

生涯健康科学ジャーナル

Journal of Lifelong Well-being Sciences

No. 6 2026 年 9 月

- ◆論文 高齢糖尿病療養者の食事療法への訪問看護師による支援
佐野 晃子・操 華子.....1
- 位置選択的修飾による希少カテキン類の合成
浅川 倫宏.....11



静岡県立大学
UNIVERSITY OF SHIZUOKA

高齢糖尿病療養者の食事療法への訪問看護師による支援

Dietary Therapy Support For Older Patients with Diabetes by Visiting Nurses

佐野 晃子¹⁾ 操 華子¹⁾

1) 静岡県立大学大学院看護学研究科

抄 録 目的：高齢糖尿病療養者の食事療法への訪問看護師による支援について明らかにする。

方法：食事療法を実施する高齢糖尿病療養者に訪問看護を提供する訪問看護師 6 名にインタビューし、質的記述的にデータ分析した。

結果：9 つのカテゴリー、20 のサブカテゴリーを抽出した。抽出されたカテゴリーは、【指示書からの情報を基に訪問を開始する】、【食習慣上の問題の観察する】、【療養生活における食環境を確認する】、【糖尿病の症状悪化の誘因を探索する】、【長年の食習慣の見直しの困難さを確認する】、【療養者にとっての食事の意義を把握する】、【療養者目線に合わせて食事療法の説明をする】、【食行動の変化を把握し評価する】、【食事療法の問題解決に多職種と共に取り組む】であった。

考察：訪問看護師は、療養生活から高齢糖尿病療養者の食習慣や食環境の問題を明確化する支援や療養者の目線に合わせた支援、医療、介護を含めた多職種で支援する特徴があった。

キーワード：高齢糖尿病療養者、食事療法、訪問看護師、支援

Abstract Objective: This study examined dietary-therapy support provided by visiting nurses to older adults with diabetes.

Methods: Interviews were conducted with six visiting nurses who provided home care to older patients with diabetes who were undergoing dietary therapy. The data were analyzed using qualitative descriptive methods.

Results: Nine categories and 20 subcategories were identified. The identified categories were as follows 【beginning the visit based on information from the instruction sheet】、【identifying problems in dietary habits】、【assessing the dietary environment in the home care setting】、【exploring factors that worsen diabetes symptoms】、【recognizing the difficulty of changing long-standing dietary habits】、【understanding the significance of meals for the care recipient】、【explaining dietary therapy aligned with the care recipient's perspective】、【understanding and evaluating changes in eating behavior】 and 【collaborating with a multidisciplinary team to address dietary therapy issues】.

Discussion: Visiting nurses were characterized by their support in clarifying issues related to the dietary habits and dietary environment of older adults with diabetes in their home care settings. They provided support aligned with the care recipient's perspective and collaborated with a multidisciplinary team, including medical and long-term care professionals.

Key words：older patients, dietary therapy, visiting nurses, support

1. 序論

我が国の「糖尿病を強く疑われる者」は約 1,100 万人と推計され、平成 9 年以降増加している。また、「糖尿病が強く疑われる者」と「糖尿病の可能性を否定できない者」の 70 歳以上の割合は、男性 42.9%、女性 39.1% と他の年代より高い¹⁾。

なかでも後期高齢者は、複数の慢性疾患を保有しフレイルなどを要因とする老年症候群の症状が混在している場合がある^{2,3)}。そのため、身体機能、認知機能、心理状態、社会環境において個体差が大きい高齢糖尿病療養者は、多職種による総合的な機能評価のもと、個別の機能に合わせた治療目標が設定される^{4,5)}。

糖尿病治療のなかでも食事療法は、高齢糖尿病療養者にとっても有用とされている⁴⁾。しかし、高齢糖尿病療養者は、食事療法に関する知識の不足や負担感、食べる楽しみの喪失などから自己管理に弊害をきたすことが報告されている⁶⁾。また、壮年期と比較すると食事療法の実行への意思は低下するため⁷⁾、食事療法の負担感を軽減するべく、医師の指示通りの食事療法ではなく、自分に合った方法を探求、実践している^{8,9)}。その一方で、自己判断による療養行動が再入院の原因となることも報告されており¹⁰⁾、食事療法では血糖値の安定に加え、負担感の軽減や食事の嗜好等を視野にいたった個別的な支援が必要となる。

特に、糖尿病療養者の多くは外来治療を受けていることから在宅で療養している¹¹⁾。在宅では食事の準備や食環境、食事時間などは療養者自身に委ねられていることが多い。なかでも高齢者は長年の食習慣や食の嗜好を持ち¹²⁾、身体状況や経済状況、社会的背景の違いから食環境が異なる。食習慣、食環境、社会的背景は HbA1c の値の安定に影響することも指摘されており、このことから療養生活全般のアセスメントが必要となる^{13,14)}。

在宅を支える医療、介護の専門職の中でも、訪問看護師は高齢糖尿病療養者を医療と療養生活の両面からアセスメントを実施し、多職種と協働した支援が可能である^{15,16)}。さらに、高齢糖尿病療養者の生活背景や考え方を把握し、高齢糖尿病療養者の思いを尊重した支援をしている¹⁶⁾。このことから、在宅における高齢糖尿病療養者への個別的な支援の実施が可能と考えられる。

しかしながら、高齢糖尿病療養者の食事療法における看護職の支援内容については、外来や入院患者を対象とした研究結果が多く、対象者の負担感の軽減や食事療法上の指示の遵守に焦点化されており^{6,7,9,17,18)}、高齢糖尿病療養者を対象とした食事療法への訪問看護師の支援について明らかになったものは少ない。そのため、本研究では在宅で食事療法を実施する高齢糖尿病療養者の訪問看護師の視点から、その支援内容を明らかにすることを目的とした。

2. 用語の定義

2.1 高齢糖尿病療養者

「高齢者の医療の確保に関する法律」では、65～74 歳を前期高齢者、75 歳以上は後期高齢者と定義している¹⁹⁾。また、「高齢者糖尿病診療ガイドライン 2023」においては、65 歳以上の糖尿病を高齢者糖尿病と定義している⁴⁾。しかしながら、40 年前の高齢者と比較すると、加齢に伴う身体的機能変化の出現が遅延しており、75 歳以上で認知機能や老年症候群が増加する^{4,5)}。また、先行研究において、前期高齢者では自律性を持ちながら糖尿病のセルフケアが可能であるという報告されている⁷⁾。そのため、本研究では、糖尿病と診断され、食事療法の自己管理の自立が難しく、自己管理プロセスのための目標の決定や実施方法に支援を必要とする 75 歳以上の者を高齢糖尿病療養者と定義する。

2.2 食事療法

「高齢者糖尿病診療ガイドライン 2023」では、「高齢者糖尿病でも適正な総エネルギー摂取量とバランスを図る食事療法は、高血糖、脂質異常症、あるいは肥満の是正に有用である」と記されている⁴⁾。また、適正なエネルギー摂取やバランスのとれた食品構成に加え、必要なたんぱく質の摂取によりフレイル・サルコペニアの予防が可能とされている^{4,5)}。本研究における食事療法は、糖尿病による血管合併症やフレイル・サルコペニアを防ぎ、高血糖症状や低血糖症状を回避する適正なエネルギーとバランスのとれた食品摂取、ならびに適正なたんぱく質の摂取と定義する。

3. 研究方法

3.1 研究デザイン

質的記述的研究

3.2 研究協力者及び選定方法

研究協力者は、糖尿病専門医もしくは糖尿病を専門とする内科医から指示書を受け、在宅で食事療法を6ヶ月以上継続している高齢糖尿病療養者に看護を提供している訪問看護師6名とした。

選定方法は、かかりつけ医や管理栄養士、介護保険におけるサービス提供者と連携が可能な訪問看護事業所に研究協力者の募集を依頼した。高齢糖尿病療養者の食事療法への支援経験があり、協力意思がある訪問看護師に同意を得て選定した。

3.3 データ収集方法

データ収集方法は、半構造化面接法を用いた。

研究協力者の訪問看護師に訪問対象者である高齢糖尿病療養者の食事療法への支援経過を語ってもらった。訪問対象者は、6ヶ月以上食事療法を継続しており、訪問看護師から食事療法の支援を受けた者とした。また、食事の準備や食材の選択、食事量の管理など、食事療法の自己管理に支障となる身体機能や認知機能がある訪問対象者は除外した。面接の内容は、「訪問対象者の食事療法への支援の経過」、「訪問対象者の食事療法にどのような働きかけをしているか」、「なぜ、そのような働きかけをしようと思ったか」等、実際の支援内容について語ってもらった。

新型コロナ流行禍であり対面もしくは電話による面接とした。面接は1回60分程度とした。ただ、電話による面接の問題点として、面接者が研究協力者との深い相互作用が得られない可能性がある。そのため、研究者は、データ収集前に事業所を訪ね、研究の説明を丁寧に実施し、データ収集直前にも研究の説明や研究に関して説明を実施することで、研究協力者が面接を受けやすい環境を整えた。さらにデータ収集後に面接内容を確認する時間を設け、語り足りない部分を補う工夫をした。録音したデータを再聴取し、疑問点は研究協力者に同意を得て後日、確認を行った。

3.4 データ収集期間

2020年5月から10月とした。

3.5 分析方法

録音した面接内容から逐語録を作成し、得られたデータを「食事療法への訪問看護師の支援」に関する意味内容のまとまりごとに切片化し、コード化した。作成したコードを比較検討しながら抽象度を上げて、サブカテゴリー、カテゴリーを作成した。作成したカテゴリーは、時系列に図式化し、関係性を確認した。また、厳密性の確保のため、分析の過程では質的研究の経験が豊富な研究者のスーパーバイズを受けた。

3.6 倫理的配慮

静岡県立大学看護学部研究倫理審査委員会の承認を得たのち、データ収集を実施した(承認番号:2019-10)。訪問看護事業所管理者と研究協力者に、研究目的と方法、個人情報の保護について説明した。また、研究協力者に研究参加は自由意思によるものであり、研究参加の有無により不利益を生じないことを説明し、文書で同意を得た。

4. 結果

4.1 研究協力者の概要

同意が得られた研究協力者は6名であった。研究協力者の属性と訪問対象者である高齢糖尿病療養者(以下、療養者)の基礎情報を表1に示す。看護師経験は14年から33年であり、訪問看護師経験は4年から18年であった。

訪問対象者への看護の提供期間は1年から6年であった。訪問対象者である療養者は併存疾患を有し、薬物療法を併用していた。訪問看護指示書から得られた食事療法への指示や生活環境等については、表1に示した。

4.2 高齢糖尿病療養者の食事療法への訪問看護師による支援内容

療養者の食事療法への訪問看護師による支援は、9つのカテゴリー、20のサブカテゴリー、381のコードで

構成された。構成されたカテゴリーとサブカテゴリーを表2に示した。以後、カテゴリーを【 】、サブカテゴリーを〈 〉で示す。

(1) 【指示書からの情報を基に訪問を開始する】

訪問看護師は、訪問前に訪問看護指示書から支援の目的と療養者の状況を把握し、〈併存疾患を含めた看護の提供を目的として訪問を開始する〉。また、指示書等の情報だけでは十分でなく、〈在宅での糖尿病の療養状況が把握できず訪問を開始する〉。

このカテゴリーでは、訪問看護師が訪問開始前に訪問看護指示書などの限られた情報から、併存疾患への看護の必要性や療養者の状況や糖尿病に関する情報を得て訪問を開始していた状況を示した2つのサブカテゴリーから構成された。訪問看護師は、指示書から訪問開始前の療養者の糖尿病の情報が十分に把握できない状況で併存疾患を含めた糖尿病への支援が開始されていた様子が語られていた。

表1 研究協力者の属性と高齢糖尿病療養者（訪問対象者）の基礎情報

研究協力者	A	B	C	D	E	F
看護師経験	33年	22年	14年	18年	23年	32年
訪問看護師経験年数	4年	12年	5年	6年	6年	18年
訪問看護提供期間	1年	1年	6年	2年	4年6ヶ月	2年
療養者（訪問対象者）	80代前半 男性	70代後半 男性	80代前半 男性	80代前半 男性	90代前半 女性	80代前半 男性
生活環境	家族と同居	独居	住宅型有料老人ホーム	家族と同居	独居	高齢者世帯
糖尿病治療期間	3年3ヶ月	12年	16年	不明	4年6ヶ月	30年前
薬物療法	血糖降下注射薬	インスリン注射	インスリン注射 血糖降下注射薬	経口血糖降下薬	経口血糖降下薬	インスリン注射
糖尿病以外の併発疾患	胸腰椎圧迫骨折	深部静脈血栓症 ネフローゼ症候群	前立腺がん 膀胱癌造設	認知症	慢性関節リウマチ	左膝蓋骨骨折
エネルギー摂取量の指示	1400kcal	1340kcal	1600kcal	不明	不明	1400kcal
タンパク質、塩分制限の有無	無	有	不明	不明	有	無
食事の準備	家族	本人	施設職員	家族、訪問介護	本人	家族
買い物	本人、家族	本人	本人、施設職員	家族	本人、家族	家族
食環境	朝、昼は家族と共食 夕食は孤食	孤食	施設で共食	配偶者と共食	孤食	配偶者と共食
訪問看護師の支援を必要とした理由	骨折による入院から血糖コントロールを必要としていたが、日中独居であり、食事の管理が難しかったため	血糖コントロールが困難のため、入退院を繰り返している。高血糖による退院後であるが、自身の食事のこだわりが強く、食事の管理が難しかったため	手術を控えて血糖コントロールが必要であるが、間食が多く血糖コントロールが難しかったため	高齢者二人暮らしであり、配偶者の認知症や食事の支援をする家族も忙しいなどの理由から十分な食事の管理が難しかったため	内服で血糖コントロールができているが、高齢独居であり、近隣にも支援者がおらず、食事の管理をする者がいないため	低血糖による入院中に転倒による骨折し、退院後からの支援。日常的には、1型によりインスリン注射により血糖コントロールしている。食事への助言の受け入れが難しかったため

(2) 【食習慣上の問題を確認する】

訪問開始後、療養者が菓子類の摂取や飲酒している様子から〈嗜好品や間食の摂取を観察する〉。また、療養者や家族から長年の食習慣を聞き取り、〈長年続けてきた過食や嗜好品の食習慣を確認する〉。一方で、訪問看護師は、具体的な食事の内容や量を把握するため〈食事内容と量を聴き取りから確認する〉。

このカテゴリーでは、訪問開始前に把握できなかった食習慣上の問題を観察や聴き取りで確認する状況を

示したサブカテゴリーで構成され、訪問看護師の観察や聴き取りから【食習慣上の問題を確認する】様子が語られていた。

(3) 【療養生活における食環境を確認する】

訪問看護師は、生活環境の観察や療養者や介護者から食事の準備状況を聴くことで〈食事の準備方法や調理能力を確認する〉。これにより調理環境や身体機能・

表2 研究協力者の属性と高齢糖尿病療養者（訪問対象者）の基礎情報

カテゴリー	サブカテゴリー	コード（例）	コード数
指示書からの情報を基に訪問を開始する	併存疾患を含めた看護の提供を目的として訪問を開始する	・認知症と糖尿病の管理を目的に訪問看護を提供する。 ・リハビリテーションと体調管理目的で訪問看護を開始する。 ・糖尿病の悪化による再入院予防として訪問看護を開始する。	12
	在宅での糖尿病の療養状況が把握できず訪問を開始する	・主治医の指示書にも明記なく糖尿病の治療開始時期を把握できない。 ・糖尿病の要因や発症までの経過の資料がなく把握できない。 ・訪問当初、指示書で得た情報のみ間食の内容や量に把握する。	13
食習慣上の問題の確認をする	嗜好品や間食の摂取を観察する	・配偶者がお菓子や高カロリー弁当を購入していることを把握する。 ・本人や施設職員から間食としてアイスやジュースを摂取していた情報を得る。	12
	長年続けてきた過食や嗜好品の食習慣を確認する	・訪問看護提供時、入院中から中断していた飲酒が再開されたことを把握する。 ・好物を大量に購入し様々な食材にませて食べていることを確認する。	23
	食事内容と量を聴き取りから確認する	・施設職員より食事量が少なめで偏りがあると情報提供を受ける。 ・デイサービス以外で間食を食べないことを聞き取る。 ・高血糖観察時、前日の食事内容を確認する。	29
療養生活における食環境を確認する	食事の準備方法や調理能力を確認する	・買い物にいかず自宅にあるものを食べていることを把握する。 ・電気ポットで卵やブロッコリーをゆでているを確認する。 ・息子夫婦が食事の準備をしていることを確認する。	19
	自宅内にある食材から食事内容を確認する	・自宅に買い置きしてあるもので1日3食食べていることを確認する。 ・独居には多い食材のストックを観察する。 ・菓子類が本人の見えるかごに入っていることを把握する。	6
糖尿病の症状悪化の誘因を探索する	食習慣や療養環境から過食に至る経過を推察する	・配偶者不在時の食事内容に自覚ない原因を飲酒と推測する。 ・間食の理由として楽しみもなく口さみしく食べていると推測する。 ・身体に良い聞いたものを過度に食べると問題と判断する。	38
	併存疾患から食事療法が困難となる経過を推察する	・軽度の物忘れにより食事のことを助言するも忘れてしまうと推測する。 ・間食をする理由を空腹、環境変化、認知症と推測する。 ・気分の落ち込みによる食欲低下に問題があると推測する。	17
長年の食習慣の見直しの困難さを確認する	療養者と一緒に食事の問題を確認する	・食べたものから高血糖の原因を本人と一緒に確認する。 ・決められた菓子の量が守れない本人と意見の交換を重ねる。	15
	長年の食習慣を変えることは難しいと判断する	・高血糖を確認し食事内容を詳細に聞き取りをしたところ不機嫌な様子を観察する。 ・血糖値が悪化すると間食を中止するという食生活を繰り返していることを把握する。 ・健康に良いと信じている食習慣を変えることは難しいと会話から判断する。	13
療養者にとっての食事の意義を把握する	現在の食習慣に至るまでの経過を確認する	・出身地の名産の話を聞き塩辛いものを好む食習慣となった経過を把握する。 ・健康に良いと信じ偏りのある食行動となった考えを聞き本人の食行動を理解する。	14
	食事や飲酒が療養生活における楽しみとなっていることを認識する	・外食時に食べたいだけ食べていることを配偶者から聴く。 ・自分の好きな甘い物を自ら買って食べると聴く。 ・お酒だけは押し車を使っても自ら買って来ると把握する。 ・スーパーマーケットまで歩いて買い物に行っていたことを確認する。	20
療養者目線に合わせて食事療法の説明をする	理解度に合わせた内容や話し方で助言する	・命令調ではなくやんわり伝えるように心がける。 ・本人の考えを知ることができながら糖尿病に気づかった食事への助言をする。 ・聴覚の療養者が会話に参加できるように、大きい声で話しかける。	12
	療養者が理解しやすい方法で食事量を説明する	・活用できる資料が少ないため、自ら販売している弁当の栄養表示を写真に撮り、カロリー表示の資料としている。 ・食べたい量の料理の絵や写真で目安量をわかりやすく伝える。	21
	実施可能な食事内容や量を説明する	・低糖質にアレンジしたデザートと一緒に料理する。 ・食べたい物を禁止するのではなくご飯の量を減らしデザートとして食べることを助言する。	17
食行動の変化を把握し評価する	助言した食事療法に取り組む様子を確認する	・間食として動いた豆腐を食べていることを確認する。 ・野菜を積極的摂取できるように調理していることを把握する。	28
	行動変容に対し肯定的なフィードバックをする	・食事の取り組みの結果として血糖値が改善していることを伝え励ます。 ・菓子の量をひとつでも減らすことができたことを評価し褒める。	15
食事療法の問題解決に多職種と共に取り組む	食事療法の問題を専門職種に相談する	・飲酒による血糖値への影響を医師から説明してもらうように依頼する。 ・入退院を繰り返す本人の食事について病棟の栄養士に継続して相談する。 ・外来受診している病棟に相談し話し合いの機会を調整する。	36
	多職種から食事の工夫の情報提供を受ける	・卵によるたんぱく質の過度な摂取が病気にどう影響するか説明する。 ・栄養士からコンビニで手に入り糖尿病療養者が利用できる食品の紹介を受ける。 ・他職種から得た情報を助言だけでなくパンフレットや一緒に実施することで伝える。 ・医師や認定看護師との話し合いにより説明や助言の根拠となる情報を得る。	21

認知機能低下による食材の調達方法や調理の困難さなども確認をしていた。また、聴き取りによる確認が困難な場合は、＜自宅内にある食材の観察から食事内容を確認する＞ことで、栄養バランスや間食の量を確認していた。

このカテゴリーでは、訪問看護師が、療養者の生活環境や衛生状態、介護者の存在の有無、介護者の健康状態、介護負担の状況、食材の調達方法、食事の準備状況、家族背景や家族との関係など様々な視点から療養者をアセスメントし、食環境の問題を確認する様子が語られていた。

(4) 【糖尿病の症状悪化の誘因を探索する】

訪問看護師は、症状悪化の誘因が長年続けてきた食習慣や飲酒に限らず、摂食する場所や孤食などの食環境を含む療養環境にあると考え、＜食習慣や療養環境から過食にいたる経過を推測する＞ことで、症状悪化の誘因と解決策を探索していた。また、認知症や気分の落ち込みなどの併存疾患により食事療法が困難となると推察し、＜併存疾患から食事療法が困難となる経過を推察する＞ことで、併存疾患による食行動への問題と解決策を模索していた。

このカテゴリーでは、訪問看護師が、【食習慣上の問題の確認】をし、【療養生活における食環境を確認】したことで、食習慣や食環境、併存疾患が糖尿病の症状悪化の一因となっていると考え、療養生活全般から【糖尿病の症状悪化の誘因を探索】する状況が語られていた。

(5) 【長年の食習慣の見直しの困難さを確認する】

訪問看護師は、食事療法の問題を解決するために＜療養者と一緒に食事の問題を確認する＞。しかし、助言をしても食習慣が変化しないことや療養者から助言を拒絶されている様子から訪問看護師は、＜長年の食習慣を変えることは難しいと判断する＞。

このカテゴリーでは、訪問看護師が継続的に療養者と食事の問題を確認する機会を持つが、行動変容が難しい状況から訪問看護師が長年の食習慣の見直しの困難さを確認する様子が語られていた。

(6) 【療養者にとっての食事の意義を把握する】

【長年の食習慣の見直しの困難さを確認する】一方で、訪問看護師は、出身地の食習慣や日頃の食事のこだわりに至る経過から＜現在の食習慣に至るまでの経過を確認する＞ことで、食習慣を変えられないことを把握する。さらに、療養者との継続した関わりを通し、療養者の食事へのこだわりや思いを聴き取っていた。また、食材を調達するために買い物に行く様子を確認し、＜食事や飲酒が療養生活における楽しみとなっていることを認識する＞。

このカテゴリーでは、継続した療養者との関わりや聴き取り、日常生活の観察などから療養者が食事についてどのように考えているか、何を大切にしているか等、療養者を理解する様子が語られていた。

(7) 【療養者目線に合わせて食事療法の説明をする】

訪問看護師は、継続した関わりの中で長年の食習慣を変更する難しさを感じながらも個別性を理解し、療養者に合わせた説明や助言をすることで支援していた。

難聴や認知症のためコミュニケーションが困難な療養者や、訪問看護師の言葉を威圧的に感じる療養者に配慮し、療養者の＜理解度に合おわせた内容や話し方で助言する＞ことを心がけていた。また、言葉だけの説明では理解が困難な療養者は、サンプルや写真など＜療養者が理解しやすい方法で食事量を説明する＞ことで、実物を想像し、量が理解できるように配慮していた。さらに、長年の食習慣の改善が困難な療養者に対しては、栄養士等から助言を受け、代替の食材の提案や間食の摂取方法の提案など＜実施可能な食事内容や量を説明する＞ことで療養者のこだわりや長年の食習慣を否定せず、実施できる方法の提案をしていた。

このカテゴリーでは、療養者の状態から療養者に合わせた説明方法の工夫や療養者のこだわりや変えられない食習慣を受け入れながら助言する様子が語られていた。

(8) 【食行動の変化を把握し評価する】

訪問看護師は、【食行動の変化を把握し評価する】ことで療養者が継続的に食事療法を実施できるように促していた。

訪問看護師の助言を受けて野菜を増量し、間食を減らす等の行動変容を観察し、＜助言した食事療法に取り組む様子を確認する＞。また、食習慣の改善への取り組みに対し、称賛や継続した励ましにより＜行動変容に対し肯定的なフィードバックをする＞。

このカテゴリーでは、訪問看護師が療養者の行動の変化を確認し、評価することで、継続的に食事療法が実施できるように促す様子が語られていた。

(9) 【食事療法の問題解決に多職種と共に取り組む】

訪問看護師だけでは食事療法の評価や助言が困難な場合、訪問看護師は医療専門職に限らず多職種と連携して支援をしていた。

療養者の食習慣や療養環境に起因する＜食事療法の問題を専門職種に相談する＞ことで情報提供や助言を受けていた。また、多職種から専門的な助言や評価を受け、＜多職種から食事の工夫の情報提供を受ける＞ことで、訪問時の助言や説明に活用していた。

また、訪問看護師は、療養生活を支援する専門職を把握し、問題を観察した際や状況に合わせて多職種と連携を取り、食事療法の支援を実施していた。本研究においては、医師、外来看護師、管理栄養士に限らずケアマネジャー等とも情報共有し、連携した支援が実施されていた。

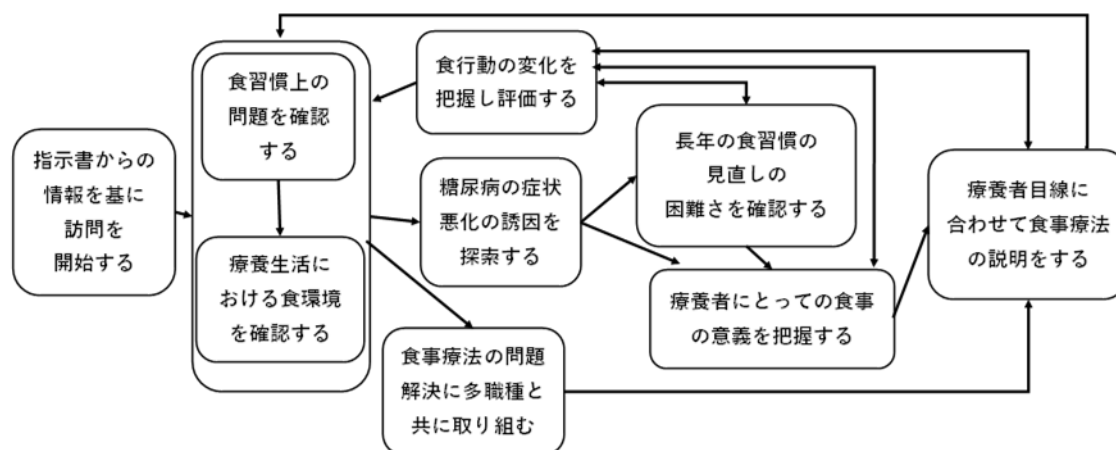


図1 高齢糖尿病療養者の食事療法への訪問看護師による支援として抽出されたカテゴリ間の関係

このカテゴリーでは、食事療法の問題解決のために多職種と連携して支援する様子や多職種から意見や助言を得て支援する様子が語られていた。

4.3 高齢糖尿病療養者の食事療法への訪問看護師による支援と抽出されたカテゴリー間の関連

9つのカテゴリーで構成された訪問看護師による療養者の食事療法への支援として抽出されたカテゴリー間の関係を図1に示した。

訪問看護師は、訪問看護開始前に【指示書からの情報を基に訪問を開始する】も食事療法について十分な情報が得られない状況であった。訪問開始後、療養者からの聞き取りや観察から【食習慣上の問題を確認する】。

さらに療養生活全般を観察することで【療養生活における食環境を確認】する。これらにより療養者の食習慣や食環境など食事の問題を改めて確認していた。さらに、糖尿病の症状悪化の一因として食習慣や食環境、併存疾患があると推察し、【糖尿病の症状悪化の誘因を探索】をしていた。その後、助言等の支援、＜療養者と一緒に食事の問題を確認する＞が、【長年の食習慣の見直しの困難さを確認する】ことで食習慣を変えることは難しいと判断する。一方で、療養者との継続した関わりを通し、食事に対する療養者のこだわりや思いを認識したことで、【療養者にとっての食事の意義を把握する】。また、療養者への支援の中から療養者の状態を把握し、理解を深めることで【療養者目線に合わせた食事

療法の説明をする】。その後、助言による行動変容を確認することで【食行動の変化を把握し評価する】ことで継続的に食事療法を実施できるように促していた。【食行動の変化を把握し評価する】支援は、【長年の食習慣の見直しの困難さを確認する】支援や【療養生活における食事の意義を把握する】支援の際、療養者の行動変容を確認毎に実施されていた。これら一連の支援は、新たに【食習慣上の問題を確認する】、【療養生活における食環境を確認する】ことにより繰り返し実施されていた。

また、【食行動の変化を把握し評価する】支援で評価された行動は、【療養者目線に合わせた食事療法の説明をする】支援で活用されていた。【食事療法の問題解決に多職種と共に取り組む】支援では、療養者の状況によって支援方法や連携する専門職種が異なるが、食事療法の問題が確認された際に継続的に実施されおり、【療養者目線に合わせて食事療法の説明をする】支援に活用されていた。

5. 考察

5.1 訪問看護師による食事療法への支援の特徴

本研究において、研究協力者である訪問看護師が訪問している療養者は、飲酒や間食などの長年の食習慣を持つ者、食事の準備に困難さを感じている者、独居による孤食の者など、食習慣や食環境に問題を有していた。先行研究からも、長年の生活習慣や家族等の支援が受けられない状況は、セルフケアを継続する上での問題であると報告されている⁹⁾。また、食習慣や食環境、社会背景などは血糖コントロールに影響するという報告もある^{13,14)}。このことから本研究の訪問対象となっていた療養者は、食事療法上の問題のため血糖コントロールが難しい者であったと考えられる。

しかしながら、これらの食習慣や食環境に関する問題の把握は療養生活を訪問し、実際に観察や聴き取りを行うことが可能な訪問看護師であることから実施できた支援と考えられる。また、療養生活全体をアセスメントすることで療養者の食事療法上の問題を確認し、【糖尿病の症状悪化の誘因を探索する】ことに結びつけていたことは、訪問看護師の食事療法への支援の特徴といえる。

本研究では、訪問看護師は継続した支援を通じて、療養者の長年続けてきたこだわりの食習慣や食の嗜好などを認識し、【療養生活における食事の意義を把握する】支援をしていた。この支援は療養者との対話を通して実施されていた。さらに、この継続した支援を通し、療養者自身の特性や食事の問題を理解することで個別性を重視した【療養者目線に合わせて食事療法の説明をする】支援に繋げていた。先行研究においても訪問看護師は、支援の基盤に療養者の思いの尊重があると報告されている¹⁶⁾。療養者の食事への思いを認識することは、長く在宅で支援し、療養者と対話が可能である訪問看護師であるからこそ実施できる支援の特徴であると考えられる。

5.2 多職種連携を活用し、食事療法を継続する支援

【食事療法の問題解決に多職種と共に取り組む】では、医師に限らず、外来看護師、栄養士、ケアマネジャーなど医療、介護を含めた職種との連携が語られていた。本研究では、訪問看護師からアプローチし、必要な職種と連携し、支援する語りが多かったが、その反面で、医療機関との連携の難しさも語られていた。越野らは、高齢者は、医療機関での栄養食事指導の際、医療者の言葉に納得しておらず、医療者に自分の思いを打ち明けない場合があると述べており⁸⁾、医療機関において、高齢者自身の思いを打ち明けられていない可能性がある。それゆえ、療養者と医療機関の橋渡しは必要であり、今後、訪問看護師に期待される支援と考える。

現在、医療機関では、糖尿病の栄養食事指導を管理栄養士が実施している場合が多い。管理栄養士は、栄養管理が必要な患者に栄養アセスメントを実施し、様々な療養者の情報を得て計画を作成し支援しており²⁰⁾、糖尿病の食事療法においても管理栄養士による指導が有効とされている^{4,5)}。しかしながら、管理栄養士による栄養食事指導は、医療機関等で限られた時間内で実施されている場合が多く、在宅での療養者の食事療法の実際を知ることが難しいと考えられる。一方、2型糖尿病療養者の食事療法の遵守は社会的背景が影響していることから^{13,14)}、療養生活の把握は食事療法を継続するために必要であると考えられる。現在、在宅における栄養支援には、在宅訪問管理栄養士が期待されている

が、2025年4月1日までの認定者が1667人であり²⁾、日常的な活用は難しい。そのため、食事療法を継続的に実施していくために管理栄養士の栄養食事指導に加え、訪問看護師の療養者の療養生活のアセスメントや療養者に寄り添った支援による多職種連携も有効であると推察される。

療養者が食事療法を継続する要因の一つに食事療法を続けるために内なる支えがある⁹⁾。本研究を通し訪問看護の提供は、療養者の内なる支えになり、食事療法の継続を支援できると考える。今後、高齢化により独居や高齢者のみの世帯が増加し、家族による支援が難しいなかで、訪問看護師による医療機関と連携した食事療法の支援が展開できるのであれば、より継続した支援が望めるのではないかと考える。

6. 研究の限界と今後の課題

今回は、訪問看護師の支援を通した高齢糖尿病療養者の食事療法への取り組みへの語りであり、療養者自身が語ったものではない。そのため、療養者の認識や思いについて、訪問看護師の推測の可能性がある。今後は、在宅における療養者から食事療法の取り組みや食事の価値観など食事療法への思いなどを調査することで、療養者の食事療法の支援における課題が明確化でき、継続した食事療法への支援への示唆が得られると考えられる。

7. 結論

- (1) 本研究における高齢糖尿病療養者の食事療法への訪問看護師による支援は、9のカテゴリー、20のサブカテゴリー、381のコードで構成された。
- (2) 訪問看護師は、療養生活から高齢糖尿病療養者の食習慣や食環境の問題を明確化する支援や療養者の目線に合わせた支援、医療、介護を含めた多職種で支援する特徴があった。
- (3) 栄養食事指導においては、管理栄養士による栄養アセスメントに加え、訪問看護師の療養生活でのアセスメントを活用することも有効であると示唆された。

謝辞

本研究にご協力いただきました医療機関、訪問看護ステーションの皆様に深く感謝いたします。また、糖尿病専門クリニックの医師、看護師、管理栄養士に感謝します。

本研究は、2020年公益財団法人在宅医療助成勇美記念財団の助成により実施しました。

本論文は、2020年度静岡県立大学大学院看護学研究科修士論文に加筆・修正を加えたものである。

利益相反

本研究における利益相反は存在しない。

引用文献

- 1) 厚生労働省 (2025), 『令和6年国民健康・栄養調査結果の概要』
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001603146.pdf> (最終アクセス日: 2026年3月4日) .
- 2) 厚生労働省 (2024), 『高齢者の特性を踏まえた保健事業ガイドライン第3版』
<https://www.mhlw.go.jp/content/001240315.pdf> (最終アクセス日: 2025年10月22日) .
- 3) Araki, A., Ito, H. (2009), Diabetes mellitus and geriatric syndromes, *Geriatrics & Gerontology International*, 9 (2), 105-114.
- 4) 日本老年医学会 (2022), 『高齢糖尿病診療ガイドライン2023』
https://www.jpn-geriatrics.or.jp/publications/other/pdf/diabetes_treatment_guideline_08.pdf,
https://www.jpn-geriatrics.or.jp/publications/other/pdf/diabetes_treatment_guideline_14.pdf (最終アクセス日: 2025年10月28日) .
- 5) 日本糖尿病学会・日本老年医学会(編著) (2021), 『高齢糖尿病治療ガイド2021』, pp.14, 22, 43-44, 文光堂.
- 6) 山岸直子, 勝野とわ子 (2022), 「独居の高齢糖尿病患者の食事療法の自己管理の取り組みと関連する要因」

- 『日本糖尿病教育・看護学会誌』26(1), 9-22.
- 7) 西片久美子, 河口てる子 (2002), 「高齢糖尿病患者の食事療法実行度と生活意識の関係壮年期患者との比較」『日本糖尿病教育・看護学会誌』6(1), 5-14.
 - 8) 越野恵理, 稲垣美智子, 多崎恵子 (2015), 「診断時高齢の2型糖尿病患者がセルフケア行動を習得していく過程での経験」『日本糖尿病教育・看護学会誌』19(2), 111-120.
 - 9) 中村美幸, 勝野とわ子, 恵美須文枝 (2006), 「高齢糖尿病患者が食事療法を継続する要因の検討」『日本糖尿病教育・看護学会誌』10(2), 106-114.
 - 10) 石井千有季, 山田和子, 森岡郁晴 (2012), 「教育入院後に再入院した2型糖尿病患者の特徴と再入院に至る要因」『日本看護研究学会雑誌』35(4), 25-35.
 - 11) 厚生労働省 (2023), 『令和5年患者調査の概況』
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/23/dl/suik-eikanjya.pdf> (最終アクセス日: 2026年3月4日) .
 - 12) 堀内ふき, 諏訪さゆり, 山本恵子 (編) (2025), 『ナーシング・グラフィカ老年看護学①高齢者の健康と障害第8版』, pp. 317-320, メディカ出版.
 - 13) 高岸和子, 奥田豊子, 玉置まどか, 丸田達也, 倭英司 (2017), 「2型糖尿病患者の栄養教育問題(第1報)-栄養教育問題の変化と食事療法遵守の継続困難な要因-」『日本臨床栄養学会雑誌』39(2), 151-165.
 - 14) 高岸和子, 奥田豊子, 玉置まどか, 倭英司, 丸田達也 (2019), 「2型糖尿病患者の栄養教育問題(第2報)-血糖コントロール(HbA1cを指標に)に影響する要因-」『日本臨床栄養学会雑誌』41(4), 273-283.
 - 15) 内海香子, 麻生佳愛, 磯見智恵, 大湾明美, 小野幸子, 牛久保美津子, 野口美和子 (2010), 「訪問看護師が認識する訪問看護を利用する後期高齢糖尿病患者のセルフケア上の問題状況と看護」『日本糖尿病教育・看護学会誌』14(1), 30-39.
 - 16) 小沢久美子 (2010), 「後期高齢糖尿病患者の療養生活を支援する訪問看護師のケアの構造化の試み」『日本糖尿病教育・看護学会誌』14(2), 147-154.
 - 17) 餘目千史 (2012), 「2型糖尿病患者の食事療法への努力と関連要因との関係」『日本糖尿病教育・看護学会誌』16(2), 163-170.
 - 18) 松本悠希, 黒田寿美恵, 山内栄子 (2015), 「2型糖尿病患者の食事療法継続に対する感情的負担を軽減する因子」『日本糖尿病教育・看護学会誌』19(2), 131-138.
 - 19) 厚生労働省 (1982), 『高齢者の医療の確保に関する法律』
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/shakaihosho/iryouseido01/pdf/hoken83b.pdf> (最終アクセス日: 2026年5月6日) .
 - 20) 佐藤和人, 本間健, 小松龍史 (編) (2017), 『エッセンシャル臨床栄養学第8版』, pp. 94, 医歯薬出版株式会社.
 - 21) 日本栄養士会 (2025), 『在宅訪問管理栄養士』
<https://www.dietitian.or.jp/career/specialcertifications/home/> (最終アクセス日: 2025年10月28日) .

位置選択的修飾による希少カテキン類の合成

Synthesis of rare catechins via strategic regioselective modification using protecting groups.

浅川 倫宏^{1,2)}

1) 東海大学海洋学部 2) 静岡県立大学薬学部

抄 録 緑茶から発見された抗アレルギー活性を持つメチル化カテキンや高い膵リパーゼ阻害活性を持つ(−)Epigallocatechin-3,5-digallate (EGC-3,5-gg)のような希少成分が、予防医学の観点から注目されている。これら化合物のさらなる詳細な研究のためには化学合成による供給が重要であるが、その前駆体となる(−)Epigallocatechin gallate (EGCg)は化学的安定性が低く、位置を制御した直接的な化学修飾は困難であった。本研究では、ノシル (Ns) 基を活用した位置選択的な保護・脱保護戦略を用い、EGCg の効率的な合成経路を確立した。本手法により、種々のモノおよびジメチル化カテキンの網羅的な合成を達成するとともに、EGCg の A 環選択的な没食子酸ユニット導入による、EGC-3,5-gg の全合成にも成功した。これにより、希少成分の分析標品の供給が可能となり、高含量品種の探索や生理活性の詳細な評価に寄与することが期待される。

キーワード: カテキン、位置選択的合成、ノシル基、EGC-3,5-digallate

Abstract Minor tea constituents with distinctive biological activities, such as methylated catechins and (−)Epigallocatechin-3,5-digallate (EGC-3,5-gg), have attracted considerable attention due to their unique physiological activities, including pancreatic lipase inhibition. However, the regioselective chemical modification of (−)Epigallocatechin gallate (EGCg) is synthetically challenging because its multiple phenolic hydroxyl groups and electron-rich aromatic rings can lead to undesired functionalization. Its highly reactive phenolic hydroxyl groups and electron-rich aromatic rings often lead to random functionalization and undesired modifications on the carbon skeleton. In this study, we established an efficient synthetic route by employing a highly regioselective protection and mild deprotection strategy utilizing the nosyl (Ns) group to control reactivity. This approach enabled the comprehensive synthesis of various mono- and di-methylated catechins, as well as the successful A-ring selective synthesis of EGC-3,5-gg through optimized condensation with a gallate unit. This synthetic strategy will facilitate the analytical characterization and screening of tea cultivars and the understanding of their physiological roles.

Key words: Catechin, Regioselective synthesis, Nosyl group, EGC-3,5-digallate

受理日: 2026 年 7 月 21 日
採択日: 2026 年 9 月 9 日
オンライン公開日: 2026 年 9 月 20 日

連絡先: 浅川 倫宏
東海大学海洋学部、静岡県立大学薬学部
e-mail: at5120@tokai.ac.jp

1. 背景

緑茶には、図1に示すカテキン類の(-)-Epigallocatechin gallate (EGCg **1**)^{1,2,3)}をはじめ、糖類、ミネラル (K, Mg, Ca, Al など)、アミノ酸 (テアニン、グルタミン酸)、カフェインなどの多様な成分が含まれ、その健康効果に注目を集め続けている⁴⁾。その中でも、3"-メチル EGCg **2**⁵⁾や、(-)-E pigallocatechin-3,5-digallate (EGC-3,5-gg **3**)⁶⁾ といった希少成分にアレルギーの予防や油脂の吸収阻害など有用な活性が報告され関心を集めている。

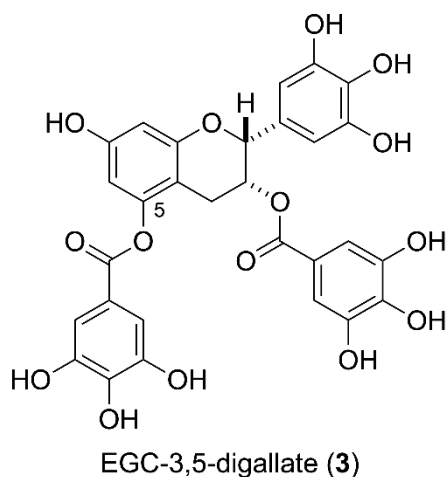
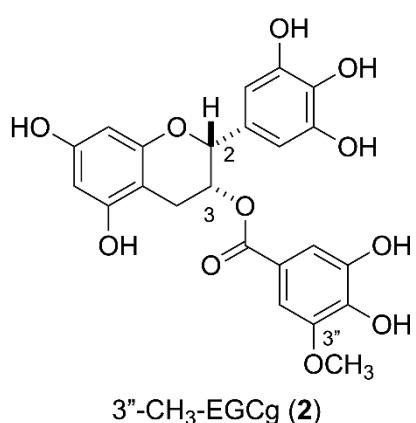
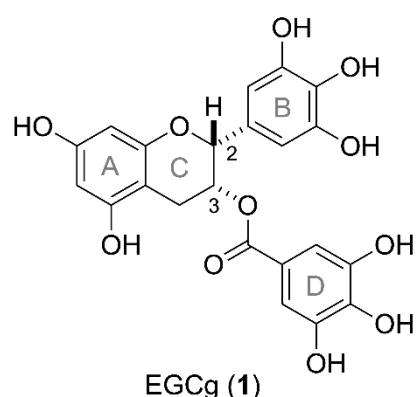


図1. エピガロカテキンガレートと茶中希少成分

これら化合物の高含量品種の探索や、詳細な生物活性評価や毒性試験など、食品として重要な知見を得るためには純粋な物質が必要となるが、天然からの抽出では、分離精製の難しさや含有量の少なさから、十分な量を確保することは困難である。そこで化学合成での解決が考えられ、ポリフェノールであるカテキン類から半合成によるアプローチが極めて有効な解決策となる。しかし、ポリフェノールは、多数のフェノール性水酸基や電子豊富な芳香環を持つため反応性が高く、直接的な修飾はランダムな官能基化や炭素上の望まない修飾を引き起こすという合成上の課題がある。この課題を解決すべく保護基の導入を駆使し、茶中有用希少成分の効率的な合成経路の確立を目指した。

2. 方法と結果、考察

2.1 ノシル (Ns) 基を基盤としたメチル化カテキン類の位置選択的合成および網羅的誘導体化

これまで、電子豊富なポリフェノールの反応性を制御するために、強力な電子求引性を有し、温和な条件での除去が可能な Ns 基⁷⁾を用いた合成戦略の有効性が示されている⁸⁾ (図2)。本研究では、その選択的導入を鍵として、多様な誘導体合成を行った (図3)。

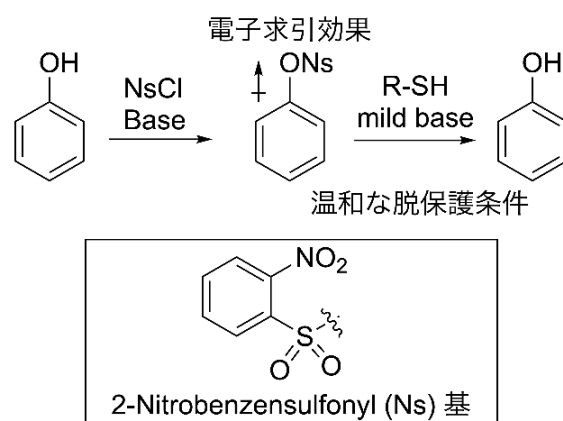


図2. ノシル基とその特性

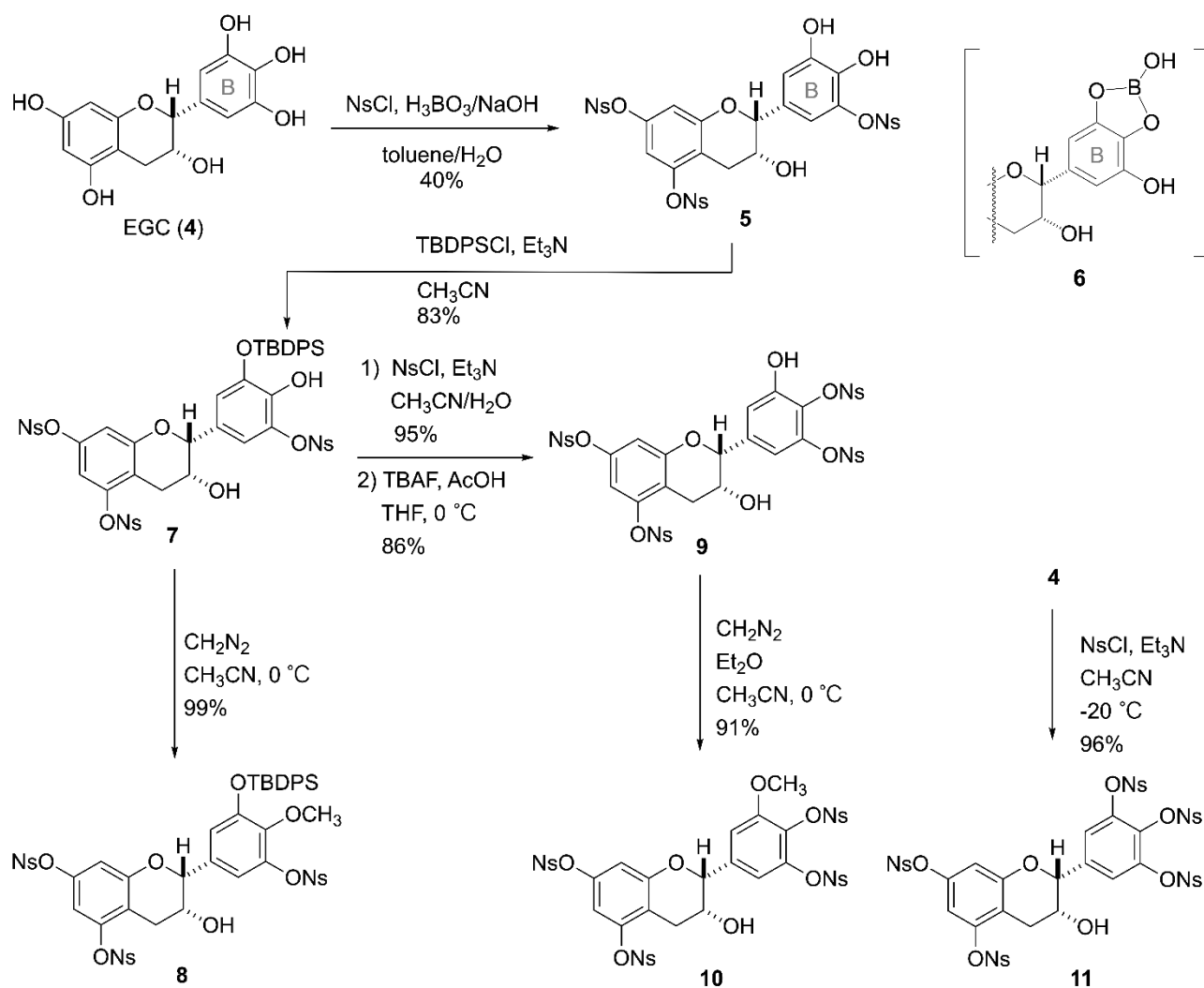


図3. B環への位置選択的なメチル基の導入

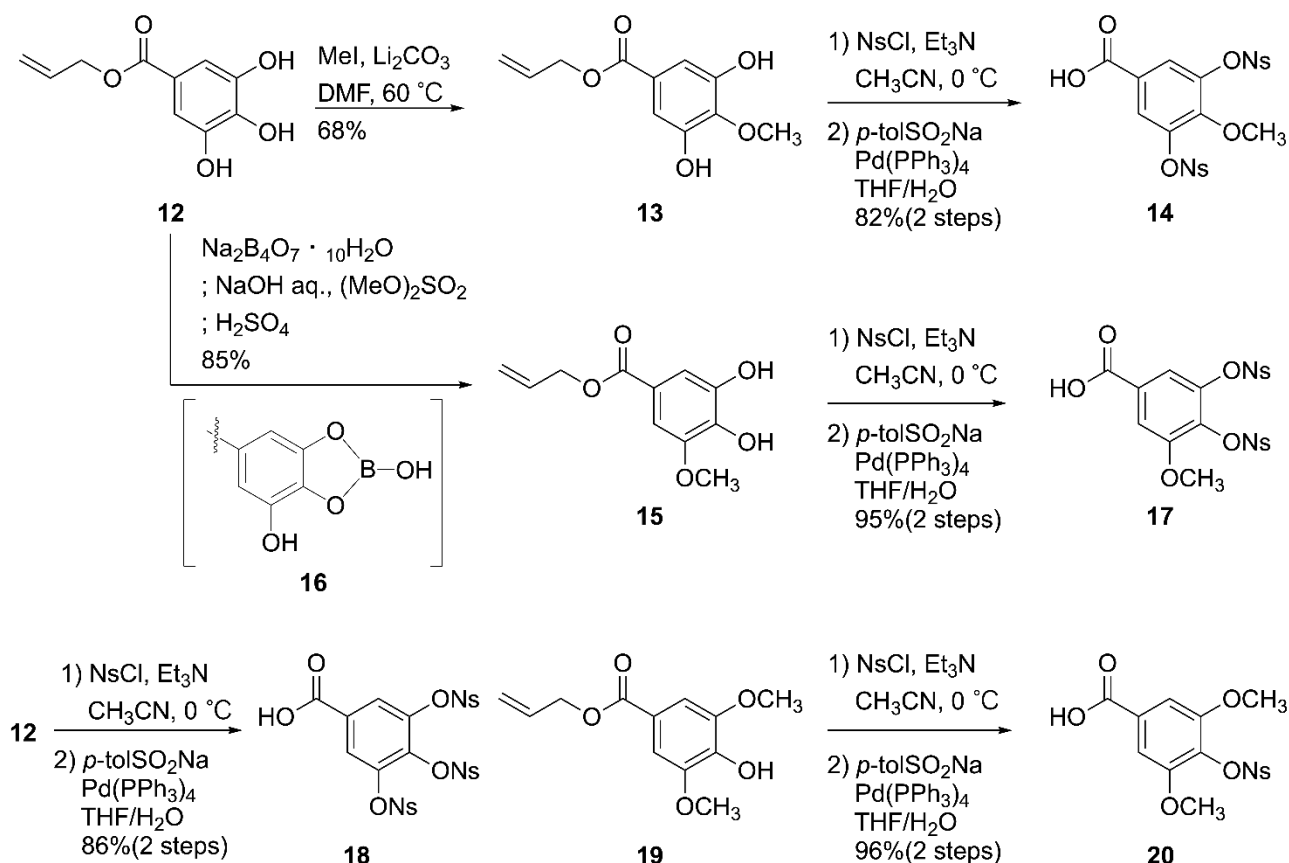


図4. D環への位置選択的なメチル基の導入

まず、B環の位置選択的なメチル基の導入は、B環がピロガロール構造であるエピガロカテキン類への保護基の導入を工夫することで可能となった。B環はA環にはないカテコール構造を有することから、選択的保護の足掛かりとした。すなわち、Epigallocatechin (EGC 4) に対しカテコール構造で強固に形成されるホウ酸エステル6を反応系内で発生させ、残った水酸基にNs基を導入することでB環3',4'位が無保護のガロカテキン5が得られた。ホウ酸エステルは反応処理により系内で容易に脱保護可能であることから効率性も高かった。続いて、TBDPSCIを反応させることで、立体的に空いている3'位を選択的に保護した。残る4'位へはジアゾメタンで処理してメチル化することで4'-メチル体8に変換することができた。一方、TBDPS保護体7の4'位へNs基を導入し、TBAF処理にて3'位が無保護のガロカテキン保護体9が得られ、ジアゾメタンによるメチル化を経て3'-メチル体10に変換した。また、化合物2の合成に向けて、全てのフェノール系水酸基にNsを導入した11を調製した。

次に、D環に相当する没食子酸に対して、位置選択的にメチル基を導入した(図4)。アリル基で保護した没食子酸誘導体12に対しMeIおよびLi₂CO₃をDMF中、60°Cで加熱することで最も反応性の高い4位に収率良くメチル化が進行した。また、12に対してホウ酸ソーダ(Na₂B₄O₇ · 10H₂O)で処理することで系内架橋保護を行い16とし、アルカリ性としたのちにジメチル硫酸にて処理することで3位メチル化体15が得られた。それぞれ残る水酸基にNs基を導入後、アリル基を除去することで、縮合前駆体14,17を得た。無メチル体18と3,5-ジメチル体20は、12および市販のシリング酸のアリルエステル19のNs化により調製した。

位置選択的にメチル基が導入されたこれらのユニット(エピガロカテキン誘導体8,10,11と没食子酸誘導体14,17,18,20)を任意に組み合わせて縮合し、最後に全てのNs基をCs₂CO₃存在下チオフェノールにて処理することで除去し、目的のメチル化カテキン類を合成した(図5)。本法を応用することで、3'-Me-EGCg2、

3'-Me-EGCg **25**をはじめとする各種 EGCg モノメチル化体の合成を達成した。さらに本手法を展開し、4',4'-diMe-EGCg **26** や、3',5'-diMe-EGCg **27** など、天然には存在しないジメチル化 EGCg を調製した。また、水酸基の少ないカテキン、エピカテキンや立体構造の異なるガロカテキンなどの類縁体での網羅的なライブラリー構築にも成功している⁹⁾。

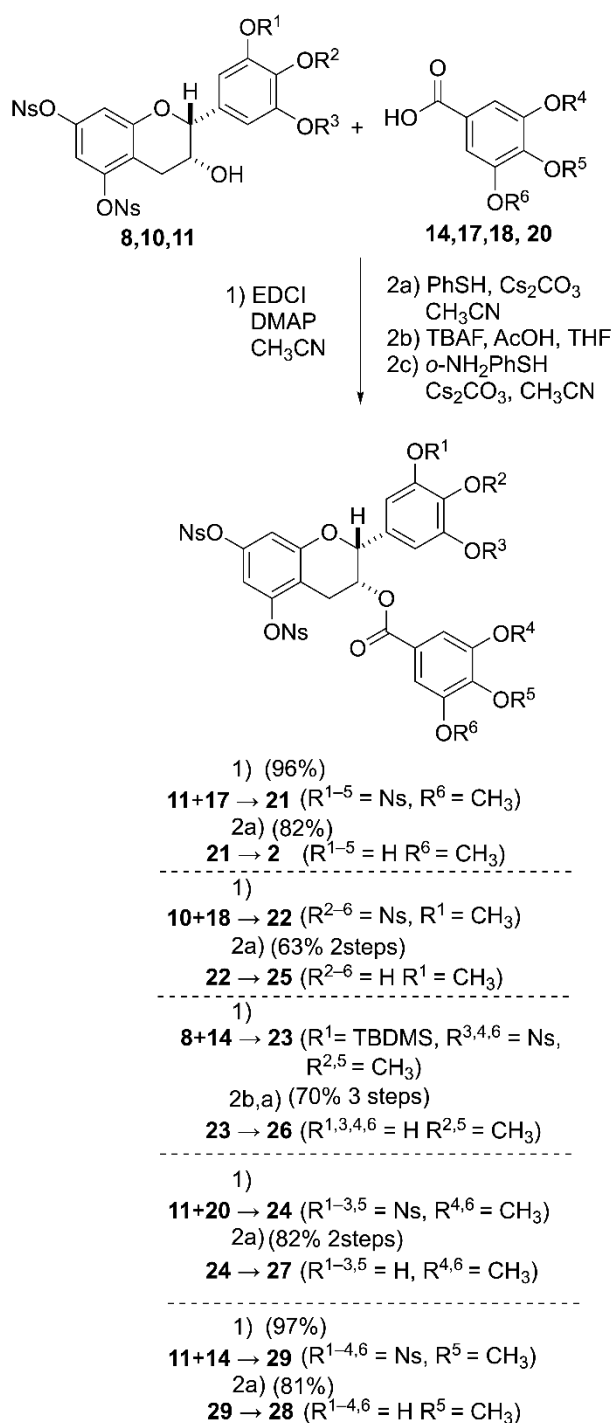


図5. B,D環ユニットの縮合反応

本ライブラリーで得られた化合物は、陽電子放出断層撮影 (PET) による [¹¹C]メチル化 EGCg の体内動態解析に用いるサンプルの合成に標品としても利用できた¹⁰⁾。質量数 11 の炭素 ¹¹C は放射性であり、陽電子放出核種である。その半減期は 20 分と短いため、¹¹C を導入した PET 用の試薬を合成する際には、短時間で終結させる必要がある。メチル化 EGCg の体内動態解析を目的に EGCg に対して [¹¹C]メチル基の導入を試みる際、図 2、3 にあるような合成法は時間的制約のため適用できない。極短時間 (分スケール) での導入完結を求めるならば、無保護の EGCg への直接的な導入反応が必要になる。しかしながら、反応後にメチル化の反応位置の特定をするために、NMR 等の分光学的手法を利用できない。それは、放射性同位体の持ち出しの制限や、分スケールで半減していく試料を分析する時間が十分に確保できないからである。そこで、本合成法で網羅的に合成した各種メチル化カテキンライブラリーを標品として用い、HPLC による分析で各種メチル化 EGCg の保持時間を確認することで、EGCg との直接的な [¹¹C]ヨウ化メチルとの反応 (図 6) では 4'-[¹¹C]メチル EGCg [¹¹C]-**28** が生成することを解明できた。このように、化学合成によって現物を手にすることで動態研究に大きく寄与できた。

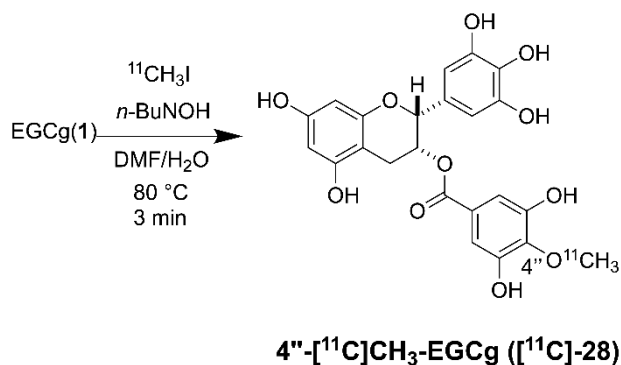


図6. PETトレーサー [¹¹C]メチル化 EGCg の合成

2.2 EGC-3, 5-gg の合成に向けた A 環の選択的修飾

希少成分である EGC-3,5-gg (3) は、強力な腓リパーゼ阻害活性 (IC₅₀ = 0.098 μM)¹¹⁾ や抗 HIV 活性 (EC₅₀ = 5.5 μM)¹²⁾ を有することが知られ、詳細な生物学的検討用の量的供給が求められている。また、ダイエットを補助する新しい飲料開発を目的とした有

用成分の高含量茶品種の探索を目的として、品種改良用の HPLC 分析用標品サンプルの供給も待望されていた。Saito らは、EGCg **1** に対して TBS 基により 8 個全ての水酸基を保護したのち、TFA 処理による 5 位の選択的脱保護を行い、続く没食子酸の導入によりその合成を達成している¹³⁾。本研究では、実用的合成を達成するため、**1** を原料とし、高難易度とされる A 環フェノール性水酸基へのより短段階での選択的な没食子酸ユニットの導入を試みた。

メチル化カテキン類の合成で得た知見から、B、D 環の水酸基の反応性が A 環水酸基よりも高いことが明らかになっていた。これより、立体的に嵩高い TIPS 基を段階的に反応させることで、B、D 環のみシリル化された EGCg 誘導体の合成を試みた (図 7)。Et₃N 存在下、アセトニトリル中 0℃ 下で TIPSCI を **1** に対して 1 当量ずつ反応させたところ、3 当量目までは複雑な混合物を与えていた。しかし、4 当量目の TIPSCI を加えた時点で化合物の収束が確認された。単離した後、構造解析を行うと B 環および D 環の 3',5'(3'',5'')位の水酸基が 2 つ保護されたテトラキス TIPS-EGCg 誘導体 **30** であった。本反応は 20 g スケールでも円滑に進行し、再現性よく目的物が得られた。また、最も反応性の高いと考えていた 4'位、4''位の水酸基は予想に反し無保護のまま得られ、TIPSO 基に挟まれる形となっていた。その理由として、反応性の高い 4' 位および 4''位水酸基にシリル化が進行した後、隣接する水酸基にもシリル化が進行すると、その立体反発のため、**31** のように隣接位へ転位することで 4'(4'')位がフリーになるものと考えられる。残った 4'(4'')位の水酸基は非常に立体的に混み合っていたため、本条件ではこれ以上反応しなかったものと考えている。本反応により、A 環のみを反応点として残した EGCg 誘導体をグラムスケールで得ることに成功した。常に立体的に混み合っていたため、本条件ではこれ以上スケールで得ることに成功した。

続いて、**30** の A 環に対する没食子酸の選択的縮合反応について詳細な条件検討を行った (Table 1)。縮合剤 (EDCI, DCC) や溶媒 (CH₂Cl₂, CH₃CN)、没食子酸側の保護基 (Ns, TBS, Bn) の組み合わせを検討した結果、Ns 保護した没食子酸 **18** と DCC をアセトニトリル中で反応させると目的の位置へ没食子酸が縮合した **32** が得られた (Entry 3)。また、縮合剤を EDCI にし、溶媒をジクロロメタンに変更することで選択性と収率は向上し、単離収率 53% (73%:回収原料に基づく収率) で目的の **32** を得た (Entry 5)。また、グラムスケールでも同様の結果で得られた。

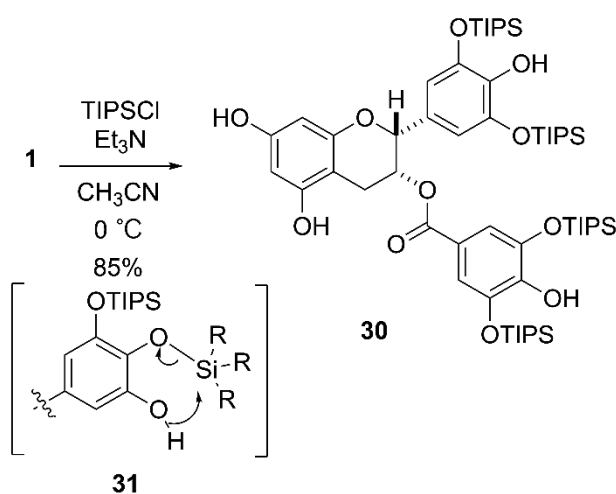
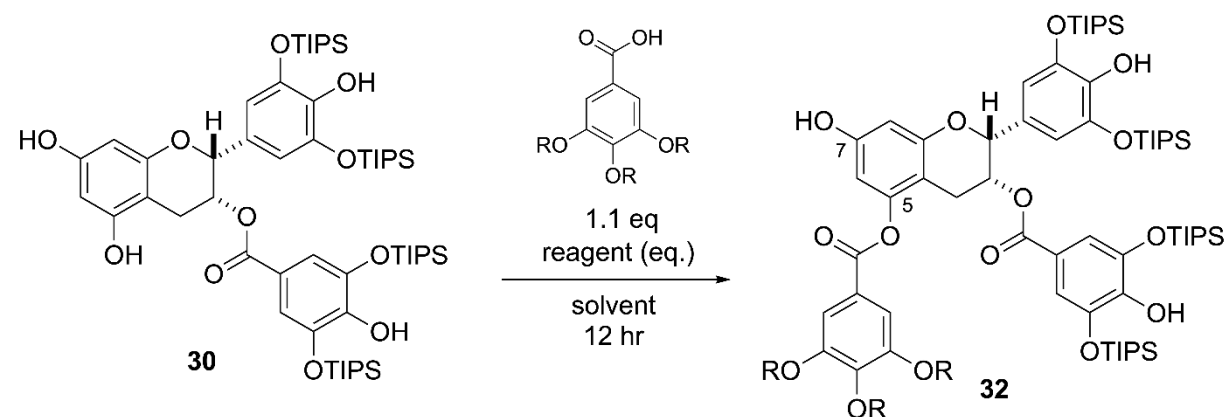


図7. B,D環への位置選択的なTIPS基の導入

続いて、保護基の脱保護を実施した (図 8)。まず、TIPS 基の除去を TBAF/AcOH (THF 中、0℃) により試みたが、5 位の没食子酸エステルの加水分解が観測された。Ns 基による求引効果により極めて加水分解が進行しやすくなったと考え、Ns 基の除去を優先した。PhSH/Cs₂CO₃ (アセトニトリル中、0℃) の条件で反応することで、Ns 基は良好に除去でき、さらにエステルの分解もほとんど観測されなかった。最後に、TIPS 基を除去することで、目的とする EGC-3,5-gg **3** の合成を完了した。本合成ルートではスケールアップにも対応でき、最終的に 300 mg 程度の最終生成物が得られた。これまでは数 mg スケールで得られるのみであったことから、十分な量の供給が可能となることが期待できる。

表1. A環へのガロイル基の導入



Entry	R	reagent (eq.)	solvent	Yields (%) [*]		
				5-gallate	7-gallate	5,7-digallate
1	Bn	EDCI, DMAP (0.1)	CH ₃ CN	no reaction		
2	TBS	EDCI (1.2)	CH ₃ CN	8	trace	46
3	Ns	DCC (1.2)	CH ₃ CN	32	16	15
4	Ns	EDCI (1.2)	CH ₃ CN	34	trace	7
5	Ns	EDCI (1.2)	CH ₂ Cl ₂	53 (70) ^{**}	trace	15

^{*}Isolated yields are based on recovered starting material. ^{**} Based on recovered starting materials.

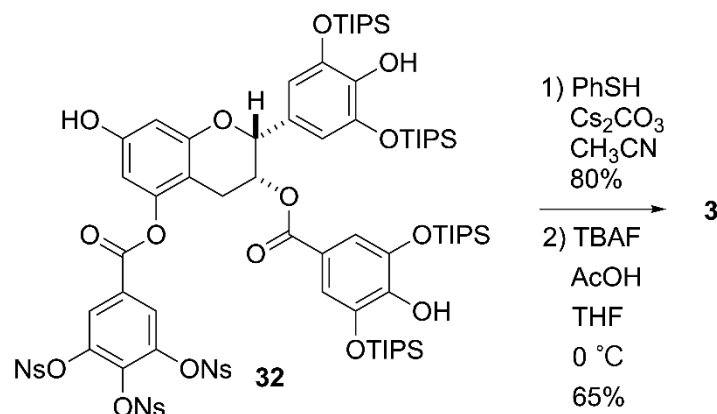


図8. 保護基の除去によるEGC-3,5-gg (3) への変換

3. 結果

本研究により、高度な位置選択的修飾を伴う合成戦略を用いることで、EGC-3,5-digallate や各種メチル化カテキンといった茶中の希少有用成分の合成を達成した。この「合成に立脚したアプローチ」により、HPLC 分析のための標品作製だけでなく、非天然型化合物の合成や、PET プローブを用いた生体内のリアルタイム解析が可能となった。得られた知見と合成手法

は、茶成分が有する有効性の解明や、さらなる機能性分子の創出に大きく貢献するものである。

利益相反

本研究において申告すべき利益相反はなく、適切にコントロールされ、実施した。本研究は、文部科学省「21世紀COEプログラム：先導的健康長寿学術研究推進拠点」と「グローバルCOEプログラム：健康長寿科学教育研究の戦略的新展開」、独立行政法人科学技術振興機

構「地域結集型研究開発プログラム：静岡発世界を結ぶ新世代茶飲料と素材の開発」のご支援を受けて進められました。

謝辞

今回紹介した合成は、元静岡県立大学薬学部教授菅敏幸博士のご指導ご助言のもとで静岡県立大学医薬品製造化学教室と東海大学海洋学部水産学科食品有機化学研究室にて達成されたものであり、教室に所属した全ての学生の努力の賜物であります。熱く御礼申し上げます。

引用文献

- 1) Nagle DG, Ferreira D, Zhou YD (2006), Epigallocatechin-3-gallate (EGCG): chemical and biomedical perspectives. *Phytochemistry*, 67, 1849–1855.
- 2) Higdon JV, Frei B (2003), Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 43, 89–143.
- 3) Yang CS, Wang X, Lu G, Picinich SC (2009), Cancer prevention by tea: animal studies, molecular mechanisms and human relevance. *Nature Reviews Cancer*, 9, 429–439.
- 4) Luo Q, Luo L, Zhao J, Wang Y, Luo H (2024), Biological potential and mechanisms of Tea's bioactive compounds: An Updated review. *Journal of Advanced Research*, 65, 345–363.
- 5) Maeda-Yamamoto M, Suzuki N, Sawai Y, Miyase T, Sano M, Hashimoto-Ohta A, Isemura M (2003), Association of Suppression of Extracellular Signal-Regulated Kinase Phosphorylation by Epigallocatechin Gallate with the Reduction of Matrix Metalloproteinase Activities in Human Fibrosarcoma HT1080 Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 1858–1863.
- 6) Coxon DT, Holmes A, Ollis WD, Vora VC, Grant MS, Tee JL (1972), The constitution and configuration of the theaflavins. *Tetrahedron*, 28, 2819–2826.
- 7) Inai M, Asakawa T, Kan T (2016), Synthesis of Food Effective Constituents toward the Development for Chemical Biology Investigations. *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan*, 74, 412–423.
- 8) Kan T, Fukuyama T (2004), Ns strategies: a highly versatile synthetic method for amines. *Chemical Communications*, 353–359.
- 9) Asakawa T, Kawabe Y, Yoshida A, Aihara Y, Manabe T, Hirose Y, Sakurada A, Inai M, Hamashima Y, Furuta T, Wakimoto T, Kan T (2016), Syntheses of methylated catechins and theaflavins using 2-nitrobenzenesulfonyl group to protect and deactivate phenol. *The Journal of Antibiotics*, 69, 299–312.
- 10) Shimizu K, Asakawa T, Harada N, Fukumoto D, Tsukada H, Asai T, Yamada S, Kan T, Oku N (2014), Use of Positron Emission Tomography for Real-Time Imaging of Biodistribution of Green Tea Catechin. *PLOS ONE*, 9, e85520.
- 11) Nakai M, Fukui Y, Asami S, Toyoda-Ono Y, Iwashita T, Shibata H, Mitsunaga T, Hashimoto F, Kiso Y (2005), Inhibitory effects of oolong tea polyphenols on pancreatic lipase in vitro. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 4593–4598.
- 12) Hashimoto F, Kashiwada Y, Nonaka G, Nishioka I, Nohara T, Cosentino LM, Lee KH (1996), Evaluation of tea polyphenols as anti-HIV agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 6, 695–700.
- 13) Komeda S, Higashino Y, Hamada M, Nakajima N, Kawasaki T, Saito A (2017), Role of 3,5-Digalloyl and 3',4'-Dihydroxyl Structure of (–)-Epicatechin 3,5-Digallate in Inhibition of HeLa S3 Cell Proliferation. *Natural Products Chemistry & Research*, 5, 1000250.

生涯健康科学ジャーナル

Journal of Lifelong Well-being Sciences

ISSN 2759-1700

No.6

2026 年 9 月 20 日発行（年 2 回 9 月・3 月発行）

編 集 生涯健康科学ジャーナル編集委員会
発 行 静岡県公立大学法人 静岡県立大学
〒422-8526 静岡市駿河区谷田 52 番 1 号
Shizuoka Prefectural University Corporation
University of Shizuoka
52-1 Yada, Suruga-ku, Shizuoka City
Tel: 054-264-5801, Fax: 054-264-5899
E-mail: lifelongwell-being@u-shizuoka-ken.ac.jp

Journal of Lifelong Well-being Sciences

No.6 September, 2026

CONTENTS

◆Research Paper

Dietary Therapy Support For Older Patients with Diabetes by Visiting Nurses

Teruko SANO, Hanako MISAO..... 1

Synthesis of rare catechins via strategic regioselective modification using protecting groups.

Tomohiro ASAKAWA 11

University of Shizuoka