

ポリフェノールで生活習慣病は 予防できるか？ ～疫学研究からの知見～

昨今、抗酸化物として注目されるポリフェノール。人での有効性、とくに生活習慣病との関連については、どこまで研究が進んでいるのでしょうか。最新の栄養疫学研究から読み解いていきます。

●東京大学大学院医学系研究科公衆健康医学専攻社会予防疫学分野 佐々木敏

はじめに

野菜と果物の積極的な摂取が、がんや循環疾患などのいわゆる生活習慣病を予防するという報告は多い。その理由のひとつとして、これらに含まれる抗酸化物の一種であるポリフェノール類の存在が考えられている。

われわれは人の健康に興味がある。したがって、ある一定の種類の野菜や果物のなかにもどのようなポリフェ

ノール類が含まれているかといった情報にとどまらず、人によって異なるポリフェノール類の摂取量の多少が、その人の疾患の発症にどのような影響を与えているのだろうか。しかも、がんも循環疾患もその例にもれないが、生活習慣病は何十年にもわたって徐々に悪化する。そのために、短期間の大量摂取ではなく、長期間にわたる習慣的な摂取量と疾患の関連を知りたいところである。

人（人集団）の食べ方（摂取量など）と疾患との関連を調べる科学が、栄養疫学である。したがって、「ポリフェノールで生活習慣病は予防できるか」に答えるには、栄養疫学の研究成果をみるのが最も役に立つであろう。そこで、ここでは、最近までに行なわれた質の高い栄養疫学研究のなかから、ポリフェノール摂取量と生活習慣病との関連を検討したものを抽出し、その結果を循環器疾患と

がんに限って簡単にみてみることにしたい。

ポリフェノールはその構造式により細かく分類されるが、ここでは、フラボノイド、フラボン、カテキンの3種類について、それぞれと生活習慣病との関連を整理する。また、疫学の研究手法はさまざまであるが、今回は、長期間の生活習慣が疾病の発症やそれによる死亡に与える影響を観察しやすい研究手法であるコホート研究による結果に限った。なお、生活習慣病との関連が示唆されるポリフェノールにリグナンがあるが、リグナンは摂取量の把握が困難であるため、今回の検討から除外した。また、イソフラボンは摂取量が日本人を含む東アジア人と欧米人との間で大きく異なるため、欧米での研究結果は日本人には参考にしにくいと考え、集計から除外した。

本稿は、類似の目的で世界中の研究成果をひららがまとめ、2005年に発表した論文¹⁾に最近の知見を加えてまとめたものである。

循環器疾患

フラボノイド摂取量と循環器疾患（冠動脈性疾患と脳卒中）との関連を検討したコホート研究のまとめを表1（P28）に示す。ここでいうところの冠動脈性疾患は、心筋梗塞とほぼ同義である。冠動脈性疾患については15の報告がある。サブ解析も含めると合計で20の結果が示されており、そのうち7つの解析で有意なリスクの低下が観察されている。逆に有意なリスクの上昇を観察した結果はなかった。脳卒中については7つの報告があり、そのうち、2つの解析で有意なリスクの低下が観察され

ているが、有意なリスクの上昇を観察した結果はなかった。多くの研究の結果が有意ではなかったものの、リスクの低下を報告していることから推測されるように、これらのデータを数的に統合したメタ解析によると、相対リスクは0.80であり、有意なリスク低下であったと報告している。

以上より、フラボノイドの積極的な摂取が冠動脈性疾患（心筋梗塞）への予防効果を有する可能性は高いものと思われる。一方、脳卒中についての結果はあまり安定しておらず、研究数も少ないため、結論を下すのは困難と思われる。

しかしながら、ポリフェノールのなかのどの物質がとくに強い予防効果を有するのかに答えるには、研究数がまだ乏しく、今後の研究成果が待たれるところである。

表2 フラボノイド摂取量と癌の発症との関連を検討したコホート研究のまとめ

疫学研究 (発表年)	国	対象者数	追跡期間 (年)	疾病名	フラボノイドの 種類	摂取量 (mg/日)*	相対危険**
						最低群 最高群	
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 9,865人	30	全がん(部位不明)	Fl, Fon, Fan	<4.3 >26.9	0.89
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 34,651人	13	全がん(部位不明)	Cn	3.6 75.1	0.97
全がん (部位不明)	オランダ	男女 728人	10	扁平上皮がん	Cn	25.2 123.7	0.94
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 9,959人	24	全がん(部位不明)	Fl, Fon	<2.1 >4.8	0.87
全がん (部位不明)	オランダ	男女 738人	5	全がん(部位不明)	Fl, Fon	>5.5 >5.5	1.21
全がん (部位不明)	オランダ	男女 9,959人	24	消化管呼吸器	Fl, Fon	19.0 23.9	1.02
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 5,218人	30	消化管呼吸器	Fl, Fon, Fan	<4.3 >26.9	0.64
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 34,651人	13	消化管呼吸器	Cn	3.6 75.1	0.94
全がん (部位不明)	オランダ	男女 728人	10	消化管呼吸器	Cn	25.2 123.7	0.92
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 27,110人	6.1	消化管呼吸器	Fl, Fon	4.2 16.3	0.56#
全がん (部位不明)	オランダ	男女 3,795人	4.3	消化管呼吸器	Fl, Lun	12.7 43.5	0.99
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 9,959人	24	消化管呼吸器	Fl, Fon	<2.1 >4.8	0.53#
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 34,651人	13	上部消化管	Cn	3.6 75.1	0.71
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 9,865人	30	上部消化管	Fl, Fon, Fan	<4.3 >26.9	0.87
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 27,110人	6.1	上部消化管	Fl, Fon	<4.3 >26.9	1.20
全がん (部位不明)	オランダ	男女 3,906人	4.3	上部消化管	Fl, Lun	12.7 43.5	0.86
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 9,959人	24	上部消化管	Fl, Fon	<2.1 >4.8	1.15
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 107,401人	-	結腸 直腸	Fl	<10.7 >30.5	1.28
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 34,651人	13	結腸 直腸	Cn	<9.6 >31.1	1.13
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 9,865人	30	結腸 直腸	Fl, Fon, Fan	3.6 75.1	1.10
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 27,110人	6.1	結腸 直腸	Fl, Fon, Fan	<4.3 >26.9	0.84
全がん (部位不明)	オランダ	男女 3,726人	4.3	結腸 直腸	Fl, Lun	<4.3 >26.9	1.70
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 9,959人	24	結腸 直腸	Fl, Fon	<2.1 >4.8	0.97
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 34,651人	13	腎臓	Cn	3.6 75.1	0.74
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 9,865人	30	腎臓	Fl, Fon, Fan	<4.3 >26.9	0.73
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 27,110人	6.1	腎臓	Fl, Fon	<4.3 >26.9	1.12
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 9,959人	24	腎臓	Fl, Fon	<2.1 >4.8	0.69
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 183,518人	8	腎臓	Fl	- -	0.77
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 90,630人	6	腎臓	Fl, Fon, Fan	5.8 43.8	1.05
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 5,218人	30	腎臓	Fl, Fon, Fan	<4.3 >26.9	1.11
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 27,110人	6.1	腎臓	Fl, Fon	4.2 16.3	1.30
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 5,266人	24	腎臓	Fl, Fon	<2.1 >4.8	1.39
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 34,651人	13	腎臓	Cn	3.6 75.1	1.04
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 4,647人	30	腎臓	Fl, Fon, Fan	<8.5 >39.5	1.23
全がん (部位不明)	オランダ	男女 2,203人	4.3	腎臓	Fl, Lun	19.5 44.6	1.02
全がん (部位不明)	フィンランド	男女 4,699人	24	腎臓	Fl, Fon	<2.4 >5.5	0.72
全がん (部位不明)	アメリカ	男女 66,940人	14.2	腎臓	Fl	7.3 45.9	0.75

略号: Fl=フラボノール, Fon=フラボン, Fan=フラバノール, Cn=カタキン, Lun=ルテオリン
 * 数値は平均値、中央値、群を区切るための値のいずれか ** 低摂取群に対する高摂取群のリスク
 # 有意な増加または減少を示した場合 ## 摂取量は上段が男性、下段が女性

表1 フラボノイド摂取量と循環器疾患 (冠動脈性疾患と脳卒中)との関連を検討したコホート研究のまとめ

疫学研究 (発表年)	国	対象者数	追跡期間 (年)	疾病名	フラボノイドの 種類	摂取量 (mg/日)*	相対危険**
						最低群 最高群	
冠動脈疾患	フィンランド	男女 9,131人	28	冠動脈疾患	Fl, Fon, Fan	<4.3 >26.9	0.93
冠動脈疾患	アメリカ	男女 1,950人	15.2	CVD	Fl	9.5 43.5	0.71
冠動脈疾患	アメリカ	男女 66,360人	12	非致死性MI	Fl	7.3 41.8	1.05
冠動脈疾患	アメリカ	男女 34,489人	16	致死性MI	Fl	95.8 603.3	0.81
冠動脈疾患	アメリカ	男女 38,484人	6.9	非致死性MI	Fl, Fon	8.9 47.4	0.94
冠動脈疾患	オランダ	男女 4,807人	5.6	CVD	Fl	40.0 16.8	0.80
冠動脈疾患	フィンランド	男女 9,131人	28	非致死性MI	Fl, Fon, Fan	<4.3 >26.9	0.93
冠動脈疾患	アメリカ	男女 25,372人	13	MI全体	Cn	3.6 74.8	0.85
冠動脈疾患	オランダ	男女 806人	10	冠動脈疾患	Cn	25.3 124.0	0.49#
冠動脈疾患	フィンランド	男女 25,372人	6.1	非致死性MI	Fl, Fon	3.9 17.8	0.77#
冠動脈疾患	アメリカ	男女 34,489人	10	冠動脈疾患	Fl, Fon	4.0 28.6	0.89
冠動脈疾患	オランダ	男女 804人	10	冠動脈疾患	Fl, Fon	12.0 41.6	0.62#
冠動脈疾患	イギリス	男女 1,900人	14	冠動脈疾患	Fl, Fon	13.5 42.8	1.60
冠動脈疾患	フィンランド	男女 2,745人	26	冠動脈疾患	Fl, Fon	<2.1 >4.8	0.67
冠動脈疾患	アメリカ	男女 2,380人	6	冠動脈疾患	Fl, Fon	<2.4 >5.5	0.73
冠動脈疾患	アメリカ	男女 34,789人	6	冠動脈疾患	Fl, Fon	7.1 40.0	1.08
冠動脈疾患	オランダ	男女 36,036人	5	非致死性MI	Fl, Fon	7.1 41.0	0.77
冠動脈疾患	オランダ	男女 805人	5	冠動脈疾患	Fl, Fon	12.0 41.6	0.32#
脳卒中	フィンランド	男女 9,131人	28	脳卒中	Fl	9.5 43.5	1.25
脳卒中	アメリカ	男女 1,950人	15.2	非致死性MI	Fl	95.8 603.3	0.94
脳卒中	アメリカ	男女 34,489人	16	脳卒中発症	Fl, Fon, Fan	<4.3 >26.9	0.79#
脳卒中	フィンランド	男女 9,131人	28	脳卒中発症	Fl, Fon, Fan	<8.5 >39.5	0.92
脳卒中	オランダ	男女 26,497人	6.1	脳卒中発症	Cn	25.3 124.0	0.92
脳卒中	フィンランド	男女 34,489人	10	脳卒中発症	Fl, Fon	4.2 16.4	0.98
脳卒中	アメリカ	男女 34,489人	10	脳卒中発症	Fl, Fon	4.0 28.6	1.18
脳卒中	オランダ	男女 552人	15	脳卒中発症	Fl, Fon	14.2 33.3	0.27#

略号: Fl=フラボノール, Fon=フラボン, Fan=フラバノール, Cn=カタキン, CVD=全循環器疾患, MI=心筋梗塞
 * 数値は平均値、中央値、群を区切るための値のいずれか ** 低摂取群に対する高摂取群のリスク
 # 有意な増加または減少を示した場合 ## 摂取量は上段が男性、下段が女性



フラボノイド摂取量とがんの発症との関連を検討したコホート研究のまとめを表2に示す。36の研究報告があり、サブ解析を別に数えると40の報告があった。そのなかで、部位を問わない全がんについては6つの報告があり、がん発症との間に有意な関連を示した報告はなかった。部位別に検討した報告は、サブ解析も含めると全部で36あったが、有意な関連(リスクの減少)が観察されたのはわずかに3つであった。そのうち2つが肺がん、残りの1つは直腸がんであった。部位別の観察結果では、肺がんだけがすべての報告において有意ではないものの、リスクの低下が認められた。肺がん以外のがんについては、とくに予防効果が認められた部位はないようであった。

