

## 1-3 脂質

### 1. 基本的事項及び定義

#### 1-1. 定義と分類

脂質 (lipids) は、水に不溶で、有機溶媒に溶解する化合物である<sup>1)</sup>。栄養学的に重要な脂質は、脂肪酸 (fatty acid)、中性脂肪 (neutral fat)、リン脂質 (phospholipid)、糖脂質 (glycolipid) 及びステロール類 (sterols) である。脂肪酸は炭化水素鎖 (水素と炭素のみからできている) の末端にカルボキシル基を有し、総炭素数が4~36の分子である。カルボキシル基があるので生体内での代謝が可能になり、エネルギー源として利用され、また細胞膜の構成成分になることができる。脂肪酸には炭素間の二重結合がない飽和脂肪酸、1個存在する一価不飽和脂肪酸、2個以上存在する多価不飽和脂肪酸がある (図1)。さらに、多価不飽和脂肪酸はメチル基末端からの最初の2重結合の位置により、n-3系脂肪酸 (メチル基末端から3番目) と n-6系脂肪酸 (メチル基末端から6番目) に区別される。二重結合のある不飽和脂肪酸には幾何異性体があり、トランス型とシス型の二つの種類がある。自然界に存在する不飽和脂肪酸のほとんどはシス型で、トランス型は僅かである。中性脂肪は、グリセロールと脂肪酸のモノ、ジ及びトリエステルであり、モノアシルグリセロール、ジアシルグリセロール、トリアシルグリセロール (トリグリセライド、トリグリセロール、中性脂肪) という。リン脂質はリン酸をモノ又はジエステルの形で含む脂質である。糖脂質は、1個以上の単糖がグリコシド結合によって脂質部分に結合している脂質である。

コレステロールは四つの炭素環で構成されているステロイド骨格と炭化水素側鎖を持つ両親媒性の分子である。なお、食事性コレステロールについても、脂質として検討対象とした。

#### 1-2. 機能

脂質は細胞膜の主要な構成成分であり、エネルギー産生の主要な基質である。脂質は、脂溶性ビタミン (A、D、E、K) やカロテノイドの吸収を助ける。脂肪酸は、炭水化物あるいはたんぱく質よりも、1g当たり2倍以上のエネルギー価を持つことから、ヒトはエネルギー蓄積物質として優先的に脂質を蓄積すると考えられる。コレステロールは細胞膜の構成成分である。肝臓において胆汁酸に変換される。また、性ホルモン、副腎皮質ホルモンなどのステロイドホルモン、ビタミンDの前駆体となる<sup>2)</sup>。

n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸は体内で合成できず、欠乏すると皮膚炎などが発症する (必須脂肪酸)。

#### 1-3. 消化、吸収、代謝

摂取した食品中の脂質の主成分は、トリアシルグリセロールである<sup>2)</sup>。その他にリン脂質、糖脂質、コレステロールなどが含まれる。食物中のトリアシルグリセロールは膵リパーゼと胃底腺リパーゼにより、リン脂質は膵ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> により、コレステロールエステルはコレステロールエステラーゼによって消化される。トリアシルグリセロールから生成された脂肪酸と2-モノアシルグリセロールは、胆汁酸と混合されてミセルを形成し可溶化される。このミセルには、脂肪酸、2-モノアシルグリセロール、リン脂質、コレステロール等が取り込まれる。小腸上皮細胞の表面に到達したミセルから脂肪酸等が細胞に移行する。小腸上皮細胞内で脂肪酸と2-モノアシルグリセ

ロールはトリアシルグリセロールに再合成され、リン脂質やコレステロール、たんぱく質を組み込んだキロミクロンが合成される。キロミクロンは小腸上皮細胞よりリンパ管に移行する。キロミクロンは、脂肪組織、肝臓その他の組織に取り込まれ、エネルギーとして利用される。中鎖脂肪酸（炭素数5～12個）は吸収された後、門脈に移行する。

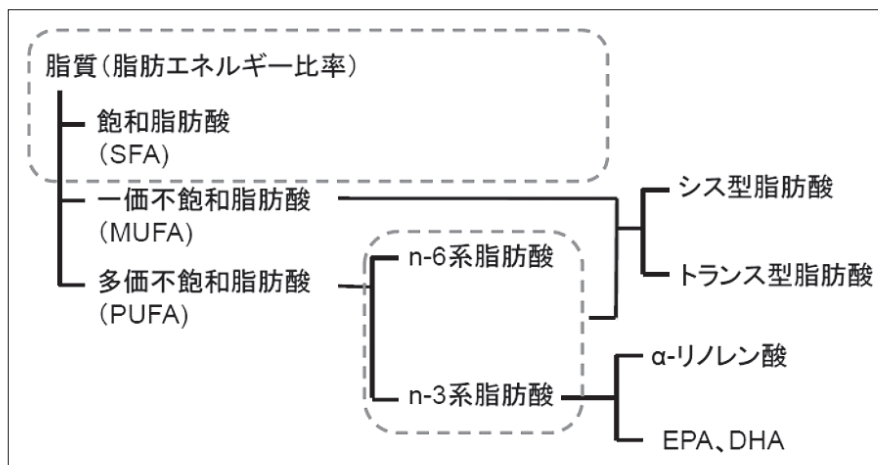


図1 脂質とその構成

点線で囲んだ4項目について基準を策定した。

## 2. 食事摂取基準

### 2-1. 基準設定の特徴

脂質全体、図1に示した各脂肪酸並びにコレステロールについて、食事摂取基準の設定の観点から検討した結果、脂質、飽和脂肪酸、n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸について基準を設定した。主要な栄養素（脂質、炭水化物、たんぱく質）の主な役割は細胞へのエネルギー供給にある。体重、身体活動量が変化しない場合、エネルギー摂取量はほぼ一定の範囲内に入っているため、脂質摂取量が増加（又は減少）すると、炭水化物の摂取量は減少（又は増加）する。したがって、脂質の食事摂取基準は、炭水化物やたんぱく質の摂取量を考慮に入れて設定する必要がある。このため、脂質の食事摂取基準は、1歳以上については目標量として総エネルギー摂取量に占める割合、すなわちエネルギー比率（%エネルギー：%E）で示した。乳児については目安量として%Eで示した。また、飽和脂肪酸については、生活習慣病の予防の観点からエネルギー比率（%E）で示した。一方、必須脂肪酸であるn-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸の目安量は、総エネルギー摂取量の影響を受けない絶対量（g/日）で示した。体重補正が必要な場合は、性別及び年齢階級ごとの参照体重を用いる。n-3系脂肪酸については、食用調理油由来のα-リノレン酸と魚由来のeicosapentaenoic acid (EPA)、docosahexaenoic acid (DHA) それぞれについて検討を行った。その結果、n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸及びコレステロールについては、目標量の設定には至らず、必要な事項の記述に留めた。

## 2-2. 脂質（脂肪エネルギー比率）

### 2-2-1. 基本的事項と摂取状況

#### 2-2-1-1. 基本的事項

脂質の食事摂取基準については、1歳以上は目標量として、乳児は目安量として、脂肪エネルギー比率を設定した。

#### 2-2-1-2. 摂取量

平成22年、23年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の結果に基づく日本人30～49歳の中央値は、25.8% E（男性）、28.3% E（女性）で、高齢者になるほど脂肪エネルギー比率は減少している。ちなみに、日本人30～49歳の総エネルギー摂取量の中央値は、2,078 kcal（男性）、1,635 kcal（女性）である。アメリカのUSDA's Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII, 1994～1996、1998)<sup>4)</sup>では、31～50歳の中央値は、33.7% E（男性）、32.8% E（女性）で、日本人の脂肪エネルギー比率はアメリカ人に比べ少ない。

### 2-2-2. 欠乏の回避

#### 2-2-2-1. 乳児（目安量の設定方法）

母乳は、乳児にとって理想的な栄養源と考え、母乳脂質成分<sup>5,6)</sup>と基準哺乳量（0.78 L/日）<sup>7,8)</sup>から目安量を脂肪エネルギー比率で設定した。0～5か月の乳児は母乳（または乳児用調製粉乳）から栄養を得ているが、6か月頃の乳児は離乳食への切り替えが始まる時期であり、6～11か月の乳児は母乳（又は乳児用調製粉乳）と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児への移行期と考え、0～5か月児の目安量と1～2歳児の目安量（中央値）の平均を用いた。

0～5か月児の場合、母乳中の脂肪濃度は3.5 g/100 gであるので、100 g中の脂質由来のエネルギーは3.5 g×9 kcal=31.5 kcal/100 gとなる。母乳100 g中の総エネルギーは65 kcalなので、脂肪エネルギー比率は下記のとおり48.46%となる。目安量は、丸め処理を行って50% Eとした。

$$\text{脂肪エネルギー比率 (\% E)} = 31.5/65 = 48.46\% \text{ E}$$

なお、0～5か月児の1日当たりの脂質摂取量は、日本人の母乳中脂肪濃度（35.6 g/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）を乗じると27.8 g/日となる。

6～11か月児の場合は、0～5か月児の目安量と1～2歳児の平成22年、23年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の摂取量の中央値（男女平均）の平均とした。以下のとおり算出すると、37.9% Eとなり、丸め処理を行って40% Eを目安量とした。

$$\text{脂肪エネルギー比率 (\% E)} = [48.46 + (27.2 + 27.6)/2] / 2 = 37.9\% \text{ E}$$

なお、6～11か月児の1日当たりの脂質摂取量は、0～5か月児の脂質摂取量（27.8 g/日）と、1～2歳児の平成22年、23年国民健康・栄養調査の摂取量の中央値（男女平均）の平均をとると、29.1 gとなる。

### 2-2-3. 生活習慣病の発症予防

#### 2-2-3-1. 生活習慣病との関連

低脂質/高炭水化物食は食後血糖値及び空腹時トリアシルグリセロール（中性脂肪）値を増加させ、血中HDLコレステロール値を減少させる<sup>4,9)</sup>。健康な人において、このような食事をして、動脈硬化症、肥満、糖尿病が増加することを示す報告はないが、長期間にわたってこのような血中

脂質パタンが続くと、冠動脈性心疾患のリスクが高くなる。アメリカ・カナダの食事摂取基準<sup>4)</sup>では、多くの介入研究をレビューし、これらの論文のデータから、脂質又は炭水化物のエネルギー比率と、血中 HDL コレステロール、総コレステロール/HDL コレステロール、トリアシルグリセロールのそれぞれの関係を回帰分析し、これらの血中濃度を適正なものにするには、脂肪エネルギー比率 20% E 以上がよいとしている。また、極端な低脂質食は脂溶性ビタミン（特にビタミン A やビタミン E）の吸収を悪くし<sup>10)</sup>、食品中の脂質含量とたんぱく質含量との正相関のために、十分なたんぱく質の摂取が難しくなる可能性もある。脂質はエネルギー密度が最も高いので、摂取量が少ないとエネルギー摂取不足になりやすく、成人でも 10~15% E を摂取するのが適切であると想定されている<sup>11)</sup>。

高脂質食/低炭水化物食は低脂質食/高炭水化物食に比べて、HDL コレステロール値が増加し、空腹時トリアシルグリセロール値は減少するが、LDL コレステロール値は増加し、食後遊離脂肪酸値<sup>12)</sup>や食後トリアシルグリセロール値<sup>13)</sup>が増加する。さらに、高脂質食/低炭水化物食は穀類に含まれるミネラルが不足し、たんぱく質摂取量が多くなるため、総死亡率、2型糖尿病罹患の増加が懸念される<sup>14)</sup>。

2013 年に発表されたコホート研究のメタ・アナリシス<sup>15)</sup>では、炭水化物に比し脂質の多い食事は総死亡率を 1.3 倍増加させた。脂質の種類により総死亡率に影響を受ける可能性が示唆されたコホート研究もある。Nurses' Health 研究、Health Professionals' Follow-up 研究では、動物由来の食品摂取の多い群では総死亡率が増加したが、植物由来の食品摂取が多い群では総死亡率は減少した<sup>16)</sup>。しかし、6 か月以上の介入研究のメタ・アナリシス（n-3 系脂肪酸に関する研究は除く）<sup>17)</sup>では、総脂質摂取量を減少させても心血管系疾患罹患率や総死亡率の減少は認められず、コホート研究の結果とは異なっていた。

肥満予防との関連では、総脂質摂取量を減少させると体重が減少することは、主に非肥満者を対象とした 2012 年に報告されたメタ・アナリシス<sup>18)</sup>（33 の介入研究を含む）でも示されており、総脂質摂取量を 1% E 減少させると、0.19 kg の体重減少が認められている。しかし、肥満者で血中インスリン濃度が高くインスリン抵抗性が強い群では、低炭水化物食（脂質 30~35% E、炭水化物 40% E）の方が低脂質食（脂質 20% E、炭水化物 55~60% E）よりも体重減少効果は強いことに留意すべきである<sup>19)</sup>。日本人のような肥満の少ない集団では、脂肪エネルギー比率が高くなると、肥満、メタボリックシンドローム、糖尿病、さらに冠動脈疾患のリスクの増加が懸念される。更年期以降の女性を対象とした大規模介入研究<sup>20)</sup>では、総脂質摂取量が減り体重減少が見られた場合、糖尿病発症の有意な減少が認められている。高脂質食は飽和脂肪酸摂取量を増加させ、飽和脂肪酸は血漿 LDL コレステロール濃度を上昇させ、冠動脈疾患のリスクを高くする。このようなことから、アメリカの National Cholesterol Education Program の Step I diet のみならず Step II diet も、脂肪エネルギー比率は 30% 未満が適切であるとしている<sup>21)</sup>。この National Cholesterol Education Program を評価した 37 の介入研究をメタ・アナリシスした報告<sup>22)</sup>によると、脂肪エネルギー比率 30% 未満で、血漿総コレステロール、LDL コレステロール、トリアシルグリセロール、総コレステロール/HDL コレステロールの減少及び体重の減少が認められている。

#### 2-2-3-2. 小児・成人（目標量の設定方法）

後述するように、飽和脂肪酸の目標量を 7% E 以下に設定した。日本人の n-6 系脂肪酸、n-3 系脂肪酸摂取量の中央値（目安量）は、それぞれ 4~5% E、約 1% E、一価不飽和脂肪酸摂取量の中央値は少なくとも 6% E あり<sup>3)</sup>、脂肪酸合計では 18~19% E となる。さらに、トリアシルグリセ

ロールやリン脂質には脂肪酸の他にグリセロールの部分があり、脂質全体の約10%を占める。グリセロール部分を考慮した場合、脂肪エネルギー比率は、20 ( $=18 \div 0.9$ ) ~21% E ( $\equiv 19 \div 0.9$ )となる。これを丸めて、20% E を目標量の範囲の下の値とした。

また、肥満、糖尿病予防や死亡率（コホート研究からの報告）を考慮すると、欧米で低脂質とされているエネルギー比30%未満が望ましい。このため、脂肪エネルギー比率の目標量の上の値を30% Eとした。なお、アメリカ・カナダの食事摂取基準<sup>4)</sup>では、30% Eは、摂取の現状から、一般の人々が到達困難であるため、35% Eとしている。

## 2-3. 飽和脂肪酸

### 2-3-1. 基本的事項と摂取状況

#### 2-3-1-1. 基本的事項

飽和脂肪酸には、カプリル酸（8：0）、カプリン酸（10：0）、ラウリン酸（12：0）、ミリスチン酸（14：0）、パルミチン酸（16：0）、ステアリン酸（18：0）などがある。飽和脂肪酸は食品から摂取されると共に、炭水化物やたんぱく質の中間代謝産物であるアセチル CoA から合成することができる。そのため、推定平均必要量、推奨量、目安量は設定できない。しかし、重要なエネルギー源であり、適切なエネルギー比を維持し、摂取する脂肪酸の比率を良好なものとする必要がある。また、摂取量を少なくすると、心筋梗塞罹患のリスクを小さくできることが介入研究で示唆されているため、目標量を設定した。

#### 2-3-1-2. 摂取状況

平成22年、23年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の結果に基づく日本人30~49歳の中央値は、15.2 g/日（男性）、13.8 g/日（女性）、エネルギー比率では6.6% E（男性）、7.6% E（女性）である。アメリカ人31~50歳の中央値は、31.4 g/日（男性）、20.3 g/日（女性）、エネルギー比率では11.4% E（男性）、11.0% E（女性）で<sup>4)</sup>、日本人の摂取量は、アメリカ人よりエネルギー比率で約40%少ない。

### 2-3-2. 生活習慣病の発症予防

#### 2-3-2-1. 生活習慣病との関連

冠動脈疾患との関連で、コホート研究のメタ・アナリシス<sup>23)</sup>では、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えた場合、冠動脈疾患罹患ハザード比は0.87に低下したが、一価不飽和脂肪酸に置き換えた場合1.19に増加、炭水化物に置き換えると1.07の増加が認められている。飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞罹患との間に強い関連が認められない理由として、飽和脂肪酸の種類により効果が異なる可能性や飽和脂肪酸を含む食品により冠動脈疾患罹患リスクが異なることが指摘されている<sup>24)</sup>。乳製品由来の飽和脂肪酸摂取は心血管疾患を予防するが、肉由来の飽和脂肪酸摂取は心血管疾患のリスクとなっている<sup>25)</sup>。日本人45~74歳を対象としたコホート研究、JPHC研究<sup>26)</sup>では、飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞罹患に正の関連が認められ、最小五分位群（飽和脂肪酸摂取量9.6 g/日、4.4% E）に比べ、中間五分位群（飽和脂肪酸摂取量16.3 g/日、7.2% E）で心筋梗塞罹患ハザード比が1.24に、最大五分位群（飽和脂肪酸摂取量24.9 g/日、10.9% E）は1.39に増加した。欧米での多くの介入研究では、飽和脂肪酸摂取量を減少させると、冠動脈疾患罹患率、動脈硬化度、LDLコレステロール値の減少することが示されている。例えば、介入研究（一次予防、二次予防を含む）を統合したメタ・アナリシス<sup>27)</sup>で、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換え、多価不飽和脂肪酸摂取量（n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸の両方を含む）を平均14.9% Eに増加した場

合、コントロール群（多価不飽和脂肪酸摂取量は平均 5.0% E）に比べて、心筋梗塞罹患（死亡も含む）相対危険は 19% の減少を認めている。

糖尿病、肥満との関連では、観察研究<sup>28,29)</sup>で糖尿病罹患と飽和脂肪酸摂取量との間に正の関連が示されているが、BMI で調整すると飽和脂肪酸摂取量と糖尿病罹患との関連は認められなくなる。一方、糖尿病罹患の原因の一つであるインスリン抵抗性と飽和脂肪酸摂取量との関連を調べた横断研究<sup>30-32)</sup>では、BMI 調整後も飽和脂肪酸摂取量とインスリン抵抗性の正の関連が認められている。介入研究<sup>33,34)</sup>でも、飽和脂肪酸の多い食事はインスリン抵抗性を生じている。一価不飽和脂肪酸と比較した介入研究では、飽和脂肪酸摂取量の増加により、インスリン感受性が低下し<sup>33)</sup>、インスリン分泌量が増加することが示されている<sup>35)</sup>。これらの結果は、飽和脂肪酸摂取量の増加により、肥満又はインスリン抵抗性（肥満とは独立して）を生じ、糖尿病罹患が増加する可能性を示唆している。

一方、日本人を対象にした多くのコホート研究<sup>26,36-39)</sup>で、飽和脂肪酸摂取量が少ない人では脳卒中、特に脳出血死亡又は罹患の増加が認められている。最近発表された JPHC 研究<sup>26)</sup>では、飽和脂肪酸摂取量と脳出血やラクナ梗塞罹患との間には直線的な負の関連が認められ、飽和脂肪酸摂取量が多いほど脳出血やラクナ梗塞罹患は減少した。最小五分位群（飽和脂肪酸摂取量 9.6 g/日、4.4% E）に比べ、中間五分位群（飽和脂肪酸摂取量 16.3 g/日、7.2% E）で脳出血罹患ハザード比 0.84 に、最大五分位群（飽和脂肪酸摂取量 24.9 g/日、10.9% E）で 0.61 に減少した。

しかし、動物実験で飽和脂肪酸摂取量を増加させると脳出血が予防できることは示されていない<sup>40)</sup>。このため、飽和脂肪酸摂取量の減少が原因で脳出血が増加するかは不明である。コホート研究では、動物性たんぱく質摂取量の調整は十分されておらず、脳出血等の罹患増加の原因は飽和脂肪酸摂取量の減少に伴う動物性たんぱく質摂取量減少による可能性もある。実際、乳製品摂取量と脳卒中との関連を調べたメタ・アナリシス<sup>41)</sup>では、乳製品最大摂取群は最小摂取群に比較し、脳出血の相対危険は 0.75 に減少していた。

### 2-3-2-2. 成人（目標量の設定方法）

飽和脂肪酸摂取量と血清（又は血漿）総コレステロール濃度が正の関連を有することは Keys の式<sup>42)</sup>並びに Hegsted の式<sup>43)</sup>として古くからよく知られており、27 の介入試験をまとめたメタ・アナリシス<sup>44)</sup>でも、さらに、研究数を増やした別のメタ・アナリシス<sup>9)</sup>でもほぼ同様の結果が得られている。これは LDL コレステロール濃度でも同様である<sup>9,44)</sup>。ただし、飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスによると、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸（炭素数が 12~16）では有意な上昇が観察されたが、ステアリン酸（炭素数が 18）では有意な変化は観察されず<sup>9)</sup>、飽和脂肪酸の中でも炭素数の違いによって血清コレステロール濃度への影響が異なることも指摘されている。したがって、飽和脂肪酸（その炭素数は考慮せずに飽和脂肪酸全体）の過剰摂取は動脈硬化性疾患、特に心筋梗塞のリスクであると想像される。ところが、飽和脂肪酸摂取量と循環器疾患発症率との関連を検討した 21（心筋梗塞発症率の検討では 16）のコホート研究の結果をまとめたメタ・アナリシスでは、心筋梗塞との間には有意な関連を認めなかった<sup>45)</sup>。しかし、その中の七つの研究が血清総コレステロール濃度を調整しており、これは統計計算時の過調整（over-adjustment）に当たり、両者の関連を正しく評価できていない恐れがあるとの指摘もある<sup>46)</sup>。日本人を対象としたコホート研究では、心筋梗塞死亡率との間に有意な関連を認めなかったとする報告<sup>39)</sup>、心筋梗塞発症率との間に有意な正の関連を認めたとする報告<sup>26)</sup>の両方が存在する。ところで、総エネルギー摂取量を一定にして 5% E を飽和脂肪酸からそれぞれの脂肪酸また

は炭水化物に食べ変えたときの心筋梗塞罹患又は死亡のリスクの違いについて、11のコホート研究のデータを用いて検討したプール解析によると、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えたときに発症率・死亡率共に有意な低下を認めている<sup>23)</sup>。

このような一連の結果に基づくと、動脈硬化性疾患、特に心筋梗塞罹患に対しては、その発症予防、重症化予防共に、飽和脂肪酸の摂取量を制限するだけでなく、多価不飽和脂肪酸の摂取量を同時に増加させることが重要であると考えられる。

これらの報告、さらにはそれぞれの国民の摂取量や摂取改善の実現可能性を考慮し、各国において、成人における望ましい摂取量を10% E未満としている<sup>47)</sup>。これ以外では、アメリカ心臓協会(AHA; 2006年並びに2009年)とアメリカ糖尿病学会(ADA; 2008年)が7% E未満としている<sup>47)</sup>。また、具体的な数値は設けずに、「できる限り少なく」と定性的な記述に留めている場合もある<sup>47)</sup>。日本人の飽和脂肪酸摂取量は欧米諸国に比べれば比較的少なく、平成23年国民健康・栄養調査における総対象者ではおよそ7.3% E(ただし、エネルギー摂取量の平均値(1,840 kcal)と飽和脂肪酸摂取量の平均値(14.85 g)から算出)、20歳以上に限ると6.9% Eである。この値よりも飽和脂肪酸を多く摂取することによる健康利益は、脳卒中のリスク低減の可能性を除けば考えにくい。

脳卒中のリスク低減については、日本人を対象にした多くのコホート研究<sup>26,36-39)</sup>で、飽和脂肪酸摂取量が少ない人では脳卒中、特に脳出血死亡又は罹患の増加が認められている。しかし、動物実験で飽和脂肪酸摂取量を増加させると脳出血が予防できることは示されていない<sup>40)</sup>。このために、上記のコホート研究における関連が、飽和脂肪酸摂取量によるものなのか、飽和脂肪酸摂取量に相関を示す他の栄養素の摂取量や他の生活習慣によるものなのかは明らかになっていない。また、メタ・アナリシスでは、両者の間には負の関連が認められているもののそれは有意ではない<sup>45)</sup>。他の疾患も含めて、飽和脂肪酸摂取量が少ないことが直接何らかの生活習慣病のリスクとなるという確実な事実は乏しい。これらの知見に基づき、諸外国の食事摂取基準やそれに類するガイドラインでは、この数値を下回ると生活習慣病のリスクを高めるという値は設定されていない<sup>47)</sup>。なお、飽和脂肪酸は脂質の一種であり、飽和脂肪酸摂取量を制限すれば、総脂質の制限につながり、それが必須脂肪酸の摂取不足につながる恐れがあることに留意する必要がある。

以上により、飽和脂肪酸の目標量を7% E以下とした。

### 2-3-2-3. 小児(目標量の設定)

動脈硬化症が小児期に始まり、若年成人期に進行し、中年以降に冠動脈疾患が発症することは昔からよく知られている<sup>48)</sup>。欧米の幾つかのコホート研究で、小児期(4~18歳)にLDLコレステロール値が高い群では、成人(18~42歳)になると頸動脈の内膜中膜肥厚(IMT)が大きくなることが報告されている<sup>49-51)</sup>。小児期でも飽和脂肪酸摂取量を少なくすると、小児期のLDLコレステロール値は減少する<sup>52-54)</sup>。小児期の飽和脂肪酸の過剰摂取は、中年での冠動脈疾患や肥満の原因となる可能性があり、小児期でも、飽和脂肪酸の目標量は7% E以下が望ましいと考えられる。しかし、小児期における飽和脂肪酸の摂取量と摂取源に関する記述疫学的研究、さらには小児期の飽和脂肪酸摂取量と成人期の動脈硬化関連疾患罹患との関連を調べた研究や小児期に飽和脂肪酸摂取量を少なくした場合の安全性(成長障害など)を調べた研究が不十分なため、小児の目標量の設定は見送った。

## 2-4. n-6系脂肪酸

### 2-4-1. 基本的事項と摂取状況

#### 2-4-1-1. 基本的事項

n-6系脂肪酸には、リノール酸(18:2n-6)、 $\gamma$ -リノレン酸(18:3n-6)、アラキドン酸(20:4n-6)などがあり、 $\gamma$ -リノレン酸やアラキドン酸はリノール酸の代謝産物である。生体内では、n-6系脂肪酸をアセチル CoA から合成することができないので経口摂取する必要がある。日本人で摂取される n-6 系脂肪酸の 98% はリノール酸である。 $\gamma$ -リノレン酸やアラキドン酸の単独摂取による人体への影響について調べた研究は少ない。

#### 2-4-1-2. 摂取状況

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の結果に基づく、日本人 30~49 歳の n-6 系脂肪酸摂取量の中央値は、10.0 g/日(男性)、8.4 g/日(女性)で、エネルギー比率では 4.3% E(男性)、4.6% E(女性)となる。アメリカ人 31~50 歳でのリノール酸摂取量の中央値は、16.1 g/日(男性)、11.1 g/日(女性)、エネルギー比率では 5.9% E(男性)、6.0% E(女性)で<sup>4)</sup>、日本人のリノール酸摂取量は、アメリカ人に比べエネルギー比率で約 30% 少ない。

### 2-4-2. 欠乏の回避

#### 2-4-2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

完全静脈栄養を補給されている人では、n-6系脂肪酸欠乏症が見られ、リノール酸 7.4~8.0 g/日あるいは 2% E 投与により、欠乏症が消失する<sup>55-59)</sup>。しかし、健康な人の推定平均必要量を設定できるデータはない。日常生活を自由に営んでいる健康な日本人には、n-6系脂肪酸の欠乏が原因と考えられる皮膚炎等の報告はない。リノール酸以外の n-6系も必要である可能性があるため、n-6系脂肪酸で目安量を示した。

#### 2-4-2-2. 目安量の設定方法

##### (1) 乳児(目安量)

母乳は、乳児にとって理想的な栄養源と考え、母乳脂質成分<sup>5,6)</sup>と基準哺乳量(0.78 L/日)<sup>7,8)</sup>から目安量を設定した。0~5か月の乳児は母乳(又は乳児用調製粉乳)から栄養を得ているが、6か月頃の乳児は離乳食への切り替えが始まる時期であり、6~11か月の乳児は母乳(又は乳児用調製粉乳)と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児への移行期と考え、0~5か月の乳児の目安量と1~2歳児の目安量(中央値)の平均を用いた。

0~5か月児の目安量は、母乳中の n-6 系脂肪酸濃度(5.16 g/L)に基準哺乳量(0.78 L/日)を乗じて求めた。

$$\text{n-6系脂肪酸：目安量 (g/日)} = 5.16 \text{ g/L} \times 0.78 \text{ L/日} = 4.02 \text{ g/日}$$

6~11か月児の場合は、0~5か月児の目安量と1~2歳児の平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の摂取量の中央値(男女平均)の平均値として、以下のように求めた。

$$\text{n-6系脂肪酸：目安量 (g/日)} = [4.0 + (4.7 + 4.5) / 2] / 2 = 4.3 \text{ g/日}$$

##### (2) 小児・成人(目安量)

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の結果から算出された n-6 系脂肪酸摂取量の中央値を 1 歳以上の目安量(必須脂肪酸としての量)とした。

##### (3) 妊婦・授乳婦(目安量)

平成 19 年から 23 年までの国民健康・栄養調査<sup>60)</sup>の結果から算出された妊婦の n-6 系脂肪酸摂



摂取量の中央値は、9 g/日である。これを、胎児の発育に問題ないと想定される値として捉え、目安量を9 g/日とした。

授乳婦は、日本人の平均的な母乳脂質成分を持つ母乳を分泌することが期待される。平成19年から23年までの国民健康・栄養調査<sup>60)</sup>の結果から算出された授乳婦のn-6系脂肪酸摂取量の中央値は、9 g/日である。これを、授乳婦の大多数で必須脂肪酸としての欠乏症状が認められない量で、かつn-6系脂肪酸を十分含む母乳を分泌できる量と考え、目安量を9 g/日とした。

### 2-4-3. 生活習慣病の発症予防

#### 2-4-3-1. 生活習慣病との関連

冠動脈疾患に関して、血中脂質を比較した欧米での介入研究では、炭水化物の代わりに多価不飽和脂肪酸（主にn-6系脂肪酸）を摂取すると、炭水化物の代わりに他の脂肪酸を摂取した場合に比べ、最もLDLコレステロールが低下する<sup>9)</sup>。飽和脂肪酸の代わりにn-6系脂肪酸を摂取してもLDLコレステロールは低下する<sup>61)</sup>。しかし、冠動脈疾患をエンドポイントとした観察研究の結果は一致していない<sup>62,63)</sup>。Nurses' Health研究<sup>64)</sup>ではリノール酸摂取量の最高分位（7.0% E）は冠動脈疾患罹患リスクが最も低いが、最近の研究<sup>65-68)</sup>ではn-6系脂肪酸摂取量との関連は認められていない。多くの介入研究<sup>27)</sup>で、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えた場合、飽和脂肪酸に比べて冠動脈疾患罹患は減少するが、たんぱく質や炭水化物を多価不飽和脂肪酸に置き換えた介入研究が行われていないため、冠動脈疾患罹患の減少が飽和脂肪酸減少によるものか、多価不飽和脂肪酸増加によるものか明らかでない。2013年に発表された介入研究のメタ・アナリシス（健康な人も心筋梗塞後患者も対象<sup>69)</sup>）は、n-3系脂肪酸とn-6系脂肪酸の効果を区別して解析している。n-3系とn-6系脂肪酸の混合脂質摂取は心筋梗塞による死亡を19%低下させたが、リノール酸のみだと33%の増加が認められている。2010年に発表された介入研究のメタ・アナリシス（健康な人も心筋梗塞後患者も対象<sup>70)</sup>）では、死亡例のみならず非致死性心筋梗塞も加えて解析されており、n-3系とn-6系脂肪酸の混合脂質摂取は心筋梗塞の罹患リスクを22%低下させたが、n-6系脂肪酸のみだと13%の増加が認められている。

日本人の脳卒中を対象とした前向きコホート内症例対照研究<sup>71)</sup>では、血清脂質中のリノール酸比が34%の群（リノール酸摂取量でおよそ13.3 g/日に相当）は、22%の群（リノール酸摂取量でおよそ9.5 g/日に相当）と比較し、脳卒中の発症のオッズ比が0.43に低下していた。しかし、n-6系脂肪酸摂取量と脳梗塞罹患率を調べたコホート研究<sup>72,73)</sup>では、関連は認められていない。

Nurses' Health研究<sup>74)</sup>で、植物油摂取量と糖尿病罹患との間に弱い負の関係が見いだされているが、植物油に含まれる脂肪酸の種類については明らかにされていない。最近の研究<sup>75)</sup>では、n-6系脂肪酸摂取量と糖尿病罹患との関連は認められていない。

がんに関しては、最近のコホート研究<sup>76)</sup>や症例対照研究<sup>77,78)</sup>で、n-6系脂肪酸摂取量と乳がん罹患に正の関連が認められている<sup>79)</sup>。

リノール酸は、一価不飽和脂肪酸であるオレイン酸よりも酸化されやすく、多量に摂取した場合（10% E以上）のリスクは十分に解明されていない<sup>4)</sup>。さらに、リノール酸は炎症を惹起するプロスタグランジンやロイコトリエン<sup>80)</sup>を生成するので、多量摂取時の安全性が危惧される。リノール酸過剰摂取で認められた乳がん罹患や心筋梗塞罹患の増加は、リノール酸の酸化しやすさ、炎症作用が原因かもしれない。

以上のように過剰摂取のリスクが想定されるが、日本人を対象とした研究がないため目標量は設

定しなかった。

## 2-5. n-3 系脂肪酸

### 2-5-1. 基本的事項と摂取状況

#### 2-5-1-1. 基本的事項

n-3 系脂肪酸には、食用調理油由来の  $\alpha$ -リノレン酸 (18:3n-3) と魚由来の eicosapentaenoic acid (EPA、20:5n-3)、docosapentaenoic acid (DPA、22:5n-3)、docosahexaenoic acid (DHA、22:6n-3) などがある。体内に入った  $\alpha$ -リノレン酸は一部 EPA や DHA に変換される。

これらの脂肪酸は生体内で合成できず、欠乏すると皮膚炎などが発症する<sup>81,82)</sup>。このため、目安量を設定した。

n-3 系脂肪酸の生理作用は n-6 系脂肪酸の生理作用と競合して生じるものだけではなく、n-3 系脂肪酸の持つ独自の生理作用も考えられるので、両者の比ではなく、n-3 系脂肪酸自体の摂取基準を設定した。疫学研究からもこの考えは支持されている。女性を対象とした Nurses'Health 研究<sup>83)</sup> では、 $\alpha$ -リノレン酸の冠動脈疾患予防作用はリノール酸摂取量によって影響されていない。男性を対象とした Health Professional 研究<sup>84)</sup> でも、 $\alpha$ -リノレン酸、又は EPA 及び DHA の冠動脈疾患予防作用は n-6 系脂肪酸摂取量によって影響されないことが示されている。

また、魚によっては水銀、ダイオキシンなどの環境汚染物質が含まれていることや世界的な魚資源の不足により、将来、 $\alpha$ -リノレン酸の摂取が重要になる可能性がある。このため、 $\alpha$ -リノレン酸と魚由来の n-3 系脂肪酸それぞれについて検討を行った。目安量に関しては、欠乏症を予防する観点で設定されており、 $\alpha$ -リノレン酸と魚油とを区別することは困難である。このため、 $\alpha$ -リノレン酸と魚油の両方が含まれる n-3 系脂肪酸の摂取量で基準を設定した。なお、疫学データでは EPA と DHA の摂取量を用いた研究が多いので、魚油由来の n-3 系脂肪酸の摂取については EPA と DHA の摂取量を併せて検討した。

#### 2-5-1-2. 摂取状況

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の結果に基づく、n-3 系脂肪酸の日本人 30~49 歳の中央値は、2.1 g/日 (男性)、1.6 g/日 (女性) で、エネルギー比率では 0.89% E (男性)、0.86% E (女性) となる。アメリカ人 31~50 歳での n-3 系脂肪酸摂取量の中央値は、1.8 g/日 (男性)、1.2 g/日 (女性)、エネルギー比率では 0.64% E (男性)、0.66% E (女性) で<sup>4)</sup>、日本人の n-3 系脂肪酸摂取量は、エネルギー比率でアメリカ人の約 1.3 倍である。

日本人の食事摂取基準 (2010 年版)<sup>85)</sup> で用いた平成 17 年、18 年国民健康・栄養調査の結果からの計算によれば、日本人 30~49 歳以上の EPA 及び DHA 摂取量の中央値は、0.32 g/日 (男性)、0.23 g/日 (女性) で、エネルギー比率では 0.14% E (男性)、0.12% E (女性) となる。アメリカ人 31~50 歳での EPA 及び DHA 摂取量の中央値は、0.086 g/日 (男性)、0.063 g/日 (女性)、エネルギー比率では 0.031% E (男性)、0.034% E (女性) で<sup>4)</sup>、日本人の EPA 及び DHA 摂取量は、エネルギー比率でアメリカ人の約 4 倍となり、かなり多い。 $\alpha$ -リノレン酸摂取量の中央値は、アメリカ人との間に大きな差は認められない。

魚油の摂取量分布には大きな偏りがあり、EPA、DHA、及び DPA 摂取量の平均値と中央値に著しい違いを生じていて、中央値が集団での習慣的な魚油の摂取量を反映する代表値であるかどうかは明らかでない。 $\alpha$ -リノレン酸の摂取分布にはこのような偏りは認められていない。

## 2-5-2. 欠乏の回避

### 2-5-2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

n-3系脂肪酸に欠乏症が存在するため、n-3系脂肪酸に目安量を設定した<sup>86)</sup>。小腸切除や脳障害等のため経口摂取のできない患者の中で、n-6系脂肪酸の摂取量はある程度維持されていたが、n-3系脂肪酸摂取量が非常に少なく、鱗状皮膚炎、出血性皮膚炎、結節性皮膚炎、又は成長障害を生じていた患者に、n-3系脂肪酸（ $\alpha$ -リノレン酸+魚油）を与えた結果が報告されている。血中のn-3系脂肪酸比率の増加に伴い、皮膚症状は、0.2~0.3% Eのn-3系脂肪酸投与により改善され<sup>87,88)</sup>、体重の増加は、1.3% Eのn-3系脂肪酸投与により認められている<sup>81)</sup>。しかし、多くの研究では $\alpha$ -リノレン酸と魚油の両方が投与されているため、症状改善効果がどの脂肪酸によるものか明らかでない。 $\alpha$ -リノレン酸、EPA、DHA以外のn-3系脂肪酸も必要である可能性があるため、n-3系脂肪酸で目安量を示した。

### 2-5-2-2. 目安量の設定方法

#### (1) 乳児（目安量）

母乳は、乳児にとって理想的な栄養源と考え、母乳脂質成分<sup>5,6)</sup>と基準哺乳量（0.78 L/日）<sup>7,8)</sup>から目安量を設定した。0~5か月の乳児は母乳（又は乳児用調製粉乳）から栄養を得ているが、6か月頃の乳児は離乳食への切り替えが始まる時期であり、6~11か月の乳児は母乳（又は乳児用調製粉乳）と離乳食の両方から栄養を得ている。この時期は幼児への移行期と考え、0~5か月の乳児の目安量と1~2歳児の目安量（中央値）の平均を用いた。

0~5か月児の目安量は、母乳中のn-3系脂肪酸濃度（1.16 g/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）を乗じて求めた。

$$\text{n-3系脂肪酸：目安量 (g/日)} = 1.16 \text{ g/L} \times 0.78 \text{ L/日} = 0.90 \text{ g/日}$$

6~11か月児の場合は、0~5か月児の目安量と1~2歳児の平成22、23年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の摂取量の中央値（男女平均）の平均として、以下のように求めた。

$$\text{n-3系脂肪酸：目安量 (g/日)} = [0.9 + (0.7 + 0.8) / 2] / 2 = 0.8 \text{ g/日}$$

#### (2) 小児・成人（目安量）

平成22年、23年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の結果におけるn-3系脂肪酸の総摂取量の中央値を1歳以上の目安量とした。

#### (3) 妊婦・授乳婦（目安量）

アラキドン酸やDHAは、神経組織の重要な構成脂質である。DHAは、特に神経シナプスや網膜の光受容体に多く存在する。妊娠中は、胎児のこれらの器官作成のため、より多くのn-3系脂肪酸の摂取が必要とされる<sup>89)</sup>。平成19年から23年までの国民健康・栄養調査<sup>60)</sup>の結果から算出された妊婦のn-3系脂肪酸摂取量の中央値は、1.8 g/日である。これを、胎児の発育に問題ない値と捉え、妊婦のn-3系脂肪酸の目安量を1.8 g/日とした。

授乳婦は、日本人の平均的な母乳脂質成分を持つ母乳を分泌することが期待される。平成19年から23年までの国民健康・栄養調査<sup>60)</sup>の結果から算出された授乳婦のn-3系脂肪酸摂取量の中央値は、1.8 g/日である。これを、授乳婦の大多数で必須脂肪酸としての欠乏症状が認められない量で、かつn-3系脂肪酸を十分含む母乳を分泌できる量と考え、目安量とした。

### 2-5-3. 生活習慣病の発症予防

#### 2-5-3-1. $\alpha$ -リノレン酸

2012年に発表された観察研究のメタ・アナリシス<sup>90)</sup>では、 $\alpha$ -リノレン酸摂取量と心血管疾患罹患（脳卒中も含む）との間には弱い負の関連が認められ、 $\alpha$ -リノレン酸摂取量の最大摂取群は、最小摂取群に比べてリスクの平均10%の減少、血中や組織での $\alpha$ -リノレン酸量が最大の群は最少群に比べて有意ではないが、平均14%の減少が示され、1g/日の $\alpha$ -リノレン酸摂取量の増加は心筋梗塞による死亡を10%減少させることが推定されている。 $\alpha$ -リノレン酸摂取量増加による心血管疾患罹患の減少は、 $\alpha$ -リノレン酸自体と代謝産物であるEPAやDHAによると考えられている。日本人でも、 $\alpha$ -リノレン酸による冠動脈疾患予防効果は期待できる。しかし、日本人を対象とした十分な研究がないため、目標量は設定しなかった。

日本人高齢者を対象とした介入研究<sup>91)</sup>では、 $\alpha$ -リノレン酸摂取量を3g/日、10か月間増加させ、1日当たりの摂取量を48gにしても、LDLコレステロール、酸化LDLの増加は認められておらず、その他主要な血液検査での異常も認められていない。 $\alpha$ -リノレン酸摂取量の増加が前立腺がんのリスクになることを示す欧米での研究が幾つかあったが、最近のメタ・アナリシス<sup>92,93)</sup>で、各研究間の異質性と公表バイアスが認められ、これらを調整すると関連は認められなくなった。しかし、リスクを示す報告もあり、血中 $\alpha$ -リノレン酸濃度と卵子機能に負の関連が認められ、 $\alpha$ -リノレン酸が多いと妊娠可能性が低下する可能性もある<sup>94)</sup>。以上のように、リスクに対する科学的根拠が不十分なため、目標量（上の値）も算定しなかったが、 $\alpha$ -リノレン酸多量摂取の長期間の影響はよく調べられていないので、過剰摂取には注意が必要である。

#### 2-5-3-2. EPA及びDHA

冠動脈疾患に関して、近年EPA及びDHA含有カプセルが入手できるようになり、多くの介入研究が行われ、介入研究のメタ・アナリシス<sup>95-98)</sup>も多く発表された。しかし、論文の選択方法により結果は異なった。例えば、あるメタ・アナリシス<sup>96)</sup>では、EPA及びDHA摂取群で平均18%の冠動脈疾患罹患の減少、平均9%の心臓死減少を認めたが、他のメタ・アナリシス<sup>98)</sup>では、無作為化盲検比較試験で二次予防のみの研究を対象にすると、心血管イベント減少効果は認められなかった。効果が見られなくなった原因の一つにスタチンを服用している人が増えて、EPA及びDHAの効果が相対的に弱くなったことが考えられている<sup>99)</sup>。日本人を対象にした観察研究JPHC研究<sup>100)</sup>（40~59歳、男女）では、最大五分位（EPA及びDHA摂取量は2.1g/日）の群は最小五分位群（EPA及びDHA摂取量は0.3g/日）に比べて、67%もハザード比が減少した。さらに中間五分位群（EPA及びDHAの摂取量は0.9g/日）においても有意差が認められ、39%もハザード比が減少した。観察研究JACC研究<sup>101)</sup>においては、心不全に対しても効果が認められている。また、日本人を対象とした介入研究（JELIS）<sup>102)</sup>で、総コレステロール値が250mg/dL以上を示す9,326人に1.8g/日のEPAを投与すると、EPAを投与しないコントロール群（9,319人）と比べて、一次、二次予防併せて5年間で19%（ $P=0.011$ ）の冠動脈疾患罹患の減少が認められている。

脳卒中に関して、2012年の観察研究のメタ・アナリシス<sup>103)</sup>では、週2~4回魚を摂取する群は週1回以下の群に比べて脳卒中リスクは平均6%減少、魚摂取量が最大群で最小群に比べて脳出血罹患は平均19%減少した。しかし、塩漬けの魚を食べると、脳出血罹患が2倍増加する報告<sup>104)</sup>があるので、魚の調理法には注意が必要である。一方、介入研究のメタ・アナリシス（12の研究を統合）<sup>103)</sup>ではEPA及びDHA投与により、脳卒中罹患の減少は認められていない。日本人を対象とした介入研究（JELIS）<sup>105)</sup>では、1.8g/日のEPAを投与しても、脳卒中の既往のない人で

は脳卒中の減少は認められていないが、脳卒中患者では脳卒中再発の相対危険の20%減少が認められている。

糖尿病に関するコホート研究のメタ・アナリシス<sup>106,107)</sup>では、魚摂取量と糖尿病罹患との関連は認められていないが、アジアにおいて負の関連が認められている。日本人でもJPHC研究<sup>108)</sup>で、男性において、小型の魚(さば、さんま、いわし、うなぎ)を多く摂取する群で、糖尿病罹患リスクの低下が認められている。

乳がんコホート研究のメタ・アナリシス<sup>109)</sup>で、EPA及びDHA摂取量との間に負の関連が認められ、最大摂取群は最少摂取群に比べ、14%のリスク減少が認められている。また、結腸直腸がんコホート研究のメタ・アナリシス<sup>110)</sup>では男性において、n-3系脂肪酸( $\alpha$ -リノレン酸を含む)摂取量が多い群で平均13%のリスク減少が認められている。日本人でもJPHC研究<sup>111)</sup>の長期間の観察により、男性で魚由来n-3系脂肪酸摂取の最大摂取群で近位大腸部のがんのリスク減少が、摂取量が1.06g/日の群で直腸がんのリスク減少が認められた。また、JPHC研究<sup>112)</sup>で魚由来n-3系脂肪酸摂取量用量依存性に、肝がん罹患が減少することを認めている。

加齢黄斑変性症に関して、観察研究のメタ・アナリシス<sup>113)</sup>で、n-3系脂肪酸最大摂取群は最少摂取群に比べ、平均38%の晩期加齢黄斑変性症罹患減少が示されている。しかし、加齢黄斑変性症患者を対象にした介入研究<sup>114)</sup>では、EPA及びDHA1g/日を5年間投与しても、効果は認められていない。

認知能や認知症に関して、n-3系脂肪酸との関連は明らかでない<sup>115,116)</sup>。しかし、CIND(cognitive impairment no dementia)に対して有効性を示唆している介入研究のメタ・アナリシス<sup>117)</sup>もある。うつ病に関しても、有意な効果は認められないとしたメタ・アナリシス<sup>118)</sup>や、双極性障害で効果が認められたとする介入研究のメタ・アナリシス<sup>119)</sup>がある。

炎症に関しては、幾つかの介入研究のメタ・アナリシス<sup>120-122)</sup>で、n-3系脂肪酸投与により血中の炎症マーカーや内皮機能が改善されることが示されている。しかし、炎症性腸炎、喘息、アトピー、リウマチ性関節炎等の炎症性疾患患者に有効かどうかは不明である<sup>123)</sup>。

また、魚には、水銀、カドミウム、鉛、スズなどの重金属、PCB、ダイオキシンなどの有害物質が含まれる<sup>86)</sup>。これらの有害物質含有量は、魚の種類、地域により異なること、また、これらの有害物質については他の基準があるため、食事摂取基準では有害物質の影響については考慮されていない。魚の摂取量に関しては、国から発表される有害物質の耐容摂取量も注意が必要である。

冠動脈疾患に関する介入研究を含む幾つかのメタ・アナリシスで明らかな予防効果が認められていないため<sup>95,97,98)</sup>、目標量の設定は控えた。しかし、冠動脈疾患だけでなく、脳卒中、糖尿病、乳がん、大腸がん、肝がん、加齢黄斑変性症、あるタイプの認知障害やうつ病に対しても、予防効果を示す可能性がある。また、日本人で有効性を示す報告も数多くある<sup>100-102,108,111,112)</sup>。日本人では、EPA+DHAを0.9g/日摂取している群で有意に、非致死性心筋梗塞罹患の減少が認められている<sup>100)</sup>。

## 2-6. その他の脂質

### 2-6-1. 一価不飽和脂肪酸

#### 2-6-1-1. 基本的事項

一価不飽和脂肪酸には、ミリストオレイン酸(14:1n-7)、パルミトオレイン酸(16:1n-7)、オレイン酸(18:1n-9)、エルカ酸(22:1n-9)などがある。一価不飽和脂肪酸は食品から摂取さ

れると共に、 $\Delta 9$  不飽和化酵素 (desaturase) と呼ばれる二重結合を作る酵素により、飽和脂肪酸から生体内でも合成ができる。必須脂肪酸でないため、目安量は設定しない。

#### 2-6-1-2. 摂取状況

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の結果に基づく一価不飽和脂肪酸の日本人 30~49 歳の中央値は、20.8 g/日 (男性)、17.3 g/日 (女性) で、エネルギー比率では 9.0% E (男性)、9.5% E (女性) となる。アメリカ人 31~50 歳の中央値は、36.0 g/日 (男性)、23.2 g/日 (女性)、エネルギー比率では 13.1% E (男性)、12.6% E (女性) で、日本人の摂取量は、アメリカ人に比べエネルギー比率で約 30% 少ない。

#### 2-6-1-3. 生活習慣病の発症予防

血中脂質を比較した欧米での多くの介入研究<sup>124)</sup>から、高一価不飽和脂肪酸食は、LDL コレステロール値は増加させず (高飽和脂肪酸食では増加)、HDL コレステロール値を減少させず (高炭水化物食では減少)、空腹時トリアシルグリセロール値は増加させない (高炭水化物食では増加) ことが報告されている。しかし、炭水化物を一価又は多価不飽和脂肪酸で置き換えると、血中 LDL コレステロール値の低下は、多価不飽和脂肪酸の方が一価よりも強い<sup>61)</sup>。このように代謝マーカーを測定した研究では、一価不飽和脂肪酸は飽和脂肪酸や高炭水化物に対して優位性を示すが、多価不飽和脂肪酸との比較で優位性はない。

冠動脈疾患との関連を調べた欧米の観察研究の結果は一致しない。Seven Countries 研究<sup>125)</sup>で、一価不飽和脂肪酸摂取量が多い人で冠動脈疾患死亡リスクの減少が認められている。Nurse's Health 研究<sup>64)</sup>では一価不飽和脂肪酸摂取量との関連は認められていない (一方、多価不飽和脂肪酸摂取量の多い人では冠動脈疾患リスクの減少が認められている)。しかし、Framingham 研究<sup>126)</sup>、デンマークのコホート研究<sup>127)</sup>での 60 歳以下の女性、Lipid Research Clinics Prevalence Follow-Up 研究<sup>128)</sup>、Strong Heart 研究<sup>129)</sup>での 60 歳以下で、一価不飽和脂肪酸摂取量が多い人では冠動脈疾患罹患の増加が認められている。

肥満との関連では、エネルギー制限を行わず自由摂食した場合、一価不飽和脂肪酸を多く摂取すると肥満者が増加する懸念がある。糖尿病患者においては、高一価不飽和脂肪酸食 (25% E) と高炭水化物食 (高食物繊維食) を比較した 6 週間の介入研究<sup>130)</sup>では、一価不飽和脂肪酸食を多く摂取した人では体重増加量が多い。最近の研究では、遺伝背景 (ApoA1、ApoB、PPARs、WDTCl) の違いより、一価不飽和脂肪酸の肥満への影響が異なることが示されている<sup>131-134)</sup>。健康な人 (過体重を含む) を対象にした介入研究では、高一価不飽和脂肪酸食はインスリン感受性や抵抗性を改善する報告もある<sup>135,136)</sup>が、影響を与えないことを示す報告もあり<sup>137,138)</sup>、結論は得られていない。

以上のように、疾病罹患との関係が不明瞭なため、一価不飽和脂肪酸の目標量は設定しなかった。しかし、多量の摂取は冠動脈疾患や肥満のリスクになることが示唆されているため、過剰摂取に注意すべきである。

## 2-6-2. トランス脂肪酸

### 2-6-2-1. 基本的事項

工業的に水素添加を行い、不飽和脂肪酸 (液状油) を飽和脂肪酸 (固形油) に変えるときに、副産物として多くの種類のトランス脂肪酸が生じる。このとき生じる多くの種類のトランス脂肪酸を含む油脂を摂取すると、冠動脈疾患のリスクになることが幾つかの大規模コホート研究で示されて

いる<sup>139)</sup>。また、自然界に存在するトランス脂肪酸（大部分はバクセン酸）は、反芻動物の胃で微生物により生成され、乳製品、肉の中に含まれているが、冠動脈疾患のリスクにはならないことが多くの研究で示されている<sup>140-143)</sup>。

#### 2-6-2-2. 摂取状況

平成15年から平成19年の5年間の国民健康・栄養調査の結果を用いて算出すると、工業由来のトランス脂肪酸摂取量の中央値は、男性で0.292 g/日（0.13% E）、女性で0.299 g/日（0.16% E）、年齢別では若年層に多く、男性15～19歳で0.439 g/日（0.17% E）、女性7～14歳で0.409 g/日（0.20% E）であった<sup>144)</sup>。アメリカのNHANES III 1988～1994年の調査では、20～59歳のトランス脂肪酸摂取量の平均値は5.6 g/日（2.2% E）で、日本人のトランス脂肪酸摂取量はアメリカ人に比べかなり少ない<sup>144)</sup>。

個々の食品で工業由来のトランス脂肪酸含有量は大きく異なり、ショートニングでは1～31%の幅がある<sup>145)</sup>。

#### 2-6-2-3. 生活習慣病の発症予防

冠動脈疾患に関しては、2011年のコホート研究のメタ・アナリシスで、工業由来のトランス脂肪酸の最大摂取群は最小摂取群に比較し冠動脈疾患罹患の相対危険が1.30倍増加することが示されている<sup>146)</sup>。しかし、喫煙、糖尿病、高血圧症など他の主要な冠動脈疾患危険因子のオッズ比が日本人で3～8倍程度<sup>147)</sup>であることに比べると、トランス脂肪酸の冠動脈疾患リスクはかなり小さい。

糖尿病に関しては、トランス脂肪酸の影響を調べた四つの大規模観察研究の中でNurses' Health研究<sup>148)</sup>のみが糖尿病罹患のリスクになることを示していて、他の三つの研究<sup>28, 149, 150)</sup>では関連は見いだされていない。2012年に発表された介入研究のメタ・アナリシスでは、トランス脂肪酸摂取量を2.6～9.0% E増加させても、インスリンや血糖値の増加は認められていない<sup>151)</sup>。

日本人のトランス脂肪酸摂取量（欧米に比較し少ない摂取量）の範囲で疾病罹患のリスクになるかどうかは明らかでない。しかし、欧米での研究では、トランス脂肪酸摂取量は冠動脈疾患<sup>64)</sup>、血中CRP値<sup>152)</sup>と用量依存性の正の関連が示され、閾値は示されていない。また、日本人の中にも欧米人のトランス脂肪酸摂取量に近い人もいる<sup>153)</sup>。工業的に生産されるトランス脂肪酸の人体での有用性については知られていない。

#### 2-6-3. その他

共役リノール酸、ジアシルグリセロール（ジグリセリド）、中鎖トリアシルグリセロール（MCT）、植物ステロールなどその他の脂質に関しては、疫学研究が不十分であることや摂取量の推定が困難なため、今回は検討項目としなかった。

#### 2-6-4. 今後の課題

小児における主要な脂肪酸、特に飽和脂肪酸の摂取量と摂取源に関する記述疫学的な研究に加えて、他の栄養素摂取量に及ぼす影響や循環器疾患リスク等の健康リスクとの関連に関する研究が必要である。

## 2-7. 食事性コレステロール

### 2-7-1. 基本的事項と摂取量

#### 2-7-1-1. 基本的事項

コレステロールは体内で合成できる脂質であり、12~13 mg/kg 体重/日（体重 50 kg の人で 600~650 mg/日）生産されている<sup>154</sup>。摂取されたコレステロールの 40~60% が吸収されるが<sup>155</sup>、個人間の差が大きく遺伝的背景や代謝状態に影響される。このように経口摂取されるコレステロール（食事性コレステロール）は体内で作られるコレステロールの 1/3~1/7 を占めるのに過ぎない。また、コレステロールを多く摂取すると肝臓でのコレステロール合成は減少し、逆に少なく摂取するとコレステロール合成は増加し、末梢への補給が一定に保たれるようにフィードバック機構が働く。このためコレステロール摂取量が直接血中総コレステロール値に反映されるわけではない<sup>156</sup>。

#### 2-7-1-2. 摂取状況

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査<sup>3)</sup>の結果に基づく、日本人 30~49 歳の中央値は、297 mg/日（男性）、263 mg/日（女性）、アメリカ人 31~50 歳の中央値は、324 mg/日（男性）、206 mg/日（女性）で<sup>4)</sup>、日本人女性の摂取量はアメリカ人女性に比べやや多い。

### 2-7-2. 生活習慣病の発症予防

#### 2-7-2-1. 目標量の設定

動脈硬化関連疾患に関しては、卵（鶏卵）はコレステロール含有率が高く、また日常の摂取量も多いため、卵の摂取量と疾患リスクを調べることにより、コレステロール摂取による疾患リスクが推定されている。卵の摂取量と動脈硬化性疾患罹患との関連を調べた 2013 年のメタ・アナリシス<sup>157</sup>では、卵の摂取量と冠動脈疾患及び脳卒中罹患との関連は認められていない。日本人を対象にしたコホート研究の NIPPON DATA80<sup>158</sup>でも、卵の摂取量と虚血性心疾患や脳卒中による死亡率との関連はなく、1 日に卵を 2 個以上摂取した群とほとんど摂取しない群との死亡率を比べても有意な差は認められていない。卵の摂取量と冠動脈疾患罹患との関連を調べた JPHC 研究<sup>159</sup>でも、卵の摂取量と冠動脈罹患との関連は認められていない<sup>159</sup>。また、糖尿病患者においても、卵の摂取量と冠動脈疾患罹患との関連は認められておらず、横断的な卵の摂取量と糖尿病有病率との関連も認められていない<sup>159</sup>。卵の摂取量でなく、総コレステロール摂取量と各疾患の死亡率との関連を調べた日本人を対象にした観察研究が一つある。ハワイ在住日系中年男性（45~68 歳）を対象とした観察研究<sup>37)</sup>では、食事性コレステロール摂取量と虚血性心疾患死亡率との間に有意な正の相関を認め、325 mg/1,000 kcal 以上の群で虚血性心疾患死亡率の増加を認めている。ただし、飽和脂肪酸摂取量で調整されていないため、コレステロール摂取自体が原因ではなく、同時に摂取する飽和脂肪酸摂取量が影響している可能性がある。

がんとの関連について、NIPPON DATA 80<sup>158</sup>で、女性において、卵を 2 個/日以上摂取する群（総対象者の上位 1.3%）では卵を 1 個/日の群に比べ有意ではないが、がん死亡の相対危険が約 2 倍になっていた。欧米で発表された症例対照研究でも、コレステロール摂取量と卵巣がん<sup>160</sup>や子宮内膜がん<sup>161</sup>に正の関連が認められている。また、アメリカ人を対象とした観察研究<sup>162</sup>で、コレステロール摂取量最大四分位の群（511 mg/日以上）は、コレステロール摂取量最小四分位の群（156 mg/日以下）と比較して、肝硬変又は肝がんになるハザード比は 2.45 で有意に高いことが示されている。

コレステロールの摂取量は低めに抑えることが好ましいものと考えられるものの、目標量を算定



するのに十分な科学的根拠が得られなかったため、目標量の算定は控えた。

ただし、コレステロールは動物性たんぱく質が多く含まれる食品に含まれるため、コレステロール摂取量を制限するとたんぱく質不足を生じ、特に高齢者において低栄養を生じる可能性があるので注意が必要である<sup>163)</sup>。

### 3. 生活習慣病の重症化予防

高コレステロール（LDL コレステロール、non HDL コレステロール）血症、高トリアシルグリセロール血症、低 HDL コレステロール血症、糖尿病、高血圧症と診断された患者には、前章で説明した疾患予防を目指した栄養指導に加えて、以下のような配慮が必要である。

#### 3-1. 高コレステロール血症患者への対応

LDL コレステロール（又は non HDL コレステロール）高値は動脈硬化症の原因の一つになるため<sup>164, 165)</sup>、血中 LDL コレステロール（又は non HDL コレステロール）を一定の範囲にしておくことは、非常に重要である。日本動脈硬化学会では、他の動脈硬化症の危険因子（冠動脈疾患の既往、喫煙、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞など）の有無を考慮し、LDL コレステロールの管理目標を定めている<sup>166)</sup>。

脂肪酸やコレステロール摂取量と血清コレステロール値又は血清 LDL コレステロール濃度との関連は数多くの人を用いた研究で明らかにされており、様々な関係式が提案されているが、古典的には、次のような Keys の式<sup>167)</sup> が有名であり、他の式も類似の関係を示している。

$$\Delta \text{血清総コレステロール (mg/dL)} = 2.7 \times (\Delta \text{飽和脂肪酸摂取量 (\% E)} - \Delta \text{多価不飽和脂肪酸摂取量 (\% E) / 2}) + 1.5 \times \Delta \sqrt{[\text{コレステロール摂取量 (mg/1,000 kcal)}]}$$

ただし、 $\Delta$  = 変化（差）

この式は、日本人における軽度の脂質異常症患者でも適用できる可能性が介入研究<sup>168, 169)</sup>によって報告されている。この式を用いると、例えば、エネルギー摂取量が 2,410 kcal/日、飽和脂肪酸摂取量、多価不飽和脂肪酸摂取量、コレステロールの摂取量がそれぞれ 24.3 g/日、23.1 g/日、658.7 mg/日の人が、エネルギー摂取量を保ったままで、それぞれの摂取量を 13.1 g/日、13.6 g/日、352.8 mg/日に変えた場合の血清コレステロール濃度の期待低下量は、14.0 mg/dL である。また、未治療の軽度高コレステロール血症の中年男性 63 人（平均血清コレステロール値は 227 mg/dL）に対して 12 週間の食事指導を行ったところ、Keys の式によって期待された血清総コレステロールの変化（低下）量は 4.5 mg/dL、観察された変化（低下）量は粗値が 12.0 mg/dL、体重の変化や平均への回帰現象の影響を除いた量（食事の変化によると考えられた量）が 4.3 mg/dL であった<sup>169)</sup>。このように、日常生活の中で実行可能なレベルでの脂質並びにコレステロール摂取量の制限によって期待される血清コレステロール値の改善は、欧米人と同様に日本人でも認められる。しかし、飽和脂肪酸やコレステロールを含む食品を制限すると、特に高齢者において低栄養になる可能性があり、他の栄養素の不足に注意する必要がある<sup>163)</sup>。

臨床研究からは、食事によるコレステロール低下療法が、高コレステロール血症患者の心筋梗塞の罹患を予防するかどうかは明らかでない。家族性高コレステロール血症（LDL 受容体に変異がある）ヘテロ患者について、血中コレステロールを減少させる食事療法により、虚血性心疾患罹患や死亡減少がもたらせるかどうかを調べた介入研究のメタ・アナリシス（11 の研究を統合）<sup>170)</sup> では、虚血性心疾患罹患や死亡の減少は示されていない。効果が認められなかった原因として介入期

間が短かった可能性がある。高コレステロール血症患者の大部分を占める非家族性高コレステロール血症患者においては、低脂肪食(20% E 以下)の影響を6か月以上調べた介入研究自体がない<sup>171)</sup>。

また、血清総コレステロール(又はLDLコレステロール)値に影響を及ぼす生活習慣の要因は、運動や肥満是正を中心として<sup>172)</sup>、脂質摂取以外にも知られている。したがって、高コレステロール血症患者に対しては、脂質の摂取制限のみならず、関連する生活習慣要因の存在の有無と程度を総合的に判断して行うことが必要である。

### 3-2. 高トリアシルグリセロール(中性脂肪、トリグリセライド)血症患者への対応

日本人を対象とした幾つかのコホート研究で、空腹時トリアシルグリセロール値150 mg/dL以上で冠動脈疾患罹患が増加することが示されている<sup>166)</sup>。しかし、空腹時のトリアシルグリセロール(主にVLDL)が直接、動脈硬化を促進するかどうかは明らかでない。高トリアシルグリセロール血症患者では、その原因が多岐にわたるために、脂質だけでなく炭水化物(アルコールも含めて)の摂取過剰(エネルギー摂取過剰)、遺伝的疾患(LPL、ApoC-IIの欠損症やApoE2/E2型など)、代謝疾患(肥満、未治療の糖尿病、甲状腺機能低下症、アルコール中毒症)の存在、妊娠、薬の副作用などを考慮し、その原因にあった食事療法が必要である。非常に高いトリアシルグリセロール血症患者に対しては急性膵炎を生じる可能性があり(通常1,000 mg/dL以上であるが、これ以下でも膵炎を発症することがある)、薬物療法を含めた緊急の治療が必要である<sup>173)</sup>。肥満(内臓肥満を含む)がある場合、エネルギー摂取量と身体活動量の適正化を図り、肥満の是正を一義的に行う。肥満(内臓肥満を含む)がない場合、炭水化物の過剰摂取かアルコール多飲の有無を確認し、該当項目を是正する。

AHAは血中トリアシルグリセロール値を低下させるために、2~4 g/日のEPA及びDHAのカプセルでの投与を推薦している<sup>174)</sup>。用量依存性の関連が知られていて、1 g/日のEPA及びDHA投与により血中トリアシルグリセロール値が5~10%低下し、投与前の血中トリアシルグリセロール値が高い患者ほど効果は強い<sup>175)</sup>。

### 3-3. 低HDLコレステロール血症患者への対応

日本人を対象としたコホート研究<sup>176)</sup>で、HDLコレステロール値は低いほど冠動脈疾患罹患が増加するが、40 mg/dL未満からリスクが急上昇することが示され、40 mg/dL未満が低HDLコレステロール血症のスクリーニング基準になっている<sup>166)</sup>。正常な機能を持つHDLは血管壁からコレステロールを引き抜いているので、HDLコレステロール値の低下は動脈硬化症の原因になる。

肥満症、内臓肥満の患者ではエネルギー摂取量を減らして、減量が安定すればHDLコレステロール値は増加する<sup>177)</sup>。エネルギー摂取量の制限中はLPL活性が減少するため、HDLコレステロール値は減少することに注意する<sup>178)</sup>。脂肪エネルギー比率の目標量で述べているように、高脂質食/低炭水化物食はHDLコレステロールを増加させるが<sup>179)</sup>、飽和脂肪酸の摂取量が増加すると、LDLコレステロールを増加させ、総死亡率を増加させるため、長期間の摂取は好ましくない。脂肪酸の中では、トランス脂肪酸摂取がHDLコレステロールを低下させる<sup>180)</sup>。EPAやDHAを含んだサプリメント投与研究のメタ・アナリシス<sup>181)</sup>で、DHAはHDLコレステロールを増加させるが、EPAは増加させないことが示されている。しかし、低HDLコレステロール血症患者にDHAを投与して、心筋梗塞罹患が減少するとの報告はない。その理由の一つに、DHA投与によりLDLコレステロールが増加することが考えられる<sup>181)</sup>。

### 3-4. 糖尿病患者への対応

糖尿病患者で、どのような脂肪エネルギー比、脂肪酸組成の食事が、腎症、網膜症などの合併症を少なくし、死亡率を減少できるのかほとんど検討されていない。このため、健康な人に対する疾病予防を目的とした目標量の値を用いる。一価不飽和脂肪酸については、HbA1cの変化についてメタ・アナリシス<sup>182)</sup>が行われていて、高一価不飽和脂肪酸食群は低一価不飽和脂肪酸食群に比べて、HbA1c減少効果(-0.21)が認められているが、疾患リスクに関しては不明である。

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版<sup>166)</sup>では、糖尿病があるとLDLコレステロールの管理目標値は120 mg/dL未満になっていて、120 mg/dL以上の場合、Keysの式に従い、飽和脂肪酸やコレステロール摂取量の減量が望まれる。しかし、飽和脂肪酸やコレステロールを含む食品を制限すると、特に高齢者において低栄養になる可能性があり、他の栄養素の不足の可能性に注意を払う必要がある<sup>165)</sup>。

また、糖尿病患者において、メタ・アナリシス<sup>157)</sup>で卵摂取量(コレステロール摂取量の代替指標)と冠動脈疾患との有意な関連が認められていて(健康な人では認められていない)、卵の最大摂取群は最小摂取群に比べて、1.54倍のリスクになっている。しかし、日本人9万人を対象としたJPHC研究<sup>159)</sup>では、糖尿病患者においても、卵の摂取量と心筋梗塞罹患(心筋梗塞による死亡も含む)には関連を認めていない。

### 3-5. 高血圧患者への対応

高血圧患者では魚油由来のn-3系脂肪酸(EPA、DHAなど)は積極的摂取が推奨される。INTERMAPの成績に基づく報告<sup>183)</sup>などの多くの観察研究でn-3系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多いものは血圧が低いことが示されている。また、EPA、DHA、DPAの総和の血中レベルが高いものは血圧が低いという報告もある<sup>184)</sup>。介入研究でも魚油の降圧効果が報告されている。例えば、平均年齢60歳の正常高値血圧の高トリアシルグリセロール血症患者に85%以上のEPAとDHA(比率は0.9:1.5)を含む多価不飽和脂肪酸2 g/日を12か月投与すると、収縮期/拡張期血圧が-2.7/-1.3 mmHg低下するという報告がある<sup>185)</sup>。介入研究のメタ・アナリシス<sup>186)</sup>では中央値3.7 g/日の魚油の投与量(期間は平均11.7週間)で、収縮期/拡張期血圧-2.1/-1.6 mmHgの有意の降圧を認めた。特に、45歳以上、収縮期/拡張期血圧140/90 mmHg以上の症例で、その効果は顕著であった。血圧低下の原因も推定されている。魚油由来のn-3系多価不飽和脂肪酸は脈波伝導速度(PWV)や動脈コンプライアンスを改善するという介入試験のメタ・アナリシス<sup>187)</sup>、n-3系脂肪酸の血流依存性血管拡張反応改善効果についても介入試験のメタ・アナリシス<sup>188)</sup>で指摘されている。また、脈拍数と赤血球中のEPAやDHA比率と負の関連が報告<sup>189)</sup>されていて、これらの機序により、血圧が低下すると考えられる。

有意の降圧効果を発揮するには3 g/日以上的大量の魚油の摂取が必要であり<sup>190)</sup>、魚油のみでの降圧は困難と考えられ、他の食事性因子との組合せも留意する必要がある。

### 3-6. まとめ(目標量)

生活習慣病の重症化予防に関して、脂質の目標量を設定できる科学的根拠は十分でない。さらに、各疾患の原因により治療法(食事療法を含む)は異なることも多く、薬物療法との関わり合いも複雑なため、食事療法の内容を一律に決めることは困難である。このため、重症化予防を目的とした脂質の目標量は設定しなかった。

## 参考文献

- 1) Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of Biochemistry* (6th Edition), Sixth Edition edn, vol. 10. Lipids W.H. Freeman and Company: New York, 2013.
- 2) Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH. *Present Knowledge in Nutrition (10th Edition)*, ILSI, Wiley-Blackwell: Ames, Iowa, 2012.
- 3) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 22 年、23 年).  
[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou\\_eiyou\\_chousa\\_tokubetsushuukei\\_h22.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf).
- 4) Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes, for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids., National Academies Press: Washington, DC, 2005.
- 5) 文部科学技術庁. 科学技術・学術審議会資源調査分科会報告—五訂増補日本食品標準成分表—. 大蔵印刷局, 東京. 2005.
- 6) 井戸田正, 桜井稔夫, 菅原牧裕, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査 (第二報) —脂肪酸組成およびコレステロール, リン脂質含量について—. 日本小児栄養消化器病学会雑誌 1991; **5**: 159-73.
- 7) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌 2004; **62**: 369-72.
- 8) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0~5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌 2008; **2**: 23-8.
- 9) Mensink RP, Zock PL, Kester AD, *et al.* Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 1146-55.
- 10) Jayarajan P, Reddy V, Mohanram M. Effect of dietary fat on absorption of beta carotene from green leafy vegetables in children. *Indian J Med Res* 1980; **71**: 53-6.
- 11) Jequier E. Response to and range of acceptable fat intake in adults. *Eur J Clin Nutr* 1999; **53** (Suppl 1): S84-8; discussion S88-93.
- 12) Bickerton AS, Roberts R, Fielding BA, *et al.* Preferential uptake of dietary Fatty acids in adipose tissue and muscle in the postprandial period. *Diabetes* 2007; **56**: 168-76.
- 13) Cohen JC, Noakes TD, Benade AJ. Serum triglyceride responses to fatty meals: effects of meal fat content. *Am J Clin Nutr* 1988; **47**: 825-7.
- 14) Pedersen AN, Kondrup J, Børsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2013; **57**.
- 15) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, *et al.* Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013; **8**: e55030.
- 16) Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, *et al.* Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med* 2010; **153**: 289-98.
- 17) Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, *et al.* Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **5**: CD002137.
- 18) Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, *et al.* Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012; **345**: e7666.
- 19) Ezaki O. The optimal dietary fat to carbohydrate ratio to prevent obesity in the Japanese population: a review of the epidemiological, physiological and molecular evidence. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 2011; **57**: 383-93.

- 20) Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, *et al.* Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med* 2008; **168**: 1500–11.
- 21) Ernst ND, Cleeman J, Mullis R, *et al.* L. The National Cholesterol Education Program: implications for dietetic practitioners from the Adult Treatment Panel recommendations. *J Am Diet Assoc* 1988; **88**: 1401–8, 1411.
- 22) Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, *et al.* Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 632–46.
- 23) Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, *et al.* Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 1425–32.
- 24) Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, *et al.* The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 684–8.
- 25) de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, *et al.* Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**: 397–404.
- 26) Yamagishi K, Iso H, Kokubo Y, *et al.* Dietary intake of saturated fatty acids and incident stroke and coronary heart disease in Japanese communities: the JPHC Study. *Eur Heart J* 2013; **34**: 1225–32.
- 27) Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010; **7**: e1000252.
- 28) Salmeron J, Hu FB, Manson JE, *et al.* Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; **73**: 1019–26.
- 29) van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, *et al.* Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2002; **25**: 417–24.
- 30) Maron DJ, Fair JM, Haskell WL. Saturated fat intake and insulin resistance in men with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project Investigators and Staff. *Circulation* 1991; **84**: 2020–7.
- 31) Feskens EJ, Loeber JG, Kromhout D. Diet and physical activity as determinants of hyperinsulinemia: the Zutphen Elderly Study. *Am J Epidemiol* 1994; **140**: 350–60.
- 32) Marshall JA, Bessesen DH, Hamman RF. High saturated fat and Low starch and fibre are associated with hyperinsulinaemia in a non-diabetic population: the San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetologia* 1997; **40**: 430–8.
- 33) Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, *et al.* Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* 2001; **44**: 312–9.
- 34) Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J, Pinillos MD, *et al.* A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 2001; **44**: 2038–43.
- 35) Lopez S, Bermudez B, Pacheco YM, *et al.* Distinctive postprandial modulation of beta cell function and insulin sensitivity by dietary fats: monounsaturated compared with saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2008; **88**: 638–44.

- 36) Takeya Y, Popper JS, Shimizu Y, *et al.* Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: incidence of stroke in Japan and Hawaii. *Stroke* 1984; **15**: 15-23.
- 37) McGee D, Reed D, Stemmerman G, *et al.* The relationship of dietary fat and cholesterol to mortality in 10 years: the Honolulu Heart Program. *Int J Epidemiol* 1985; **14**: 97-105.
- 38) Iso H, Sato S, Kitamura A, *et al.* Fat and protein intakes and risk of intraparenchymal hemorrhage among middle-aged Japanese. *Am J Epidemiol* 2003; **157**: 32-9.
- 39) Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, *et al.* Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 759-65.
- 40) Chiba T, Itoh T, Tabuchi M, *et al.* Delay of stroke onset by milk proteins in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Stroke* 2012; **43**: 470-7.
- 41) Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, *et al.* The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 2010; **45**: 925-39.
- 42) Keys A, Parlin RW. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr* 1966; **19**: 175-81.
- 43) Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, *et al.* Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965; **17**: 281-95.
- 44) Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; **383**: 146-55.
- 45) Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, *et al.* Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; **91**: 535-46.
- 46) Scarborough P, Rayner M, van Dis I, *et al.* Meta-analysis of effect of saturated fat intake on cardiovascular disease: overadjustment obscures true associations. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 458-9; author reply 459.
- 47) Aranceta J, Perez-Rodrigo C. Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2): S8-22.
- 48) Duff GL, Mc MG. Pathology of atherosclerosis. *Am J Med* 1951; **11**: 92-108.
- 49) Davis PH, Dawson JD, Riley WA, *et al.* Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation* 2001; **104**: 2815-9.
- 50) Li S, Chen W, Srinivasan SR, *et al.* Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; **290**: 2271-6.
- 51) Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, *et al.* Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; **290**: 2277-83.
- 52) Obarzanek E, Kimm SY, Barton BA, *et al.* Long-term safety and efficacy of a cholesterol-lowering diet in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: seven-year results of the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Pediatrics* 2001; **107**: 256-64.
- 53) Hendrie GA, Golley RK. Changing from regular-fat to low-fat dairy foods reduces saturated fat intake but not energy intake in 4-13-y-old children. *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 1117-27.
- 54) Niinikoski H, Pakkala K, Ala-Korpela M, *et al.* Effect of repeated dietary counseling on se-

- rum lipoproteins from infancy to adulthood. *Pediatrics* 2012; **129**: e704-13.
- 55) Jeppesen PB, Hoy CE, Mortensen PB. Essential fatty acid deficiency in patients receiving home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1998; **68**: 126-33.
- 56) Barr LH, Dunn GD, Brennan MF. Essential fatty acid deficiency during total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1981; **193**: 304-11.
- 57) Collins FD, Sinclair AJ, Royle JP, *et al.* Plasma lipids in human linoleic acid deficiency. *Nutr Metab* 1971; **13**: 150-67.
- 58) Goodgame JT, Lowry SF, Brennan MF. Essential fatty acid deficiency in total parenteral nutrition: time course of development and suggestions for therapy. *Surgery* 1978; **84**: 271-7.
- 59) Wong KH, Deitel M. Studies with a safflower oil emulsion in total parenteral nutrition. *Can Med Assoc J* 1981; **125**: 1328-34.
- 60) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 19~23 年).  
[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou\\_eiyouchousa\\_tokubetsushuukei\\_ninpu\\_h19.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyouchousa_tokubetsushuukei_ninpu_h19.pdf)
- 61) Clarke R, Frost C, Collins R, *et al.* Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* 1997; **314**: 112-7.
- 62) Czernichow S, Thomas D, Bruckert E. n-6 Fatty acids and cardiovascular health: a review of the evidence for dietary intake recommendations. *Br J Nutr* 2010; **104**: 788-96.
- 63) Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E, *et al.* Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2009; **119**: 902-7.
- 64) Oh K, Hu FB, Manson JE, *et al.* Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses'health study. *Am J Epidemiol* 2005; **161**: 672-9.
- 65) Levitan EB, Wolk A, Hakansson N, *et al.* alpha-Linolenic acid and heart failure in women. *Br J Nutr* 2012; **108**: 1300-6.
- 66) Vedtofte MS, Jakobsen MU, Lauritzen L, *et al.* Dietary alpha-linolenic acid, linoleic acid, and n-3 long-chain PUFA and risk of ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 1097-103.
- 67) Virtanen JK, Mozaffarian D, Chiuve SE, *et al.* Fish consumption and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 2008; **88**: 1618-25.
- 68) de Goede J, Geleijnse JM, Boer JM, *et al.* Linoleic acid intake, plasma cholesterol and 10-year incidence of CHD in 20,000 middle-aged men and women in the Netherlands. *Br J Nutr* 2012; **107**: 1070-6.
- 69) Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaepin B, Majchrzak-Hong SF, *et al.* Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ* 2013; **346**: e8707.
- 70) Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF, *et al.* n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturated dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2010; **104**: 1586-600.
- 71) Iso H, Sato S, Umemura U, *et al.* Linoleic acid, other fatty acids, and the risk of stroke. *Stroke* 2002; **33**: 2086-93.
- 72) Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Dietary fats and dietary cholesterol and risk of stroke in women. *Atherosclerosis* 2012; **221**: 282-6.
- 73) Seino F, Date C, Nakayama T, *et al.* Dietary lipids and incidence of cerebral infarction in a

- Japanese rural community. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 1997; **43**: 83-99.
- 74) Halton TL, Liu S, Manson JE, *et al.* Low-carbohydrate-diet score and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2008; **87**: 339-46.
- 75) Brostow DP, Odegaard AO, Koh WP, *et al.* Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 520-6.
- 76) Murff HJ, Shu XO, Li H, *et al.* Dietary polyunsaturated fatty acids and breast cancer risk in Chinese women: a prospective cohort study. *Int J Cancer* 2011; **128**: 1434-41.
- 77) Chajes V, Torres-Mejia G, Biessy C, *et al.* omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acid intakes and the risk of breast cancer in Mexican women: impact of obesity status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; **21**: 319-26.
- 78) Wang J, John EM, Ingles SA. 5-lipoxygenase and 5-lipoxygenase-activating protein gene polymorphisms, dietary linoleic acid, and risk for breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; **17**: 2748-54.
- 79) de Lorgeril M, Salen P. New insights into the health effects of dietary saturated and omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *BMC Med* 2012; **10**: 50.
- 80) Lewis RA, Austen KF. The biologically active leukotrienes. Biosynthesis, metabolism, receptors, functions, and pharmacology. *J Clin Invest* 1984; **73**: 889-97.
- 81) Bjerve KS. n-3 fatty acid deficiency in man. *J Intern Med Suppl* 1989; **731**: 171-5.
- 82) Holman RT, Johnson SB, Hatch TF. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1982; **35**: 617-23.
- 83) Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, *et al.* Dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 890-7.
- 84) Mozaffarian D, Ascherio A, Hu FB, *et al.* Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 2005; **111**: 157-64.
- 85) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2010年版). 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書, 2009.
- 86) 江崎 治, 佐藤真一, 窄野昌信, 他. n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取基準の考え方. 日本栄養・食糧学会誌 2006; **59**: 123-58.
- 87) Bjerve KS. Alpha-linolenic acid deficiency in adult women. *Nutr Rev* 1987; **45**: 15-9.
- 88) Bjerve KS, Thoresen L, Borsting S. Linseed and codLiver oil induce rapid growth in a 7-year-old girl with N-3- fatty acid deficiency. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; **12**: 521-5.
- 89) Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res* 1991; **30**: 39-103.
- 90) Pan A, Chen M, Chowdhury R, *et al.* Alpha-linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**: 1262-73.
- 91) Ezaki O, Takahashi M, Shigematsu T, *et al.* Long-term effects of dietary alpha-linolenic acid from perilla oil on serum fatty acids composition and on the risk factors of coronary heart disease in Japanese elderly subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 1999; **45**: 759-72.
- 92) Simon JA, Chen YH, Bent S. The relation of alpha-linolenic acid to the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 1558S-64S.
- 93) Carayol M, Grosclaude P, Delpierre C. Prospective studies of dietary alpha-linolenic acid intake and prostate cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2010; **21**: 347-55.
- 94) Jungheim ES, Macones GA, Odem RR, *et al.* Elevated serum alpha-linolenic acid levels are associated with decreased chance of pregnancy after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2011; **96**: 880-3.



- 95) Kotwal S, Jun M, Sullivan D, *et al.* Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; **5**: 808-18.
- 96) Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, *et al.* Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2): S201-13.
- 97) Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, *et al.* Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; **308**: 1024-33.
- 98) Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, *et al.* Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; **172**: 686-94.
- 99) Eussen SR, Geleijnse JM, Giltay EJ, *et al.* Effects of n-3 fatty acids on major cardiovascular events in statin users and non-users with a history of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; **33**: 1582-8.
- 100) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, *et al.* 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.
- 101) Yamagishi K, Iso H, Date C, *et al.* Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**: 988-96.
- 102) Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, *et al.* Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; **369**: 1090-8.
- 103) Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, *et al.* Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; **345**: e6698.
- 104) Montonen J, Jarvinen R, Reunanen A, *et al.* Fish consumption and the incidence of cerebrovascular disease. *Br J Nutr* 2009; **102**: 750-6.
- 105) Tanaka K, Ishikawa Y, Yokoyama M, *et al.* Reduction in the recurrence of stroke by eicosapentaenoic acid for hypercholesterolemic patients: subanalysis of the JELIS trial. *Stroke* 2008; **39**: 2052-8.
- 106) Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N, *et al.* Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2012; **35**: 918-29.
- 107) Xun P, He K. Fish consumption and incidence of diabetes: meta-analysis of data from 438,000 individuals in 12 independent prospective cohorts with an average 11-year follow-up. *Diabetes Care* 2012; **35**: 930-8.
- 108) Nanri A, Mizoue T, Noda M, *et al.* Fish intake and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr* 2011; **94**: 884-91.
- 109) Zheng JS, Hu XJ, Zhao YM, *et al.* Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of breast cancer: meta-analysis of data from 21 independent prospective cohort studies. *BMJ* 2013; **346**: f 3706.

- 110) Shen XJ, Zhou JD, Dong JY, *et al.* Dietary intake of n-3 fatty acids and colorectal cancer risk: a meta-analysis of data from 489 000 individuals. *Br J Nutr* 2012; **108**: 1550-6.
- 111) Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, *et al.* Intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids and development of colorectal cancer by subsite: Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer* 2011; **129**: 1718-29.
- 112) Sawada N, Inoue M, Iwasaki M, *et al.* Consumption of n-3 fatty acids and fish reduces risk of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012; **142**: 1468-75.
- 113) Chong EW, Kreis AJ, Wong TY, *et al.* Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ophthalmol* 2008; **126**: 826-33.
- 114) Kien CL, Bunn JY, Tompkins CL, *et al.* Substituting dietary monounsaturated fat for saturated fat is associated with increased daily physical activity and resting energy expenditure and with changes in mood. *Am J Clin Nutr* 2013; **97**: 689-97.
- 115) Sydenham E, Dangour AD, Lim WS. Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **6**: CD005379.
- 116) Dangour AD, Andreeva VA, Sydenham E, *et al.* Omega 3 fatty acids and cognitive health in older people. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2): S152-8.
- 117) Mazereeuw G, Lanctot KL, Chau SA, *et al.* Effects of omega-3 fatty acids on cognitive performance: a meta-analysis. *Neurobiol Aging* 2012; **33**: 1482 e17-29.
- 118) Bloch MH, Hannestad J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2012; **17**: 1272-82.
- 119) Sarris J, Mischoulon D, Schweitzer I. Omega-3 for bipolar disorder: meta-analyses of use in mania and bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2012; **73**: 81-6.
- 120) Rangel-Huerta OD, Aguilera CM, Mesa MD, *et al.* Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation on inflammatory biomarkers: a systematic review of randomised clinical trials. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2): S159-70.
- 121) Wang Q, Liang X, Wang L, *et al.* Effect of omega-3 fatty acids supplementation on endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* 2012; **221**: 536-43.
- 122) Yang Y, Lu N, Chen D, *et al.* Effects of n-3 PUFA supplementation on plasma soluble adhesion molecules: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012; **95**: 972-80.
- 123) Anandan C, Nurmatov U, Sheikh A. Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2009; **64**: 840-8.
- 124) Kris-Etherton PM. AHA Science Advisory. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. American Heart Association. Nutrition Committee. *Circulation* 1999; **100**: 1253-8.
- 125) Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, *et al.* The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; **124**: 903-15.
- 126) Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, *et al.* Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1991; **151**: 1181-7.
- 127) Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, *et al.* Dietary fat and risk of coronary heart disease: possible effect modification by gender and age. *Am J Epidemiol* 2004; **160**: 141-9.
- 128) Esrey KL, Joseph L, Grover SA. Relationship between dietary intake and coronary heart disease mortality: lipid research clinics prevalence follow-up study. *J Clin Epidemiol* 1996; **49**:

- 211-6.
- 129) Xu J, Eilat-Adar S, Loria C, *et al.* Dietary fat intake and risk of coronary heart disease: the Strong Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2006; **84**: 894-902.
  - 130) Gerhard GT, Ahmann A, Meeuws K, *et al.* Effects of a low-fat diet compared with those of a high-monounsaturated fat diet on body weight, plasma lipids and lipoproteins, and glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2004; **80**: 668-73.
  - 131) Phillips CM, Goumidi L, Bertrais S, *et al.* Gene-nutrient interactions and gender may modulate the association between ApoA1 and ApoB gene polymorphisms and metabolic syndrome risk. *Atherosclerosis* 2011; **214**: 408-14.
  - 132) AlSaleh A, Sanders TA, O'Dell SD. Effect of interaction between PPARG, PPARGA and ADIPOQ gene variants and dietary fatty acids on plasma lipid profile and adiponectin concentration in a large intervention study. *Proc Nutr Soc* 2012; **71**: 141-53.
  - 133) Garaulet M, Smith CE, Hernandez-Gonzalez T, *et al.* PPARGgamma Pro12Ala interacts with fat intake for obesity and weight loss in a behavioural treatment based on the Mediterranean diet. *Mol Nutr Food Res* 2011; **55**: 1771-9.
  - 134) Lai CQ, Parnell LD, Arnett DK, *et al.* WDTG1, the ortholog of Drosophila adipose gene, associates with human obesity, modulated by MUFA intake. *Obesity (Silver Spring)* 2009; **17**: 593-600.
  - 135) Kien CL, Bunn JY, Poynter ME, *et al.* A lipidomics analysis of the relationship between dietary fatty acid composition and insulin sensitivity in young adults. *Diabetes* 2013; **62**: 1054-63.
  - 136) Lopez S, Bermudez B, Ortega A, *et al.* Effects of meals rich in either monounsaturated or saturated fat on lipid concentrations and on insulin secretion and action in subjects with high fasting triglyceride concentrations. *Am J Clin Nutr* 2011; **93**: 494-9.
  - 137) Bos MB, de Vries JH, Feskens EJ, *et al.* Effect of a high monounsaturated fatty acids diet and a mediterranean diet on serum lipids and insulin sensitivity in adults with mild abdominal obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; **20**: 591-8.
  - 138) Jebb SA, Lovegrove JA, Griffin BA, *et al.* Effect of changing the amount and type of fat and carbohydrate on insulin sensitivity and cardiovascular risk: the RISK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, and Kings) trial. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 748-58.
  - 139) Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, *et al.* Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; **354**: 1601-13.
  - 140) Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, *et al.* Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Epidemiol* 1997; **145**: 876-87.
  - 141) Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, *et al.* Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993; **341**: 581-5.
  - 142) Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, *et al.* Trans-fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994; **89**: 94-101.
  - 143) Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, *et al.* Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease. *Int J Epidemiol* 2008; **37**: 173-82.
  - 144) 内閣府食品安全委員会. 食品に含まれるトランス脂肪酸に係る食品健康影響評価情報に関する調査報告書, 2010. <http://www.fsc.go.jp/fsciis/survey/show/cho20110010001>
  - 145) 内閣府食品安全委員会. 平成 18 年度食品安全確保総合調査. 食品に含まれるトランス脂肪酸

- の評価基礎資料調査報告書. 2007: 1-45.
- 146) Bendtsen NT, Christensen R, Bartels EM, *et al.* Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; **65**: 773-83.
- 147) Kawano H, Soejima H, Kojima S, *et al.* Sex differences of risk factors for acute myocardial infarction in Japanese patients. *Circ J* 2006; **70**: 513-7.
- 148) Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, *et al.* Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; **345**: 790-7.
- 149) Papantoniou K, Fito M, Covas MI, *et al.* Trans fatty acid consumption, lifestyle and type 2 diabetes prevalence in a Spanish population. *Eur J Nutr* 2010; **49**: 357-64.
- 150) van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, *et al.* Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002; **136**: 201-9.
- 151) Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**: 1093-9.
- 152) Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, *et al.* Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr* 2005; **135**: 562-6.
- 153) 川端輝江, 兵庫弘夏, 萩原千絵, 他. 食事の実測による若年女性のトランス脂肪酸摂取量. 日本栄養・食糧学会誌 2008; **61**: 161-8.
- 154) Di Buono M, Jones PJ, Beaumier L, *et al.* Comparison of deuterium incorporation and mass isotopomer distribution analysis for measurement of human cholesterol biosynthesis. *J Lipid Res* 2000; **41**: 1516-23.
- 155) Ros E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2000; **151**: 357-79.
- 156) McNamara DJ, Kolb R, Parker TS, *et al.* Heterogeneity of cholesterol homeostasis in man. Response to changes in dietary fat quality and cholesterol quantity. *J Clin Invest* 1987; **79**: 1729-39.
- 157) Rong Y, Chen L, Zhu T, *et al.* Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2013; **346**: e8539.
- 158) Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, *et al.* Egg consumption, serum cholesterol, and cause-specific and all-cause mortality: the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80). *Am J Clin Nutr* 2004; **80**: 58-63.
- 159) Nakamura Y, Iso H, Kita Y, *et al.* Egg consumption, serum total cholesterol concentrations and coronary heart disease incidence: Japan Public Health Center-based prospective study. *Br J Nutr* 2006; **96**: 921-8.
- 160) Pan SY, Ugnat AM, Mao Y, *et al.* A case-control study of diet and the risk of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; **13**: 1521-7.
- 161) Lucenteforte E, Talamini R, Montella M, *et al.* Macronutrients, fatty acids and cholesterol intake and endometrial cancer. *Ann Oncol* 2008; **19**: 168-72.
- 162) Ioannou GN, Morrow OB, Connole ML, *et al.* Association between dietary nutrient composition and the incidence of cirrhosis or liver cancer in the United States population. *Hepatology* 2009; **50**: 175-84.
- 163) Zeanandin G, Molato O, Le Duff F, *et al.* Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population. *Clin Nutr* 2012; **31**: 69-73.

- 164) Okamura T, Tanaka H, Miyamatsu N, *et al.* The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *Atherosclerosis* 2007; **190**: 216-23.
- 165) Kitamura A, Noda H, Nakamura M, *et al.* Association between non-high-density lipoprotein cholesterol levels and the incidence of coronary heart disease among Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Atheroscler Thromb* 2011; **18**: 454-63.
- 166) 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版. 日本動脈硬化学会. 東京. 2012.
- 167) Keys A, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965; **14**: 776-87.
- 168) Sasaki S, Ishikawa T, Yanagibori R, *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 levels. *J Cardiol* 1999; **33**: 327-38.
- 169) Sasaki S, Ishikawa T, Yanagibori R, *et al.* Change and 1-year maintenance of nutrient and food group intakes at a 12-week worksite dietary intervention trial for men at high risk of coronary heart disease. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2000; **46**: 15-22.
- 170) Shafiq N, Singh M, Kaur S, *et al.* Dietary treatment for familial hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD001918.
- 171) Smart NA, Marshall BJ, Daley M, *et al.* Low-fat diets for acquired hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD007957.
- 172) Tran ZV, Weltman A. Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. A meta-analysis. *JAMA* 1985; **254**: 919-24.
- 173) Ewald N, Kloer HU. Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis. *Clin Res Cardiol Suppl* 2012; **7** (Suppl 1): 31-5.
- 174) Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; **106**: 2747-57.
- 175) Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, *et al.* Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; **123**: 2292-333.
- 176) Kitamura A, Iso H, Naito Y, *et al.* High-density lipoprotein cholesterol and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Circulation* 1994; **89**: 2533-9.
- 177) Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; **56**: 320-8.
- 178) Taskinen MR, Nikkila EA. Effects of caloric restriction on lipid metabolism in man: changes of tissue lipoprotein lipase activities and of serum lipoproteins. *Atherosclerosis* 1979; **32**: 289-99.
- 179) Hession M, Rolland C, Kulkarni U, *et al.* Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev* 2009; **10**: 36-50.
- 180) Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009; **63** (Suppl 2): S5-21.
- 181) Wei MY, Jacobson TA. Effects of eicosapentaenoic acid versus docosahexaenoic acid on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *Curr Atheroscler Rep* 2011; **13**: 474-83.
- 182) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-

- analysis. *Ann Nutr Metab* 2011; **58**: 290–6.
- 183) Ueshima H, Stamler J, Elliott P, *et al.* Food omega-3 fatty acid intake of individuals (total, linolenic acid long-chain) and their blood pressure: INTERMAP study. *Hypertension* 2007; **50**: 313–9.
- 184) Virtanen JK, Laukkanen JA, Mursu J, *et al.* Serum long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids, mercury, and risk of sudden cardiac death in men: a prospective population-based study. *PLoS One* 2012; **7**: e41046.
- 185) Cicero AF, Derosa G, Di Gregori V, *et al.* Omega 3 polyunsaturated fatty acids supplementation and blood pressure levels in hypertriglyceridemic patients with untreated normal-high blood pressure and with or without metabolic syndrome: a retrospective study. *Clin Exp Hypertens* 2010; **32**: 137–44.
- 186) Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, *et al.* Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002; **20**: 1493–9.
- 187) Pase MP, Grima NA, Sarris J. Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2011; **106**: 974–80.
- 188) Xin W, Wei W, Li X. Effect of fish oil supplementation on fasting vascular endothelial function in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2012; **7**: e46028.
- 189) Ebbesson SO, Devereux RB, Cole S, *et al.* Heart rate is associated with red blood cell fatty acid concentration: the Genetics of Coronary Artery Disease in Alaska Natives (GOCADAN) study. *Am Heart J* 2010; **159**: 1020–5.
- 190) Cabo J, Alonso R, Mata P. Omega-3 fatty acids and blood pressure. *Br J Nutr* 2012; **107** (Suppl 2): S195–200.

## 脂質の食事摂取基準

(脂質の総エネルギーに占める割合 (脂肪エネルギー比率) : % エネルギー)

性 別	男 性		女 性	
	目安量	目標量 <sup>1</sup> (中央値 <sup>2</sup> )	目安量	目標量 <sup>1</sup> (中央値 <sup>2</sup> )
0～5 (月)	50	—	50	—
6～11 (月)	40	—	40	—
1～2 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
3～5 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
6～7 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
8～9 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
10～11 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
12～14 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
15～17 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
18～29 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
30～49 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
50～69 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
70 以上 (歳)	—	20～30 (25)	—	20～30 (25)
妊 婦	/		—	—
授乳婦			—	—

<sup>1</sup> 範囲については、おおむねの値を示したものである。

<sup>2</sup> 中央値は、範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。

飽和脂肪酸の食事摂取基準（% エネルギー）

性 別	男 性	女 性
年 齢 等	目 標 量	目 標 量
0～5（月）	—	—
6～11（月）	—	—
1～2（歳）	—	—
3～5（歳）	—	—
6～7（歳）	—	—
8～9（歳）	—	—
10～11（歳）	—	—
12～14（歳）	—	—
15～17（歳）	—	—
18～29（歳）	7 以下	7 以下
30～49（歳）	7 以下	7 以下
50～69（歳）	7 以下	7 以下
70 以上（歳）	7 以下	7 以下
妊 婦	/	—
授乳婦		—



n-6系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	4	4
1～2 (歳)	5	5
3～5 (歳)	7	6
6～7 (歳)	7	7
8～9 (歳)	9	7
10～11 (歳)	9	8
12～14 (歳)	12	10
15～17 (歳)	13	10
18～29 (歳)	11	8
30～49 (歳)	10	8
50～69 (歳)	10	8
70以上 (歳)	8	7
妊婦	/	9
授乳婦		9

n-3系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	0.9	0.9
6～11 (月)	0.8	0.8
1～2 (歳)	0.7	0.8
3～5 (歳)	1.3	1.1
6～7 (歳)	1.4	1.3
8～9 (歳)	1.7	1.4
10～11 (歳)	1.7	1.5
12～14 (歳)	2.1	1.8
15～17 (歳)	2.3	1.7
18～29 (歳)	2.0	1.6
30～49 (歳)	2.1	1.6
50～69 (歳)	2.4	2.0
70以上 (歳)	2.2	1.9
妊婦	/	1.8
授乳婦		1.8