<話題/提案>

リノール酸摂取の適正量(十分量)、上限量についての提案

奥山治美

金城学院大学薬学部脂質栄養オープン・リサーチ・センター

〒463-8521 名古屋市守山区大森2-1723

TEL/FAX : 052-798-7479、E-mail : okuyamah@kinjo-u.ac.jp

キーワード：リノール酸、摂取量、適正量、上限量、目標量

A proposal for the adequate intake and upper limit of linoleic acid intake

Harumi Okuyama

College of Pharmacy, Kinjo Gakuin University

2-1723 Omori, Moriyamaku, Nagoya 463-8521

Tel/Fax: 052-798-7479、E-mail:okuyamah@kinjo-u.ac.jp

Summary

In 2002, the Japan Society for Lipid Nutrition (JSLN) adopted a proposal that the direction of lipid nutrition for the prevention of life-style related diseases should be changed so as to reduce the intake of linoleic acid ($\omega 6$) from the current levels of 5~6 energy %. Since then, nutritional guidelines began to be documented in terms of RDA (recommended dietary allowance), AI (adequate intake), DG (dietary goal) and/or UL (Upper limit), and I propose that JSLN should also discuss the values for these parameters. To begin with the discussion, I propose 2~3 energy % as AI, 3 energy % as DG and <4 energy % as UL for adults consuming $\omega 3$ fatty acids included in average Japanese meals. The <10 energy % as UL or as DG proposed by other organizations is inconsistent with our Society's decision, and was critically evaluated; the risk of increasing linoleic acid up to 10 energy % was emphasized.

Keywords: linoleic acid, intake, adequate intake, upper limit

【はじめにーこれまでの経過】

動物性脂肪とコレステロールを悪玉とし高リノール酸植物油を善玉とする栄養指導は半世紀前のKeysらの観察に基づいていた。“高リノール酸油は動物性脂肪や摂取コレステロールにくらべ、血清コレステロール値を下げる”という観察であり、高コレステロール血症が動脈硬化の原因であるとする考えである。米国NIH (ATPⅢ) や国

連の機関 (WHO/FAO) は、現在でも本質的にこの考えを受け継いでいる。しかし、この考えに基づく介入試験は効果が無いばかりではなく (MRFIT study, 1982)、むしろ心臓病をふやす危険なものであることが十余年前にあきらかにされた (Helsinki Businessmen Study, 1991)¹²⁾。

一方、グリーンランド先住民 (イヌイット) の疫学調査 (Dyerberg, 1972) にはじまり、多くの基礎的、臨床的研究がなされた結果、魚油 ω 3系脂肪酸が心疾患予防に有効であることが明らかにされてきた。このことは同時に、 ω 3系脂肪酸と競合的な関係にあるリノール酸 (ω 6) 系脂肪酸の過剰摂取の危険性を示すものであった²⁾。

この二つの分野における結論は、リノール酸摂取に関してまったく逆であった。米国 NIH (ATPⅢ) や WHO/FAO は現在にいたるも、リノール酸摂取の上限を10エネルギー%としており、現在の日本人の摂取量 (5~6エネルギー%) や米国人の摂取量 (7エネルギー%) より増やすことを容認している。「日本人の食事摂取基準(2005)」(厚生労働省) もこの上限値 (10エネルギー%) を受け入れている。

日本脂質栄養学会は、動脈硬化の病因についてコレステロール学派と ω 6/ ω 3学派の間にあまり接点がなかった1992年に、脂質栄養の新しい方向をめざして発足した。そして、リノール酸摂りすぎの害がすすんでいるという観点から、1997年に会長要約を公表した¹⁾。その中では、現状肯定派 (国の指針を変えたくない考える人たち) との妥協が図られ、健康な人に対する ω 6/ ω 3 (n-6/n-3) 比の推奨値として現状の4/1とするが、癌、心疾患、アレルギー過敏症やその他の炎症性疾患を予防するためには、 ω 6/ ω 3比を2/1とすることを提言した。癌やアレルギー・炎症性疾患、動脈硬化などの予防を望まない人はいないので、実質的に2/1をめざしたものであった。この会長要約はリノール酸摂りすぎの害を学会として公表した点では世界をリードするものであった²⁾。そして2000年には国際脂肪酸・脂質学会 (ISSFAL) のワークショップで、より厳しい指針がまとめられた (後述)³⁾。

この脂質栄養の新方向への転換の問題は浜崎智仁新会長に引き継がれた。 ω 6/ ω 3比の問題を論じるにはデータ不足の感が否めないことから、リノール酸摂取量に限定して討議が進められた。そして2002年の理事会ではリノール酸の過剰摂取の害を認め、“リノール酸をどこまで安全に減らせるか”という観点から議論を進めた結果、“リノール酸摂取量として3エネルギー%を目標とする”という点で一致した (現在の適正量に相当する)。その根拠は、リノール酸の必須量が1エネルギー%以下であり、3エネルギー%あれば十分である、と考えたからである。しかし、総会 (2002年) で討論の結果、“3エネルギー%という数値を出すにはデータ不足であり、今後の研究の進歩を待つべきである”、ということになり、学会としては数値を示さないこととした。ただし“リノール酸摂取量を減らす方向に転換する”という点では総会でも合意に達し、このことは世界に向けて公表された⁴⁾。

最近、栄養学分野では統計的観点を取り入れた各種の用語（平均必要量、推奨量、適正量、目標量、上限量など）が使われるようになった。日本脂質栄養学会でも、これらに対応した数値を考える必要がある。とくにリノール酸摂取の上限值については、種々の機関から提唱されている値に大きな隔たりがあり、本会の決めた「リノール酸摂取量を減らす方向に転換する」という指針と合わない数値も提唱されている。そこで、再度、リノール酸摂取量を、少なくとも適正量と上限量について討論することを提案する。なお、討論のたたき台として、筆者が日本脂質栄養学会に提言する数値も次項に示した。

【用語の定義と提唱されている値】

図1によく使われている用語とその概念を示した。

図1 成人のリノール酸摂取の適正量あるいは十分量 (AI)

Figure 1. Definition of nutritional markers such as RDA, AI, DG and UL, and the values of linoleic acid intake which were recommended from different organizations.

Values for adults consuming 2000~2300 kcal/day were presented. The values I proposed to JSLN were for the adults ingesting $\omega 3$ fatty acids included in average Japanese meals.

RDA, recommended dietary allowance; AI, adequate intake; DG, dietary goal; and UL, upper limit.

推奨量 (Recommended Dietary Allowance, RDA) 集団のほとんどの人が欠乏症を起こさない量

適正量あるいは十分量 (Adequate Intake, AI) :RDAなどを算定するのに十分な科学的根拠が得られない場合、集団が良好な栄養状態を維持するのに十分な量。「日本人の食事摂取基準 (2005)」(厚労省) では目安量という訳語を使っているが、adequateには目安に相当する意味は無いので不適切。ここでは適正量とするが、適正という訳に抵抗が多いなら十分量とすることができる。“目安量” は使わない。

目標量 (Dietary Goal, DG) :「日本人の食事摂取基準 (2005)」で使われている用語。生活習慣病予防のために目標とすべき摂取量。

上限量 (Upper Limit, UL) :過剰のリスクが増えないと考えられる上限値

リノール酸の必須量は1エネルギー%以下であることについては基礎的、また臨床的な評価があり、ISSFALでも推奨量を1 エネルギー%としている。この値を変える必要はない。

適正量 (AI) は、ISSFALでは2 エネルギー%を提案しており、これだけあればリノール酸欠乏症はおこらない。なお、リノール酸のコレステロール低下作用については、次の二点に基づき、考慮する必要はないといえる⁵⁾。

① Keys式などで予測されるリノール酸のコレステロール低下作用は短期間 (数週) の食事介入の結果を予測するものであるが、数年後の結果とは合わない。リノール酸は長期的には血清コレステロール値を有意に下げないことが臨床的に示された。

② わが国の40歳以上の集団検診受診者や欧米の50歳以上の一般集団では、血清コレステロール値と心疾患死亡率の間に正の相関は認められず*、コレステロール値の高い群のほうが癌死亡率も総死亡率も低い。

*、一般集団で高コレステロール値の相対危険度が2 前後の場合も認められるが、家族性高コレステロール血症など、遺伝因子をもつ人の割合で説明できる⁵⁾

適正量 (AI) は定義に基づく、RDAが決まっていなくても決められる量であり、欠乏症を起こさない十分な量である。リノール酸の場合のRDA値は1エネルギー%と決めてよいので、より正確に求めることができる。ISSFALではAI値を2エネルギー%としており、狩猟採取時代以来、約半世紀前までのリノール酸摂取量が3エネルギー%以下であったことから、筆者は2~3%と幅をもたせた値を提案した。なお、「日本人の食事摂取基準 (2005)」で示されたリノール酸摂取量から、中程度の活動度の成人に対する適正量 (AI) を計算すると3.7~4.3エネルギー%となるが、日本人の現在のリノール酸摂取量 (5~6エネルギー%) に比べて、“ほんの少し減らせばよい”、ということの意味しているように見える。しかし筆者は、かなり減らす必要がある、

という意味を含めている。ISSFALより少し高い値（2～3）を設定したのは、リノール酸摂取量を2エネルギー%まで減らすことはほとんど不可能であること、日本人は ω 3系脂肪酸の摂取量が欧米人より多いこと、に基づいている。

さて、問題は目標量（DG）と上限量（UL）である。「日本人の食事摂取基準（2005）」では目標量を<10エネルギー%と非常に高い値に設定しているが、これは米国NIH（ATPⅢ）やWHO/FAOの値を踏襲したものである。現在のリノール酸摂取量が日本では約5～6エネルギー%、米国では7エネルギー%であることから、リノール酸過剰摂取の害をまったく認めておらず、“現状以上に増やしても良い”、という指針となっている。なぜ、このような指針が発信し続けられるのかという点は、次項で考察する。ISSFALではリノール酸摂取の上限值（UL）を3エネルギー%としており、米国のリノール酸摂取量を半分に以下に減らすことを求める指針となっている。本学会は現在のリノール酸摂取量を過剰であると認めて減らす方向の指針を決めたので、この決定が変わらない限り、ISSFALワークショップ2000の上限值に合わせて目標量を3エネルギー%とした。多種の疾患に対するリノール酸摂取過剰の害を認める以上、目標値を適正量に近づけるべきである。

【上限値として提案されている<10エネルギー%の背景と問題点】

「日本人の食事摂取基準（2005）」で示されている“リノール酸摂取上限値としての<10エネルギー%”は、米国NIH（ATPⅢ）やWHO/FAOのガイドラインに沿ったものであろうが根拠はない。これらの機関でリノール酸摂りすぎの害を認めた指針が出ないのは、米国での疫学調査でリノール酸摂取量と心疾患あるいは癌の間に正の相関が認められなかったことに基づいていると推測される。すなわち大規模な疫学調査の結果、リノール酸摂取量の多い群で心疾患が多いという因果関係が認められていないことによる。最近では、米国平均食にアラキドン酸を多量に補給しても、心疾患の指標である血栓性に影響を与えなかったとする臨床報告も出され、アラキドン酸の補給を勧めるグループも出ている⁶⁾。しかし、これら米国での研究には大きな落とし穴があり、結果の解釈を以下の3点を考慮して慎重に行わなければならない。

第1点は、対象集団としての米国人の ω 6/ ω 3バランスである。魚油 ω 3系脂肪酸の心疾患予防における有効性はほぼ確立した。そのメカニズムの薬理的、生化学的研究の結果、組織脂質のアラキドン酸/EPA比が、血栓性、したがって心疾患発症率の良い指標となることが明らかにされた（図2）。ただし、アラキドン酸/EPA（ ω 6/ ω 3）比の上昇に伴って血栓性が直線的に上がるのではなく、身体のすべての酵素反応がそうであるように、飽和曲線を示すと考えられる。ある一定以上のアラキドン酸/EPA比より高くなると、それ以上に身体の反応性（たとえば血栓性）は上がらない。

図2 血清脂質のアラキドン酸/EPA比と血栓性
あるいは心疾患発症率の関係-説明のための模式図

Figure 2. Non-linear relationship between arachidonic acid/EPA ratio of tissue lipids (abscissa) and body's response such as thrombotic tendency and CHD mortality (ordinate)-an explanatory scheme.

Values for arachidonic acid/EPA ratios were taken from Iso H et al., 1989, which were 1.3~2.2 for average Japanese and 13-21 for average Americans⁷⁾. For American subjects supplemented with arachidonic acid at 1.5g/d, EPA was not detectable in the plasma lipids and arachidonic acid/EPA ratio is estimated to be much greater than 13-21.

組織脂質のアラキドン酸/EPA比は血栓性・心疾患死亡率のよい指標となるが、両者は直線関係にあるのではなく、双曲線（飽和曲線）を示すと理解されている。アラキドン酸/EPA比があるレベルを越えると、それ以上からの反応性（血栓性など）は上がらない。

組織脂質のアラキドン酸/EPA比は摂取脂質の $\omega 6/\omega 3$ 比の影響を受ける。平均的な米国人のように摂取魚介類の量が極めて少ない集団では、血清脂質のアラキドン酸/EPA比（13~21）は日本人の比（1.3~2.2）より一桁大きく⁷⁾、飽和点以上のレベルに達していると考えられる。実際、心疾患死亡率は日本人に比べて3~4倍も高い。す

なわち、組織脂質の $\omega 6/\omega 3$ 比が極めて大きく、飽和点以上にある米国人集団での疫学調査の結果を、その比が小さい日本人集団などに当てはめるべきではない。米国人の平均的食事に多量のアラキドン酸を補給して血栓性が有意に上がらなかったとしても⁶⁾、多量のアラキドン酸の補給が安全であることを示したことにはならない。少なくとも脂質栄養に関する限り、米国人での疫学調査の結果を日本人に当てはめるべきではない。

第2点は、対象集団としての米国人が $\omega 3$ 系脂肪酸の欠乏状態に近いことである。リノール酸摂取が増えればほぼ自動的に α -リノレン酸摂取量も増え、 $\omega 3$ 系脂肪酸欠乏が解除される。これがリノール酸過剰摂取の害を見かけ上減らしている可能性がある⁴⁾。

第3点は、カノーラ油などに存在が推測されている微量因子の影響である。この因子は出欠促進作用として認められているが、抗血栓作用をあわせもつ可能性が高い。この微量因子が、リノール酸過剰摂取の害を打ち消すように働いているかもしれない。いずれにしても、欧米の疫学調査の結果に基づいて“10エネルギー%以下のリノール酸摂取が安全である”というような結論に結びつけることはできない。リノール酸→アラキドン酸カスケードを抑える多種の薬が、過去半世紀に増えてきた多くの疾患に有効に使われている。

リノール酸摂取量が10エネルギー%以上に達しているのは、イスラエルだと思われる。そこではイスラエル パラドックスと呼ばれる現象があり、リノール酸摂取量が多くP/S比（高度不飽和脂肪酸対飽和脂肪酸の比）が極めて高いにもかかわらず、心疾患や癌発症率が極めて高いことが知られている⁸⁾。リノール酸摂取量が10エネルギー%以下であれば生活習慣病が予防できるとする根拠は、見当たらない。

このような背景から筆者は、日本人の平均的な $\omega 3$ 脂肪酸摂取量の成人に対するリノール酸摂取の上限値（UL）として、4エネルギー%以下を提案する。

【要約】

2002年に日本脂質栄養学会はリノール酸過剰摂取の害を認め、日本人のリノール酸摂取量（5～6エネルギー%）を減らす方向に転換すべきであるとした。その後、栄養学のガイドラインが推奨量（RDA, recommended dietary allowance）、適正量あるいは十分量（AI, adequate intake）、目標量（DG, dietary goal）や上限量（UL, upper limit）などで示されるようになったので、本会でもこれらの指標に対応した数値を検討することを提案する。たたき台として筆者は、リノール酸の適正量（AI）として2～3 エネルギー%、目標量（DG）として3エネルギー%、上限量（UL）として<4%を提案する（日本人の平均的な $\omega 3$ 脂肪酸摂取量の成人に対して）。他の機関で提唱されている DG あるいは UL としての<10 エネルギー%は本学会総会の決定とは相容れず、非常に危険なものであることを強調する。

謝辞

文部科学省私立大学学術研究高度化推進事業による補助、および太田油脂（株）（岡崎市）および（株）スギヤマ薬品（名古屋市）の金城学院大学への寄付金による補助に深謝する。

参考文献

- 1) 奥山治美、脂質栄養学, 6:5-42, 1997
- 2) Okuyama H, Kobayashi T and Watanabe S. *Prog Lipid Res*, 35:409-457, 1997.
- 3) Simopoulos AP, Leaf A and Salem N, Jr. *J Am Coll Nutr*, 18:487-489, 1999.
- 4) Hamazaki T and Okuyama H. *World Rev Nutr Diet*, 92:109-132, 2003.
- 5) Okuyama H (ed). *Prevention of Coronary Heart Disease-from the cholesterol hypothesis to ω 6/ ω 3 balance*, Karger, Basel, 2007
- 6) Nelson GJ, Kelley DS, Emken EA, Phinney SD, Kyle D and Ferretti A. *Lipids*, 32:415-420, 1997.
- 7) Iso H, Sato S, Folsom AR, Shimamoto T, Terao A, Munger RG, Kitamura A, Konishi M, Iida M and Komachi Y. *Int J Epidemiol*, 18:374-381, 1989.
- 8) Yam D, Eliraz A and Berry EM. *Isr J Med Sci*, 32:1134-43, 1996.