

# リノール酸は心疾患のリスク！

## -うずもれたデータの発掘研究から

本会名誉会員WEMランズ博士から、英国医学会発のプレスリリース、および同学会誌の論説 (Editorial) が届いた。リノール酸が心疾患予防に有効であることを示すための介入試験は、40年以上前にシドニーで行われた (Sidney Diet Heart Study)。この試験は、リノール酸を多く含むソフトマーガリンの有効性を証明しようとして企画されたものである。しかし、その結果は論文として公表されることはなく、データはうずもれていた。今回、米・豪の研究者がこれを発掘し、新しく解析した結果が英国医学会誌に発表された。ここにでてくる英国医学会の「データをオープンにしよう」キャンペーンは重要である。スポンサーに都合の悪いデータの多くは公表されずうずもれてしまったという歴史を、本会員も知っておく必要がある。

私達の学会(脂質栄養学会)は発足時からリノール酸摂りすぎの害に取り組み、「リノール酸摂取を削減する方向に転換すること」を世界で初めて公表した(2003年)。あらためて、現状の栄養指導におけるリノール酸問題を、問い直す必要がある。

以下に、プレスリリースの和訳、Calder P教授による英国医学会誌の論説へのリンク、および Ramsden博士の原著へのリンクを示す。和訳およびリンクについては、英国医学会および著者らからの承諾を得た。なお、BritishもUKも、なじみの深い“英国”をもちいた(奥山治美・小林哲幸)。  
/2013.02.28

### Ramsden博士の英国医学会誌の論文についてのプレス リリース (原文は下の方に示している)

#### 心疾患を予防する食事油脂のガイダンスについて、疑問を投げかける研究 2013年2月5日

心疾患リスクと油脂に関する食事アドバイスについて、本日の**bmj.com**で異議が唱えられている。ある臨床試験で、飽和の動物性脂肪を減らし $\omega$ 6多価不飽和脂肪酸の植物油脂に置き換えることが、心疾患患者の死亡リスクを上げることを示している。

研究者たちは、「この発見は世界的に行われている食事指導に重要な意味をもちうる」、と述べている。

「飽和脂肪酸の多い動物性脂肪を多価不飽和脂肪酸 (PUFA) に富んだ植物油に置き換えることは、心疾患リスクを減らすのに役立つ」、というアドバイスは、過去半世紀の間、食事指導の土台(基本)であった。欧米の食事でもっとも一般的な食事PUFAは、 $\omega$ 6群のリノール酸 (n-6 LAと略) である。

英国の食事指導では、 $\omega$ 6系のPUFAを多く摂ることについては慎重であったが、米国心臓協会 (AHA) を含めいくつかの他の権威筋では最近、「 $\omega$ 6PUFA摂取量を維持しあるいは増やすほうがよい」とくりかえしアドバイスしてきた。このことは幾ばくかの議論をまきおこした、なぜならリノール酸が心血管疾患のリスクを減らすというエビデンスは、限られていたからである。

冠動脈心疾患あるいは心臓血管疾患による死亡に対するリノール酸の影響について、以前は詳細に解析することができなかった。なぜなら、1966から1973年に行われたシドニーでの食事と心疾患に関する研究 (Sydney Diet Heart Study) は無作為割付対照試験であったが、そのデータが失われていたからである。

しかし今、米国とオーストラリアの研究者チームが、この試験のもとのデータを回収して分析し、近代的な統計手法を用いて総死亡、心血管疾患および冠動脈疾患の死亡率を比較したのである。この分析

では、最近、心臓発作かあるいは狭心症の諸症状のような冠動脈イベントを示した**35～59歳男性458名**を含んでいる。

参加者はランダムに二群に分けられていた。介入群は（動物性脂肪、一般的なマーガリン、ショートニングなどに由来する）飽和脂肪の摂取を、総エネルギーの**10%以下**にまで減らすよう指導され、また、（紅花油や紅花油の**PUFA**を含むマーガリンに由来する）リノール酸を摂取エネルギーの**15%まで増やす**指導をされた。紅花油は**ω6**リノール酸が濃縮されており、**ω3PUFAs**を含んでいない。

対照群は、特別な食事アドバイスを受けなかった。両群は定期的に評価を受け、平均**39**か月の食事記録をつけた。食事以外のすべての点は、両群で同じになるように企画された。

結果は、**ω6**リノール酸群の方が対照群に比べ、総死亡、心血管死亡、および冠動脈疾患死亡の率がいずれも高い、というものである。

著者らは次に、以前のメタ分析（あらゆるエビデンスの総括）を最新のデータを用いて更新した。その結果も、（リノール酸の）有効性を示すエビデンスは得られず**心血管疾患が増加することが示唆**されており、食事と心疾患を結びつけるメカニズムについて、再考する必要があると強調している。

研究者たちは、「失われたデータを回収し、これまで公表された文献集の決定的なギャップを埋めた」と結論している。そして、これらの発見は、「飽和脂肪の代わりに**ω6**リノール酸（あるいは**PUFA**一般）を置き換える（増やす）」という世界的にひろがった食事アドバイスに対して**重大な意味**あいをもつ、と結論している。

付随する論説でカルダー教授（**the University of Southampton**）は、「**ω6PUFAs**とくにリノール酸を多量に摂取することが心血管死亡率を増やすということについて、一時期議論があったが、このような古いデータを新しく分析することによって、重要な情報を与えてくれた」と語っている。

カルダー教授は、この発見は“飽和脂肪は悪玉、**ω6PUFA**は善玉”とするドグマに反対の結論になっており、「**米国心臓協会のω6PUFA**についてのガイドラインは誤っているかもしれない」と示唆している。「彼ら（**AHA**）はまた、食事アドバイスと推奨を科学的エビデンスに基づいて適切に調整する必要性を、過小評価している」、と語っている。

この論文の公表と合わせて、**BMJ**(英国医学会誌)は、明らかにされた行方不明の(失われた)データの例を、“オープン データ” キャンペーンの一部として、とりまとめている。**BMJ**はまた研究者に、他の行方不明になっている(失われた)データの記録の例を知らせてもらえるよう求めている。これは、世界的に**EBM**(エビデンスに基づく医療)の土台を崩しているあらゆる問題の全体像を描き出すためである。

現在、最も正確に見積もって、実行し完了した臨床試験の半分は、決して公表されていない。それらが公表された時でも、結果が導かれた基礎となるデータは、適切な科学的な精査の土台(基本)になるはずの部外者による分析ができるようにオープンにされることは、ほとんどない。このことは、医師が、毎日処方している薬の安全性と有効性が適切に評価されているかどうかについて、確信が持てないことを意味している。

詳細については、[bmj.com/open-data](http://bmj.com/open-data)へ。

研究については:**Christopher Ramsden**, Clinical Investigator, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA. [chris.ramsden@nih.gov](mailto:chris.ramsden@nih.gov)

リンク:[論文 \(PDFファイル\)](#)

### [BMJサイトから](#)

論説については、

**Philip C Calder**, Professor of Nutritional Immunology, Human Development and Health Academic Unit,

リンク: [Editorial \(PDFファイル\)](#)

-----  
原文:

## **PRESS RELEASE ON RAMSDEN'S BMJ PAPER**

Study raises questions about dietary fats and heart disease guidance Tuesday, February 5, 2013 - 10:38 Dietary advice about fats and the risk of heart disease is called into question on bmj.com today as a clinical trial shows that replacing saturated animal fats with omega-6 polyunsaturated vegetable fats is linked to an increased risk of death among patients with heart disease.

The researchers say their findings could have important implications for worldwide dietary recommendations.

Advice to substitute vegetable oils rich in polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for animal fats rich in saturated fats to help reduce the risk of heart disease has been a cornerstone of dietary guidelines for the past half century. The most common dietary PUFA in Western diets is omega-6 linoleic acid (n-6 LA for short).

UK dietary recommendations are cautious about high intakes of omega 6 PUFAs, but some other health authorities, including the American Heart Association, have recently repeated advice to maintain, and even to increase, intake of omega 6 PUFAs. This has caused some controversy, because evidence that linoleic acid lowers the risk of cardiovascular disease is limited.

An in-depth analysis of the effects of linoleic acid on deaths from coronary heart disease and cardiovascular disease has not previously been possible because data from the Sydney Diet Heart Study - a randomised controlled trial conducted from 1966 to 1973 - was missing.

But now, a team of researchers from the US and Australia have recovered and analysed the original data from this trial, using modern statistical methods to compare death rates from all causes, cardiovascular, and coronary heart disease.

Their analysis involved 458 men aged 30-59 years who had recently had a coronary event, such as a heart attack or an episode of angina.

Participants were randomly divided into two groups. The intervention group was instructed to reduce saturated fats (from animal fats, common margarines and shortenings) to less than 10% of energy intake and to increase linoleic acid (from safflower oil and safflower oil polyunsaturated margarine) to 15% of energy intake. Safflower oil is a concentrated source of omega-6 linoleic acid and provides no omega-3 PUFAs.

The control group received no specific dietary advice. Both groups had regular assessments and completed food diaries for an average of 39 months. All non-dietary aspects of the study were designed to be equal in both groups.

The results show that the omega-6 linoleic acid group had a higher risk of death from all causes, as well as from cardiovascular disease and coronary heart disease, compared with the

control group.

The authors then used the new data to update an earlier meta-analysis (a review of all the evidence). This also showed no evidence of benefit, and suggested a possible increased risk of cardiovascular disease, emphasizing the need to rethink mechanisms linking diet to heart disease.

The researchers conclude that recovery of these missing data “has filled a critical gap in the published literature archive” and that these findings “could have important implications for worldwide dietary advice to substitute omega-6 linoleic acid (or polyunsaturated fatty acids in general) for saturated fatty acids.”

In an accompanying editorial, Professor Philip Calder from the University of Southampton says the new analysis of these old data “provides important information about the impact of high intakes of omega 6 PUFAs, in particular linoleic acid, on cardiovascular mortality at a time when there is considerable debate on this question.”

Calder says the findings argue against the "saturated fat bad, omega 6 PUFA good" dogma and suggest that the American Heart Association guidelines on omega-6 PUFAs may be misguided. They also "underscore the need to properly align dietary advice and recommendations with the scientific evidence base."

To coincide with publication of this paper, the BMJ is pulling together examples of missing data it has uncovered, as part of its “open data” campaign. We are also asking researchers to tell us about any other documented examples of missing data, to build a picture of the full extent of the problem which is undermining evidence based medicine worldwide.

The current best estimate is that half of all the clinical trials that are conducted and completed are never published. Even when they are, the underlying data that the results are based on is rarely open to external analysis - which is a cornerstone of proper scientific scrutiny. This means doctors cannot be certain that the drugs they are prescribing daily are properly evaluated for safety and efficacy.

For more details, go to [bmj.com/open-data](http://bmj.com/open-data)

Contacts:

Research: Christopher Ramsden, Clinical Investigator, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

[chris.ramsden@nih.gov](mailto:chris.ramsden@nih.gov)

Editorial: Philip C Calder, Professor of Nutritional Immunology, Human Development and Health Academic Unit, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton, UK

[pcc@soton.ac.uk](mailto:pcc@soton.ac.uk)