総説

予防医学と油脂の役割

中村 治雄

防衛医科大学第一内科

(〒359 所沢市並木 3-2)

The Role of Dietary Fats in Preventive Medicine

Haruo NAKAMURA

The First Department of Medicine, National Defence Medical College

(3-2, Namiki, Tokorozawa-shi, Saitama-ken, 〒359)

The role of dietary fats is discussed in the focus of the prevention of cardiovascular disease.

The cut off points of plasma lipids have been recently established based on the incidence of ischaemic heart disease and stroke. In order to maintain the plasma lipids within the desirable range, several factors on the dietary fats should be considered such as total fat consumption and fatty acid compositions.

Increased intake of polyunsaturated fats ($n-6$) accelerates removal of low density lipoprotein (LDL) through up-regulated LDL receptor and also stimulates the uptake of high density lipoprotein (HDL) by the liver.

Increased intake of polyunsaturated fats ($n-3$) inhibits the production of triacylglycerol (triglyceride) and consequently reduces plasminogen activator inhibitor.

はじめに

わが国における目覚ましい平均寿命の延長に対して、動脈硬化性疾患の発生の増加が一方で起こっており、人口の老齢化とあいまって、狭心症、心筋こうそく(梗塞)、脳梗塞、脱そ(疽)などの動脈硬化の予防が強く叫ばれるようになった。

今回、動脈硬化の面での予防医学的見地から、油脂の役割をまとめてみたい。

動脈硬化性疾患と、その成り立ち

1 臨床病名と、特徴

一般的に動脈硬化の臨床病名は、その(罹)患臓器を基本として名付けられている。狭心症、心筋梗塞は、冠状動脈硬化によるものであり、脳梗塞、脳出血は、頸動脈硬化、脳動脈硬化によるものであり、大動脈瘤(瘤)は、大動脈硬化により、脱疽は下肢の動脈硬化によるものである。

これら動脈硬化巣の特徴は、罹患動脈によって異なっているが、基本的には、動脈内膜の障害、透過性こう(亢)進に加えて、内膜下にコレステロールを中心とした脂質の沈着、内膜ならびに中膜における平滑筋細胞を中心と

した細胞の増殖である。

脳内動脈では、内膜、中膜の発育が悪いので、脂質の沈着はほとんど起こらない。

これら動脈硬化は一般にかゆ(粥)状硬化とも呼ばれているが、その病変の進行程度により、その4つのstageに分類されている。

内膜肥厚は、一部内膜における透過性亢進によるものであり、最も初期の変化といえよう。脂肪はん(斑)は、内膜下のコレステロール沈着であり、これは主として、マクロファージや一部の平滑筋細胞の泡沫化によるものである。繊維斑は、コレステロールの沈着に加えて、細胞ならびに細胞間物質の増加が認められる。マクロファージ、平滑筋細胞の泡沫化の他に、細胞間にあるコラーゲン、エラスチン、グリコサミノグリカンの増加と、それらへのコレステロール沈着である。複雑病変は、内膜や、病変のはく離から生じたかいよう(潰瘍)や、石灰沈着、ならびに出血、血栓形成といった最も進行した、最終病変であり、もちろんその基本には、脂質と細胞の増殖が起こっている。

2 血清脂質と動脈硬化

動脈硬化巣における脂質の中でコレステロールはほとんど血中脂質に由来したものである。

一般に血中脂質にはコレステロール遊離型、エステル型、リン脂質、トリアシルグリセリン（トリグリセリド、中性脂肪）、遊離脂肪酸などがあるが、これらはタンパク質（アポタンパク）と結合しており、リポタンパクという粒子として存在している。

これらリポタンパクは、密度によって分類されており、キロミクロン ($d < 0.96$) はトリグリセリド（外因性）を最も豊富にもち、リポタンパクリパーゼにより処理を受けて、キロミクロンレムナント ($d < 0.96$) となり、そのまま、主として肝臓におけるレムナント受容体（低比重リポタンパク受容体関連タンパク、LRP）によって処理を受ける。これらは外因性（食事性）脂肪の吸収と、代謝に当たるものである。

また、肝臓を中心として合成されたトリグリセリド、コレステロールなどの内因性脂肪は、超低比重リポタンパク (VLDL) ($d < 1.006$) により運搬され、リポタンパクリパーゼにより分解を受け中間型リポタンパク (IDL) ($d = 1.006 \sim 1.019$) となり、一部はそのまま LRP や、低比重リポタンパク受容体で処理を受ける。一部は、低比重リポタンパク (LDL) ($d = 1.019 \sim 1.063$) となり、コレステロールの豊富な粒子となる。

キロミクロンや、VLDL の分解の過程、ならびに肝臓などから直接高比重リポタンパク (HDL) ($d = 1.063 \sim 1.210$) が合成される。これには主としてリン脂質と、組織から除去されたコレステロールが多く含まれており、コレステロールの逆送に役立っている。

更に、特殊なリポタンパクとして β -VLDL ($d < 1.006$) があり、一部は腸で合成されたものでリポタンパク B-48, E を多く含み、コレステロール、トリグリセリド共に多い粒子である。一部は B-100 を含有し、肝臓で合成されたものである。

また Lp (a) は、プラスミノーゲンとかなり相同性をもった apo (a) というアポタンパクに、LDL との結合がアポ B との間で -S-S- 結合として生じたものである。VLDL より HDL にわたって分布している。

これら血清脂質あるいはリポタンパクと、動脈硬化性疾患との間に密接な関係のあることが示されている。

わが国における原発性高脂血症の研究における血清コレステロール値と¹⁾、動脈硬化性疾患、特に冠動脈疾患の合併率を、他のフラミンガム調査、イスラエル心臓病調査、プーリング計画などから得られた追跡結果を重ねてみると、図-1 に示すごとくである。つまり血清総コレステロール値は、ほぼ 220 mg/dL 程度まで冠疾患の発生は少ないが、240 mg/dL 以上となると、明らかに増加が認められてくる。

すでに欧米では、血清コレステロール値は 200 mg/dL 未満が望ましい値であり、200~239 mg/dL が境界域高コレステロール血症とし、240 mg/dL 以上を明らかな

図-1 血清コレステロールと冠動脈疾患危険率

異常値として対策をとるようすすめられてきている²⁾。

更に、厚生省特定疾患研究班の LDL-コレステロールと、冠動脈及び脳血管障害との合併率を、表-1 に示すが、明らかに LDL-コレステロール高値と、血管障害合併率は増加を示しており、おそらく正常値の上限は 130~150mg/dL 附近と考えられる。

また同様の検討において報告された HDL-コレステロールと、血管合併症を、表-2 に、血清トリグリセリドと血管合併症を表-3 にまとめて示してある。HDL-コレステロールは、逆相関を示し、40 mg/dL 以下が著しく合併率が増加している。これに対して、トリグリセリドに関しては、明らかな関係は認められていない。しかし、これも、高トリグリセリド血症例で、HDL-コ

表-1 血清 LDL コレステロールと冠動脈疾患 (CHD)、脳血管障害 (CVA) の発生頻度

血清 LDL コレステロール (mg/dL)	CHD (%)	CVA (%)
~119	3.3	0.8
120~159	5.1	1.1
160~199	6.8	1.2
200~239	9.6	2.0
240~	15.8	2.1

「原発性高脂血症」調査研究班による

表-2 血清 HDL コレステロールと冠動脈疾患 (CHD)、脳血管障害 (CVA) の発生頻度

血清 HDL コレステロール (mg/dL)	CHD (%)	CVA (%)
~34	10.5	2.2
35~39	7.8	2.1
40~44	6.1	1.1
45~49	6.0	0.7
50~54	3.8	0.6
55~59	5.0	0.9
60~	4.8	1.1

「原発性高脂血症」調査研究班による

表-3 血清トリグリセリドと冠動脈疾患 (CHD), 脳血管傷害 (CVA) の発生頻度

血清トリグリセリド (mg/dL)	CHD (%)	CVA (%)
～149	4.7	0.7
150～199	4.8	0.9
200～249	4.8	1.5
250～299	7.5	1.3
300～349	4.5	0.9
350～	5.3	1.5

「原発性高脂血症」調査研究班による

レステロール値の低値例をまとめてみると、明らかにトリグリセリドの高値で HDL-コレステロール値の減少例では合併率が多くなっている。

40～65 才での 10059 人のイスラエルにおける 23 年間にわたる調査においても、血清コレステロール値が 217 mg/dL 以上例から明らかに増加した心臓病の死亡率を認めており³⁾、この附近の値が確かに異常値となる可能性を示唆している。

また Lipid Research Clinics Program Prevalence Study によって追跡調査された 2541 名の 40～69 才ま

での対象について、すでに血管障害を発生していた群と、血管障害の認められない群に分けて、10.1 年間経過を観察した。その結果では、図-2 に示すごとく、血清コレステロール及び LDL-コレステロール高値例での再発例は明らかに多く、HDL-コレステロール値の減少例でも再発が明らかに多くなっている⁴⁾。

またオハフ島を中心に日系人の心臓病調査が行われ、その中で Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study に組み込まれた症例について、83 例が剖検をへている⁵⁾。その結果は、表-4 に示すごとく、冠動脈の隆起病変は 219 mg/dL 以下で著しく低い。この際の LDL-コレステロール値もほぼ 132 mg/dL 以下が動脈硬化が少ない。VLDL-コレステロール値においても 25 mg/dL 以下に動脈硬化が有意に少ない。

血清コレステロール値が 200 mg/dL 以下の症例でも、冠動脈硬化の存在が、冠動脈造影によって認められる。ジョンズホプキンス大学のこのような症例 351 名の男女の調査によると、男女共に共通している危険因子は、HDL-コレステロールの低下 (<35 mg/dL) であり、糖尿病であった。男ではその他に高血圧、年齢 (50 才以上) が問題となった。

表-4 血清脂質と剖検成績 (Honolulu Heart Program)

総コレステロール	冠動脈隆起病変 (%)
106～219	54*
220～253	59
254～335	74
LDL-コレステロール	
38～132	53*
133～162	66
163～261	67
HDL-コレステロール	
25～37	65
38～47	63
48～81	61
VLDL-コレステロール	
0～25	57*
26～46	57
47～155	70

* $P < 0.05$

(Reed ら, 1989)

表-5 異常値の測定規準

(1) 総コレステロール	220mg/dL 以上
(2) LDL-コレステロール	130mg/dL 以上
(3) トリアシルグリセリン	150mg/dL 以上
で, HDL-コレステロール	40mg/dL 以下
(4) HDL-コレステロール	40mg/dL 以下

図-2 血清脂質と死亡率 (Pekkanen ら)

以上、血清脂質と、動脈硬化との関連において、異常値の判定規準を示すと、表-5に示すごとくである。

3 動脈硬化の成り立ちにからむメカニズム

LDLの増加による動脈内膜上皮の損傷と、血小板凝集機構の促進があり、この面では動脈壁の間質へのLDLの沈着、ならびに血小板凝集から生ずる血小板由来成長因子などの遊離があり、平滑筋細胞の増殖が生ずる。

他方では、LDLが糖化を受けたり、マロニデアルデヒド化を受けたり、更に動脈内膜を接触するだけで、酸化を受けたりして、LDLが修飾を受ける。血液中で測定しても5%以下のLDLに修飾を受けるにすぎないといえようが、局所においては、より多いものと推定される。この変性LDLは、マクロファージにおけるスカベンジャー受容体に取り込まれることになり、マクロファージの泡沫化を生ずることになる。

更に β -VLDLは、そのリポタンパク粒子中にアポタンパクE₂を欠損しており、多くはE₂であり、この場合にもLDL受容体や、LRPとの結合が円滑にすすまない。従って β -VLDLも、マクロファージの受容体によって取り込まれ、コレステロールエステルの生成を促進することになる。

またキロミクロンレムナント、VLDLレムナント、IDLにおいてもその組成でコレステロールが相対的に多い場合には、マクロファージに取り込まれてからコレステロールのエステル化を促進させている。特にこれらリポタンパクの中で、アポタンパクEが受容体との結合に重要な役割を果たしているが、アポタンパクC-I、C-II、C-IIIなどが多くなると、LRPとの結合が阻害され、ますますマクロファージに取り込まれる量が多くなると考えられている。

更にLp(a)が多い場合に一方ではフィブリノーゲンや、プラスミノーゲンと結合し、その分解を障害したり、血小板におけるプラスミノーゲン受容体を障害したりして、血液凝固、線溶系を障害する。他方では、一部はLDLと共に、動脈壁の特に間質部分に沈着する。

HDLの低値の場合には、組織からのコレステロールの除去が充分でないか、またはHDLからVLDL、LDLへコレステロールを転送するコレステロールエステル転送タンパク(CETP)活性が高いかを意味している。このCETP活性の亢進では、逆にLDLや、VLDLのコレステロール含量が増えることになり、いずれにせよHDL-コレステロールの低下となり動脈硬化を促進することになる。

以上の点から、動脈硬化を促進させないためには、次のごときポイントが挙げられよう。

- LDLコレステロールを増加させない。
- LDLの変性を生じさせない。
- HDLコレステロールを増加させる。

- レムナントリポタンパクのコレステロールを減らす。
- β -VLDLを生じさせない。
- Lp(a)を減らす。

成因と油脂との関連

一般に血清コレステロール濃度は、食事中的脂肪酸とその種類、ならびにコレステロール摂取量によって規制されることは、Hegstedら⁷⁾、Keysら⁸⁾によりすでに詳細に報告されている。

Hegstedの式は

$$\text{コレステロール} = 2.16s - 1.65p + 6.77c - 0.53$$

であり、コレステロールは、血清中での平均変化を表しており、sは飽和脂肪酸のカロリー上での変化(%), pは多価不飽和脂肪酸のカロリー上での変化(%), cは1日のコレステロール量(g/d)の変化を示している。

Keysの式は

$$\text{コレステロール} = 1.3(2s' - p) + 1.5z$$

であり、ここでzは食事中的の100kcal当たりのコレステロール量(mg)の平方根を示し、s'はステアリン酸を除く飽和脂肪酸のカロリー変化(%), pは多価不飽和脂肪酸のカロリー変化(%)を表している。

これらの式は、大部分は男性から得られたものであることと、一部初期の血清コレステロール値によりやや変動が異なることなどが指摘され、その後女性についても検討されるようになった⁹⁾。

その結果、初期値が230mg/dLの場合には、37%の脂肪摂取を21%に減らし、糖質を44%から52%へ増加させた時に、観察されたコレステロールの変化は、Keys、あるいはHegstedの式で予想された変化よりも大きかった。これは、4か月、8か月、12か月も共に同様の結果である。これに対して、血清コレステロールが183mg/dLの場合にはむしろ予想値を下まわって少ない変化であった。更に、初期値が152mg/dLとかるい低値の場合も、明らかに予想値を下まわった変化であり、むしろ軽度増加する傾向すら得られている。

Keys、ならびにHegstedらの式は、代謝病棟において、かなり厳密には実施されているが、初期値別にコレステロールの変動を検討したわけではなく、しかも数週間の期間にすぎない。これらBoydらの成績は12か月にわたる検証をへており、その点も貴重であるばかりか、血清コレステロール値の初期値別に異なる変動を示していることも注目されている。

しかし、いずれにせよ総コレステロール値の変化をみるだけでなく、LDL、HDLとしての分画において検討されなければならない。

従って、LDLコレステロールを低下させるには、一般に総脂肪を減らすと共に、飽和脂肪を減らすことが

すすめられている。これに対して地中海沿岸の南イタリア、ギリシャなどではオリーブ油を多食しており、決して総脂肪摂取量は減っていない。

そのような観点から、11名の血清コレステロール値が平均 251 mg/dL の対象に、4週間ごとに高1価不飽和脂肪、低脂肪高糖質、高飽和脂肪の食事を摂取させて、血清脂質、ならびに HDL-コレステロールを含めて検討した¹⁰⁾。飽和脂肪あるいは1価不飽和脂肪は、総カロリーの40%に及び、糖質は43%となっている。低脂肪は、脂肪のカロリーが20%で、糖質は63%である。その結果、飽和脂肪食時の値に比較して、1価不飽和食、低脂肪食では、総コレステロールが、それぞれ13%、8%低下し、LDL-コレステロールもそれぞれ21%、15%低下した。しかし、低脂肪食ではトリグリセリドの有意の増加と HDL-コレステロールの有意の低下を認めている。これに対して1価不飽和食ではトリグリセリド、HDL-コレステロールには変化はみられていない。つまり比較的短期間ではあるが、コレステロールの低下に関しては1価不飽和脂肪の多い食事は、低脂肪食と同様に有効であるとされた。

更に、同様な検討が Mensink ら¹¹⁾により57名の志願者に対して糖質の多い食事と、オリーブ油の多い食事とが男女別に36日間投与されて実施された。その結果は総コレステロールの減少には、ほぼ両方の食事において差はみられていないが、オリーブ油投与群では、HDL-コレステロールは低下せず、トリグリセリドも増加しなかったが、糖質摂取の場合にはトリグリセリドの増加と HDL-コレステロールの減少を認めている。従って、オリーブ油摂取の方が、抗動脈硬化作用が強いものと推定された。なおオリーブ油食では、脂肪摂取量はエネルギーの40%であり、血清コレステロール値は平均して198

mg/dL の初期値である。

また、ステアリン酸の豊富食を、パルミチン酸、オレイン酸の豊富食と比較した検討も行われた¹²⁾。用いられた実験食で、それぞれの脂肪酸として、ステアリン酸は42.9%、パルミチン酸は45.1%、オレイン酸は79.7%に含まれるもので、脂肪エネルギーは、それぞれ40%と一定にした。その結果は、パルミチン酸食に比し総コレステロールはステアリン酸食で14%、オレイン酸食で10%と有意に減少した。LDL-コレステロール値も、それぞれ21%、15%の低下を有意に認めた。この間、トリグリセリドと、HDL-コレステロール値には有意の変化は認められなかった。

脂肪の吸収について検討した範囲内では、それぞれの脂肪酸の吸収はほぼ完全であり、血清トリグリセリドとコレステロールエステルの脂肪酸構成ではステアリン酸食でもオレイン酸の有意の増加が見られた。おそらくステアリン酸は急速にオレイン酸に変化するものと考えられた。

これらの検討から、飽和脂肪酸の中でもステアリン酸は、オレイン酸と同様、一部では血清コレステロールを低下せしめ得ると考えられた。なお、この実験に参加した症例の血清総コレステロールの初期値は平均228 mg/dL であった。

1価不飽和脂肪と、2価不飽和脂肪とで29例について比較した実験もある¹³⁾。脂肪エネルギーは37%であり、オレイン酸はその15.1%を、リノール酸はその12.7%を占めている。実験期間は36日である。総コレステロールの初期値は平均199 mg/dL であり、オレイン酸食では14.1%減少、リノール酸食では9.7%の減少であった。LDL-コレステロール値はそれぞれ17.9%、12.9%の減少で共に有意であった。トリグリセリドの

表-6 各種脂肪酸の食事と血清脂質の変化
——比較的高脂肪例——

	Grundy (1986)			Mensink (1987) Male		Bonanome & Grundy (1988)			Mensink (1989) Male & Female	
	Sat.	Mono	Low F	Mono	Low F	C _{16:0}	C _{18:0}	C _{18:1}	C _{18:1}	C _{18:2}
	isocaloric			isocaloric		isocaloric			isocaloric	
Fat (%)	40	40	20	41	22	40	40	40	37.4	37.6
P/S	0.3	2.0		0.5	0.8	0.2	0.16	1.6	0.61	1.00
Mono (%)	8	28	8	24.0	9.3	15.5	15.8	31.9	15.1	10.8
(mg/dL) TC	254	-13	-8	-8	-8	202	-14	-10	-14	-10
TG	177	-4	+36	-8	+31	128	+1	-5	-0.2	-4.3
HDL-C	46	-0.1	-30	-8	-17	42	-5	+5	-6.9	-3.4
		(%)		(%)			(%)		(%)	

低下は、それぞれ 0.2%, 4.3% でややリノール酸食に良好な結果であるが有意差はみられていない。HDL-コレステロールについては、それぞれ 6.9%, 3.4% の減少を示したが、これも有意の差異ではなかった。

以上の成績はオレイン酸を中心とした高糖質食、リノール酸食との比較であり、ほぼオレイン酸がリノール酸と同様なコレステロール、LDL-コレステロールを低下させており、HDL-コレステロールの低下は有意には起こらないことを示しているものである。しかし、これらの成績は、一括して、表-6 に示すごとく、脂肪摂取量がほぼ 40% に近い、それ以上の枠の中で行われ、コレステロール値も、ほぼ 200 mg/dL またはそれ以上の症例で実証されたものである。

これに対して、脂肪摂取量の枠が 30% 程度で、コレステロールの初期値が 200 mg/dL 未満の例で検討された成績もある。

その 1 つは、石川ら¹⁴⁾の成績であり 6 例の女子について、脂肪エネルギーはサフラワー油食が 34.8%, オリーブ油食が 33.5% であり、多価不飽和脂肪酸 ($G_{18:2} + C_{18:3}$) はそれぞれ 9.2%, 5.1%, 1 価不飽和脂肪酸はそれぞれ 7.9%, 17.8% で、クロスオーバー法にてそれぞれ 3 週間摂取している。

その結果は、総コレステロール値の低下はサフラワー油、オリーブ油でそれぞれ 7%, 3% であり、トリグリセリドの低下は、それぞれ 36%, 27% と有意であったが、オリーブ油に低下の少ない傾向がみられた。HDL-コレステロール値は両食でほとんど変動がみられていない。むしろサフラワー油食が、ややトリグリセリドの低下には有効であるように思われた。

更に、14 名の若年男子について、脂肪エネルギーが 30% と規定し、リノール酸を 34%, オレイン酸を 61% に含む食事を 3 週間ずつ、クロスオーバー法にて投与して血清脂質の変化を追求した成績がある¹⁵⁾。初期値の総コレステロールの平均が 156.6 mg/dL とかなり低値を示すものであり、血清総コレステロールは、リノール酸食と、オレイン酸食でそれぞれ 3%, 1% の低下を示した。トリグリセリドでは、リノール酸食で 1% の減少をみたが、オレイン酸食では 19% 上昇した。HDL-コレステロール値については測定が行われていない。これら比較的低脂肪食で、しかも初期値のコレステロール濃度が 200mg/dL 以下の例について行われた検討であり、特にオレイン酸の有効性は強調されていない。一括して、表-7 に示してある。

すでに触れたように、LDL コレステロール濃度の動脈硬化促進に果たす意義と共に、LDL の変性も重要である。家と(兎)にリノール酸と、オレイン酸を負荷して生じた LDL を摂取し、マウスのマクロファージとのインキュベーションでの取り込み、分解をみると、図-3

表-7 各種脂肪酸の食事と血清脂質の変化
——比較的低脂肪例——

	Ishikawa (1988) Female		Chang (1990) Male	
	$C_{18:2}$	$C_{18:1}$	$C_{18:2}$	$C_{18:1}$
	isocaloric		isocaloric	
Fat (%)	35	34	30	30
P/S	3.4	0.9	1.0	1.0
Mono (%)	7.9	17.8	6	18
TC	-7	-3	-3	-1
TG	-36	-27	-1	+19
HDL-C	±0	±0

図-3 変性 LDL のマクロファージでの分解 (Parthasarathy, 1990)

図-4 酸化反応中での TBA (Parthasarathy, 1990)

に示すごとく、オレイン酸豊富な LDL ではその取り込みがみられず、リノール酸豊富な LDL に取り込み、分解が多く生じている¹⁶⁾。TBA 反応でそれぞれの LDL

を検討してみると、図-4に示すごとく、リノール酸 LDL に比し、オレイン酸 LDL に、低値であることがわかる。

現在、これら脂肪酸と血清コレステロールの変化は、LDL 受容体機能との関与で説明されている。つまり、多価不飽和脂肪酸摂取で肝における LDL 受容体が増加するが飽和脂肪や、1価不飽和脂肪では増加しない¹⁷⁾。これに対して、肝細胞膜における HDL の結合は、多価不飽和脂肪酸摂取と、コレステロール摂取において、1価不飽和脂肪酸摂取に比し増加するといわれる¹⁸⁾。おそらく多価不飽和脂肪酸摂取により一般にみられる HDL-コレステロールの低下は、このような機序によるものと思われる。

また一部のマーガリンなどに含有されるトランス型脂肪酸と血清脂質との関係について、Mensink ら¹⁹⁾が検討している。比較的若年の男女 59 名に対してエネルギーの 10% のオレイン酸、あるいはトランス型異性体を、各 3 週間摂取させている。その結果、トランス型では HDL-コレステロールが平均 7 mg/dL 低下し、LDL-コレステロールは 14 mg/dL 高値を示した。つまり、飽和脂肪とはほぼ類似の変化を示すものと考えられ、動脈硬化に対しては好ましい油脂とは考えられていない。

動脈硬化の進捗に対して、トリグリセリド濃度の増加も一部問題となる。これに対して、さい(臍)帯静脈の内皮細胞において、VLDL が LDL 受容体などを介して摂取されると、PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1) の検査が起こり、血栓、線溶を介して動脈硬化をすすめることも理解されるようになり²⁰⁾、必ずしもトリグリセリド増加に伴う HDL-コレステロール低下だけが問題となるものでないことがわかった。

従って、このトリグリセリド濃度増加に対して、近年、魚油、特にイコサペンタエン酸 (EPA) が有効に低下作用を示すといわれている。事実 EPA とオレイン酸とをそれぞれ用い、家兎の肝細胞での VLDL の合成を検討してみると²¹⁾、明らかにオレイン酸はトリグリセリドの合成を促進するが EPA はむしろ低下する。すなわち EPA による VLDL の合成の低下が確認されている。

魚油をサルに摂取させて、ラードとの比較で検討した成績も²²⁾、明らかに血清コレステロールも低下しており、この際はトリグリセリドの低下はみられなかった。EPA を含む魚油が 40% もエネルギー比の中で与えられていたことなどもあり成績の多様性を示すものと考えられる。

将来、EPA は、どの程度に摂取することが望ましいか、特に動脈硬化の防止、予防という観点から検討されなければならない。

おわりに

動脈硬化性疾患の予防という点から、その成り立ちにいかに関与しているのか、をまとめ、将来どのような点が明らかにされなければならないかについてふれてみた。

[平成 3 年 (1991 年) 5 月 2 日受理]

文 献

- 1) 重井清一郎, 動脈硬化, 18, 1 (1990)
- 2) Report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Arch. Intern. Med., 148, 36, (1988)
- 3) O. Goldbourt, S. Yaari, Arteriosclerosis, 10, 512 (1990)
- 4) J. Pekkanen., S. Lin., G. Heiss, C.M., Suchindren, A. Leon, B. or Rifkind, H.A. Tyroler. N. Engl. J. Med., 322, 1700, (1990)
- 5) D.M. Reed., J.P. Strong, J. Resch, T. Hayashi, Arteriosclerosis, 9, 560 (1989)
- 6) M. Miller, L.A. Mead, P.O. Kwiterovich, T.A. Pearson, Am. J. Cardiol., 65, 1 (1990)
- 7) D.M. Hegsted, R.B. McGaady, M.L. Myers, F.J. Stare, Am. J. Clin. Nutr., 17, 281 (1965)
- 8) A. Keys, J.T. Anderson, F. Grande, Metabolism, 14, 776 (1965)
- 9) N.F. Boyd, M. Cousins, M. Beaton, V. Kriukos, G. Lockwood, O. Tritchler., Am. J. Clin. Nutr., 52, 470 (1990)
- 10) S.M. Grundy, N. Engl. J. Med., 314, 745 (1986)
- 11) R.P. Mensink., M.B. Katan, Lancet I, 122 (1987)
- 12) A. Bonanome, S.M. Grundy., N. Engl. J. Med., 318, 1244 (1988)
- 13) R.P. Mensink, M.B. Katan, N. Engl. J. Med. 321, 436 (1989)
- 14) 石川俊次, 加々美明彦, 多田紀夫, 白石弘美, 林 進, 荒木達夫, 森野真由美, 高島恵美子, 中村治雄, 臨床栄養, 72, 273 (1988)
- 15) N.W. Chang, P.C. Huang., J. Lipid Res., 31, 2141 (1990)
- 16) S. Parthasarathy, J.C. Khoo, E. Miller, J. Barnett, J.L. Witgum, O. Steinberg. Proc. Natl. Acad. Sci., 87, 3894 (1990)
- 17) M.L. Fernandez, D.J. McNamara, Metabolism, 38, 1094 (1989)
- 18) M.L. Fernandez, D.J. McNamara, Metabolism, 40, 127 (1991)
- 19) R.P. Mensink, M.B. Katan, N. Engl. J. Med., 323, 439 (1990)
- 20) A. Stiko-Rahm, B. Wiman, A. Hamsten, J. Nilsson, Arteriosclerosis, 10, 1067 (1990)
- 21) K.G. Benner, A. Sasaki, O.R. Gowen, A. Weaver, W.E. Connor, Lipids, 25, 534 (1990)