

2022 年度日本医学会連合 領域横断的連携活動事業 (TEAM 事業)

動脈硬化性疾患 (ASCVD) 予防および治療を目標とし、
メタボリックシンドローム・脂質異常症に対して
日本食パターンを基にした生活習慣改善の周知普及

研究開発項目 1 生活習慣改善指導のシステマティックレビューの作成

研究開発項目 2 ASCVD 予防および治療のための食事調査と指導内容の調査

研究開発項目 3 ASCVD 予防と治療のための日本食パターンの
テキストブックの作成

基礎部会：日本栄養・食糧学会

社会部会：日本疫学会、日本公衆衛生学会

臨床内科部会：日本循環器学会、日本動脈硬化学会、日本肥満学会、日本病態栄養学会、
日本臨床検査医学会、日本老年医学会

臨床外科部会：日本胸部外科学会、日本血管外科学会

その他：日本公衆衛生看護学会、日本循環器病予防学会、

日本成人病（生活習慣病）学会、日本総合健診医学会、日本未病学会、日本臨床栄養学会

研究開発項目1 生活習慣改善指導のシステマティックレビューの作成
研究開発項目3 ASCVD 予防と治療のための日本食パターンのテキストブックの作成

動脈硬化性疾患予防のための食事療法

～関連する栄養素及び The Japan Diet を構成する食品について～

序文

厚生労働省「人口動態統計」2023年（確定数）保管統計表によると、日本人の主な死因として心疾患と脳血管疾患がそれぞれ14.7%と6.6%であり、合計で21.3%を占め、その多くの基礎疾患が動脈硬化性心血管疾患（atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD）です。ASCVD、特に狭心症、心筋梗塞などの虚血性心疾患、アテローム血栓性脳梗塞などを早期発見し治療することは重要ですが、このようなASCVDを引き起こす脂質異常症、高血圧、糖尿病や喫煙などの危険因子の評価・検出とともに、食生活や生活習慣の改善を進めることが予防・治療の基本であり、そのためには食生活の教育・啓発（リテラシーの開発）が必要です。日本動脈硬化学会は動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版および2022年版、脂質異常症診療ガイド2018年版および2023年版においてライフスタイル改善と日本食パターンを推奨しています。日本食の効果などを背景に歴史的にわが国は虚血性心疾患罹患率が欧米と比べて少なかったですが、食事を含む生活習慣の欧米化とともに、罹患率の増加が認められ、また食塩摂取量は依然として高いことから、減塩を考慮した日本食パターンを正しく理解し啓発していくことが課題です。また、これまでのわが国のコホート調査のメタ解析では、日本食パターンは心血管疾患死亡を減少させることが示されていますが、脂質異常症をはじめメタボリックシンドロームをもつ対象者への効果は明らかではありません。薬物治療の進歩による厳格なLDLコレステロール低下療法は確立されていますが、食事療法と合わせて十分な管理レベルに達しているとはいえない状況です。特にメタボリックシンドロームに対しては、薬物治療の厳格化に先んじて食事療法や生活習慣の改善は重要ですが十分には達成できていません。「脳卒中と循環器病克服第二次5ヵ年計画」の中でも、不適切な生活習慣および疾病予防の不徹底とともに、国民への疾病の周知不足が医療体制の課題の一つとされています。また、基礎系分科会である

日本栄養・食糧学会が代表を務める日本栄養学学術連合（日本栄養・食糧学会の他に日本病態栄養学会、日本臨床栄養学会など 15 学会）は、2021 年「東京栄養サミット 2021」において生活習慣病を引き起こす過栄養を改善する旨の提言を行いました。「持続可能性のある健康な食事」に関する研究の推進、なかでも日本食の有効性に関するエビデンスに基づいた栄養改善を研究から実践につなげるように取り組んでいます。

そうしたなか、日本動脈硬化学会が代表学会である合計 17 学会（下記記載の日本医学会加盟学会 11 学会、非加盟学会 6 学会）は、日本医学会連合の領域横断的連携活動事業（TEAM 事業）として、「動脈硬化性疾患(ASCVD)予防および治療を目標とし、メタボリックシンドローム・脂質異常症に対して日本食パターンを基にした生活習慣改善の周知普及」をテーマとする事業を立ち上げ、2022 年 12 月 1 日に採択されました。

本事業の計画概要は、(1)生活習慣の改善が目的で指導の効果が記載された学術論文の精読と評価、(2)食事指導に関する病院を対象としたアンケート調査、(3)食事指導のテキストブックと調査票の作成、(4)特定健診と特定保健指導における食事指導の有効性の検証、(5) 食事指導を基本とした特定保健指導のテキストブックと自己管理のマニュアルの作成です。本事業の成果を市民公開講座などの広報活動を通して普及させ、日本食パターンを基にした生活習慣改善を具体的に実践できる開発ツールを国民と共有し、国民の健康に資することを目指します。

本稿は、上記の（１）と（３）にあたるテキストブック（指導書）に当たります。

（２）のアンケート結果についても考慮しています。本稿の目的は、下記の「本企画の目的」をご参照ください。

本企画の目的

日本動脈硬化学会では、動脈硬化性疾患予防のための活動を行っています。「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」では脂質異常症や動脈硬化性疾患の疫学、診断、予防及び治療についてエビデンスをもとに作成しています。また「動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版」では、実際の臨床に沿った内容で、かつ利用できる診断、治療を具体的にガイドブックとして作成しています。動脈硬化性疾患予防のための治療において、食事療法は根幹をなす治療であり、上記のガイドラインおよびガイドブックにおいて、総エネルギー摂取量や炭水化物や脂肪のエネルギー比率、個々の栄養素や食品についてステートメントや解説を示しています。近年、こうした栄養素や個々の食品の種類や量のみならず、これらを踏まえた食品構成に立脚する食事パターンが注目されており、地中海食や DASH 食（dietary approaches to stop hypertension）が注目されています。わが国では、伝統的な「日本食」が動脈硬化性疾患予防に有効と考えられており、世界的な長寿国である要因の一つとされています。しかし従来指摘されている食塩摂取過多、生活の欧米化による魚摂取の減少、飽和脂肪酸やコレステロール摂取過多などの問題

や、天ぷらやお好み焼きなどのいわゆる「和食」との混同があります。また動脈硬化性疾患予防を示した研究は乏しいです。日本動脈硬化学会では、「The Japan Diet」として、伝統的な日本食で減塩などの工夫を行った食事パターンを作成しています(https://www.j-athero.org/jp/general/9_japandiet/)。この度、医学会連合の TEAM 事業に「The Japan Diet」が採択され、普及に資する解説書を作成しました。上記のガイドラインおよびガイドブックに記載しています栄養素や食品に加え、「The Japan Diet」を構成する食品（群）について解説しています。これら食品についてはいわゆるガイドラインとして明記できるほどの臨床的エビデンスはまだ少ない状況で、この解説書は「ガイドライン」としては成立するかには至っていませんが、これまでの研究から「The Japan Diet」として構成すべきエビデンス（脂質異常症や動脈硬化性疾患リスク因子に対する食事療法としての有用性など）をまとめました。本解説書作成の目的は、この内容をもとに日本における「The Japan Diet」の動脈硬化性疾患予防のエビデンス構築を測るための資材とすることと、「The Japan Diet」を普及させることです。なお、食塩やアルコールについても言及していますが、高血圧症や糖代謝障害に対する食事療法につきましては、高血圧治療ガイドライン、糖尿病診療ガイドラインや糖尿病治療ガイドを参照してください。

1.想定される利用者

動脈硬化性疾患の予防、特に食事療法、栄養食事指導に関わる医師、管理栄養士・栄養士をはじめ、特定健診・保健指導などを担う行政機関の保健師、看護師、食育や家庭科を担う教育機関、食品関連企業など

2. 参加学会

代表者：日本動脈硬化学会 理事長 委員長 島野 仁

基礎部門；日本栄養・食糧学会

社会部門；日本疫学会、日本公衆衛生学会

臨床内科系部門；日本循環器学会、日本動脈硬化学会、日本肥満学会、日本病態栄養学会、日本臨床検査医学会、日本老年医学会

臨床外科系部門；日本胸部外科学会、日本血管外科学会

非加盟；日本公衆衛生看護学会、日本循環器病予防学会、

日本成人病（生活習慣病）学会、日本総合健診医学会、日本未病学会、日本臨床栄養学会

3.作成者

日本動脈硬化学会 生活習慣栄養部会

委員長 吉田 博 東京慈恵会医科大学附属柏病院

副委員長 藤岡 由夫 神戸学院大学栄養学部栄養学科臨床栄養学部門

委員(50音順)

大村 有加	東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科
奥田 奈賀子	京都府立大学大学院生命環境科学研究科
亀山 詞子	日本女子大学家政学部食物学科
工藤 雄洋	神奈川県済生会横浜市東部病院栄養部
曾根 博仁	新潟大学大学院医歯学総合研究科血液・内分泌・代謝内科学分野
竹本 稔	国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科学講座
田守 義和	兵庫県立加古川医療センター
土井 悦子	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 栄養部
鳥井 隆志	兵庫県立尼崎総合医療センター栄養管理部
長井 直子	大阪大学医学部附属病院栄養マネジメント部
中川 輪央	神戸学院大学栄養学部臨床栄養学部門
藤本 浩毅	大阪公立大学医学部附属病院栄養部
堀川 千嘉	新潟県立大学大学院健康栄養学研究科
槇枝 亮子	川崎医科大学附属病院栄養部
増田 大作	地方独立行政法人りんくう総合医療センター循環器内科
松井 貞子	日本女子大学家政学部食物学科
森野 勝太郎	鹿児島大学糖尿病内分泌腎臓内科学
由田 克士	大阪公立大学大学院生活科学研究科食栄養学分野

4.担当者リスト

執筆担当 (50音順)

竹本 稔	日本食、きのこ類、えび、かに、貝 (甲殻類)
田守 義和	穀物、芋 (いも)、こんにゃく
藤岡 由夫	A 総論、肉・加工肉、乳製品、鶏卵 (卵黄)、魚 (魚油)、野菜・果物、大豆及び大豆製品
松井 貞子	海藻、緑茶
吉田 博	ナッツ類

SR 担当者 (50音順)

大村 有加	果物
奥田 奈賀子	乳製品、油脂、卵
亀山 詞子	日本食
曾根 博仁	豆、きのこ、肉
竹本 稔	えび、かに、貝
田守 義和	穀物

中川 輪央	芋、大豆
堀川 千嘉	豆、きのこ、肉
増田 大作	野菜
松井 貞子	海藻、緑茶、こんにゃく
森野 勝太郎	海産物（魚介類）、魚（魚介類）、魚卵

原稿確認者（50音順）

大村 有加	中川 輪央
奥田 奈賀子	藤岡 由夫
亀山 詞子	藤本 浩毅
工藤 雄洋	槇枝 亮子
曾根 博仁	増田 大作
竹本 稔	松井 貞子
田守 義和	森野 勝太郎
土井 悦子	由田 克士
鳥井 隆志	吉田 博
長井 直子	

5.利益相反(COI)の確認と公開

本テキスト作成に関わる経費は作成主体組織であるTEAM事業から全額支出された。また作成メンバーには関連疾患に関与する企業との間の経済的関係につき、以下の基準で、過去3年間（2021年1月1日から2023年12月31日）の利益相反状況の申告を得た。利益相反の扱いに関しては、日本医学会利益相反委員会「臨床研究のCOIマネジメントに関するガイドライン」に従った。

A. 自己申告者自身の申告事項

1. 企業や営利を目的とした団体の役員・顧問の有無と報酬額（1つの企業又は団体からの報酬額が年間総額100万円以上のものを記載）
2. 株の保有と、その株式から得られる利益（1つの企業の1年間の利益が100万円以上のもの、あるいは当該株式の5%以上保有のものを記載）
3. 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬（1つの特許使用料が年間総額100万円以上のものを記載）
4. 企業や営利を目的とした団体より、会議の出席（発表、助言など）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当、講演料などの報酬（1つの企業・団体からの講演料が年間総額50万円以上のものを記載）
5. 企業や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料（1つの企業又は団体からの原稿料が年間総額50万円以上のものを記載）

6. 企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（受託研究・共同研究等）（1つの企業・団体から、医学系研究（共同研究、受託研究、治験など）に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられた年間総額 100 万円以上のものを記載）
 7. 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄付金（1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた年間総額 100 万円以上のものを記載）
 8. 企業や営利を目的とした団体が提供する寄付講座（企業などからの寄附講座に所属している場合に記載）
 9. その他（研究とは直接関係しない旅行、贈答品などの提供）（1つの企業又は団体から受けた報酬が年間 5 万円以上のものを記載）
- B. 申告者の配偶者・一親等内の親族または収入・財産を共有する者の申告事項
1. 企業や営利を目的とした団体の役員・顧問の有無と報酬額（1つの企業・団体からの報酬額が年間 100 万円以上のものを記載）
 2. 株の保有と、その株式から得られる利益（1年間の本株式による利益）（1つの企業の1年間の利益が 100 万円以上のもの、あるいは当該株式の 5%以上保有のものを記載）
 3. 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬（1つの特許使用料が年間 100 万円以上のものを記載）
- C. 申告者の所属する研究機関・部門（研究機関、病院、学部またはセンターなど）にかかる institutional COI 開示事項
1. 企業や営利を目的とした団体が当該の研究機関・部門に対し提供する研究費（1つの企業・団体か契約に基づいて、申告者の医学系研究（助成研究、共同研究、受託研究など）に関連して、当該の長に対して過去 3 年以内に実質的に用途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられたものを記載。1,000 万円/企業/年 以上）
 2. 企業や営利を目的とした団体が当該の研究機関・部門に対し提供する寄附金（1つの企業・営利団体から、申告者の研究に関連して、所属研究機関そのものあるいは、部門（病院、学部またはセンター、講座）の長に対して提供され、過去 3 年以内に実質的に用途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられたものを記載。200 万円/企業/年 以上）
 3. その他（申告者が所属する研究機関そのもの、あるいは機関・部門の長が本学会の事業活動に関係する企業などの株式保有、特許使用料、あるいは投資など）（事業活動において影響を与える可能性が想定される場合に記載）

利益相反項目の開示

氏名(50音順)	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9
	B1	B2	B3	C1	C2	C3			
大村 有加	-	-	-	-	-	-	-	-	-
奥田 奈賀子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
亀山 詞子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
工藤 雄洋	-	-	-	-	-	-	-	-	-
曾根 博仁	-	-	-	-	-	ノボノルディスク ファーマ株式会社 、アステラス株 式会社	協和キリン株式会 社、住友ファーマ 株式会社、ノボノ ルディスクファ ーマ株式会社、ヘル スビット株式会社	-	-
竹本 稔	-	-	-	小野薬品工業株式 会社、住友ファ ーマ株式会社、田辺 三菱株式会社、日 本イーライリー 株式会社、日本 ペーリンガーイン ゲルハイム株式会 社、持田製薬株式 会社	-	-	-	-	-
田守 義和	-	-	-	-	-	-	-	-	-
土井 悦子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
鳥井 隆志	-	-	-	-	-	-	-	-	-
長井 直子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中川 輪央	-	-	-	-	-	-	-	-	-
藤岡 由夫	-	-	-	興和株式会社	-	-	-	-	-
藤本 浩毅	-	-	-	-	-	-	-	-	-
堀川 千嘉	-	-	-	-	-	-	-	-	-
榎枝 亮子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
増田 大作	-	-	-	-	-	-	-	-	-
松井 貞子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
森野 勝太郎	-	-	-	-	-	サンスター株式会 社	-	-	-
由田 克士	-	-	-	-	日本ペーリンガー インゲルハイム株 式会社	-	-	-	-
吉田 博	-	-	-	興和株式会社	興和株式会社	-	-	-	-

6. 「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」の継続、FQ 設定、システマティックレビュー (SR)、原稿執筆の経緯

A. 総論「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」の項目で、2020 年以降 2023 年末までに発表された主要論文を追加しました。なお、「1. 補足) 総エネルギー摂取量制限食と間欠的断食について」と「8. 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)/ 代謝異常関連脂肪性肝疾患 (MASLD)」は、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」及び追加論文と B 各論で実施した SR 成果を合わせて、新たに追加しています。「3. 油脂 (脂肪酸、植物油) (1) 脂肪酸について、(2) 日本人における脂質の摂取源の食品とその割合」は「動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版」の 9-2 食事療法 p51-57、Keywords p153-154、Q&A p176-177 から引用しています。「9. 高血圧」は、今回の SR は実施していませんが、動脈硬化性疾患予防のために補足として記載しました。その中で「(1) DASH 食」は「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」から転用しました。

B. 各論においては、PICO を設定し、FQ を設定し、1. 肉・加工肉 2. 乳製品 3. 鶏卵 (卵黄) 4. 魚 (魚油) 5. エビ、カニ、貝 (甲殻類) 6. 穀物 7. 芋 (いも) 8. こんにやく 9. 野菜・果物 10. きのこと類 11. 海藻 12. 大豆及び大豆製品 13. ナッツ類 (地中海食を構成する食品) 14. 緑茶において、2022 年までの SR を Pub Med と医中誌 (和文は 1970—2022) を用いて行い、執筆委員によって原稿を執筆、以下のように合議によって作成しました。

7. 原稿作成作業の経過

2023 年 1 月 12 日 作成するテキストの方針について検討

2023 年 2 月 10 日 Minds 診療ガイドライン作成マニュアルに沿った SR の方法の確認、FQ 設定のための PICO の検討、設定

2023 年 2 月-3 月 FQ の検討、設定

2023 年 4 月 12 日 FQ の重要度について Google フォームを使用してアンケートを行いました。アンケートは、各 FQ について 1 (重要性は高くない) - 9 (重要性は高い) で投票しました。投票結果にばらつきがあるものは再投票を行い、2 回目の投票を行った結果を最終結果とした。点数は投票結果の中央値としました。

日本食パターンと、日本食パターンを食品食材に置き換えて SR を行うこととしました。食品食材は、野菜、果物。穀物、米 (白米)、芋、大豆、豆、きのこ、肉、乳製品、油脂、卵、海産物 (魚介類)、魚 (魚介類)、魚卵、えび、かに、貝、海藻、緑茶、こんにやくとした。

FQ	重要度 点数
1 血清脂質の改善のために（日本食パターン）の指導を推奨するか？	9
2 糖代謝改善のために（日本食パターン）の指導を推奨するか？	7
3 血圧改善のために（日本食パターン）の指導を推奨するか？	7
4 肝機能の改善のために（日本食パターン）の指導を推奨するか？	6
5 尿酸の改善のために（日本食パターン）の指導を推奨するか？	5
6 体重（腹囲、BMI）改善のために（日本食パターン）の指導を推奨するか？	8
7 メタボリックシンドローム予防、治療のために（日本食パターン）の指導を推奨するか？	8
8 NAFLD 予防、治療のために（日本食パターン）の指導を推奨するか？	8
9 ASCVD の（一次・二次）予防、治療のために（日本食パターン）の指導を推奨するか？	9
10 血清脂質、糖代謝改善、肝機能、尿酸、血圧、体重改善、ASCVD、メタボリックシンドローム、NAFLD 予防、治療のために（日本食パターン）のオンライン指導を推奨するか？"	6

投票結果は下記

FQ	エビデンスレベル投票の合意割合 (%)	推奨レベル投票の合意割合 (%)
FQ11-1	80	100
FQ11-2	100	100
FQ12-1	60	100
FQ12-2	100	80
FQ12-3	100	80
FQ13	80	100
FQ14-1	100	100
FQ14-2	80	100
FQ15-1	60	100
FQ15-2	100	100
FQ16-1	60	100
FQ16-2	100	100
FQ17-1	60	80
FQ17-2	60	100
FQ18	100	100
FQ19-1	100	100
FQ19-2	100	100
FQ19-3	100	100
FQ20	80	100

FQ	エビデンスレベル投票の合意割合 (%)	推奨レベル投票の合意割合 (%)
FQ21-1	80	80
FQ21-2	100	100
FQ22-1	100	100
FQ22-2	100	100
FQ22-3	100	100
FQ23	100	80
FQ24-1	100	100
FQ24-2	100	100
FQ24-3	100	100
FQ25-1	100	100
FQ25-2	100	100
FQ25-3	100	80
FQ26-1	100	100
FQ26-2	100	100
FQ26-3	100	100
FQ26-4	80	100
FQ27-1	100	100
FQ27-2	80	100
FQ27-3	100	80

60%の項目は修正合議の上、100%で合意されています。

2023年3月-8月 論文検索、文献評価
 2023年9月8日 論文検索結果、原稿作成方針の確認
 2023年9月-11月 原稿執筆
 2023年12月-2024年1月 原稿の評価
 2024年2月1日 原稿修正箇所の検討
 2024年2-3月 原稿修正
 2024年4月-5月 FQ、ステートメントの再検討
 2024年5月16日 FQ、ステートメントのエビデンスレベル、推奨レベルの投票
 エビデンスレベルと推奨レベルは下記の基準で記載しました。エビデンスレベルは治療介入のエビデンスと疫学調査のエビデンスで表記方法を分けています。
 2024年5月 原稿修正
 2024年6月 FQ、ステートメントのエビデンスレベル、推奨レベルの確認
 2024年7月 原稿の再評価
 2024年8月 原稿の修正
 2024年9月 原稿の再評価

8.治療・診断に関するエビデンスレベルの分類

1+	質の高いRCT*およびそれらのMA/SR
1	それ以外のRCTおよびそれらのMA/SR
2	前向きコホート研究およびそれらのMA/SR、（事前に定めた）RCTサブ解析
3	非ランダム化比較試験、前後比較試験、後ろ向きコホート研究、ケースコントロール研究およびそれらのMA/SR、RCT後付けサブ解析
4	横断研究、症例集積
コンセンサス	統括委員、作成委員のコンセンサスによる

RCT：randomized controlled trial（ランダム化比較試験）、MA：meta-analysis（メタ解析）、SR：systematic review（システマティックレビュー）

* 質の高いRCTとは、①多数例（パワー大）②二重盲検、独立判定、③高追跡率（低脱落率）、低プロトコル逸脱④ランダム割り付け法が明確、等を示します。

推奨レベル

A	強い推奨
B	弱い推奨

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版に準じ、強い推奨レベルである推奨Aではステートメントで「推奨」、弱いレベルである推奨Bでは「提案」と表記しています。

動脈硬化性疾患予防のための食事療法

～関連する栄養素及び The Japan Diet を構成する食品について～

目次

A.総論

1.総エネルギー摂取量	43
補足) 総エネルギー摂取量制限食と間欠的禁断食について	45
2.脂肪エネルギー比率	49
3.油脂(脂肪酸、植物油)(図表は診療ガイド 2023 年版より)	52
(1)脂肪酸について	
a)中鎖脂肪酸トリグリセライド(MCT)について	52
b)食品中に含まれる油脂について	53
(2)日本人における脂質の摂取源の食品とその割合	55
(3)脂肪酸と動脈硬化性疾患、血清脂質との関係	56
a)飽和脂肪酸(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	56
b)n-3系多価不飽和脂肪酸(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	59
c)n-6系多価不飽和脂肪酸(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	62
d)一価不飽和脂肪酸(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	64
e)トランス脂肪酸(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	66
4.コレステロール(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	69
5.食物繊維(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	72
6.果糖を含む加工食品(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	75
補足) ビタミンとそのサプリメント	
(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	77
7.日本食パターン(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より)	82
8.非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)/代謝異常関連脂肪性肝疾患(MASLD)と 総エネルギー摂取量や n-3 系多価不飽和脂肪酸、ビタミン E との関係	85
9.高血圧	89
(1)DASH 食	89
(2)食塩	92
(3)カリウム	95
(4)アルコール	100

B.各論	
1.肉・加工肉.....	103
2.乳製品.....	105
3.鶏卵（卵黄）.....	109
4.魚（魚油）.....	114
5.エビ、カニ、貝（甲殻類）.....	121
6.穀物.....	124
7.芋（いも）.....	130
8.こんにゃく.....	132
9.野菜・果物.....	134
10.きのこ類.....	140
11.海藻.....	143
12.大豆及び大豆製品.....	147
13.ナッツ類（地中海食を構成する食品）.....	150
14.緑茶.....	154

A 総論

1.総エネルギー摂取量

FQ1.総エネルギー摂取量を制限して適正な体重を維持することを動脈硬化性疾患の予防に推奨しますか？

- 肥満者においては、総エネルギー摂取量を制限して減量し適正な体重を維持することにより血清脂質が改善するため推奨します。(エビデンスレベル：1、推奨レベル：A)
- 肥満者においては、総エネルギー摂取量を制限することによって減量し血清脂質異常を含む代謝異常の改善をはかることが、動脈硬化性疾患の発症を予防できる可能性があるために推奨します。(エビデンスレベル：コンセンサス、推奨レベル：A)

過体重あるいは肥満者において、総エネルギー摂取量を減らすことだけで動脈硬化性疾患発症の抑制を示す直接的なエビデンスはまだありません。しかし、コホート研究およびそのメタ解析では、過体重あるいは肥満者で脂質異常などの代謝異常の有無に関わらず、動脈硬化性疾患発症リスクが高いことが明らかにされています¹⁻⁴⁾。日本のコホート研究では、BMI 27.0 kg/m²以上の者は23.0~24.9 kg/m²の者と比べて冠動脈疾患死亡リスクが高く、一方、BMI 18.5 kg/m²未満の者も、23.0~24.9 kg/m²の者と比べて、男性では全脳卒中および脳内出血の死亡リスクが高く、女性では冠動脈疾患、全脳卒中、虚血性脳卒中および脳内出血の死亡リスクが高い結果でした⁵⁾。また、非喫煙者で慢性疾患を持たない者のコホート研究（アジア人を含む）では、総死亡リスクはBMI 20.0-25.0 kg/m²が最小でした⁶⁾。

減量介入（1年から12.6年）によるランダム化比較試験のメタ解析では、減量の介入は総死亡リスクを有意に減少させましたが、心血管疾患（CVD）イベントのリスクは低下傾向にあるものの有意ではありませんでした⁷⁾。一方で身体活動と食事療法介入によるランダム化比較試験のメタ解析では、糖代謝異常のない者で血圧、TC、LDL-C、TGの低下とHDL-Cの増加を認めています⁸⁾。わが国の報告では、特定保健指導による生活指導の積極的支援によって、肥満者における1年後の減量率が3%以上であった場合、LDL-C、TG、血圧、血糖関連項目、尿酸の減少率およびHDL-Cの上昇率が有意に大きかったです^{9,10)}。よって、減量を含めた生活改善は血清脂質を含む危険因子の改善に有効であり、そして動脈硬化性疾患発症を抑制できる可能性が期待されます。

血清脂質を改善する総エネルギー摂取量を設定するための明確なエビデンスはありませんが、目標とする体重の目安は、総死亡が最も低いBMIが年齢層で異なるとともに一定の幅があることを考慮し¹¹⁾、かつ肥満症の定義⁹⁾をふまえて以下の式から算出します。18歳から49歳：[身長(m)]²×18.5~24.9 kg/m²、50歳から64歳：[身長(m)]²×20.0~24.9 kg/m²、65歳から74歳：[身長(m)]²×21.5~24.9 kg/m²、75歳以上：[身長(m)]²×21.5~24.9 kg/m²とします。目標とする体重と日常生活活動量をもとに、総エネルギー摂取量

を適正化します。総エネルギー摂取量(kcal/日)=目標とする体重(kg)×身体活動量(軽い労作で25~30、普通の労作で30~35、重い労作で35~)を目指します^{9,12)}。一方、フレイル診療ガイド2018年版では、低栄養状態と高度肥満はフレイルと関連し、たんぱく質や野菜・果物、低脂肪乳製品、魚などの摂取が少ないことがフレイル発症と関連していること、さらにフレイル高齢者に対する栄養介入が身体機能の低下を抑制する可能性があることが記され、運動療法との併用療法も合わせて栄養介入を行うことが推奨されています¹³⁾。よって、サルコペニア及びフレイル状態の者、あるいは高齢者では、現体重に基づき、(基本的)ADL低下、併発症、体組成、身長短縮、摂食状況や代謝状態の評価を踏まえ、個別に適正な栄養摂取量を判断してください¹¹⁻¹³⁾。

- 1) Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, *et al.* Metabolically healthy obese and incident cardiovascular disease events among 3.5 million men and women. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1429-37.
- 2) Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, *et al.* Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *Eur Heart J* 2018;39:397-406.
- 3) Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, *et al.* Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:714-24.
- 4) Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159:758-69.
- 5) Cui R, Iso H, Toyoshima H, *et al.* Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. The JACC study. *Stroke* 2005;36:1377-82.
- 6) The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016;388:776-86.
- 7) Ma C, Avenell A, Bolland M, *et al.* Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017;359:j4849.
- 8) Zhang X, Devlin HM, Smith B, *et al.* Effect of lifestyle interventions on cardiovascular risk factors among adults without impaired glucose tolerance or diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12:e0176436.

- 9) 日本肥満学会. 肥満症診療ガイドライン 2022: ライフサイエンス出版, 2022.
- 10) 厚生労働科学研究. 生活習慣病予防活動・疾病管理による健康指標に及ぼす効果と医療費適正化効果に関する研究 (研究代表津下一代). 2011.
- 11) 厚生労働省 日本人の食事摂取基準(2020年版)
- 12) 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版
- 13) 日本老年医学会 フレイル診療ガイド 2018年版

補足) 総エネルギー摂取量制限食と間欠的断食について

近年、総エネルギー摂取量の制限食について、多くの臨床研究がなされています。大きく分けて、「持続的エネルギー制限食」(continuous energy restriction、daily calorie restriction など)と「間欠的断食」(intermittent fasting)があります。「間欠的断食」には「摂食時間帯の制限食」(time-restricted eating)、および intermittent energy restriction、alternate day fasting などがあり、報告によって名称や方法は様々です。「持続的エネルギー制限食」は、毎日の総エネルギー摂取量を制限する方法ですが、摂食する時間帯は朝昼夕を基本とするも制限はありません。「摂食時間帯の制限食」は、例えば 12 時から 20 時まで摂食し残りの時間帯は絶食する方法です。intermittent energy restriction は 1 週間のうち 2、3 日を 1 日エネルギー必要量の 0%や 25%、あるいは超低エネルギー食 500-600 kcal にして他日は自由摂食する方法、alternate day fasting は制限する日 (摂食する時間帯も制限) と制限しない日を交互に行う方法ですが、intermittent energy restriction の変法として呼称されることが多く、本稿では intermittent energy restriction と alternate day fasting をまとめて「摂食時間及び摂食日の制限食」とします。「持続的エネルギー制限食」と「間欠的断食」あるいは自由摂取(ad libitum)によるコントロールを長期的に比較して総死亡や心血管疾患イベントなどをみた研究はありませんが、主に 4 週間から 12 か月で体重や体組成、血清脂質、血糖値などの指標を比較した臨床試験が行われています^{1,2)}。

① 「摂食時間及び摂食日の制限食」と「持続的エネルギー制限食」との比較

海外において過体重及び肥満者、メタボリックシンドローム、糖尿病患者を対象とした 12 か月までの試験が報告されています³⁻⁸⁾。体重減少は同等である報告が多いですが、糖代謝や血清脂質への効果は結論が一致していません。メタ解析では体重減少は「摂食時間及び摂食日の制限食」の方が大きかったですが、糖代謝への効果は同等でした^{5,9)}。また血清脂質については同等であった報告³⁻⁸⁾が多く、メタ解析³⁾では血清脂質や血圧の効果は違いがありませんでした。

② 「摂食時間帯の制限食」と「持続的エネルギー制限食」との比較

「摂食時間帯の制限食」及び「持続的エネルギー制限食」とコントロール群とを 3 か月及び 12 か月で比べた研究においては、肥満者の体重や血清脂質への影響に差がなかった報告¹⁰⁻¹⁵⁾、肥満かつ前糖尿病状態あるいは食事療法中の糖尿病患者で、3 か月では体重減少、空腹時血糖、HOMA 指数(HOMA-IR)、経口ブドウ糖負荷試験における曲線下血糖面

積(glucose area under the curve by oral glucose tolerance test)、血清脂質、血圧に差がなかった報告があります¹³⁾。また糖尿病を持つ肥満患者に総エネルギー摂取量を制限しない「摂食時間帯の制限食」と「持続的エネルギー制限食」及びコントロールと比べた6か月の試験では、「摂食時間帯の制限食」はコントロールと比べて有意に体重が減少するも「持続的エネルギー制限食」とは有意差がなく、HbA1cは「摂食時間帯の制限食」も「持続的エネルギー制限食」もコントロールと比べて有意に低下しましたが、「持続的エネルギー制限食」と「摂食時間帯の制限食」間には有意差がありませんでした。また血圧や血清脂質は群間で差がありませんでした¹⁴⁾。このように、「持続的エネルギー制限食」と比べて「摂食時間帯の制限食」がより効果があることは否定的です。上記の報告¹⁰⁾で、appendicular lean mass (四肢筋肉量)及びそのindexは「持続的エネルギー制限食」と比べて「摂食時間帯の制限食」で有意に低下していました。lean body mass (除脂肪体重)に違いは認められないとする総説¹⁵⁾があるものの、メタ解析では「持続的エネルギー制限食」と比べて「摂食時間帯の制限食」では筋肉量が低下することが認められていることから¹⁶⁾、筋肉量の変化は注意すべき点です。

③ 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)/代謝異常関連脂肪性肝疾患 (MASLD)

[NAFLD(MASLD)]における「間欠的断食」の効果

脂肪性肝疾患[NAFLD(MASLD)]患者における体重や体脂肪量、肝機能や脂肪肝繊維化のスコアなどに対して「間欠的断食」の効果のみたランダム化比較試験がいくつか報告されています¹⁷⁻²⁰⁾。メタ解析では、体重やBMIの減少、ALTやTG、HOMA-IR、肝 steatosis scoreの低下が認められていますが、空腹時血糖、LDL-CやHDL-Cの改善は認められず、TC、ASTやfibrosis scoreやliver stiffnessは一定の結果が出ていません^{21,22)}。このように、体重減少はきたしますが、血清脂質、糖代謝、steatosisなどは結論が一定していません。また「間欠的断食」(「摂食時間及び摂食日の制限食」あるいは「摂食時間帯の制限食」)の運動療法を組み合わせた試験のメタ解析では、運動療法のみと比べて、体重、BMI、脂肪量、内臓脂肪量、ウエスト周囲長が有意に低下し、血清脂質、血圧、血糖値及び除脂肪量には差がありませんでした²³⁾。

④ 「間欠的断食」と「持続的エネルギー制限食」の効果のまとめ

以上、総エネルギー摂取量の制限の点からは「間欠的断食」と「持続的エネルギー制限食」はほぼ同等の効果と考えられます。しかしながら数週間から数か月といった短期間の試験が多く、長期的なアドヒアランスや筋肉量への影響、さらにASCVD抑制効果やNAFLD(MASLD)の改善効果などは今後の問題です。

- 1) St-Onge M-P, Ard J, Baskin ML, *et al.* Meal timing and frequency: implications for cardiovascular disease prevention. *Circulation* 2017;135:e96-e121.

- 2) Naous E, Achkar A, Mitri J. Intermittent fasting and its effects on weight, glycemia, lipids, and blood pressure: a narrative review. *Nutrients* 2023;15:3661.
- 3) Allaf M, Elghazaly H, Mohamed OG, *et al.* Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021;issue 1. Art. No.: CD013496
- 4) Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, *et al.* Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:930-8.
- 5) Headland ML, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared to continuous energy restriction on weight loss and weight maintenance after 12 months in healthy overweight or obese adults. *Int J Obes (Lond)* 2019;43:2028-36.
- 6) Pinto AM, Bordoli C, Buckner LP, *et al.* Intermittent energy restriction is comparable to continuous energy restriction for cardiometabolic health in adults with central obesity: a randomized controlled trial; the Met-IER study. *Clin Nutr* 2020;39:1753-63.
- 7) Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes. A randomized noninferiority trial. *JAMA Network Open* 2018;1:e180756 PMID: 30646030
- 8) Gabel K, Kroeger CM, Trepanowski JF, *et al.* Differential effects of alternate day fasting versus daily calorie restriction on insulin resistance. *Obesity (Silver Spring)* 2019;27:1443-50.PMID: 28459931
- 9) Wang X, *et al.* Intermittent fasting versus continuous energy-restricted diet for patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome for glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;179:109003
- 10) Lowe DA, Wu N, Rohdin-Bibby L, Moore AH, *et al.* Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity. *JAMA Intern Med* 2020;180:1-9.
- 11) Lin S, Cienfuegos S, Ezpeleta M, *et al.* Time-restricted eating without calorie counting for weight loss in a racially diverse population. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2023;176:885-95.
- 12) Liu D, Huang Y, Huang C, *et al.* Calorie restriction with or without time-restricted eating in weight loss. *New Engl J Med* 2022;386:1495-504.

- 13) Maruthur NM, Pilla SJ, White K, *et al.* Effect of isocaloric, time-restricted eating on body weight in adults with obesity. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2024;177:549-558.
- 14) Pavlou V, Cienfuegos S, Lin S, *et al.* Effect of time-restricted eating on weight loss in adults with type 2 diabetes. A randomized clinical trial. *JAMA Network Open* 2023;6:e2339337.
- 15) Enríquez Guerrero A, San Mauro Martín I, Garicano Vilar E, Camina Martín MA. Effectiveness of an intermittent fasting diet versus continuous energy restriction on anthropometric measurements, body composition and lipid profile in overweight and obese adults: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2021;75:1024-39.
- 16) Roman YM, Dominguez MC, Easow TM, *et al.* Effect of intermittent versus continuous dieting on weight and body composition in obese and overweight people: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obesity (Lond)* 2019;43:2017-27.
- 17) Johari MI, Yusoff K, Haron J, *et al.* A randomised controlled trial on the effectiveness and adherence of modified alternate-day calorie restriction in improving activity of non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep* 2019;9:11232.
- 18) Holmer M, Lindqvist C, Petersson S, *et al.* Treatment of NAFLD with intermittent calorie restriction or low-carb high-fat diet -a randomised controlled trial. *JHEP Rep* 2021;3:100256.
- 19) Varkaneh HK, Salehi sahilabadi A, Găman MA, *et al.* Effects of the 5:2 intermittent fasting diet on non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Front Nutr* 2022;9:948655.
- 20) Ezpeleta M, Gabel K, Cienfuegos S, *et al.* Effect of alternate day fasting combined with aerobic exercise on non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Cell Metab* 2023;35:56-70.
- 21) Lange M, Nadkarni D, Martin L, *et al.* Intermittent fasting improves hepatic end points in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Commun* 2023;7:e0212.
- 22) Saleh SAK, Santos HO, Găman MA, *et al.* Effects of intermittent fasting regimens on glycemic, hepatic, anthropometric, and clinical markers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutr ESPEN* 2024;59:70-80.
- 23) Khalafi M, Symonds ME, Maleki AH, *et al.* Combined versus independent effects of exercise training and intermittent fasting on body composition and cardiometabolic health in adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J* 2024;23:7.

2.脂肪エネルギー比率

FQ2.適正な総エネルギー摂取量のもとで日本人に適切な脂肪エネルギー比率を維持することを動脈硬化性疾患の予防に推奨しますか？

- LDL コレステロール低下を目的に、適正な総エネルギー摂取量のもとで脂肪エネルギー比率を制限することを推奨します。（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）
- 適正な総エネルギー摂取量のもとで、脂質の摂取内容を修正して制限することは、血清脂質が改善されて動脈硬化性疾患の発症を抑制できる可能性があるために推奨します。（エビデンスレベル：コンセンサス、推奨レベル：A）

これまで、脂肪エネルギー比率の違いで動脈硬化性疾患の発症の抑制効果を示した直接的なエビデンスはありません。しかしたんぱく質・脂肪・炭水化物の摂取エネルギー比からみると、コホート研究のメタ解析において、炭水化物のエネルギー比率 50-55%で総死亡リスクが最小でした。また低炭水化物あるいは高炭水化物食は総死亡リスクを上昇させ、低炭水化物食においては動物性脂肪摂取が多いと総死亡リスクが上昇、植物性脂肪が多いと総死亡リスクが低下していました¹⁾。

血清脂質については、BMI 25 kg/m²以上の肥満者を対象として、総エネルギー摂取量の制限のもとで、脂肪エネルギー比率の違い[特に低脂肪食（※）介入と低炭水化物食介入]により、減量効果を主要評価項目、血中脂質値を含む CVD リスク項目を副次項目として検討した比較研究が数多く報告されています。低炭水化物食と低脂肪食を比較したランダム化比較試験のメタ解析では、低炭水化物食の方が低脂肪食よりも有意に体重減少、TG の低下を認めましたが、一方で有意に LDL-C と HDL-C を上昇させていました²⁾。また代謝異常を認めない肥満者における低脂肪食（30%E 未満）と高脂肪食（30%E 以上）を比較したランダム化比較試験のメタ解析では、低脂肪食で TC と LDL-C の低下がいずれも有意に認められています³⁾。

このように、適正な総エネルギー摂取量のもとで脂肪エネルギー比率を制限することは LDL-C を低下させ、これらの危険因子の改善を介して動脈硬化性疾患を予防する可能性があります。脂肪の摂取内容を修正する、あるいは修正して減らす食事療法のランダム化比較試験をまとめたメタ解析で、総死亡リスクや CVD 死亡リスクには有意な効果は認められませんでした。しかし CVD 発症リスクを 14%低下させる効果が示されています⁴⁾。しかし同じメタ解析では、脂肪摂取内容は修正せず単に脂肪摂取量を減らすだけではこれらリスクの有意な低下は認められませんでした。

動物性あるいは植物性脂肪の摂取源の多くはたんぱく質源でもあります。わが国のコホート研究である JPHC 研究で動物性たんぱく質および植物性たんぱく質の摂取量と循環器病リスクとの関連をみたところ、植物性たんぱく質摂取量は総死亡リスクおよび心疾患死亡リスク、脳血管死亡リスクの低下と関連し、動物性たんぱく質摂取量は有意な関連を認

めませんでした⁵⁾。また統計学的に置き換える（置換）解析の手法を用いたところ、総エネルギー比率 3%相当の獣肉（鶏肉、魚、加工肉以外の動物肉）たんぱく質を植物性たんぱく質に置換することにより総死亡リスク 34%、CVD 死亡リスク 42%の低下がみられ、加工肉から植物性たんぱく質に置換することにより、総死亡リスク 46%の低下が認められました。さらに総エネルギー比率 3%相当の獣肉たんぱく質を魚たんぱく質に置換することにより、総死亡リスク 25%、CVD 死亡リスク 33%の低下、加工肉から魚たんぱく質の置換で総死亡リスク 39%の低下が認められています⁵⁾。

なお、12 か月以上の介入期間で低脂肪高たんぱく質食を用いたランダム化比較試験のメタ解析では、低脂肪低たんぱく質食と比べて空腹時インスリン値の改善は期待できるものの、体重や血清脂質、血糖値における有意差は認められませんでした⁶⁾。

わが国の現状とそれぞれの病態との関連を考慮しますと、適正な総エネルギー摂取量のもとで従来推奨されている脂肪エネルギー比率 20-25%、炭水化物 50-60%を設定することに矛盾はありません⁷⁾。とりわけ、LDL-C の低下には脂肪エネルギー比率を制限することが有効であり、高 TG 血症や低 HDL-C 血症では、肥満や糖尿病、高血圧などの合併症を考慮したうえで、炭水化物エネルギー比率を 50-60%の設定の中でやや低めに設定することが推奨されます。肉、魚、乳製品などからの動物性食品と大豆、穀物などの植物性食品からのたんぱく質はバランスを考えて適切に摂取するようにし、脂肪として過剰摂取にならないようにしましょう。

※ 欧米では食事脂肪が総エネルギー摂取量の 25%以下あるいは 30%以下を低脂肪食とする研究が多いため、ここで述べる低脂肪食とは、脂肪エネルギー比率を総エネルギー摂取量の 30%以下にした食事パターンとします。わが国で推奨されている脂肪エネルギー比率 20-25%の食事内容や高カイロミクロン血症に対する脂肪制限食とは異なることに注意が必要です。

- 1) Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, *et al.* Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2018;3:e419-e28.
- 2) Mansoor N, Vinknes KJ, Veierød MB, *et al.* Effects of low-carbohydrate diets *v.* low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2016;115:466-79.
- 3) Lu M, Wan Y, Yang B, *et al.* Effects of low-fat compared with high-fat diet on cardiometabolic indicators in people with overweight and obesity without overt metabolic disturbance: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2018;119:96-108.

- 4) Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, *et al.* Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD002137.
- 5) Budhathoki S, Sawada N, Iwasaki M, *et al.* Association of animal and plant protein intake with all-cause and cause-specific mortality in a Japanese cohort. *JAMA Intern Med* 2019;179:1509-18.
- 6) Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low-fat diets either low or high in protein on cardiovascular and metabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J* 2013;12:48.
- 7) 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版

3.油脂（脂肪酸、植物油）

(1)脂肪酸について

身体のエネルギー源であり、細胞や組織の構成成分、また代謝産物も含めて生理活性物質でもある脂肪酸(fatty acid)は、炭素-炭素間の二重結合を含まない飽和脂肪酸(SFA: saturated fatty acid)、二重結合を 1 つ持つ一価不飽和脂肪酸(MUFA: monounsaturated fatty acid)、二重結合を 2 つ以上持つ多価不飽和脂肪酸(PUFA: polyunsaturated fatty acid)に分けられます。さらに 多価不飽和脂肪酸はメチル基末端の炭素原子から数えて 3 番目の炭素に最初の二重結合をもつ n-3 系多価不飽和脂肪酸と、6 番目の炭素に最初の二重結合をもつ n-6 系多価不飽和脂肪酸に分類されます。脂肪酸のうち、人体で合成されない狭義の必須脂肪酸はリノール酸と α -リノレン酸ですが、広義には、体内で合成されるものの妊婦や小児、高齢者において不足しがちな n-3 系多価不飽和脂肪酸のエイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)、n-6 系多価不飽和脂肪酸の γ -リノレン酸やアラキドン酸も含まれます。一方、体内で合成、あるいは食事で摂取される飽和脂肪酸のうち、ステアリン酸(C18:0)から一価不飽和脂肪酸のオレイン酸(C18:1)が合成されます。人体の脂肪酸の多くはこのオレイン酸です。なお、グリセロールに 3 つの脂肪酸がエステル結合したもの（トリアシルグリセロール）が、中性脂肪（トリグリセライド）です。

a)中鎖脂肪酸トリグリセライド(MCT)について

これは炭素数 8 または 10 で構成される中鎖脂肪酸(medium chain fatty acid)からなるトリグリセライド(TG)のことです。中鎖脂肪酸は水溶性が高いためにミセル化されずに吸収され、門脈を経て肝臓に運ばれ、カルニチン結合を必要とせずに速やかに β 酸化を受けます。カイロミクロンを形成しないため、高カイロミクロン血症における 高 TG 血症の改善目的に使用されます。しかし例えばココナッツオイルは中鎖脂肪酸のうちカプリル酸(C8:0)やカプリン酸(C10:0)の飽和脂肪酸を含みますが、主な飽和脂肪酸はラウリン酸(C12:0)、そしてミリスチン酸(C14:0)であり、ラウリン酸、ミリスチン酸は LDL-C を上昇させます^{1,2)}。したがって使用する MCT に含まれる脂肪酸の種類に注意が必要です。また下痢や腹痛を起こすこともありますので、過剰摂取にならないようにしましょう。

表 1. 食事から摂取される主な脂肪酸

飽和脂肪酸		中鎖脂肪酸	カプリル酸、カプリン酸など	肉(脂身、ばら、肩、ももなど)、乳、油脂(ココナッツオイル、パーム核油、パーム油、バター、ショートニング、牛脂、ラードなど)、魚介(あんこうきも、まぐろ脂身、たちうお、うなぎなど)
		長鎖脂肪酸	ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸など	
不飽和脂肪酸	一価不飽和脂肪酸	シス型	オレイン酸、パルミトレイン酸など	肉、油脂(オリーブ油、サフラワー油、なたね油など)、魚介、卵など
		トランス型	エライジン酸、パクセン酸など	水素添加植物油、反芻動物乳及び肉など
	多価不飽和脂肪酸	n-3系多価不飽和脂肪酸	エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、 α -リノレン酸など	魚介(まぐろ、はまち、いわし、ぶり、さばなど)、油脂(えごま油、なたね油など)、大豆・加工品など
		n-6系多価不飽和脂肪酸	リノール酸、 γ -リノレン酸、アラキドン酸など	油脂(ひまわり油、綿実油、とうもろこし油、大豆油、ごま油など)、大豆・加工品など

(日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版 P176 より)

b) 食品に含まれる油脂について

食事由来の脂肪酸には動物由来、植物由来がありますが、図 1 は食用油として用いられる主な油脂類の組成を表しています。植物油にも飽和脂肪酸は含まれます。例として、市販の菓子類などに用いられているやし油(ココナッツオイル)と パーム核油は飽和脂肪酸が約 80%を占めています。オリーブ油と高オレイン酸紅花油は一価不飽和脂肪酸が 70%以上を占め、多価不飽和脂肪酸が 7-15%と少ない油です。綿実油、大豆油、とうもろこし油は、n-6 系多価不飽和脂肪酸が約 50%を占めます。また、亜麻仁油、えごま油は、n-3 系多価不飽和脂肪酸(α -リノレン酸)が 55~60% を占めます。市販の調合サラダ油は 2 種類以上の植物油を混合しており、バランスが取れたものが多いです。LDL-C の高い人では飽和脂肪酸に偏らないように、また総エネルギー摂取量過剰の人では 1 日の許容量内で、図 1 を参考にして味や料理の種類に合せていろいろな植物油を使ってください。油は大きじ 1 杯(12 g)で約 100 kcal とエネルギーが多いので、体に良いといわれている植物油をふりかけて使うときも、使い過ぎないようにしてください。また新鮮な状態で摂取するために、少量で購入しましょう。

トランス脂肪酸には天然に含まれるもの(牛肉や羊肉、牛乳および乳製品など)と工業的に油脂を加工(水素添加)および精製(脱臭または高熱処理)する過程で生成されるものがあります。水素添加によるものはハードマーガリン、ファットスプレッド、ショートニング、そしてこれらを用いた揚げ物や菓子などに含まれます。また植物油を精製したサラダ油などにも含まれます。

日本人のトランス脂肪酸摂取量は、1日1人当たり平均0.92-0.96g、総エネルギー摂取量の0.44-0.47%とされ³⁾、WHOの目標（総エネルギー摂取量の1%未満）^{4,5)}を下回っています。しかし脂質の多い菓子類の食べ過ぎなど偏った食事をしている場合は平均値を上回る摂取量となる可能性があるために注意しましょう。

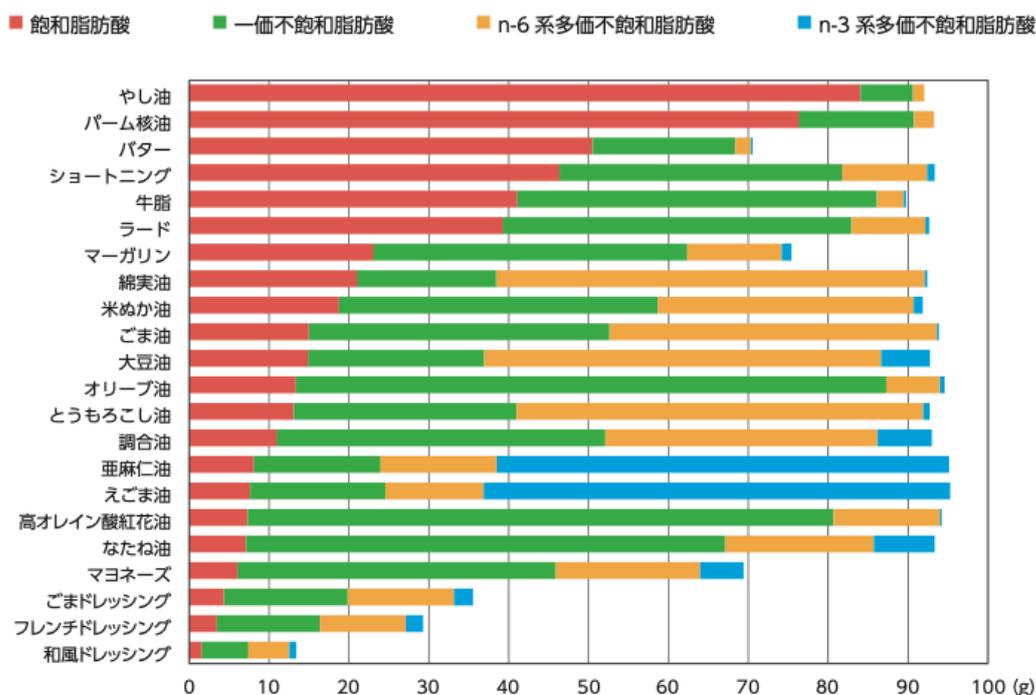


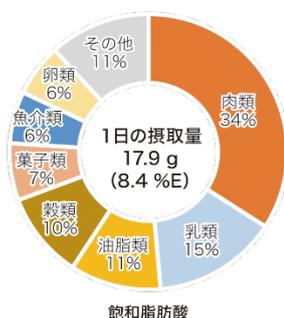
図1 油脂類の脂肪酸含有量（可食部100gあたり）

（日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2023年版 P177より）

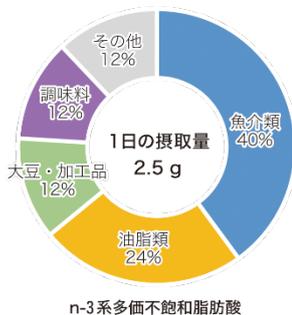
- 1) 日本食品標準成分表（八訂）増補2023年
- 2) Kris-Etherton PM, Yu S. Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(suppl):1628S-1644S
- 3) 農林水産省. トランス脂肪酸に関する情報.
https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/trans_fat/; 2020.
- 4) Joint-WHO/FAO-Expert Consultation. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. In.
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf;jsessionid=3C16B0B5645DCBA1E6146E7F4C1761F0?sequence=1; 2003.
- 5) Uauy R, Aro A, Clarke R, *et al.* WHO Scientific Update on *trans* fatty acids: summary and conclusions. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S68-S75.

(2)日本人における脂質の摂取源の食品とその割合

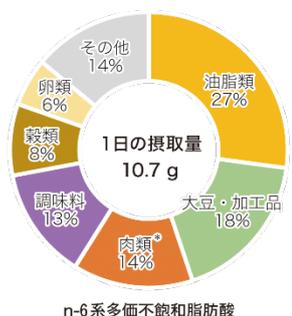
飽和脂肪酸は肉類、乳類、油脂類、穀物類からの摂取が大半を占めますが、乳製品や油脂を使った洋菓子や加工食品の過剰摂取に注意してください。n-3系多価不飽和脂肪酸のEPA、DHAは魚介類に、 α -リノレン酸は油脂類及び大豆・大豆製品などに含まれます。n-6系多価不飽和脂肪酸は油脂類、大豆・大豆製品や穀物などの植物性食品、そして肉類などにも含まれます。一価不飽和脂肪酸は油脂類、肉類、菓子類、乳類、魚介類、卵類などの多くの食品に含まれます。肉類は、n-6系多価不飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸を含みますので、これらの摂取源になります。コレステロールの摂取源は卵類がほぼ半分を占めます（別項参照のこと）。



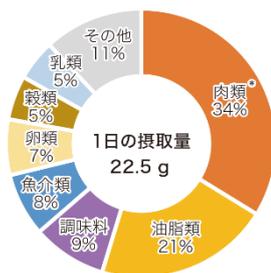
食品群	多く含む食品
肉類	脂身、鶏皮、リブロース、ばら、ベーコン、ロース、ソーセージ、フォアグラなど
乳類	牛乳、全粉乳、チーズ、コーヒーホワイトナー、クリーム（植物性脂肪・乳脂肪）など
油脂類	やし油（ココナッツオイル）、パーム核油、パーム油、バター、ショートニング、牛脂、ラードなど
菓子類	チョコレート（ホワイト、ミルク）、チーズケーキ、ソフトビスケットなど
魚介類	あんこうきも、まぐろ脂身、たちうお、うなぎなど



食品群	多く含む食品
魚介類	まぐろ脂身、さば、さんま、ぶり・はまち、いわし、たちうお、さけなど
油脂類	えごま油、あまに油、なたね油など
その他	えごま、あまに、チアシードなど

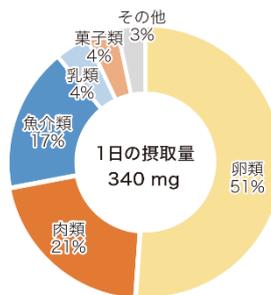


食品群	多く含む食品
油脂類	ひまわり油（ハイリノール）、綿実油、とうもろこし油、大豆油、ごま油など
大豆・加工品	大豆、豆腐、納豆、湯葉、きな粉、おからなど
その他	ナッツ類など



一価不飽和脂肪酸

食品群	多く含む食品
油脂類	オリーブ油、ひまわり油（ハイオレイック）、サフラワー油（ハイオレイック）、なたね油など
調味料	マヨネーズ、ドレッシングなど
その他	ナッツ類、ごま、アボカドなど



コレステロール

食品群	多く含む食品
卵類	鶏卵・うずら卵の卵黄など
肉類	肝臓（フォアグラなど）、じん臓、心臓、鶏皮など
魚介類	きも類（あんこうきも、からすみ）、魚卵（すじこ、キャビア、いくら、かずのこ、たらこ）、小魚、その他（うなぎ、うに、ふかひれ、えび、いか、たこ）
乳類	バター、ホイップクリーム（乳脂肪）など
菓子類	シュークリーム、カスタードクリーム、スポンジケーキ、チーズケーキ、パバロア、カステラ、ワッフルなど

図2 各脂質の摂取源となっている食品群とその割合(トランス脂肪酸は 脂質異常症診療ガイド 2023 Q&A36 参照)

[令和元年国民健康・栄養調査(20歳以上)の結果より作成、摂取の割合は重量%]
 (日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版 P56、P57 より)

(3)脂肪酸と動脈硬化性疾患、血清脂質との関係

a) 脂肪酸：飽和脂肪酸（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より）

FQ3.適正な総エネルギー摂取量のもとで、飽和脂肪酸を減らすこと、または飽和脂肪酸の摂取量を他の不飽和脂肪酸（一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸）に置換することを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨しますか？

- 適正な総エネルギー摂取量のもとで飽和脂肪酸を減らすこと、または飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置換することは血清脂質の改善に有効であり、冠動脈疾患発症の予防のために推奨する。（エビデンスレベル：1+、推奨レベル：A）
- 適正な総エネルギー摂取量のもとで、血清脂質の改善を目的に、飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置換することを推奨する。（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）

飽和脂肪酸の摂取を制限する介入期間2年以上のランダム化比較試験のメタ解析では、総死亡リスクとCVD死亡リスクにおいて有意な低下は認められませんでした。CVD発

症リスクは有意に減少していました¹⁾。また飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置換することで CVD 発症リスクは減少しましたが、一価不飽和脂肪酸へ置き換えによる効果は明らかではありませんでした¹⁾。血清脂質との関連をみると、日本人におけるコホート調査の NIPPON DATA90 では飽和脂肪酸摂取量が多いと TC、LDL-C が高いことが示されています²⁾。そして飽和脂肪酸を減らすこと、または飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置換することは血清脂質を改善し(TC と LDL-C を低下)^{1,3-9)}、冠動脈疾患発症の予防のために推奨されます。一方、飽和脂肪酸摂取を極度に制限することは脳内出血の発症と関連する可能性があります¹⁰⁻¹³⁾、現在の日本人の平均的な摂取量を考慮し、従来の脂質異常症患者に推奨する摂取量である総エネルギー摂取量の 7%未満は妥当と考えられます¹⁴⁾。以上のように、飽和脂肪酸を過剰に摂取することは避けましょう。

- 1) Hooper L, Martin N, Jimoh OF, *et al.* Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8:CD011737.
- 2) Nakamura Y, Okuda N, Turin TC, *et al.* Fatty acids intakes and serum lipid profiles: NIPPON DATA90 and the national nutrition monitoring. *J Epidemiol* 2010;20 Suppl 3:S544-22)
- 3) Fattore E, Bosetti C, Brighenti F, *et al.* Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials. *Am J Clin Nutr* 2014;99:1331-50.
- 4) Engel S, Tholstrup T. Butter increased total and LDL cholesterol compared with olive oil but resulted in higher HDL cholesterol compared with a habitual diet. *Am J Clin Nutr* 2015;102:309-15.
- 5) Vafeiadou K, Weech M, Altowaijri H, *et al.* Replacement of saturated with unsaturated fats had no impact on vascular function but beneficial effects on lipid biomarkers, E-selectin, and blood pressure: results from the randomized, controlled Dietary Intervention and VAScular function (DIVAS) study. *Am J Clin Nutr* 2015;102:40-8.
- 6) Ginsberg HN, Kris-Etherton P, Dennis B, *et al.* Effects of reducing dietary saturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in healthy subjects. The DELTA Study, protocol 1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:441-9.
- 7) Barr SL, Ramakrishnan R, Johnson C, *et al.* Reducing total dietary fat without reducing saturated fatty acids does not significantly lower total plasma cholesterol concentrations in normal males. *Am J Clin Nutr* 1992;55:675-81.

- 8) Wardlaw GM, Snook JT. Effect of diets high in butter, corn oil, or high-oleic acid sunflower oil on serum lipids and apolipoproteins in men. *Am J Clin Nutr* 1990;51:815-21.
- 9) Temme EH, Mensink RP, Hornstra G. Comparison of the effects of diets enriched in lauric, palmitic, or oleic acids on serum lipids and lipoproteins in healthy women and men. *Am J Clin Nutr* 1996;63:897-903.
- 10) Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, *et al.* Prospective study of fat and protein intake and risk of intraparenchymal hemorrhage in women. *Circulation* 2001;103:856-63.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版

b) 脂肪酸：n-3 系多価不飽和脂肪酸

FQ4.n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨しますか？

- トリグリセライドの低下を目的に、n-3 系多価不飽和脂肪酸のうち魚油摂取量を増やすことを推奨する。（エビデンスレベル：1+、推奨レベル：A）
- 食事による魚油の摂取を増やすことは、冠動脈疾患発症の抑制が期待できるために提案する。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：B）

n-3 系多価不飽和脂肪酸による介入試験では動脈硬化性疾患発症抑制において意見が一致しません¹⁻⁵⁾、わが国のコホート調査の結果から⁶⁻⁸⁾、食事による魚油の摂取を増やすことで冠動脈疾患発症の抑制が期待できます。また n-3 系多価不飽和脂肪酸のうち魚油摂取量（詳細は各論の魚の項を参照のこと）を増やすことは、TG 合成抑制、TG を分解するリポ蛋白リパーゼ活性上昇、 β 酸化亢進などにより TG を低下させます^{9,10)}。

なお、 α -リノレン酸の摂取量と CVD の関連は、コホート研究では、総死亡リスクは上昇した¹¹⁾、虚血性脳卒中や末梢動脈疾患とは関係しなかった^{12,13)}、あるいは CVD 死亡リスクは低下した¹⁴⁾と報告されており、一定していません。コホート研究のメタ解析では複合冠動脈疾患イベント発症リスクおよび致死性冠動脈疾患リスクは低下していました¹⁵⁾。しかしランダム化比較試験のメタ解析では発症抑制効果は認められていません^{3,4)}。またランダム化比較試験では血清脂質の改善は認められていません¹⁶⁾。したがって、飽和脂肪酸との置き換えで α -リノレン酸を使うようにして、 α -リノレン酸でも過剰摂取にならないように使うようにしましょう。

- 1) 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.
- 2) Balk EM, Adams GP, Langberg V, *et al.* Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: An Updated Systematic Review. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2016;223:1-1252.
- 3) Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, *et al.* Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;3:CD003177.
- 4) Aung T, Halsey J, Kromhout D, *et al.* Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks: Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals. *JAMA Cardiol* 2018;3:225-34.

- 5) Hu Y, Hu FB, Manson JE. Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e013543.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) Miyagawa N, Miura K, Okuda N, *et al.* Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids intake and cardiovascular disease mortality risk in Japanese: a 24-year follow-up of NIPPON DATA80. *Atherosclerosis* 2014;232:384-9.
- 9) Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, *et al.* Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;3:CD003177.
- 10) Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, *et al.* Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2019;140:e673-e91.
- 11) Zhuang P, Zhang Y, He W, *et al.* Dietary Fats in Relation to Total and Cause-Specific Mortality in a Prospective Cohort of 521 120 Individuals With 16 Years of Follow-Up. *Circ Res* 2019;124:757-68.
- 12) Bork CS, Venø SK, Lundbye-Christensen S, *et al.* Dietary Intake of α -Linolenic Acid Is Not Appreciably Associated with Risk of Ischemic Stroke among Middle-Aged Danish Men and Women. *J Nutr* 2018;148:952-8.
- 13) Bork CS, Lasota AN, Lundbye-Christensen S, *et al.* Intake of α -linolenic acid is not consistently associated with a lower risk of peripheral artery disease: results from a Danish cohort study. *Br J Nutr* 2019;122:86-92.
- 14) Koh AS, Pan A, Wang R, *et al.* The association between dietary omega-3 fatty acids and cardiovascular death: the Singapore Chinese Health Study. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:364-72.
- 15) Wei J, Hou R, Xi Y, *et al.* The association and dose-response relationship between dietary intake of α -linolenic acid and risk of CHD: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr* 2018;119:83-9.

- 16) Zhou Q, Zhang Z, Wang P, *et al.* EPA+DHA, but not ALA, Improved Lipids and Inflammation Status in Hypercholesterolemic Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Mol Nutr Food Res* 2019;63:e1801157.

c) 脂肪酸：n-6 系多価不飽和脂肪酸（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より）

FQ5.n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨しますか？

- 血清脂質の改善を目的に、適正な総エネルギー摂取量のもとで n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取を増やす、あるいは飽和脂肪酸を n-6 系多価不飽和脂肪酸で置換することを推奨します。（エビデンスレベル： 1、推奨レベル：A）
- 適正な総エネルギー摂取量のもとで、飽和脂肪酸を n-6 系多価不飽和脂肪酸、なかでもリノール酸で置換することを、動脈硬化性疾患の予防のために提案します。（エビデンスレベル： 2、推奨レベル：B）

すでに多くの n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取に関わるランダム化比較試験のメタ解析が報告されています。飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置換する効果をみた解析では、CVD 発症リスクが 21%有意に低下する¹⁾、あるいは 5%エネルギー比率(5%E)の飽和脂肪酸を n-6 系多価不飽和脂肪酸への置換することで冠動脈イベント発症リスクが 10%減少する解析結果も報告されています²⁾。しかし別のランダム化比較試験やコホート研究、およびメタ解析では CVD 発症の抑制と関連していませんでした³⁻⁶⁾。ところが脂肪酸別にみると、米国のコホート研究において置換解析を行ったところ、総死亡リスク、CVD 死亡リスクは炭水化物をリノール酸に置換することで低下、アラキドン酸に置換することで上昇することが示され^{7,8)}、2%E の飽和脂肪酸をリノール酸に置換することは総死亡リスク 8%低下、CVD 死亡リスク 6%低下が確認されています⁷⁾。コホート研究のメタ解析では、高リノール酸摂取群では低摂取群に比べて、冠動脈疾患イベント発症リスクが 15%低く、冠動脈疾患死亡リスクは 21%低い結果でした⁹⁾。以上より、飽和脂肪酸を n-6 系多価不飽和脂肪酸、中でもリノール酸に置換することは動脈硬化性疾患を予防する可能性はありますが、日本人でのエビデンスは現在のところありません。また n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことによる効果は未だ明らかではありません。

血清脂質への影響については、中等度の動脈硬化性疾患のリスクを有する者を対象とするランダム化比較試験で、摂取エネルギー比率 9.6%E の飽和脂肪酸を n-6 系多価不飽和脂肪酸に置換することで、TC、LDL-C が有意に低下しています¹⁰⁾。他のランダム化比較試験では、脂質異常者を対象にコーン油による n-6 系多価不飽和脂肪酸 19%E の投与はバター投与と比べて TC、LDL-C、TG が低下しました¹¹⁾。以上、摂取エネルギー量を変えずに n-6 系多価不飽和脂肪酸の摂取を増やす、あるいは飽和脂肪酸を n-6 系多価不飽和脂肪酸に置換することで、血清脂質の改善が期待できます。

- 1) Hooper L, Martin N, Jimoh OF, *et al.* Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8:CD011737.
- 2) 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.
- 3) de Oliveira Otto MC, Wu JHY, Baylin A, *et al.* Circulating and dietary omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids and incidence of CVD in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000506.
- 4) Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, *et al.* Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk. A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:398-406.
- 5) Hamley S. The effect of replacing saturated fat with mostly n-6 polyunsaturated fat on coronary heart disease: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr J* 2017;16:30.
- 6) Hooper L, Al-Khudairy L, Abdelhamid AS, *et al.* Omega-6 fats for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;11:CD011094.
- 7) Zhuang P, Zhang Y, He W, *et al.* Dietary fats in relation to total and cause-specific mortality in a prospective cohort of 521120 individuals with 16 Years of follow-up. *Circ Res* 2019;124:757-68.
- 8) Wang DD, Li Y, Chiuve SE, *et al.* Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med* 2016;176:1134-45.
- 9) Farvid MS, Ding M, Pan A, *et al.* Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 2014;130:1568-78.
- 10) Vafeiadou K, Weech M, Altowaijri H, *et al.* Replacement of saturated with unsaturated fats had no impact on vascular function but beneficial effects on lipid biomarkers, E-selectin, and blood pressure: results from the randomized, controlled Dietary Intervention and VAScular function (DIVAS) study. *Am J Clin Nutr* 2015;102:40-8.
- 11) Wardlaw GM, Snook JT. Effect of diets high in butter, corn oil, or high-oleic acid sunflower oil on serum lipids and apolipoproteins in men. *Am J Clin Nutr* 1990;51:815-21.

d) 脂肪酸：一価不飽和脂肪酸（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より）

FQ6.一価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨しますか？

- 血清脂質の改善を目的に、適正な総エネルギー摂取量のもとで一価不飽和脂肪酸の摂取量を増やす、あるいは飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸で置換することを推奨します。（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）
- 一価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことによる動脈硬化性疾患発症の予防効果は明らかでないが、適正な総エネルギー摂取量のもとで、飽和脂肪酸を植物食品由来の一価不飽和脂肪酸で置換することを動脈硬化性疾患の予防のために提案します。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：B）

飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置換することは血清脂質の改善につながりますが、上記のように CVD 発症リスクの低下は明らかではありません¹⁾。ただし飽和脂肪酸を植物食品由来一価不飽和脂肪酸で置換した場合、総死亡リスクと CVD 死亡リスクの低下が認められています²⁾。別のコホート研究の置換解析でも植物食品由来一価不飽和脂肪酸は、飽和脂肪酸、精製穀物、トランス脂肪酸と置換した場合、冠動脈疾患リスクの低下が認められましたが、動物食品由来一価不飽和脂肪酸では認められませんでした³⁾。よって植物性食品からの摂取が望まれます。しかし過剰に摂取しても効果はありません。地中海食では、魚介類やナッツ類も多く摂取し、オリーブオイル(一価不飽和脂肪酸が主体)をはじめとした不飽和脂肪酸を多く摂ることが特徴です⁴⁾。しかし PREDIMED 研究では、地中海食（脂肪エネルギー比率は 37%、一価不飽和脂肪酸 19%）にナッツを添加した食事（脂肪エネルギー比率は 41%、一価不飽和脂肪酸 22%）でのみコントロール食に比べて脳卒中の発症リスクが減少したものの、オリーブオイル添加（脂肪エネルギー比率は 42%、一価不飽和脂肪酸 21%）あるいはナッツ添加した食事では心筋梗塞の発症リスクは減少しませんでした⁵⁾。また 12%E を超える一価不飽和脂肪酸摂取は 12%E 以下と比べて、体重、体脂肪量、収縮期血圧、拡張期血圧を改善しましたが、血清脂質には有意な影響を示しませんでした⁶⁾。図 2 に示すように、一価不飽和脂肪酸は肉や調味料など多くの食品に含まれており、これらからの摂取が増えると飽和脂肪酸の摂取も増えます。一価不飽和脂肪酸についても、やはり過剰に摂取することは避けましょう。

- 1) Hooper L, Martin N, Jimoh OF, *et al.* Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8:CD011737

- 2) Zhuang P, Zhang Y, He W, *et al.* Dietary fats in relation to total and cause-specific mortality in a prospective cohort of 521120 individuals with 16 years of follow-up. *Circ Res* 2019;124:757-68.
- 3) Zong G, Li Y, Sampson L, *et al.* Monounsaturated fats from plant and animal sources in relation to risk of coronary heart disease among US men and women. *Am J Clin Nutr* 2018;107:445-53.
- 4) Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean diet and cardiovascular health. A critical review. *Circ Res* 2019;124:779-98.
- 5) Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, *et al.* Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* 2018;378:e34.
- 6) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 2011;59:176-86.

e) 脂肪酸：トランス脂肪酸（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より）

FQ7.トランス脂肪酸を制限することを動脈硬化性疾患予防のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善を目的に、トランス脂肪酸を一価不飽和脂肪酸もしくは多価不飽和脂肪酸に置換することを推奨します。（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）
- 冠動脈疾患予防のために、トランス脂肪酸の摂取を控えることを推奨します。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：A）

トランス脂肪酸摂取量は総死亡リスクおよび CVD 死亡リスクの上昇と関連しています。天然由来のトランス脂肪酸を工業的に生成されたものと同様に扱うべきかどうかについてのコンセンサスは得られていませんが¹⁻⁵⁾、米国のコホート研究では、トランス脂肪酸摂取量は総死亡リスクおよび CVD 死亡リスクの上昇と関連していました^{6,7)}。日本人では、メタボリックシンドローム患者および若年の冠動脈疾患患者で、工業由来のトランス脂肪酸であるエライジン酸血中濃度が高かったという研究があり⁸⁾、また冠動脈疾患患者では、エライジン酸血中濃度は不安定プラーク出現の独立した危険因子であると報告されています⁹⁾。トランス脂肪酸は LDL-C と Lp (a)を上昇させ、HDL-C を低下させます¹⁰⁻¹⁷⁾。一方、統計的にトランス脂肪酸を含む植物油を一価不飽和脂肪酸、もしくは多価不飽和脂肪酸に置換した場合に、TC、LDL-C、TG の有意な低下と HDL-C の上昇、さらに冠動脈疾患リスクの低下が示されています¹⁸⁾。よってトランス脂肪酸の摂取は控えた方がよいでしょう。欧米をはじめアジア諸国でも食品のトランス脂肪酸含有量の表示が義務化され、その摂取制限が推奨されています。日本人のトランス脂肪酸摂取量は、1日1人当たり総エネルギー摂取量の 0.44-0.47%とされ¹⁹⁾、WHO の目標(総エネルギー摂取量の 1%未満)を下回っています^{20,21)}。ショートニングを使ったクッキーやビスケットなどの焼菓子やドーナツなどを食べ過ぎるような偏った食事をすると、上記のトランス脂肪酸の制限量を超える摂取量となる可能性があるため注意が必要です。

- 1) de Roos B, Wanders AJ, Wood S, *et al.* A high intake of industrial or ruminant trans fatty acids does not affect the plasma proteome in healthy men. *Proteomics* 2011;11:3928-34.
- 2) Wanders AJ, Brouwer IA, Siebelink E, *et al.* Effect of a high intake of conjugated linoleic acid on lipoprotein levels in healthy human subjects. *PLoS One* 2010;5:e9000.
- 3) de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, *et al.* Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015;351:h3978.

- 4) Lacroix É, Charest A, Cyr A, *et al.* Randomized controlled study of the effect of a butter naturally enriched in *trans* fatty acids on blood lipids in healthy women. *Am J Clin Nutr* 2012;95:318-25.
- 5) Gayet-Boyer C, Tenenhaus-Aziza F, Prunet C, *et al.* Is there a linear relationship between the dose of ruminant *trans*-fatty acids and cardiovascular risk markers in healthy subjects: results from a systematic review and meta-regression of randomised clinical trials. *Br J Nutr* 2014;112:1914-22.
- 6) Zhuang P, Zhang Y, He W, *et al.* Dietary fats in relation to total and cause-specific mortality in a prospective cohort of 521120 individuals with 16 years of follow-up. *Circ Res* 2019;124:757-68.
- 7) Wang DD, Li Y, Chiuve SE, *et al.* Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med* 2016;176:1134-45.
- 8) Mori K, Ishida T, Yasuda T, *et al.* Serum *trans*-fatty acid concentration is elevated in young patients with coronary artery disease in Japan. *Circ J* 2015;79:2017-25.
- 9) Nagasawa Y, Shinke T, Toh R, *et al.* The impact of serum *trans* fatty acids concentration on plaque vulnerability in patients with coronary artery disease: assessment via optical coherence tomography. *Atherosclerosis* 2017;265:312-7.
- 10) de Roos B, Wanders AJ, Wood S, *et al.* A high intake of industrial or ruminant *trans* fatty acids does not affect the plasma proteome in healthy men. *Proteomics* 2011;11:3928-34.
- 11) Wanders AJ, Brouwer IA, Siebelink E, *et al.* Effect of a high intake of conjugated linoleic acid on lipoprotein levels in healthy human subjects. *PLoS One* 2010;5:e9000.
- 12) 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.
- 13) Nestel P, Noakes M, Belling B, *et al.* Plasma lipoprotein lipid and Lp[a] changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J Lipid Res* 1992;33:1029-36.
- 14) Vega-López S, Ausman LM, Jalbert SM, *et al.* Palm and partially hydrogenated soybean oils adversely alter lipoprotein profiles compared with soybean and canola oils in moderately hyperlipidemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2006;84:54-62.
- 15) Mozaffarian D, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, *et al.* *trans*-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr* 2013;97:854-61.
- 16) Aro A, Jauhiainen M, Partanen R, *et al.* Stearic acid, *trans* fatty acids, and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1419-26.

- 17) Mensink RP, Zock PL, Katan MB, *et al.* Effect of dietary *cis* and *trans* fatty acids on serum lipoprotein[a] levels in humans. *J Lipid Res* 1992;33:1493-501.
- 18) Mozaffarian D, Clarke R. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *Eur J Clin Nutr* 2009;63 Suppl 2:S22-33.
- 19) 農林水産省. トランス脂肪酸に関する情報.
https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/trans_fat/; 2020.
- 20) Joint-WHO/FAO-Expert Consultation. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. In.
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf;jsessionid=3C16B0B5645DCBA1E6146E7F4C1761F0?sequence=1; 2003.
- 21) Uauy R, Aro A, Clarke R, *et al.* WHO Scientific Update on *trans* fatty acids: summary and conclusions. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S68–S75.

4. コレステロール

FQ8. コレステロールの摂取量を制限することを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨しますか？

- 高 LDL コレステロール血症の患者では、コレステロールの摂取を 200 mg/日未満に制限することで LDL コレステロールを低下させ、動脈硬化性疾患発症を予防できる可能性があるため、コレステロール摂取制限を推奨します。
(エビデンスレベル：1、推奨レベル：A)

Framingham Study や Seven Countries Study など 1900 年代後半のコホート研究では、コレステロール摂取量と冠動脈疾患発症リスクあるいは総死亡リスクの関連は一定していませんでした¹⁻⁴⁾。しかし近年、米国における約 3 万人によるプール解析⁵⁾や閉経後女性 9 万人以上のコホート解析⁶⁾で、コレステロールまたは鶏卵の摂取量の増加は心血管疾患発症および総死亡リスク上昇と用量依存的に関連していました。他の主要な研究のメタ解析でも、鶏卵摂取と CVD 発症は用量依存的に有意に関連していたとする報告があります⁷⁾ (各論の鶏卵の項を参照)。

血清脂質については、Framingham Study では女性において TC および LDL-C と飽和脂肪酸摂取量に有意な正の関連が認められましたが、コレステロール摂取量とは関連がありませんでした⁸⁾。しかし高コレステロール食(600 mg/日)と低コレステロール食(200 mg/日)を比較したランダム化比較試験では高コレステロール食は低コレステロール食と比べて LDL-C を有意に上昇させていました⁹⁾。同様の条件で飽和脂肪酸併用では多価不飽和脂肪酸併用と比べて LDL-C の上昇が大きい結果でした¹⁰⁾。ランダム化および非ランダム化比較試験を合わせたメタ解析では、コレステロール摂取量の増加は TC、LDL-C、HDL-C を上昇させています¹¹⁾。ただし、900 mg/日を超える場合には、さらなる有意な上昇は認められませんでした¹¹⁾。またこの報告ではコントロール群のコレステロール摂取量が 200 mg/日以下の研究では、コレステロールをより多く摂取する群ではコントロール群と比較して LDL-C は有意に増加しましたが、コントロール群のコレステロール摂取量が 200 mg/日より多い研究では、コレステロールをより多く摂取する群の LDL-C の増加は有意ではありませんでした¹¹⁾。

コレステロール摂取制限を行った他のランダム化比較試験では、AHA Step 1 diet [脂肪エネルギー比率 30%(30%E)、飽和脂肪酸 10%E、コレステロール 250 mg 未満/日]で TC の有意な低下¹²⁾、またはコレステロール 300 mg 未満/日の AHA Step 1 diet で TC、LDL-C、HDL-C の有意な低下^{13,14)}、Step 2 diet (脂質 30%E 以下、飽和脂肪酸 7%E 未満、コレステロール 75 mg 未満/1,000 kcal/日、生活習慣改善)で TC、LDL-C、HDL-C の有意な低下¹⁵⁾が認められています。別のランダム化比較試験(飽和脂肪酸 8%E、コレステロール 200 mg

未満/日)でも、LDL-Cは低下していました¹⁶⁾。最近の55のランダム化比較試験を解析したメタ解析でも、コレステロール摂取量の増加はLDL-Cを上昇させています¹⁷⁾。

コレステロールを含む食品は飽和脂肪酸も含むことが多いこと(コレステロール摂取の増加・減少とともに飽和脂肪酸摂取の増加・減少がある程度併存する)、コレステロールの腸管からの吸収率が個人によって大きく異なること、コレステロールは全身のほとんどの細胞で合成され、肝臓での合成は10%程度ながら血清リポ蛋白の70%程度を調節していることなどにより、コレステロール摂取量が血清脂質に及ぼす影響は複合的で個人差があります(hyper-responder, hypo-responder)^{18,19)}。

「鶏卵の項を参照」

以上から、高LDL-C血症患者においては、LDL-Cを低下させるためにコレステロール200 mg/日未満と飽和脂肪酸7%E未満にすることを推奨します。このような血清脂質の改善により動脈硬化性疾患発症を予防できる可能性があります。日本人の食事摂取基準(2020年版)でも脂質異常症の重症化予防の観点から200 mg/日未満に留めることが望ましいとしています²⁰⁾。高LDL-C血症を呈していない人でも、コレステロール摂取量が増加すればLDL-Cが上昇することは明らかであり、目標量を算定する十分な科学的根拠は得られていませんが、動脈硬化性疾患予防の観点から低めに抑えることが望ましいです。

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, *et al.* Dietary saturated and *trans* fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. *Prev Med* 1995;24:308-15.
- 4) 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.
- 5) Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC, *et al.* Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality. *JAMA* 2019;321:1081-95.
- 6) Chen G-C, Chen L-H, Mossavar-Rahmani Y, *et al.* Dietary cholesterol and egg intake in relation to incident cardiovascular disease and all-cause and cause-specific mortality in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2021; 113: 948-959.
- 7) Li Y, Zhou C, Zhou X, *et al.* Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2013;229:524-30.

- 8) Millen BE, Franz MM, Quatromoni PA, *et al.* Diet and plasma lipids in women. I. Macronutrients and plasma total and low-density lipoprotein cholesterol in women: the Framingham nutrition studies. *J Clin Epidemiol* 1996;49:657-63.
- 9) Johnson C, Greenland P. Effects of exercise, dietary cholesterol, and dietary fat on blood lipids. *Arch Intern Med* 1990;150:137-41.
- 10) Fielding CJ, Havel RJ, Todd KM, *et al.* Effects of dietary cholesterol and fat saturation on plasma lipoproteins in an ethnically diverse population of healthy young men. *J Clin Invest* 1995;95:611-8.
- 11) Berger S, Raman G, Vishwanathan R, *et al.* Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2015;102:276-94.
- 12) Ginsberg HN, Barr SL, Gilbert A, *et al.* Reduction of plasma cholesterol levels in normal men on an American Heart Association Step 1 diet or a Step 1 diet with added monounsaturated fat. *N Engl J Med* 1990;322:574-9.
- 13) Nicklas BJ, Katzell LI, Bunyard LB, *et al.* Effects of an American Heart Association diet and weight loss on lipoprotein lipids in obese, postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1997;66:853-9.
- 14) Dengel JL, Katzell LI, Goldberg AP. Effect of an American Heart Association diet, with or without weight loss, on lipids in obese middle-aged and older men. *Am J Clin Nutr* 1995;62:715-21.
- 15) Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, *et al.* Efficacy of a therapeutic lifestyle change/Step 2 diet in moderately hypercholesterolemic middle-aged and elderly female and male subjects. *J Lipid Res* 2002;43:264-73.
- 16) Rivellese AA, Auletta P, Marotta G, *et al.* Long term metabolic effects of two dietary methods of treating hyperlipidaemia. *BMJ* 1994;308:227-31.
- 17) Vincent MJ, Allen B, Palacios OM, *et al.* Meta-regression analysis of the effects of dietary cholesterol intake on LDL and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr* 2019;109:7-16.
- 18) Katan MB, Beynen AC, de Vries JH, *et al.* Existence of consistent hypo- and hyperresponders to dietary cholesterol in man. *Am J Epidemiol* 1986;123:221-34.
- 19) Djoussé L, Gaziano JM. Dietary cholesterol and coronary artery disease: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep* 2009;11:418-22.
- 20) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準(2020年版), 2020.

5.食物繊維

FQ9.食物繊維の摂取を増やすことを動脈硬化性疾患の予防に推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、食物繊維の摂取を増やすことを推奨します。
(エビデンスレベル：1+、推奨レベル：A)
- 食物繊維の摂取を増やすことを、総死亡の減少、心血管疾患、脳卒中の予防のために提案します。また全粒穀物および野菜・果物の摂取を、総死亡の減少、心血管疾患の予防のために提案します。(エビデンスレベル：2、推奨レベル：B)

食物繊維は野菜、穀物、海藻、大豆、きのこ、果物などの食品から摂取され、水溶性、不溶性に区別されます。胃内停留時間を延長させ、排便促進作用が期待でき、コレステロール吸収抑制や胆汁酸合成促進などの作用があります^{1,2)}。食物繊維摂取の介入で総死亡やCVDとの関連を調べたランダム化比較試験はありませんが、日本人のコホート研究であるJACC研究では水溶性、不溶性、総食物繊維の摂取はいずれも男女それぞれにおいてCVD死亡の低リスクと関連がみられました³⁾。またJPHC研究では総食物繊維摂取は女性において脳梗塞や脳内出血の低リスクとの関連がありました⁴⁾。また海外も含めたコホート研究のメタ解析では、総死亡⁵⁻⁸⁾、CVD死亡⁶⁻⁹⁾、CVD発症^{8,10)}、冠動脈疾患発症^{8,10)}、脳卒中発症^{8,11-13)}のリスク低下との関連が食物繊維の摂取により認められています。したがって食物繊維の摂取による総死亡、CVD、脳卒中の予防が期待できます。

血清脂質への影響については、総食物繊維、水溶性の食物繊維を使用した多くのランダム化比較試験のメタ解析で、HDL-C及びTGへの効果は認めなかったものの、TC^{8,14-16)}、LDL-C^{8,14-18)}、non-HDL-C^{17,18)}が低下するという報告が多いです¹⁴⁻¹⁶⁾。したがって、食物繊維の摂取は血清脂質の改善に有効です。生活習慣病の重症化予防には25-29g/日の摂取量で最も顕著な効果が観察されています^{8,19)}。以上から概ね25g/日以上摂取が勧められます。本項については「穀物の項」、「野菜、果物の項」、「果糖を含む加工食品の項」、「きのこ類の項」など各論を参照してください。

- 1) Soliman GA. Dietary Fiber, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease. *Nutrients* 2019;11:1155.
- 2) Wang Y, Harding SV, Thandapilly SJ, *et al.* Barley β -glucan reduces blood cholesterol levels via interrupting bile acid metabolism. *Br J Nutr* 2017;118:822-9.
- 3) Eshak ES, Iso H, Date C, *et al.* Dietary fiber intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. *J Nutr* 2010;140:1445-53.

- 4) Kokubo Y, Iso H, Saito I, *et al.* Dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease in the Japanese population: the Japan Public Health Center-based study cohort. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:1233-41.
- 5) Yang Y, Zhao LG, Wu QJ, *et al.* Association between dietary fiber and lower risk of all-cause mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Epidemiol* 2015;181:83-91.
- 6) Liu L, Wang S, Liu J. Fiber consumption and all-cause, cardiovascular, and cancer mortalities: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Mol Nutr Food Res* 2015;59:139-46.
- 7) Hajishafiee M, Saneei P, Benisi-Kohansal S, *et al.* Cereal fibre intake and risk of mortality from all causes, CVD, cancer and inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2016;116:343-52.
- 8) Reynolds A, Mann J, Cummings J, *et al.* Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 2019;393:434-45.
- 9) Kim Y, Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;109:39-54.
- 10) Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CEL, *et al.* Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f6879.
- 11) Chen GC, Lv DB, Pang Z, *et al.* Dietary fiber intake and stroke risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:96-100.
- 12) Zhang Z, Xu G, Liu D, *et al.* Dietary fiber consumption and risk of stroke. *Eur J Epidemiol* 2013;28:119-30.
- 13) Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CEL, *et al.* Dietary fiber intake and risk of first stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013;44:1360-8.
- 14) Hartley L, May MD, Loveman E, *et al.* Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;1:CD011472
- 15) Whitehead A, Beck EJ, Tosh S, *et al.* Cholesterol-lowering effects of oat β -glucan: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1413-21.
- 16) Brown L, Rosner B, Willett WW, *et al.* Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:30-42.
- 17) Ho HVT, Sievenpiper JL, Zurbau A, *et al.* The effect of oat β -glucan on LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol and apoB for CVD risk reduction: a systematic review and meta-analysis of randomised-controlled trials. *Br J Nutr* 2016;116:1369-82.

- 18) Ho HVT, Jovanovski E, Zurbau A, *et al.* A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. *Am J Clin Nutr* 2017;105:1239-47.
- 19) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準(2020年版), 2020.

6.果糖を含む加工食品

FQ10. 果糖を含む加工食品の摂取量を減らすことを動脈硬化性疾患予防に推奨しますか？

- 果糖を含む加工食品の過剰摂取は、動脈硬化性疾患のリスクを高める可能性があり、果糖を含む加工食品の摂取量を減らすことでトリグリセライドの低下が期待できるため、その摂取を減らすことを推奨します。

(エビデンスレベル：2、推奨レベル：A)

果糖を含む加工食品の大量摂取は、エネルギー摂取の過剰、肥満、TGの上昇、インスリン抵抗性増悪、2型糖尿病の発症を介して、冠動脈疾患のリスクを高めることが懸念されています。欧米を中心としたコホート研究のメタ解析やコホート研究において、砂糖飲料の摂取量が多いほど総死亡、CVD、冠動脈疾患、脳卒中、体重増加、高血圧あるいは2型糖尿病のリスクが高いことが報告されていますが、研究によって結果は必ずしも一致していません¹⁻⁸⁾。

血清脂質への影響では、海外で実施された比較対照研究のメタ解析（ランダム化および非ランダム化比較試験を含む）において、果糖をエネルギー量の等しい他の糖質に置換した食事と比較すると、果糖はLDL-C、non-HDL-C、HDL-C、TGに影響を及ぼしませんが、コントロール食に果糖を追加する介入試験（総エネルギー摂取量が増える）ではTGを上昇させていました⁹⁾。追加摂取では食後TGの上昇も認められています¹⁰⁾。しかしランダム化および非ランダム化比較試験を含めて用量を解析した結果、果糖100g/日以下で空腹時TG、50g/日未満で食後TGの上昇は有意ではありませんでした¹¹⁾。ブドウ糖を等エネルギー量の果糖に置換したランダム化比較試験のメタ解析では、食後TGのピーク値は変わらず、空腹時TGにも有意な影響は認められていません^{12,13)}。果糖を用いた加工品による試験のメタ解析ではTGの上昇とHDL-Cの低下を認めましたが、統計的に異質性が大きいために一部の報告を除くと、有意な影響はありませんでした¹⁴⁾。

上記の結果から、果糖含有加工食品の摂取による動脈硬化性疾患や血清脂質への影響は結論が一致せず、またわが国での知見は乏しいですが、その過剰摂取が動脈硬化性疾患を引き起こす可能性があり、またその摂取量を減らすことでTGの低下が期待できます。

- 1) Khan TA, Tayyiba M, Agarwal A, *et al.* Relation of total sugars, sucrose, fructose, and added sugars with the risk of cardiovascular disease: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Mayo Clin Proc* 2019;94:2399-414.

- 2) Micha R, Shulkin ML, Peñalvo JL, *et al.* Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). *PLoS One* 2017;12:e0175149.
- 3) Auerbach BJ, Dibey S, Vallila-Buchman P, *et al.* Review of 100% fruit juice and chronic health conditions: implications for sugar-sweetened beverage policy. *Adv Nutr* 2018;9:78-85.
- 4) Collin LJ, Judd S, Safford M, *et al.* Association of sugary beverage consumption with mortality risk in US adults. A secondary analysis of data from the REGARDS Study. *JAMA Netw Open* 2019;2:e193121.
- 5) de Koning L, Malik VS, Kellogg MD, *et al.* Sweetened beverage consumption, incident coronary heart disease, and biomarkers of risk in men. *Circulation* 2012;125:1735-41.
- 6) Xi B, Huang Y, Reilly KH, *et al.* Sugar-sweetened beverages and risk of hypertension and CVD: a dose-response meta-analysis. *Br J Nutr* 2015;113:709-17.
- 7) Imamura F, O'Connor L, Ye Z, *et al.* Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *Br J Sports Med* 2016;50:496-504.
- 8) Eshak ES, Iso H, Kokubo Y, *et al.* Soft drink intake in relation to incident ischemic heart disease, stroke, and stroke subtypes in Japanese men and women: the Japan Public Health Centre-based study cohort I. *Am J Clin Nutr* 2012;96:1390-7.
- 9) Chiavaroli L, de Souza RJ, Ha V, *et al.* Effect of fructose on established lipid targets: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e001700.
- 10) David Wang D, Sievenpiper JL, de Souza RJ, *et al.* Effect of fructose on postprandial triglycerides: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Atherosclerosis* 2014;232:125-33.
- 11) Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1419-37.
- 12) Evans RA, Frese M, Romero J, *et al.* Fructose replacement of glucose or sucrose in food or beverages lowers postprandial glucose and insulin without raising triglycerides: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2017;106:506-18.

- 13) Evans RA, Frese M, Romero J, *et al.* Chronic fructose substitution for glucose or sucrose in food or beverages has little effect on fasting blood glucose, insulin, or triglycerides: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2017;106:519-29.
- 14) Kelishadi R, Mansourian M, Heidari-Beni M. Association of fructose consumption and components of metabolic syndrome in human studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2014;30:503-10.

補足) ビタミンとそのサプリメント

通常の食品からの摂取範囲において、ビタミン D¹⁻¹⁴⁾、ビタミン E¹⁵⁻¹⁹⁾、ビタミン C¹⁷⁻²¹⁾ いずれのビタミンも適正に摂取し、ビタミン D では血中 25(OH)D 濃度を適正に維持することが CVD 死亡または発症リスクの低減、適正な血圧の維持に望ましいです。しかしサプリメントの効果については、心筋梗塞、arterial stiffness、頸動脈硬化病変、血清脂質や血圧などの抑制や改善に効果があるという結果と²²⁻²⁸⁾、効果がないという結果があり²⁹⁻⁴⁰⁾、一定していません。むしろ、ビタミン D にカルシウムを併用した場合の脳卒中のリスクの上昇⁴¹⁾、ビタミン E 単独介入による心不全⁴²⁾や、ビタミン C 単独介入による糖尿病を有する閉経後患者の CVD 死亡リスクの有意な上昇⁴³⁾、またはビタミン E とビタミン C の併用介入による冠動脈疾患を有する閉経後患者の総死亡リスクの上昇⁴⁴⁾、ビタミン E 介入によって出血性脳卒中リスクが有意に上昇することが報告されています^{45,46)}。よってサプリメント利用の有効性は安全性も考慮すると推奨されません。上記以外に、例えばビタミン A や β カロテンの過剰摂取でも健康障害を引き起こすために一般的には勧められていないことから⁴⁷⁾、他のサプリメント摂取も適正に摂取するよう注意すべきです。また総じて脂溶性のビタミン (A、D、E など) は体内蓄積性がありますので、過剰な摂取は避けてください。

- 1) Sheerah HA, Eshak ES, Cui R, *et al.* Relationship Between Dietary Vitamin D and Deaths From Stroke and Coronary Heart Disease: The Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke* 2018;49:454-7.
- 2) Shi H, Chen H, Zhang Y, *et al.* 25-Hydroxyvitamin D level, vitamin D intake, and risk of stroke: A dose-response meta-analysis. *Clin Nutr* 2020;39:2025-34.
- 3) Parker J, Hashmi O, Dutton D, *et al.* Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2010;65:225-36.
- 4) Grandi NC, Breitling LP, Brenner H. Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Prev Med* 2010;51:228-33.

- 5) Wang L, Song Y, Manson JE, *et al.* Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:819-29.
- 6) Sun Q, Pan A, Hu FB, *et al.* 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke: a prospective study and meta-analysis. *Stroke* 2012;43:1470-7.
- 7) Zhang R, Li B, Gao X, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of cardiovascular disease: dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2017;105:810-9.
- 8) Gholami F, Moradi G, Zareei B, *et al.* The association between circulating 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19:248.
- 9) Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, *et al.* Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ* 2014;348:g1903.
- 10) Brøndum-Jacobsen P, Benn M, Jensen GB, *et al.* 25-hydroxyvitamin d levels and risk of ischemic heart disease, myocardial infarction, and early death: population-based study and meta-analyses of 18 and 17 studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:2794-802.
- 11) Chowdhury R, Stevens S, Ward H, *et al.* Circulating vitamin D, calcium and risk of cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2012;27:581-91.
- 12) Zhou R, Wang M, Huang H, *et al.* Lower Vitamin D Status Is Associated with an Increased Risk of Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2018;10:277.
- 13) Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol* 2013;28:205-21.
- 14) Qi D, Nie XL, Wu S, *et al.* Vitamin D and hypertension: prospective study and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12:e0174298.
- 15) Cheng P, Wang L, Ning S, *et al.* Vitamin E intake and risk of stroke: a meta-analysis. *Br J Nutr* 2018;120:1181-8.
- 16) Nagao M, Moriyama Y, Yamagishi K, *et al.* Relation of serum α - and γ -tocopherol levels to cardiovascular disease-related mortality among Japanese men and women. *J Epidemiol* 2012;22:402-10.

- 17) Aune D, Keum N, Giovannucci E, *et al.* Dietary intake and blood concentrations of antioxidants and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2018;108:1069-91.
- 18) Jayedi A, Rashidy-Pour A, Parohan M, *et al.* Dietary and circulating vitamin C, vitamin E, β -carotene and risk of total cardiovascular mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *Public Health Nutr* 2019;22:1872-87.
- 19) Chen GC, Lu DB, Pang Z, *et al.* Vitamin C intake, circulating vitamin C and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000329.
- 20) Kubota Y, Iso H, Date C, *et al.* Dietary intakes of antioxidant vitamins and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC) study. *Stroke* 2011;42:1665-72.
- 21) Knekt P, Ritz J, Pereira MA, *et al.* Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1508-20.
- 22) Mirhosseini N, Rainsbury J, Kimball SM. Vitamin D supplementation, serum 25(OH)D concentrations and cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2018;5:87.
- 23) Dibaba DT. Effect of vitamin D supplementation on serum lipid profiles: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 2019;77:890-902.
- 24) Loffredo L, Perri L, Di Castelnuovo A, *et al.* Supplementation with vitamin E alone is associated with reduced myocardial infarction: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:354-63.
- 25) Ashor AW, Siervo M, Lara J, *et al.* Antioxidant vitamin supplementation reduces arterial stiffness in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nutr* 2014;144:1594-602.
- 26) Salonen RM, Nyyssönen K, Kaikkonen J, *et al.* Six-year effect of combined vitamin C and E supplementation on atherosclerotic progression: the Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) Study. *Circulation* 2003;107:947-53.
- 27) Wong SK, Chin KY, Suhaimi FH, *et al.* Vitamin E as a potential interventional treatment for metabolic syndrome: evidence from animal and human studies. *Front Pharmacol* 2017;8:444.
- 28) Wong SK, Kamisah Y, Mohamed N, *et al.* Potential role of tocotrienols on non-communicable diseases: a review of current evidence. *Nutrients* 2020;12:259.

- 29) Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, *et al.* Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med* 2010;152:307-14.
- 30) Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, *et al.* Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risks in more than 83 000 individuals in 21 randomized clinical trials. A meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2019;4:765-75.
- 31) Swart KMA, Lips P, Brouwer IA, *et al.* Effects of vitamin D supplementation on markers for cardiovascular disease and type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2018;107:1043-53.
- 32) Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, *et al.* Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348:g2035.
- 33) Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, *et al.* Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1931-42.
- 34) Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, *et al.* Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100:746-55.
- 35) Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, *et al.* Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2003;361:2017-23.
- 36) Eidelman RS, Hollar D, Hebert PR, *et al.* Randomized trials of vitamin E in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2004;164:1552-6.
- 37) Ashor AW, Brown R, Keenan PD, *et al.* Limited evidence for a beneficial effect of vitamin C supplementation on biomarkers of cardiovascular diseases: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutr Res* 2019;61:1-12.
- 38) Jenkins DJA, Spence JD, Giovannucci EL, *et al.* Supplemental vitamins and minerals for CVD prevention and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2570-84.
- 39) Bleys J, Miller ER, 3rd, Pastor-Barriuso R, *et al.* Vitamin-mineral supplementation and the progression of atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2006;84:880-7; quiz 954-5.
- 40) Ye Y, Li J, Yuan Z. Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013;8:e56803.
- 41) Khan SU, Khan MU, Riaz H, *et al.* Effects of nutritional supplements and dietary interventions on cardiovascular outcomes. An umbrella review and evidence map. *Ann Intern Med* 2019;171:190-8.

- 42) Lonn E, Bosch J, Yusuf S, *et al.* Effects of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer. A randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:1338-47.
- 43) Lee DH, Folsom AR, Harnack L, *et al.* Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? *Am J Clin Nutr* 2004;80:1194-200.
- 44) Waters DD, Alderman EL, Hsia J, *et al.* Effects of hormone replacement therapy and antioxidant vitamin supplements on coronary atherosclerosis in postmenopausal women. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2432-40.
- 45) Schürks M, Glynn RJ, Rist PM, *et al.* Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c5702.
- 46) Sesso HD, Buring JE, Christen WG, *et al.* Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2123-33.
- 47) 内閣府食品安全委員会. ビタミンAの過剰摂取による影響. In. <https://www.fsc.go.jp/topics/factsheet-vitamin-a.pdf>.

7.日本食パターン

FQ11-1.日本食パターンの食事（The Japan Diet）を動脈硬化性疾患予防に推奨しますか？

- 肉の脂身や動物脂（牛脂、ラード、バター）、加工肉を控え、大豆、魚、野菜、海藻、きのこ、果物、未精製穀類を取り合わせて食べる減塩した日本食パターンの食事は、動脈硬化性疾患の予防が期待されるため推奨します。
（エビデンスレベル： コンセンサス、推奨レベル：A）

FQ11-2.日本食パターンの食事（The Japan Diet）を血清脂質の改善のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、日本食パターンの食事を推奨します。
（エビデンスレベル： 1、推奨レベル：A）

日常的な食事は、種々の食品を組み合わせて調理したものです。そこで、疾患の発症や危険因子に及ぼす影響については、個々の栄養素の評価に加えて、摂取する食品の組み合わせ（食事パターン）で評価することも有用です¹⁾。

Seven countries studyをはじめとする1960～1970年代に行われた疫学調査で、日本の冠動脈疾患死亡率は北欧や米国と比べて極めて低いことから、肉、油脂、乳製品が著しく少なく、米、大豆、魚が多い日本人に特徴的な食習慣が注目されました²⁾。なお、1960年代までは精白米だけでなく大麦や精白度の低い米が摂取されていました³⁾。これまで発表されている研究をみますと、調査の開始時期が1990年代までの国内コホート研究では、大豆、魚、野菜、海藻、きのこ、果物の寄与率が高い食事パターンでCVD死亡率が低いこと^{4,5,6)}、減塩に留意した日本食型の食事パターンで全死亡および冠動脈疾患死が約20%低いことが示されています⁷⁾。最近の92,969人を対象としたコホート研究においても、米、味噌汁、海藻、漬物、緑黄色野菜、魚、緑茶の摂取を多くし、牛・豚肉摂取を減らすことで、全死亡、CVD死亡がそれぞれ14%、11%減少することが示されています^{8,9)}。一方、肉類、バター、高脂肪乳製品の寄与率が高い食事パターンではCVD死亡率が高い結果です⁸⁾。外国で行われた複数のコホート研究のメタ解析から、日本食を構成する主な食品群の摂取は動脈硬化性疾患予防に有用であり、未精製穀類の摂取により冠動脈疾患リスクが低いことが報告されています¹⁰⁾。このように、肉類の脂身や動物脂（牛脂、ラード、バター）、加工肉を控え、大豆、魚、野菜、海藻、きのこ、果物を取り合わせ、雑穀や未精製穀類を取り入れる食べ方を日本食パターンとすると、日本食パターンは脂質代謝を改善し^{11,12)}、動脈硬化予防に有用と考えられます¹³⁾。

近年、日本人を対象とした前向きコホート研究の体系的レビューとメタ解析結果が発表されました¹⁴⁾。この論文では抽出された58論文の内、9件は日本食パターン（n = 469,190）、49

件は米や大豆製品などを含む日本食パターンに特徴的な食品(n = 2,668,238) についてのものであり、解析した結果、9件約47万人のメタ解析で日本食パターンへの遵守レベルが高いほど、冠動脈疾患、脳血管疾患（脳卒中）、心臓病の死亡リスクが低下することが示されました。具体的には、日本食パターンのスコアが1スコア高くなるごとに、冠動脈疾患、脳卒中、心臓病の死亡リスクはそれぞれ約7%、6%、7%低下しました。また、野菜、果物、魚、緑茶、牛乳・乳製品の摂取量が多いほど、冠動脈疾患、脳卒中、心臓病の死亡リスクが低下しました。一方、食塩摂取量が多いほど、冠動脈疾患と脳卒中の死亡リスクが上昇しました。ただし、ほとんど調査は1980年代から1990年代に行われており、現在の日本人の食生活（植物性食品や魚類が減少し、パン食や乳製品、肉類や油脂類が増加している）に合わせた大規模なコホート研究を実施し、この結果を裏付ける必要があります¹⁴⁾。さらに研究により食事パターンの評価方法、内容（食事パターンの構成食品群）が異なるため、その解釈には注意を要します。

Maruyamaらが行ったランダム化比較試験では、動物脂、脂の多い肉、菓子、アルコール摂取を控えることだけが指導された「部分Japan Diet (PJD) 群」を比較対照群とし、「Japan Diet (JD) 群」ではこれらに加えて、魚、大豆製品（特に納豆）、野菜、海藻、きのこ、こんにゃくを増やし、精製した穀物を未精製穀物に変更することが指導されました¹⁵⁾。その結果、「JD群」ではLDL-C、TG値、および空腹時インスリン値が「PJD群」に比べて有意に低下したことが示されました。LDL-Cの低下は、肉が魚に置き換わったことや大豆製品の増加が影響した可能性があり、TGの低下は魚の摂取量の増加によるものと推測されました。一方、この試験では「JD群」と「PJD群」の間で炎症マーカー、血圧、体重に差が見られませんでした。

以上より、日本食パターンの食事は血清脂質や動脈硬化関連疾患を改善し、動脈硬化性疾患の予防に有効な可能性があります。なお、これまで日本型の食事では食塩が多いことが課題とされており、現状の日本食の食塩摂取量は平均10.0 g/日です。食塩の過剰摂取は血圧上昇を来し動脈硬化を促進しますので、6g/日未満を目標とすることが勧められます。

- 1) Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L. Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation* 2011; 123: 2870-91.
- 2) Kromhout D, Keys A, Aravanis C, *et al.* Food consumption patterns in the 1960s in seven countries. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 889-94.
- 3) Taniguchi T, Takemoto M, Kubota Y, *et al.* Management guideline for Werner syndrome 2020. 5. Infection associated with Werner syndrome. *Geriatr Gerontol Int* 2020.
- 4) Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, *et al.* Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2007; 36: 600-9.

- 5) Maruyama K, Iso H, Date C, *et al.* Dietary patterns and risk of cardiovascular deaths among middle-aged Japanese: JACC Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23: 519-27.
- 6) Okada E, Nakamura K, Ukawa S, *et al.* The Japanese food score and risk of all-cause, CVD and cancer mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. *Br J Nutr* 2018; 120: 464-71.
- 7) Nakamura Y, Ueshima H, Okamura T, *et al.* A Japanese diet and 19-year mortality: national integrated project for prospective observation of non-communicable diseases and its trends in the aged, 1980. *Br J Nutr* 2009; 101: 1696-705.
- 8) Nanri A, Mizoue T, Shimazu T, *et al.* Dietary patterns and all-cause, cancer, and cardiovascular disease mortality in Japanese men and women: The Japan public health center-based prospective study. *PLoS One* 2017; 12: e0174848.
- 9) Matsuyama S, Sawada N, Tomata Y, *et al.* Association between adherence to the Japanese diet and all-cause and cause-specific mortality: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Nutr* 2020.
- 10) Aune D, Keum N, Giovannucci E, *et al.* Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016; 353: i2716.
- 11) Maruyama C, Nakano R, Shima M, *et al.* Effects of a Japan Diet Intake Program on Metabolic Parameters in Middle-Aged Men. *J Atheroscler Thromb* 2017; 24: 393-401.
- 12) Shijo Y, Maruyama C, Nakamura E, *et al.* Japan Diet Intake Changes Serum Phospholipid Fatty Acid Compositions in Middle-Aged Men: A Pilot Study. *J Atheroscler Thromb* 2019; 26: 3-13.
- 13) Tada N, Maruyama C, Koba S, *et al.* Japanese dietary lifestyle and cardiovascular disease. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18: 723-34.
- 14) Shirota M, Watanabe N, Suzuki M, Kobori M. Japanese-Style Diet and Cardiovascular Disease Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients* 2022; 14.
- 15) Maruyama C, Shijo Y, Kameyama N, *et al.* Effects of Nutrition Education Program for the Japan Diet on Serum LDL-Cholesterol Concentration in Patients with Dyslipidemia: A Randomized Controlled Trial. *J Atheroscler Thromb* 2021; 28: 1035-51.

8. 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)/ 代謝異常関連脂肪性肝疾患 (MASLD) と総エネルギー摂取量や n-3 系多価不飽和脂肪酸、ビタミン E との関係

FQ12-1.総エネルギー摂取量の制限は、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)/ 代謝異常関連脂肪性肝疾患 (MASLD) [NAFLD(MASLD)]予防や治療のために推奨しますか？

- 総エネルギー摂取量を制限して運動することにより肝機能が改善するため推奨します。(エビデンスレベル：1、推奨レベル：A)

FQ12-2.n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取は、NAFLD(MASLD)予防や治療のために推奨しますか？

- n-3 系多価不飽和脂肪酸、特に魚油の適切な摂取により肝機能が改善することが期待できるため推奨します。(エビデンスレベル：1、推奨レベル：A)

FQ12-3.ビタミンの摂取は、NAFLD(MASLD)予防や治療のために推奨しますか？

- ビタミン E の適切な摂取により肝機能が改善することが期待できるため推奨します。(エビデンスレベル：1、推奨レベル：A)

FQ13.日本食パターンは、NAFLD(MASLD)の予防や改善に推奨しますか？

- 日本食パターンは、メタボリックシンドロームの発症予防や NAFLD(MASLD)の肝線維化を改善する可能性があるため提案します。(エビデンスレベル：4、推奨レベル：B)

NAFLD(MASLD)の原因が総エネルギー摂取量の過剰であることはランダム化比較試験あるいは断面調査や前向き研究など臨床研究を統合したメタ解析でも明らかです^{1,2)}。また食事療法(総エネルギー摂取量の制限)あるいは生活習慣の改善(食事療法と運動療法の組合せ)は NAFLD(MASLD)の肝機能や糖代謝を改善し^{1,3)}、その改善の程度が食事・運動の単独より大きいというメタ解析の結果があります⁴⁾。また7%の減量で NAFLD(MASLD)において肝機能の改善が認められていますが、達成率が半分に満たず、継続が問題と考えられます⁵⁾。なお、果糖を含む加工食品に関しては、等エネルギー状態で果糖を含む食品を増やしても肝細胞内の脂質量(intrahepatocellular lipid、IHCL)、ALT に変化はありませんでしたが、摂取エネルギー量が増加した状態では6報でIHCL、ALTあるいはAST上昇を認めたメタ解析があります^{6,7)}。

各種脂肪酸と NAFLD(MASLD)、NASH との関係を見た介入試験は乏しいですが、魚油を主体とした n-3 系多価不飽和脂肪酸のランダム化比較試験やそのメタ解析が報告されています。

魚油を主体とした n-3 系多価不飽和脂肪酸が NAFLD(MASLD)に対する影響をみた18報のメタ解析では、肝脂肪量、肝機能(AST、ALT、 γ GT)、TG、インスリン抵抗性

(HOMA-IR)や血糖は有意に低下していましたが、体重、ウエスト周囲長、収縮期血圧、拡張期血圧には有意な影響がありませんでした⁸⁾。また24報のメタ解析では、肝機能のうちALT、 γ GT、核磁気共鳴イメージもしくは核磁気共鳴スペクトロスコピーを用いて測定した肝脂肪量、超音波検査による steatosis grade は有意に低下するも、肝機能のAST、肝線維化スコア（組織学的な fibrosis score, hepatocellular balloon score, steatosis grade, lobular inflammatory score、NAFLD activity score）は有意差がなかったという結果でした⁹⁾。概ねいくつかの肝酵素や血清脂質の指標では好ましい結果ですが、肝脂肪量や繊維化を改善する効果は明らかではありません。また植物系 n-3 系多価不飽和脂肪酸の NAFLD(MASLD)に対する影響をみたランダム化比較試験6報のメタ解析ではALTとTGの有意な低下のみが認められており、魚油の方が効果的である可能性があります¹⁰⁾。

ビタミンに関しては、多くのランダム化比較試験が報告されています。特に、ビタミンEは酸化ストレスの抑制などによってNAFLD(MASLD)の改善が考えられていますが¹¹⁾、米国NHNES(2017-2020)の断面調査で種々の共変量因子を調整したモデルでは、ビタミンE最大量摂取群と最小量摂取群との比較で、超音波検査で評価したCAP(controlled attenuated parameter) scoreとの有意な関連は認められませんでした¹²⁾。食事摂取によるメタ解析ではビタミンEの投与で、AST、ALT、ALPの有意な低下、組織学的な steatosis grade、lobular inflammatory score、hepatocellular balloon scoreの低下が認められていますが、 γ GT、BMI、fibrosis scoreは有意な低下に至っていません¹³⁾。ビタミンEをサプリメントとして投与するランダム化比較試験を用いたメタ解析のアンブレラレビューでは、ビタミンEの投与は、NAFLD患者の肝線維症、脂肪肝を改善し、特に肝線維症スコアは、ビタミンE投与量が402 mg(600 IU)/日以上、または投与期間が少なくとも12ヶ月の場合に有意に低下したと報告されています¹⁴⁾。別のメタ解析でもビタミンE投与による血清ALT、AST値の低下効果が、成人、小児共にみられることが報告されていますが、食事・運動療法がない場合の血清AST値、ALT値の低下が減弱する傾向も示唆されており、生活習慣への介入が必須であるとされています¹⁵⁾。

ビタミンDの投与ではALPは有意に低下するもAST、ALT、 γ GTで有意な低下は認められていません¹²⁾。観察研究のメタ解析で血中ホモシステイン濃度はNAFLD(MASLD)のリスクと正の関連、葉酸濃度は負の関連を示しています¹⁶⁾。

日本食パターンとメタボリックシンドロームやNAFLD(MASLD)について、健康な30-59歳の公務員2,944人を対象に食事パターンと観察期間5年間でのメタボリックシンドローム発症との関連を検討した結果では、野菜、果物、大豆製品、魚、漬け物を多く摂取し、米を低頻度摂取する健康食パターンでメタボリックシンドロームの発症が35%減少したと報告されています¹⁷⁾。

NAFLD(MASLD)患者136例（女性49%、中央値年齢60歳）を対象に、12成分修正日本食パターン指数(mJDI12)が、Agile 3+スコアを使用した肝線維化の重症度と関連することが報告されています。大豆・大豆製品、魚介類、そして海藻類を多く（75パーセン

マイル以上) 摂取している群は、肝線維化の重症度(中～高リスクの Agile 3+スコア)が有意に低くなっていました。特に海藻類については、摂取量を連続変数で解析しても同様の結果が得られました。このように伝統的な日本食の特徴である大豆や海藻類などの食品を多く摂取する群で、NAFLD(MASLD)患者の肝線維化の進行リスクが低い可能性があります¹⁸⁾。断面研究ですが、海藻、野菜、きのこ、豆類、イモ類のでんぷんなど健康的な食材を頻繁に摂取する健康的な食事パターンは、日本人男性におけるNAFLD(MASLD)のリスク低下と関連することも報告されています¹⁹⁾。

- 1) Buzzetti E, Linden A, Best LM, *et al.* Lifestyle modifications for nonalcohol-related fatty liver disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2021.6.CD013156
- 2) Tsompanaki E, Thanapirom K, Papatheodoridi M, *et al.* Systematic review and meta-analysis: the role of diet in the development of nonalcoholic fatty liver diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:1462-14
- 3) Haigh L, Kirk C, Gendy KE, Gallacher J, Errington L, Msathers JC, Anstee QM. The effectiveness and acceptability of Mediterranean diet and calorie restriction in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2022; 41: 1913-1931.
- 4) Fernández T, Viñuela M, VidaNAFLDI C, *et al.* Lifestyle changes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2022;17:e0263931.
- 5) Musso G, Cassader M, Rosina F, *et al.* Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Diabetologia* 2012;55:885-904
- 6) Chiu S, Sievenpiper JL, de Souza RJ, *et al.* Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr* 2014;68:416-23.
- 7) Chung M, Ma J, Patel K, *et al.* Fructose, high-fructose corn syrup, sucrose, and nonalcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100:833-49.
- 8) Yan J-H, Guan B-J, Gao H-Y, *et al.* Omega-3 polyunsaturated acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2018;97:e12271

- 9) Musa-Veloso K, Venditti C, Lee HY, *et al.* Systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies on the effectiveness of long-chain omega-3 fatty acids in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Rev* 2018;76:581-602.
- 10) Moore E, Patanwala I, Jafari A, *et al.* A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials to evaluate plant-based omega-3 polyunsaturated fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease patient biomarkers and parameters. *Nutr Rev* 2023;82:143-165.
- 11) Nagashimada M, Ota T. Role of vitamin E in nonalcoholic fatty liver disease. *IUBMB Life*. 2019;71(4):516-22.
- 12) Qi X, Guo J, Li Y, Fang C, Lin J, Chen X, *et al.* Vitamin E intake is inversely associated with NAFLD measured by liver ultrasound transient elastography. *Sci Rep*. 2024;14(1):2592.
- 13) Saton K, Gosho M, Yamamoto T, *et al.* Vitamin E has a beneficial effect on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition* 2015;31:923-30.
- 14) Wang MY, Prabahar K, Găman MA, Zhang JL. Vitamin E supplementation in the treatment on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): Evidence from an umbrella review of meta-analysis on randomized controlled trials. *J Dig Dis*. 2023;24(6-7):380-9.
- 15) Vogli S, Naska A, Marinos G, Kasdagli MI, Orfanos P. The Effect of Vitamin E Supplementation on Serum Aminotransferases in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2023;15(17).
- 16) Yuan S, Chen J, Dan L, *et al.* Homocysteine, folate, and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review with meta-analysis and Mendelian randomization investigation. *Am J Clin Nutr* 2022;116:1595-09.
- 17) Li Y, Yatsuya H, Wang C, *et al.* Dietary Patterns Derived from Reduced Rank Regression Are Associated with the 5-Year Occurrence of Metabolic Syndrome: Aichi Workers' Cohort Study. *Nutrients* 2022; 14:3019.
- 18) Matsumoto Y, Fujii H, Harima M, *et al.* Severity of Liver Fibrosis Is Associated with the Japanese Diet Pattern and Skeletal Muscle Mass in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients* 2023; 15:1175.
- 19) Nakashita C, Xi L, Inoue Y, *et al.* Impact of dietary compositions and patterns on the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in Japanese men: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol* 2021; 21: 342.

9.高血圧（補足）

高血圧は動脈硬化性疾患のみならず心不全や不整脈の危険因子です。これらの予防において血圧管理は重要です。「日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン 2019」の中で食事療法については、生活習慣の修正項目として提示されています（表）。本稿では、この表における 1.食塩、2.における食事パターン(DASH 食)、そしてアルコールについて記載します。またカリウムについても野菜・果物については別項も参照してください。

表

-
1. 食塩制限 6 g/日未満
 2. 野菜・果物の積極的摂取*
飽和脂肪酸、コレステロールの摂取を控える
多価不飽和脂肪酸、低脂肪乳製品の積極的摂取
 3. 適性体重の維持：BMI(体重[kg]÷身長[m]²)25 未満
 4. 運動療法：軽強度の有酸素運動（動的及び静的筋肉負荷運動）を毎日 30 分、または 180 分/週以上行う
 5. 節酒：エタノールとして男性 20-30 mL/日以下、女性 10-20 mL 以下に制限する
 6. 禁煙

生活習慣の複合的な修正はより効果的である

*カリウム制限が必要な腎障害患者では、野菜・果物の積極的摂取は推奨しない

肥満や糖尿病患者などエネルギー制限が必要な患者における果物の摂取は 80 kcal/日程度にとどめる

(日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療 ガイドライン 2019. ライフサイエンス出版 2019 より引用)

(1) DASH 食

Dietary Approaches to Stop Hypertension diet (DASH 食)は、野菜、果物、全粒穀物、低脂肪乳製品が豊富で赤身肉、鶏卵、食塩を減らす食事パターンです。近年の地中海食*（果物、野菜、全粒穀物、豆、ナッツといった農産物や魚介類を多く食べる食事）³⁾と比べて、脂肪エネルギー比率やコレステロール摂取量が低いのが特徴です。複数のコホート研究で、心血管疾患の発症^{4,5)}やそれによる死亡⁶⁾および脳卒中の発症リスク⁴⁾の低下が観察されており、横断研究のメタ解析および RCT のメタ解析で、心血管疾患の発症⁷⁻⁹⁾や死亡¹⁰⁻¹³⁾、また脳卒中の発症⁷⁾や死亡リスクを減少させていることが認められています^{10,11)}。危険因子に関しては、コホート研究のメタ解析や RCT のメタ解析で、血圧の低下作用や^{7,8,14,15)}、TC と LDL-C の低下との関連が報告されています^{7,8,15)}。わが国では日本人に合わせた DASH 食

を供給する小規模介入前後比較試験で、血清脂質、BMI、収縮期・拡張期血圧、空腹時血糖値が低下したことが報告されていますが^{16,17)}、実際に動脈硬化性疾患の発症を検証した研究はありません。しかし減塩とカリウム、カルシウム、マグネシウムの摂取を勧める上で参考になるでしょう。

※地中海食については、「FQ6.一価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨しますか？」をご参照ください。

- 1) Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure, DAQSH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-1124
- 2) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller 3rd ER, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH; DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Eng L Med* 2001;344:3-10.
- 3) Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Fitó M, Gea A, Hernán MA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;378:e34.
- 4) Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, *et al.* Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008;168:713-20.
- 5) Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Mattei J, *et al.* Changes in Diet Quality Scores and Risk of Cardiovascular Disease Among US Men and Women. *Circulation* 2015;132:2212-9.
- 6) Reedy J, Krebs-Smith SM, Miller PE, *et al.* Higher diet quality is associated with decreased risk of all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality among older adults. *J Nutr* 2014;144:881-9.
- 7) Chiavaroli L, Vigiouk E, Nishi SK, *et al.* DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients* 2019;11:338.

- 8) Kahleova H, Salas-Salvadó J, Rahelić D, *et al.* Dietary Patterns and Cardiometabolic Outcomes in Diabetes: A Summary of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients* 2019;11:2209.
- 9) Yang ZQ, Yang Z, Duan ML. Dietary approach to stop hypertension diet and risk of coronary artery disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Food Sci Nutr* 2019;70:668-74.
- 10) Soltani S, Arablou T, Jayedi A, *et al.* Adherence to the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet in relation to all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J* 2020;19:37.
- 11) Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, *et al.* Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases--incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition* 2013;29:611-8.
- 12) Schwingshackl L, Bogensberger B, Hoffmann G. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Acad Nutr Diet* 2018;118:74-100.e11.
- 13) Schwingshackl L, Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Acad Nutr Diet* 2015;115:780-800.e5.
- 14) Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, *et al.* Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr* 2020;11:1150-60.
- 15) Siervo M, Lara J, Chowdhury S, *et al.* Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2015;113:1-15.
- 16) Kawamura A, Kajiya K, Kishi H, *et al.* Effects of the DASH-JUMP dietary intervention in Japanese participants with high-normal blood pressure and stage 1 hypertension: an open-label single-arm trial. *Hypertens Res* 2016;39:777-85.
- 17) Umemoto S, Onaka U, Kawano R, *et al.* Effects of a Japanese Cuisine-Based Antihypertensive Diet and Fish Oil on Blood Pressure and Its Variability in Participants with Untreated Normal High Blood Pressure or Stage I Hypertension: A Feasibility Randomized Controlled Study. *J Atheroscler Thromb* 2020;29:152-73.

(2)食塩

食塩（塩化ナトリウム）摂取量の増加によって血圧が上昇することが明らかにされています¹⁻⁴⁾。また減塩をすることで、高血圧者では収縮期および拡張期血圧が有意に低下、正常血圧者でも収縮期血圧が低下します⁵⁾。そして血圧を低下させることが冠動脈疾患や脳卒中リスクを下げることも、多くの臨床研究で明らかにされています^{6,7)}。食塩摂取量と心血管疾患や総死亡リスクの関係については、実施国や性別、対象集団によって有意である場合とそうでない場合があり、一定した結論ではありません^{4,8,9)}。しかし、臨床的にスタンダードな方法とされている24時間蓄尿法を用いて食塩排泄量を測定し食塩摂取量を推定する研究では、食塩排泄量や摂取量が増えると心血管疾患や総死亡リスクが増加することがわかっています^{8,9)}。心血管疾患の疾患別では、脳卒中においては食塩摂取量の増加とともに脳卒中の発症と死亡リスクが増加することを示す報告が多いですが^{8,9,11)}、冠動脈疾患では脳卒中ほど明確ではありません^{8,9,11-15)}。

以上、食塩の過剰摂取は血圧上昇を招くことから、心血管疾患の高リスク患者のみならず健常者でも日常より減塩すべきであり、高血圧や肥満症などを合併する場合には冠動脈疾患や脳卒中の発症予防が期待できます¹⁾。食塩摂取量の目標については、減塩の降圧効果を検討した大規模臨床試験で、有意な血圧低下は、いずれも6g/日前後または未満の減塩で認められる¹⁶⁻¹⁹⁾ことから、6g/日未満を目標とされています²⁰⁾。しかし注意点として、心血管疾患高リスク患者を含む観察研究やコホート調査やそのメタ解析では、食塩摂取量と心血管疾患や総死亡リスクとの関係でJ-型もしくはU-型を示す報告（極端に少ないとむしろ心血管疾患や総死亡リスクが高くなる）があり、減塩には個々の病態を考慮する必要があります^{12,21)}。同様に、特に高齢者では過度の減塩が脱水の誘因になることや、意欲（食欲）低下による摂取エネルギー不足で体重減少、サルコペニアをきたすことに注意してください^{20,21)}。また、減塩食品でも摂取量が増えれば食塩過剰になってしまうことを認識しておく必要があります¹⁾。

日本人の食塩摂取量は、令和5年国民健康・栄養調査における食塩相当量として男性20歳以上で10.7g/日、女性20歳以上で9.1mg/日です²³⁾。日本人の食塩摂取源のおよそ66%は調味料²⁴⁾ですから、調味料の添加を少なめにすることが大切です。食塩を多く含む食品には、梅干や漬物、味噌汁、海産物の干物などの保存食品、かまぼこなどの練り製品、加工肉（ハム、ベーコン、ソーセージ、フライドチキン）などがあるため、食塩摂取総量が過剰にならないようにこれらを重ねることは控えましょう。麺類のスープやおでんの出汁などを残すのも工夫の一つです¹⁾。

1) 日本循環器学会 2023年改訂版 冠動脈疾患の一次予防に関する診療ガイドライン
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2023/03/JCS2023_fujiyoshi.pdf

- 2) Chia Y-C, He FJ, Cheng M-H, Shin J, Cheng H-M, Sukonthasarn A, Wang T-Z, Huynh MV, Buranakitjaroen P, Sison J, Siddique S, Turana Y, Verma N, Tay JC, Schlaich MP, Wang J-G, Kario K, on behalf of the HOPE-Asia Network. Role of dietary potassium and salt substitution in the prevention and management of hypertension. *Hypertens Res* 2025;48:301-313
- 3) Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; 297: 319-328. PMID: 3416162
- 4) WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. World Health Organization, 2012. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK133309/pdf/Bookshelf_NBK133309.pdf
- 5) Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev* 2017: CD004022. PMID: 28391629
- 6) Etehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957-967. PMID: 26724178
- 7) Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021; 397: 1625-1636. PMID: 33933205
- 8) Umesawa M, Iso H, Date C, et al. JACC Study Group. Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risks. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 195-202. PMID: 18614741
- 9) Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346: f1326. PMID: 23558163
- 10) Ma Y, He FJ, Sun Q, et al. 24-hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022; 386: 252-263. PMID: 34767706
- 11) Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, et al. Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 2001; 357: 848-851. PMID: 11265954
- 12) O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, et al. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* 2011; 306: 2229-2238. PMID: 22110105

- 13) Yang Q, Liu T, Kuklina EV, et al. Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1183-1191. PMID: 21747015
- 14) Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, et al. European Project on Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 2011; 305: 1777-1785. PMID: 21540421
- 15) He J, Ogden LG, Vupputuri S, et al. Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA* 1999; 282: 2027-2034. PMID: 10591385
- 16) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *JAMA*. 1992;267(9):1213-1220.
- 17) Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA*. 1998;279(11):839-846.
- 18) He J, Whelton PK, Appel LJ, et al. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension*. 2000;35(2):544-549.
- 19) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.
- 20) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療 ガイドライン 2019. ライフサイエンス出版 2019.
- 21) Graudal N, Jürgens G, Baslund B, et al. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: A meta-analysis. *Am J Hypertens* 2014; 27: 1129-1137. PMID: 24651634
- 22) 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版. 日本動脈硬化学会 2022.
- 23) 厚生労働省 令和 5 年 国民健康・栄養調査 結果の概要
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_45540.html
- 24) 厚生労働省 令和元年 国民健康・栄養調査 報告書
<https://www.mhlw.go.jp/content/000711006.pdf>

(3)カリウム

カリウムの摂取によって、腎尿細管におけるナトリウム再吸収の抑制などにより血圧が低下します¹⁻³⁾。2017年に発表されたランダム化比較試験(25試験、約1,900人、補給量の中央値64 mmol/日、4週間以上の介入)のメタ解析で、SBP/DBP 4.48 mmHg/2.96 mmHg低下が認められ、開始時のカリウム摂取量が低いほど(90 mmol/日未満)、ナトリウム摂取量が多い(ナトリウム4 g(食塩相当量で約10 g)/日以上)ほど、尿中ナトリウム/カリウム比が高いほど、そして降圧薬内服をしていない者ほど、降圧効果が高かったという報告があります⁴⁾。しかし、2020年に発表された35の臨床試験のメタ解析によるとカリウム補給が血圧にU字型の影響を及ぼすとされています⁵⁾。カリウム補給(サプリメントと食事)群とコントロール(食事のみ)群において、排泄量(摂取量を反映すると考えます)90 mmol/日(3,500 mg/日)を基準とすると、90-150 mmol(約5,800 mg)/日の範囲で収縮期血圧も拡張期血圧も一定でしたが、下回ると上昇、上まわっても弱く上昇していました。しかし、この報告でもベースラインのナトリウム排泄(食塩摂取量)が多いほど、カリウム補給は収縮期血圧と拡張期血圧を低下させ、食塩排泄が最大群(食塩相当量10.16 g/日以上)では、収縮期血圧と拡張期血圧を最大に低下させ、120 mmol/日程度のカリウム補給でも血圧上昇は見られませんでした⁵⁾。このように食塩摂取が多い場合には、カリウム摂取が多いほど降圧作用が強くなることとなります。なお、正常血圧者におけるカリウム補給介入の87個のランダム化比較試験のメタ解析でも、収縮期血圧の有意な低下が認められています⁶⁾。

血圧を低下させることが冠動脈疾患や脳卒中リスクを下げることも、多くの臨床研究で明らかにされています^{7,8)}。降圧薬の効果を見た臨床研究の2試験をまとめた2011年の報告では、カリウム排泄量1,500 mg/日未満ではそれ以上の排泄群と比べて脳卒中の発症リスクが高い結果でした⁹⁾。またカリウム摂取が多い群(42 mmol/日、およそ1,600 mg/日以上)では、脳卒中リスクが低下し、冠動脈疾患や心血管疾患リスクが低下する傾向であったとする解析もあります¹⁰⁾。オランダのコホート試験では、高食塩摂取者ではカリウムの摂取が多いほど、女性のみで収縮期血圧が低下するとともに、男女で心血管疾患の発症が有意に低下していました¹¹⁾。

しかし、この場合でもカリウム摂取と心不全、急性心筋梗塞、脳卒中との関係においてはU字型の関係があり、高容量摂取が良いわけではないとするコホート研究も報告されています¹²⁾。低カリウム血症でも高カリウム血症でも致死性不整脈を引き起こすため、血清カリウム濃度と総死亡や心血管死亡にはU字型の関係がある^{13,14)}ことから、すべての症例においてカリウム摂取が多いほど良いわけではありません。

令和5年国民健康・栄養調査によるとカリウム摂取量は男性20歳以上で2,370 mg/日、女性20歳以上で2,190 mg/日です¹⁵⁾。日本人のカリウム摂取源として、野菜(22.6%)、肉類(10.8%)、嗜好飲料水(8.6%)、果実類(8.3%)、魚介類(8.2%)、穀類(7.1%)、乳類(6.9%)、いも類(6.8%)、調味料(6.7%)、豆類(6.3%)など多くの食品があります¹⁶⁾。

摂取の目標量に関して、降圧、冠動脈疾患や脳卒中発症や死亡を抑制している DASH 食では 4,700 mg/日¹⁷⁾や 5,163 mg/日¹⁸⁾と設定されていました。日本人の食事摂取基準 2025 では、現状を踏まえ、目標量として 2,600-3,000 mg/日とし、重症化予防の設定はなされていませんが¹⁹⁾、WHO のガイドライン(2012 年)では、最低 90 mmol/日(3,510 mg/日)²⁰⁾、米国心臓病学会その他合同のガイドライン(2017 年)では 3,500-5,000 mg/日²¹⁾、最近の review でも 3,500-5,000 mg/日とされています²²⁾。国際高血圧学会では 3,500 mg/日以上とされています²³⁾。

近年、ナトリウム/カリウム(Na/K)比が注目されています³⁾。日本人において、食事における Na/K 比は、2003 年から 2017 年にかけて男女とも減少しており、Na/K 比高値と高血圧有病率が関連していました²⁴⁾。今後、食事や血液尿検査における Na/K 比の研究が待たれるところです。

カリウムについて注意すべき点として、糖尿病が懸念される人では、果実類や芋類の摂取が増えることで炭水化物や総エネルギー摂取量過剰にならないようにすることです。また腎疾患でカリウム制限が必要な場合には、上記の食品を中心としたカリウム摂取が過剰にならないように注意してください。近年、食塩代替に塩化カリウムや昆布（カリウムを含む）を使った調味料が市販されていますので、カリウム制限が必要な腎疾患患者さんでは留意してください。さらに降圧薬ではサイアザイド系薬やループ利尿薬では低カリウム血症、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬では高カリウム血症を引き起こすことから、これらを内服している患者ではカリウム摂取を勧める際に確認が必要です。

- 1) Murillo-de-Ozores AR¹⁾, Gerardo Gamba G, Castañeda-Bueno M. Molecular mechanisms for the regulation of blood pressure by potassium. *Curr Top Membr.* 2019;83:285-313
- 2) 安東宏之、藤田敏郎、山下亀次郎 本態性高血圧患者におけるカリウムの降圧効果 日内会誌 1983;78:882-889
- 3) Chia Y-C, He FJ, Cheng M-H, Shin J, Cheng H-M, Sukonthasarn A, Wang T-Z, Huynh MV, Buranakitjaroen P, Sison J, Siddique S, Turana Y, Verma N, Tay JC, Schlaich MP, Wang J-G, Kario K, on behalf of the HOPE-Asia Network. Role of dietary potassium and salt substitution in the prevention and management of hypertension. *Hypertens Res* 2025;48:301-313
- 4) Filippini T, Violi F, D'Amico R, Vinceti M. The effect of potassium supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;230:127-135.

- 5) Filippini T, Naska A, Kasdagli M-I, Torres D, Lopes C, Carvalho C, Moreira P, Malavolti M, Orsini N, Whelton PK, Vinceti M. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e105719
- 6) Behers BJ, Melchor J, Behers BM, Meng Z, Swanson PJ, Paterson HI, Mendez Araque SJ, Davis JL, Gerhold CJ, Shah RS, Thompson AJ, Patel BS, Mouratidis RW, Sweeney MJ. Vitamins and Minerals for blood pressure reduction in the general, normotensive population: a systematic review and meta-analysis of six supplements. *Nutrients* 2023; 15: 4223.
- 7) Etehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957-967. PMID: 26724178
- 8) Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021; 397: 1625-1636. PMID: 33933205
- 9) O'Donnell MJ, Yussuf S, Mente A, Gao P, Mann JF, Teo K, McQueen M, Sleight P, Sharma AM, Dans A, Probstfield J, Schmieder RE. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* 2011;306:2229-2238
- 10) Lanfranco D'Elia L, Barba G, Cappuccio FP, Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease. A meta-analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1210-1219
- 11) Wouda RD, Matthijs Boekholdt S, Khaw K-T, Wareham NJ, de Borst MH, Hoorn EJ, Rotmans JI, Vogt L. Sex-specific associations between potassium intake, blood pressure, and cardiovascular outcomes: the EPIC-Norfolk study. *Eur Heart J* 2022;43:2867-2875
- 12) Fruh V, Babalola T, Sears C, Wellenius GA, Webster TF, Mann KK, Harrington J, Tjønneland A, Raaschou-Nielsen O, Henn BC, Meliker JR. Dietary minerals and incident cardiovascular outcomes among never-smokers in a Danish case-cohort study. *Int J Environ Res Public Health* 2024;21:932
- 13) Krogaer ML, Torp-Pedersen C, Mortensen RN, Køber L, Gislason G, Søgaard P, Aasbjerg K. Short-term mortality risk of serum potassium levels in hypertension: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Eur Heart J* 2017;38:104-112

- 14) Fan Y, Wu M, Li X, Zhao J, Shi J, Ding L, Jiang H, Li Z, Zhang W, Ma T, Wang D, Ma L. Potassium levels and the risk of all-cause and cardiovascular mortality among patients with cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies. *Nutr J* 2024;23:8
- 15) 厚生労働省 令和5年 国民健康・栄養調査 結果の概要
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_45540.html
- 16) 厚生労働省 令和元年 国民健康・栄養調査 報告書
<https://www.mhlw.go.jp/content/000711006.pdf>
- 17) Karanja Obarzanek E, Lin PH, McCullough ML, Phillips KM, Swain JF, Champagne CM, Hoben KP. Descriptive characteristics of the dietary patterns used in the Dietary Approaches to Stop Hypertension Trial. DASH Collaborative Research Group. *J Am Diet Assoc* 1999;99(8 Suppl): S19-S27
- 18) Svetkey LP, Sacks FM, Obarzanek E, Vollmer WM, Appel LJ, Lin PH, Karanja NM, Harsha DW, Bray GA, Aickin M, Proschan MA, Windhauser MM, Swain JF, McCarron PB, Rhodes DG, Laws RL. The DASH Diet, Sodium Intake and Blood Pressure Trial (DASH-sodium): rationale and design. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *J Am Diet Assoc* 1999;99(Suppl): S96-S104
- 19) 日本人の食事摂取基準 2025 年版) 策定検討会報告書
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_44138.html
- 20) Guideline: Potassium Intake for Adults and Children. Geneva: World Health Organization; 2012.
- 21) Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith Jr SC, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams Sr KA, Williamson JD, Wright Jr JT. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71:1269-1324.
- 22) Chiavaroli L, Viguiliouk E, Nishi SK, Mejia SB, Rahelić D, Kahleová H, Salas-Salvadó J, Kendall CW, Sievenpiper JL. DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients* 2019;11:338

- 23) Charchar FJ, Prestes PR, Mills C, Ching SM, Neupane D, Marques FZ, Sharman JE, Vogt L, Burrell LM, Korostovtseva L, Zec M, Patil M, Schultz MG, Wallen MP, Renna NF, Islam SMS, Hiremath S, Gyeltshen T, Chia Y-C, Gupta A, Schutte AE, Klein B, Borghi C, Browning CJ, Czesnikiewicz-Guzik M, Lee H-Y, Itoh H, Miura K, Brunström M, Campbell NRC, Akinnibossun OA, Veerabhadrapa P, Wainford RD, Kruger R, Thomas SA, Komori T, Ralapanawa U, Cornelissen VA, Kapil B, Li Y, Zhang Y, Jafar TH, Khan N, Williams B, Stergiou G, Tomaszewski M. Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2024;42:23-49
- 24) Okada E, Okada C, Matsumoto M, Fujiwara A, Takimoto H. Dietary sodium:potassium ration and CVD risk factors among Japanese adults: a retrospective cross-sectional study of pooled data from the National Health and Nutrition Survey, 2003-2017. *Br J Nutr* 2021; 125: 79-91

(4)アルコール

アルコールの多量摂取（純アルコール換算およそ 46-60 g/日以上）は、ASCVD の危険因子です¹⁾。これまで軽量から中等量にかけての飲酒はむしろ ASCVD のリスクを低下させる（Jカーブを呈する）と報告されていましたが²⁻¹³⁾、対象者が有する合併症が多い場合は、この予防的効果が消失していました¹³⁾。また、不定期に多量飲酒する場合は、冠動脈疾患のリスクを高めることがコホート研究あるいは症例対照研究のメタ解析で示されています¹⁴⁾。最近の質の高いコホート研究に限ったメタ解析では、少量飲酒による総死亡リスクの予防的効果は消失し¹⁵⁾、55歳以下の若年者では冠動脈疾患死亡の低下効果は認められていません¹⁶⁾。26万人以上のヨーロッパ系集団を対象としたメンデルランダム化による検討では、飲酒量が少ないほど冠動脈疾患リスクが低く、Jカーブに否定的な結果でした¹⁷⁾。中国と南アジア領域におけるメンデルランダム化解析では、飲酒量と冠動脈疾患リスクに有意な量反応関係が認められなかった一方で、脳卒中リスク（脳梗塞・脳出血とも）には飲酒量と単調増加的な関連が報告されています¹⁸⁾。195ヶ国・地域のデータを統合した研究では、冠動脈疾患を含むすべてのアルコール関連健康障害（全死亡および発がんを含む¹⁹⁾）は飲酒量ゼロが最もリスクが低く、飲酒量の増加とともに上昇していました²⁰⁾。このように、多量飲酒は循環器疾患の危険因子であり、少量摂取による冠動脈疾患への予防効果は明確でなく、脳出血の増加やがん発症などの健康障害リスクを考慮すると、アルコールの摂取は従来の方針に準じて 25 g/日以下²¹⁾、あるいはできるだけ減らすことが望ましいです。2024年に厚生労働省では「健康に配慮した飲酒に関するガイドライン」を公表し²²⁾、「節度ある適度な飲酒」として、1日平均純アルコールで約 20 g 程度であるとしています²³⁾。

純アルコール換算量は、お酒の量（mL）× [アルコール度数（%）÷100] ×0.8 で計算します¹⁾。例として、25g では、ビールで大瓶 1 本（633 mL）、日本酒で 1 合強、焼酎（アルコール 25%）で 0.7 合（焼酎 6：水 4 として、湯割りや水割りで飲む場合）、ワインで 250 mL 程度です²⁴⁾。

- 1) 日本循環器学会 2023年改訂版 冠動脈疾患の一次予防に関する診療ガイドライン
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2023/03/JCS2023_fujiyoshi.pdf
- 2) Iso H, Kitamura A, Shimamoto T, Sankai T, Naito Y, Sato S, et al. Alcohol intake and the risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men. *Stroke* 1995; 26: 767-773. PMID: 7740564
- 3) Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Fujishima M. The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population. *Stroke* 1995; 26: 368-372. PMID: 7886708

- 4) Castelnuovo AD, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, De Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 105: 2836-2844. PMID: 12070110
- 5) Reynolds K, Lewis B, Nolen JDL, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke. A meta-analysis. *JAMA* 2003; 290: 579-588. PMID: 12578491
- 6) Iso H, Baba S, Mannami T, Sasaki S, Okada K, Konishi M, et al. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I. *Stroke* 2004; 35: 1124-1129. PMID: 15017008
- 7) Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, et al. Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women. The Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke* 2008; 39: 2936-2942. PMID: 18617651
- 8) Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types – a systemic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2010; 10: 258. PMID: 20482788
- 9) Ronksley PE, Brien S, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: d671. PMID: 21343207
- 10) Zheng YL, Lian F, Shi Q, Zhang C, Chen YW, Zhou YH, et al. Alcohol intake and associated risk of major cardiovascular outcomes in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *BMC Public Health* 2015; 15: 773. PMID: 26264040
- 11) Larsson SC, Wallin A, Wolk A, Markus HS. Differing association of alcohol consumption with different stroke types: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2016; 14: 178. PMID: 27881167
- 12) Colpani V, Baena CP, Jaspers L, van Dijk GM, Farajzadegan Z, Dhana K, et al. Lifestyle factors, cardiovascular disease and all-cause mortality in middle-aged and elderly women: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2018; 33: 831-845. PMID: 29524110
- 13) Yoon SJ, Jung JG, Lee S, Kim JS, Ahn SK, Shin ES, et al. The protective effect of alcohol consumption on the incidence of cardiovascular disease: is it real? A systematic review and meta-analysis of studies conducted in community settings. *BMC Public Health* 2020; 20: 90. PMID: 31964375

- 14) Roerecke M, Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 633-644. PMID: 20142394
- 15) Stockwell T, Zhao J, Panwar S, Roemer A, Naimi T, Chikritzhs T. Do “moderate” drinkers have reduced mortality risk? A systematic review and meta-analysis of alcohol consumption and all-cause mortality. *J Stud Alcohol Drugs* 2016; 77: 185-198. PMID: 26997174
- 16) Zhao J, Stockwell T, Roemer A, Naimi T, Chikritzhs T. Alcohol consumption and mortality from coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *J Stud Alcohol Drugs* 2017; 78: 375-386. PMID: 28499102
- 17) Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ* 2014; 349: g4164
- 18) Millwood IY, Walters RG, Mei XW, Guo Y, Yang L, Bian Z, et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet* 2019; 393: 1831-1842. PMID: 30955975
- 19) Runggay H, Shield K, Charvat H, Georges D, Ibrahim AS, Zheng R, et al. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study. *Lancet Oncol* 2021; 22: 1071-1080. PMID: 34942552
- 20) GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018; 392: 1015-1035. PMID: 30146330
- 21) 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版
- 22) 厚生労働省 健康に配慮した飲酒に関するガイドライン
<https://www.mhlw.go.jp/content/12200000/001211974.pdf>
- 23) 厚生労働省 健康日本 21 アルコール https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/b5.html
- 24) 日本動脈硬化学会 動脈硬化疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版

B 各論

1. 肉・加工肉

FQ14-1.肉や加工肉の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のためにどのように推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、加工肉は控えるようにして、脂身の少ない食肉類を選び、総摂取量が過剰にならないことを推奨します。

(エビデンスレベル：2、推奨レベル：A)

FQ14-2.肉や加工肉の摂取は、血清脂質の改善のためにどのように推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、加工肉は控えるようにして、脂身の少ない食肉類を選び、総摂取量が過剰にならないことを推奨します。

(エビデンスレベル：1、推奨レベル：A)

食肉は日本人の飽和脂肪酸摂取源としては最も多く、動物性たんぱく質として大切な食品ですが¹⁾、海外のコホート研究のメタ解析では獣肉・加工肉の摂取量増加によりほぼ直線的に総死亡リスクは増加していました²⁾。また獣肉・加工肉の高摂取群は、低摂取群と比べて冠動脈疾患、脳卒中、心不全リスクの用量依存的な増加を認めています³⁾。

しかし日本人では100g/日までの獣鶏肉と加工肉の摂取は虚血性心疾患死亡、脳卒中死亡、全心血管疾患死亡と関連が認められず⁴⁾、NIPPON DATA90でも同様に赤身肉(豚、牛、ハム、ソーセージ)の摂取は、およそ100g/日までの量では心血管疾患死亡と関連しませんでした⁵⁾。一方、JPHC研究では全肉類の摂取(平均で17.5g/日、38.4g/日、58.7g/日、106.4g/日の4群での比較)は男性における総死亡リスクの増加と関連し、赤身肉の摂取(平均で14.3g/日、31.9g/日、49.8g/日、92.9g/日の4群での比較)は男性における総死亡と心疾患死亡リスクの増加と関連していました(女性では関連なし)⁶⁾。ただし糖尿病患者におけるコホート研究では、獣鳥肉と加工肉の摂取量が20g/日以上群では未満群より心血管疾患発症リスクは約3倍に上昇した報告があります⁷⁾。

脳卒中についての解析では、米国女性や日本人のコホート研究で動物性脂肪と動物性たんぱく質の摂取量が少ないと脳内出血リスクが上昇していました^{8,9)}。

食肉と血清脂質の関連においては、赤身肉(牛、豚、羊肉)、白身肉(鶏など家禽肉)、非肉たんぱく質の3種類の食事を4週間ずつ摂取させて、それら期間の血清脂質を比較するランダム化比較試験が行われ、LDL-Cは赤身肉と白身肉で高く、赤身肉と白身肉の間では差がありませんでした。またこれらの食材によらず高飽和脂肪酸群の方が低飽和脂肪酸群よりLDL-Cが高い結果でした¹⁰⁾。

よって、動物性たんぱく質の摂取を控えすぎることはよくありませんが、加工肉は控えるようにして、脂身の少ない(飽和脂肪酸の少ない)食肉類を選び、総摂取量が過剰になることは避けましょう。肉類は、n-6系PUFA、MUFAを含みますので、これらの摂取

源にもなりますが、n-6系 PUFA、MUFA の摂取は植物由来食品からの摂取が奨められます。

- 1) 令和元年 国民健康・栄養調査
- 2) Schwingshagl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, *et al.* Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2017;105:1462-73.
- 3) Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C, *et al.* Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019;59:1071-90.
- 4) Nagao M, Iso H, Yamagishi K, *et al.* Meat consumption in relation to mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:687-93.
- 5) Segawa H, Kondo K, Kadota A, Yamauchi H, Ohno S, Tanaka-Mizuno S, *et al.* Association of red meat intake with the risk of cardiovascular mortality in general Japanese stratified by kidney function: NIPPON DATA80. *Nutrients* 2020;12:3707
- 6) Saito E, Tang X, Abe SK, Sawada N, Ishikawa J, Takachi R, *et al.* Association between meat intake and mortality due to all-cause and major causes of death in a Japanese population. *PLoS ONE* 2020;15:e0244007
- 7) Horikawa C, Kamada C, Tanaka S, *et al.* Meat intake and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of the Japanese Diabetes Complications Study (JDACS). *Eur J Nutr* 2019;58:281-90.
- 8) Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, *et al.* Prospective study of fat and protein intake and risk of intraparenchymal hemorrhage in women. *Circulation* 2001;103:856-63.
- 9) 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.
- 10) Bergeron N, Chiu S, Williams PT, *et al.* Effects of red meat, white meat, and nonmeat sources on atherosclerotic lipoprotein measures in the context of low compared with high saturated fat intake: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2019;110:24-33.

2. 乳製品

FQ15-1.乳製品の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のために推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために乳製品は過剰摂取を避け、低脂肪乳製品を利用することを推奨します。（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）

FQ15-2.乳製品の摂取は、血清脂質の改善のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために乳製品は過剰摂取を避け、低脂肪乳製品を利用することを推奨します。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：A）

乳類には、乳製品として液状乳類（牛乳や加工乳など）、粉乳類、練乳類、クリーム類、発酵乳・乳酸菌飲料、チーズ類、アイスクリーム類などが含まれ、また油脂類としてバターがありますが、ここでは合わせて乳製品とします。乳製品には飽和脂肪酸が多く含まれ^{1,2)}、日本人の飽和脂肪酸摂取源の15%は乳類です³⁾。なお、普通牛乳(100 mL)は、およそ3.3gのたんぱく質、3.8gの脂質（2.33g飽和脂肪酸、12mgのコレステロール）、バター(10g)は70kcal、8.1gの脂質（5.045g飽和脂肪酸、21mgのコレステロール）⁴⁾を含みます。

欧米でも日本でも乳製品摂取が総死亡や心血管疾患を増やす、あるいは減らす効果をもたらすかについては結論が一致せず、上記のような乳製品の種類においてもその結果は一定していません⁵⁻²²⁾。これらを統合した解析でもバターの摂取増加は総死亡を増やし¹⁷⁾、牛乳の摂取は冠動脈疾患を増やしていましたが¹⁸⁾、逆にチーズやヨーグルトなども含めて乳製品は心血管疾患、冠疾患、脳卒中を減らしている報告もあります¹⁹⁻²¹⁾。また乳製品と脳卒中発症の関係では、脳卒中が牛乳で200-300 mL/日で最小でしたが、700 mL/日で抑制効果は有意でなくなったとする報告があります²²⁾。さらに乳製品750 g/日までなら総死亡への悪影響は認めませんでした²³⁾が、1,000 g/日超でリスク増加との関連を示した解析²³⁾や同程度に冠動脈疾患に対しても影響を示した解析²⁴⁾があります。したがって、牛乳・乳製品は1日に1、2カップ程度の適量の摂取を心がけましょう。また、血清脂質との関係では、乳製品摂取はLDL-Cを上昇させます^{25,26)}。しかし、低脂肪乳、無脂肪乳あるいは脱脂粉乳は血清脂質を改善します²⁷⁻²⁹⁾。一方で乳製品摂取により前立腺癌増加、パーキンソン病増加を示す解析結果があり³⁰⁾、健康障害の点からも過剰摂取には注意しましょう。そして動脈硬化性疾患予防のためには、総エネルギーや飽和脂肪酸、コレステロールの過剰摂取を避けるとともに、乳製品には血圧を下げる作用のあるカリウム、カルシウム、マグネシウムを多く含むことから、低脂肪乳製品を利用することが望ましいです³¹⁾。

なお、NAFLDの発症リスクに対する影響をみた介入試験は限られており、メタ解析も牛乳やヨーグルトなど、チーズ以外の乳製品が抑制するという解析はあるものの、今後の報告を待つことが必要です³²⁾。

- 1) Jensen RG. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J Dairy Sci* 2002;85:295-350.
- 2) Willett WC, Ludwig DS. Milk and Health. *New Engl J Med* 2020;382:644-54.
- 3) 令和元年 国民健康・栄養調査
- 4) 日本食品標準成分表(八訂)増補 2023
- 5) Menotti A, Kromhout D, Blackburn H, *et al.* Food intake patterns and 25-year mortality from coronary heart disease: cross-cultural correlations in the Seven Countries Study. *Eur J Epidemiol* 1999;15:507-15.
- 6) Van Aerde MA, Soedamah-Muthu SS, Geleijnse JM, *et al.* Dairy intake in relation to cardiovascular disease mortality and all-cause mortality: the Hoorn Study. *Eur J Nutr* 2013;52:609-16.
- 7) Goldbohm RA, Chorus AMJ, Garre FG, *et al.* Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2011;93:615-27.
- 8) Um CY, Judd SE, Flanders WD, *et al.* Associations of calcium and dairy products with all-cause and cause-specific mortality in the Reasons for Geographic and Racial Difference in Stroke (REGARDS) prospective cohort study. *Nutr Cancer* 2017;69:1185-95.
- 9) Sonestedt E, Wirfält E, Wallström P, *et al.* Dairy products and its association with incidence of cardiovascular disease: the Malmo diet and cancer cohort. *Eur J Epidemiol* 2011;26:609-18.
- 10) Koskinen TT, Virtanen HEK, Voutilainen S, *et al.* Intake of fermented and non-fermented dairy products and risks of incident CHD: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Br J Nutr* 2018;120:1288-97.
- 11) Patterson E, Larsson SC, Wolk A, *et al.* Association between dairy food consumption and risk of myocardial infarction in women differs by type of dairy food. *J Nutr* 2013;143:74-9.
- 12) Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Dairy consumption and risk of stroke in Swedish women and men. *Stroke* 2012;43:1775-80.
- 13) Kondo I, Ojima T, Nakamura M, *et al.* Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese general population: The NIPPON DATA80. *J Epidemiol* 2013;23:47-54.
- 14) Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, *et al.* Milk drinking and mortality: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *J Epidemiol* 2015;25:66-73.

- 15) Ge S, Zha L, Sobue T, Kitamura T, Iso H, Ishihara J, *et al.* Associations between dairy intake and mortality due to all-cause and cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Eur J Nutr* 2023;62:2087-2104.
- 16) Tanno K, Yonekura Y, Okuda N, Kuribayashi T, Yabe E, Tsubota-Utsugi M, *et al.* Association between milk intake and incident stroke among Japanese community dwellers: the Iwate -KENCO study. *Nutrients* 2021;13:3781.
- 17) Pimpin L, Wu JHY, Haskelberg H, *et al.* Is butter back? A systematic review and meta-analysis of butter consumption and risk of cardiovascular disease, diabetes, and total mortality. *PLOS ONE* 2016;11:e0158118
- 18) Mazidi M, Mikhailidis DP, Sattar N, *et al.* Consumption of dairy product and its association with total and cause specific mortality – a population-based cohort study and meta-analysis. *Clin Nutr* 2019;38:2833-45.
- 19) Drouin-Chartier J-P, Brassard D, Tessier-Grenier MJ, *et al.* Systematic review of the association between dairy product consumption and risk of cardiovascular-related clinical outcomes. *Adv Nutr* 2016;7:1026-40.
- 20) Alexander DD, Bylsma LC, Vargas AJ, *et al.* Dairy consumption and CVD: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2016;115:737-50.
- 21) Chen G-C, Wang Y, Tong X, *et al.* Cheese consumption and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2017;56:2565-75.
- 22) Hu D, Huang J, Wang Y, *et al.* Dairy foods and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Disease* 2014;24:460-9.
- 23) Schwingshagl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, *et al.* Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2017;105:1462-73.
- 24) Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C, *et al.* Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019;59:1071-90.
- 25) Huang L-Y, Wahlqvist ML, Huang Y-C, *et al.* Optimal dairy intake is predicated on total, cardiovascular, and stroke mortalities in a Taiwanese cohort. *J Am Coll Nutr* 2014;33:426-36.
- 26) Yu E, Hu FB. Dairy products, dairy fatty acids, and the prevention of cardiometabolic disease: a review of recent evidence. *Curr Atheroscler Rep* 2018;20:24.
- 27) 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.

- 28) Hidaka H, Takiwaki M, Yamashita M, *et al.* Consumption of nonfat milk results in a less atherogenic lipoprotein profile: a pilot study. *Ann Nutr Metab* 2012;61:111-6.
- 29) Villalpando S, Zamudio YL, Shamah-Levy T, *et al.* Substitution of whole cows' milk with defatted milk for 4 months reduced serum total cholesterol, HDL-cholesterol and total apoB in a sample of Mexican school-age children (6-16 years of age). *Br J Nutr* 2015;114:788-95.
- 30) Zhang X, Chen X, Xu Y, Yang J, Du L, Li K, Zhou Y. Milk consumption and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses in humans. *Nutr Metab(Lond)* 2021;18:7.
- 31) 日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン 2019
- 32) Yuzbashian E, Fernando DN, Pakseresht M, Eurich DT, *et al.* Dairy product consumption and risk of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis* 2023;33:1461-71.

3.鶏卵（卵黄）

FQ16-1.鶏卵（卵黄）の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のためにどのように推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、鶏卵（卵黄）は、他に摂取する食材を考慮すると2日に1個程度（コレステロールとして200 mg/日未満に相当する）の摂取を目標とすることを推奨します。（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）

FQ16-2.鶏卵（卵黄）の摂取は、血清脂質の改善のためにどのように推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、鶏卵（卵黄）は、他に摂取する食材を考慮すると2日に1個程度（コレステロールとして200 mg/日未満に相当する）の摂取を目標とすることを推奨します。（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）

鶏卵1個は、およそ6 gの動物性たんぱく質を含み高いアミノ酸スコア（アミノ酸のバランスを示す栄養価の指標）を持ちますが、その卵黄はコレステロールをおよそ220 mgと多く含有します¹⁾。コレステロール及び鶏卵摂取の影響をみた観察研究のそれぞれでは、冠疾患の発症や死亡率の関係は一定していませんでした¹⁻⁴⁾。しかし、わが国の調査では、女性において鶏卵1-2個/週の群が1個/日の群より総死亡率が有意に低い結果でした⁵⁾。また米国における約3万人によるプール解析や閉経後女性9万人以上のコホート解析では、コレステロールおよび卵の摂取量の増加は、コレステロールや鶏卵の摂取が増えるほど、心血管イベント発症および総死亡率が増加していました^{6,7)}。最近の主要な研究のメタ解析でも、同様に関連していました⁸⁾。

鶏卵摂取でLDL-Cが上昇するかどうかを検討したいくつかの介入試験でも結果は一定していません⁹⁻²¹⁾。コレステロールや鶏卵を摂取してLDL-Cが上昇するかどうかは個人差があり、上昇しやすい人とそうでない人がいますので一定の結果が得られないのかもしれませんが²²⁾。しかし複数の研究結果を統合したメタ解析では卵黄摂取でTC、LDL-C、HDL-Cは上昇していました²³⁾。注意点として糖尿病患者では、鶏卵の摂取が多い群で心血管疾患、特に冠疾患の発症または死亡リスク増加と関連するという報告が多いことです²⁴⁻²⁷⁾。

摂取量を具体的に考えますと、食事パターンでは、心筋梗塞の再発を抑制できた伝統的な地中海食（Lyon Diet Heart Study）では、コレステロール摂取量は地中海食で203 mg/日、コントロール食で312 mg/日でした²⁸⁾（A.3.(3).d 脂肪酸：一価不飽和脂肪酸の項を参照）。メタ解析で総死亡や心血管疾患抑制を示したDASH食では150 mg/日や214 mg/日（コントロール食はそれぞれ300 mg及び303 mg）でした²⁹⁻³¹⁾。前述の米国のコホート調査では対象者の多くが鶏卵は0.5個/日未満でした⁶⁻⁷⁾。日本動脈硬化学会から出されている動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症治療ガイド2023年版³²⁾で提示されている食

事の一例では、鶏卵(10 g/日、コレステロール 37 mg)を含んでコレステロール 139 mg を摂取する計算になりますが、仮に鶏卵(コレステロール 220 mg として)の半分 (110 mg、1 個/2 日に相当) の追加摂取として計算すると 212 mg/日になります。最新(令和 5 年国民健康・栄養調査 20 歳以上)の日本人の 1 日平均摂取量は男性 363 mg、女性 314 mg で、コレステロール摂取源の約 50%は鶏卵です。鶏卵を仮に 1 個/日摂取していて、それを 1 個/2 日に減らしたとして推算すると男性 253 mg、女性 204 mg になります。以上はあくまでも概算となりますが、高 LDL-C 血症者に対しては、「鶏卵 (卵黄として) 2 日に 1 個程度まで」とする方が妥当と考えられます。ただし卵白のみを摂取する際はこの制限は適用されません。

まとめますと、高 LDL-C 血症患者や動脈硬化性疾患高リスク患者の重症化予防では、コレステロールとして 200 mg/日未満 (他に摂取する食材を考慮すると鶏卵 (卵黄) は 2 日に 1 個程度までにする) に相当する摂取を目標としましょう。鶏卵 (卵黄) によって LDL-C が上昇する程度には個人差があるものの、過剰摂取ではやはり上昇します。一方、低栄養やサルコペニアを避ける場合には、動物性たんぱく質源の一つとして鶏卵及びそれを使用する料理の摂取を考慮するようにしましょう。鶏卵以外に個別の卵類あるいは魚卵では、上記のような臨床研究は報告されていませんが、たらこ、いくらなどの魚卵は卵黄と同様にコレステロールを多く含みます[日本食品標準成分表 (八訂)増補 2023、可食部 100 g あたりコレステロール含有量: たらこ 350 mg、いくら 480 mg]。過剰摂取には同様に注意してください。なお、鶏卵摂取と NAFLD(MASLD)との関係は明らかではありません。

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, *et al.* Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. *Prev Med* 1995;**24**:308-15.
- 4) 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.

- 5) 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.
- 6) Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC, *et al.* Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality. *JAMA* 2019;321:1081-95.
- 7) Chen G-C, Chen L-H, Mossavar-Rahmani Y, *et al.* Dietary cholesterol and egg intake in relation to incident cardiovascular disease and all-cause and cause-specific mortality in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2021; 113: 948-959.
- 8) Li Y, Zhou C, Zhou X, *et al.* Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2013;229:524-30.
- 9) Ginsberg HN, Karmally W, Siddiqui M, *et al.* A dose-response study of the effects of dietary cholesterol on fasting and postprandial lipid and lipoprotein metabolism in healthy young men. *Arterioscler Thromb* 1994;14:576-86.
- 10) Chakrabarty G, Manjunatha S, Bijlani RL, *et al.* The effect of ingestion of egg on the serum lipid profile of healthy young Indians. *Indian J Physiol Pharmacol* 2004;48:286-92.
- 11) Herron KL, Vega-Lopez S, Conde K, *et al.* Men classified as hypo- or hyperresponders to dietary cholesterol feeding exhibit differences in lipoprotein metabolism. *J Nutr* 2003;133:1036-42.
- 12) Sacks FM, Salazar J, Miller L, *et al.* Ingestion of egg raises plasma low density lipoproteins in free-living subjects. *Lancet* 1984;1:647-9.
- 13) Roberts SL, McMurry MP, Connor WE. Does egg feeding (i.e., dietary cholesterol) affect plasma cholesterol levels in humans? The results of a double-blind study. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2092-9.
- 14) Knopp RH, Retzlaff BM, Walden CE, *et al.* A double-blind, randomized, controlled trial of the effects of two eggs per day in moderately hypercholesterolemic and combined hyperlipidemic subjects taught the NCEP step I diet. *J Am Coll Nutr* 1997;16:551-61.
- 15) Severins N, Mensink RP, Plat J. Effects of lutein-enriched egg yolk in buttermilk or skimmed milk on serum lipids & lipoproteins of mildly hypercholesterolemic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:210-7.
- 16) Baumgartner S, Kelly ER, van der Made S, *et al.* The influence of consuming an egg or an egg-yolk buttermilk drink for 12 wk on serum lipids, inflammation, and liver function markers in human volunteers. *Nutrition* 2013;29:1237-44.

- 17) Flynn MA, Nolph GB, Flynn TC, *et al.* Effect of dietary egg on human serum cholesterol and triglycerides. *Am J Clin Nutr* 1979;32:1051-7.
- 18) Fuller NR, Caterson ID, Sainsbury A, *et al.* The effect of a high-egg diet on cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: the Diabetes and Egg (DIABEGG) study-a 3-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2015;101:705-13.
- 19) Katz DL, Gnanaraj J, Treu JA, *et al.* Effects of egg ingestion on endothelial function in adults with coronary artery disease: a randomized, controlled, crossover trial. *Am Heart J* 2015;169:162-9.
- 20) Blesso CN, Andersen CJ, Barona J, *et al.* Whole egg consumption improves lipoprotein profiles and insulin sensitivity to a greater extent than yolk-free egg substitute in individuals with metabolic syndrome. *Metabolism* 2013;62:400-10.
- 21) Pearce KL, Clifton PM, Noakes M. Egg consumption as part of an energy-restricted high-protein diet improves blood lipid and blood glucose profiles in individuals with type 2 diabetes. *Br J Nutr* 2011;105:584-92.
- 22) Rouhani MH, Rashidi-Pourfard N, Salehi-Abargouei A, *et al.* Effects of egg consumption on blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Nutr* 2018;37:99-110.
- 23) Weggemans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;73:885-91.
- 24) Hu FB, Stampfer MJ, Rimm EB, *et al.* A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *JAMA* 1999;281:1387-94.
- 25) Qureshi AI, Suri FK, Ahmed S, *et al.* Regular egg consumption does not increase the risk of stroke and cardiovascular diseases. *Med Sci Monit* 2007;13:CR1-8.
- 26) Houston DK, Ding J, Lee JS, *et al.* Dietary fat and cholesterol and risk of cardiovascular disease in older adults: the Health ABC Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:430-7.
- 27) Shin JY, Xun P, Nakamura Y, *et al.* Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;98:146-59.
- 28) de Lorgeril M, Salen P, Maartin JL, *et al.* zMediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99:779-785

- 29) Karanja NM, Obarzanek E, Lin PH, et al. Descriptive characteristics of the dietary patterns used in the Dietary Approaches to Stop Hypertension Trial. DASH Collaborative Research Group. *J Am Diet Assoc* 1999;99(Suppl): S19-S27
- 30) Svetkey LP, Sacks FM, Obarzanek E, et al. The DASH Diet, Sodium Intake and Blood Pressure Trial (DASH-sodium): rationale and design. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *J Am Diet Assoc* 1999;99(Suppl): S96-S104
- 31) Soltani S, Arablou T, Jayedi A, et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet in relation to all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J* 2020;19:37
- 32) 日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版 9 脂質異常症の治療 9—2.3. 食事療法の実際 p62-64

4. 魚（魚油）

FQ17-1.魚（魚油）の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のために推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、魚（魚油）の積極的な摂取を提案します。
（エビデンスレベル：2、推奨レベル：B）

EQ17-2.魚（魚油）の摂取は、血清脂質の改善のために推奨しますか？

- トリグリセライドの低下を目的に、魚（魚油）の積極的な摂取を推奨します。
（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）

1970年代にグリーンランドのイヌイット（カラーリット）における虚血性心疾患発症がデンマーク人における発症と比べて低い原因として、魚やアザラシ肉摂取による血中エイコサペンタエン酸(EPA)比率の高値が示されて以来¹⁾、魚油に関する多くのコホート研究およびランダム化比較試験がなされてきました²⁻¹⁷⁾。日本人のコホート研究である JPHC Study では、魚および n-3 系多価不飽和脂肪酸（n-3 系多価不飽和脂肪酸）[この文献では EPA+ドコサヘキサエン酸(DHA)]の多い群で非致死性冠動脈疾患の発症リスクが低い結果でした。また JACC Study や NIPPONDATA80 では魚および魚油を含む n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取の多い群で心血管疾患死亡リスクが低下していました^{3,4)}。欧米のコホート研究では、心血管疾患発症における魚摂取の有効性は一定していません⁵⁻¹³⁾が、近年では米国で EPA+DHA 摂取が多い群で総死亡や心血管疾患死亡リスクが低いこと^{14,15)}、シンガポールでも心血管疾患死亡リスクが低いこと¹⁶⁾、デンマークでも EPA 摂取が多い群で虚血性脳卒中リスクが少ないと報告されています¹⁷⁾。コホート研究のメタ解析では、魚油の摂取が多い群では冠動脈疾患イベント発症リスク¹⁸⁾、脳卒中リスクが低いと報告されています¹⁹⁾。

魚料理としての摂取指導介入によるランダム化比較試験は少ないですが^{20,21)}、魚油製剤（カプセルなど）を用いたランダム化比較試験あるいはオープンラベルの大規模臨床試験では、日本で行われた JELIS（スタチン併用 EPA 1.8 g/日高用量投与）あるいは海外で行われた REDUCE-IT（スタチン併用での EPA 4 g/日高用量投与）において心血管疾患発症の低下が認められています^{22,23)}。しかし海外で行われた EPA+DHA の低用量（1 g/日未満）及び高用量（4 g/日）投与では効果は認められていません²⁴⁻³¹⁾。これらのメタ解析でも n-3 系多価不飽和脂肪酸（魚油、 α -リノレン酸を合わせて）の摂取介入（高用量、低用量合わせて）によって、総死亡リスクの抑制は認められず³²⁻³⁴⁾、心血管疾患死亡、心血管疾患発症、冠動脈疾患発症リスクへの影響は結論が一致していません³²⁻³⁶⁾。冠動脈疾患発症リスクを有意に抑制した報告でも 5-9%の低下でした。^{34,36)}。しかし、高 TG 血症あるいは高 LDL-C 血症を有する高リスク群では有意に冠動脈疾患発症の抑制効果を認めています³⁷⁾。

一方、冠動脈疾患発症の抑制効果が現れる指標として、上記 JELIS では血漿中の EPA 濃度($\geq 150 \mu\text{g}/\text{mL}$)もしくは EPA/アラキドン酸(AA)比(≥ 0.75)³⁸⁾、あるいは血中リン脂質中の EPA+DHA 比率($\geq 3.6\%$)³⁹⁾や、EPA 比率($>1.65\%$)あるいは DHA 比率 ($>3.09\%$)⁴⁰⁾などが報告され、これらの有用性が示されていますが^{41,42)}、閾値についてはまだコンセンサスを得られていません。疫学研究では、わが国の漁村 2ヶ所では、毎食に魚を摂取している住民の血中 EPA/AA 比が平均でそれぞれ 0.63、1.44 であり、農村では、魚摂取月 1 回で 0.21、週に 1 回以上の住民では 0.34 であったとの報告があります^{39,43)}。また海岸地区住民で魚摂取を週 3 回で血中 EPA/AA 比が平均 0.52、3 回未満群で 0.25 でした⁴⁴⁾。同様に海岸地区住民で週に 5 回以上の魚摂取群で平均 0.72、3~4 回の群で 0.54、2 回以下の群で 0.47 でした⁴⁵⁾。わが国における魚の摂取と血中 EPA 比率としては、女子大学生に n-3 系多価不飽和脂肪酸を多く含む魚一尾あるいは一切れ (80-100 g/日) の魚を毎日 2 週間摂食した場合に血中 EPA 比率は 1.85%から 3.88%に上昇し、中止後 2 週間で元に戻っていました⁴⁶⁾。

動脈硬化性疾患予防のために魚をどれだけ摂取すべきかについては前出の JPHC 研究では EPA+DHA 0.9 g/日で非致死性心筋梗塞の有意な低値が認められています²⁾。なお、食事からの魚摂取に加えて EPA 製剤をどれだけ摂取すれば疾患予防効果が期待できるかは、魚摂取の多い日本人では EPA あるいは EPA+DHA 低用量投与試験はなされていないため不明であり、今後の上記の血中 EPA/AA 比率やあるいは EPA 濃度、もしくは比率における結果が注目されます。以上、動脈硬化性疾患予防のために、魚 (魚油) を積極的に摂取することを提案します。

血清脂質においては、魚油の摂取は TG の低下に有効です⁴⁷⁾。製剤としては高 TG 血症では EPA 製剤あるいは EPA+DHA 製剤 (1.8-4 g/日) で 10-20%の低下⁴⁸⁾、12 週の短期間であるが EPA 600 mg/DHA 260 mg でおおよそ 3 割程度の低下を示している報告もあります⁴⁹⁾。また上記の JELIS のサブ解析では高 TG 血症(TG150 mg/dL 以上、HDL-C 40 mg/dL 未満)のスタチン併用一次予防患者に EPA 1.8 g/日投与で TG が有意に低下し、23%の心血管疾患発症減少を認めていました⁵⁰⁾。

伝統的な地中海食では中等度量の魚介類の摂取が勧められており、DASH 食でも摂取を勧めています^{51,52)}。以上、伝統的な日本食パターンの特徴でもあることから、魚 (魚油) を積極的に摂取することを推奨します。上記の指標から目安として EPA+DHA 900 mg/日以上、あるいは週 5 日以上 EPA や DHA を多く含む魚を 50~100 g 以上が望ましいです。なお、生いわし(大) 1 尾の可食部 50 g でおおよそ n-3 系多価不飽和脂肪酸 1 g (日本食品標準成分表(八訂)増補 2023) です。(FQ4 及び FQ12 を参照)

なお、塩魚や干物では含まれる食塩相当量を確認して摂取してください。また魚類 (クジラ、イルカを含む) を摂取する際に、妊婦において胎児の発育に影響する可能性がある水銀量に注意してください。種類によって 1 週間に摂取できる量に制限があるもの (インドマグロ、キダイ、キンメダイなど) と特に注意が必要でないもの (ツナ缶、サケ、アジ

など) がありますので、厚生労働省からの告知^{53,54)}を参考にして、水銀含有量の高い魚介類を偏って多量に食べることを避けて水銀の摂取量を減らしつつ、魚食のメリットを活かしていくことが望まれます。そして妊婦では免疫機能が低下して、食中毒など食べ物が原因の病気にかかりやすくなっていますので、生食では注意してください⁵⁵⁾。

- 1) Dyerberg J, Bang HO, Stoffersen E, Moncada S, Vane JR. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet* 1978;2:117-119.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) Miyagawa N, Miura K, Okuda N, *et al.* Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids intake and cardiovascular disease mortality risk in Japanese: a 24-year follow-up of NIPPON DATA80. *Atherosclerosis* 2014;232:384-9.
- 5) Hu FB, Bronner L, Willett WC, *et al.* Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA* 2002;287:1815-21.
- 6) Iso H, Rexrode KM, Stampfer MJ, *et al.* Intake of fish and omega-3 fatty acids and risk of stroke in women. *JAMA* 2001;285:304-12.
- 7) Strøm M, Halldorsson TI, Mortensen EL, *et al.* Fish, n-3 fatty acids, and cardiovascular diseases in women of reproductive age: a prospective study in a large national cohort. *Hypertension* 2012;59:36-43.
- 8) de Goede J, Geleijnse JM, Boer JM, *et al.* Marine (n-3) fatty acids, fish consumption, and the 10-year risk of fatal and nonfatal coronary heart disease in a large population of Dutch adults with low fish intake. *J Nutr* 2010;140:1023-8.
- 9) Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, *et al.* Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. *N Engl J Med* 1995;332:977-82.
- 10) Manger MS, Strand E, Ebbing M, *et al.* Dietary intake of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and coronary events in Norwegian patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 2010;92:244-51.
- 11) Streppel MT, Ocké MC, Boshuizen HC, *et al.* Long-term fish consumption and n-3 fatty acid intake in relation to (sudden) coronary heart disease death: the Zutphen study. *Eur Heart J* 2008;29:2024-30.

- 12) Lentjes MAH, Keogh RH, Welch AA, *et al.* Longitudinal associations between marine omega-3 supplement users and coronary heart disease in a UK population-based cohort. *BMJ Open* 2017;7:e017471.
- 13) Zhuang P, Zhang Y, He W, *et al.* Dietary Fats in Relation to Total and Cause-Specific Mortality in a Prospective Cohort of 521 120 Individuals With 16 Years of Follow-Up. *Circ Res* 2019;124:757-68.
- 14) Wang DD, Li Y, Chiuve SE, *et al.* Association of Specific Dietary Fats With Total and Cause-Specific Mortality. *JAMA Intern Med* 2016;176:1134-45.
- 15) Saber H, Yakoob MY, Shi P, *et al.* Omega-3 Fatty Acids and Incident Ischemic Stroke and Its Atherothrombotic and Cardioembolic Subtypes in 3 US Cohorts. *Stroke* 2017;48:2678-85.
- 16) Koh AS, Pan A, Wang R, *et al.* The association between dietary omega-3 fatty acids and cardiovascular death: the Singapore Chinese Health Study. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:364-72.
- 17) Venø SK, Bork CS, Jakobsen MU, *et al.* Marine n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke* 2019;50:274-82.
- 18) Alexander DD, Miller PE, Van Elswyk ME, *et al.* A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Prospective Cohort Studies of Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Long-Chain Omega-3 Fatty Acids and Coronary Heart Disease Risk. *Mayo Clin Proc* 2017;92:15-29.
- 19) Cheng P, Huang W, Bai S, *et al.* BMI Affects the Relationship between Long Chain N-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Stroke Risk: a Meta-Analysis. *Sci Rep* 2015;5:14161.
- 20) Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, *et al.* Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;2(8666):757-61.
- 21) Burr ML, Ashfield-Watt PA, Dunstan FDJ, *et al.* Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:193-200.
- 22) 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.
- 23) Bhatt DL, Steg PG, Miller M, *et al.* Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11-22.
- 24) Rauch B, Schiele R, Schneider S, *et al.* OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010;122:2152-9.

- 25) Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM, for the Alpha Omega Trail Group. N-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *New Engl J Med* 2010;363:2015-26
- 26) Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, *et al.* Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010;341:c6273
- 27) The Origin Trial Investigators. N-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *New Engl J Med* 2012;367:309-18
- 28) The risk and prevention Study Collaborative Group. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *New Engl J Med* 2013;368:1800-8
- 29) The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes Mellitus. *New Engl J Med* 2018;379:1540-50
- 30) Manson JE, Cook NR, Lee I-M, *et al.* Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *New Engl J Med* 2019;380:23-32
- 31) Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, *et al.* Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs Corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk. The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;324:2268-80
- 32) 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.
- 33) Balk EM, Adams GP, Langberg V, *et al.* Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: An Updated Systematic Review. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2016;223:1-1252.
- 34) Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, *et al.* Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;3:CD003177.
- 35) Aung T, Halsey J, Kromhout D, *et al.* Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks: Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals. *JAMA Cardiol* 2018;3:225-34.
- 36) Hu Y, Hu FB, Manson JE. Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e013543.
- 37) Alexander DD, Miller PE, Van Elswyk ME, *et al.* A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Prospective Cohort Studies of Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Long-Chain Omega-3 Fatty Acids and Coronary Heart Disease Risk. *Mayo Clin Proc* 2017;92:15-29.

- 38) Itakura H, Yokoyama M, Matsuzaki M, Saito Y, *et al.* Relationship between plasma fatty acid composition and coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb* 2011;18:99-107
- 39) Pottala JV, Garg S, Cohen BE, *et al.* Blood eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids predict all-cause mortality in patients with stable coronary heart disease: the Heart and Soul study. *Circ Cardiovascular Qual Outcomes*. 2010;3:406-12
- 40) Lee S-H, Shin M-J, Kim J-S, *et al.* Blood eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid as predictors of all-cause mortality in patients with acute myocardial infarction—data from infarction prognosis study (IPS) registry. *Circ J*2009;73:2250-7
- 41) Superko HR, Superko SM, Nasir K, Agatston A, Garrett BC. Omega-3 fatty acid blood levels. *Circulation* 2013;128:2154-61
- 42) Harris WS, Tintle NL, Imamura F, *et al.* Blood n-3 fatty acid levels and total and cause-specific mortality from 17 prospective studies. *Nat commun* 2021;12:2329
- 43) 山本友香、岩井利恵、佐久間幸枝、石毛久恵、常世田未来、伊東麻子、勝股みのり、神田順二、櫛田俊一、佐藤寿俊、石脇光、小寺聡、宮地浩太郎、鈴木洋輝、佐藤泰憲 循環器内科外来患者における血清エイコサペンタエン酸/アラキドン酸 (EPA/AA) と食習慣との関連 旭中央病院医報 2013;35:42-45
- 44) 飯田恭子、柏樹悦郎、水井久子 魚介類摂取の循環器疾患予防への影響に関する研究 漁家住民と農村住民における比較 協栄生命健康事業団研究助成論文集 IV 1988;4:59-67
- 45) Omoto M, Awamura T, Hara H. Dietary habits and cardiovascular diseases (I). The mortality rate from cerebrovascular and cardiovascular diseases and the eicosapentaenoic acid and arachidonic acid ration in the blood of the inland- and coast-dwellers in Japan. *Jpn J Hygiene* 1984;38:887-898
- 46) 梅村詩子、石森眞子、渡辺小百合、磯博康、嶋本喬、小池和子、小林敏生、飯田稔 n-3系多価不飽和脂肪酸の多い魚の摂取が血清脂質、血清脂肪酸、凝固線溶系因子に及ぼす影響 日本栄養・食糧学会誌 2000;53:1-9
- 47) Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, *et al.* Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2019;140:e673-e91.
- 48) 日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023年版 9 脂質異常症の治療 9-43. 薬物療法の実際 p81
- 49) Hayamizu K, Izomo N, Tsuji M, Tsuji T. Integrated analysis on effect of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) on fasting serum triglyceride level in borderline subjects of hyperlipidemia. *Pharmacometrics* 2015;88:97-103

- 50) Saito Y, Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K. Effects of EPA on coronary artery disease in hypercholesterolemic patients with multiple risk factors: sub analysis of primary prevention cases from the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *Atherosclerosis* 2008;200:135-40
- 51) Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, *et al.* A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *New Engl J MMed* 1997;336:1117-24
- 52) Miguel A, Martínez-González MA, Alfredo Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean diet and cardiovascular health. *Circ Res* 2019;124:779-98.
- 53) 魚介類に含まれる水銀について | 厚生労働省
<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/suigin/>
- 54) 厚生労働省：「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項」についてのパンフレット <https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/suigin/051102-2.html>
- 55) 厚生労働省：食べ物について知ってほしいこと
<https://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/dl/ninpu.pdf>

5. エビ、カニ、貝（甲殻類）

FQ18.エビ、カニ、貝を摂取することは、動脈硬化性疾患の予防と血清脂質の改善に推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のため、含まれるコレステロールや脂肪酸量を考慮して、エビ、カニ、貝の適度な摂取を提案します。
（エビデンスレベル：2、推奨レベル：B）
- 血清脂質の改善のために、エビ、カニ、貝の摂取を推奨する十分なエビデンスはありません。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：B）

甲殻類（shellfish）は、エビ、カニなどの甲殻類（crustaceans）と貝、イカ、タコなどの軟体動物（molluscs）の総称です。甲殻類摂取と冠動脈疾患との関連を検討した報告では、上海で45-64歳の男性18,244人を対象とした前向きコホート研究の結果が報告されています¹⁾。この研究で魚や甲殻類（主にエビとカニ）の摂食回数が多いと心血管死が有意に59%減少すること、週に200g以上（週4回以上）の魚や甲殻類を摂取する群は週に50g未満の群に比し、心血管死が59%低下することを報告しています。この結果は他の心血管リスクで調整しても同様であり、また魚と甲殻類を分けて解析しても、どちらの摂取でも心血管死が減少していました。脳卒中や心血管死以外の死因とは関連がありませんでした。しかし米国で行われた45-64歳の13,355人を対象とした観察研究では、甲殻類の摂取頻度と心血管疾患との関連は観察されませんでした²⁾。この研究では甲殻類の種類は特定されておらず、また甲殻類の調理方法も調査されていません。米国では甲殻類をラードや部分水素化された植物油で揚げて食されることも多く、両国での結果の違いは、元々両国で甲殻類の摂取頻度が異なることに加え、調理方法が影響している可能性があります。

エビは、可食部分に含まれる脂肪、飽和脂肪酸は少ない一方で、コレステロール含量は多い食材です³⁻⁵⁾。またエビにはn-3系多価不飽和脂肪酸も多く含まれ⁶⁾、脂質代謝や動脈硬化性疾患への影響が推測されますが、その検討は少ないです。18歳以上の正常血清脂質者18名（男性11名、女性7名）を対象として、コレステロール107mg/日を含んだ食事を摂取した後、エビ（コレステロール含量590mg/日）と鶏卵（コレステロール含量581mg/日）を用いてランダム化クロスオーバー試験を行い、血清脂質に対する影響を検討した試験が報告されています⁷⁾。エビではLDL-Cが7.1%上昇、HDL-Cは12.1%上昇、LDL-C/HDL-C比には影響はなく、鶏卵ではLDL-Cが10.2%上昇し、HDL-Cは7.6%上昇、LDL-C/HDL-Cが上昇する傾向になりました。さらにエビはTGを13%低下させており、エビに含まれるn-3系多価不飽和脂肪酸が脂質代謝に好影響もたらす可能性が推測されています。しかし正常血清脂質者23名の男性を対象に225g/日のホッコクアカエビ（cold water prawn）（コレステロール含量295mg、n-3系多価不飽和脂肪酸含量

0.6-0.7 g) を用いて、魚スティックと比較したランダム化クロスオーバー試験では、エビは LDL-C、HDL-C、TG、ApoB、ApoA-1 に影響しませんでした⁸⁾。

甲殻類 (shellfish) のコレステロールの吸収に及ぼす影響が報告されています。正常血清脂質者 8 名の男性を対象に、カキ、アサリ、カニを混合した食事と鶏を総エネルギー摂取量、コレステロール、n-3 系多価不飽和脂肪酸含有量を揃えて、3 週間摂取後、アイソトープを用いてコレステロールの吸収を検討した結果、総コレステロール、TG、LDL-C、HDL-C 値に差はありませんでした⁹⁾。

実験報告になりますが、タイワンシジミ (*Corbicula fluminea*) の抽出物が脂肪酸合成酵素活性の低下とカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ (CPT) 活性およびアシル CoA オキシダーゼ (ACO) 活性の亢進を介して、HepG2 細胞における脂質蓄積を有意に抑制し細胞死を減少させました。これらの変化は、脂肪酸合成の抑制と β 酸化の亢進を示唆しています。さらに高脂肪食を与えられたティラピア (カワズメ科に属する魚) の AST、ALT、TC、TG を低下させました。さらに stearoyl-CoA desaturase-1 活性を抑制し、多価不飽和脂肪酸の n-3/n-6 比率を高め、プロスタグランジン E2 (PGE2) 産生とティラピア肝臓における炎症性浸潤を抑制したことが報告されています¹⁰⁾、ヒトにおける甲殻類の NAFLD への影響は明らかではありません。

また甲殻類に含まれるアスタキサンチンは強力な抗酸化作用を有して LDL の酸化を阻害し、HDL コレステロールとアディポネクチンレベルを上昇させるという報告があり¹²⁾、ASCVD の予防作用を発揮する可能性があります。今後さらなる疫学および臨床的な検証が必要です。

以上、エビ、カニ、貝の摂取は、少なくとも正常血清脂質者の血清脂質に悪影響を与えず、動脈硬化性疾患の予防に有効である可能性があります^{1,11)}。しかし、エビ、カニ、貝の種類や摂取量、調理方法によって、脂質代謝や動脈硬化性疾患への影響が異なる可能性があります。さらなる研究が必要です。

- 1) Yuan JM, Ross RK, Gao YT, *et al.* Fish and shellfish consumption in relation to death from myocardial infarction among men in Shanghai, *China. Am J Epidemiol.* 2001; 154: 809-16.
- 2) Matheson EM, Mainous AG, 3rd, Hill EG, *et al.* Shellfish consumption and risk of coronary heart disease. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109: 1422-6.
- 3) King I, Childs MT, Dorsett C, *et al.* Shellfish: proximate composition, minerals, fatty acids, and sterols. *J Am Diet Assoc.* 1990; 90: 677-85.
- 4) Exler J, Weihrauch JL. Comprehensive evaluation of fatty acids in foods. *J Am Diet Assoc.* 1977; 71: 518-21.

- 5) Phillips KM, Ruggio DM, Exler J, *et al.* Sterol composition of shellfish species commonly consumed in the United States. *Food Nutr Res.* 2012; 56:
- 6) Subramanian B, Thibault MH, Djaoued Y, *et al.* Chromatographic, NMR and vibrational spectroscopic investigations of astaxanthin esters: application to "Astaxanthin-rich shrimp oil" obtained from processing of Nordic shrimps. *Analyst.* 2015; 140: 7423-33.
- 7) De Oliveira e Silva ER, Seidman CE, Tian JJ, *et al.* Effects of shrimp consumption on plasma lipoproteins. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64: 712-7.
- 8) Isherwood C, Wong M, Jones WS, *et al.* Lack of effect of cold water prawns on plasma cholesterol and lipoproteins in normo-lipidaemic men. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2010; 56: 52-8.
- 9) Childs MT, Dorsett CS, Failor A, *et al.* Effect of shellfish consumption on cholesterol absorption in normolipidemic men. *Metabolism.* 1987; 36: 31-5.
- 10) Lin JJ, Liu YC, Chang CJ, *et al.* Hepatoprotective mechanism of freshwater clam extract alleviates non-alcoholic fatty liver disease: elucidated in vitro and in vivo models. *Food Funct.* 2018; 9: 6315-6325.
- 11) Xu L, Cai J, Gao T, *et al.* Shellfish consumption and health: A comprehensive review of human studies and recommendations for enhanced public policy. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022; 62: 4656-68.
- 12) Kishimoto Y, Yoshida H, Kondo K. Potential anti-atherosclerotic properties of astaxanthin. *Mar Drug.* 2016;14:35.

6. 穀物

FQ19-1.穀物の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のために推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量での穀物の摂取を提案します。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：B）

FQ 19-2.穀物の摂取は、血清脂質の改善のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量での穀物（特に食物繊維の豊富な大麦やオーツ麦）の摂取を提案します。（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）

FQ 19-3.穀物の摂取は、体重や NAFLD(MASLD)の改善のために推奨しますか？

- 体重増加の抑制や NAFLD(MASLD)の改善のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量での全粒穀物の摂取を提案します。（エビデンスレベル：1、推奨レベル：B）

多くの国では穀物が主食であり、日本食の場合も、一般的に米が主食です。約 2,000 人の日本人を対象にしたコホート研究では、米の摂取量は心血管疾患の発症や死亡には関連しなかったという結果がある一方¹⁾、男性では主食に米の摂取が多いほど心血管疾患死亡率が減少するというコホート研究があります²⁾。また 1 万人以上の日本人を対象にしたコホート研究では、男性では米の摂取量は冠動脈疾患、心不全、心血管疾患による死亡と負に関連していましたが、女性では有意な関連がありませんでした³⁾。1,500 人の日本人 2 型糖尿病患者を対象にしたコホート研究でも、総エネルギー摂取量に占める炭水化物エネルギー割合は心血管疾患の発症とは関連しませんでした⁴⁾。これらの結果から、日本人の場合、少なくとも男性では米や炭水化物の摂取は心血管疾患の発症に予防的な影響を及ぼしている可能性はあります。しかし米の摂取が大豆製品や海藻摂取と正に関連し、肉の摂取量と負に関連したとする日本食の特徴があり、疾患発症や死亡率の減少には米と一緒に摂る食品の影響があることに注意すべきです²⁾。海外のコホート研究およびそのメタ解析で全粒穀物は総死亡⁵⁻⁸⁾、心血管疾患死亡⁵⁻⁸⁾、冠動脈疾患発症^{5,9)}、心血管疾患発症^{5,10)}の発症リスクを抑制しています。しかし、玄米あるいは白米の摂取量は米国のコホート研究のプール解析で心血管疾患の発症と有意な関連は認められませんでした¹¹⁾。

血清脂質について、わが国では麦や玄米などについては小規模の臨床研究しか行なわれていません。麦に関する検討では、高コレステロール血症をもつ日本人男性 44 人が参加したランダム化比較試験で、食物繊維である β -グルカンを含む大麦を β -グルカン量として 1 日 7 g を米に混ぜることで、12 週間後、TC と LDL-C が有意に低下し、対照群に比し BMI、ウエスト周囲長、内臓脂肪面積も有意に縮小した報告があります¹²⁾。100

名によるランダム化比較試験でも 1 日 4.4 g の β -グルカンが入った大麦の食事は対照群にくらべて有意に体重と BMI を低下させていました¹³⁾。以上から、食物繊維を多く含む大麦の摂取は肥満や血中脂質の改善につながる可能性があります。玄米食については、27 人のメタボリックシンドロームの日本人男性を対象とした検討で、血管内皮機能の改善とともに TC、LDL-C、ウエスト周囲長、インスリン抵抗性 (HOMA-IR) の改善を認めています¹⁴⁾。28 人の 2 型糖尿病患者を対象にした検討でも、玄米食は白米食に比し血管内皮機能を改善しましたが、TC、LDL-C、TG、HOMA-IR、BMI には改善を認めませんでした¹⁵⁾。また 16 人の 2 型糖尿病患者による検討では、玄米食は HbA1c や食事負荷後の血糖上昇を抑制しましたが、BMI や TC、LDL-C、TG には変化を認めませんでした¹⁶⁾。いずれも少人数の研究であり、玄米食が血清脂質、糖代謝や動脈硬化に影響する指標を改善するかどうかは明確ではありません。一方、海外における血清脂質の検討で、ランダム化比較試験のメタ解析で全粒穀物では TC、LDL-C は有意に低下、HDL-C と TG は有意な変化がなく¹⁷⁾、大麦由来 β -グルカンの摂取は TC、LDL-C、non-HDL-C の低下と関連していました¹⁸⁾。オーツ麦やその表皮は、TC や LDL-C が低下することが示されています^{19,20)}。このように水溶性食物繊維が豊富な大麦やオーツ麦の摂取は、血清脂質を改善します。またソバの摂取は、コホート研究のメタ解析で血糖値、TC、TG の低下に関連していました²¹⁾。

他の危険因子に関しては、日本人 1,400 人あまりを対象とした研究で、炭水化物や米の摂取は基本的には耐糖能異常とは関連していませんでした²²⁾。しかし日本人約 6 万人を対象に男女別に行った前向きコホート研究では、女性においてのみ、米の摂取量と 2 型糖尿病発症のリスクが関連したという報告があります²³⁾。中年の日本人約 2,400 人を対象にした横断研究では、女性においては炭水化物および米の摂取量が NAFLD(MASLD)と有意に関連していましたが、男性では関連が認められませんでした。また、パンや麺類の摂取では、男女とも NAFLD(MASLD)との関連は認められませんでした²⁴⁾。全粒粉に関する検討では、900 人あまりの日本人を 3 年間フォローしたコホート研究で、玄米、胚芽米、雑穀米といった全粒粉を摂る群は、全く摂らない群にくらべて高血圧の発症リスクが有意に低い結果でした²⁵⁾。50 人の日本人を、全粒小麦か精製小麦で作ったパン食に分けた 12 週間のランダム化比較試験では、全粒粉群は精製粉群に比し有意に内臓脂肪面積が低下していました²⁶⁾。この両群のパンの成分の差は主に食物繊維でした。穀物は食物繊維の摂取源であり、野菜や果物由来の食物繊維よりも穀物由来の食物繊維が心血管疾患の発症や炎症マーカーの抑制に重要であるという報告があります^{27,28)}。

NAFLD(MASLD)に対する穀物摂取の効果を検討した海外の報告では、肥満者を対象にしたランダム化比較試験で、全粒穀物摂取をアドバイスされた群は対照群に比べて NAFLD(MASLD)が有意に少なかったという報告や²⁹⁾、全粒穀物 (小麦、ライ麦) のマーカーである DHPPA は NAFLD(MASLD)の低減と関連したという報告があります³⁰⁾。ま

た精製穀物は NAFLD(MASLD)のリスクを高めますが、全粒穀物は NAFLD(MASLD)のリスク低下に関連することが報告されています³¹⁾。

米や麦などの全粒穀物は、総エネルギー摂取量が過剰にならないよう摂取量を考慮し、たんぱく質や脂肪摂取などとのバランスが取れた内容であれば、動脈硬化性疾患の予防に有用である可能性があります。なお、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版では、炭水化物はエネルギー比率として 50-60%とし、食物繊維は 25 g/日以上 of 摂取を目標とするとしますが、令和 5 年国民健康・栄養調査では食物繊維の摂取は 18.2 g/日に留まっています。1950 年代は 20 g 以上の食物繊維を摂取していましたが、近年の摂取低下は穀物由来の食物繊維の摂取低下によるところが大きいと考えられます。食物繊維は玄米 100 g あたり 3.0 g、大麦（米粒麦）100 g あたり 8.7 g であり（日本食品標準成分表（八訂）増補 2023）、穀物由来の食物繊維の有用性を考えれば、玄米や大麦を豊富に取り入れた日本食は動脈硬化性疾患の予防に有益であると考えられます。

なお、食事の glycemic index や glycemic load は食後血糖値に影響しますが、総死亡、心血管疾患の発症やその危険因子に対する効果は一定せず、明確な結果が得られていません³²⁾。

- 1) Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, *et al.* Rice consumption is not associated with risk of cardiovascular disease morbidity or mortality in Japanese men and women: a large population-based, prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:199-207.
- 2) Wada K, Oba S, Nagata C. Rice-Based Diet and Cardiovascular Disease Mortality in Japan: From the Takayama Study. *Nutrients* 2022 ;14:2291
- 3) Eshak ES, Iso H, Date C, *et al.* Rice intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men but not women. *J Nutr.* 2011;141:595-602.
- 4) Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, *et al.* Is the Proportion of Carbohydrate Intake Associated with the Incidence of Diabetes Complications?-An Analysis of the Japan Diabetes Complications Study. *Nutrients.* 2017;9:113.
- 5) Aune D, Keum N, Giovannucci E, *et al.* Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ*2016;353:i2716.
- 6) Zong G, Gao A, Hu FB, *et al.* Whole Grain Intake and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation* 2016;133:2370-80.

- 7) Zhang B, Zhao Q, Guo W, *et al.* Association of whole grain intake with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2018;72:57-65.
- 8) Wu H, Flint AJ, Qi Q, *et al.* Association between dietary whole grain intake and risk of mortality: two large prospective studies in US men and women. *JAMA Intern Med* 2015;175:373-84.
- 9) Tang G, Wang D, Long J, *et al.* Meta-analysis of the association between whole grain intake and coronary heart disease risk. *Am J Cardiol* 2015;115:625-9.
- 10) Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:283-90.
- 11) Muraki I, Wu H, Imamura F, *et al.* Rice consumption and risk of cardiovascular disease: results from a pooled analysis of 3 U.S. cohorts. *Am J Clin Nutr* 2015;101:164-72.
- 12) Shimizu C, Kihara M, Aoe S, *et al.* Effect of high beta-glucan barley on serum cholesterol concentrations and visceral fat area in Japanese men--a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Plant Foods Hum Nutr.* 2008;63:21-25.
- 13) Aoe S, Ichinose Y, Kohyama N, *et al.* Effects of high β -glucan barley on visceral fat obesity in Japanese individuals: A randomized, double-blind study. *Nutrition.* 2017;42:1-6.
- 14) Shimabukuro M, Higa M, Kinjo R, *et al.* Effects of the brown rice diet on visceral obesity and endothelial function: the BRAVO study. *Br J Nutr.* 2014;111:310-20.
- 15) Kondo K, Morino K, Nishio Y, *et al.* Fiber-rich diet with brown rice improves endothelial function in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2017;12:e0179869.
- 16) Nakayama T, Nagai Y, Uehara Y, *et al.* Eating glutinous brown rice twice a day for 8 weeks improves glycemic control in Japanese patients with diabetes mellitus. *Nutr Diabetes.* 2017;7:e273.
- 17) Holl nder PL, Ross AB, Kristensen M. Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr* 2015;102:556-72.
- 18) Ho HVT, Sievenpiper JL, Zurbau A, *et al.* A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of barley b-glucan on LDL-C, nonHDL-C and apoB for cardiovascular disease risk reduction. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:1239-45.
- 19) Hui S, Liu K, Lang H, *et al.* Comparative effects of different whole grains and brans on blood lipid: a network meta-analysis. *Eur J Nutr* 2019;58:2779-87.

- 20) Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR, Jr., *et al.* Oat products and lipid lowering. A meta-analysis. *JAMA* 1992;267:3317-25.
- 21) Li L, Lietz G, Seal C. Buckwheat and CVD Risk Markers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2018;10:619.
- 22) Nanri A, Liu T, Kochi T, *et al.* Carbohydrate score and rice intake for breakfast, lunch, and dinner and impaired glucose metabolism in a working population: A cross-sectional study. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;43:259-66.
- 23) Nanri A, Mizoue T, Noda M, *et al.* Rice intake and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1468-77.
- 24) Tajima R, Kimura T, Enomoto A, *et al.* Association between rice, bread, and noodle intake and the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Japanese middle-aged men and women. *Clin Nutr*. 2017;36:1601-8.
- 25) Kashino I, Eguchi M, Miki T, *et al.* Prospective Association between Whole Grain Consumption and Hypertension: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrients*. 2020;12:902.
- 26) Kikuchi Y, Nozaki S, Makita M, *et al.* Effects of Whole Grain Wheat Bread on Visceral Fat Obesity in Japanese Subjects: A Randomized Double-Blind Study. *Plant Foods Hum Nutr*. 2018;73:161-5.
- 27) Mozaffarian D, Kumanyika SK, Lemaitre RN, *et al.* Cereal, fruit, and vegetable fiber intake and the risk of cardiovascular disease in elderly individuals. *JAMA* 2003;289:1659-66.
- 28) Shivakoti R, Biggs ML, Djoussé L, *et al.* Intake and Sources of Dietary Fiber, Inflammation, and Cardiovascular Disease in Older US Adults. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e225012.
- 29) Dorosti M, Heidarloo AJ, Bakhshimoghaddam F, *et al.* Whole-grain consumption and its effects on hepatic steatosis and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised controlled clinical trial. *Br J Nutr*. 2020;123:328-36.
- 30) Sun T, Deng Y, Geng X, *et al.* Plasma Alkylresorcinol Metabolite, a Biomarker for Whole-Grain Intake, Is Inversely Associated with Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Case-Control Study of Chinese Adults. *J Nutr*. 2022;152:1052-8.
- 31) Georgoulis M, Kontogianni MD, Tileli N *et al.* The impact of cereal grain consumption on the development and severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Nutr*. 2014;53:1727-35.

- 32) Vega-López S, Venn BJ, Slavin JL. Relevance of the Glycemic Index and Glycemic Load for Body Weight, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Nutrients* 2018;10:1361.

7. 芋（いも）

FQ20.芋の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のために推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防と改善に対する芋の摂取効果は認められていません。
(エビデンスレベル：2、推奨レベル：B)

芋に関して、健康診断のために人間ドックを利用した日本人男性 281 人の横断解析では、海藻、きのこ、野菜の他、じゃがいも及びでんぷんを含んだ健康的食事パターンの摂取頻度と NAFLD(MASLD)とは負の関連が認められています¹⁾。一方、420 人の日本人を対象とした研究において NAFLD(MASLD)と診断された 118 例のうち 5 年後に脂肪肝の所見が消失していた 33 人において、主食芋の摂取量の割合のみ有意に減少しており、芋の摂取量の減少と脂肪肝の改善との関連が示唆されました²⁾。ただし芋の摂取量のみを対象に動脈硬化性疾患や NAFLD(MASLD)に対する影響を評価した研究が少なく、現状ではこれらの疾患との関連について明瞭な結論は得られません。なお海外ではじゃがいもの摂取は心血管疾患リスクの発症には関連が認められていませんが³⁻⁵⁾、2 型糖尿病とは軽度の正の関連が認められるという報告もあります⁵⁾。100 g あたりの食物繊維含有量は、「皮なし蒸しじゃがいも」で 3.5 g、「皮付き蒸しさつまいも」で 3.8 g です（日本食品標準成分表（八訂）増補 2023）。総エネルギー摂取量の過剰を避けて、たんぱく質や脂肪摂取などとのバランスが取れた内容であれば、穀物と同様、芋も食物繊維の摂取源としては有益であり、動脈硬化性疾患の予防にもつながる可能性があります。しかしフライドポテトの摂取は 2 型糖尿病のみならず高血圧と正の関連を示すという報告もあり⁵⁾、調理方法によっても結果がことなることには留意する必要があります。

- 1) Nakashita C, Xi L, Inoue Y, *et al.* Impact of dietary compositions and patterns on the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in Japanese men: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2021;21:342.
- 2) 山中麻希, 北川元二, 斎藤征夫 等. 職域健診における非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)改善症例の検討. *総合健診* 2015;42 巻:629-636.
- 3) Larsson SC, Wolk A. Potato consumption and risk of cardiovascular disease: 2 prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2016;104:1245-52.
- 4) Dilis V, Katsoulis M, Lagiou P, *et al.* Mediterranean diet and CHD: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Br J Nutr* 2012;108:699-709.

- 5) Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, *et al.* Potatoes and risk of chronic disease: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Nutr* 2019;58:2243-51.

8. こんにゃく

FQ21-1.こんにゃくの摂取は、血清脂質の改善のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、こんにゃくの摂取を提案します。
(エビデンスレベル：1、推奨レベル：B)

FQ21-2.こんにゃくの摂取は、体重や NAFLD(MASLD)の改善のために推奨しますか？

- 体重や肝機能の指標の改善のためにこんにゃくの摂取を提案します。
(エビデンスレベル：1、推奨レベル：B)

普段食する「板こんにゃく」や「しらたき」は、食物繊維のグルコマンナンが主成分であるこんにゃく粉（こんにゃく芋から作られる）を水に溶かして凝固させたものです（精粉こんにゃく）。このため精粉こんにゃくは90%以上が水分です。こんにゃく摂取と動脈硬化性疾患や糖脂質代謝異常、NAFLD(MASLD)の発症およびリスクとの関連を検討した報告は限られています。69人の肥満者を対象にした中国でのランダム化比較試験では、1日10gのこんにゃく粉（精粉こんにゃく「板こんにゃく」にして約300gに相当）を5週間にわたって摂取したところ、BMI、体脂肪量、体脂肪割合、TG、HbA1c、AST、ALTが対照群に比べて有意に低下しました¹⁾。また同時に、こんにゃく粉の摂取は有益な腸内細菌を増加させ、有害な腸内細菌を低下させました。どちらの研究も、普段食する精粉こんにゃくではなくこんにゃく粉自体を使用して行われたものであること、さらに両研究とも日本人を対象にしたものではないことに留意すべきですが、こんにゃくの主成分であるグルコマンナンが抗肥満効果や糖脂質代謝マーカーの改善効果を有する可能性を示すものと考えられます。ただ、この研究で使用された1日10gのこんにゃく粉は、一般的な板こんにゃくで食すると約1枚（300g）分に相当するため、毎日食べ続けるのはやや現実的ではないという点に留意する必要があります。また、こんにゃく粉から精製したグルコマンナンの摂取では、ランダム化比較試験のメタ解析において、TC、LDL-C、TG、体重、空腹時血糖値の低下が報告されています^{2,3)}。

100gあたりの食物繊維含有量は、「板こんにゃく」で2.2gです（日本食品標準成分表（八訂）増補2023）。たんぱく質や脂肪摂取などとのバランスが取れた内容であれば、こんにゃくは食物繊維の摂取源としては有益であり、ASCVDの予防にもつながる可能性があります。しかも、こんにゃくは低エネルギーで食べ応えがあることから、日本食に効果的に取り入れることでASCVDの背景の一つとなる肥満を改善することも期待できる食品でしょう。一方で食べ過ぎでは腹痛、軟便・下痢がときに起こり、また水分が不足気味の場合はかえって便秘になることもあり、注意が必要です（一般的には板こんにゃくで1枚程度までが適量と考えられます）。

1. Li Y, Kang Y, Du Y, *et al.* Effects of Konjaku Flour on the Gut Microbiota of Obese Patients. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:771748.
2. Sood N, Baker WL, Coleman CI. Effect of glucomannan on plasma lipid and glucose concentrations, body weight, and blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:1167-75.
3. Ho HVT, Jovanovski E, Zurbau A, *et al.* A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. *Am J Clin Nutr.* 2017;105:1239-47.

9. 野菜・果物

FQ22-1.野菜・果物の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のために推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量（5 サービング/日程度）での野菜・果物の摂取を推奨します。
（エビデンスレベル：2、推奨レベル：A）

FQ22-2.野菜・果物の摂取は、血清脂質の改善のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量での野菜・果物の摂取を推奨します。
（エビデンスレベル：1、推奨レベル：A）

FQ22-3.野菜・果物の摂取は、体重や NAFLD(MASLD)の改善のために推奨しますか？

- 体重や NAFLD(MASLD)の改善のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量での野菜・果物の摂取を提案します。（エビデンスレベル：3、推奨レベル：B）

欧米のコホート研究およびそのメタ解析では、野菜あるいは果物、あるいは両者合わせた摂取は、容量依存性に総死亡、心血管疾患死、および心血管疾患、冠動脈疾患、脳卒中発症あるいは2型糖尿病リスクを低下させています¹⁻¹⁰⁾。そして野菜と果物の消費量と死亡率の関係を示すグラフにおいて、死亡率低下の効果が5サービング/日以上で平定化を示す報告があります¹⁾。1サービングは1食分あるいは1皿分ですが、農林水産省が出している食事バランスガイドでは、1サービングは、副菜（野菜、きのこ、いも、海藻料理）で約70g、果物で約100gとされています。近年の米国でも5サービング/日以上では更なる効果はありませんでした¹¹⁾。日本人を対象としたエビデンスとしては、野菜・果物の摂取量増加は心血管疾患と冠動脈疾患を抑制するという報告¹²⁾、野菜・果物の摂取量増加は脳内出血と脳梗塞発症を抑制するという報告¹³⁾、一方で、野菜・果物の摂取量と脳卒中と冠動脈疾患発症には関連がなかったとする報告¹⁴⁾があります。JPHC研究において総死亡は低下するも上記と同様の平定化が認められており、野菜～300g/日、果物～140g/日が役立つとされています¹⁵⁾。

野菜・果物の種類別でみた体重や総死亡、疾患発症との関連についてはまだ報告が少ないです。日本のJPHC研究における体重変化との関連をみた研究では、野菜摂取100g/日毎に25gの体重減少が認められ、黄色/赤色野菜100g/日毎で体重が74g/日減少、ネギ属(Allium)野菜100g/日毎で129g/日減少していました。なお、アブラナ科野菜や緑葉野菜では有意な関連はなく、また果物可食部100g/日毎で70g/日体重増加、特に低食物繊維果物と高エネルギー果物の摂取は有意な体重増加が認められています¹⁶⁾。

なお豆類については、22 コホートのメタ解析¹⁷⁾では豆類 10 g の摂取は 0.5% 心血管系死亡率の減少が示されるも、でんぷんの多い豆類では疾患抑制に効果が認められていません¹¹⁾。

以上から、エネルギー量の高い果物や豆類は過剰摂取しても効果は上がりず、果物では体重増加も見られることから、1-2 サービング（あるいは2単位）程度を目安にして、過剰摂取は避けましょう。

血清脂質に対しては、欧州のコホート研究である EPIC 研究で、一日全体では野菜摂取も果物摂取も LDL-C に影響ありませんでしたが、朝食時の野菜摂取は LDL-C を低下させました¹⁸⁾。また中国の閉経後女性においては野菜 4 サービング相当/日以上で高 LCL-C 患者が少なかった報告があります¹⁹⁾。欧米における果物を用いたランダム化比較試験やそれらのメタ解析では、TC、LDL-C の低下と HDL-C の上昇を認め²⁰⁻²⁸⁾、TG に関しては一定していません²⁰⁻³⁰⁾。また TG の変化に関する研究として、野菜と果物を合わせたランダム化比較試験のメタ解析では 3 サービング/日以上で TG が低下していましたが³¹⁾、メタボリックシンドローム患者では脂質に改善は認められず³²⁾、結論は一致していません。

野菜果物の摂取と NAFLD(MASLD)との関係について、日本人で少人数の研究ですが、野菜摂取の指導とカウンセリング、食事内容記録を提出する試験で、摂取が増えた者は増えなかった者と比べて ALT と TG が低下し、その内容として緑色野菜の増加が寄与していたとする報告があります³³⁾。

なお、野菜・果物は、魚、穀物、乳製品とともに日本人におけるカリウム摂取源であり³⁴⁾、血圧低下には有効ですが、腎機能障害患者または降圧薬（サイアザイド系やループ利尿薬を除く）服用患者では高カリウム血症に注意してください。

以上より、野菜・果物の摂取は、動脈硬化性疾患の発症予防、血清脂質の改善、体重や NAFLD(MASLD)の改善のために推奨しますが、日本では野菜の摂取における漬物の影響が大きく食塩を摂ってしまうこと^{35,36)}に注意してください。果物については、缶詰の摂取で全死亡リスクや心血管死リスクが高くなることが報告されている^{6,37)}ことから、新鮮な果物を摂取することが勧められます。さらに果物の過剰摂取で体重や TG、尿酸³⁸⁾の上昇が懸念されますので注意してください。

- 1) Wang X, Ouyang Y, Liu J, *et al.* Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2014; 349:g4490.
- 2) Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, *et al.* Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol*. 2017;46:1029-56.

- 3) Gan Y, Tong X, Li L, *et al.* Consumption of fruit and vegetable and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol.* 2015;183:129-37.
- 4) Dauchet L, Amouyel P, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Neurology* 2005;65:1193-7.
- 5) Hu D, Huang J, Wang Y, *et al.* Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke* 2014;45:1613-9.
- 6) Yip CSC, Chan W, Fielding R. The Associations of Fruit and Vegetable Intakes with Burden of Diseases: A Systematic Review of Meta-Analyses. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119:464-81.
- 7) Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, *et al.* Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2017;105:1462-73.
- 8) Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C, *et al.* Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019;59:1071-90.
- 9) Li M, Fan Y, Zhang X, *et al.* Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 2014;4:e005497.
- 10) Zurbau A, Au-Yeung F, Blanco Mejia S, *et al.* Relation of Different Fruit and Vegetable Sources With Incident Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2020 Oct 20;9:e017728.
- 11) Wang DD, Li Y, Bhupathiraju SN, Rosner BA, *et al.* Fruit and Vegetable Intake and Mortality: Results From 2 Prospective Cohort Studies of US Men and Women and a Meta-Analysis of 26 Cohort Studies. *Circulation.* 2021;143:1642-54.
- 12) Okuda N, Miura K, Okayama A, *et al.* Fruit and vegetable intake and mortality from cardiovascular disease in Japan: a 24-year follow-up of the NIPPON DATA80 Study. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:482-488.
- 13) Sauvaget C, Nagano J, Allen N, *et al.* Vegetable and fruit intake and stroke mortality in the Hiroshima/Nagasaki Life Span Study. *Stroke.* 2003;34:2355-2360.
- 14) Yoshizaki T, Ishihara J, Kotemori A, *et al.* Association of Vegetable, Fruit, and Okinawan Vegetable Consumption With Incident Stroke and Coronary Heart Disease. *J Epidemiol.* 2020;30:37-45
- 15) Wilunda C, Sawada N, Goto A, *et al.* Associations between changes in fruit and vegetable consumption and weight change in Japanese adults. *Eur J Nutr.* 2021;60:217-27.

- 16) Sahashi Y, Goto A, Takachi R, Ishihara J, Kito K, Kanehara R, Yamaji T, Iwasaki M, Inoue M, Shoichiro T, Sawada N. Inverse Association between Fruit and Vegetable Intake and All-Cause Mortality: Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *J Nutr.* 2022;152:2245-54.
- 17) Bhandari B, Liu Z, Lin S, Macniven R, Akombi-Inyang B, Hall J, Feng X, Schutte AE, Xu X. Long-Term Consumption of 10 Food Groups and Cardiovascular Mortality: A Systematic Review and Dose Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr.* 2023;14:55-63.
- 18) Schwedhelm C, Schwingshackl L, Agogo GO, *et al.* Associations of food groups and cardiometabolic and inflammatory biomarkers: does the meal matter? *Br J Nutr.* 2019;122:707-16.
- 19) Chung GKK, Yu RHY, Ho SSY, *et al.* Associations of consuming specific fruit and vegetable subgroups with LDL-C status in early postmenopausal Chinese women. *Menopause.* 2018;25:436-43.
- 20) Zhu R, Fogelholm M, Poppitt SD, *et al.* Adherence to a Plant-Based Diet and Consumption of Specific Plant Foods-Associations with 3-Year Weight-Loss Maintenance and Cardiometabolic Risk Factors: A Secondary Analysis of the PREVIEW Intervention Study. *Nutrients.* 2021;13:3916.
- 21) Hadi A, Askarpour M, Miraghajani M, *et al.* Effects of strawberry supplementation on cardiovascular risk factors: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2019;10:6987-98.
- 22) Curtis PJ, van der Velpen V, Berends L, *et al.* Blueberries improve biomarkers of cardiometabolic function in participants with metabolic syndrome-results from a 6-month, double-blind, randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2019;109:1535-45.
- 23) Luis A, Domingues F, Pereira L. Association between berries intake and cardiovascular diseases risk factors: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2018;9:740-57.
- 24) Huang H, Chen G, Liao D, *et al.* Effects of Berries Consumption on Cardiovascular Risk Factors: A Meta-analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sci Rep.* 2016;6:23625.
- 25) Ghaedi E, Moradi S, Aslani Z, *et al.* Effects of grape products on blood lipids: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2019;10:6399-6416.

- 26) Tenore GC, Caruso D, Buonomo G, *et al.* Annurca (*Malus pumila* Miller cv. Annurca) apple as a functional food for the contribution to a healthy balance of plasma cholesterol levels: results of a randomized clinical trial. *J Sci Food Agric.* 2017;97:2107-15.
- 27) Moazzen H, Alizadeh M. Effects of Pomegranate Juice on Cardiovascular Risk Factors in Patients with Metabolic Syndrome: a Double-Blinded, Randomized Crossover Controlled Trial. *Plant Foods Hum Nutr.* 2017;72:126-33.
- 28) Gorinstein S, Caspi A, Libman I, *et al.* Red grapefruit positively influences serum triglyceride level in patients suffering from coronary atherosclerosis: studies in vitro and in humans. *J Agric Food Chem.* 2006;54:1887-92.
- 29) Gorinstein S, Caspi A, Libman I, *et al.* Preventive effects of diets supplemented with sweetie fruits in hypercholesterolemic patients suffering from coronary artery disease. *Prev Med.* 2004;38:841-7.
- 30) Gammon CS, Kruger R, Conlon CA, *et al.* Inflammatory status modulates plasma lipid and inflammatory marker responses to kiwifruit consumption in hypercholesterolaemic men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:91-9.
- 31) Toh DWK, Koh ES, Kim JE. Incorporating healthy dietary changes in addition to an increase in fruit and vegetable intake further improves the status of cardiovascular disease risk factors: A systematic review, meta-regression, and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2020;78:532-45.
- 32) Shin JY, Kim JY, Kang HT, *et al.* Effect of fruits and vegetables on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Food Sci Nutr.* 2015;66:416-25.
- 33) Sugiyama H, Kobayashi Y, Sumida Y, *et al.* A nutritional intervention that promotes increased vegetable intake in Japanese with non-alcoholic fatty liver disease: a six-month trial. *J Clin Biochem Nutr* 2022; 70: 46-53.
- 34) Okuda N, Okayama A, Miura K, Yoshita K, Miyagawa N, Saitoh S, Nakagawa H, Sakata K, Chan Q, Elliott P, Ueshima H, Stamler J. Food Sources of Dietary Potassium in the Adult Japanese Population: The International Study of Macro-/Micronutrients and Blood Pressure (INTERMAP). *Nutrients.* 2020;12:787.
- 35) Anderson CA, Appel LJ, Okuda N, *et al.* Dietary sources of sodium in China, Japan, the United Kingdom, and the United States, women and men aged 40 to 59 years: the INTERMAP study. *J Am Diet Assoc* 2010;110:736-45.
- 36) Miura K, Okuda N, Turin TC, *et al.* Dietary salt intake and blood pressure in a representative Japanese population: baseline analyses of NIPPON DATA80. *J Epidemiol* 2010;20 Suppl 3:S524-S530.

- 37) Kwok CS, Gulati M, Michos ED, *et al.* Dietary components and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a review of evidence from meta-analyses. *Eur J Prev Cardiol* 2019;1415-29.
- 38) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版 2019年改訂 (2022年追補版). 診断と治療社
2022https://minds.jcqhc.or.jp/common/summary/pdf/c00476_supplementary.pdf

10. きのか類

FQ23.きのか類は、動脈硬化性疾患の予防や血清脂質、NAFLD(MASLD)の改善のためにどのような摂取を推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、きのか類の摂取を増やすことを提案します。
(エビデンスレベル：2、推奨レベル：B)
- 血清脂質の改善のために、きのか類の摂取を増やすことを推奨します。
(エビデンスレベル：1、推奨レベル：A)
- NAFLD(MASLD)の予防のために、きのか類の摂取を増やすことを提案します。
(エビデンスレベル：コンセンサス、推奨レベル：B)

きのか類は古くから食され、日本食に欠かせない食材の一つです。低エネルギーであり、脂肪やコレステロール含有量も低いです。さらに、必須アミノ酸、食物繊維、微量元素、ビタミン B1、B2、D2、ナイアシンなどの栄養素のみならず¹⁾、 β -グルカン、エリタデニン、エルゴチオネイン、エルゴステロール、ポリフェノールなどの生理活性物質²⁻⁵⁾も含まれることから、実験的に血清脂質低下作用や ASCVD 予防効果の可能性があると考えられますが、その効果は十分に検討されていませんでした。

近年、きのか類の摂取と心血管及び代謝疾患のリスク因子、罹患・死亡率に関するシステマティックレビューが発表されています⁶⁾。この論文では、22 論文（11 の実験的研究論文と 11 の観察的研究論文）が選択され、解析されています。その結果、TC、HDL-C、LDL-C では有意な影響は認められませんでした。6 つの実験的研究において TG は有意に低下していました⁷⁻¹²⁾。また、観察研究においても、きのか類を多く摂取することで、TG が低下する傾向が認められています¹³⁻¹⁵⁾。さらに、高感度 C 反応性タンパク (hs-CRP) が低下する傾向が認められています^{7,8,16)}。一方、きのか類摂取と心血管病の罹患・死亡率との関連は認められませんでした^{17,18)}。

きのか類を含めた食事パターンと NAFLD との関連も報告されています。健康診断で腹部超音波検査を受けた男性 281 人を対象とした横断研究において、コントロール群 (n=192) と NAFLD 群 (n=89) に分けて解析した結果、NAFLD 群では有意にきのか類摂取量が少なく (コントロール群: 6.5 (3.8-11.7) g/日、NAFLD 群: 4.4 (3.0-6.4) g/日, $p < 0.01$)、この結果は年齢、生活活動度、BMI で補正しても同様でした。この研究では、健康食パターン、西洋食パターン、スナック食パターンの 3 つの食事パターンに分けて解析され、健康食パターンの最下四分位と比較して、中央四分位は年齢、身体活動、喫煙を調整後も NAFLD のリスクが低く (オッズ比: 0.47、95% 信頼区間: 0.25-0.91)、BMI を調整後も中央四分位は NAFLD のリスクが低いことが報告されています (オッズ比: 0.46、95% 信頼区間: 0.23-0.92)。また海藻、野菜、きのか類、豆類、芋類のでんぷんなどの食材を頻

繁に摂取する食事パターンは、日本人男性における NAFLD のリスク低下と関連していました¹⁹⁾。

このように多くの研究は健康的な食事パターンを構成する食材の一つとしてきのこ類が評価されていますが、用いられるきのこ類の種類、量、料理方法などが研究によって異なり、きのこ類の血清脂質や動脈硬化性疾患への影響を結論付けるには十分な研究結果が得られていません。きのこには先に述べた生理活性物質も含まれることから、今後、質の高い臨床研究の結果が待たれます。

- 1) Kalac P. A review of chemical composition and nutritional value of wild-growing and cultivated mushrooms. *J Sci Food Agric.* 2013; 93: 209-18.
- 2) Patel DK, Dutta SD, Ganguly K, *et al.* Mushroom-Derived Bioactive Molecules as Immunotherapeutic Agents: A Review. *Molecules.* 2021; 26:1539
- 3) Tsiantas K, Tsiaka T, Koutrotsios G, *et al.* On the Identification and Quantification of Ergothioneine and Lovastatin in Various Mushroom Species: Assets and Challenges of Different Analytical Approaches. *Molecules.* 2021; 26: 1832.
- 4) Nowak R, Nowacka-Jechalke N, Pietrzak W, *et al.* A new look at edible and medicinal mushrooms as a source of ergosterol and ergosterol peroxide - UHPLC-MS/MS analysis. *Food Chem.* 2022; 369: 130927.
- 5) Kozarski M, Klaus A, Jakovljevic D, *et al.* Antioxidants of Edible Mushrooms. *Molecules.* 2015; 20: 19489-525.
- 6) Uffelmann CN, Chan NI, Davis EM, *et al.* An Assessment of Mushroom Consumption on Cardiometabolic Disease Risk Factors and Morbidities in Humans: A Systematic Review. *Nutrients.* 2023; 15:1079.
- 7) Maruyama C, Shijo Y, Kameyama N, *et al.* Effects of Nutrition Education Program for the Japan Diet on Serum LDL-Cholesterol Concentration in Patients with Dyslipidemia: A Randomized Controlled Trial. *J Atheroscler Thromb.* 2021; 28: 1035-51.
- 8) Poddar KH, Ames M, Hsin-Jen C, *et al.* Positive effect of mushrooms substituted for meat on body weight, body composition, and health parameters. A 1-year randomized clinical trial. *Appetite.* 2013; 71: 379-87.
- 9) Spim SRV, Pistila AMH, Pickler TB, *et al.* Effects of Shiitake Culinary-Medicinal Mushroom, *Lentinus edodes* (Agaricomycetes), Bars on Lipid and Antioxidant Profiles in Individuals with Borderline High Cholesterol: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Int J Med Mushrooms.* 2021; 23: 1-12.

- 10) Abrams DI, Couey P, Shade SB, *et al.* Antihyperlipidemic effects of *Pleurotus ostreatus* (oyster mushrooms) in HIV-infected individuals taking antiretroviral therapy. *BMC Complement Altern Med.* 2011; 11: 60.
- 11) Agrawal R.P, Chopra A, Lavekar GS, *et al.* Effect of Oyster Mushroom on Glycemia, Lipid Profile and Quality of Life in Type 2 Diabetic Patients. *Australian Journal of Medical Herbalism.* 2010; 22: 50–54
- 12) Schneider I, Kressel G, Meyer A, *et al.* Lipid Lowering Effects of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in Humans. *J Funct Foods.* 2011; 3: 17–24.
- 13) Meneses ME, Galicia-Castillo M, Pérez-Herrera A, *et al.* Traditional Mushroom Consumption Associated to Lower Levels of Triglycerides and Blood Pressure in an Indigenous Peasant Community from Oaxaca, Mexico. *Int J Med Mushrooms.* 2020; 22: 953-66.
- 14) Osonoi Y, Mita T, Osonoi T, *et al.* Relationship between dietary patterns and risk factors for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2016; 15: 15.
- 15) Uchiyama M, Maruyama C, Umezawa A, *et al.* A Cross-Sectional Pilot Study on Food Intake Patterns Identified from Very Short FFQ and Metabolic Factors Including Liver Function in Healthy Japanese Adults. *Nutrients.* 2022;14:2442
- 16) Dai X, Stanilka JM, Rowe CA, *et al.* Consuming *Lentinula edodes* (Shiitake) Mushrooms Daily Improves Human Immunity: A Randomized Dietary Intervention in Healthy Young Adults. *J Am Coll Nutr.* 2015; 34: 478-87.
- 17) Ba DM, Gao X, Muscat J, *et al.* Association of mushroom consumption with all-cause and cause-specific mortality among American adults: prospective cohort study findings from NHANES III. *Nutr J.* 2021; 20: 38.
- 18) Lee DH, Yang M, Giovannucci EL, *et al.* Mushroom consumption, biomarkers, and risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: a prospective cohort study of US women and men. *Am J Clin Nutr.* 2019; 110: 666-74.
- 19) Nakashita C, Xi L, Inoue Y, *et al.* Impact of dietary compositions and patterns on the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in Japanese men: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2021; 21: 342.

11. 海藻

FQ24-1.海藻類を含む食事の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のために推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、海藻を含む食事の摂取を増やすことを提案します。
(エビデンスレベル：2、推奨レベル：B)

FQ24-2.海藻類を含む食事の摂取は、血清脂質の改善のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、海藻を含む食事の摂取を増やすことを提案します。
(エビデンスレベル：2、推奨レベル：B)

FQ24-3.海藻類を含む食事の摂取は、肥満やメタボリックシンドロームの改善のために推奨しますか？

- メタボリックシンドロームや肥満の改善のために、海藻を含む食事の摂取を増やすことを提案します。(エビデンスレベル：2、推奨レベル：B)

海藻は主に褐藻 (brown seaweeds)、紅藻 (red seaweeds)、緑藻 (green seaweeds) に分類され、日本における消費量では、わかめ、こんぶ、のり、ひじきなどの褐藻が 66.5% を占めています¹⁾。海藻は東アジア地域で伝統的に食される食品の 1 つで、栄養価の特徴として脂肪およびエネルギー密度 (kcal/g) が低く、食物繊維や多種類のビタミン・ミネラルを豊富に含みます^{1,2)}。近年では、海藻に含まれる生理活性成分 (アルギン酸、フコイダン、ポリフェノール、フコキサンチン、フコステロール、n-3 系脂肪酸など) による抗酸化作用・抗菌作用や抗メタボリックシンドローム作用など、多くの健康効果が注目されています^{1,2)}。

動脈硬化性疾患に関して、海藻を含む日本食パターンは総死亡やそのリスクおよび心血管疾患の発症を低下させることが報告されています³⁻⁷⁾。日本人を対象とした大規模コホート研究によると、虚血性心疾患の発症リスクは海藻をほぼ毎日摂取する群ではほとんど摂取しない群に比べて男性で 24%、女性では 44% 減少しています⁸⁾。しかしながら、海藻をほぼ毎日摂取する群 (高摂取群) は、全く摂取しない群 (低摂取群) に比べて女性で心血管疾患死亡リスクの有意な減少を認めたものの、冠動脈疾患死亡リスクの減少および冠動脈疾患の発症リスクの減少は認められませんでした^{9,10)}。また、脳卒中についてみると、海藻の高摂取群は低摂取群に比べ、男性で全脳卒中リスクおよび虚血性脳卒中発症リスクが有意に減少していましたが、女性ではこれらを認めませんでした¹⁰⁾。さらに、全脳卒中リスクと海藻摂取との間には関連を認めない⁸⁾との報告もあり、海藻摂取は冠動脈疾患や脳血管疾患の発症や死亡を抑制する可能性があるものの、その結果は一定していません。

海藻摂取が血清脂質に及ぼす影響として、肥満を有する正常血清脂質者において、LDL-C の低下 (平均 6.6 mg/dL) を認めたとする報告と¹¹⁾、影響は認めなかったとする報告があり

ます¹²⁾。血糖・血圧に関して、韓国人を対象とした大規模研究では、海藻摂取は男性において2型糖尿病のリスクを減らしたとする報告や血圧および血糖値の上昇（血圧 $\geq 130/85$ mmHg、あるいは血糖値 ≥ 100 mg/dL）を認める頻度が、海藻の高摂取群において低摂取群の50-60%程度に抑制されたとの報告があります^{13,14)}。日本人若年者を対象とした単回食事負荷試験による検討では、メカブを含む食事は食後30分の血糖上昇を抑制したこと¹³⁾、高血圧患者において約3gのワカメパウダーを8週間摂取後、収縮期血圧および拡張期血圧が5 mmHg低下したこと¹⁴⁾が報告されています。収縮期血圧の低下効果は、140 mmHg未満者でのメカブ摂取（35 g/日・4週間）においても認められています¹⁵⁾。

メタボリックシンドロームや肥満に関しては、韓国の中年成人（肥満者を含む）^{18,19)}および閉経後女性¹²⁾を対象とした大規模研究によると、海藻の摂取はメタボリックシンドロームの発症率を減少させ、特に海苔の摂取が多い人では少ない人に比べてメタボリックシンドロームや腹部肥満の頻度が30-50%程度少ないことが報告されています¹⁹⁾。日本人肥満者においても、昆布パウダー（6 g/日）を含む錠剤を8週間摂取した結果、男性でプラセボ群に比べ、体脂肪率の低下を認めたとの報告があります¹⁶⁾。これら多数の研究結果から、海藻摂取はメタボリックシンドロームの発症予防に寄与すると考えられますが、ウエスト周囲長については減少を示す報告と影響を認めなかったとする報告があり、一定の見解には至っていません¹²⁾。また韓国人を対象とした研究において、4週間の発酵昆布の摂取（1.5 g/日）で、 γ GTの低下および抗酸化酵素の活性が上昇したことが報告されています²⁰⁾。以上、海藻が血糖・血圧・血清脂質、あるいはメタボリックシンドロームや肥満を抑制する可能性があります。結論づけるまでのエビデンスは乏しいです。海藻の長期摂取による健康への影響を評価するためには、さらに多くの人を対象とした介入研究が必要です。

なお、海藻はヒ素などの重金属や多量のヨウ素を含むことから、過剰摂取（ヨウ素は甲状腺機能低下症や甲状腺腫を引き起こす可能性あり）に留意する必要があります。

- 1) Gabbia D, De Martin S. Brown Seaweeds for the Management of Metabolic Syndrome and Associated Diseases. *Molecules* 2020;25: 4182.
- 2) Cherry P, O'Hara C, Magee PJ, *et al.* Risks and benefits of consuming edible seaweeds. *Nutr Rev* 2019;77:307-29.
- 3) Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, *et al.* Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2007;36:600-9.
- 4) Maruyama K, Iso H, Date C, *et al.* Dietary patterns and risk of cardiovascular deaths among middle-aged Japanese: JACC Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:519-27.

- 5) Okada E, Nakamura K, Ukawa S, *et al.* The Japanese food score and risk of all-cause, CVD and cancer mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. *The British journal of nutrition* 2018;120:464-71.
- 6) Abe S, Zhang S, Tomata Y, *et al.* Japanese diet and survival time: The Ohsaki Cohort 1994 study. *Clin Nutr* 2020;39:298-303.
- 7) Matsuyama S, Sawada N, Tomata Y, *et al.* Association between adherence to the Japanese diet and all-cause and cause-specific mortality: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Nutr* 2021;60:1327-36.
- 8) Murai U, Yamagishi K, Sata M, *et al.* Seaweed intake and risk of cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based Prospective (JPHC) Study. *Am J Clin Nutr* 2019;110:1449-55.
- 9) Kishida R, Yamagishi K, Muraki I, *et al.* Frequency of Seaweed Intake and Its Association with Cardiovascular Disease Mortality: The JACC Study. *J Atheroscler Thromb* 2020;27:1340-47.
- 10) Chichibu H, Yamagishi K, Kishida R, *et al.* Seaweed Intake and Risk of Cardiovascular Disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Atheroscler Thromb* 2021;28:1298-306.
- 11) Aoe S, Yamanaka C, Ohtoshi H, *et al.* Effects of Daily Kelp (*Laminaria japonica*) Intake on Body Composition, Serum Lipid Levels, and Thyroid Hormone Levels in Healthy Japanese Adults: A Randomized, Double-Blind Study. *Mar Drugs* 2021;19:352.
- 12) Nishiumi S, Izumi Y, Kobayashi T, *et al.* Possible Involvement of Lipids in the Effectiveness of Kombu in Individuals with Abnormally High Serum Triglyceride Levels. *Journal of nutritional science and vitaminology* 2020;66:185-90.
- 13) Lee HJ, Kim HC, Vitek L, *et al.* Algae consumption and risk of type 2 diabetes: Korean National Health and Nutrition Examination Survey in 2005. *Journal of nutritional science and vitaminology* 2010;56:13-8.
- 14) Park JK, Woo HW, Kim MK, *et al.* Dietary iodine, seaweed consumption, and incidence risk of metabolic syndrome among postmenopausal women: a prospective analysis of the Korean Multi-Rural Communities Cohort Study (MRCohort). *Eur J Nutr* 2021;60:135-46.
- 15) Tanemura Y, Yamanaka-Okumura H, Sakuma M, *et al.* Effects of the intake of *Undaria pinnatifida* (Wakame) and its sporophylls (Mekabu) on postprandial glucose and insulin metabolism. *J Med Invest* 2014;61:291-7.

- 16) Hata Y, Nakajima K, Uchida J-i, *et al.* Clinical Effects of Brown Seaweed, *Undaria pinnatifida* (wakame), on Blood Pressure in Hypertensive Subjects. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 2001;30:43-53.
- 17) 吉積一真. メカブの継続摂取が血圧の低下およびむくみの改善に与える効果—ランダム化単盲検並行群間比較試験—. *薬理と治療* 2022;50(9):1613-22.
- 18) Kwak J, Hong G, Lee KJ, *et al.* Effect of the Interaction between Seaweed Intake and LPL Polymorphisms on Metabolic Syndrome in Middle-Aged Korean Adults. *Nutrients* 2023;15:2066.
- 19) Park H, Lee KW, Shin D. Association of Seaweed Consumption with Metabolic Syndrome and Its Components: Findings from the Korean Genome and Epidemiology Study. *Foods* 2022;11:1635.
- 20) Kang YM, Lee BJ, Kim JI, *et al.* Antioxidant effects of fermented sea tangle (*Laminaria japonica*) by *Lactobacillus brevis* BJ20 in individuals with high level of γ -GT: A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study. *Food Chem Toxicol* 2012;50:1166-9.

12.大豆及び大豆製品

FQ25-1.大豆及び大豆製品の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のために推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量での大豆及び大豆製品の摂取を提案します。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：B）

FQ25-2.大豆及び大豆製品の摂取は、血清脂質の改善のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、大豆及び大豆製品を摂取する効果は明らかではありません。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：B）

FQ25-3.大豆及び大豆製品の摂取は、体重や NAFLD(MASLD)の改善のために推奨しますか？

- 体重や NAFLD(MASLD)の改善のために、大豆及び大豆製品を摂取する効果は明らかではありません。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：B）

大豆には、主要な成分としてたんぱく質、炭水化物、脂質のほか、食物繊維、ミネラル、ビタミンなどが含まれています。また、微量成分として、サポニン、レシチン、大豆イソフラボンなどが含まれています¹⁾。大豆及び大豆製品と ASCVD との関係について、日本および海外でのコホート研究のメタ解析では、大豆製品の摂取と ASCVD との関連について一貫した結果は得られていません²⁻⁴⁾。しかし日本のコホート研究では、大豆・大豆製品の摂取量が多いと、心血管疾患リスクが低いことが報告されています⁵⁻⁹⁾。

血清脂質に関して、日本の JPHC 研究で、BMI 25 kg/m² 以上の者に限ると大豆の発酵製品では TC、non-HDL-C、LDL-C、TG の低下が認められていますが、大豆製品全体あるいはイソフラボンでは血清脂質と HbA1c には有意な結果は認められませんでした¹⁰⁾。また海外で NAFLD(MASLD)に対する大豆製品摂取のランダム化比較試験が行われており、その 5 報のメタ解析が報告されています。HOMA-IR、空腹時インスリン値の低下が認められていますが、BMI、ALT、AST、TC、LDL-C への有意な影響は認められていません¹¹⁾。

以上、大豆・大豆製品の摂取は、血清脂質および体重の改善効果は、報告数がまだ少なく明らかではありません。味噌においては血圧上昇の抑制や ASCVD、特に脳卒中の低減に関与する可能性^{12,13)}がありますので食塩量に注意しながら摂取してください。

なお、大豆イソフラボンは、女性ホルモン（エストロゲン）に似た構造をもつ物質です。高濃度の大豆イソフラボンを投与した動物実験において胎児の生殖機能への影響などを示唆する報告があります。食品安全委員会では大豆イソフラボンのリスク評価を行っており、妊娠中の方が通常の食生活に上乗せして、サプリメントといった健康食品などで、この物質を摂取することは勧められていません^{1,14)}。また大豆イソフラボンの安全な一日

摂取目安量の上限値は、大豆イソフラボンアグリコン換算量（糖部分が分離したもの）として 70-75 mg/日（例として、きぬごし豆腐 100g で 15-35 mg¹⁵⁾）と設定されています。

- 1) 厚生労働省：大豆及び大豆イソフラボンに関する Q&A
https://www.fsc.go.jp/sonota/daizu_isoflavone.html#19
- 2) Namazi N, Saneei P, Larijani B, *et al.* Soy product consumption and the risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Food Funct.* 2018;9:2576-88.
- 3) Yan Z, Zhang X, Li C, *et al.* Association between consumption of soy and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24:735-47.
- 4) Lou D, Li Y, Yan G, *et al.* Soy consumption with risk of coronary heart disease and stroke: a meta-analysis of observational studies. *Neuroepidemiology* 2016;46:242-52.
- 5) Kokubo Y, Iso H, Ishikawa J, Okada K, Inoue M, Tsugane S, for the JPHC Study Group. Association of dietary intake of soy, beans, and isoflavones with risk of cerebral and myocardial infarctions in Japanese populations. The Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2007;116:2553-62.
- 6) Nguyen HN, Miyagawa N, Miura K, *et al.* Dietary tofu intake and long-term risk of death from stroke in a general population. *Clin Nutr* 2018;37:182-8.
- 7) Nagata C, Wada K, Tamura T, *et al.* Dietary soy and natto intake and cardiovascular disease mortality in Japanese adults: the Takayama study. *Am J Clin Nutr* 2017;105:426-31.
- 8) Nagura J, Iso H, Watanabe Y, *et al.* and the JACC Study group. Fruit, vegetable and bean intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Br J Nutr* 2009;102:285-92.
- 9) Ozawa M, Yoshida D, Hata J, *et al.* Dietary protein intake and stroke risk in a general Japanese population. *Stroke* 2017;48:1478-86.
- 10) Wilunda C, Sawada N, Goto A, *et al.* Soy food and isoflavones are not associated with changes in serum lipids and glycohemoglobin concentrations among Japanese adults: a cohort study. *Eur J Nutr* 2020;59:2075-87
- 11) Xiong P, Zhu T-F. Soy diet for nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e25817.
- 12) Watanabe H, Sasatani M, Doi T, Masaki T, Satoh K, Yoshizumi M. Protective effects of Japanese soybean paste (miso) on stroke in stroke-prone spontaneous hypertensive rats (SHRSP). *Am J Hypertens* 2018;31:43-47.

- 13) Ito K. Review of the health benefits of habitual consumption of miso soup: focus on the effects on sympathetic nerve activity, blood pressure, and heart rate. Environ Health Prev Med. 2020 25:45.
- 14) 内閣府食品安全委員会【読み物版】 妊娠時に特に注意すること その1
https://www.fsc.go.jp/e-mailmagazine/mailmagazine_h2801_r1.html
 - 1) 厚生労働省：大豆及び大豆イソフラボンに関する Q&A
https://www.fsc.go.jp/sonota/daizu_isoflavone.html#19
- 15) 農林水産省：大豆及び大豆イソフラボンに関する Q&A
https://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/kome/k_daizu_qa/#b12

13. ナッツ類（地中海食を構成する食品）

FQ26-1. ナッツ類の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のために推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量でのナッツ類の摂取を推奨します。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：A）

FQ26-2. ナッツ類の摂取は、血清脂質の改善のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量でのナッツ類の摂取を推奨します。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：A）

FQ26-3. ナッツ類の摂取は、肥満の改善のために推奨しますか？

- 肥満の改善のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量でのナッツ類の摂取を推奨します。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：A）

FQ26-4. ナッツ類の摂取は、NAFLD(MASLD)の改善のために推奨しますか？

- NAFLD(MASLD)の改善のために、総エネルギー摂取量が過剰にならない量でのナッツ類の摂取を推奨します。（エビデンスレベル：2、推奨レベル：A）

ナッツ類（種実類）は地中海食、DASH 食や菜食を構成する重要な食材の一つとして知られ¹⁾、アーモンド、ヘーゼルナッツ、ウォールナッツ（くるみ）、ピスタチオ、カシューナッツ、マカダミアナッツ、ピーナッツなどを含みます。特にアーモンド、くるみ、ピスタチオ、ピーナッツは飽和脂肪酸より多価不飽和脂肪酸が多いのが特徴です。多くの観察研究で、ナッツ類摂取と心血管疾患リスクとの間に負の関連が報告されており²⁻¹⁰⁾、ナッツ類と心血管疾患、冠動脈疾患との関連を観察したコホート研究のメタ解析では、ナッツ類を摂取する者で、心血管疾患発症、心血管疾患死亡、冠動脈疾患発症、冠動脈疾患死亡リスクはそれぞれ15%、23%、18%、24%低下していたと報告されています¹¹⁾。一方、脳卒中との関連は明らかではありません^{3-5, 7, 8, 11-13)}。

またナッツ類の摂取はTC、LDL-Cを低下、あるいはnon-HDL-Cを低下させることが報告されています¹⁴⁻¹⁹⁾。健康な若年成人約3,000人を30年間追跡し、くるみなどのナッツの摂取と心血管疾患の危険因子との関連を検討した結果、くるみを除くナッツ類を摂取する群と比べてくるみ摂取群ではTGやBMI、体重増加量、ウエスト周囲長及びその変化量、収縮期および拡張期血圧、腹部肥満の該当率などが有意に低く、くるみ・ナッツ類非摂取群と比べて空腹時血糖値の有意な低値が認められています²⁰⁾。くるみは他のナッツに比べて α -リノレン酸の含有量が高く、その摂取は心血管疾患への影響が良好であることから、米国民向け食事ガイドライン（2020～25年版）には「健康的な食事にくるみをはじめとしたナッツ類を取り入れること」が推奨されています。

一般的にナッツ類には水に溶けにくい不溶性食物繊維が豊富に含まれていて、腸の動きを活発にして便秘を改善させます。しかしながら、水に溶けやすい水溶性食物繊維でよくみられる小腸での栄養素の吸収の速度を緩やかにし、食後の血糖値の上昇を抑える効果や、コレステロールを吸着し体外に排出することで血中のコレステロール値も低下させる効果、ナトリウムを排出することで高血圧を予防する効果は、不溶性食物繊維では明らかではありません。例えばアーモンドの場合、100 gあたり不溶性が約9 g、水溶性が約1 gですので、水溶性食物繊維の効果があります。またナッツ類にはビタミン（ビタミンEやB群など）やミネラル（カリウム、カルシウム、マグネシウム）も豊富です。可食部100 g当たり:アーモンド(煎り、無塩、一粒およそ1 g) 608 kcal、ヘーゼルナッツ(フライ、味付け、一粒およそ1.5 g) 701 kcal、くるみ(煎り、一粒およそ4 g) 713 kcal、ピスタチオ(煎り、味付け、一粒およそ1 g) 617 kcal、カシューナッツ(フライ、味付け、一粒およそ1.5 g) 591 kcal、マカデミアナッツ(煎り、味付け、一粒およそ2 g) 751 kcal、バターピーナッツ(一粒およそ1 g) 609 kcal(日本食品標準成分表(八訂)増補2023より)。

コホート調査や断面調査などの11報によるメタ解析では、ナッツの摂取はNAFLD(MASLD)発症リスクを減少させています²¹⁾。このようにナッツ類の摂取は動脈硬化性疾患発症予防に有用な可能性があります。わが国におけるエビデンスは十分ではありませんが、総エネルギー摂取量を考慮し、過剰摂取にならない範囲でナッツ類の摂取が勧められます。

- 1) Ros E. Health benefits of nut consumption. *Nutrients* 2010;2:652-82.
- 2) Aune D, Keum N, Giovannucci E, *et al.* Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose response meta-analysis of prospective studies. *BMC Med* 2016;14:207.
- 3) Aune D. Plant foods, antioxidant biomarkers, and the risk of cardiovascular disease, cancer, and mortality: a review of the evidence. *Adv Nutr* 2019;10:S404-s21.
- 4) Brown RC, Gray AR, Tey SL, *et al.* Associations between nut consumption and health vary between omnivores, vegetarians, and vegans. *Nutrients* 2017;9:1219.
- 5) Chen GC, Zhang R, Martínez-González MA, *et al.* Nut consumption in relation to all-cause and cause-specific mortality: a meta-analysis 18 prospective studies. *Food Funct* 2017;8:3893-905.
- 6) Grosso G, Yang J, Marventano S, *et al.* Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 2015;101:783-93.

- 7) Mayhew AJ, de Souza RJ, Meyre D, *et al.* A systematic review and meta-analysis of nut consumption and incident risk of CVD and all-cause mortality. *Br J Nutr* 2016;115:212-25.
- 8) Luo C, Zhang Y, Ding Y, *et al.* Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100:256-69.
- 9) Weng YQ, Yao J, Guo ML, *et al.* Association between nut consumption and coronary heart disease: a meta-analysis. *Coron Artery Dis* 2016;27:227-32.
- 10) Ma L, Wang F, Guo W, *et al.* Nut consumption and the risk of coronary artery disease: a dose-response meta-analysis of 13 prospective studies. *Thromb Res* 2014;134:790-4.
- 11) Becerra-Tomás N, Paz-Graniel I, Kendall CWC, *et al.* Nut consumption and incidence of cardiovascular diseases and cardiovascular disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Rev* 2019;77:691-709.
- 12) Zhang Z, Xu G, Wei Y, *et al.* Nut consumption and risk of stroke. *Eur J Epidemiol* 2015;30:189-96.
- 13) Shao C, Tang H, Zhao W, *et al.* Nut intake and stroke risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep* 2016;6:30394.
- 14) Sabaté J, Oda K, Ros E. Nut consumption and blood lipid levels: a pooled analysis of 25 intervention trials. *Arch Intern Med* 2010;170:821-7.
- 15) Tey SL, Brown RC, Chisholm AW, *et al.* Effects of different forms of hazelnuts on blood lipids and α -tocopherol concentrations in mildly hypercholesterolemic individuals. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:117-24.
- 16) Tey SL, Delahunty C, Gray A, *et al.* Effects of regular consumption of different forms of almonds and hazelnuts on acceptance and blood lipids. *Eur J Nutr* 2015;54:483-7.
- 17) Wu L, Piotrowski K, Rau T, *et al.* Walnut-enriched diet reduces fasting non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B in healthy Caucasian subjects: a randomized controlled cross-over clinical trial. *Metabolism* 2014;63:382-91.
- 18) Banel DK, Hu FB. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009;90:56-63.
- 19) Altamimi M, Zidan S, Badrasawi M. Effect of tree nuts consumption on serum lipid profile in hyperlipidemic individuals: a systematic review. *Nutr Metab Insights* 2020;13:1178638820926521.

- 20) Yi S-Y, Steffen LM, Zhou X, *et al.* Association of nut consumption with CVD risk factors in young to middle-aged adults: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2022; 32: 2321-29
- 21) Pan L, Sui J, Xu Y, *et al.* Effect of nut consumption on nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2023;15:2394.

14.緑茶

FQ27-1. 緑茶の摂取は、動脈硬化性疾患の予防のために推奨しますか？

- 動脈硬化性疾患の予防のために、緑茶の摂取を増やすことを推奨します。
(エビデンスレベル：2、推奨レベル：A)

FQ27-2. 緑茶の摂取は血清脂質の改善のために推奨しますか？

- 血清脂質の改善のために、緑茶の摂取を増やすことを推奨します。
(エビデンスレベル：1、推奨レベル：A)

FQ27-3. 緑茶の摂取は、肥満やメタボリックシンドロームの改善のために推奨しますか？

- メタボリックシンドロームや肥満の改善のために、緑茶の摂取を増やすことを提案します。(エビデンスレベル：2、推奨レベル：B)

緑茶 (Green Tea) は、日本の伝統的な食品の1つであり、ポリフェノールの一種であるフラバン-3-オール (flavan-3-ols, エピガロカテキン、エピガロカテキンガレート、カテキンなど)、フラボノール類、カフェインなどの成分を含み¹⁾、日本人にとってはコーヒーに次ぐ主要なポリフェノール摂取源です²⁾。なかでも緑茶の主要なファイトケミカル (植物由来の生理活性物質) であるエピガロカテキンガレート (EGCG) は、抗酸化作用を顕著に発揮するとされています^{3,4)}。その他にも茶に含まれるファイトケミカルは抗炎症作用、免疫調節作用、コレステロール低下作用などのほか、心血管保護やがん、糖尿病、肥満などの生活習慣病予防効果を有することが知られています⁵⁻⁹⁾。

カテキンはタンニンと呼ばれる渋味の主成分で、緑茶のタンニン含有量はせん茶(浸出液)で 0.07 g/100 mL (茶 10 g / 90°C、430mL、1 分)、玉露(浸出液)で 0.23 g/100 mL(茶 10g/60°C、60 mL、2.5 分)、抹茶 (粉末) で 10 g / 100 g です (日本食品標準成分表 (八訂) 増補 2023)。カフェイン量は茶葉や浸出法によって異なりますが、せん茶 (浸出液) で 0.02 g/100 mL (茶 10 g / 90°C、430mL、1 分)、玉露(浸出液)で 0.16 g/100 mL(茶 10 g / 60°C、60 mL、2.5 分)、抹茶 (粉末) で 3.2 g / 100 g です。世界保健機関 (WHO) は、2001 年にカフェインの胎児への影響はまだ確定はしていないとしつつも、茶、ココア、コーラタイプの飲料はほぼ同程度のカフェインを含んでおり、コーヒーは約 3 倍のカフェイン (0.06 g/100 mL) を含んでいることから、妊婦に対し、コーヒーを 1 日 3 から 4 杯までにすることを呼びかけています (厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000170477.html>)。また、カフェイン摂取量については、欧米では 300~400 mg/日まで、妊婦授乳婦は 200 mg/日までであれば健康リスクは増加しないとされています(農林水産省 カフェインの過剰摂取について

https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/priority/hazard_chem/caffeine.html#caffeine%20effect).

JPHC 研究¹⁰⁾では、緑茶摂取と心疾患死亡との間に負の相関を示し、5杯以上/日の緑茶摂取では1杯/日未満に比べ、総死亡のハザード比が男性で0.87、女性で0.83であり、日本人を対象とした他の大規模前向きコホート研究^{11,12)}やこれらを含む8つのコホート研究のプール解析¹³⁾、および中国人男性を対象とした研究¹⁴⁾でも同様の結果が示されています。また、緑茶摂取習慣が高いほど、心血管疾患や脳卒中リスクが低下していましたが、冠動脈疾患ではこの関係は認められなかった¹⁵⁾との報告もあります。しかしながら、日本人男性では緑茶摂取とアテローム性冠動脈硬化症の重症度との間に負の関連を示すとの報告¹⁶⁾や、緑茶の摂取頻度が高い群(>3杯/週)では、低い群(<1杯/週)に比べて虚血性心疾患や心筋梗塞の頻度が少ない^{17,18)}こと、閉経前および閉経周辺期にある日本人中年女性では、緑茶とコーヒーの摂取(1日1杯以上)は、cardio-ankle vascular index (CAVI) 高値と逆相関関係を示す(ただし、緑茶やコーヒーの単独摂取では認められない)との報告があります¹⁹⁾。さらに、中国人を対象とした研究では、経皮的冠動脈インターベンション後のステント内再狭窄(ISR)のリスクは緑茶摂取の増加とともに低下する傾向にあること²⁰⁾や、5年後の冠動脈疾患の発症リスクを低下させる²¹⁾ことが報告されています。最近報告されたメタ解析²²⁾においても、茶(緑茶以外を含む)の摂取習慣は、健康成人において総死亡や冠動脈疾患死、冠動脈疾患および脳梗塞発症リスクの低下と関連しています。

血清脂質に対しては、緑茶摂取によりTC、LDL-C(それぞれ平均で5.0、7.3 mg/dL)の低下を示すこと²³⁾、ランダム化比較試験のメタ解析²⁴⁾においても、TC及びLDL-Cの低下をもたらすことが示唆されています。さらに、健康な日本人労働者を対象とした研究²⁵⁾では、1日1杯の緑茶摂取でTCが平均5.8 mg/dL低下した一方、HDL-Cや中性脂肪への影響はみられなかったことが報告されています。緑茶摂取による血圧への影響として、収縮期血圧の低下(平均で1.94 mmHg)を認めること²³⁾、健常者(平均年齢36歳)では、緑茶摂取により収縮期血圧が2.99 mmHg、拡張期血圧が0.95 mmHg(いずれも平均値)低下したこと²⁶⁾が報告されています。また、最近のメタ解析²⁷⁾によると、短期間(4-24週)の茶*摂取による血中脂質や血圧への影響はみられていませんが、これらについては、今後、長期間に渡る十分なサンプルサイズのランダム化比較試験によって解明される必要があります。次に、糖代謝への影響として、日本人を含むメタ解析では、緑茶摂取により空腹時血糖(平均1.62 mg/dL)、HbA1c(平均0.3%)、空腹時インスリン値(平均1.16 μ IU/mL)の低下を認めています²⁸⁾。

肥満や過体重者を対象としたメタ解析では、緑茶摂取による体重減少量はわずかであり、3週間程度でのBMI変化量は、日本人の場合、変化なしから1.3 kg/m²の低下と報告されています²⁹⁾。また、日本人男性において、ポリフェノール摂取量と γ GTおよびALTとの間に負の相関関係を示す一方、緑茶からのポリフェノール摂取量との間に有意な関連

は認められていません³⁰⁾。中国人を対象としたランダム化比較試験では、600 mL/日の高カテキン含有緑茶摂取により軽度脂肪肝の改善効果を示したとの報告もあります³¹⁾。

以上より、緑茶の有用性を示す研究結果が多数報告されていますが、高血圧症や血清脂質、糖代謝やメタボリックシンドロームに対する効果を結論付けるには不十分で、すべての人にとって、動脈硬化性疾患予防のために有益な緑茶の摂取量は明らかとなっておりません⁵⁾。これら解釈の限界として、研究ごとに対象や緑茶の摂取量（ファイトケミカルの摂取量）、介入期間が異なる点に留意する必要があります。

- 1) Del Rio D, Stewart AJ, Mullen W, *et al.* HPLC-MSn analysis of phenolic compounds and purine alkaloids in green and black tea. *J Agric Food Chem* 2004;52:2807-15.
- 2) Taguchi C, Fukushima Y, Kishimoto Y, *et al.* Polyphenol Intake from Beverages in Japan over an 18-Year Period (1996-2013): Trends by Year, Age, Gender and Season. *Journal of nutritional science and vitaminology* 2015;61:338-44.
- 3) Ishikawa T, Suzukawa M, Ito T, *et al.* Effect of tea flavonoid supplementation on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification. *Am J Clin Nutr* 1997;66:261-6.
- 4) Suzuki-Sugihara N, Kishimoto Y, Saita E, *et al.* Green tea catechins prevent low-density lipoprotein oxidation via their accumulation in low-density lipoprotein particles in humans. *Nutr Res* 2016;36:16-23.
- 5) Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, *et al.* The Pharmacological Activity of *Camellia sinensis* (L.) Kuntze on Metabolic and Endocrine Disorders: A Systematic Review. *Biomolecules* 2020;10:603.
- 6) Chen J, Zhang Z, Yu P, *et al.* Beneficial effects of green tea on age related diseases. *Front Biosci (Schol Ed)* 2020;12:70-91.
- 7) Hodgson JM, Croft KD. Tea flavonoids and cardiovascular health. *Mol Aspects Med* 2010;31:495-502.
- 8) Tang GY, Meng X, Gan RY, *et al.* Health Functions and Related Molecular Mechanisms of Tea Components: An Update Review. *Int J Mol Sci* 2019;20:6196.
- 9) Momose Y, Maeda-Yamamoto M, Nabetani H. Systematic review of green tea epigallocatechin gallate in reducing low-density lipoprotein cholesterol levels of humans. *Int J Food Sci Nutr* 2016;67:606-13.
- 10) Chung M, Zhao N, Wang D, *et al.* Dose-Response Relation between Tea Consumption and Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Studies. *Adv Nutr* 2020;11:790-814.

- 11) Saito E, Inoue M, Sawada N, *et al.* Association of green tea consumption with mortality due to all causes and major causes of death in a Japanese population: the Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC Study). *Ann Epidemiol* 2015;25:512-18.e3.
- 12) Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, *et al.* Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study. *JAMA* 2006;296:1255-65.
- 13) Suzuki E, Yorifuji T, Takao S, *et al.* Green tea consumption and mortality among Japanese elderly people: the prospective Shizuoka elderly cohort. *Ann Epidemiol* 2009;19:732-9.
- 14) Abe SK, Eiko Saito E, Sawada N, *et al.* Green tea consumption and mortality in Japanese men and women: a pooled analysis of eight population-based cohort studies in Japan. *Eur J Epidemiol* 2019;34:917-26.
- 15) Liu J, Liu S, Zhou H, *et al.* Association of green tea consumption with mortality from all-cause, cardiovascular disease and cancer in a Chinese cohort of 165,000 adult men. *Eur J Epidemiol* 2016;31:853-65.
- 16) Kokubo Y, Iso H, Saito I, *et al.* The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population: the Japan public health center-based study cohort. *Stroke* 2013;44:1369-74.
- 17) Sasazuki S, Kodama H, Yoshimasu K, *et al.* Relation between green tea consumption and the severity of coronary atherosclerosis among Japanese men and women. *Ann Epidemiol* 2000;10:401-8.
- 18) Kishimoto Y, Saita E, Taguchi C, *et al.* Associations between Green Tea Consumption and Coffee Consumption and the Prevalence of Coronary Artery Disease. *Journal of nutritional science and vitaminology* 2020;66:237-45.
- 19) Momiyama Y, Kishimoto Y, Saita E, *et al.* Association between the Japanese Diet and Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Nutrients* 2023;15:2406.
- 20) Yonekura Y, Terauchi M, Hirose A, *et al.* Daily Coffee and Green Tea Consumption Is Inversely Associated with Body Mass Index, Body Fat Percentage, and Cardio-Ankle Vascular Index in Middle-Aged Japanese Women: A Cross-Sectional Study. *Nutrients* 2020;12:1370.
- 21) Zhang J, Ma Y, Wang Z, *et al.* Association between Green Tea Consumption and In-Stent Restenosis in a Chinese Population after Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of nutritional science and vitaminology* 2022;68:120-26.

- 22) Tian C, Huang Q, Yang L, *et al.* Green tea consumption is associated with reduced incident CHD and improved CHD-related biomarkers in the Dongfeng-Tongji cohort. *Sci Rep* 2016;6:24353.
- 23) Onakpoya I, Spencer E, Heneghan C, *et al.* The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:823-36.
- 24) Hartley L, Flowers N, Holmes J, *et al.* Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013:CD09934.
- 25) Tokunaga S, White IR, Frost C, *et al.* Green tea consumption and serum lipids and lipoproteins in a population of healthy workers in Japan. *Ann Epidemiol* 2002;12:157-65.
- 26) Yıldırım Ayaz E, Dincer B, Mesci B. Effect of Green Tea on Blood Pressure in Healthy Individuals: A Meta-Analysis. *Altern Ther Health Med* 2023;29:66-73.
- 27) Igho-Osagie E, Cara K, Wang D, *et al.* Short-Term Tea Consumption Is Not Associated with a Reduction in Blood Lipids or Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of nutrition* 2020;150:3269-79.
- 28) Liu K, Zhou R, Wang B, *et al.* Effect of green tea on glucose control and insulin sensitivity: a meta-analysis of 17 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2013;98:340-8.
- 29) Jurgens TM, Whelan AM, Killian L, *et al.* Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD008650.
- 30) Taguchi C, Kishimoto Y, Kondo K, *et al.* Serum gamma-glutamyltransferase is inversely associated with dietary total and coffee-derived polyphenol intakes in apparently healthy Japanese men. *Eur J Nutr* 2018;57:2819-26.
- 31) Venkatakrishnan K, Chiu HF, Cheng JC, *et al.* Comparative studies on the hypolipidemic, antioxidant and hepatoprotective activities of catechin-enriched green and oolong tea in a double-blind clinical trial. *Food Funct* 2018;9:1205-13.

利益相反(COI)の確認と公開

本事業に関わる経費は作成主体組織であるTEAM事業から全額支出された。また作成メンバーには関連疾患に関与する企業との間の経済的関係につき、以下の基準で、過去3年間（2021年1月1日から2023年12月31日）の利益相反状況の申告を得た。利益相反の扱いに関しては、日本医学会利益相反委員会「臨床研究のCOIマネジメントに関するガイドライン」に従った。

A. 自己申告者自身の申告事項

1. 企業や営利を目的とした団体の役員・顧問の有無と報酬額（1つの企業又は団体からの報酬額が年間総額 100 万円以上のものを記載）
2. 株の保有と、その株式から得られる利益（1つの企業の1年間の利益が 100 万円以上のもの、あるいは当該株式の 5%以上保有のものを記載）
3. 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬（1つの特許使用料が年間総額 100 万円以上のものを記載）
4. 企業や営利を目的とした団体より、会議の出席（発表、助言など）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当、講演料などの報酬（1つの企業・団体からの講演料が年間総額 50 万円以上のものを記載）
5. 企業や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料（1つの企業又は団体からの原稿料が年間総額 50 万円以上のものを記載）
6. 企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（受託研究・共同研究等）（1つの企業・団体から、医学系研究（共同研究、受託研究、治験など）に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられた年間総額 100 万円以上のものを記載）
7. 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄付金（1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた年間総額 100 万円以上のものを記載）
8. 企業や営利を目的とした団体が提供する寄付講座（企業などからの寄附講座に所属している場合に記載）
9. その他（研究とは直接関係しない旅行、贈答品などの提供）（1つの企業又は団体から受けた報酬が年間 5 万円以上のものを記載）

B. 申告者の配偶者・一親等内の親族または収入・財産を共有する者の申告事項

1. 企業や営利を目的とした団体の役員・顧問の有無と報酬額（1つの企業・団体からの報酬額が年間 100 万円以上のものを記載）
2. 株の保有と、その株式から得られる利益（1年間の本株式による利益）（1つの企業の1年間の利益が 100 万円以上のもの、あるいは当該株式の 5%以上保有のものを記載）
3. 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬（1つの特許使用料が年間 100 万円以上のものを記載）

C. 申告者の所属する研究機関・部門（研究機関、病院、学部またはセンターなど）にかかる institutional COI 開示事項

1. 企業や営利を目的とした団体が当該の研究機関・部門に対し提供する研究費（1つの企業・団体か契約に基づいて、申告者の医学系研究（助成研究、共同研究、受託研究など）に関連して、当該の長に対して過去3年以内に実質的に用途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられたものを記載。1,000万円/企業/年 以上）

2. 企業や営利を目的とした団体が当該の研究機関・部門に対し提供する寄附金（1つの企業・営利団体から、申告者の研究に関連して、所属研究機関そのものあるいは、部門（病院、学部またはセンター、講座）の長に対して提供され、過去3年以内に実質的に用途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられたものを記載。200万円/企業/年 以上）

3. その他（申告者が所属する研究機関そのもの、あるいは機関・部門の長が本学会の事業活動に係る企業などの株式保有、特許使用料、あるいは投資など）（事業活動において影響を与える可能性が想定される場合に記載）

利益相反項目の開示

氏名(50音順)	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9
	B1	B2	B3	C1	C2	C3			
池田 義之	-	-	-	-	-	-	-	-	-
井上 郁夫	-	-	-	-	-	-	-	-	-
井上 茂	-	-	-	-	-	-	-	-	-
上原 吉就	Raydel Australia Pty.Ltd.	-	-	武田薬品工業株式会社	-	美津濃株式会社	Raydel Korea Co., Ltd., アミカスセラピューティクス株式会社	-	-
大村 有加	-	-	-	-	-	-	-	-	-
奥田 奈賀子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
亀山 詞子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
工藤 雄洋	-	-	-	-	-	-	-	-	-
児玉 暁	-	-	-	-	-	-	-	-	-
小松 知広	-	-	-	-	-	-	-	-	-
木庭 新治	-	-	-	興和株式会社	-	-	-	-	-
曾根 博仁	-	-	-	-	-	ノボルディスクファーマ株式会社、アステラス株式会社	協和キリン株式会社、住友ファーマ株式会社、ノボルディスクファーマ株式会社、ヘルスピット株式会社	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-

氏名(50音順)	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9
	B1	B2	B3	C1	C2	C3			
竹本 稔	-	-	-	小野薬品工業株式会社、住友ファーマ株式会社、田辺三菱株式会社、日本イーライリリー株式会社、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、持田製薬株式会社	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
田守 義和	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
土井 悦子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
鳥井 隆志	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
長井 直子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中川 輪央	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
野崎 由紀	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
深尾 宏祐	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
福島 教照	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
藤岡 由夫	-	-	-	興和株式会社	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
藤本 浩毅	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
堀川 千嘉	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
槇枝 亮子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
増田 大作	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
松井 貞子	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
森野 勝太郎	-	-	-	-	-	サンスター株式会社	-	-	-
	-	-	-	-	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	-	-	-	-
由田 克士	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
吉田 博	-	-	-	興和株式会社	興和株式会社	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-