

合計文字数 約 4500 字+文献リスト+表 5 枚

## 8. 食品から見た動脈硬化予防

高橋 佳子 (独立行政法人国立健康・栄養研究所健康増進プログラム)

佐々木 敏 (独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム)

### キーワード

野菜・果物 魚 未精製穀類 生活習慣病 疫学

### 要約

脳卒中、心筋梗塞と、野菜・果物、魚、未精製穀類との関連について、現時点での科学的根拠をまとめた。野菜・果物を 1 日 5 サービング以上の摂取することにより、脳卒中のリスクが下がることが明らかになった。魚については、脳卒中は月 1 回以上、心筋梗塞は週 1 回以上の摂取によって、予防効果が期待できることが明らかになった。未精製穀類と心筋梗塞の間には多くの研究で負の関連が認められ、予防効果が示唆された。しかしながら、これらの多くは欧米諸国からの研究結果であり、日本人を対象とした研究がさらに必要である。

### はじめに

これまでのがんや循環器疾患の疫学研究は、ある種の栄養素 (例えば、ビタミン C やカロテン) との関連を検討した研究が多かった。しかしながら、実際に食事の指針作成や、指導を行う際には、「栄養素」よりも、「食品」もしくは「食品群」の方が理解されやすく、用いられることが多い。食品には、複数の栄養素が含まれており、それらの栄養素が体にさまざまに影響して、総合的な結果として疾患の発症に影響を及ぼす。このことから、単一の「栄養素」としてだけではなく、疾患と「食品」および「食品群」との関連を明らかにすることも重要である。

以上より、本項では、食品、特に、これまでのエコロジカル研究や症例・対照研究で予防的な効果が示唆されている、「野菜・果物」、「魚」、「未精製穀類」を取り上げ、脳卒中および心筋梗塞をアウトカムとして、これらの関連を検討した前向きコホート研

究についてレビューした。2006 年 6 月 1 日の時点で PubMed に収載されている英語論文を対象として、野菜・果物は、("fruit and vegetable" OR fruit OR vegetable)、魚は、(fish OR "marine food" OR seafood)、未精製穀類は、("whole grain" OR whole-grain OR grain OR bran OR cereal)をキーワードとし、脳卒中および心筋梗塞の前向きコホート研究、検索式は、(coronary OR ischemic OR hemorrhagic OR "cerebral infarction" OR "heart disease" OR "myocardial infarction" OR stroke) AND (prospective OR follow-up OR cohort)の論文を検索した。さらに、各論文の文献リストも参考にした。レビューやメタアナリシスの論文が存在する場合には、それを中心に、最新の知見を交えてまとめた。最低摂取群に対する最高摂取群の相対危険が有意か、もしくは傾向性の P 値が有意 ( $P < 0.05$ ) であるときに、有意な関連があるとみなした。

野菜・果物と脳卒中および心筋梗塞

野菜および果物にはカリウム、食物繊維や各種ビタミン類・フラボノイド類等の酸化成分が豊富に含まれており、がんや循環器疾患への予防効果が考えられてきた。

### 1. 野菜・果物摂取と脳卒中の関連

野菜・果物摂取と脳卒中の関連については、最近、He らがメタアナリシスを行った<sup>1)</sup>。1966～2005年に発表され、選定基準を満たした9つのコホート研究(8論文)は、アメリカから5研究、ヨーロッパから3研究、日本から1研究だった。その結果、1日あたり3サービング未満の摂取群に比べて、3～5サービング摂取する群では、脳卒中のリスクが11%低下し、5サービング以上摂取する群では26%低下することが認められた。脳卒中のタイプ別の解析でも、脳出血および脳梗塞ともに、1日5サービング以上摂取している群でリスクがそれぞれ約30%低下することが認められた。野菜と果物を別々に検討しても、同様の結果が得られた。以上のことから、野菜・果物の摂取は、脳卒中のリスクを下げる事が明らかになり、現在、多くの国々で推奨されている「1日5サービング以上の野菜・果物の摂取」の有益性が強く支持された。

### 2. 野菜・果物摂取と心筋梗塞の関連

野菜・果物摂取と心筋梗塞との関連については、Ness らが1997年に、1966～1995年までに発表された論文について系統的レビューを行っている<sup>2)</sup>。前向きコホート研究の16研究のうち、ビタミン等の栄養素摂取量との関連をみた研究を除く4コホート(5研究)<sup>3-7)</sup>についてみると、1つの研究でのみ有意な負の関連がみられたに留まる。これ以降、6つのコホート研究(5論文)<sup>8-12)</sup>が報告されており、1論文<sup>9)</sup>でのみ、有意な負の関連が認められた。しかしながら、これ以外の研究でも、有意な結果では

なかったものの、いずれも20～30%のリスクの低下が観察されたことから、プールドアナリシスのような手法を用いて、対象者数を増やせば、安定した有意な結果が認められる可能性が高いと考えられる。以上より、野菜・果物の摂取は、心筋梗塞にも予防的に働くことが示唆された。

### 魚と脳卒中および心筋梗塞の関連

魚介類由来のエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸を含むn-3系不飽和脂肪酸は血液凝固を阻止する作用があり、心筋梗塞および脳梗塞に予防的に働くであろうと長い間考えられていた。

### 1. 魚摂取と脳卒中の関連

魚の摂取と脳卒中の関連については、2004年にHe らが、1996～2003年までに発表され、選定基準を満たした9研究(8論文)についてメタアナリシスを行っている<sup>13)</sup>。アメリカから6研究、中国、オランダ、日本からそれぞれ1研究であった。その結果、魚の摂取が月1回未満の群と比べて、週1回以上の群では、脳卒中のリスクが13%低下し、週5日以上では、31%低下することが明らかになった。脳出血と脳梗塞とを分けて検討した研究は3つ(うち日本から1つ)だけで、脳梗塞で有意な負の関連が認められ、月1回以上の摂取によりリスクが下がることが明らかになった。しかしながら、月に1～3回摂取する群と週に5回以上摂取する群の相対危険を比べてみるとほとんど差がないことから、脳梗塞については、ほんの少しだけ(月に1回以上)食べればリスクが下がり、それ以上たくさん食べても、さらにリスクを下げるという効果はない、と理解することができるだろう。このメタアナリシス以降に報告された2報<sup>14,15)</sup>のうち、日本人男女約1万

人を対象とした NIPPON DATA 80<sup>15)</sup>では、魚を食べる習慣がない対象者が少ないため、週1~2回の摂取群を参考値として、それ以上の摂取群の相対危険を求めている。その結果、負の関連は認められず、上述の考察を裏付ける結果と言えるかもしれない。

一方、脳出血に関しては、n-3系不飽和脂肪酸のもつ血液凝固抑制作用により、促進的に働くことが考えられる。しかしながら今回のレビューにおいては脳出血のリスクの上昇は認められなかった。このことから現時点では、少なくとも通常の摂取頻度の範囲では、脳出血を増やす可能性は乏しいと理解してよいだろう。以上より、魚の摂取は脳卒中に予防的に働き、とりわけ、脳梗塞については、ほんの少しの摂取によってリスクを下げるということが明らかになった。しかしながら、たくさん食べれば食べるほどリスクが下がるというのではなく、日本のように習慣的に魚をよく食べる地域においては、さらなる魚の摂取による脳梗塞の予防効果の恩恵は小さいかもしれない。

## 2. 魚摂取と心筋梗塞の関連

魚介類の摂取と心筋梗塞の関連についても、2004年にHeらが1996~2003年に発表された13つの前向き研究についてメタアナリシスを行っている<sup>16)</sup>。アメリカとヨーロッパからそれぞれ6研究と中国から1研究であった。月1回未満の群に比べて、週1回の群では15%、2~4回の群では23%、5回以上摂取する群では38%、心筋梗塞による死亡のリスクが低下することが認められた。このメタアナリシス以降、5研究<sup>15,17-20)</sup>が報告された。日本人男女約4万人を対象とした、厚生労働省多目的コホート研究<sup>19)</sup>では、1日あたり20g以下の低摂取群と比べて、それより多い摂取群で、リスクが有意に低くなることが認められた。すべての研究において結果が一致している

わけではないものの、さらに摂取量が多くなれば、リスクもさらに下がることが示唆された。以上より、魚の摂取による心筋梗塞の予防的効果の可能性が、欧米・日本の研究において示唆された。

## . 未精製穀類と脳卒中および心筋梗塞の関連

未精製穀類には、精製穀類よりも食物繊維やミネラル、ビタミンが多く含まれている<sup>20)</sup>。これまでの疫学研究から、未精製穀類の摂取は、循環器疾患の重要な危険因子である、体重増加の抑制<sup>22,23)</sup>、インスリン抵抗性<sup>24)</sup>の改善、糖尿病<sup>25)</sup>の予防、血中脂質および血圧の降下<sup>26,27)</sup>などの効果が示されており、これらの総合的な結果として、循環器疾患への予防効果の可能性が示唆されている。

### 1. 未精製穀類摂取と脳卒中の関連

未精製穀類と脳卒中との関連については、Flightらが最近報告したレビュー<sup>28)</sup>に含まれる2研究<sup>29,30)</sup>と、それ以外に1研究<sup>31)</sup>ある。また、未精製朝食シリアルについて1研究<sup>32)</sup>がある。4研究中1研究<sup>29)</sup>のみ、有意な負の関連を認めた。未精製穀類が脳卒中に予防的に作用する可能性は、現時点では低そうであるが、研究数が不十分であるため、今後の研究が待たれるところである。

### 2. 未精製穀類摂取と心筋梗塞の関連

Andersonら<sup>33)</sup>は、1966~1999年に出版された4つの前向き研究<sup>31,34-36)</sup>についてプールドアナリシスを行っている。最低摂取群に対する最高摂取群の相対危険は0.74(95%信頼区間:0.64-0.84)であり負の関連が認められた。その後、Jacobsらは、新たに発表された論文を加え13の論文についてレビュー<sup>37)</sup>している。脳梗塞を結果

変数とした 1 論文と、穀物由来の食物繊維との関連を検討した 2 論文を除いた、10 論文<sup>30-32,34-36,38-41</sup>(ライ麦、朝食シリアル、未精製小麦パン、胚芽シリアル、未精製朝食シリアル等の研究も含む)すべての研究において、リスクの低下が認められ、8 研究で有意な負の関連が認められた。その後報告された 1 研究<sup>42</sup>)でも同様の結果であった。さまざまな地域、年齢で行われた大規模な前向き研究において、一貫して負の関連が認められており、未精製穀類を習慣的に摂取することによる心筋梗塞の予防効果はかなり高いといえる。しかし、今回の知見はすべて欧米諸国での研究結果であり、日本人を対象とした研究が待たれるところである。

#### まとめ

野菜・果物を 1 日 5 サービング以上摂取することにより、脳卒中のリスクが下がることが明らかになった。魚については、脳卒中は、月 1 回以上、心筋梗塞は週 1 回以上の摂取によって、予防効果が期待できるものと考えられた。未精製穀類の習慣的な摂取による心筋梗塞の予防効果が示唆された。

しかしながら、今回レビューした知見の多くは欧米からの研究結果であり、日本およびアジア諸国からの知見は乏しかった。たとえば、魚については、日本人は世界的に見て大量に食べる食習慣がある。平成 15 年度の国民健康・栄養調査の結果<sup>43</sup>)では、魚介類の 1 日あたりの平均摂取量は約 90g であり、この値は、北米からの報告と比較すると約 3 ~ 4 倍もの摂取量になる。このような食習慣の違いを背景に、今回のレビューでは魚と脳卒中の関連について、欧米諸国と日本との間で結果に相違が認められた。このようなことから、異なる食習慣をもつ欧米での知見を日本人にそのまま用

いることは困難であると考えられる。ゆえに、日本人を対象とした今後の研究が期待されることである。

#### 文献

1. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* 2006; 367: 320-6.
2. Ness AR, Powles JW. Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 1-13.
3. Hirayama T. Nutrition and cancer-a large scale cohort study. *Prog Clin Biol Res* 1986; 206: 299-311.
4. Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1416-24.
5. Knekt P, Reunanen A, Jarvinen R, Seppanen R, Heliovaara M, Aromaa A. Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 1180-9.
6. Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Posner BM, Ellison RC, Castelli WP, et al. Prospective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *JAMA* 1995; 273: 1113-7.
7. Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A, Maatela J. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ* 1996; 312: 478-81.
8. Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, et al. Fruit and vegetable intake and risk

- of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 92-8.
9. Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2001; 134: 1106-14.
  10. Liu S, Lee IM, Ajani U, Cole SR, Buring JE, Manson JE; Physicians' Health Study. Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men: The Physicians' Health Study. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 130-5.
  11. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Vupputuri S, Myers L, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 93-9.
  12. Dauchet L, Ferrieres J, Arveiler D, Yarnell JW, Gey F, Ducimetiere P, et al. Frequency of fruit and vegetable consumption and coronary heart disease in France and Northern Ireland: the PRIME study. *Br J Nutr* 2004; 92: 963-72.
  13. He K, Song Y, Daviglius ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, et al. Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke* 2004; 35: 1538-42.
  14. He K, Song Y, Daviglius ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004; 109: 2705-2711.
  15. Mozaffarian D, Longstreth WT Jr, Lemaitre RN, Manolio TA, Kuller LH, Burke GL, et al. Fish consumption and stroke risk in elderly individuals: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 200-6.
  16. Nakamura Y, Ueshima H, Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Tamaki S, Okayama A; NIPPON DATA80 Research Group. Association between fish consumption and all-cause and cause-specific mortality in Japan: NIPPON DATA80, 1980-99. *Am J Med* 2005; 118: 239-45.
  17. Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Albert CM, Manson JE. Fish and long-chain omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease and total mortality in diabetic women. *Circulation* 2003; 107: 1852-7.
  18. Folsom AR, Demissie Z. Fish intake, marine omega-3 fatty acids, and mortality in a cohort of postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 1005-10.
  19. Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, Sasaki S, Okada K, Kita Y, Kokubo Y, Tsugane S; JPHC Study Group. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006; 113: 195-202.
  20. Jarvinen R, Knekt P, Rissanen H,

- Reunanen A. Intake of fish and long-chain n-3 fatty acids and the risk of coronary heart mortality in men and women. *Br J Nutr* 2006; 95: 824-9.
21. Truswell AS. Cereal grains and coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1-14.
  22. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B, Colditz G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 920-7.
  23. Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Liu S, Jacobs DR Jr, Spiegelman D, et al. Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1237-45.
  24. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004; 27: 538-46.
  25. Venn BJ, Mann JI. Cereal grains, legumes and diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1443-61.
  26. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: a favorable association in Tehranian adults. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 353-62.
  27. Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, Pereira MA, Slattery ML, Van Horn L, et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1169-77.
  28. Flight I, Clifton P. Cereal grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature. *Eur J Clin Nutr* 2006; : .
  29. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode KM, Hu FB, Rimm EB, et al. Whole grain consumption and risk of ischemic stroke in women: A prospective study. *JAMA* 2000; 284: 1534-40.
  30. Steffen LM, Jacobs DR Jr, Stevens J, Shahar E, Carithers T, Folsom AR. Associations of whole-grain, refined-grain, and fruit and vegetable consumption with risks of all-cause mortality and incident coronary artery disease and ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 383-90.
  31. Jacobs DR Jr, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Is whole grain intake associated with reduced total and cause-specific death rates in older women? The Iowa Women's Health Study. *Am J Public Health* 1999; 89: 322-9.
  32. Liu S, Sesso HD, Manson JE, Willett WC, Buring JE. Is intake of breakfast cereals related to total and cause-specific mortality in men? *Am*

- J Clin Nutr 2003; 77: 594-9.
33. Anderson JW, Hanna TJ, Peng X, Kryscio RJ. Whole grain foods and heart disease risk. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 291S-9S.
  34. Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Ann Intern Med* 1992; 152: 1416-24.
  35. Jacobs DR Jr, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 248-57.
  36. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 412-9.
  37. Jacobs DR Jr, Gallaher DD. Whole grain intake and cardiovascular disease: a review. *Curr Atheroscler Rep* 2004; 6: 415-23.
  38. Pietinen P, Rimm EB, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, et al. Intake of dietary fiber and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Circulation* 1996; 94: 2720-7.
  39. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 275: 447-51.
  40. Key TJ, Thorogood M, Appleby PN, Burr ML. Dietary habits and mortality in 11,000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up. *BMJ* 1996; 313: 775-9.
  41. Jacobs DR Jr, Meyer HE, Solvoll K. Reduced mortality among whole grain bread eaters in men and women in the Norwegian County Study. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 137-43.
  42. Jensen MK, Koh-Banerjee P, Hu FB, Franz M, Sampson L, Gronbaek M, et al. Intakes of whole grains, bran, and germ and the risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1492-9.
  43. 厚生労働省. 平成 15 年国民健康・栄養調査. 東京,2006.

表1 野菜・果物と脳卒中のメタアナリシス

文献 番号	対象者			食品	結果変数	研究数	摂取量と相対危険(95%信頼区間)		
	著者(年)	国	人数 性別				< 3sv/日	3-5sv/日	>5sv/日
1 He (2006)			257551 MW		発症・死亡				
				VG+FR	全脳卒中	9	1	0.89 (0.83-0.97)	0.74 (0.69-0.79)
				VG+FR	脳梗塞	7	1	0.88 (0.79-0.98)	0.72 (0.66-0.79)
				VG+FR	脳出血	3	1	0.92 (0.81-1.05)	0.73 (0.61-0.87)
				VG	全脳卒中	6	1	0.89 (0.82-0.98)	0.72 (0.66-0.79)
				FR	全脳卒中	6	1	0.93 (0.82-1.06)	0.81 (0.72-0.90)

略語: USA = アメリカ、EUR=ヨーロッパ、JPN = 日本、M = 男性、W = 女性、VG=野菜、FR=果物、sv = サービング。



表2 野菜・果物と心筋梗塞のレビュー

文献 番号	著者(年)	研究名	対象者			追跡年 数	結果変数	摂取単位	食品	群の数	最低摂取群に対する最高摂取群の相対危 険(95%信頼区間)	傾向性のp値	
			国	人数	性別								年齢(歳)
3	Hirayama(1986)		JPN	265118	MW	40	16		GVG	2	関連なし	---	
4	Fraser(1992)	Seventh Day Adventists	USA	26743	MW	25	6	非致死性MI	頻度	FR	3	1.07 (0.58-1.96)	---
								死亡	頻度	FR	3	1.08 (0.67-1.75)	---
5	Knekt(1994)		FIN	5133	MW	30-69	14	死亡	g/日	VG	3	M:0.66 (0.46-0.96)、W:0.66 (0.35-1.23)	M:0.02、W:0.35
								死亡	g/日	FR	3	M:0.77 (0.52-1.12)、W:0.66 (0.36-1.22)	M:0.28、W:0.10
6	Gillman(1995)	Framingham study	USA	832	M	45-65	20	明記なし	明記なし	VG+FR	明記なし	関連なし	---
7	Knekt(1996)		FIN	5133	MW	30-69	26	死亡	g/日	VG	4	M:0.89 (0.65-1.21)、W:0.77 (0.49-1.21)	---
								死亡	g/日	りんご	4	M:0.81 (0.61-1.09)、W:0.57 (0.36-0.91)	---
								死亡	g/日	その他果物	4	M:0.88 (0.65-1.20)、W:0.55 (0.34-0.90)	---
8	Liu(2000)	Women's Health Study	USA	39876	W	45	5	致死性/非致死性MI	sv	VG+FR	5	0.63 (0.38-1.17)	0.21
									sv	FR	5	0.66 (0.36-1.22)	0.26
									sv	VG	5	0.88 (0.50-1.58)	0.60
9	Joshiyura(2001)	Nurse's Health study と Health professional studyのプールドアナリシス	USA	126399	M <sup>a</sup> /W <sup>b</sup>	34-59 <sup>a</sup> /40-75 <sup>b</sup>	14 <sup>a</sup> /8 <sup>b</sup>	致死性/非致死性MI	sv	VG+FR	5	0.80 (0.69-0.93)	---
									sv	FR	5	0.80 (0.69-0.92)	---
									sv	VG	5	0.82 (0.71-0.94)	---
10	Liu(2001)	Physicians' Health Study	USA	22071	M	40-84	12	発症と死亡	sv	VG	5	0.77 (0.60-0.98)	0.03
								MI	sv	VG	5	0.81 (0.59-1.31)	0.24
11	Bazzano(2002)	NHANES	USA	9608	MW	25-74	19	発症	頻度	VG+FR	4	1.01 (0.84-1.21)	0.8
								死亡	頻度	VG+FR	4	0.76 (0.56-1.03)	0.07
12	Dauchet(2004)	PRIME Study	FR+NI	8087	M	50-59	5	死亡	頻度	VG+FR	3	0.75 (0.49-1.15)	<0.09
								死亡	頻度	VG	3	0.98 (0.82-1.18)	0.98

略語: JPN = 日本、USA = アメリカ、NL = オランダ、FIN = フィンランド、FR = フランス、NI = 北アイルランド、M = 男性、W = 女性、sv = サービング、MI = 心筋梗塞、GVG = 緑黄色野菜、FR = 果物、VG = 野菜。

a Nurse's Health Study

b Health Professional Study

表3 魚と脳卒中および心筋梗塞のメタアナリシス

文献 番号	著者(年)	対象研究数	対象者			平均追跡 年数	結果変数	研究数	摂取頻度と相対危険(95%信頼区間)					
			国	人数	年齢 (歳)				1回未満/月	1-3回/月	1回/週	2-4回/週	5回以上/週	傾向性のp値
脳卒中														
13	He (2004)	8研究9コ ホート	USA(6), EUR(1), CN(1), JPN(1)	200575	34-103	12.8	発症と死亡							
							脳卒中	9	1	0.91 (0.79-1.06)	0.87 (0.77-0.98)	0.82 (0.72-0.94)	0.69 (0.54-0.88)	0.06
							脳梗塞	3	1	0.69 (0.48-0.99)	0.68 (0.52-0.88)	0.66 (0.51-0.87)	0.65 (0.46-0.93)	0.24
							脳出血	3	1	1.47 (0.81-2.69)	1.21 (0.78-1.85)	0.89 (0.56-1.40)	0.80 (0.44-1.47)	0.31
心筋梗塞														
16	He (2004)	11研究13コ ホート	USA(6), EUR(6), CN(1), JPN(1)	222364	16-98	11.8	死亡	13	1	0.89 (0.79-1.01)	0.85 (0.76-0.96)	0.77 (0.66-0.89)	0.62 (0.46-0.82)	---
							非致死性心筋梗塞	5	1	0.88 (0.70-1.10)	0.95 (0.75-1.22)	0.86 (0.67-1.09)	0.79 (0.64-0.99)	---

略語: USA = アメリカ、EUR=ヨーロッパ、CN=中国、JPN = 日本。

表4 魚と脳卒中のレビュー(表3のメタアナリシス以降の論文)

文献 番号	著者(年)	研究デザ イン	研究名	対象者			追跡年 数	関連	食品	群の 数	摂取単 位	最低摂取群に対する最 高摂取群の相対危険 (95%信頼区間)	傾向性のp値
				国	人数	性別 年齢 (歳)							
脳卒中													
14	Mozaffarian (2005)	コホート		USA	4775 MW	65	12	全脳卒中	ツナ/それ以外の魚	4	頻度	0.77 (0.56-1.07)	0.06
								脳梗塞	ツナ/それ以外の魚	4	頻度	0.72 (0.51-1.03)	0.03
								脳出血	ツナ/それ以外の魚	4	頻度	0.98 (0.39-2.46)	0.63
								全脳卒中	揚げ魚/サンドウィッチ	4	頻度	1.33 (1.05-1.68)	0.02
								脳梗塞	揚げ魚/サンドウィッチ	4	頻度	1.39 (1.08-1.79)	0.01
								脳出血	揚げ魚/サンドウィッチ	4	頻度	1.10 (0.55-2.19)	0.84
15	Nakamura (2005)	コホート	NIPPON DATA80	JPN	10546 MW	30	19	死亡(脳卒中)	魚	5	頻度	1.26 (0.70-2.29) <sup>b</sup>	0.52
								死亡(脳梗塞)	魚	5	頻度	1.09 (0.48-2.43) <sup>b</sup>	0.72
								死亡(脳出血)	魚	5	頻度	0.92 (0.20-4.23) <sup>b</sup>	0.98
心筋梗塞													
17	Hu(2003)	コホート	Nurse's Health Study <sup>a</sup>	USA	5103 W	30-55	14	発症	魚	5	頻度	0.36 (0.20-0.66)	0.002
18	Folsom (2004)	コホート	Iowa Women's Health Study	USA	41836 W	55-69	14	死亡	魚	5	sv/週	1.04 (0.80-1.34)	0.31
15	Nakamura (2005)	コホート	NIPPON DATA80	JPN	10546 MW	30	19	死亡	魚	5	頻度	0.91 (0.35-2.35) <sup>b</sup>	0.54
19	Iso(2006)	コホート	JPHC Study Cohot1	JPN	41578 MW	40-59	10	発症と死亡	魚	5	g/日	0.63 (0.38-1.04)	0.25
								発症と死亡(心筋梗塞)	魚	5	g/日	0.47 (0.26-0.85)	0.03
								死亡	魚	5	g/日	1.08 (0.42-2.76)	0.31
20	Jarvinen(2006)	コホート		FIN	5220 MW	30-79	20-25	死亡	魚	5	g/日	1.00 (0.70-1.43)	0.83
									魚	5	g/日	0.59 (0.36-0.99)	0.02

略語: USA = アメリカ, JPN = 日本, FIN = フィンランド, M=男性, W=女性, sv=サービング。

a The Nurse's Health Studyの対象者で1976-94年に糖尿病と診断された人。

b 1-2回/週の群に対する2回以上/日の群の相対危険。

表5 未精製穀類と脳卒中および心筋梗塞のレビュー

文献番号	著者(年)	研究デザイン	研究名	対象者			追跡年数	結果変数	摂取単位	食品	群の数	最低摂取群に対する最高摂取群の相対危険(95%信頼区間)	傾向性のp値	
				国	人数	性別								年齢
脳卒中														
31	Jacobs(1999)	コホート	Iowa Women's Health Study	US	38470	W	55-69	9	死亡	sv/週	未精製穀類	5	0.87 (0.52-1.48)	0.38
29	Liu(2000)	コホート	Nurses' Health Study	US	75521	W	38-63	12	発症(脳梗塞)	sv/日	未精製穀類	5	0.69 (0.50-0.98)	0.08
30	Steffen(2003)	コホート	ARIC Study	US	15792	MW	45-64	11	発症(脳梗塞)	sv/日	未精製穀類	5	0.75 (0.46-1.22)	0.15
32	Liu(2003)	コホート	Physicians' Health Study	US	86190	M	40-84	5.5	死亡	頻度	未精製朝食シリアル	4	1.41 (0.85-2.34)	0.18
心筋梗塞														
33	Anderson(2000)	プールドアナリシス	4コホート(30,33-35)プールドアナリシス		77002						未精製穀類と未精小麦パン		0.74 (0.64-0.84)	---
34	Fraser(1992)	コホート	Seventh Day Adventists	US	31208	MW	25	6	非致死性MI 致死性心疾患	頻度 <sup>e</sup> 頻度 <sup>e</sup>	未精製穀類 未精製穀類	3	0.56 (0.35-0.89) 0.89 (0.60-1.33)	---
38	Pietinen(1996)	コホート	The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention	FIN	21930	M <sup>a</sup>	50-69	6.1	死亡	g/日	ライ麦製品	5	0.75 (0.58-0.98)	0.02
39	Rimm(1996)	コホート	Health Professionals follow-up study	US	43757	M	40-75	6	発症および死亡(MI)	頻度	朝食シリアル <sup>g</sup>	2 <sup>h</sup>	0.83 (0.69-0.99)	
40	Key(1996)	コホート		UK	10,771	MW <sup>b</sup>	M45.7、W45.9 <sup>d</sup>	16.8	死亡 死亡	--- ---	未精製パン 胚芽シリアル	2 <sup>i</sup> 2 <sup>j</sup>	0.85 (0.68-1.06) 0.99 (0.79-1.25)	---
35	Jacobs(1998)	コホート	Iowa Women's Health Study	US	34492	W <sup>c</sup>	55-69	9	死亡	sv/週	未精製穀類	5	0.70 (0.50-0.98)	0.018
31	Jacobs(1999)	コホート	Iowa Women's Health Study	US	34333	W	55-69	9	死亡	sv/週	未精製穀類	5	0.82 (0.63-1.06)	0.03
36	Liu(1999)	コホート	Nurses' Health Study	US	75521	W	38-63	10	死亡/非致死性MI	sv/日	未精製穀類	5	0.79 (0.62-1.01)	0.07
41	Jacobs(2001)	コホート		NW	M16933/W16915	MW	35-56	11-17	死亡	スコア <sup>f</sup>	未精製穀類	5	0.76 (0.56-1.02)	0.04
32	Liu(2003)	コホート	Physicians' Health Study	US	86190	M	40-84	5.5	死亡	頻度	未精製朝食シリアル	4	0.71 (0.51-0.98)	0.01
30	Steffen(2003)	コホート	ARIC Study	US	15792	MW	45-64	11	発症	sv/日	未精製穀類	5	0.72 (0.53-0.97)	0.05
42	Jensen(2004)	コホート		US	42850	M	40-75	14	発症	g/日	未精製穀類	5	0.82 (0.70-0.96)	0.01

略語: US = アメリカ, FIN = フィンランド, UK = イギリス, NW = ノルウェー, M = 男性, W = 女性, MI = 心筋梗塞, sv = サービング。

a喫煙習慣がある人。

b対象者の4割がベジタリアン。6割が毎日、未精製穀類のパンを摂取、3割が胚芽入りシリアルを摂取する習慣がある集団。

c閉経後女性のみを対象として解析。

d平均年齢。

eよく食べるパンの種類について「white」と答えた群に対する「whole wheat」と答えた群の相対危険

fパンの種類(white, light whole grain, dense whole grain)と摂取枚数からスコアを算出。

g種類(未精製/精製シリアル)についての明記なし。

hほとんど食べない群と週2-4回摂取群。

i未精製パンを毎日食べる群と食べない群。

j胚芽シリアルを毎日食べる群と食べない群。