植物性たんぱくの摂取が減少していた。また炭水化物の摂取比率が低下すると酸性食品を多く摂取する傾向があり、そのことがメタボリック症候群の有意なリスクとなっていた<sup>14)</sup>。

能登らは、炭水化物摂取量と心血管疾患のリスクならびに死亡率との関係について従来の研究のメタ解析を行い、低炭水化物食では心血管疾患のリスクは低減せず、総死亡率は有意に増加したと報告している<sup>15)</sup>。その原因の一つとして炭水化物摂取量減少によるたんぱく質や脂質の量と質が変わること、また食物繊維の摂取量が減ることによる腸内細菌叢の変化によるものと考える<sup>16)</sup>(図4)。米国糖尿病学会による2013年のstatementは、最適の栄養素摂取比率は病態によって異なり、栄養素摂取比率に関わらず、総エネルギー摂取量の適正化を優先すべきであると述べている。

糖尿病学会からの提言では、炭水化物制限食は現時点では根拠が不足している。炭水化物の摂取量を減らす低炭水化物食は、欧米での研究では、短期的には減量や血糖コントロールの改善につながるとして、減量や生活習慣病の食事療法のひとつとして注目されている。しかし、効果や安全性については賛否が分かれている。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して減量をはかることは、長期的な食事療法としての遵守性や安全性など重要な点についてこれを担保するエビデンスが不足しており、現時点では薦められない。特に、インスリン作用が著しく不足した状態において想定される、体たんぱく異化亢進などの栄養学的問題は、これを避けなければならない。欧米の研究においては対象となるBMIは30~35以上

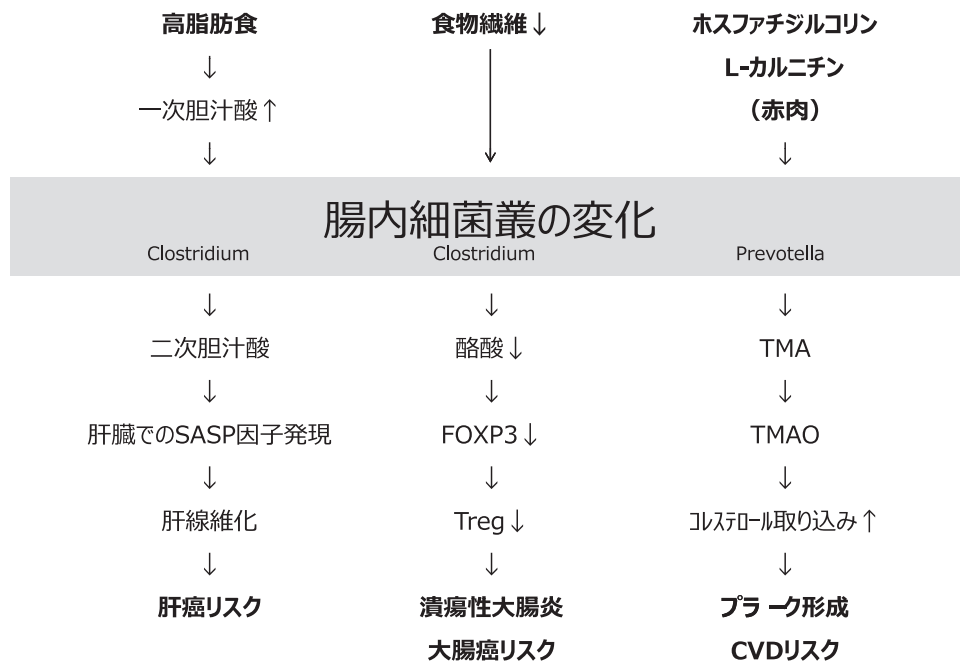


図4 食事内容による腸内細菌叢の変化と起こり得る疾患  
TMA: trimethylamine, TMAO: trimethylamine-N-oxide

のことが多く、肥満度の異なる日本人の糖尿病の病態に立脚した適正な炭水化物摂取量については、十分なエビデンスが揃っていない。日本人の総エネルギー摂取量は、1960年代に比べて次第に減少しており、2010年の調査では平均1,860 kcalとなっている。一方、脂質の摂取量は増加し、2010年の調査では炭水化物と脂質のエネルギー比率はそれぞれ55.9%、25.5%だった。こうした脂質栄養の過剰摂取が日本人の肥満や2型糖尿病の増加に大きく関与しており、糖尿病の予防の観点からも大きな課題となっている。そうした上で、「糖尿病における三大栄養素の推奨摂取比率は、一般的には、「炭水化物は全エネルギーの50~60% (150g/日以上)、たんぱく質は20%以下を目安とし、残りを脂質とする」ことを原則として、「腎障害や脂質異常症の有無に留意して、たんぱく質、脂質の摂取量を勘案し、大きな齟齬がなければ、患者の嗜好性や病態に応じて炭水化物の摂取比率が50%エネルギーを下回ることもありうる」とまとめている。

### 低炭水化物食実施時の注意点

- ①対象は肥満、過体重症例である。特に摂取総エネルギーの多い症例、炭水化物摂取量の多い症例には効果的である。痩せ型の症例に行くと栄養不良をきたす可能性がある。
- ②実施期間は6か月から1年程度。低炭水化物食は継続率が低いというエビデンスがあるため、中長期の実施は勧められない。
- ③合併症に関しては、高たんぱく質になることより、腎症2期以降の症例には勧められない。また体重減少、食後高血糖の改善を期待できるが、脂質摂取過多による高LDLコレステロール血症を来す可能性がある。糖尿病患者において高LDLコレステロール血症は心血管イベントの最も強いリスク因子のため、動脈硬化の進展している症例では勧められない。
- ④低炭水化物食により、骨粗鬆症、認知症、うつなどの発症が報告されているため、特に高

齢者には勧められない。

- ⑤低炭水化物食により脂質、たんぱく質が増えると食費が高騰するためある程度裕福な症例でないとは継続は困難。また外食の多い症例や炭水化物を好む症例では継続が困難。
- ⑥低炭水化物食は動脈硬化・腎障害・肝障害（糖新生が低下するため低血糖をおこしやすい）・膝疾患（脂質が増えるため膝炎をおこしやすい）を有する症例では特に注意が必要。
- 以上、低炭水化物食の有効性と危険性を考えたうえで、実施することが望まれる。またその際は食物繊維・ビタミン・ミネラルが不足しないよう野菜を十分に摂取するようにする。また炭水化物・脂質・たんぱく質の質も考慮した食事療法を実施する必要がある。

## ま と め

肥満の是正は、糖尿病の予防ならびに治療において重要な意義を有する。体重の適正化を図るためには、運動療法とともに積極的な食事療法を指導すべきであり、総エネルギー摂取量の制限を最優先とする。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して減量を図ることは、その本来の効果のみならず、長期的な食事療法としての遵守性や安全性など重要な点についてこれを担保するエビデンスが不足しており、現時点では勧められない。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 日本糖尿病学会（編・著）：糖尿病食事療法のための食品交換表第7版。日本糖尿病協会・文光堂、2013
- 2) 糖尿病診療ガイドライン2016, 日本糖尿病学会編・著, 南江堂 2016
- 3) American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl 1): S61-78.
- 4) Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002; 25: 608-613.
- 5) Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner D, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler GM, Blüher M, Stumvoll M, Stampfer MJ; Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229-241.
- 6) Miyashita Y, Koide N, Ohtsuka M, Ozaki H, Itoh Y, Oyama T, Uetake T, Ariga K, Shirai K. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 65: 235-241.
- 7) Hashimoto Y, Fukuda T, Oyabu C, Tanaka M, Asano M, Yamazaki M, Fukui M. Impact of low-carbohydrate diet on body composition: meta-analysis of randomized controlled studies. *Obes Rev* 2016; 17: 499-509.
- 8) Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ, Bucher HC. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166: 285-293.
- 9) Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams M, Gracely EJ, Samaha FF. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 778-785.
- 10) de Koning L, Fung TT, Liao X, Chiuve SE, Rimm EB, Willett WC, Spiegelman D, Hu FB. Low-carbohydrate diet scores and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 844-850.
- 11) Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, Stampfer M, Willett WC, Hu FB. Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med* 2010; 153: 289-298.
- 12) Guasch-Ferré M, Babio N, Martínez-González MA, Corella D, Ros E, Martín-Peláez S, Estruch R, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Santos-Lozano JM, Serra-

- Majem L, Bulló M, Toledo E, Barragán R, Fitó M, Gea A, Salas-Salvadó J; PREDIMED Study Investigators. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 1563-1573.
- 13) Sinha R, Cross AJ, Graubard BI, Leitzmann MF, Schatzkin A. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med* 2009; 169: 562-571.
- 14) Iwase H, Tanaka M, Kobayashi Y, Wada S, Kuwahata M, Kido Y, Hamaguchi M, Asano M, Yamazaki M, Hasegawa G, Nakamura N, Fukui M. Lower vegetable protein intake and higher dietary acid load associated with lower carbohydrate intake are risk factors for metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes: Post-hoc analysis of a cross-sectional study. *J Diabetes Investig* 2015; 6: 465-472.
- 15) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M. Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013; 8: e55030.
- 16) Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, Britt EB, Fu X, Wu Y, Li L, Smith JD, DiDonato JA, Chen J, Li H, Wu GD, Lewis JD, Warrier M, Brown JM, Krauss RM, Tang WH, Bushman FD, Lusis AJ, Hazen SL. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med* 2013; 19: 576-585.



## 著者プロフィール



## 福井 道明 Michiaki Fukui

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科内分泌・代謝内科学・教授

略歴：1990年3月 京都府立医科大学医学部卒業  
 1990年5月 京都府立医科大学第一内科  
 1992年4月 明治鍼灸大学附属病院 内科助手  
 1994年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程入学  
 1998年4月 綾部市立病院 内科医長  
 2000年4月 大阪鉄道病院 血液内分泌内科 医長  
 2004年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌機能制御学 助手  
 2009年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学 講師  
 2014年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学 准教授  
 2015年8月 京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学 教授  
 京都府立医科大学附属病院栄養管理部部長、地域医療連携室 室長（兼任）現在に至る  
 2010年6月～8月 米国マサチューセッツ医科大学 医学部 客員教授（兼任）

専門分野：糖尿病学，内分泌学，代謝学，抗加齢医学，栄養学

最近の論文（2016）：

1. Hashimoto Y, Hamaguchi M, Fukuda T, Nakamura N, Ohbora A, Kojima T, Fukui M. BMI history and risk of incident fatty liver: a population-based large-scale cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016 in press.
2. Oyabu C, Hashimoto Y, Fukuda T, Tanaka M, Asano M, Yamazaki M, Fukui M. Impact of low-carbohydrate diet on renal function: a meta-analysis of over 1000 individuals from nine randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2016 in press.
3. Hashimoto Y, Tanaka M, Yamazaki M, Nakano K, Ushigome E, Okada H, Oda Y, Nakamura N, Fukui M. Caffeine intake enhances the effect of sodium-glucose transporter 2 inhibitor. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 in press.
4. Kadono M, Nakanishi N, Yamazaki M, Hasegawa G, Nakamura N, Fukui M. Various patterns of disrupted daily rest-activity rhythmicity associated with diabetes. *J Sleep Res* 2016 in press.
5. Kitagawa N, Okada H, Tanaka M, Hashimoto Y, Kimura T, Nakano K, Yamazaki M, Hasegawa G, Nakamura N, Fukui M. Which Measurement of Blood Pressure Is More Associated With Albuminuria in Patients With Type 2 Diabetes: Central Blood Pressure or Peripheral Blood Pressure? *J Clin Hypertens* 2016 in press.
6. Kimura T, Hashimoto Y, Tanaka M, Asano M, Yamazaki M, Oda Y, Toda H, Marunaka Y, Nakamura N, Fukui M. Sodium-chloride Difference and Metabolic Syndrome: A Population-based Large-scale Cohort Study. *Intern Med* 2016 in press.
7. Hashimoto Y, Fukuda T, Oyabu C, Tanaka M, Asano M, Yamazaki M, Fukui M. Impact of low-carbohydrate diet on body composition: meta-analysis of randomized controlled studies. *Obes Rev* 2016; 17: 499-509.
8. Hashimoto Y, Tanaka M, Okada H, Mistuhashi K, Kimura T, Kitagawa N, Fukuda T, Majima S, Fukuda Y, Tanaka Y, Yamada S, Senmaru T, Hamaguchi M, Asano M, Yamazaki M, Oda Y, Hasegawa G, Nakamura N, Fukui M. Postprandial hyperglycemia was ameliorated by taking metformin 30 min before a meal than taking metformin with a meal; a randomized, open-label, crossover pilot study. *Endocrine* 2016; 52: 271-276.
9. Fukuda Y, Hashimoto Y, Hamaguchi M, Fukuda T, Nakamura N, Ohbora A, Kato T, Kojima T, Fukui M. Triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio is an independent predictor of incident fatty liver; a population-based cohort study. *Liver Int* 2016; 36: 713-720.
10. Fukuda T, Hamaguchi M, Kojima T, Hashimoto Y, Ohbora A, Kato T, Nakamura N, Fukui M. The impact of non-alcoholic fatty liver disease on incident type 2 diabetes mellitus in non-overweight individuals. *Liver Int* 2016; 36: 275-283.
11. Mitsuhashi K, Senmaru T, Fukuda T, Yamazaki M, Shinomiya K, Ueno M, Kinoshita S, Kitawaki J, Katsuyama M, Tsujikawa M, Obayashi H, Nakamura N, Fukui M. Testosterone stimulates glucose uptake and GLUT4 translocation through LKB1/AMPK signaling in 3T3-L1 adipocytes. *Endocrine*. 2016; 51:174-184. Erratum in: *Endocrine*. 2016; 52: 402-403.