

## 特集

# 脂質異常症

## —新ガイドラインと治療戦略—

## 【序論】

ガイドライン改訂の経緯 ————— 帝京大学 寺本 民生 (153)

## 【アプローチ】

新ガイドラインの概要 ————— 帝京大学 木下 誠 (155)

## 脂質異常症のメカニズム

—産生システムと処理システムの視点から— ————— 筑波大学 島野 仁 (162)

動脈硬化の発症メカニズム ————— 京都大学 横出 正之 (167)

## 【ガイドラインを支える疫学研究】

冠動脈疾患と脂質異常症 ————— 松柏会つかさ病院 枇 椰 貞 利 (173)

コレステロールと脳卒中 ————— 滋賀医科大学 寶 澤 篤 (180)

禁煙による循環器疾患予防 ————— 大阪大学 本庄 かおり (186)

治療エビデンスをいかに評価するか ————— 東京大学 大橋 靖 雄 (193)

## 【ガイドラインを支える治療エビデンス】

食のエビデンス ————— 東京大学 佐々木 敏 (211)

脂質異常症の運動療法 ————— 佐賀大学 桧 垣 靖 樹 (218)

日本における脂質異常症治療エビデンス ————— 国際医療福祉大学 福 與 広太郎 (232)

## 【脂質異常症の治療戦略】

高 LDL コレステロール血症に対する治療の実際 ————— 順天堂大学 比 企 誠 (237)

高トリグリセライド血症治療の実際 ————— 東 邦 大 学 芳 野 原 (245)

低 HDL コレステロール血症治療の実際 ————— 名古屋市立大学 横 山 信 治 (255)

メタボリックシンドローム対策 ————— 大阪大学 岡 田 拓 也 (262)

原発性高脂血症の対応 ————— 大阪大学 山 下 静 也 (268)

高トリグリセライド血症における治療指標としての nonHDL コレステロール ————— 筑波大学 山 田 信 博 (278)

## 【ガイドラインの今後の課題】

動脈硬化予防のための包括的ガイドラインの方向性 ————— 京 都 大 学 北 徹 (283)

World Health Report 2002 は何を訴えたのか? ————— 住友病院 松 澤 佑 次 (285)

## ● ガイドラインを支える治療エビデンス

## 食のエビデンス

佐々木 敏\*

## 要 旨

LDL コレステロール血症には飽和脂肪酸の過剰摂取が大きく関与し、コレステロール、多価不飽和脂肪酸、食物繊維も関連する。HDL コレステロールは飲酒で上昇する一方、高グリセミックインデックス (GI) 食で低下する可能性が示唆されている。トリグリセライド (TG) は高炭水化物食や高 GI 食での上昇が示唆されている。脂質異常症と食事・栄養との関連は病態によって異なり、患者の栄養素摂取量を把握したうえでの適切な食事指導が求められる。

## はじめに

脂質異常症の予防・治療において、食事が演じる役割の重要性はすでに欧米では広く認識されている。例えば、米国心臓協会 (AHA) は最近では 2006 年に改訂版として、『循環器疾患のリスク低下を目的とした食事ならびに生活習慣に関する指針』を発表している<sup>1)</sup>。一方、我が国では少なくとも最近までは食事への関心は必ずしも高いとは言えず、そのエビデンスの収集や周知は薬物治療に比べるとはるかに劣るものであったと認めざるをえない。同時に、この分野の研究数の乏しさとレベルの低さの問題もあったが、近年、我が国でも予防や非薬物療法の重要性が広く認識されるようになり、食事・栄養への関心も高

まっている。そこで、欧米で得られた結果を中心に脂質異常症と食事・栄養との関連を紹介し、日本人への利用可能性とその場合の注意点について、簡単にまとめることにする。

## AHA の食事指針の概略

脂質異常症の予防・治療における食のエビデンスを考える前に、AHA の食事ならびに生活習慣に関する指針を簡単に見ておきたい (表 1)<sup>1)</sup>。ここで、5 つ目に記述された脂質 (脂肪酸) 摂取に関する指針は脂質異常症を念頭に置いたものであり、4 つ目の魚について、2 つ目と 3 つ目の食物繊維や野菜、果物に関する指針、6 つ目の砂糖に関する指針も脂質異常症に関連するものである。肥満との関連を考えれば 1 つ目の指針も関連項目と見なされる。

以下では、LDL コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセライドそれぞれと食事・栄養との関連について概観し、AHA の指針の栄養学的背景を探ることにする。

\* 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 社会予防疫学 教授

キーワード：飽和脂肪酸、コレステロール、多価不飽和脂肪酸、食物繊維、グリセミックインデックス

表1 米国心臓協会 (AHA) が 2006 年に発表した『循環器疾患のリスク低下を目的とした食事ならびに生活習慣に関する指針』

(文献<sup>1)</sup>より改変引用)

1. エネルギー摂取量と身体活動量とのバランスを図って、健康な体重を維持すること
2. 野菜と果物が豊富な食事に努めること
3. 未精製穀物、食物繊維が豊富な食品を選ぶこと
4. 魚、特に脂の乗った (背の青い) 魚を週に 2 回以上食べる
5. 飽和脂肪酸の摂取量を 7% E 未満に、トランス脂肪酸を 1% E 未満に、コレステロールを 300mg/日未満に抑えるために、  
— 脂身の少ない肉や野菜を選び、  
— 無脂肪か低脂肪 (1% 脂肪) の牛乳や低脂肪の乳製品を選び、  
— 水素添加油の摂取をできるだけ控えること
6. 砂糖が添加されている飲み物や食品の摂取をできるだけ控えること
7. 食塩が少ないか無塩の食品を選ぶこと
8. 飲酒習慣がある場合には、適度な量にとどめること、
9. 調味済み食品を食べる場合には、この指針に従うこと

% E: 総エネルギーに占める割合 (%)

### LDL コレステロール (LDL-C) と食事 (栄養)

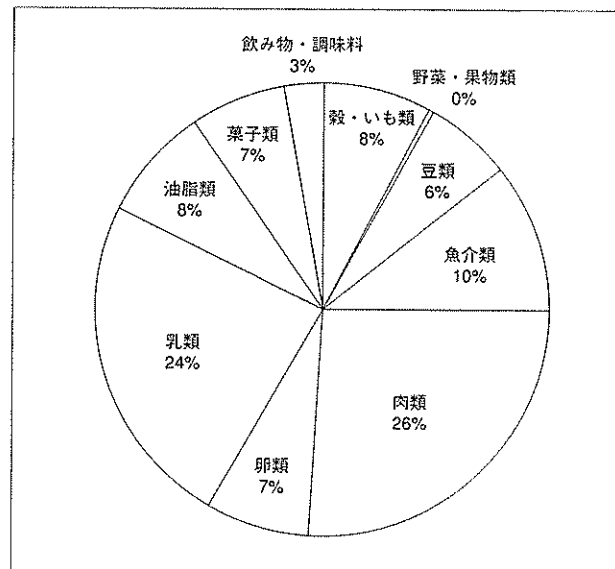
LDL-C は、総コレステロールと同様に、飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、コレステロールの 3 種の栄養素摂取量が大なる影響を与えている<sup>2)</sup>。ただし、飽和脂肪酸とコレステロールの摂取は LDL-C の上昇を促し、多価不飽和脂肪酸は低下を促す。その中でも飽和脂肪酸の寄与が最も大きく、そのため LDL-C の上昇抑制においては飽和脂肪酸摂取量の抑制が鍵となる。米国人では飽和脂肪酸の主な摂取源は肉の脂身と乳製品の脂肪 (乳脂肪) である。AHA の 5 つ目の指針の 1 つ目と 2 つ目の細則は、これらの事実を踏まえて作られたものである。日本人の飽和脂肪酸摂取量は米国人に比べてまだ少ないものの、飽和脂肪酸の主な寄与食品は米国人と同じく、肉類 (の脂身) と乳製品 (ほとんどは牛乳) であり、この 2 つから全飽和脂肪酸の半分を

摂取している (図 1)<sup>3)</sup>。その意味で、この 2 つの細則は日本人にも通用するものである。

多価不飽和脂肪酸の中でも、特に n-3 系脂肪酸は LDL-C の低下以外のメカニズムも介して心筋梗塞の予防因子となるため<sup>4)</sup>、多価不飽和脂肪酸全体ではなく n-3 系脂肪酸の積極的な摂取が別項として取り上げられる。n-3 系脂肪酸は脂の乗った魚 (背の青い魚) と一部の植物油に豊富であり、AHA の指針では 4 つ目の指針がこれに当たる。

n-3 系脂肪酸だけでなく n-6 系脂肪酸も含めて、多価不飽和脂肪酸は LDL-C を改善する方向に作用する (ただし、この作用は同量の飽和脂肪酸のおよそ半分でしかない)。日本人は多価不飽和脂肪酸を植物油から最も多く摂取しており、揚げ物や炒め物がその主な摂取源である。普通に用いられる調合油 (なたね油と大豆油を 1:1 で混同した油) は多価不飽和脂肪酸を飽和脂肪酸の 2 倍以上含むため、エネルギー摂取過剰による肥満を介

図 1 飽和脂肪酸摂取量への食品群別寄与率 (文献<sup>1)</sup>より改変引用)



国内 4 地域 (健康な成人男女 211 人) の 28 日間 (1 地域のみ 14 日間) 秤量食事記録調査結果

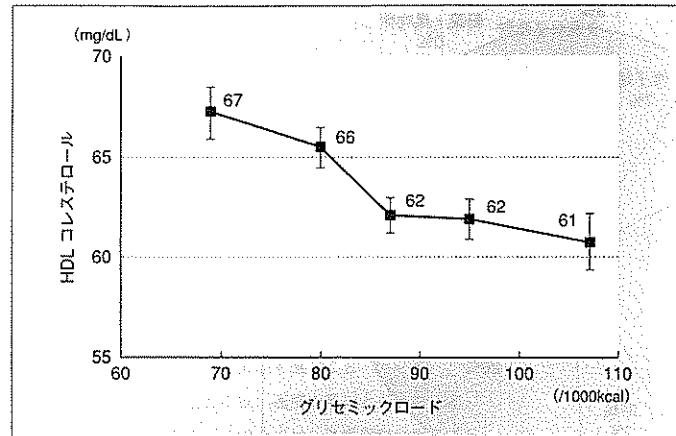
して LDL-C を上昇させるという問題を避けることができれば (油から摂取したエネルギー分を他の食品を控えることによって、総エネルギー摂取量の増加を防げば)、植物油を使った食品 (揚げ物や炒め物) は避けるべきものではない。ただし現実的には、同量のタンパク質や炭水化物に比べて 2 倍以上のエネルギーを産生する脂質はエネルギーの摂取過剰につながるため、この点を十分に注意して食事指導に当たるべきである。

食物繊維による LDL-C 低下作用も知られている。メタアナリシスでは水溶性食物繊維でその効果が大きいことが報告されているが<sup>5)</sup>、心筋梗塞発症・死亡との関連を調べた結果では必ずしも水溶性に限らず予防効果が認められるため<sup>6)</sup>、あらゆる食物繊維を勧めたいものと思われる。なお、穀類や野菜に含まれる食物繊維はほとんどが不溶性であり、

水溶性の食物繊維の多くは果物に由来する。

注意すべきは、これら栄養素の相対的な重要度である。摂取量を変化させたときの変化 (効果) の大きさから考えて、欧米では飽和脂肪酸が最も注意すべき栄養素であると見なされている。日本人の飽和脂肪酸摂取量は欧米集団よりも少ないため、食事改善による飽和脂肪酸摂取の期待減少量は欧米人よりも小さく、そのため飽和脂肪酸の相対重要性は欧米人よりも小さいかもしれない。しかし、日本人を用いてこの種の疑問を明らかにした研究は乏しく、今後の課題であると考えられる。しかしながら、軽度高脂血症者を対象とした食事指導で飽和脂肪酸摂取量を減少させたところ、日本人でも欧米人で期待されるのと同ほほ同じ量の血清総コレステロールの改善が観察されており<sup>7)</sup>、その意味において、日本人においても飽和脂肪酸への対策を中心とし、

図2 グリセミックロードで5分位に分けた群における HDL コレステロール (平均土標準誤差) (20~78 歳の農家婦人, n=1,354), 傾向性の p 値=0.004 (文献<sup>9)</sup>より改変引用)



居住地, 年齢, 閉経の有無, 現在喫煙の有無, サプリメント利用の有無, 食べる速さ, 身体活動レベル, エネルギー摂取量, 脂質摂取量, アルコール摂取量, 食物繊維摂取量, BMI, 20歳のときのBMIで調整。

LDL-C に関連する他の栄養素も配慮した指導が最も効果的であろうと推測される。

#### HDL コレステロール (HDL-C) と食事 (栄養)

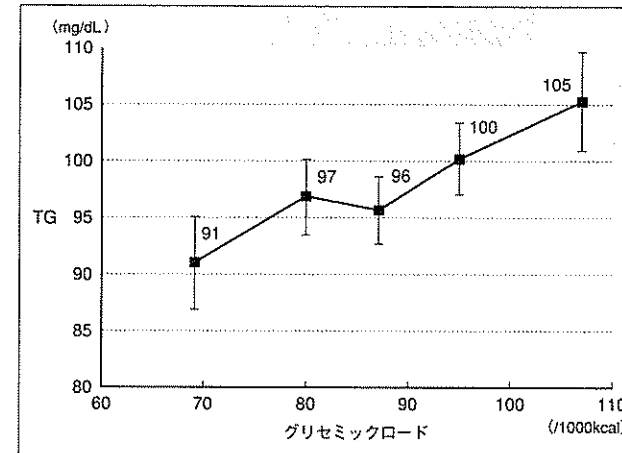
HDL-C は脂質 (脂肪酸) 摂取量とほとんど関連を示さない。有名なのは, 飲酒量 (アルコール摂取量) と正の関連を示すことである<sup>9)</sup>。しかし, 過度な飲酒は循環器疾患予防の観点だけでなく, その他の観点からも勧めべきではない。

もう1つの食事性因子はグリセミックインデックス (GI) またはグリセミックロード (GL) であり, 負の関連を示す。GI は炭水化物量が一定の場合における摂取後2時間以内の血糖上昇下曲線面積を基準の食品 (精製された白い食パンが通常用いられる) のそれに比べて比として与えられるもので, 食品の血糖上昇能力に関する値である。GL はそれに炭水化物摂取量を考慮した数値である。習

慣的に摂取している食品の種類と量をていねいに調べた各国の研究は, GL と HDL-C の間に顕著な関連があることを示している。これは日本人でも確かめられている (図2)<sup>9)</sup>。なお, この研究では GI と HDL-C との間には有意な関連は認められておらず, 欧米の研究においても HDL-C との関連は GI よりも GL でより顕著に観察されている。

しかしながら, GI や GL を用いる食事指導やアドバイスの方法は日本ではそのための準備がまだ整っていないため, HDL-C のコントロールのために GI や GL を用いるのは現時点では難しいだろう。それよりも, 積極的な運動による HDL-C の上昇に期待するほうが現実的である。なお, 精製穀類に比べて未精製または精製度の低い穀類のほうが既して GI は低い。AHA の指針の3つ目は食物繊維を念頭に置いたものであるが, GI による効果も同時に期待できるかもしれない。

図3 グリセミックロードで5分位に分けた群における TG (平均土標準誤差) (20~78 歳の農家婦人, n=1,354), 傾向性の p 値=0.047 (文献<sup>9)</sup>より改変引用)



居住地, 年齢, 閉経の有無, 現在喫煙の有無, サプリメント利用の有無, 食べる速さ, 身体活動レベル, エネルギー摂取量, 脂質摂取量, アルコール摂取量, 食物繊維摂取量, BMI, 20歳のときのBMIで調整。

#### トリグリセライド (TG) と食事 (栄養)

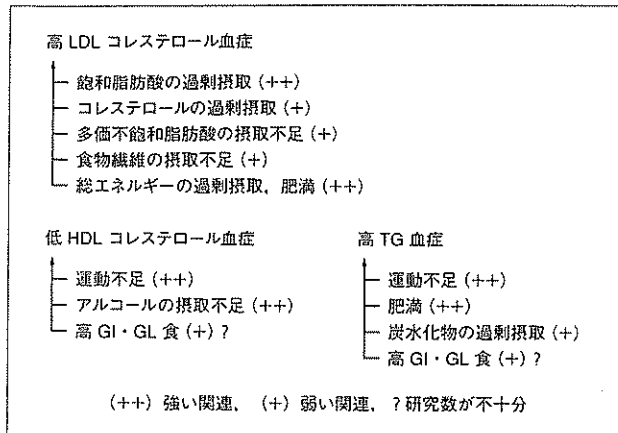
肥満者で TG が高い傾向があることは明らかであるが, この影響を除いても, 炭水化物摂取量と TG との間には正の関連 (炭水化物摂取量が高いほど TG が高い) が認められる<sup>10)</sup>。多くの民族でタンパク質摂取量は総エネルギーの 15% 前後でほぼ一定しているのに対し, 炭水化物と脂質の摂取量には大きな違いがある。これは個人間についても言える。つまり, 炭水化物摂取量と脂質摂取量の間には強い負の相関がある。すなわち, 高 TG 血症に対しては, 脂質の摂取量を増加させ, 相対的に炭水化物の摂取量を抑えることで状態の改善を期待できることになる。しかし, これは短絡的な考え方である。なぜなら, 前述のように同量のタンパク質や炭水化物に比べて2倍以上のエネルギーを産生する脂質は,

エネルギーの摂取過剰につながり, 肥満を惹起し, それが高 TG 血症につながる可能性が強いからである。

GI や GL とも正の関連 (GI や GL が高いほど TG が高い) が認められており, 日本人でも観察されている (図3)<sup>9)</sup>。この研究では, 炭水化物摂取量で調整しても GI や GL と TG との関連はほとんど変わらず, 炭水化物だけでなく GI や GL が独立に TG に関連していることが示唆された。これらの結果から, 高 TG 血症の予防や治療には炭水化物摂取量を減らすというよりも, 炭水化物を食べるときは低 GI の食品を選ぶことが勧められる。すでに述べたように, 未精製または精製度の低い食品は GI が低い傾向にあるため, この種の食品の積極的摂取が勧められる。AHA の指針の3つ目はこの点も考慮したものであると理解される。

蛇足ながら, 採血前夜の食事・飲酒の影響

図4 脂質異常症と食事・栄養の関連 (まとめ)



を強く受けるため、測定値の解釈に当たってはこの点も忘れてはならない。

#### ま と め

以上より、LDL-C、HDL-C、TGについて、食事との関連をまとめると図4のようになると考えられる。注目すべきことは、すべての脂質異常症に「脂っこい料理を避ける」といった一律で単純なものではないことである。なお、AHAの指針の2つ目の「野菜と果物の豊富な食事」は、脂質（脂肪酸）を含む食品についてではなく、食物繊維を除けば脂質異常症に直接に関連する栄養素を含むものでもない。しかし、野菜や果物が豊富な食事はエネルギーの過剰摂取や脂質（特に飽和脂肪酸）の過剰摂取になりにくく、同時に炭水化物の過剰摂取にもなりにくいという複数の好ましい点を有している。その意味で、このような間接的な寄与を考え、指針の2つ目に掲げられているものと理解される。

脂質異常症の病態、食事・栄養との関連、そして患者・集団の栄養素摂取状態の三者を正しく把握したうえで、科学的な予防・治療が行われる時代が来ることを期待する。

#### 文 献

- 1) Lichtenstein AH, et al: Diet and lifestyle recommendation revision 2006. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 114: 82-96, 2006.
- 2) Mensink RP, et al: Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 12: 911-919, 1992.
- 3) Sasaki S, et al: Development of substituted fatty acid food composition table for the use in nutritional epidemiologic studies for Japanese populations: its methodological backgrounds and the evaluation. *J Epidemiol* 9: 190-207, 1999.
- 4) He K, et al: Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 109: 2705-2711, 2004.
- 5) Brown L, et al: Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 69: 30-42, 1999.
- 6) Pereira MA, et al: Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 164: 370-376, 2004.
- 7) Sasaki S, et al: Responsiveness to a self administered diet history questionnaire in a work-site

dietary intervention trial for mildly hypercholesterolemic Japanese subjects: correlation between change in dietary habits and serum cholesterol. *J Cardiol* 33: 327-338, 1999.

- 8) Gaziano JM, et al: Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 329: 1829-1834, 1993.
- 9) Murakami K, et al: Dietary glycemic index and

load in relation to metabolic risk factors in Japanese female farmers with traditional dietary habits. *Am J Clin Nutr* 83: 1161-1169, 2006.

- 10) McLaughlin T, et al: Carbohydrate-induced hypertriglyceridemia: an insight into the link between plasma insulin and triglyceride concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 3085-3088, 2000.

#### Evidence on Diets and Nutrition

Satoshi Sasaki

Department of Social and Preventive Epidemiology, School of Public Health,  
The University of Tokyo