飽和脂肪酸の摂取基準の考え方

江崎 治^{*1}, 窄野 昌信²
三宅 吉博³, 井藤 英喜⁴

(2006年8月15日受付; 2006年9月26日受理)

要旨: 日本人の飽和脂肪酸の摂取基準策定 (2005年版) に用いた論文をエビデンステーブル (表) として提示し, 策定の基本的な考え方を詳しく述べた。飽和脂肪酸は摂取量が多いと肥満や心筋梗塞が増加し, 少ないと脳出血が増加する至適摂取範囲の狭い脂肪酸である。このため, 飽和脂肪酸の目標量は18歳以上で4.5%エネルギー以上, 7%エネルギー未満に設定された。飽和脂肪酸摂取量が増加すると, 肥満度, 血中LDL-コレステロール値が増加し, 糖尿病, 心筋梗塞罹患が増加する。米国での飽和脂肪酸摂取量を10%エネルギー以下 (National Cholesterol Education Program Step I diet) または7%エネルギー以下 (National Cholesterol Education Program Step II diet) にした多くの介入研究で, LDL-コレステロール値低下, 体重減少が認められている。米国のコホート研究 (観察研究) でも, 飽和脂肪酸摂取量が増加すると, 用量依存性に心筋梗塞や糖尿病罹患の増加が認められている。日本人の飽和脂肪酸摂取量のエネルギー比率の中央値 (50パーセンタイル値) は男性18歳以上で4.9-7.2%エネルギー, 女性18歳以上で5.4-7.9%エネルギーとなり, 平均では約6.3%エネルギーとなる。日本人の現状, あるいは伝統型食生活も考慮に入れて, 心筋梗塞, 肥満, 糖尿病の予防のため, 7%エネルギーが目標量 (上限) に設定された。日本人中年男女を対象にした観察研究では, 飽和脂肪酸の摂取量が少ないと, 血圧, 肥満度, コレステロール値, 喫煙, アルコール摂取量を考慮しても, 脳出血の発症頻度の増加が認められている。ハワイ在住中年男性日系人の観察研究でも, 飽和脂肪酸の摂取量が10 g/day未満の人は, 10 g/day以上の人に比べ, 約2倍の脳卒中による死亡数の増加を認めている。これらの研究結果から, 18歳以上で, 4.5%エネルギーが下限値に設定された。

キーワード: 栄養所要量, 飽和脂肪酸, 心筋梗塞, 脳卒中, 糖尿病

体内での飽和脂肪酸は, 飽和脂肪酸を経口摂取しなくても炭水化物から合成できるので, 必須脂肪酸ではない。このため, 推定平均必要量 (または推奨量) または目安量としての下限設定は必要とされていないが, 心筋梗塞, 肥満, 糖尿病, および脳出血予防のため, 2005年版食事摂取基準では目標量が設定されている¹⁾。前回の第6次改定²⁾では総脂肪摂取量と飽和脂肪酸との比率で飽和脂肪酸の摂取目安が示されていたが, 今回の改定ではエネルギー比率 (%エネルギー) で範囲として示され, 大幅な改定となっている (表1)。

本総説では日本人の飽和脂肪酸の摂取基準策定に用いられた論文を表 (エビデンステーブル) として提示し, 策定の基本概念について詳しく述べた。表2に示すkey wordを用いてPubMedから2003年9月までの論文を選択した。さらにその中から, 食事摂取基準策定に関連

する論文を選び出し, それぞれの疾病について表としてまとめた。最新のデータは表には含まれていないが, 本文中で引用した。

飽和脂肪酸の摂取基準は,
エネルギー比率で表される

前回の第6次改定²⁾では, 「飽和脂肪酸 (S), 一価不飽和脂肪酸 (M), 多価不飽和脂肪酸 (P) の望ましい摂取割合は概ね3:4:3を目安とする。」と記載されているように, 各脂肪酸の比率で各脂肪酸の摂取目安が示されていたが, 今回は範囲で示され, 単位も各脂肪酸で異なる¹⁾。

飽和脂肪酸は一価不飽和脂肪酸やn-6系脂肪酸と同様, 摂取の多い脂肪酸で, 疾病罹患リスクのみならず, エネルギー摂取としての意義も考慮する必要がある。す

* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: ezaki@nih.go.jp)

¹ 独立行政法人国立健康・栄養研究所 (162-8636 東京都新宿区戸山 1-23-1)

² 宮崎大学農学部応用生物科学科 (889-2192 宮崎市学園木花台西 1-1)

³ 福岡大学医学部公衆衛生学 (814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1)

⁴ 東京都老人医療センター (173-0015 東京都板橋区栄町 35-2)

表 1 飽和脂肪酸の食事摂取基準 (%エネルギー)

年 齢	男 性	女 性
	目標量 (範囲)	目標量 (範囲)
0-5 (月)	—	—
6-11 (月)	—	—
1-2 (歳)	—	—
3-5 (歳)	—	—
6-7 (歳)	—	—
8-9 (歳)	—	—
10-11 (歳)	—	—
12-14 (歳)	—	—
15-17 (歳)	—	—
18-29 (歳)	4.5-7.0	4.5-7.0
30-49 (歳)	4.5-7.0	4.5-7.0
50-69 (歳)	4.5-7.0	4.5-7.0
70 歳以上	4.5-7.0	4.5-7.0
妊婦		4.5-7.0
授乳婦		4.5-7.0

飽和脂肪酸：C4:0, C6:0, C8:0, C10:0, C12:0, C14:0, C15:0, C16:0, C17:0, C18:0, C20:0, C22:0, C24:0。
注：10 歳以上で、血中 LDL-コレステロール値が高い場合、動脈硬化が進行する可能性があるため、飽和脂肪酸摂取量の制限を含めた対策が望まれる。

なわち、エネルギー摂取量が増減した場合、それに連動して摂取した方がこれらの脂肪酸は摂取しやすい。このため、エネルギー比率で表してある。

摂取基準は個々の脂肪酸ごとに表すべきか、
すべてをまとめて飽和脂肪酸として表すべきか？

飽和脂肪酸は炭水化物やタンパク質の中間代謝産物、

Acetyl-CoA から合成することができる。飽和脂肪酸は動物性脂肪やパーム油、ココナッツ油などの熱帯果実に多く含まれる。飽和脂肪酸には、C4:0, C6:0, C8:0 (カプリル酸), C10:0 (カプリン酸), C12:0 (ラウリン酸), C14:0 (ミリスチン酸), C15:0, C16:0 (パルミチン酸), C17:0, C18:0 (ステアリン酸), C20:0, C22:0, C24:0 がある。LDL-コレステロール増加作用は C12:0, C14:0, C16:0 に認められるが、C18:0 には認められていない³⁻⁵⁾。この原因として、C12:0, C14:0, C16:0 は肝臓での LDL-receptor 活性を低下させるが C18:0 は低下させないことが考えられている⁵⁾。このように、摂取される個々の脂肪酸は生理効果が異なるため、それぞれの脂肪酸での摂取基準を策定するのが理想的である。しかし、飽和脂肪酸を含む食品はいろいろな飽和脂肪酸を同時に含むことが多い。また、個々の脂肪酸摂取量別に疾病の罹患率を調べた大規模観察研究は少ない。このため、2005 年版¹⁾では、個々の脂肪酸でなくすべてをまとめて飽和脂肪酸として、摂取基準を策定した。

飽和脂肪酸の疾病罹患への影響

1. 総死亡率 (表 3)

コホート研究 (観察研究) が 2 報⁶⁾⁷⁾ がある。日系男性を対象にした研究では、飽和脂肪酸摂取量が 10 g/day (3.9%エネルギー) 以下の少ない群で死亡率の増加が認められている。脳卒中による死亡が増加するためだと思われる⁶⁾。しかし、イギリスのベジタリアンを対象にした研究⁷⁾では飽和脂肪酸の摂取量が少なくても死亡率の増加は認められていない。これは、ベジタリアンでも飽和脂肪酸の摂取量は 6-14%エネルギーと日本人に比べ多いため、脳出血罹患が増加しないのが理由かもしれない。

表 2 キーワード

飽和脂肪酸共通キーワード (Limits, Human)

(diet [WORD] OR dietary [WORD]) AND saturated [WORD] AND ((randomized controlled trial [PTYP¹⁾ OR random [WORD]) OR (cohort studies [MESH²⁾ OR risk [MESH] OR (odds [WORD] AND ratio [WORD]) OR (relative [WORD] AND risk [WORD]) OR case control [WORD] OR case-control studies [MESH])).

疾 患	疾患別キーワード	論文検索数
総死亡	Death OR Mortality	237
虚血性心疾患	coronary heart disease OR coronary heart diseases OR coronary artery disease OR coronary artery diseases OR coronary arteries disease OR coronary arteries diseases OR ischemic heart disease OR ischemic heart diseases OR ischaemic heart disease OR ischemic	487
脳卒中	stroke OR brain attack OR intracerebral hemorrhage OR intracerebral hemorrhage OR intraparenchymal hemorrhage OR intraparenchymal hemorrhage OR cerebral hemorrhage OR cerebral hemorrhage OR hemorrhagic stroke OR hemorrhagic stroke OR subarachnoid hemorrhage	51
肥 満	Obesity	213
糖尿病	diabetes OR insulin resistance	232
がん	Neoplasmas [MESH]	282
骨粗鬆症	osteoporosis	5

¹ PTYP, Publication type; ² MESH, MeSH terms.

表 3 総死亡率

発表年	著者・国	対象・方法	結 果	文献番号
1985	McGee D 米国	コホート研究：1900-1919年に生まれたハワイに住んでいる男性日系人11,000人の食事調査と10年間の死亡率との関連を調べた。	脂肪摂取量の少ない人は死亡率が高かった。特に飽和脂肪酸の摂取量が10 g/day以下だと、死亡率（特に脳卒中とがん）が約2倍に増加した。飽和脂肪酸の摂取量が多くても死亡率は増加しなかった。	6
1991	Kesteloot H ベルギー	エコロジカル研究：1979-1981 FAO データから36カ国の乳製品とラード由来の脂肪摂取量と、各国別の死亡率の関連を調べた。	男性において、飽和脂肪酸摂取量と総死亡率（ $r=0.43$ ）との間に正の相関が認められた。	8
1997	Staessen L ベルギー	エコロジカル研究：ベルギーにいる11,302人を対象に、42の地域別栄養調査を行い、各地域の死亡率との関連を調べた。	飽和脂肪酸の摂取量（平均で男54 g/day, 女41 g/day）と、死亡率との弱い正の相関（ $RR=1.04$ ）が認められた。	9
1999	Appleby PN イギリス	コホート研究：イギリスのベジタリアン6,000人（脂肪エネルギー比34%）と、そうでない人5,000人を対象とし、12年間の総死亡率と、食品摂取量との関連を調べた。	ベジタリアンは肉食を好む人に比較し、総死亡が0.91（0.75-1.09）と軽度減少。	7
2000	Kromhout D オランダ	7カ国観察研究：世界7カ国のコホート研究に参加している5,973人の男性を対象。食事調査を定期的に行い、25年間の死亡率との関連を調べた。	飽和脂肪酸、食物繊維、ビタミンC、フラボノイド、喫煙、アルコールの危険因子の中で、飽和脂肪酸が総死亡との関連が最も高く、飽和脂肪酸の摂取量が多い国ほど、総死亡率が高かった。	10

摂取量が多いときの影響は、コホート研究とエコロジカル研究で結果が異なる。二つのコホート研究⁶⁾⁷⁾では、飽和脂肪酸の摂取量が多くても死亡率の顕著な増加は認められていない。一方、国、または地域ごとに比べたエコロジカル研究は3報⁸⁻¹⁰⁾あり、どれも飽和脂肪酸の摂取量の多い国、地域で総死亡率が増加している。しかし、エコロジカル研究は他の交絡変数（各国の経済力、衛生状態、乳児死亡率、喫煙など死亡に関係する因子）の補正がされていないので、飽和脂肪酸摂取量増加が原因で死亡率が増加したかどうかは明らかでない。

2. 心筋梗塞 (表4)

飽和脂肪酸摂取量が増加すると血中LDL-コレステロール値は増加する¹¹⁻¹³⁾。また、LDL-receptorの欠損している人は、血中LDL-コレステロール値が増加し（家族性高コレステロール血症）、若いときから動脈硬化症を発症することから、血中LDL-コレステロールの増加は人での心筋梗塞の危険因子であることは間違いない¹⁴⁾。すなわち、飽和脂肪酸の摂取が増加すると、血中LDL-コレステロールが増加し、動脈硬化が促進されるようになることは容易に推定される。一方、飽和脂肪酸の摂取量増加は心筋梗塞を予防するHDL-コレステロールも増加させる¹⁵⁾。このため、飽和脂肪酸をどれだけ摂取すると有意な心筋梗塞のリスクとなるかが問題になる。

表4に示すように、過去の飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞との関連を調べた九つの大規模観察研究（コホート研究⁶⁾¹⁶⁻²⁵⁾から結果が報告されている。喫煙者を対象にした研究²⁰⁾とNurses' Health Study²¹⁾²³⁾²⁴⁾を除くすべての研究で飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞死亡との正の関連が認められている。Nurses' Health Study²⁴⁾では多くの交絡変数で補正すると、飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞死亡の有意な正の関連は消失し、飽和脂肪酸の種類別

図 1 飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞罹患との相対危険 (Nurses' Health Study²⁶⁾)

米国看護婦約8万人を1980年に登録しておき、生活を含む生活習慣を定期的に調査し、20年間フォローし、1,766例の心筋梗塞が認められた。飽和脂肪酸の心筋梗塞罹患への関与をpooled logistic regression分析法で調べた。21項目の交絡変数として、年齢、BMI、喫煙、アルコール飲量、両親の心筋梗塞の既往、高血圧歴、更年期の状態、アスピリン服用の有無、総合ビタミン剤、ビタミンE服用の有無、エネルギー、タンパク質、コレステロール摂取量、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、トランス脂肪酸摂取量、リノレン酸、魚由来のn-3脂肪酸、シリアルファイバー、フルーツ、野菜を考慮した。

に分析しても、たとえばC16:0の摂取が増加しても心筋梗塞罹患が増加することはない。新しく2005年に発表されたNurses' Health Study²⁶⁾の結果でも、21項目の補正によりこの関連は消失している（図1）。残念ながら、21項目の補正の中で、どの項目が飽和脂肪酸の心筋梗塞罹患へのリスク消失に関与するかは明らかでない。21項目の補正をせず、年齢補正のみの場合、図1に示すように用量依存性の心筋梗塞の増加が認められて

表 4

発表年	著者・国	研究デザイン	食事調査法, その他	
1979	Turpeinen O フィンランド	介入研究 精神病院入院中の中年男性 676 人 K 病院で 6 年間 SCLdiet, 6 年間 NORMdiet N 病院で 6 年間 NORMdiet, 6 年間 SCLdiet	SCLdiet=飽和脂肪酸 27 g/day NORMdiet=飽和脂肪酸 55 g/day	介入食 SCL diet NORM diet
1981	Keys A 米国, オランダ, ユーゴスラビア, ギリシャ, イタリア, 日本, フィンランド	エコロジカル研究 (10 年間) 男性 12763 人 413 人が心筋梗塞で死亡 Seven Countries Study		食事由来脂肪酸の種類 飽和脂肪酸 一価脂肪酸
1985	McGee D 米国, 対象は日本人	コホート研究 (10 年) 日系男性 8006 人 心筋梗塞死亡は 99 人 Honolulu Heart Program	24 時間思い出し法	飽和脂肪酸摂取量 (エネルギー%) 7 未満 7-9 9-11 11-13 13-15 15 以上
1985	Kushi LH 米国	コホート研究 (20 年) 中年男性 1001 人 心筋梗塞死亡は 110 人 Ireland-Boston Diet-Heart Study	FFQ ¹	食事由来脂肪酸の種類 飽和脂肪酸 (エネルギー%) 多価不飽和脂肪酸 (エネルギー%) コレステロール (mg/1000 kcal)
1990	Blankenhorn DH 米国	介入研究 (RCT) (2 年間) バイパス手術既往のある男性 188 人 エンドポイントは新規冠動脈病変発症	24 時間思い出し法 (2 回)	飽和脂肪酸摂取量 (エネルギー%) 5.2 以下 5.2-7.1 7.1-10.1 10.1 以上
1991	Posner BM 米国	コホート研究 (16 年) 45-55 歳男性 420 人 56-65 歳男性 393 人 Framingham Study	24 時間思い出し法	各種脂肪摂取 (エネルギー%) 総脂肪 飽和脂肪酸 一価不飽和脂肪酸 多価不飽和脂肪酸 コレステロール
1993	Tzonou A ギリシャ	症例対照研究 冠動脈疾患患者 329 人 コントロール患者 570 人	FFQ	飽和脂肪酸摂取量 (クインタイル) 1 (最小値) 2 3 4 5 (最大値)
1994	Watts GF イギリス	介入研究 (39 カ月) 冠動脈疾患男性 50 人	3 日間の FFQ を 2 回	食事内容 総摂取エネルギー 総脂肪 飽和脂肪酸 一価不飽和脂肪酸 多価不飽和脂肪酸 コレステロール
1995	Kromhout D 米国, オランダ, ユーゴスラビア, ギリシャ, イタリア, 日本, フィンランド	エコロジカル研究 (25 年間) 中年男性 12763 人 個人別でなく, 16 のコホート別に分析 Seven Countries Study	各コホートの一部の人の 食事摂取調査	摂取脂肪酸の種類 12:0 14:0 16:0 18:0 飽和脂肪酸
1996	Esrey KL カナダ	コホート研究 (12 年) 30-59 歳男女 3925 人 60-79 歳男女 621 人 12 年間でそれぞれ 52 人, 40 人が心筋梗塞で死亡	24 時間思い出し法	脂肪摂取量 (エネルギー%) 総脂肪 飽和脂肪酸 一価不飽和脂肪酸 多価不飽和脂肪酸 コレステロール
1996	Ascherio A 米国	コホート研究 (6 年) 40-75 歳男性 43757 人 734 人が心筋梗塞に罹患 229 人が心筋梗塞で死亡 Health Professionals follow up study	FFQ	飽和脂肪酸摂取量 (g/day) 17 21 24 27 33

心筋梗塞

結 果		コメント	文献 番号
虚血性心疾患 (人/1000 人/年) 13.5 24.3		飽和脂肪酸を半分に減少させた食事で 虚血性心疾患が半減。	35
心筋梗塞死亡の偏相関係数 37 ($t=5.8$) -8.4		飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞死亡とは 関連が強い ($r=0.84$)。	31
心筋梗塞死亡数/1000 人 6 14 13 12 11 22		有意ではないが、飽和脂肪酸摂取量が 7 エネルギー%以上の人は心筋梗塞死亡が 多い。 (年齢, 収縮期血圧, BMI, 運動量, 喫煙 で補正)	6
偏相関係数=0.168 で有意差なし			
coefficient 0.061 -0.07 0.0017	p value (Cox proportional model) 0.05 0.45 0.1	飽和脂肪酸摂取量が増加すると心筋梗塞 死亡も増加。 (年齢, 収縮期血圧, 血清コレステロー ル, 喫煙, アルコール摂取量で補正)	16
新規冠動脈病変発症 (相対危険) 1 1.06 (0.19-5.98) 1.87 (0.39-9.12) 3.23 (0.70-14.91)		有意ではないが、飽和脂肪酸摂取量が 7.1 エネルギー%以上の人は冠動脈病変 が多い。 (年齢, 食事内容, 血清コレステロール, 血圧で補正)	36
45-55 歳 (Cox Regression Coefficient) 0.035 ($p=0.005$) 0.047 ($p=0.052$) 0.071 ($p=0.004$) 0.065 ($p=0.1$) 0.000 ($p=0.92$)	56-65 歳 (Cox Regression Coefficient) 0.004 ($p=0.973$) 0.011 ($p=0.611$) -0.004 ($p=0.867$) 0.051 ($p=0.187$) 0.0003 ($p=0.364$)	45-55 歳男性で飽和脂肪酸 摂取量が増加すると心筋梗塞も増加, 56 歳以上では差なし。 (エネルギー摂取量, 血清コレステロー ル, 運動量, 血圧, 左心室肥大, 喫煙, 耐糖能, 体重で補正)	17
冠動脈疾患 (相対危険) 1 0.92 (0.54-1.57) 0.89 (0.46-1.73) 0.81 (0.37-1.75) 1.02 (0.41-1.24)		飽和脂肪酸摂取量と冠動脈病変には関連 がない。 (性, 年齢, 学歴, 体重, 運動量, 昼寝の 時間, 喫煙, アルコール, エネルギー摂 取量, その他の脂肪酸で補正)	28
冠動脈径減少程度との関連 $r=-0.46$ ($p=0.001$) $r=-0.55$ ($p<0.001$) $r=-0.44$ ($p=0.001$) $r=-0.33$ ($p=0.016$) 差なし $r=-0.27$ ($p=0.001$)		飽和脂肪酸摂取量が多いと冠動脈がより 狭くなる。	37
心筋梗塞死亡の関連 0.84 ($p<0.001$) 0.86 ($p<0.001$) 0.81 ($p<0.001$) 0.84 ($p<0.001$) 0.88 ($p<0.001$)		飽和脂肪酸摂取量が多いコホートほど, 心筋梗塞死亡が多い。	32
30-59 歳 (相対危険, exp(beta)) 1.04 ($p<0.05$) 1.11 ($p<0.01$) 1.08 ($p<0.05$) 0.99 (NS) 1.00 (NS)	60-79 歳 (相対危険, exp(beta)) 0.99 (NS) 0.96 (NS) 1.00 (NS) 1.00 (NS) 1.01 (NS)	30-59 歳男女で飽和脂肪酸摂取量が増加 すると心筋梗塞死亡は増加, 60 歳以上で は差なし。 (年齢, 性, エネルギー摂取量, 血中脂質, 収縮期血圧, 喫煙, BMI, 耐糖能で補正)	18
心筋梗塞罹患 (相対危険) 1 1.01 (0.79-1.30) 0.84 (0.65-1.10) 0.90 (0.69-1.18) 0.96 (0.73-1.27)	心筋梗塞死亡 (相対危険) 1 1.41 (0.87-2.31) 1.38 (0.83-2.28) 1.32 (0.79-2.22) 1.72 (1.01-2.90)	食物繊維で補正すると飽和脂肪酸摂取量 と心筋梗塞罹患との関連はなくなる。 しかし心筋梗塞死亡は食物繊維で補正後 も関連あり。 (年齢, BMI, 喫煙, アルコール, 運動量, 高血圧既往, 家族歴, 職業, 食物繊維で 補正)	19

表 4

発表年	著者・国	研究デザイン	食事調査法, その他
1997	Pietinen P フィンランド	コホート研究 (6.1 年) 50-69 歳喫煙男性 21930 人 1399 人が心筋梗塞に罹患 635 人が心筋梗塞で死亡	FFQ 飽和脂肪酸摂取量 (クインタイル) 1 (最小値) 2 3 4 5 (最大値)
1997	Hu FB 米国	コホート研究 (14 年) 34-59 歳女性 80082 人 939 人が心筋梗塞に罹患 Nurses' Health Study	2 年ごとの FFQ 飽和脂肪酸摂取量 (エネルギー%) 10.7 12.8 14.3 16.0 18.8
1997	Mann JI イギリス	コホート研究 (13.3 年) 16-79 歳男女 10802 人 64 人が心筋梗塞で死亡	FFQ 飽和脂肪酸摂取量 (g/day) 14.6 (男), 13.7 (女) 27.4 (男), 26.3 (女) 41.0 (男), 38.1 (女)
1998	Singh RB インド	横断研究 25-64 歳男女 1806 人 虚血性心疾患者は 163 人	飽和脂肪酸摂取量 (エネルギー%) 7%未満 7-10% 10%以上
1999	Hu FB 米国	コホート研究 (14 年) 34-59 歳女性 80082 人 939 人が心筋梗塞に罹患 Nurses' Health Study	2 年ごとの FFQ 飽和脂肪酸摂取量 (クインタイル) 1 (最小値) 2 3 4 5 (最大値)
1999	Hu FB 米国	コホート研究 (14 年) 34-59 歳女性 80082 人 939 人が心筋梗塞に罹患 Nurses' Health Study	2 年ごとの FFQ 各飽和脂肪酸摂取量 (クインタイル) 1 (最小値) 2 3 4 5 (最大値)
2001	Suh I 韓国	症例対照研究 冠動脈疾患患者 108 人 コントロール患者 142 人	FFQ 各種脂肪摂取 (エネルギー%) 飽和脂肪酸 一価不飽和脂肪酸 多価不飽和脂肪酸
2002	Boniface DR イギリス	コホート研究 (16 年) 40-75 歳男性 1225 人, 女性 1451 人 それぞれ, 98 人, 57 人が心筋梗塞で死亡	FFQ 性 男性 女性
2003	Nakamura T 日本	エコロジカル研究 商業地域 95 人 農業地域 118 人 漁村地域 81 人	血清の各脂肪酸量を測定 場所 商業地域 農業地域 漁村地域
2003	Dwyer T シンガポール	エコロジカル研究 男性北京 128 人 男性香港 500 人 男性シンガポール 460 人	FFQ 摂取エネルギー (kcal) 2382 2421 2214

¹ FFQ, Food frequency questionnaire.

いる。また、米国男性を対象とした研究¹⁹⁾で、食物繊維の補正により飽和脂肪酸の心筋梗塞罹患へのリスクの消失が認められることから、飽和脂肪酸の摂取量が多い人は食物繊維が少なく、食物繊維の心筋梗塞予防効果により、見かけ上心筋梗塞の増加が生じている可能性もある。正の関連が認められた七つの研究でも相対危険は小

さく、2 倍は越えず大きなリスクにはなっていない。ちなみに喫煙の心筋梗塞の相対危険は 5.5 倍できわめて大きい²⁷⁾。

症例対照研究は二つあり、どちらも飽和脂肪酸摂取量と冠動脈病変の悪化²⁸⁾または冠動脈疾患との関連は認められていない²⁹⁾。

つづき

結 果		コメント	文献 番号
心筋梗塞罹患 (相対危険)	心筋梗塞死亡 (相対危険)	飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞には関連がない。 (年齢, 治療別, 喫煙, BMI, 血圧, エネルギー摂取量, アルコール, 食物繊維, 教育, 運動で補正)	20
1 0.87 (0.73-1.03) 0.82 (0.69-0.97) 0.95 (0.80-1.13) 0.87 (0.73-1.03)	1 0.80 (0.63-1.03) 0.77 (0.60-1.00) 0.83 (0.65-1.07) 0.73 (0.56-0.95)		
心筋梗塞罹患 (相対危険, 年齢補正)	心筋梗塞罹患 (相対危険, 18 項目補正)	18 項目補正すると総飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞罹患との関連はなくなる。 (年齢, 調査間隔, BMI, 喫煙, 更年期の状態, 家族歴, 総合ビタミン, ビタミン E, アルコール, 高血圧歴, 運動, タンパク摂取量, エネルギー摂取量, コレステロール摂取量, 一価, 多価脂肪酸, トランス酸で補正)	21
1 0.97 (0.79-1.20) 1.00 (0.81-1.24) 1.11 (0.91-1.37) 1.38 (1.13-1.68)	1 0.87 (0.68-1.11) 0.85 (0.65-1.11) 1.05 (0.79-1.40) 1.07 (0.77-1.48)		
心筋梗塞死亡比率 (%)		飽和脂肪酸摂取量が多いと心筋梗塞死亡が増加。 (年齢, 性, 喫煙, 社会地位で補正)	22
100 211 (94-474) 277 (125-613)			
男性; 虚血性心疾患の人数 (%)	女性; 虚血性心疾患の人数 (%)	飽和脂肪酸摂取量が7%より多い人は, 虚血性心疾患が多い。	30
4.7 10.6 18.5	3.3 6.2 12.2		
Standard multivariate model (心筋梗塞罹患の相対危険)	Multivariate nutrient density model (心筋梗塞罹患の相対危険)	18 : 0 (心筋梗塞罹患の相対危険)	23
1 1.09 (0.82-1.44) 1.38 (0.97-1.95) 1.28 (0.84-1.95) 1.34 (0.81-2.21)	1 0.93 (0.73-1.19) 0.86 (0.65-1.13) 1.09 (0.81-1.45) 1.13 (0.81-1.45)	1 0.99 (0.77-1.28) 0.96 (0.72-1.28) 1.23 (0.90-1.68) 1.16 (0.81-1.66)	
C12 : 0-C14 : 0 (心筋梗塞罹患の相対危険)	C16 : 0 (心筋梗塞罹患の相対危険)	18 : 0 (心筋梗塞罹患の相対危険)	24
1 0.97 (0.78-1.21) 0.92 (0.73-1.15) 1.06 (0.85-1.33) 1.05 (0.83-1.32)	1 0.70 (0.55-0.91) 0.83 (0.63-1.10) 1.02 (0.74-1.39) 1.03 (0.71-1.50)	1 0.99 (0.77-1.28) 0.96 (0.72-1.28) 1.23 (0.90-1.68) 1.16 (0.81-1.66)	
Model 1 (BMI, 喫煙, 総エネルギー摂取量で補正)	Model 2 (各脂肪酸摂取量を 追加補正)	他の脂肪酸摂取量で補正すると, 飽和脂肪酸摂取量と冠動脈疾患との関連はなくなる。	29
1.15 (1.02-1.30) 1.12 (1.01-1.25) 1.21 (0.97-1.50)	1.00 (0.81-1.25) 0.94 (0.75-1.18) 0.97 (0.72-1.31)		
飽和脂肪酸摂取を 100 g/week 増加 させたときの心筋梗塞死亡の相対危険 1.00 (0.86-1.18) $p=0.9591$ 1.40 (1.09-1.79) $p=0.0074$		女性に於いて飽和脂肪酸増加は心筋梗塞死亡増加と関連。 (年齢, アルコール, 喫煙, 社会地位で補正)	25
Myristic (C14 : 0) (mg/L)	palmitic (C16:0) (mg/L)	1994-1998 年の心筋梗塞 罹患 (人数/100000 人)	33
23 22.7 16.4	646.7 658.1 548	24 30 8	
飽和脂肪酸摂取量 (g)	心筋梗塞死亡 (人数/100000 人)	飽和脂肪酸の摂取量の多いシンガポール で心筋梗塞死亡が多い。	34
21 25 31	55.6 44.3 108		

横断研究³⁰⁾では飽和脂肪酸摂取量が7%エネルギーより多い人では心筋梗塞の増加が認められている。

エコロジカル研究は4報告³¹⁻³⁴⁾あり, どれも飽和脂肪酸と心筋梗塞との罹患との間に正の相関が認められている。日本を含めた, 7 カ国コホート研究の結果³¹⁾では各脂肪酸の中で, 飽和脂肪酸と心筋梗塞死亡率の間に用

量依存性の正の相関が認められ, 同コホートに含まれた日本人 (2 地域) の心筋梗塞死亡率の低さは飽和脂肪酸平均摂取量の低さに呼応していた。

介入研究では, 飽和脂肪酸摂取量を減少させると, 心筋梗塞のマーカー (動脈硬化度, LDL-コレステロール値など) の数値が減少することを示す報告は多い。心筋

梗塞罹患自体をエンドポイントにした介入研究³⁵⁾も一つあり、乳製品を大豆油に置き換え飽和脂肪酸を半減させた食事を6年間行くと、虚血性心疾患罹患の半減が認められている。冠動脈の動脈硬化の程度をエンドポイントにした介入研究³⁶⁾³⁷⁾も二つあり、飽和脂肪酸摂取量が少ないと冠動脈狭窄の軽減を認めている。血中脂質の変化をエンドポイントとした介入研究も多く行われている(表には示さず)。例えば、欧米諸国での飽和脂肪酸摂取量をエネルギー比率10%エネルギー以下(National Cholesterol Education Program step I diet)または7%エネルギー以下(step II diet)にした短期の介入研究(1カ月~2年間)のメタアナリシス³⁸⁾で、血漿LDL-コレステロール値が低下することが示されている。Step IおよびStep II dietでは飽和脂肪酸制限だけでなく、コレステロール摂取量もそれぞれ300 mg/day以下または200 mg/day以下に制限している。このため、Step IおよびStep II dietでみられる血漿LDL-コレステロール値の低下はコレステロール摂取量の減少による可能性もある。しかし、LDL-コレステロール値は食事性コレステロールよりも飽和脂肪酸の影響を強く受けるため¹⁵⁾、Step IおよびStep II dietのLDL-コレステロール値減少効果は飽和脂肪酸摂取量減少のためと考えられる。

以上のように、コホート研究では多くの交絡変数を考慮すると、飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞の罹患の正の関連は消失するが、交絡変数を考慮しない場合、用量依存性の正の関連が認められる。このことは、飽和脂肪酸自体、または飽和脂肪酸を多く摂取する習慣が、用量依存性に、心筋梗塞罹患を増加させることを意味する。また、介入研究では飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞罹患またはそのリスクとの正の関連が認められている。これらの結果から、飽和脂肪酸摂取量が増加すると、心筋梗塞罹患が増加すると考えられる。

3. 肥 満 (表5, 6)

表5に示すように、14の横断研究³⁹⁻⁵²⁾があり二つの研究⁵¹⁾⁵²⁾を除いて12の研究で肥満と飽和脂肪酸摂取量との間に正の関連が示されている。他の脂肪酸と比較し、飽和脂肪酸摂取量と肥満と正の関連を示す報告³⁹⁾⁴⁰⁾⁴²⁾⁴³⁾⁴⁹⁻⁵⁰⁾も多い。また、飽和脂肪酸摂取の肥満への影響は個人差があり、PPAR γ のAlaアレルをもったヒトはヒトよりも飽和脂肪酸摂取により太りやすいことを示す報告⁴⁸⁾もある。しかし、これらの多くの横断研究では、肥満の他のリスク、すなわち運動習慣、テレビをみる習慣、食物繊維などの影響が十分考慮されていないため、これらの横断研究から飽和脂肪酸の摂取量増加が原因で肥満を発症すると結論するのは難しい。

表6に介入研究⁵³⁻⁵⁸⁾を示す。程度の差はあるが、すべての研究で飽和脂肪酸の減少を含む生活習慣改善は肥満予防に効果があることを示している。飽和脂肪酸の減量以外に運動を含めた生活習慣の改善が含まれていて、

たとえ抗肥満効果が認められても、飽和脂肪酸摂取量減少による抗肥満効果かどうかは判定できない。しかし、運動の影響を除いた、欧米諸国での飽和脂肪酸摂取量を10%エネルギー以下(National Cholesterol Education Program step I diet)または7%エネルギー以下(step II diet)にした多くの短期の介入研究³⁸⁾(1カ月-2年間)では、体重減少を認めている。

動物実験でも飽和脂肪酸の方が肥満しやすいことを示す報告⁵⁹⁾がある。ラットでは牛脂の方が、サフラワー油や大豆油に比べて体内の脂肪が付きやすい。この原因として飽和脂肪酸は他の油に比べて、交感神経活性化が起こりにくいことが推定されている⁶⁰⁾。マウスでは体重差はないがパーム油の方が他の油に比べて血中インスリン濃度が高くなる⁶¹⁾。

以上の疫学研究および動物実験から、飽和脂肪酸を多く摂取する人は肥満になりやすいことが推定される。

4. 糖 尿 病 (表7-9)

肥満は糖尿病罹患の最大の危険因子で、BMI35以上の人は23より少ない人に比べて、糖尿病になる相対危険は40倍近くになる⁶²⁾。飽和脂肪酸摂取の増加は肥満を生じさせるので糖尿病罹患への関与を考慮する場合、肥満を介してかどうかが問題となる。表7に示すように、五つのコホート研究⁶⁴⁻⁶⁸⁾中、Nurses' Health Study⁶⁵⁾、Iowa Women's Health Study⁶⁴⁾、Health Professional Study⁶⁶⁾の三つの大規模コホート研究では、BMIで補正すると飽和脂肪酸摂取と糖尿病罹患との関連は認められていない。たとえば、Health Professional Study⁶⁶⁾では、飽和脂肪酸摂取量が7.6%エネルギーから9.6%エネルギーに増加すると、12年間での糖尿病の発症率の相対危険が1.51に増加するがBMIで補正すると1.20に低下する(図2)。しかし、飽和脂肪酸摂取量を血漿

図2 飽和脂肪酸摂取量と糖尿病罹患との相対危険(Health Professional Study⁶⁶⁾)

約4万人の米国男性(40-75歳)基礎データを1986年に取り、その後2年ごとに12年間の食事内容を調査し、飽和脂肪酸摂取量と糖尿病罹患(1,321例)の関連をpooled logistic regression法で調べた。9項目補正は、年齢、総エネルギー摂取量、期間、運動量、喫煙、飲酒量、高コレステロール血症、高血圧、糖尿病の家族歴、11項目補正には9項目補正に食物繊維とマグネシウム摂取量が追加され、12項目補正には11項目補正にBMIが追加されている。

表 5 肥満（観察研究）

発表年	著者・国	対象・方法	結 果				文献 番号
1991	Maron DJ 米国	横断研究 非糖尿病で冠動脈 疾患のある患者 215 人, 32-74 歳, 食事, 身体パラ メーター調査	4 日間食事記録 エネルギー% 総脂肪 31.9 (8.0-54.0) 飽和脂肪酸 10.0 (2.2-22.1) モノ不飽和脂肪酸 12.0 (2.2-23.2) 多価不飽和脂肪酸 7.5 (2.2-19.3) 総カロリー (kcal) 2075 (638-3739)	相関 総脂肪 飽和脂肪酸 モノ不飽和脂肪酸 多価不飽和脂肪酸	BMI ウエスト-ヒップ比 0.12 0.18 0.18 0.21 0.10 0.13 -0.04 0.04	飽和脂肪酸の摂取 量と BMI およ び ウエスト-ヒッ プ比に正の相関が観 察された。	39
1993	Mayer EJ 米国	横断研究 544 人 女性 食事脂肪摂取とイン スリン, 体脂 肪%, ウエスト- ヒップ比などとの 相関を調査	食品摂取頻度調査 平均データ 総キロカロリー 1511.7 総脂肪 (g) 64.5 飽和脂肪 (g) 21.9 オレイン酸 (g) 23.8 リノール酸 (g) 12.9	部分的相関係数 総食事脂肪 飽和脂肪酸 モノ不飽和脂肪酸 多価不飽和脂肪酸	体脂肪% BMI ウエスト- ヒップ比 0.07 0.09 0.05 0.09 0.09 0.07 0.06 0.07 0.09 0.07 0.11 0.01	高脂肪摂取が絶食 時高インスリン血 症と関連した。飽 和脂肪酸と肥満イ ンデックスは正の 相関である。	40
1994	Ward KD 米国	横断研究 878 人 男性 食事飽和脂肪, 高 インスリン血症, 内臓肥満の関連を 調査	半定量的食品摂取頻度調査 平均データ 飽和脂肪酸 (g/day) 23 総カロリー (kcal/day) 1988	飽和脂肪酸との相関 BMI 腹部-ヒップ比	0.20 0.13	飽和脂肪酸の摂取 量と BMI およ び 腹 部-ヒッ プ 比, インスリンレベル との間に正の相関 が観察された。	41
1994	Obarzanek E 米国	横断研究 2379 人の少女 (9-10 歳) 食事, 運動, 肥満 の関係調査	3 日間食事記録 黒人少女 白人少女 エネルギー (kcal) 1856 1805 総脂肪 (g) 76.2 70.7 (エネルギー%) 36.7 35.1 飽和脂肪 (エネルギー%) 13.4 13.7	多重回帰相関 黒人少女 飽和脂肪酸 (エネルギー%) 白人少女 総脂肪 (エネルギー%)	BMI 3 カ所皮脂厚計 0.13 0.40 0.06 0.37	飽和脂肪酸の摂取 量と体脂肪に関 連。	42
1995	Posner BM 米国	コホート研究 フラミンガムスタ ディ 1966-1969 47-65 歳 865 人 1984-1988 37-70 歳 1602 人	1966-1969 24 時間思い出し法 1984-1988 24 時間思い出し法, 食 習慣調査, 半定量的食品摂取頻度調査, 3 日間食事記録	男性 1966-1969 1984-1988 47-65 歳 37-70 歳 脂肪 (エネルギー%) 39.4 38.4 飽和脂肪酸 (エネルギー%) 16.4 17.0 過体重 (%) 33.7 40.2 身体活動 34.3 35.4		1966-1969 年に比 較して, 1984-1988 年では飽和脂肪酸 摂取エネルギー% が増加している。 過体重者%も増加 している。	163
1996	Larson DE 米国	横断研究 135 人白人男性 214 人白人女性 食事脂肪摂取と肥 満パラメータ調査	3 日間食事記録 男性 女性 エネルギー (kJ/day) 9639 7044 総脂肪 (kJ/day) 2650 1958 (エネルギー%) 27 26 飽和脂肪 (kJ/day) 915 665 (エネルギー%) 9.4 9.3	体脂肪重量に対する多重回帰モデル (除脂肪体 重, 性, 身体活動, 除脂肪エネルギー摂取で補正) 飽和脂肪酸 多価不飽和脂肪酸 (kJ/day)	回帰係数 r^2 0.0058 0.025 -0.0038 0.007	除脂肪体重, 性, 身体活動, 除脂肪 エネルギー摂取で 補正したモデルで, 飽和脂肪酸は体脂 肪重量と正の相関 を示した。一方, 多価不飽和脂肪酸 は体脂肪重量と負 の相関を示した。	43
1997	Kafatos A ギリシャ	コホート (30 年間) 男性 (40-59 歳) 体重 ($n=177$) BMI ($n=177$)	1960 年 7 日間食事重量記録 ($n=31$) 1991 年 3 日間食事重量記録 ($n=21$)	1960 年 体重 (kg) 64.5 BMI (kg/m^2) 24 飽和脂肪酸摂取 モノ不飽和脂肪酸摂取	1991 年 体重 (kg) 69.4 BMI (kg/m^2) 25.7 +25% -20.7%	30 年間で, 飽和脂 肪酸摂取量の増 加, モノ不飽和脂 肪酸摂取量の減少 が認められその 間, 体 重 お よ び BMI が増加。	164
1997	Porkka KV フィンランド	15 歳と 18 歳のとき の食事, 身体パ ラメータ, 血清脂 質パラメータを 3 年ごとに調査 1980 年 3517 人 1983 年 2769 人 1986 年 2392 人 1989 年 352 人 1992 年 880 人	48 時間思い出し法 データ 研究年 1980 1986 1992 総エネルギー 2317 2380 2216 (kcal) 総脂肪 38.4 38.4 36.3 (エネルギー%) 飽和脂肪酸 21.9 21.1 18.1 (g/1000 kcal) モノ不飽和脂肪酸 14.0 15.0 14.5 (g/1000 kcal) 多価不飽和脂肪酸 5.3 5.9 6.7 (g/1000 kcal)	データ 研究年 1980 1986 1992 体重 (kg) 60.0 61.9 65.1 BMI 20.8 21.1 21.8 皮脂厚 (mm) 二頭筋 6.6 6.2 6.5 肩甲骨下部 9.5 9.4 10.8 三頭筋 11.3 10.8 12.3		1980-1992 年 度, 飽和脂肪酸摂取量 は 減 少 し た が BMI は 高 く な っ た。運動不足が原 因か。	165
1998	Singh RB インド	横断研究 904 人男性 902 人女性 (25-64 歳) 飽和脂肪酸エネル ギー%により very low <7% low 7-10% high >10%	7 日間食事摂取記録 データ 総エネルギー 飽和脂肪酸 (kcal/day) 男性 9936 25.7 女性 8612 26.1	男性 very low <7% low 7-10% high >10% 女性 very low <7% low 7-10% high >10%	BMI 20.1 22.0 24.6 19.8 22.1 24.8	飽和脂肪酸エネル ギー摂取が高い群 で, BMI は 高 かった。7 エネル ギー%以下が良 い。	44

表 5 つづき

発表年	著者・国	対象・方法	結 果				文献番号
1997	Alfieri M カナダ	横断研究 以下三つのグループの脂肪摂取量調査 正常体重 50 名 BMI：20.0-27.0 軽度肥満 50 名 BMI：27.1-39.9 重度肥満 50 名 BMI：40.0-	3 日間食事記録	総エネルギー摂取 (kcal) 正常体重 (BMI：23.3) 軽度肥満 (BMI：34.7) 重度肥満 (BMI：47.4) 総脂肪摂取 (エネルギー%) 正常体重 (BMI：23.3) 軽度肥満 (BMI：34.7) 重度肥満 (BMI：47.4) 飽和脂肪酸摂取 (エネルギー%) 正常体重 (BMI：23.3) 軽度肥満 (BMI：34.7) 重度肥満 (BMI：47.4)	2110 1967 2245 32 40 39 10 12 13	総エネルギー摂取量に差はない。総脂肪、飽和脂肪酸、モノ不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸のエネルギー%が肥満群で高い。	45
2000	Gonzalez CA スペイン	横断研究 女性 23289 人 男性 14374 人	食事暦アンケート 重回帰分析	BMI 飽和脂肪酸 (%エネルギー) モノ不飽和脂肪酸 多価不飽和脂肪酸	回帰係数 女性 男性 -0.0382 -0.0151 0.0368 0.0763 0.1040 0.0942	BMI と飽和脂肪酸、モノ不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸摂取量の関連は小さい。	46
2001	Brunner EJ 英国	横断研究 4497 人 男性、 1865 人 女性 39-62 歳	半定量的食事摂取頻度調査 7 日間食事記録 データ 総エネルギー (kcal) 男性 女性 総脂肪 (g) 86.6 75.4 飽和脂肪 (g) 35.2 31.1 多価飽和脂肪 (g) 18.0 15.3 モノ飽和脂肪 (g) 28.9 24.8	相関係数 (エネルギー摂取補正) BMI ウェスト-ヒップ比 男性 総脂肪 0.00 0.00 飽和脂肪 0.01 0.02 多価不飽和脂肪 -0.03 -0.06 モノ不飽和脂肪 0.02 0.02 女性 総脂肪 0.05 0.05 飽和脂肪 0.03 0.02 多価不飽和脂肪 0.06 0.0		BMI とウェスト-ヒップ比に対して、飽和脂肪は小さな正相関を示した。	47
2001	Luan J 英国	横断研究 PPAR γ アレル別に効果を比較 592 人非糖尿病被験者 PPAR γ 2, Prol2Ala Ala ホモ：2.0% Pro/Ala18.9% Pro ホモ：79.1% Pro ホモに対して、Ala アレルキャリアを比較	半定量的食品摂取頻度調査 平均データ Pro ホモ Ala アレルキャリア 男性 BMI 26.54 26.77 P：S 比 0.55 0.56 女性 BMI 25.93 25.72 P：S 比 0.55 0.56	回帰係数 BMI 年齢 0.050 性 0.629 PPAR γ -2.412 P：S 比 -4.320 P：S 比×PPAR γ 4.366 ただし、Ala アレルキャリアを 0, Pro ホモを 1 とコードした。		P：S 比と BMI は負相関があり、飽和脂肪酸摂取が多いと BMI が増加。PPAR γ のアレル頻度で差があり、P：S 比が低い場合、すなわち飽和脂肪酸摂取量が多い場合、Ala アレルキャリアではより BMI が増加。	48
2001	Mayer-Davis EJ 米国	横断研究 675 人正常耐糖能被験者 332 人耐糖能異常被験者 食事脂肪摂取と肥満、インスリンの関連調査	半定量的食事摂取頻度調査 データ 総エネルギー (kcal) 男性 女性 総脂肪 (g) 86.6 75.4 飽和脂肪 (g) 35.2 31.1 多価飽和脂肪 (g) 18.0 15.3 モノ飽和脂肪 (g) 28.9 24.8	相関係数 BMI NGT IGT NGT IGT 脂肪 (%) 0.10 0.15 0.09 0.04 飽和脂肪 (%) 0.10 0.12 0.09 0.03 多価飽和脂肪 (%) 0.08 0.11 0.01 -0.00 オレイン酸 (%) 0.07 0.13 0.10 0.05		飽和脂肪酸は、BMI、ウェスト長と正相関。	49
2001	Garaulet M スペイン	横断研究 85 人の肥満被験者 (30 人男性、55 人女性、30-70 歳、BMI 27-35) 肥満因子分析	7 日間食事記録	因子分析 F1 F2... 脂質 0.94 エネルギー 0.93 飽和脂肪酸 0.91 タンパク質 0.88 モノ不飽和脂肪酸 0.88 コレステロール 0.87 炭水化物 0.72 20：4 n6 0.63 16：0 0.93 18：0 0.93		食事の影響が変動の 40%以上にあたり、脂質エネルギー、飽和脂肪酸の摂取の影響が観察された。	50
2001	Ramos de Marins VM ブラジル	横断研究 1455 人男性、 1906 人女性 2 段階、ランダム サンプリング調査	半定量的食品摂取頻度調査 データ エネルギー摂取>2500 55.2% 脂肪摂取エネルギー>30% 31.1% 飽和脂肪エネルギー>10% 42.3%	オッズ比 BMI ウェスト-ヒップ比 エネルギー摂取 >2500 1.0 ≤2500 1.0 脂肪消費エネルギー% >30% 1.0 ≤30 1.0 飽和脂肪消費エネルギー% >10% 1.0 ≤10 1.0		エネルギー、脂肪消費エネルギー%、飽和脂肪消費エネルギー%と BMI やウェスト-ヒップ比のオッズ比は 1.0 であった。	51
2002	Trichopoulou A ギリシャ	横断研究 27862 人の健康なボランティア (25-82 歳)	半定量的食物摂取頻度調査 重回帰分析 年齢、教育、喫煙、エネルギー消費、 栄養素間相互調整	BMI タンパク質 男性 女性 炭水化物 0.80 1.59 飽和脂肪酸 -0.09 -0.26 多価不飽和脂肪酸 -0.18 -0.81 モノ不飽和脂肪酸 0.13 0.56 エタノール 0.03 0.12	栄養素間相互調整回帰係数	タンパク摂取量と BMI とは正の関連が認められたが、一価不飽和脂肪酸、飽和脂肪酸のどちらも BMI の上昇の主要な役割は果たしていないようである。	52

表 6 肥満（介入研究）

発表年	著者・国	対象・方法	結 果			文献 番号
1997	Agurs-Collins TD 米国	過体重アフリカン-アメリカン 64 人 55-79 歳非インスリン依存性糖尿病 ランダム化 介入群（12 週間グループセッション，1 個人セッション，6 隔週グループセッション） 通常ケア群（1 クラス，2 情報郵便） 0，3，6 カ月で臨床検査，活動調査介入群は運動と食事療法の両方。	1 週間食品摂取頻度調査 データ ベース 3 カ月 6 カ月 kcal 介入 1488 1314 1560 対照 1398 1624 1696 脂肪エネルギー％ 介入 32 26 27 対照 29 29 27 飽和脂肪エネルギー％ 介入 10 9 9 対照 9 9 8	ベース 3 カ月 6 カ月 体重 (kg) 介入 93.3 90.8 90.7 対照 94.9 96.2 96.9 BMI 介入 33.9 33.1 33.1 対照 34.9 34.9 35.8 ウェスト-ヒップ比 介入 0.94 0.94 0.94 対照 0.92 0.92 0.92	介入群で，3 カ月，6 カ月の体重減少が観察された。介入群の 3 カ月で脂肪エネルギーの減少，飽和脂肪エネルギーの減少が観察された。	53
1999	Eriksson J フィンランド	513 人の過体重，耐糖能異常者 ランダム化 介入 最初の 1 年に 7 セッション，3 カ月ごとの訪問，体重減少，飽和脂肪摂取減少，食物繊維摂取増加を目的とした。身体活動を増加させるようにガイドした。最初の 212 人のみのデータ	3 日間食事記録 データ 脂肪消費減少 87% 70% 脂肪の質変化 70% 39%	ベースライン BMI 脂肪重量 (kg) 1 年後 BMI 脂肪重量 (kg) 体重変化 (kg) 介入群 31.3 30.3 29.6 27.9 -4.7 対照群 31.1 30.2 30.8 29.8 -0.9	1 年間の介入により，体重がより低下した。食事データの詳細は不明。	54
2001	Tuomilehto J フィンランド	522 人の過体重，耐糖能異常者 ランダム化，3.2 年間のフォローアップ 対照 口頭および記述した一般情報を与えた。 介入 5%以上の体重減少，30%未満の脂肪エネルギー摂取，10%未満の飽和脂肪摂取減少，15 g/1000 kcal 以上の食物繊維摂取増加を目的とした。1 日 30 分以上の中等度身体活動をするようにした。	3 日間食事記録 データ 脂肪消費減少 87% 70% 脂肪の質変化 70% 39%	ベースライン BMI ウェスト長 (cm) 1 年後 体重変化 (kg) ウェスト長変化 (cm) 体重減少 >5% 脂肪エネルギー摂取<30% 介入群 31.3 102.0 -4.2 -4.4 43% 47% 対照群 31.0 100.5 -0.8 -1.3 13% 26%	1 年間の介入により，体重が 4.2 kg 減少，非介入では 0.8 kg の減少に留まる。	55
2001	Kriketos AD 米国	52 人の中等度肥満被験者 第 1 期ベースライン 1 週間ランダム化 第 2 期 食事介入 10 週間，食事エネルギー制限 女性 1200 kcal，男性 1800 kcal 飽和脂肪酸群 オメガ 3 脂肪酸群 オメガ 6 脂肪酸群 第 3 期 4 週間体重維持期間	代謝研究キッチンにより食事供給 18%タンパク質 32%脂肪 50%炭水化物 飽和脂肪酸群：P/S=0.25 オメガ 3 脂肪酸群：P/S=1.0，25%オメガ 3 脂肪酸 オメガ 6 脂肪酸群：P/S=1.0，25%オメガ 6 脂肪酸	飽和脂肪酸 オメガ 3 オメガ 6 体重 (kg) 第 1 期 98.08 第 2 期 88.17 第 3 期 86.98 体脂肪 (%) 第 1 期 42.24 第 2 期 37.05 第 3 期 36.01 多価不飽和脂肪酸 80.8 29.6 230 180 飽和脂肪酸 81.2 29.7 330 180	体脂肪減少に関しては，カロリー制限の効果が強く脂肪酸の違いは，マイナーだった。	56
2002	Summers LK 英国	17 人 6 人タイプ II 糖尿病 6 人非肥満者 5 人肥満者 飽和脂肪酸食，多価不飽和脂肪酸食 5 週間 2 回，クロスオーバーデザイン	3 日間食事記録 データ ベース SFA PUFA エネルギー (MJ) 10.4 10.6 8.9 脂肪 (g) 102 117 80 飽和脂肪酸 (g) 36.0 58.7 20.1 モノ不飽和脂肪酸 (g) 35.2 33.9 24.3 多価不飽和脂肪酸 (g) 16.8 9.8 21.7 トランス脂肪酸 (g) 3.7 3.0 1.4	多価不飽和脂肪酸 80.8 29.6 230 180 飽和脂肪酸 81.2 29.7 330 180	体重や BMI に対する脂肪酸の影響は小さいようであった。皮下脂肪面積は，多価不飽和脂肪酸群で，飽和脂肪酸群と比較して減少した。インスリン感受性は，多価不飽和脂肪酸群で，飽和脂肪酸群と比較して改善した。	57
2003	Lindstrom J フィンランド	522 人の過体重 (BMI>25)，耐糖能異常者 ランダム化 対照 口頭および記述した一般情報を与えた。 介入 5%以上の体重減少，30%未満の脂肪エネルギー摂取，10%未満の飽和脂肪摂取減少，15 g/1000 kcal 以上の食物繊維摂取増加を目的とした。1 日 30 分以上の中等度身体活動をするようにした。	3 日間食事記録 データ 脂肪消費減少 87% 70% 脂肪の質変化 70% 39%	ベースライン BMI ウェスト長 (cm) 1 年後 体重変化 (kg) ウェスト長変化 (cm) 2 年後 体重変化 (kg) ウェスト長変化 (cm) 介入群 31.3 102.0 -4.2 -4.4 -3.5 -4.2 対照群 31.0 100.5 -0.8 -1.3 -0.8 -1.3	介入により，1 年後および 2 年後の体重，ウェスト長がより減少した。	58

表7 糖尿病 (観察研究)

発表年	著者・国	対象・方法	結 果	文献番号
1990	Feskens EJ オランダ	50-70 歳の非糖尿病 394 名を用いた横断調査。	空腹時血糖値と飽和脂肪酸との間には正の相関関係を認めた。総摂取熱量, 肩甲骨下皮下脂肪厚, 年齢で補正してもこの関連は認められた。	166
1994	Fujimoto WY 米国	横断調査および 5 年間の追跡調査。45-74 歳の日系 2 世 420 例および 34-54 歳の 3 世男性 238 例。	2 世男性の横断調査: 糖尿病例では IGT, 正常と比較し, 総摂取熱量は変わらないが, 動物性脂肪, タンパクの摂取量が多かった (動物性脂肪 DM/IGT/N (%): 34.0/31.8/31.3, (g): 41.3/30.9/33.9, (%kcal): 17.1/13.7/14.2)。また追跡調査で IGT から糖尿病を発症した例では, 総摂取熱量 ($p<0.05$), 動物性脂肪 ($p<0.01$), コレステロール ($p<0.05$) 摂取量が多かった。	68
1995	Feskens EJ フィンランド, オランダ	コホート研究。50-69 歳時に食事調査を実施し, 20 年後糖負荷試験を行った非糖尿病男性 338 名 (正常型の食事内容 3474 kcal, 脂肪熱量比: 38.7%, 飽和: 20.1%, 一価: 13.6%, 多価: 4.2%)。Seven countries Study。	20 年後 71 例に IGT, 26 例に糖尿病が見出された。糖尿病発症例では, 正常あるいは IGT と比較し, 20 年前の総脂肪, 飽和脂肪酸, 一価不飽和脂肪酸およびコレステロール摂取量が高値であった (BMI で補正せず)。年齢, 過去の BMI, 過去の総摂取熱量調整後, 負荷後 2 時間血糖値と飽和脂肪酸摂取量との間には正の相関関係があった。	63
2001	Harding AH 英国	40-78 歳の非糖尿病男性 2759 名および女性 3464 名の地域住民を対象とした横断調査 (男性および女性の総熱量摂取量: 2206 と 1937 kcal, 脂肪熱量比: 33 と 32%, 飽和: 12.9 と 12.2%, 多価 6.0 と 5.9%, タンパク熱量比: 16 と 17%)。	HbA1c は, 年齢, 性を調整後, 多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比 (P:S 比) と負の, 総脂肪摂取量と正の相関関係にあった。この関係は, お互い, および総熱量, タンパク摂取量, 年齢, 性, 糖尿病家族歴, BMI, ウエスト・ヒップ比, 身体活動量, 喫煙で調整後も認められた。	167
2001	Meyer KA 米国	コホート研究。55-69 歳の女性で糖尿病でない 35988 人を対象。127 食品の FFQ, 生活習慣調査を 1986 年に行い, 11 年間観察。1890 人が糖尿病を発症。Iowa Women's Health Study。	飽和脂肪酸摂取量と糖尿病罹患には 13 項目 (BMI, 運動, 食物繊維を含む) で補正すると関連は認められない。植物油と糖尿病と有意の負の相関 ($p<0.001$)。飽和脂肪酸を植物油に置き換えると 5 分位で相対危険は 1.0, 0.92, 0.89, 0.83, and 0.84 ($p=0.02$) と有意差あり。Keys dietary score と関連あり。	64
2001	Salmeron J 米国	コホート研究。34-59 歳の女性で糖尿病でない 84,204 人を対象。FFQ, 生活習慣調査を最初 1980 年に行い, その後 2 年ごとに調査, 14 年間観察し, 2507 人が糖尿病を発症。Nurses' Health Study。	飽和脂肪酸摂取量と糖尿病罹患には BMI と年齢で補正すると関連は認められない。多価不飽和脂肪酸摂取量と糖尿病と有意の負の相関 ($p<0.0002$)。トランス脂肪酸摂取量と糖尿病と有意の正の相関 ($p<0.0002$)。コレステロール摂取量と糖尿病と有意の正の相関 ($p<0.0001$)。	65
2002	van Dam RM 米国	コホート研究。40-75 歳の非糖尿病男性 42504 名を 12 年間追跡し, 栄養摂取と糖尿病との関係を検討。Health Professional Study。	12 年間に 1321 例が糖尿病を発症。総脂肪および飽和脂肪酸摂取量の多さが糖尿病発症と関係したが, BMI を調整すると有意ではなくなった。<65 歳ではリノール酸の摂取は糖尿病の発症抑制に, また全年齢で加工肉製品の摂取頻度の多さは糖尿病発症の危険因子であった。	66
2002	van Dam RM 米国	コホート研究。40-75 歳の非糖尿病男性 42504 名を 12 年間追跡し, 栄養摂取パターンと糖尿病との関係を検討。“思慮深さ”スコア (野菜, 果物, 魚, 家禽類の肉, 全粒粉製品の摂取が多くなると高スコア) と“西欧スタイル”スコア (肉, 加工肉, フレンチフライ, 脂肪の多い食品, 精製粉製品, 甘いもの, デザートが多くなると高スコア) を比較。Health Professional Study。	12 年間に 1321 例が糖尿病を発症。糖尿病発症の頻度は, “思慮深さ”スコアとは逆相関, 食事における“西欧スタイル”スコアとは正相関した。食事における“西欧スタイル”スコア高値に身体活動量低値あるいは肥満が重複すると, 糖尿病発症はきわめて高頻度となる。	168
2003	Wang L 米国	コホート研究。45-64 歳の 2909 名の血漿中のコレステロールエステルおよびリン脂質の脂肪酸組成を調べた後, 9 年間追跡し, 糖尿病発症との関係を検討。ARIC Study。	9 年間の追跡中 252 例で糖尿病を発症。糖尿病発症率とコレステロールエステルおよびリン脂質中の飽和脂肪酸組成比との間に, 年齢, 性, BMI, ウエスト・ヒップ比, アルコール摂取量, 喫煙, 身体活動量, 教育歴, 両親における糖尿病の有無を調整後, 有意の関係が認められた。リン脂質中の C16:0 と C18:0 と糖尿病の罹患の間にも相関あり。	67

表8 糖尿病 (介入研究)

発表年	著者・国	対象・方法	結 果	文献番号
2001	Tuomilehto J フィンランド	境界型糖尿病で肥満 BMI 25 以上 (平均 31) の人を対象。40-65 歳 (平均 55 歳) の 522 例を用いたライフスタイルへの介入の糖尿病発症予防効果を検討。平均介入期間 3.2 年の RCT。介入群では個人別に総脂肪, 飽和脂肪酸摂取量の減少, 食物繊維の摂取量の増加, 運動量の増加の指導を行う。	介入群では, 5%の体重減少, 脂肪熱量比: <30%, 飽和脂肪酸: <10%, 食物繊維: >15 g/1000 kcal を目指した年 4 回の個人指導を行った。介入群および非介入群の介入開始後 1 年では, それぞれ, 4.2 ± 5.1 kg および 0.8 ± 3.7 kg, 介入開始後 2 年では 3.5 ± 5.5 kg および 0.8 ± 4.4 kg の体重減少を認めた。4 年間の累積糖尿病発症率は, 介入群で 11%, 非介入群で 23%であり, 糖尿病発症頻度は介入群で 58%減少した。	69
2003	Lindström J フィンランド	40-65 (平均 55) 歳の BMI>25 (平均 31) の 522 例の境界型糖尿病を対象とし, ライフスタイルへの介入と糖尿病発症との関係について検討した RCT (平均介入期間 3.2 年)。	体重減少>5%, 脂肪熱量比<30%, 飽和脂肪酸熱量比<10%, 食物繊維>15 g/1000 kcal, および中等度の運動一日 30 分を目標とし, 全粒製品, 野菜, イチゴやフルーツ, 低脂肪乳, 低脂肪肉, マーガリン, 一価脂肪酸の多い植物油をできるだけ摂取するように指導した群では, 糖尿病の発症率が低下した。	70

表 9 インスリン抵抗性

発表年	著者・国	対象・方法	結 果	文献番号
1991	Maron DJ 米国	32-74 歳の冠動脈撮影で冠動脈疾患と診断された非糖尿病 215 例を対象とした横断調査。	飽和脂肪酸（対象における平均飽和脂肪酸熱量比は 10%）およびコレステロール摂取量と BMI，ウエスト・ヒップ比および空腹時 IRI 濃度との間には有意の正相関，炭水化物摂取量と BMI，ウエスト・ヒップ比および空腹時 IRI 濃度との間には有意の負相関，一価不飽和脂肪酸と空腹時 IRI 濃度との間には有意の正相関を認めた。多変量解析で BMI 補正後も，飽和脂肪酸摂取量と空腹時 IRI 濃度との間に有意の関係を認めた。	71
1993	Mayer EJ 米国	30-84（平均 51）歳の非糖尿病双生児女性 544 名を対象とした横断調査（平均摂取熱量：1512 kcal，脂肪：64.5 g，脂肪熱量比：37.6%）。Kaiser Permanente Women Twins Study。	空腹時 IRI 濃度と総脂肪摂取量および飽和，一価，多価不飽和脂肪酸摂取量の間には正の相関関係を認めた。その傾向は，身体活動量の少ない例でより顕著であった。この関係への遺伝の影響は僅少であった。飽和脂肪酸摂取量と糖負荷 2 時間のインスリン値との正の相関は肥満を補正すると消失した。脂肪摂取が多いと肥満傾向になるということが，このような関係がみられた理由であろう。	72
1994	Feskens EJ オランダ	70-89 歳の非糖尿病男性 389 例を対象として横断調査にて，食事，身体活動量と高インスリン血症との関係を検討。Zutphen Elderly Study。	年齢，BMI，皮下脂肪厚，喫煙，摂取熱量調整後，糖負荷試験時の血中 IRI 濃度と，飽和脂肪酸摂取量あるいはアルコール摂取量とは正の相関，身体活動量，食物繊維摂取量と多価不飽和脂肪酸摂取量との間には，負の相関が認められた。また，空腹時血中 C-peptide 濃度は，脂肪，飽和，一価不飽和脂肪酸，アルコール摂取量との間には正の相関，炭水化物，食物繊維摂取量とは負の相関関係を認めた。	73
1996	Fasching P オーストリア	1 週間の介入研究。26.3±3.5 歳，BMI 22.4±1.8 の健常者 8 例を対象に炭水化物，飽和，一価，多価不飽和脂肪酸に富む食事のインスリン感受性および脂肪酸化への影響を無作為化クロスオーバー試験で検討。	基礎食（2000 kcal，炭水化物熱量比 50%，タンパク熱量比 15%，脂肪熱量比 35%（飽和，一価，多価を，それぞれ 1/3）に，800 kcal の炭水化物，または飽和脂肪酸を 60%，一価脂肪酸を 40%，あるいは（ ω -6）多価不飽和脂肪酸 60%を含む脂肪 90 g を加えた食事を一週間摂取した後，糖負荷後のインスリン分泌，グルコース・インスリンランプ法で測定したインスリン感受性，間接カロリメトリック法で測定した脂肪酸化に群間の差異を認めなかった。	77
1997	Marshall JA 米国	20-74 歳の正常耐糖能 1069 名を対象として，横断調査にて飽和脂肪酸，澱粉と食物繊維摂取量と血中 IRI 濃度との関係を検討。San Luis Valley Diabetes Study。	対象の平均摂取熱量は 8023 kJ（1920 kcal），脂肪は 83 g（熱量比 37%），炭水化物は 203 g（熱量比 48%），タンパクは 73 g（熱量比 15%）であった。年齢，性，民族，BMI，ウエスト，総摂取熱量，身体活動量を調整後，空腹時 IRI 濃度と総脂肪および飽和脂肪酸摂取量との間に正の，食物繊維および澱粉摂取量との間には負の有意な関係を認めた。	74
2001	Vessby B スウェーデン	3 カ月の介入研究。30-65 歳の BMI 22-32 の 162 例を対象とした無作為化群間比較試験。飽和脂肪酸に富む食事と一価不飽和脂肪酸に富む食事の 3 カ月の摂取と，1 日 3.6 g の n-3 不飽和脂肪酸（2.4 g EPA/DHA）投与の影響を検討。	飽和脂肪酸に富む食事 [熱量 2140 kcal，タンパク熱量比 15%，炭水化物熱量比 44%，脂肪熱量比 37%（飽和 18%，一価 13%，多価 5%）] と比較し，一価不飽和脂肪酸に富む食事 [熱量 2150 kcal，タンパク熱量比 15%，炭水化物熱量比 46%，脂肪熱量比 37%（飽和 10%，一価 21%，多価 5%）] を 3 カ月継続したところ，インスリン抵抗性が改善した（インスリン分泌には影響なし）。しかし，この効果は脂肪熱量比が 37%未満の例のみに認められた。n-3 脂肪酸の投与はインスリン抵抗性に影響を与えなかった。	75
2001	Perez-Jimenez F スペイン	28 日間の介入研究。30 歳以下の 52 名（平均年齢 23 歳，BMI 22.9）を対象とした無作為化クロスオーバー試験。28 日ごとに食事内容を変更し糖代謝への影響を検討。	飽和脂肪酸に富む食事 [熱量比でタンパク 15%，炭水化物 47%，脂質 38%（飽和 20%，一価 12%，多価 6%）] と比較し，炭水化物に富む食事 [熱量比でタンパク 15%，炭水化物 57%，脂質 28%（飽和<10%，一価 12%，多価 6%）] あるいは一価不飽和脂肪酸に富む地中海食 [熱量比でタンパク 15%，炭水化物 47%，脂質 38%（飽和<10%，一価 22%，多価 6%）] 摂取は，LDL-，HDL-コレステロールを低下させ，ゾマトスタチン-インスリン-グルコース持続注入法で測定したインスリン感受性，単離単核球で測定したインスリン感受性を増加させる。	76
2002	Lovejoy JC 米国	4 週間の介入研究。28±2 歳，BMI 23.5±0.5（18 例<25，7 例 25-30）の健常者 25 例を対象に飽和，一価不飽和，トランス脂肪酸に富む食事のインスリン感受性および脂肪酸化への影響を無作為化，二重盲検，クロスオーバー試験で検討。	食事内容は炭水化物熱量比 57%，脂肪熱量比 28%，タンパク熱量比 15%であり，飽和脂肪酸，一価不飽和脂肪酸およびトランス脂肪酸に富む食事は，それぞれ熱量比として，パルミチン酸，オレイン酸（C18：1 cis）およびエライジン酸（C18：1 trans）を最低 9%含むようにした。各食事を 4 週間摂取した後ミニマムモデルでインスリン感受性，インスリン分泌を測定したが，摂取した脂肪酸による有意な差異は認めなかった。しかし，間接カロリメトリック法で測定した脂肪酸化は一価飽和脂肪酸群では低値であり，トランス酸群では高値であった。	78

中の脂肪酸量で推定した研究⁶⁷⁾では，血漿中コレステロールエステルとリン脂質の飽和脂肪酸組成比が高い群で，BMI などでも補正しても，9 年間の観察期間に糖尿病の発症率の増加が認められている。日系米男性を対象とした研究⁶⁸⁾では，動物性脂肪を多く摂取した群で，BMI は変化しないが，内臓脂肪量が増加し，糖尿病発症率の増加が認められている。しかし，内臓脂肪量で補

正後の結果は示されていない。

介入研究⁶⁹⁾⁷⁰⁾（表 8）も二つ報告されているが，飽和脂肪酸量の減少のみならず，運動量なども増加させているため，飽和脂肪酸自体の効果かどうか明らかでない。

糖尿病罹患の原因の一つであるインスリン抵抗性をエンドポイントにして，飽和脂肪酸摂取量との関連を調べた横断研究⁷¹⁻⁷⁴⁾もある（表 9）。四つのすべての横断研

究で飽和脂肪酸摂取量が増加するとインスリン抵抗性を生じている (正の関連)。BMI 補正後でも飽和脂肪酸摂取量とインスリン抵抗性の正の関連が三つの研究⁷¹⁾⁷³⁾⁷⁴⁾で認められている。介入研究も四つ報告がある。二つの研究⁷⁵⁾⁷⁶⁾で飽和脂肪酸はインスリン抵抗性を生じたが、短期間および飽和脂肪酸量の少ない介入研究⁷⁷⁾⁷⁸⁾では変化を認めていない。これらの介入研究では体重変化はみられていないので、体重補正は行われていない。

これらの結果は、飽和脂肪酸の増加により肥満となり、肥満した結果、糖尿病罹患が増加することを示唆している。しかし、飽和脂肪酸摂取は、肥満とは独立してインスリン抵抗性を生じ、インスリン抵抗性を介して糖尿病を発症させている可能性もある。

5. 脳 卒 中 (表 10)

脳卒中の観察研究は日本人を対象にした研究⁶⁾⁷⁹⁻⁸¹⁾がいくつかある。

脳出血 (脳実質内出血であり、くも膜下出血は除く) に関しては、日本人の 40-69 歳男女を対象にしたコホート研究⁸¹⁾で、飽和脂肪酸摂取量と負の関連が認められている。図 3 に示すように用量依存性であり、飽和脂肪酸の摂取量が少ないと、交絡変数 (血圧、肥満度、コレステロール値、喫煙、アルコール摂取量) を考慮しても、脳出血罹患率の増加が認められている。飽和脂肪酸の摂取量と脳出血罹患とは p for trend=0.005 と強い関連が認められるのに対し、動物性タンパク質摂取量と脳出血罹患とは p for trend=0.14 で関連は認められず、飽和脂肪酸の方が動物性タンパク質より、脳出血罹患への影響は大きいと考えられる⁸¹⁾。広島、長崎在住の中年男性 1,366 人を 1972 年に登録し、4 年間での脳出血 (臨床症状から診断) の罹患を調べた研究⁷⁹⁾ (Ni-Hon-San Study) でも、5 g/day 未満で脳出血罹患の増加を認め

図 3 飽和脂肪酸摂取量と脳出血との相対危険⁸¹⁾

約 5 千人の日本人 (40-69 歳) 基礎データを 1984 年までに得、24 時間思い出し法により、食事摂取量を推定した。このコホートでは 1997 年までに 14 年間に 68 例の脳内出血による脳卒中を認めた。飽和脂肪酸摂取量との関連を調べるため、交絡変数の影響が除ける Cox proportional hazards model で分析した。3 項目補正には、年齢、性、地域、10 項目補正には、年齢、性、総エネルギー摂取量、BMI、高血圧、糖尿病、血中コレステロール値、喫煙、飲酒量、更年期の状態が含まれる。

ている。米国女性でも飽和脂肪酸が少ないと脳出血の増加が認められ、飽和脂肪酸摂取量と脳出血罹患とは U 型を示し、25 g/day の摂取量で脳出血罹患が最も少なくなっている⁸²⁾。しかし、米国男性では飽和脂肪酸摂取量を 17, 21, 24, 26, 31 g の五つのカテゴリーに分けた場合、各群で脳出血罹患に差は認められていない⁸³⁾。

脳梗塞に関しては、日本人⁸⁰⁾では飽和脂肪酸摂取量との関連は認められていないが、米国の Framingham Heart Study⁸⁴⁾では負の相関が認められている。

1965-1968 年に登録を始めたハワイ在住の 45 歳以上の男性日系人を対象としたコホート研究⁶⁾では、飽和脂肪酸の摂取量が 10 g/day 未満だと、10 年間の脳卒中死亡率が急増し、10 g/day 以上の約 2 倍になることを認めている (図 4)。しかし、この研究では脳出血と脳梗塞は区別されていない。

以上の結果から、飽和脂肪酸摂取量が少ないと脳出血罹患が増加することを示唆する。

6. 乳 が ん (表 11)

Key word 検索により、コホート研究を 7 報見出し、その中で負の関連を認めた報告⁸⁵⁾は 1 報、関連なしの報告⁸⁶⁻⁹¹⁾が 6 報あった。症例対照研究は 13 報あり、正の関連を認めた報告⁹²⁻⁹⁶⁾が 5 報、関連なしの報告⁹⁷⁻¹⁰⁴⁾が 8 報あった。メタアナリシスも 4 報あり、1990 年の更年期女性を対象にした 10 の症例対照研究をまとめた報告¹⁰⁵⁾では正の関連が認められている。1993 年の報告¹⁰⁶⁾では、12 の症例対照研究をまとめると、相対危険は 1.31 (1.02-1.68) と有意となったが、6 のコホート研究をまとめると相対危険は 0.95 (0.84-1.08) と関連は認められなかった。1996 年の 34 万人を対象にした 7 のコホート研究をまとめた報告¹⁰⁷⁾では関連は認められていない。2001 年の 35 万人を対象にした 8 のコホート研究をまとめた報告¹⁰⁸⁾でも関連は認められていない。

以上の結果から、症例対照研究からは乳がんと飽和脂肪酸摂取量の弱い正の関連が認められるが、コホート研

図 4 ハワイ日系中高年男性における、飽和脂肪酸摂取量と 10 年間の脳卒中による死亡者数 (Honolulu Heart Program⁶⁾)

Multivariate logistic model で年齢、収縮期血圧、BMI、身体活動量、タバコの本数を補正後、 $p < 0.05$ で有意差あり。

表 11 乳がん

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結 果	コメン ト	文献番号
1987	Jones DY 米国	コホート研究	5485	女性	25-74	7-14年	1-d DR ¹ 飽和脂肪酸 (g/day) <13 13-18.9 19-26.9 ≥27	Cases : 29 Cases : 21 Cases : 29 Cases : 7 1.00 0.83 (0.47-1.45) 1.18 (0.70-1.98) 0.29 (0.12-0.67)	有意にリスクの減少有り。	85
1987	Willett WC 米国	The Nurses' Health Study	89538	女性	34-59	4年	FFQ ² 飽和脂肪酸 (g/day) 5分位 1 2 3 4 5	Cases : 146 Cases : 112 Cases : 126 Cases : 105 Cases : 112 1.00 0.80 (0.63-1.03) 0.91 (0.72-1.16) 0.77 (0.60-1.00) 0.84 (0.66-1.08)	有意な関連なし。	86
1987	Hirohata T 米国	症例対照研究	183 366 161 322	日系女性：症例群 日系女性：対照群 白人女性：症例群 白人女性：対照群	45-71	FFQ 日系/白人 4分位 日系 4分位 1 2 3 4 白人 4分位 1 2 3 4	病院対照群 1.0 1.4 (0.7-2.7) 1.5 (0.8-3.1) 0.9 (0.5-1.8) 1.3 (0.6-2.7) 2.2 (1.1-4.4) 1.0 0.7 (0.3-1.3) 1.1 (0.5-2.2) 0.8 (0.4-1.8) 2.0 (0.9-4.1)	有意な関連なし。	97	
1989	Toniolo P イタリア	症例対照研究	250 499	女性：症例群 女性：対照群	75歳未満	DHQ ³ 飽和脂肪酸 (g/day) 4分位 1 2 3 4	1.0 2.1 1.8 2.8	有意にリスクの上昇有り。		92
1990	Knekt P フィンランド	コホート研究	3988	女性	20-69	20年	DHQ 飽和脂肪酸 (g/day) <39.6 39.6-55.3 ≥55.4	1.00 1.05 (0.50-2.20) 1.36 (0.50-3.73)	有意な関連なし。	87
1991	Richardson S フランス	症例対照研究	409 515	女性：症例群 女性：対照群	28-66	DHQ 飽和脂肪酸 (g/week) ≥190 190-268 >268	Cases/controls : 96/166 Cases/controls : 133/159 Cases/controls : 158/158 1.0 1.4 (1.0-2.0) 1.9 (1.3-2.6)	有意にリスクの上昇有り。		93
1991	Zaridze D ソ連	症例対照研究	81 85	女性：症例群 女性：対照群	閉経後	FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) 4分位 1 2 3 4	1.00 0.66 (0.19-2.29) 0.90 (0.14-5.87) 1.67 (0.24-11.78)	有意な関連なし。		98
1992	Willett WC 米国	The Nurses' Health Study	89494	女性	34-59	8年	FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) <22 22-26 27-29 30-33 ≥34	Cases/P-Y : 323/137888 Cases/P-Y : 269/138745 Cases/P-Y : 299/138717 Cases/P-Y : 283/138749 Cases/P-Y : 265/138575 1.0 0.87 (0.74-1.03) 0.97 (0.83-1.14) 0.93 (0.79-1.09) 0.86 (0.73-1.02)	有意な関連なし。	88
1993	Giovannucci E 米国	コホート内症例対照研究	392 786	女性：症例群 女性：対照群	30-55	2年	FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) 5分位 1 2 3 4 5	1.00 1.17 1.34 1.17 0.90	有意な関連なし。	99

表 11 つづき

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結 果	コ メ ント	文献番号
1993	van den Brandt PA オランダ	コホート研究	62573	女性	55-69	3.3 年	FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) ≤23.7 Cases/P-Y : 76/1039 Cases/P-Y : 84/1036 Cases/P-Y : 81/1042 Cases/P-Y : 97/1037 Cases/P-Y : 99/1033	有意な関連なし。 1.00 (0.80-1.62) 1.14 (0.75-1.52) 1.07 (0.75-1.52) 1.32 (0.93-1.86) 1.29 (0.92-1.81)	89
1994	Katsouyanni K ギリシャ	症例対照研究	819 1545	女性：症例群 女性：対照群	平均 56 歳 平均 54 歳		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) per 5 分位	有意な関連なし。	100
1996	Franceschi S イタリア	症例対照研究	2596 2588	女性：症例群 女性：対照群	23-74		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) ≤17.8 Cases/controls : 540/492 ≤22.3 Cases/controls : 506/524 ≤26.8 Cases/controls : 493/539 ≤32.6 Cases/controls : 491/541 >32.6 Cases/controls : 539/492	有意な関連なし。 1.0 0.86 0.86 0.81 0.95	101
1996	Ronco A ウルグアイ	症例対照研究	169 253	女性：症例群 女性：対照群	20-79		FFQ	飽和脂肪酸 (g/week) 4 分位 1 2 3 4	有意にリスクの上昇あり。 1.00 1.68 (0.94-3.02) 1.41 (0.78-2.55) 2.38 (1.30-4.33)	94
1998	De Stefani E ウルグアイ	症例対照研究	365 397	女性：症例群 女性：対照群	30-89		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) <20.9 Cases/controls : 67/124 21.0-28.8 Cases/controls : 88/102 28.9-37.7 Cases/controls : 96/95 37.8+ Cases/controls : 114/76	有意な関連なし。 1.0 1.55 (0.86-2.81) 1.33 (0.65-2.72) 0.84 (0.34-2.07)	102
1998	Santiago E プエルトリコ	症例対照研究	18 18	女性：症例群 女性：対照群	閉経後		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) ≥24.0 飽和脂肪酸 (g/day) >24.0	有意な関連なし。 1.0 1.57 (0.42-5.90)	103
1998	Code J イギリス	症例対照研究	220 825	女性：症例群 女性：対照群	50-65		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) 4 分位 1 2 3 4	有意にリスクの上昇あり。 1.00 2.46 (1.43-4.24) 1.79 (0.93-3.46) 2.35 (1.11-4.95)	95
1998	La Vecchia C イタリア	症例対照研究	2569 2588	女性：症例群 女性：対照群	23-74		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) <20.5 Per 10 g/day 20.5-26.3 1.10 (0.99-1.23) 26.4-33.3 1.23 (0.99-1.52) >33.3 1.49 (1.14-1.95)	有意にリスクの上昇あり。 Per 10 g/day 1.10 (0.99-1.23)	96
1998	Wolk A スウェーデン	コホート研究	61471	女性	40-76	4.2 年	FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) <16.3 Per 10 g/day 16.3-18.8 1.26 (0.92-1.74) 18.9-21.7 1.08 (0.83-1.41) >21.7 1.20 (0.89-1.63)	有意な関連なし。 Per 10 g/day 1.26 (0.92-1.74)	90
2002	Wuhrfalt E スウェーデン	コホート内症例対照研究	237 673	女性：症例群 女性：対照群	50+		DHQ	飽和脂肪酸 (g/day) 28 Cases/controls : 50/134 34 Cases/controls : 44/135 40 Cases/controls : 60/135 42 Cases/controls : 38/135 53 Cases/controls : 45/134	有意な関連なし。 1.00 0.84 (0.50-1.41) 1.23 (0.76-1.99) 0.86 (0.51-1.45) 0.95 (0.57-1.61)	104
2003	Cho E 米国	The Nurses' Health Study II	90655	閉経前女性	26-46	8 年	FFQ	飽和脂肪酸 (%エネルギー) 8 Case : 133 10 Case : 150 11 Case : 145 12 Case : 161 14 Case : 125	有意な関連なし。 1.00 1.17 (0.90-1.52) 1.16 (0.87-1.57) 1.31 (0.96-1.80) 1.06 (0.74-1.53)	91

¹ 1-d DR, 1 day dietary recode; ² FFQ, Food frequency questionnaire; ³ DHQ, Diet history.

表 12 大腸がん

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結果因子	結 果	コ メ ン ト	文 献 番 号	
1980	Jain M カナダ	症例対照研究	542	男性：症例群	35-75		DHQ ¹	結腸直腸がん	飽和脂肪酸 (g/day)	用量依存性の有意な関連あり。	113	
			1077	男性：対照群					男<37.8			1.0
									37.8-55.6			2.0
									>55.6			2.4
									女<26.0			1.0
				26.0-38.5	2.0							
				>38.5	2.6							
1984	Stemmermann GN 米国	The Japan-Hawaii Cancer Study	7074	日系男性	45-68	15 年	24h-DR ²	結腸直腸がん	飽和脂肪酸 (g/day)	直腸がん	有意な関連なし。	

表 12 つづき

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結果因子	結 果	コメン ト	文献番号
1996	Gaard M ノルウェー	コホート研究	25638 24897	男性	20-54	11.4 年	FFQ	結腸がん	飽和脂肪酸 (g/day)	有意な関連なし。	118
				女性					男 ≤31.5		
									Cases/P-Y : 18/72799		
									Cases/P-Y : 19/73083		
									Cases/P-Y : 23/72742		
1997	Le Marchand L 米国	症例対照研究	698 494 698 494	男性：症例群 女性：症例群 男性：対照群 女性：対照群	83 歳以下	FFQ	結腸直腸がん	飽和脂肪酸 (g/day)	Cases/P-Y : 23/70294	有意な関連なし。	119
								≥42.0	Cases/P-Y : 18/70294		
								女 ≤20.2	Cases/P-Y : 18/70343		
								20.3-23.1	Cases/P-Y : 18/70016		
								23.2-26.5	Cases/P-Y : 11/70996		
1997	Howe GR 米国	13 症例対照研究の 統合分析	5287 10470	症例群 対照群	83 歳以下	FFQ	結腸直腸がん	飽和脂肪酸 (g/day)	Cases/P-Y : 13/69570	有意な関連なし。	120
								4 分位 1	男		
								2	女		
								3	1.0		
								4	1.1		
1997	Ghadirian P カナダ	症例対照研究	200 202 239 429	男性：症例群 女性：症例群 男性：対照群 女性：対照群	35-79	FFQ	大腸がん	飽和脂肪酸 (g/day)	1.00 (0.92-1.26)	有意な関連なし。	121
								4 分位 1	1.00		
								2	1.08		
								3	1.06		
								4	1.21		
1998	Franceschi S イタリア	症例対照研究	1125 828 2073 2081	男性：症例群 女性：症例群 男性：対照群 女性：対照群	19-74	FFQ	結腸直腸がん	飽和脂肪酸 (g/day)	1.06 (0.86-1.30)	有意な関連なし。	122
								5 分位 1	1.00		
								2	0.70		
								3	0.70		
								4	0.71		
2001	Järvinen R フィンランド	コホート研究	9959	男性：症例群 女性：症例群 男性：対照群 女性：対照群	39.0 歳 (平均：非発 症者)	FFQ	結腸直腸がん	飽和脂肪酸 (kcal/day)	per 100 kcal/day	有意な関連なし。	111
								4 分位 1	1.12 (0.98-1.28)		
								2	1.09		
								3	1.72		
								4	1.47		
2002	Levi F スイス	症例対照研究	174 112 269 281	男性：症例群 女性：症例群 男性：対照群 女性：対照群	26-74	FFQ	結腸直腸がん	飽和脂肪酸 (g/day)	Cases/controls : 105/182	有意な関連なし。	123
								≤205	Cases/controls : 99/181		
								206-312	Cases/controls : 82/187		
								>312	1.0 (0.7-1.6)		
									1.4 (0.9-2.2)		
2003	Flood A 米国	コホート研究	45496	女性	平均 62 歳	FFQ	結腸直腸がん	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	Cases/controls : 105/182	有意な関連なし。	112
								7.1	Cases/controls : 99/181		
								9.7	Cases/controls : 82/187		
								11.5	1.00		
								13.3	1.02 (0.78-1.33)		
2003	Flood A 米国	コホート研究	45496	女性	平均 62 歳	FFQ	結腸直腸がん	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	0.90 (0.68-1.18)	有意な関連なし。	112
								15.7	0.76 (0.57-1.02)		
									1.02 (0.77-1.34)		

¹ DHQ, Diet history questionnaire; ² 24h-DR, 24 hours dietray recode; ³ FFQ, Food frequency questionnaire.

究からは関連は認められていない。結果が一致していないため、飽和脂肪酸摂取量と乳がん罹患との関連の有無は不明である。

7. 大腸がん (表12)

コホート研究¹⁰⁹⁻¹¹²⁾が4報あり、関連は認められていない。ハワイ在住の日系男性を対象にした報告¹⁰⁹⁾でも関連はなかった。症例対照研究は11報あり、正の関連を認めた研究¹¹³⁾が1報告、関連なし¹¹⁴⁻¹²³⁾が10報告あった。飽和脂肪酸摂取と大腸がん罹患との関連はないと思われる。

8. 前立腺がん (表13)

コホート研究¹²⁴⁻¹²⁶⁾が3報あり、関連は認められていない。症例対照研究は11報あり、正の関連¹²⁷⁻¹²⁹⁾が3報告、関連なし¹³⁰⁻¹³⁶⁾が7報告あった。関連なしの研究の方が多いが、症例対照研究で関連を認めた報告が3報告あり、飽和脂肪酸摂取と前立腺がんの罹患には関連があるかどうかは不明である。

9. 肺がん (表14)

コホート研究¹³⁷⁻¹³⁹⁾が3報あり、関連は認められていない。症例対照研究は6報あり、正の関連を示す研究¹⁴⁰⁻¹⁴²⁾が3報告、関連なしの研究¹⁴³⁻¹⁴⁵⁾が3報告あった。2002年の八つのコホート研究をまとめたメタアナリシス¹⁴⁶⁾(男性15万人、女性28万人を対象)では、喫煙を含む多くの交絡変数を考慮しても、最大飽和脂肪酸摂取群の最低摂取群に対する相対危険は、1.01(0.89-1.14)となり、関連は認められていない。以上の結果から、症例対照研究とコホート研究の結果が一致していないため、飽和脂肪酸摂取量と肺がんの罹患との関連の有無は不明である。

10. 膵臓がん (表15)

コホート研究¹⁴⁷⁾¹⁴⁸⁾が2報あり、関連は認められていない。症例対照研究は3報あり、正の関連¹⁴⁹⁾が1報告、関連なし¹⁵⁰⁾¹⁵¹⁾が2報告あった。飽和脂肪酸摂取と膵臓がん罹患とは関連ないと思われる。

11. 胃がん (表16)

症例対照研究は2報あり、正の関連¹⁵²⁾が1報告、関連なし¹⁵³⁾が1報告あった。飽和脂肪酸摂取と胃がんとの関連は明らかでない。

12. その他のがん (表17)

腎臓がん、膀胱がん、口腔・咽頭がん、非ホジキンリンパ腫、非セミノーマ、子宮体がんなどで正の関連が認められた報告¹⁵⁴⁻¹⁵⁹⁾が一つずつある。日本人¹⁶⁰⁾では膀胱がん、負の関連が認められている。これらのがんに関しては報告が少なく、飽和脂肪酸摂取量との関連は明らかでない。

以上の結果から、心筋梗塞、肥満や糖尿病を予防するため飽和脂肪酸摂取量の上限値(これ以下の摂取が好ましい)が、脳出血を予防するため下限値(これ以上の摂取が好ましい)が必要であることがわかる。がんに関し

表13 前立腺がん

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結果	コメント	文献番号
1985	Heshmat MY 米国	症例対照研究	181	男性: 症例群	70歳未満: 43%	45-74	FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) 1000 カロリー当たり g/day (平均)	有意な関連なし。	130
			181	男性: 対照群				70歳以上 14.77		
1988	Kolonel LN 米国	症例対照研究	452	男性: 症例群	70歳未満: 43%	45-74	FFQ	飽和脂肪酸 (g/week) 4分位 1	有意な関連なし。	131
			899	男性: 対照群				2 1.0 (0.6-0.8)		
1991	West DW 米国	症例対照研究	358	男性: 症例群	70歳以上: 57%	45-74	FFQ	3 1.1 (0.7-1.7)	有意な関連なし。	132
			679	男性: 対照群				4 1.5 (1.0-2.3)		
1993	Giovannucci E 米国	The Health Professionals	47855	男性	40-75	4年	FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) 17.5	有意な関連なし。	124
			47855	男性				22.2 0.71 (0.47-1.07)		
								25.2 0.82 (0.52-1.29)		
								28.2 0.73 (0.44-1.22)		
								32.9 0.84 (0.48-1.47)		

表 13 つづき

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結 果	コメン ト	文献番号
1995	Rohan TE カナダ	症例対照研究	207 207	男性：症例群 男性：対照群	中間値 70 歳		DHQ	飽和脂肪酸 (g/day) <26.1 26.1to<31.9 31.9to<37.8 ≥37.8 Cases/controls : 58/44 Cases/controls : 61/43 Cases/controls : 41/61 Cases/controls : 47/59	有意な関連なし。	133
1995	Whittemore AS 米国, カナダ	症例対照研究	1655 1645	男性：症例群 男性：対照群	84 歳以下		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) 11.2 10.7 22.8 30.1 45.5 Cases/controls : 287/327 Cases/controls : 298/318 Cases/controls : 286/318 Cases/controls : 312/321 Cases/controls : 425/324	有意にリスクの上昇あり。	127
1996	Andersson SO スウェーデン	症例対照研究	526 536	男性：症例群 男性：対照群	<80 歳		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) ≤23.2 23.3-29.9 30.0-39.1 >39.1 1.0 0.91 (0.64-1.29) 1.05 (0.74-1.49) 1.14 (0.81-1.60)	有意な関連なし。	134
1996	Ghadirian P カナダ	症例対照研究	232 231	男性：症例群 男性：対照群	35-84		DHQ ²	飽和脂肪酸 (g/day) ≤32.8 32.9-40.5 40.6-46.7 >46.7 Cases/controls : 63/52 Cases/controls : 67/49 Cases/controls : 51/65 Cases/controls : 51/65	有意な関連なし。	135
1997	Veierødt MB ノルウェー	コホート研究	25708	男性	16-56	15 年	FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) ≤23.3 23.4-27.6 27.7-31.5 31.6-36.7 ≥36.8 Cases : 14 Cases : 15 Cases : 17 Cases : 17 Cases : 9	有意な関連なし。	125
1997	Vlajinac HD ユーゴスラビア	症例対照研究	101 202	男性：症例群 男性：対照群	年齢不明		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) 3 分位 1 2 3 Case : 37 Case : 38 Case : 26	有意にリスクの上昇あり。	128
1998	Lee MM 中国	症例対照研究	133 265	男性：症例群 男性：対照群	50-89		FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) <17.7 17.7-24.4 24.5-38.5 ≥38.5 Cases/controls : 25/86 Cases/controls : 30/75 Cases/controls : 44/79 Cases/controls : 62/81	有意にリスクの上昇あり。	129
1999	Schuurman AG オランダ	コホート研究	642 1542	男性：症例群 男性：サブコホート	55-69	6.3 年	FFQ	飽和脂肪酸 (g/day) 26.4 31.7 35.5 40.0 47.5 Cases/P-Y : 129/1814 Cases/P-Y : 115/1822 Cases/P-Y : 128/1812 Cases/P-Y : 103/1864 Cases/P-Y : 167/1809	有意な関連なし。	126
2002	Kristal AR 米国	症例対照研究	605 592	男性：症例群 男性：対照群	40-64		FFQ	飽和脂肪酸 (%エネルギー) Stage 5 分位 1 2 3 4 5 Local 1.00 1.27 (0.83-1.94) 0.71 (0.45-1.13) 0.98 (0.62-1.55) 1.09 (0.69-1.72) Regional/distant 1.00 1.58 (0.82-3.03) 1.88 (0.98-3.58) 2.01 (1.04-3.87) 1.82 (0.93-3.56)	有意な関連なし。	136

¹ FFQ, Food frequency questionnaire; ² DHQ, Diet history questionnaire.

表 14 肺がん

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結 果	コ メ ント	文献番号
1991	Knekt P フィンランド	コホート研究	4538	男性	20-69	20 年	DHQ ¹ 飽和脂肪酸 (g/day) <59.1 59.1-80.0 >80.0	1.0 1.43 (0.86-2.39) 1.64 (0.84-3.19)	有意な関連なし。	137
1993	Alavanja MC 米国	症例対照研究	429 1021	女性：症例群 女性：対照群 禁煙者を対象	30-84		FFQ ² 飽和脂肪酸 (kcal/day) ≤111 112-146 147-185 186-236 ≥237	Cases/P-Y : 67/204 Cases/P-Y : 78/205 Cases/P-Y : 88/206 Cases/P-Y : 81/202 Cases/P-Y : 115/204	有意にリスクの上昇あり。	140
1997	De Stefani E ウルグアイ	症例対照研究	426 419	男性：症例群 男性：対照群	30-89		FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) ≤23.3 23.4-32.2 32.3-42.9 43.0+	Cases/controls : 91/119 Cases/controls : 88/125 Cases/controls : 132/79 Cases/controls : 115/96	有意にリスクの上昇あり。	141
1997	Swanson CA 米国	症例対照研究	587 624	女性：症例群 女性：対照群	35-84		FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) <12.2 12.2-14.2 14.3-15.9 16.0-17.6 17.7+	Cases : 78 Cases : 110 Cases : 123 Cases : 129 Cases : 147	有意な関連なし。	143
1997	Bandera EV 米国	コホート研究	27544 20456	男性 女性	40-80	8 年	FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) 3分位 1 2 3	男 1.00 1.33 (1.03-1.72) 1.37 (1.06-1.77)	有意な関連なし。	138
1997	Veierød MB ノルウェー	コホート研究	25956 25496	男性 女性	16-56	0.1-14.8 年	FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) ≤26.4 26.5-30.2 30.3-34.3 ≥34.4	Case : 33 Case : 36 Case : 42 Case : 38	有意な関連なし。	139
1999	Mohr DL 米国	症例対照研究	279 189 564 438	男性：症例群 女性：症例群 男性：対照群 女性：対照群	35-84		FFQ 飽和脂肪酸 (%エネルギー) 4分位 1 2 3 4	1.00 1.45 1.49 2.15	有意にリスクの上昇あり。	142
2001	Alavanja MC 米国	症例対照研究	360 574	女性：症例群 女性：対照群	40-84		FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) <14.2 14.2-19.0 19.1-24.8 24.9-33.0 >33.0	1.0 0.6 (0.3-1.1) 1.1 (0.6-2.1) 1.0 (0.6-2.0) 1.2 (0.6-2.3)	有意な関連なし。 Red meat は有意。	144
2002	De Stefani E ウルグアイ	症例対照研究	200 600	男性：症例群 男性：対照群	30-89		FFQ 飽和脂肪酸 3分位 1 2 3	1.00 0.97 (0.54-1.73) 1.10 (0.54-1.73)	有意な関連なし。	145

¹ DHQ, Diet history questionnaire; ² FFQ, Food frequency questionnaire.

表 15 臍臓がん

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結 果	コ メ ント	文献番号
1990	Farrow DC 米国	症例対照研究	148 188	男性：症例群 男性：対照群	20-74		FFQ ¹ 飽和脂肪酸：関連なし		有意な関連なし。	150
1991	Ghadirian P カナダ	症例対照研究	97 82 123 116	男性：症例群 女性：症例群 男性：対照群 女性：対照群	35-79		FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) 4 分位 1 2 3 4	1.00 1.10 (0.46-2.60) 2.54 (0.89-7.23) 4.32 (1.37-13.7)	有意にリスクの上昇あり。	149
1993	Kalpathaki V ギリシャ	症例対照研究	181 181 181	症例群 病院患者対照群 病院患者対照群			FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) per 1SD	病院訪問者対照群 1.27 (0.74-2.16)	病院訪問者対照群 有意な関連なし。	151
2002	Stolzenberg-Solomon RZ フィンランド	ATBC study	27111	男性	50-69	12 年	DHQ ² 飽和脂肪酸 (g/day) 5 分位 1 2 3 4 5	1.00 0.90 (0.51-1.61) 1.53 (0.92-2.55) 1.47 (0.88-2.45) 1.60 (0.96-2.64)	有意な関連なし。	147
2003	Michaud DS 米国	The Nurses' Health study	88802	女性	30-55	18 年	FFQ 飽和脂肪酸 (g/day) 20 25 28 31 36	Cases/P-Y : 39/294702 1.0 Cases/P-Y : 49/341246 1.25 (0.81-1.93) Cases/P-Y : 26/298900 0.78 (0.46-1.31) Cases/P-Y : 32/322659 0.90 (0.54-1.51) Cases/P-Y : 32/288275 0.95 (0.54-1.66)	有意な関連なし。	148

¹ FFQ, Food frequency questionnaire; ² DHQ, Diet history questionnaire.

表 16 胃がん

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結 果	コ メ ント	文献番号
1995	Cornée J フランス	症例対照研究	59 33 74 54	男性：症例群 女性：症例群 男性：対照群 女性：対照群	平均 67 歳		DHQ ¹ 飽和脂肪酸 (g/day) 3 分位 1 2 3	1.00 1.49 (0.71-3.11) 1.67 (0.82-3.40)	有意な関連なし。	153
1999	López-Carrillo L メキシコ	症例対照研究	122 98 296 456	男性：症例群 女性：症例群 男性：対照群 女性：対照群	20-98		FFQ ² 飽和脂肪酸 (g/day) ≤14.13 14.14-19.40 19.41-25.34 ≥25.35	Cases/controls : 47/188 1.00 Cases/controls : 50/188 2.42 (1.31-4.47) Cases/controls : 58/188 3.18 (1.62-6.21) Cases/controls : 65/188 4.37 (1.89-10.12)	有意にリスクの上昇あり。	152

¹ DHQ, Diet history questionnaire; ² FFQ, Food frequency questionnaire.

表 17 その他のがん

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結果因子	結 果	コメン ト	文献番号
1990	Maclure M 米国	症例対照研究	135	男性：症例群	30	歳以上	FFQ ¹	腎臓がん	飽和脂肪酸 (g/day)	有意にリスクの上 昇あり。	154
			68	女性：症例群					5 分位 1		
			401	男性：対照群					2		
			204	女性：対照群					3 4 5		
1991	Riboli E スベイン	症例対照研究	432	男性：症例群	80	歳未満	FFQ	膀胱がん	飽和脂肪酸 (g/day)	有意にリスクの上 昇あり。	155
			792	男性：対照群					4 分位 1		
									2		
									3 4		
1993	Tzonou A ギリシャ	症例対照研究	189	女性：症例群	75	歳未満	FFQ	子宮頸がん	飽和脂肪酸 (g/day)	有意な関連なし。	171
			200	女性：対照群					per 1SD		
1996	Chiu BC 米国	コホート研究	35156	女性	55-69	7 年	FFQ	非ホジキンリンパ腫	飽和脂肪酸 (g/day)	有意にリスクの上 昇あり。	156
									<22.5 22.5-26.1 <26.1		
1999	Franceschi S イタリア・スイス	症例対照研究	638	男性：症例群	] 32-76] 20-78		FFQ	口腔・咽頭がん	飽和脂肪酸	有意にリスクの上 昇あり。	157
			116	女性：症例群					per 100 kcal/day		
			1254	男性：対照群							
			521	女性：対照群							
1999	Sigurdson AJ 米国	症例対照研究	160	男性：症例群	18-50		FFQ	精巣がん	飽和脂肪酸 (g/day/1000 kcal)	非セミノーマで有 意にリスクの上昇 あり。	158
			136	男性：対照群					6.8-11.8 11.9-13.3 13.4-15.2 15.3-20.5		
									1.0 0.9 (0.2-4.1) 2.0 (0.8-11.1) 2.4 (0.6-8.7)		
									非セミノーマ 1.0 0.8 (0.2-3.0) 1.7 (0.5-5.4) 2.1 (0.7-6.3)		
2000	Wakai K 日本	症例対照研究	243	男性：症例群	20-99		FFQ	膀胱がん	飽和脂肪酸 (g/day)	有意にリスクの減 少あり。	160
			57	女性：症例群					<11.7		
			243	男性：対照群					11.8-14.4		
			57	女性：対照群					14.5-17.4 >17.4		
2000	van Dam RM 米国	The Health Professionals	43217	男性	40-75	8 年	FFQ	皮膚基底細胞がん	飽和脂肪酸 (%エネルギー)	有意な関連なし。	172
									7.6		
									9.7		
									11.1 12.5 14.7		
2000	Jain MG カナダ	コホート研究	221	女性：症例群	40-59	14 年	FFQ	子宮体がん	飽和脂肪酸 (g/day)	有意な関連なし。	173
			3718	女性：サブコホート					4 分位 1		
									2		
									3 4		

表 17 つづき

発表年	著者・国	研究タイプ	人数	性別	年齢	追跡期間	方法	結果因子	結 果	コメ ント	文献番号
2001	Littman AJ 米国	症例対照研究	679	女性：症例群	45-74		FFQ	子宮体がん	飽和脂肪酸 (g/1000 kcal/day)	有意にリスクの上 昇あり。	159
			944	女性：対照群							
2002	Borner MR 米国	症例対照研究	117	男性：症例群	18-70		FFQ	精巣がん	飽和脂肪酸 (g/day)	有意な関連なし。	174
			334	男性：対照群							
2002	Chen H 米国	症例対照研究	132	男性：症例群	21 歳以上		FFQ	脳腫瘍 神経膠腫	飽和脂肪酸 (g/day)	有意な関連なし。	175
			104	女性：症例群							
			258	男性：対照群							
			191	女性：対照群							

¹ FFQ, Food frequency questionnaire.

ては結果が一致せず、結論が得られていないので、がん予防のための飽和脂肪酸摂取量を設定することは困難である。

飽和脂肪酸の上限値は 7%エネルギー

大規模コホート研究から、交絡変数の影響を除かない場合、図 1, 2 に示すようにそれぞれ、飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞、糖尿病に関して用量依存性の関連が認められる。すなわち、飽和脂肪酸摂取量増加が原因で心筋梗塞、糖尿病が増加するかどうかは明らかでないが、飽和脂肪酸を多く摂取する生活習慣は、心筋梗塞、糖尿病の罹患を増加することを示している。介入研究からも、10%エネルギー未満では LDL-コレステロールが 12%減少するのに対し、7%エネルギー未満ではより強い 16%の減少が認められている³⁸⁾。これらの結果は、欧米での摂取量の範囲では、飽和脂肪酸の摂取量は少なければ少ないほど心筋梗塞、糖尿病罹患が減少することが推定される。

では、日本人は飽和脂肪酸をどの程度摂取しているであろうか。2005 年版日本人食事摂取基準の中で、日本人の飽和脂肪酸摂取量の分布が初めて示された（文献 1) の p. 60)。平成 13 年国民栄養調査の粗データ・ベースを用いて、個人別に飽和脂肪酸摂取量を計算し集計すると、日本人の各年代・性別飽和脂肪酸摂取量分布が得られる。脂肪酸摂取量の各年代・性別の中央値を、同じ粗データ・ベース食品摂取量から計算した摂取エネルギーの各年代・性別の中央値で割り算を行うと、脂肪酸摂取量中央値のエネルギー比率を求めることができる。日本人の飽和脂肪酸摂取量のエネルギー比率の中央値 (50 パーセンタイル値) は男性 18 歳以上で 4.9-7.2%エネルギー、女性 18 歳以上で 5.4-7.9%エネルギーで総平均約 6.3%エネルギーとなる。米国の USDA's Continuing Survey of Food Intake by Individuals (CSFII) の結果¹⁶¹⁾ では、飽和脂肪酸摂取量のエネルギー比率は男性 19 歳以上で 11.0-12.5%エネルギー、女性 19 歳以上で 10.4-12.0%エネルギーで、総平均 11.4%エネルギーと日本人の倍近い。

日本で普通に生活する場合、7%エネルギーでも十分可能と思われ、この値が上限値に設定された¹⁾。

飽和脂肪酸の下限値は 4.5%エネルギー

日本人を対象とした研究で、飽和脂肪酸が少ないと脳卒中、特に脳出血罹患が増加することを示すコホート研究がいくつかあり、下限値の設定が必要である。日本人の 40-69 歳男女を対象にしたコホート研究⁸¹⁾ から、飽和脂肪酸摂取量の中央値 18.3 g/day の群における脳出血罹患率を 1 とすると、11.9 g/day (=5.3%エネルギー) の群は 2.21, 8.5 g/day の群は 2.60, 5.0 g/day の群は 3.37 となる。ハワイ在住の 45 歳以上の男性日系人を対象としたコホート研究⁶⁾ では、飽和脂肪酸の摂取量が

10 g/day (3.9%エネルギー) 以下だと、総死亡率、がん死亡率、冠動脈性心疾患死亡率、脳卒中死亡率が急増し、10 g/day 以上の約2倍になることを認めている。このため、飽和脂肪酸摂取量が4.6%エネルギー [= (5.3+3.9)/2] より少ないと総死亡、生活習慣病のリスクが高くなる可能性があると考え、これを丸め、4.5%エネルギーを目標量 (下限) とし、18歳以上の男女に適用した¹⁾。

結 語 に

2006年、AHA (American Heart Association) は飽和脂肪酸の上限値を、以前の10%エネルギー未満から、7%エネルギー未満に変更を行った¹⁶²⁾。しかし、この最新のAHA摂取基準でも、飽和脂肪酸の下限値は設定はされていない。下限値4.5%エネルギーは、日本人を対象とした研究に基づく日本人独自の摂取基準である。

この食事摂取基準が上手く活用され、疾病の予防に役立つことを期待する。

この総説は独立行政法人国立健康・栄養研究所運営交付金、栄養所要量策定のための系統的レビュー (主任研究者、佐々木敏) の一環としてまとめられた。また、エビデンステーブル作成のためのKey word選定に協力していただいた佐藤真一郎 (大阪府立健康科学センター) に謝意を表する。

文 献

- 1) 第一出版編集部編 (2005) 厚生労働省策定日本人の食事摂取基準。第一出版、東京。
- 2) 健康・栄養情報研究会編 (1999) 第6次改定日本人の栄養所要量—食事摂取策定基準—。第一出版、東京。
- 3) Keys A, Anderson JT, Grande F (1965) Serum cholesterol response to changes in the diet. IV Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* **14**: 776-87.
- 4) Mensink PR, Temme EH, Hornstra G (1994) Dietary saturated and trans fatty acids and lipoprotein metabolism. *Ann Med* **26**: 461-64.
- 5) Dietschy JM (1998) Dietary fatty acids and the regulation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentrations. *J Nutr* **128**: 444S-8S.
- 6) McGee D, Reed D, Stemmerman G, Rhoads G, Yano K, Feinleib M (1985) The relationship of dietary fat and cholesterol to mortality in 10 years: the Honolulu Heart Program. *Int J Epidemiol* **14**: 97-105.
- 7) Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, Key TJ (1999) The Oxford Vegetarian Study: an overview. *Am J Clin Nutr* **70**: 525S-31S.
- 8) Kesteloot H, Lesaffre E, Joossens JV (1991) Dairy fat, saturated animal fat, and cancer risk. *Prev Med* **20**: 226-36.
- 9) Staessen L, De Bacquer D, De Henauw S, De Backer G, Van Peteghem C (1997) Relation between fat intake and mortality: an ecological analysis in Belgium. *Eur J Cancer Prev* **6**: 374-81.
- 10) Kromhout D, Bloemberg B, Feskens E, Menotti A, Nissinen A (2000) Saturated fat, vitamin C and smoking predict long-term population all-cause mortality rates in the Seven Countries Study. *Int J Epidemiol* **29**: 260-5.
- 11) Mensink PR, Katan MB (1992) Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* **12**: 911-19.
- 12) Hegsted DM, Ausman LM, Johnson JA, Dallal GE (1993) Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. *Am J Clin Nutr* **57**: 875-83.
- 13) Clarke R, Frost C, Collins R, Appleby P, Peto R (1997) Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* **314**: 112-17.
- 14) Hobbs HH, Brown MS, Goldstein JL (1992) Molecular genetics of the LDL receptor gene in familial hypercholesterolemia. *Hum Mutat* **1**: 445-66.
- 15) 江崎 治, 窄野昌信, 三宅吉博, 三戸夏子 (2005) コレステロール摂取基準の考え方. 日本栄養・食糧学会誌 **58**, 69-83.
- 16) Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, Ellison CR, el Lozy M, Bourke G, Daly L, Graham I, Hickey N, Mulcahy R, Kevaney J (1985) Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. The Ireland-Boston Diet-Heart Study. *N Engl J Med* **312**: 811-8.
- 17) Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, Cupples LA, D'Agostino RB, Stokes J 3rd (1991) Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study. *Arch Intern Med* **151**: 1181-7.
- 18) Esrey KL, Joseph L, Grover SA (1996) Relationship between dietary intake and coronary heart disease mortality: lipid research clinics prevalence follow-up study. *J Clin Epidemiol* **49**: 211-6.
- 19) Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC (1996) Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* **313**: 84-90.
- 20) Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, Virtamo J (1997) Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnishmen. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Epidemiol* **145**: 876-87.
- 21) Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E,

- Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Willett WC (1997) Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* **337** : 1491-9.
- 22) Mann JI, Appleby PN, Key TJ, Thorogood M (1997) Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals. *Heart* **78** : 450-5.
 - 23) Hu FB, Stampfer MJ, Rimm E, Ascherio A, Rosner BA, Spiegelman D, Willett WC (1999) Dietary fat and coronary heart disease: a comparison of approaches for adjusting for total energy intake and modeling repeated dietary measurements. *Am J Epidemiol* **149** : 531-40.
 - 24) Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC (1999) Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* **70** : 1001-8.
 - 25) Boniface DR, Tefft ME (2002) Dietary fats and 16-year coronary heart disease mortality in a cohort of men and women in Great Britain. *Eur J Clin Nutr* **56** : 786-92.
 - 26) Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC (2005) Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study. *Am J Epidemiol* **161** : 672-9.
 - 27) Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC (2000) Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* **343** : 16-22.
 - 28) Tzonou A, Kalandidi A, Trichopoulou A, Hsieh CC, Toupadaki N, Willett W, Trichopoulos D (1993) Diet and coronary heart disease: a case-control study in Athens, Greece. *Epidemiology* **4** : 511-6.
 - 29) Suh I, Oh KW, Lee KH, Psaty BM, Nam CM, Kim SI, Kang HG, Cho SY, Shim WH (2001) Moderate dietary fat consumption as a risk factor for ischemic heart disease in a population with a low fat intake: a case-control study in Korean men. *Am J Clin Nutr* **73** : 722-7.
 - 30) Singh RB, Niaz MA, Ghosh S, Beegom R, Agarwal P, Nangia S, Moshiri M, Janus ED (1998) Low fat intake and coronary artery disease in a population with higher prevalence of coronary artery disease: the Indian paradox. *J Am Coll Nutr* **17** : 342-50.
 - 31) Keys A, Bucher CA, Blackburn H, Buzina R, Donta AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Menotti A, Nedeljkovic S, Puddu V, Taylor HL (1981) The diet and all-causes death rate in the Seven Countries Study. *Lancet* **2** : 58-61.
 - 32) Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Donta AS, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Karvonen M, Katan M, Nissinen A, Nedeljkovic S, Pekkanen J, Pekkarinen M, Punsar S, Rasanen L, Simic B, Toshima H (1995) Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. *Prev Med* **24** : 308-15.
 - 33) Nakamura T, Azuma A, Kuribayashi T, Sugihara H, Okuda S, Nakagawa M (2003) Serum fatty acid levels, dietary style and coronary heart disease in three neighbouring areas in Japan: the Kumihama study. *Br J Nutr* **89** : 267-72.
 - 34) Dwyer T, Emmanuel SC, Janus ED, Wu Z, Hynes KL, Zhang C (2003) The emergence of coronary heart disease in populations of Chinese descent. *Atherosclerosis* **167** : 303-10.
 - 35) Turpeinen O, Karvonen MJ, Pekkarinen M, Miettinen M, Elosuo R, Paavilainen E (1979) Dietary prevention of coronary heart disease: the Finnish Mental Hospital Study. *Int J Epidemiol* **8** : 99-118.
 - 36) Blankenhorn DH, Johnson RL, Mack WJ, el Zein HA, Vailas LI (1990) The influence of diet on the appearance of new lesions in human coronary arteries. *JAMA* **263** : 1646-52.
 - 37) Watts GF, Jackson P, Mandalia S, Brunt JN, Lewis ES, Coltart DJ, Lewis B (1994) Nutrient intake and progression of coronary artery disease. *Am J Cardiol* **73** : 328-32.
 - 38) Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM (1999) Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* **69** : 632-46.
 - 39) Maron DJ, Fair JM, Haskell WL (1991) Saturated fat intake and insulin resistance in men with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project Investigators and Staff. *Circulation* **84** : 2020-7.
 - 40) Mayer EJ, Newman B, Quesenberry CP Jr, Selby JV (1993) Usual dietary fat intake and insulin concentrations in healthy women twins. *Diabetes Care* **16** : 1459-69.
 - 41) Ward KD, Sparrow D, Vokonas PS, Willett WC, Landsberg L, Weiss ST (1994) The relationships of abdominal obesity, hyperinsulinemia and saturated fat intake to serum lipid levels: the Normative Aging Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* **18** : 137-44.
 - 42) Obarzanek E, Schreiber GB, Crawford PB, Goldman SR, Barrier PM, Frederick MM, Lakatos E (1994) Energy intake and physical activity in relation to indexes of body fat: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *Am J Clin Nutr* **60** : 15-22.
 - 43) Larson DE, Hunter GR, Williams MJ, Kekes-Szabo T, Nyikos I, Goran MI (1996) Dietary fat in relation to body fat and intraabdominal adipose tissue: a cross-sectional analysis. *Am J Clin*

- Nutr* **64** : 677-84.
- 44) Singh RB, Niaz MA, Ghosh S, Beegom R, Agarwal P, Nangia S, Moshiri M, Janus ED (1998) Low fat intake and coronary artery disease in a population with higher prevalence of coronary artery disease: the Indian paradox. *J Am Coll Nutr* **17** : 342-50.
 - 45) Alfieri M, Pomerleau J, Grace DM (1997) A comparison of fat intake of normal weight, moderately obese and severely obese subjects. *Obes Surg* **7** : 9-15.
 - 46) Gonzalez CA, Pera G, Quiros JR, Lasheras C, Tormo MJ, Rodriguez M, Navarro C, Martinez C, Dorronsoro M, Chirlaque MD, Beguiristain JM, Barricarte A, Amiano P, Agudo A (2000) Types of fat intake and body mass index in a Mediterranean country. *Public Health Nutr* **3** : 329-36.
 - 47) Brunner EJ, Wunsch H, Marmot MG (2001) What is an optimal diet? Relationship of macronutrient intake to obesity, glucose tolerance, lipoprotein cholesterol levels and the metabolic syndrome in the Whitehall II study. *Int J Obes Relat Metab Disord* **25** : 45-53.
 - 48) Luan J, Browne PO, Harding AH, Halsall DJ, O'Rahilly S, Chatterjee VK, Wareham NJ (2001) Evidence for gene-nutrient interaction at the PPARGgamma locus. *Diabetes* **50** : 686-9.
 - 49) Mayer-Davis EJ, Levin S, Bergman RN, D'Agostino RB Jr, Karter AJ, Saad MF, Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) (2001) Insulin secretion, obesity, and potential behavioral influences: results from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Diabetes Metab Res Rev* **17** : 137-45.
 - 50) Garaulet M, Perez-Llamas F, Canteras M, Tebar FJ, Zamora S (2001) Endocrine, metabolic and nutritional factors in obesity and their relative significance as studied by factor analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord* **25** : 243-51.
 - 51) Ramos de Marins VM, Varnier Almeida RM, Pereira RA, Barros MB (2001) Factors associated with overweight and central body fat in the city of Rio de Janeiro: results of a two-stage random sampling survey. *Public Health* **115** : 236-42.
 - 52) Trichopoulou A, Gnardellis C, Benetou V, Lagiou P, Bamia C, Trichopoulos D (2002) Lipid, protein and carbohydrate intake in relation to body mass index. *Eur J Clin Nutr* **56** : 37-43.
 - 53) Agurs-Collins TD, Kumanyika SK, Ten Have TR, Adams-Campbell LL (1997) A randomized controlled trial of weight reduction and exercise for diabetes management in older African-American subjects. *Diabetes Care* **20** : 1503-11.
 - 54) Eriksson J, Lindstrom J, Valle T, Aunola S, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Lauhkonen M, Lehto P, Lehtonen A, Louheranta A, Mannelin M, Martikkala V, Rastas M, Sundvall J, Turpeinen A, Viljanen T, Uusitupa M, Tuomilehto J (1999) Prevention of Type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme. *Diabetologia* **42** : 793-801.
 - 55) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Finnish Diabetes Prevention Study Group (2001) Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* **344** : 1343-50.
 - 56) Kriketos AD, Robertson RM, Sharp TA, Drougas H, Reed GW, Storlien LH, Hill JO (2001) Role of weight loss and polyunsaturated fatty acids in improving metabolic fitness in moderately obese, moderately hypertensive subjects. *J Hypertens* **19** : 1745-54.
 - 57) Summers LK, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beysen C, Clark ML, Moore NR, Frayn KN (2002) Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* **45** : 369-77.
 - 58) Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Aunola S, Cepaitis Z, Hakumaki M, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Mannelin M, Martikkala V, Moltchanov V, Rastas M, Salminen V, Sundvall J, Uusitupa M, Tuomilehto J (2003) Prevention of diabetes mellitus in subjects with impaired glucose tolerance in the Finnish diabetes prevention study: results from a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* **14** : S108-13.
 - 59) Matsuo T, Takeuchi H, Suzuki H, Suzuki M (2002) Body fat accumulation is greater in rats fed a beef tallow diet than in rats fed a safflower or soybean oil diet. *Asia Pac J Clin Nutr* **11** : 302-8.
 - 60) Matsuo T, Shimomura Y, Saitoh S, Tokuyama K, Takeuchi H, Suzuki M (1995) Sympathetic activity is lower in rats fed a beef tallow diet than in rats fed a safflower oil diet. *Metabolism* **44** : 934-9.
 - 61) Ikemoto S, Takahashi M, Tsunoda N, Maruyama K, Itakura H, Ezaki O (1996) High-fat diet-induced hyperglycemia and obesity in mice: differential effects of dietary oils. *Metabolism* **45** : 1539-46.
 - 62) Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC (2001) Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* **345** : 790-7.
 - 63) Feskens EJ, Virtanen SM, Rasanen L, Tuomilehto J, Stengard J, Pekkanen J, Nissinen A, Krom-

- hout D (1995) Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care* **18** : 1104-12.
- 64) Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Folsom AR (2001) Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care* **24** : 1528-35.
- 65) Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC (2001) Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* **73** : 1019-26.
- 66) van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB (2002) Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* **25** : 417-24.
- 67) Wang L, Folsom AR, Zheng ZJ, Pankow JS, Eckfeldt JH, ARIC Study Investigators (2003) Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* **78** : 91-8.
- 68) Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, Kinyoun JL, Leonetti DL, Newell-Morris LL, Robinson LR, Shuman WP, Stolov WC, Tsunehara CH, Wahl PW (1994) Diabetes and diabetes risk factors in second- and third-generation Japanese Americans in Seattle, Washington. *Diabetes Res Clin Pract* **24 Suppl** : S43-52.
- 69) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Finnish Diabetes Prevention Study Group (2001) Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* **344** : 1343-50.
- 70) Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Aunola S, Cepaitis Z, Hakumaki M, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Mannelin M, Martikkala V, Moltchanov V, Rastas M, Salminen V, Sundvall J, Uusitupa M, Tuomilehto J (2003) Prevention of diabetes mellitus in subjects with impaired glucose tolerance in the finnish diabetes prevention study: results from a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* **14** : S108-13.
- 71) Maron DJ, Fair JM, Haskell WL (1991) Saturated fat intake and insulin resistance in men with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project Investigators and Staff. *Circulation* **84** : 2020-7.
- 72) Mayer EJ, Newman B, Quesenberry CP Jr, Selby JV (1993) Usual dietary fat intake and insulin concentrations in healthy women twins. *Diabetes Care* **16** : 1459-69.
- 73) Feskens EJ, Loeber JG, Kromhout D (1994) Diet and physical activity as determinants of hyperinsulinemia: the Zutphen Elderly Study. *Am J Epidemiol* **140** : 350-60.
- 74) Marshall JA, Bessesen DH, Hamman RF (1997) High saturated fat and low starch and fibre are associated with hyperinsulinaemia in a non-diabetic population: the San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetologia* **40** : 430-8.
- 75) Vessby B, Unsitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, Nalsen C, Berglund L, Louheranta A, Rasmussen BM, Calvert GD, Maffettone A, Pedersen E, Gustafsson IB, Storlien LH, KANWU Study (2001) Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* **44** : 312-9.
- 76) Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J, Pinillos MD, Gomez P, Paz-Rojas E, Montilla P, Marin C, Velasco MJ, Blanco-Molina A, Jimenez Pereperez JA, Ordovas JM (2001) A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* **44** : 2038-43.
- 77) Fasching P, Ratheiser K, Schneeweiss B, Rohac M, Nowotny P, Waldhauser W (1996) No effect of short-term dietary supplementation of saturated and poly- and monounsaturated fatty acids on insulin secretion and sensitivity in healthy men. *Ann Nutr Metab* **40** : 116-22.
- 78) Lovejoy JC, Smith SR, Champagne CM, Most MM, Lefevre M, DeLany JP, Denkins YM, Rood JC, Veldhuis J, Bray GA (2002) Effects of diets enriched in saturated (palmitic), monounsaturated (oleic), or trans (elaidic) fatty acids on insulin sensitivity and substrate oxidation in healthy adults. *Diabetes Care* **25** : 1283-8.
- 79) Takeya Y, Popper JS, Shimizu Y, Kato H, Rhoads GG, Kagan A (1984) Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: incidence of stroke in Japan and Hawaii. *Stroke* **15** : 15-23.
- 80) Seino F, Date C, Nakayama T, Yoshiike N, Yokoyama T, Yamaguchi M, Tanaka H (1997) Dietary lipids and incidence of cerebral infarction in a Japanese rural community. *J Nutr Sci Vitaminol* **43** : 83-99.
- 81) Iso H, Sato S, Kitamura A, Naito Y, Shimamoto T, Komachi Y (2003) Fat and protein intakes and risk of intraparenchymal hemorrhage among middle-aged Japanese. *Am J Epidemiol* **157** : 32-9.
- 82) Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode K, Hu F, Hennekens CH, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC (2001) Prospective study of fat and protein intake and risk of intraparenchymal hemorrhage in women. *Circulation* **103** : 856-63.
- 83) He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stamp-

- fer MJ, Willett WC, Ascherio A (2003) Dietary fat intake and risk of stroke in male US health-care professionals: 14 year prospective cohort study. *BMJ* **327** : 777-82.
- 84) Gillman MW, Cupples LA, Millen BE, Ellison RC, Wolf PA (1997) Inverse association of dietary fat with development of ischemic stroke in men. *JAMA* **278** : 2145-50.
 - 85) Jones DY, Schatzkin A, Green SB, Block G, Brinton LA, Ziegler RG, Hoover R, Taylor PR (1987) Dietary fat and breast cancer in the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *J Natl Cancer Inst* **79** : 465-71.
 - 86) Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Speizer FE (1987) Dietary fat and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* **316** : 22-8.
 - 87) Knekt P, Albanes D, Seppänen R, Aromaa A, Järvinen R, Hyvönen L, Teppo L, Pukkala E (1990) Dietary fat and risk of breast cancer. *Am J Clin Nutr* **52** : 903-8.
 - 88) Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Colditz G, Manson JE, Spiegelman D, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE (1992) Dietary fat and fiber in relation to risk of breast cancer. An 8-year follow-up. *JAMA* **268** : 2037-44.
 - 89) van den Brandt PA, van't Veer P, Goldbohm RA, Dorant E, Volovics A, Hermus RJ, Sturmans F (1993) A prospective cohort study on dietary fat and the risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Res* **53** : 75-82.
 - 90) Wolk A, Bergström R, Hunter D, Willett W, Ljung H, Holmberg L, Bergkvist L, Bruce Å, Adami HO (1998) A prospective study of association of monounsaturated fat and other types of fat with risk of breast cancer. *Arch Intern Med* **158** : 41-5.
 - 91) Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, Chen WY, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC (2003) Premenopausal fat intake and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* **95** : 1079-85.
 - 92) Toniolo P, Riboli E, Protta F, Charrel M, Cappa AP (1989) Calorie-providing nutrients and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* **81** : 278-86.
 - 93) Richardson S, Gerber M, Cené S (1991) The role of fat, animal protein and some vitamin consumption in breast cancer: a case control study in southern France. *Int J Cancer* **48** : 1-9.
 - 94) Ronco A, De Stefani E, Mendilaharsu M, Deneo-Pellegrini H (1996) Meat, fat and risk of breast cancer: a case-control study from Uruguay. *Int J Cancer* **65** : 328-31.
 - 95) Cade J, Thomas E, Vail A (1998) Case-control study of breast cancer in south east England: nutritional factors. *J Epidemiol Commun Health* **52** : 105-10.
 - 96) La Vecchia C, Favero A, Franceschi S (1998) Monounsaturated and other types of fat, and the risk of breast cancer. *Eur J Cancer Prev* **7** : 461-4.
 - 97) Hirohata T, Nomura AM, Hankin JH, Kolonel LN, Lee J (1987) An epidemiologic study on the association between diet and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* **78** : 595-600.
 - 98) Zaridze D, Lifanova Y, Maximovitch D, Day NE, Duffy SW (1991) Diet, alcohol consumption and reproductive factors in a case-control study of breast cancer in Moscow. *Int J Cancer* **48** : 493-501.
 - 99) Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE, Rosner BA, Longnecker M, Speizer FE, Willett WC (1993) A comparison of prospective and retrospective assessments of diet in the study of breast cancer. *Am J Epidemiol* **137** : 502-11.
 - 100) Katsouyanni K, Trichopoulou A, Stuver S, Garas Y, Kritselis A, Kyriakou G, Stoikidou M, Boyle P, Trichopoulos D (1994) The association of fat and other macronutrients with breast cancer: a case-control study from Greece. *Br J Cancer* **70** : 537-41.
 - 101) Franceschi S, Favero A, Decarli A, Negri E, La Vecchia C, Ferraroni M, Russo A, Salvini S, Amadori D, Conti E, Montella M, Giacosa A (1996) Intake of macronutrients and risk of breast cancer. *Lancet* **347** : 1351-6.
 - 102) De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Ronco A (1998) Essential fatty acids and breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Int J Cancer* **76** : 491-4.
 - 103) Santiago E, González MJ, Matos MI, Pérez CM (1998) Association between dietary fat and breast cancer in Puerto Rican postmenopausal women attending a breast cancer clinic. *P R Health Sci J* **17** : 235-41.
 - 104) Wirfält E, Mattisson I, Gullberg B, Johansson U, Olsson H, Berglund G (2002) Postmenopausal breast cancer is associated with high intakes of omega-6 fatty acids (Sweden). *Cancer Causes Control* **13** : 883-93.
 - 105) Howe GR, Hirohata T, Hislop TG, Iscovich JM, Yuan JM, Katsouyanni K, Lubin F, Marubini E, Modan B, Rohan T, Toniolo P, Shunzhang Y (1990) Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* **82** : 561-9.
 - 106) Boyd NF, Martin LJ, Noffel M, Lockwood GA, Trichler DL (1993) A meta-analysis of studies of dietary fat and breast cancer risk. *Br J Cancer* **68** : 627-36.
 - 107) Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Beeson L, van den Brandt PA, Folsom AR, Fraser GE, Goldbohm RA, Graham S, Howe GR, Kushi LH, Marshall JR, McDermott A, Miller AB, Speizer FE, Wolk A, Yaun SS, Willett W (1996) Cohort

- studies of fat intake and the risk of breast cancer—a pooled analysis. *N Engl J Med* **334** : 356–61.
- 108) Smith-Warner SA, Spiegelman D, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA, Folsom AR, Fraser GE, Freudenheim JL, Goldbohm RA, Graham S, Kushi LH, Miller AB, Rohan TE, Speizer FE, Toniolo P, Willett WC, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Hunter DJ (2001) Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer* **92** : 767–74.
 - 109) Stemmermann GN, Nomura AM, Heilbrun LK (1984) Dietary fat and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res* **44** : 4633–7.
 - 110) Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Willett WC (1994) Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res* **54** : 2390–7.
 - 111) Järvinen R, Knekt P, Hakulinen T, Rissanen H, Heliövaara M (2001) Dietary fat, cholesterol and colorectal cancer in a prospective study. *Br J Cancer* **85** : 357–61.
 - 112) Flood A, Velie EM, Sinha R, Chatterjee N, Lacey JV Jr, Schairer C, Schatzkin A (2003) Meat, fat, and their subtypes as risk factors for colorectal cancer in a prospective cohort of women. *Am J Epidemiol* **158** : 59–68.
 - 113) Jain M, Cook GM, Davis FG, Grace MG, Howe GR, Miller AB (1980) A case-control study of diet and colo-rectal cancer. *Int J Cancer* **26** : 757–68.
 - 114) Neugut AI, Garbowski GC, Lee WC, Murray T, Nieves JW, Forde KA, Treat MR, Waye JD, Fenoglio-Preiser C (1993) Dietary risk factors for the incidence and recurrence of colorectal adenomatous polyps. A case-control study. *Ann Intern Med* **118** : 91–5.
 - 115) Benito E, Stiggelbout A, Bosch FX, Obrador A, Kaldor J, Mulet M, Muñoz N (1991) Nutritional factors in colorectal cancer risk: a case-control study in Majorca. *Int J Cancer* **49** : 161–7.
 - 116) Peters RK, Pike MC, Garabrant D, Mack TM (1992) Diet and colon cancer in Los Angeles County, California. *Cancer Causes Control* **3** : 457–73.
 - 117) Benito E, Cabeza E, Moreno V, Obrador A, Bosch FX (1993) Diet and colorectal adenomas: a case-control study in Majorca. *Int J Cancer* **55** : 213–9.
 - 118) Gaard M, Tretli S, Løken EB (1996) Dietary factors and risk of colon cancer: a prospective study of 50,535 young Norwegian men and women. *Eur J Cancer Prev* **5** : 445–54.
 - 119) Le Marchand L, Wilkens LR, Hankin JH, Kolonel LN, Lyu LC (1997) A case-control study of diet and colorectal cancer in a multiethnic population in Hawaii (United States) : lipids and foods of animal origin. *Cancer Causes Control* **8** : 637–48.
 - 120) Howe GR, Aronson KJ, Benito E, Castelletto R, Cornée J, Duffy S, Gallagher RP, Iscovich JM, Deng-ao J, Kaaks R, Kune GA, Kune S, Lee HP, Lee M, Miller AB, Peters RK, Potter JD, Riboli E, Slattey ML, Trichopoulos D, Tuyns A, Tzonou A, Watson LF, Whittemore AS, Wu-Williams AH, Shu Z (1997) The relationship between dietary fat intake and risk of colorectal cancer: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *Cancer Causes Control* **8** : 215–28.
 - 121) Ghadirian P, Lacroix A, Maisonneuve P, Perret C, Potvin C, Gravel D, Bernard D, Boyle P (1997) Nutritional factors and colon carcinoma: a case-control study involving French Canadians in Montréal, Quebec, Canada. *Cancer* **80** : 858–64.
 - 122) Franceschi S, La Vecchia C, Russo A, Favero A, Negri E, Conti E, Montella M, Filiberti R, Amadori D, Decarli A (1998) Macronutrient intake and risk of colorectal cancer in Italy. *Int J Cancer* **76** : 321–4.
 - 123) Levi F, Pasche C, Lucchini F, La Vecchia C (2002) Macronutrients and colorectal cancer: a Swiss case-control study. *Ann Oncol* **13** : 369–73.
 - 124) Giovannucci E, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Ascherio A, Chute CC, Willett WC (1993) A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* **85** : 1571–9.
 - 125) Veierød MB, Laake P, Thelle DS (1997) Dietary fat intake and risk of prostate cancer: a prospective study of 25,708 Norwegian men. *Int J Cancer* **73** : 634–8.
 - 126) Schuurman AG, van den Brandt PA, Dorant E, Brants HA, Goldbohm RA (1999) Association of energy and fat intake with prostate carcinoma risk: results from The Netherlands Cohort Study. *Cancer* **86** : 1019–27.
 - 127) Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, John EM, Gallagher RP, Howe GR, Burch JD, Hankin J, Dreon DM, West DW, Teh CZ, Paffenbarger RS Jr (1995) Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. *J Natl Cancer Inst* **87** : 652–61.
 - 128) Vlainiac HD, Marinkovic JM, Ilic MD, Koccev NI (1997) Diet and prostate cancer: a case-control study. *Eur J Cancer* **33** : 101–7.
 - 129) Lee MM, Wang RT, Hsing AW, Gu FL, Wang T, Spitz M (1998) Case-control study of diet and prostate cancer in China. *Cancer Causes Control* **9** : 545–52.
 - 130) Heshmat MY, Kaul L, Kovi J, Jackson MA, Jackson AG, Jones GW, Edson M, Enterline JP, Worrell RG, Perry SL (1985) Nutrition and prostate cancer: a case-control study. *Prostate* **6** : 7–17.

- 131) Kolonel LN, Yoshizawa CN, Hankin JH (1988) Diet and prostatic cancer: a case-control study in Hawaii. *Am J Epidemiol* **127** : 999-1012.
- 132) West DW, Slattery ML, Robison LM, French TK, Mahoney AW (1991) Adult dietary intake and prostate cancer risk in Utah: a case-control study with special emphasis on aggressive tumors. *Cancer Causes Control* **2** : 85-94.
- 133) Rohan TE, Howe GR, Burch JD, Jain M (1995) Dietary factors and risk of prostate cancer: a case-control study in Ontario, Canada. *Cancer Causes Control* **6** : 145-54.
- 134) Andersson SO, Wolk A, Bergström R, Giovannucci E, Lindgren C, Baron J, Adami HO (1996) Energy, nutrient intake and prostate cancer risk: a population-based case-control study in Sweden. *Int J Cancer* **68** : 716-22.
- 135) Ghadirian P, Lacroix A, Maisonneuve P, Perret C, Drouin G, Perrault JP, Béland G, Rohan TE, Howe GR (1996) Nutritional factors and prostate cancer: a case-control study of French Canadians in Montreal, Canada. *Cancer Causes Control* **7** : 428-36.
- 136) Kristal AR, Cohen JH, Qu P, Stanford JL (2002) Associations of energy fat, calcium, and vitamin D with prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **11** : 719-25.
- 137) Knekt P, Seppänen R, Järvinen R, Virtamo J, Hyvönen L, Pukkala E, Teppo L (1991) Dietary cholesterol, fatty acids, and the risk of lung cancer among men. *Nutr Cancer* **16** : 267-75.
- 138) Bandera EV, Freudenheim JL, Marshall JR, Zielezny M, Priore RL, Brasure J, Baptiste M, Graham S (1997) Diet and alcohol consumption and lung cancer risk in the New York State Cohort (United States). *Cancer Causes Control* **8** : 828-40.
- 139) Veierød MB, Laake P, Thelle DS (1997) Dietary fat intake and risk of lung cancer: a prospective study of 51,452 Norwegian men and women. *Eur J Cancer Prev* **6** : 540-9.
- 140) Alavanja MC, Brown CC, Swanson C, Brownson RC (1993) Saturated fat intake and lung cancer risk among nonsmoking women in Missouri. *J Natl Cancer Inst* **85** : 1906-16.
- 141) De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Carzoglio JC, Ronco A (1997) Dietary fat and lung cancer: a case-control study in Uruguay. *Cancer Causes Control* **8** : 913-21.
- 142) Mohr DL, Blot WJ, Tousey PM, Van Doren ML, Wolfe KW (1999) Southern cooking and lung cancer. *Nutr Cancer* **35** : 34-43.
- 143) Swanson CA, Brown CC, Sinha R, Kulldorff M, Brownson RC, Alavanja MC (1997) Dietary fats and lung cancer risk among women: the Missouri Women's Health Study (United States). *Cancer Causes Control* **8** : 883-93.
- 144) Alavanja MC, Field RW, Sinha R, Brus CP, Shavers VL, Fisher EL, Curtain J, Lynch CF (2001) Lung cancer risk and red meat consumption among Iowa women. *Lung Cancer* **34** : 37-46.
- 145) De Stefani E, Brennan P, Boffetta P, Mendilaharsu M, Deneo-Pellegrini H, Ronco A, Olivera L, Kasdorf H (2002) Diet and adenocarcinoma of the lung: a case-control study in Uruguay. *Lung Cancer* **35** : 43-51.
- 146) Smith-Warner SA, Ritz J, Hunter DJ, Albanes D, Beeson WL, van den Brandt PA, Colditz G, Folsom AR, Fraser GE, Freudenheim JL, Giovannucci E, Goldbohm RA, Graham S, Kushi LH, Miller AB, Rohan TE, Speizer FE, Virtamo J, Willett WC (2002) Dietary fat and risk of lung cancer in a pooled analysis of prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **11** : 987-92.
- 147) Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D (2002) Prospective study of diet and pancreatic cancer in male smokers. *Am J Epidemiol* **155** : 783-92.
- 148) Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS (2003) Dietary meat, dairy products, fat, and cholesterol and pancreatic cancer risk in a prospective study. *Am J Epidemiol* **157** : 1115-25.
- 149) Ghadirian P, Simard A, Baillargeon J, Maisonneuve P, Boyle P (1991) Nutritional factors and pancreatic cancer in the francophone community in Montréal, Canada. *Int J Cancer* **47** : 1-6.
- 150) Farrow DC, Davis S (1990) Diet and the risk of pancreatic cancer in men. *Am J Epidemiol* **132** : 423-31.
- 151) Kalapothaki V, Tzonou A, Hsieh CC, Karakatsani A, Trichopoulou A, Toupadaki N, Trichopoulos D (1993) Nutrient intake and cancer of the pancreas: a case-control study in Athens, Greece. *Cancer Causes Control* **4** : 383-9.
- 152) López-Carrillo L, López-Cervantes M, Ward MH, Bravo-Alvarado J, Ramírez-Espitia A (1999) Nutrient intake and gastric cancer in Mexico. *Int J Cancer* **83** : 601-5.
- 153) Cornée J, Pobel D, Riboli E, Guyader M, Hémon B (1995) A case-control study of gastric cancer and nutritional factors in Marseille, France. *Eur J Epidemiol* **11** : 55-65.
- 154) Maclure M, Willett W (1990) A case-control study of diet and risk of renal adenocarcinoma. *Epidemiology* **1** : 430-40.
- 155) Riboli E, González CA, López-Abente G, Errazola M, Izarzugaza I, Escolar A, Nebot M, Hémon B, Agudo A (1991) Diet and bladder cancer in Spain: a multi-centre case-control study. *Int J Cancer* **49** : 214-9.
- 156) Chiu BC, Cerhan JR, Folsom AR, Sellers TA, Kushi LH, Wallace RB, Zheng W, Potter JD (1996) Diet and risk of non-Hodgkin lymphoma

- in older women. *JAMA* **275** : 1315-21.
- 157) Franceschi S, Levi F, Conti E, Talamini R, Negri E, Dal Maso L, Boyle P, Decarli A, La Vecchia C (1999) Energy intake and dietary pattern in cancer of the oral cavity and pharynx. *Cancer Causes Control* **10** : 439-44.
 - 158) Sigurdson AJ, Chang S, Annegers JF, Duphorne CM, Pillow PC, Amato RJ, Hutchinson LP, Sweeney AM, Strom SS (1999) A case-control study of diet and testicular carcinoma. *Nutr Cancer* **34** : 20-6.
 - 159) Littman AJ, Beresford SA, White E (2001) The association of dietary fat and plant foods with endometrial cancer (United States). *Cancer Causes Control* **12** : 691-702.
 - 160) Wakai K, Takashi M, Okamura K, Yuba H, Suzuki K, Murase T, Obata K, Itoh H, Kato T, Kobayashi M, Sakata T, Otani T, Ohshima S, Ohno Y (2000) Foods and nutrients in relation to bladder cancer risk: a case-control study in Aichi Prefecture, Central Japan. *Nutr Cancer* **38** : 13-22.
 - 161) Lichtenstein AH, Kennedy E, Barrier P, Danford D, Ernst ND, Grundy SM, Leveille GA, Van Horn L, Williams CL, Booth SL (1998) Dietary fat consumption and health. *Nutr Rev* **56** : S3-S28.
 - 162) American Heart Association Nutrition Committee; Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M, Wylie-Rosett J (2006) Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* **114** : 82-96.
 - 163) Posner BM, Franz MM, Quatromoni PA, Gagnon DR, Sytkowski PA, D'Agostino RB, Cupples LA (1995) Secular trends in diet and risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study. *J Am Diet Assoc* **95** : 171-9.
 - 164) Kafatos A, Diacatou A, Voukiklaris G, Nikolakakis N, Vlachonikolis J, Kounali D, Mamalakis G, Dontas AS (1997) Heart disease risk-factor status and dietary changes in the Cretan population over the past 30 y: the Seven Countries Study. *Am J Clin Nutr* **65** : 1882-6.
 - 165) Porkka KV, Raitakari OT, Leino A, Laitinen S, Rasanen L, Ronnema T, Marniemi J, Lehtimäki T, Taimela S, Dahl M, Uhari M, Akerblom HK, Viikari JS (1997) Trends in serum lipid levels during 1980-1992 in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am J Epidemiol* **146** : 64-77.
 - 166) Feskens EJ, Kromhout D (1990) Habitual dietary intake and glucose tolerance in euglycaemic men: the Zutphen Study. *Int J Epidemiol* **19** : 953-9.
 - 167) Harding AH, Sargeant LA, Welch A, Oakes S, Luben RN, Bingham S, Day NE, Khaw KT, Wareham NJ, EPIC-Norfolk Study (2001) Fat consumption and HbA(1c) levels: the EPIC-Norfolk study. *Diabetes Care* **24** : 1911-6.
 - 168) van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB (2002) Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* **136** : 201-9.
 - 169) Sasaki S, Zhang XH, Kesteloot H (1995) Dietary sodium, potassium, saturated fat, alcohol, and stroke mortality. *Stroke* **26** : 783-9.
 - 170) Ricci S, Celani MG, Righetti E, Caruso A, De Medio G, Trovarelli G, Romoli S, Stragliotto E, Spizzichino L (1997) Fatty acid dietary intake and the risk of ischaemic stroke: a multicentre case-control study. UFA Study Group. *J Neurol* **244** : 360-4.
 - 171) Tzonou A, Hsieh CC, Polychronopoulou A, Karpinis G, Toupadaki N, Trichopoulou A, Karakatsani A, Trichopoulos D (1993) Diet and ovarian cancer: a case-control study in Greece. *Int J Cancer* **55** : 411-4.
 - 172) van Dam RM, Huang Z, Giovannucci E, Rimm EB, Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC (2000) Diet and basal cell carcinoma of the skin in a prospective cohort of men. *Am J Clin Nutr* **71** : 135-41.
 - 173) Jain MG, Rohan TE, Howe GR, Miller AB (2000) A cohort study of nutritional factors and endometrial cancer. *Eur J Epidemiol* **16** : 899-905.
 - 174) Bonner MR, McCann SE, Moysich KB (2002) Dietary factors and the risk of testicular cancer. *Nutr Cancer* **44** : 35-43.
 - 175) Chen H, Ward MH, Tucker KL, Graubard BI, McComb RD, Potischman NA, Weisenburger DD, Heineman EF (2002) Diet and risk of adult glioma in eastern Nebraska, United States. *Cancer Causes Control* **13** : 647-55.
-

J Jpn Soc Nutr Food Sci **60** : 19–52 (2007)

Review

Concept of Reference Intake of Saturated Fatty Acids in the Japanese Population

Osamu Ezaki,^{*,1} Masanobu Sakono,²
Yoshihiro Miyake,³ and Hideki Ito⁴

(Received August 15, 2006 ; Accepted September 26, 2006)

Summary : Basic principles of Japanese dietary reference intakes (DRIs) published in 2005 for saturated fatty acids are described in detail and evidence tables used for their establishment are presented. Increased intake of saturated fatty acids leads to increased incidences of obesity, diabetes, and myocardial infarction, whereas decreased intake leads to an increased incidence of brain (intraparenchymal) hemorrhage. Therefore, the tentative dietary goal (DG) for saturated fatty acids in individuals more than 18 years of age was set between 4.5% and 7% energy. Obesity due to increased intake of saturated fatty acids eventually causes diabetes, and an increase in saturated fatty acids leads to an increase in LDL-cholesterol concentration that eventually causes myocardial infarction. Many intervention studies have indicated that diets in which saturated fatty acids account for less than 10% energy (NCEP step I diet) or 7% energy (NCEP step II diet) effectively reduce LDL-cholesterol concentration and obesity. Large-scale observation studies have indicated that increased intake of saturated fatty acid or habits to eat more saturated fatty acids may lead to increased dose-dependent incidences of diabetes and myocardial infarction. Median intake of saturated fatty acids in Japanese more than 18 years of age in 2001 was 4.9–7.2% energy in males and 5.4–7.9% energy in females. Considering current saturated fatty acid intakes in Japanese and the dose-dependent effects of saturated fatty acids on the incidence of diabetes and myocardial infarction, the upper limit of saturated fatty acid intake was set at 7% energy. Observation studies targeting Japanese populations have indicated that a lower intake of saturated fatty acids increases the incidence of brain hemorrhage. One study has shown that middle-aged Japanese individuals who had a lower intake of saturated fatty acids had a dose-dependently increased incidence of intraparenchymal hemorrhage, after consideration of confounding factors such as blood pressure, BMI, blood cholesterol, smoking and alcohol consumption. In another study, Japanese living in Hawaii who ate less than 10 g/day saturated fatty acid had a 2-fold increased incidence of stroke. Considering these two studies, the lower intake limit for saturated fatty acids was set at 4.5% energy.

Key words : dietary reference intake, saturated fatty acid, myocardial infarction, stroke, diabetes mellitus

* Corresponding author (E-mail: ezaki@nih.go.jp)

¹ National Institute of Health and Nutrition, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8636, Japan

² Department of Biochemistry and Applied Biosciences, University of Miyazaki, 1-1 Gakuen Kibana-dai Nishi, Miyazaki 889-2192, Japan

³ Department of Public Health, Fukuoka University School of Medicine, 7-45-1 Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka 814-0180, Japan

⁴ Geriatric Hospital, 35-2 Sakae-cho, Itabashi-ku, Tokyo 173-0015, Japan