

20113/016B

厚生労働科学研究費補助金
食品の安全確保推進研究事業

アラキドン酸補給の安全性に関する研究

(H22 - 食品 - 一般 - 002)

平成 23 年度 総合研究報告書

研究代表者 浜崎 智仁

平成 24 (2012) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告

- アラキドン酸補給の安全性に関する研究 1
浜崎智仁・奥山治美

II. 分担研究報告

- 1-1. 我国の女子学生、中高年及び高齢者の食生活と血液中のアラキドン酸等
多価不飽和脂肪酸の割合について 8
鈴木平光
2. 脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) を用いるアラキドン酸の
病態進行に対する影響の検討 17
大原直樹
3. アラキドン酸補給の炎症への影響の評価 35
内藤由紀子
4. 胎仔期のアラキドン酸が乳癌発症に及ぼす影響 54
螺良愛郎
5. アラキドン酸等の脂肪酸摂取がラット炎症病態やマウス眼組織形成に
及ぼす影響について 62
小林哲幸
6. 発癌プロモーション過程への影響評価 91
永田伴子
7. ラットの認知機能、網膜機能、免疫能、骨格筋に及ぼすアラキドン酸長期投与の
影響に関する研究 112
橋本道男
8. 老若マウスの脳機能に及ぼすアラキドン酸の比較検討 123
守口 徹

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 135

IV. 研究成果の刊行物・別刷 136

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

総合研究報告書

「アラキドン酸補給の安全性に関する研究」

研究代表者 浜崎 智仁 富山大学和漢医薬学総合研究所 教授

研究分担者 奥山 治美 金城学院大学脂質栄養オープンリサーチセンター 教授

研究協力者 鈴木 平光 女子栄養大学栄養学部 教授

研究要旨

アラキドン酸（ARA）補給の安全性に関する研究結果を次の5項目に大別して述べる。

1. 脳機能・脳卒中への影響 ARAの慢性的な投与は、n-3系脂肪酸欠乏状態を亢進させ自発運動量を増やし、運動機能を低下させた（守口）。脳卒中易発症高血圧自然発症ラットへのARA投与は、麻痺、死亡等に影響を与えなかったが、雌の血清中リン脂質濃度が用量依存的に低下した（大原）。

2. 眼組織・運動機能に及ぼす影響 魚油抜き資料で2世代飼育したラットにARAを13週間投与しても、空間認知機能への影響はなかった。ARA投与ラットでは、すべての報酬餌をとりきるのに要した時間がコントロール群より有意に低下した。3ヶ月で右眼での網膜電位の低下が抑えられた（橋本）。眼組織の異常が出やすいマウス（C57BL/6）ではARA投与により、♀胎児の眼組織のリゾリン脂質が増加した。これは♀胎児に眼の異常が出やすいことと一致した（小林）。

3. 発癌と発癌プロモーションへの影響 ヒト乳癌細胞株を移植したヌードマウスでARAは用量依存的に、乳癌細胞を増殖促進し、移植35日後ではARA 2.01%添加食群で体積も重量も対照群の二倍になった（螺良）。発癌プロモーションモデルでは、生存率・担癌動物発生率に差はなかったが、膀胱の乳頭腫発生がARA用量依存的に増えた（永田）。

4. アレルギー・炎症性疾患・免疫能への影響 n-6系脂肪酸に富む経腸栄養剤をラットに投与すると、炎症促進作用を裏付ける分子群が多くなった（n-3ではその逆）（小林）。魚油抜き飼料で2世代飼育した若年ラットにARAを投与したところNK活性が低下した。高齢ラットでは下肢骨格筋の酸化ストレスが増加した（橋本）。薬物誘導大腸炎モデルラットでは高用量ARA投与で粘膜下浮腫の増加、マクロファージの浸潤増加など、炎症が亢進する所見が得られた（内藤）。

5. 情報収集・摂取量評価 介入試験で、DHAの多い魚油の摂取は血中のARAを増加させ、EPAの多い魚油の摂取はARAを低下させる傾向があった（鈴木）。400名を超す疫学調査でも、赤血球中のEPAとARAに逆相関、DHAとARAに正相関が見られた。健常女性132名での検討では、血中ARAは顔面のシミ面積（全員）とあるいはシワの長さ（30代女性のみ）と強い相関が見られた（浜崎）。

【結論】 ARA油を補給すると、癌、炎症性の亢進、運動機能低下などが認められた。またマウス胎児で眼の奇形が発生し、女性の皮膚に好ましくない影響を与える可能性が高い。これらの結果、癌を含む炎症性疾患が増えている現在、一般者にARA油を補給することは避けるべきであり、マウス胎児に催奇性を示したことは、サプリメントの安全性に根本的な問題を提起していると考えられる。

研究分担者

奥山 治美 (金城学院大学脂質栄養オープン
リサーチセンター 教授)

大原 直樹 (金城学院大学薬学部 教授)

内藤由紀子 (独立行政法人国立循環器病研究
センター 室長)

螺良 愛郎 (関西医科大学医学部 教授)

小林 哲幸 (お茶の水女子大学大学院 教授)

永田 伴子 (財食品薬品安全センター秦野研
究所 副所長)

橋本 道男 (島根大学医学部 准教授)

守口 徹 (麻布大学生命・環境科学部 教授)

研究協力者

鈴木 平光 (女子栄養大学栄養学部 教授)

A. 研究目的

過去半世紀の間のリノール酸 (アラキドン酸 (ARA) 前駆体) の摂取増に伴い、ARA カスケードを抑える医薬品が有効な疾患が増えてきた (流れ図)。このような食環境で、ARA を補給することが安全かどうかを評価することを目的とする。

ARA を未熟児用粉ミルクに添加することの安全性に関しては、世界的なコンセンサスがある。しかし、成人に摂取量を2倍にするほど多量のARAをサプリメントとして補給することの安全性については、ARAの組織での濃度あるいは摂取量とガンの死亡率に相関があることが知られており、また心疾患死亡率とに相関があることから疑問がある。そこで、当研究班はARAの安全性を再評価し、結果を公表する必要性を強く感じている。

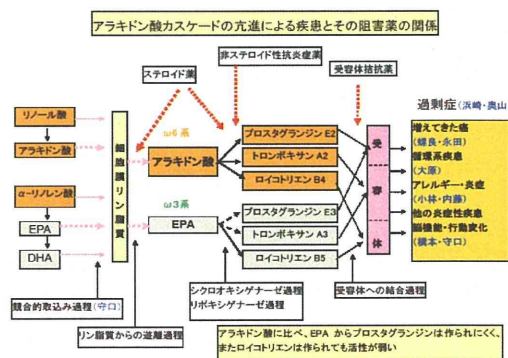
最近、前駆体のリノール酸が十分に存在する条件でもARAの補給が脳機能を向上させ (動物実験・臨床試験)、ARA補給で血栓傾向が亢進するような副作用は認められなかった (臨床試験) と報告された。一見説得力のある論文であるが、問題点がいくつか見つかり、その安全性と有効性の結論に疑問がもたれる。

具体的には、当研究班では、すでに日本でサ

プリメントとして市販され、また育児用ミルクに添加が検討されている発酵ARA油と同製法によるARA油を輸入し (下記参照)、市販品と脂肪酸組成・含量がほぼ同等であることを確認する。次に輸入されたARA油を含む餌で動物実験を開始し、炎症性、発癌のプロモーション過程、加齢ラットにおける脳機能などに及ぼす影響を広範囲に評価することとした。

この研究では、利益相反が起こらないように、企業からARA製品を無料あるいは極めて安価で入手することはできない。しかし通常の方法で購入しては極めて高価なため、限られている研究費がさらに圧迫されてしまう。そこで、同品質の製品を海外から個人輸入する必要が出てきた。

なお、この研究班が組織される前に終了した介入試験あるいは疫学調査 (いずれも倫理委員会の承認を経て実施されたもの) をARAに関して再検討することとした。



B. 研究方法

1. ARA 補給の安全性に関する研究 (総括及び疫学調査)・・・浜崎・奥山

当研究班の大きな課題「ARAを補給することが安全かどうか」を総括する (総括)。ARAの補給が安全であることを調べる一つの手段として、すでに終了したヒトでの調査を再検討することにした。132名 (20-60歳、健常女性)につき、血漿中のARAとロボスミン・アナライザーによる皮膚の状況について相関を検討した。次に

健康人 456 名での疫学調査を見直し、ARA と他の脂肪酸の関連を調べた（疫学調査）。

1.2. 我国の女子学生、中高年及び高齢者の食生活と血液中の ARA 等多価不飽和脂肪酸の割合について・・・鈴木

以下の6つの魚油を含む食品を投与する介入試験及び2つ疫学調査（②と③）につき、血漿中脂肪酸を測定した。摂取魚油の違いによる脂肪酸構成の変化を観察した。

①女子大生の血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす魚油含有ヨーグルト摂取の影響

②漁村及び農村地域の中高年女性の食生活と血漿脂質中の ARA 等の割合について

③漁村及び農村地域の中高年女性の魚食の多少と血漿脂質中の ARA の割合との関連性の解明

④事業所に勤務する中高年における血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす精製魚油カプセル摂取の影響

⑤事業所に勤務する中高年における血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす精製魚油含有ドリンク摂取の影響

⑥S市役所に勤務する中高年の血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす魚油含有ヨーグルトの摂取の影響

⑦高齢者の血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす魚油及び緑茶抽出物含有食品の摂取の影響

⑧高齢者の血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす魚油含有ヨーグルト摂取の影響

2. 脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) を用いる ARA の病態進行に対する影響の検討・・・大原

ARA 投与が高血圧、血管傷害、脳出血等を増悪するか否かを評価する目的で、SHRSP 32 匹を4群にわけ、13週間 ARA を0、5、35および240mg/kg 1日1回強制経口投与した。ARA 含有サプリメントに目安として設定されている1日摂取量 (ARA で240mg) と体重当たりの換算でほぼ同量を低用量、その約50倍

を高用量とし、公比7で中用量群を設けた。

3. ARA 補給の炎症への影響の評価・・・内藤

ARA 投与が炎症に与える影響を調べるため、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 誘導大腸炎モデルを用いた。雄性 Wistar ラットに ARA 0、5、35 または 240 mg/kg を8週間混餌投与し、第8週の7日間は、大腸炎を誘導するために DSS を並行投与した。DSS を投与しない群 (投与期間8週間、ARA 0 または 240 mg/kg のみ投与) も設定した。

4. 胎仔期の ARA が乳癌発症に及ぼす影響・・・螺良

①ヒト乳癌細胞株 KPL-1 (エストロゲン受容体陽性) を24時間培養し、その後10、50、100、150 および 200 μ M の ARA 溶液を24、48 および 72 時間連続暴露し、MTT アッセイを実施した。

②雌 BALB/c-nu/nu 系マウスに 2.5×10^6 cells/animal の KPL-1 ヒト乳癌細胞株を右腋窩乳腺組織内に移植し、10日後から ARA 10 μ L を1日おきに原発腫瘍塊内に直接投与した。体重、腫瘍サイズ、乳腺腫瘍の BrdU 陽性率、リンパ節等を調査した。

③ BALB/c-nu/nu 系雌マウスに2週間 ARA 添加食 (0.13%、0.50%、2.01%) を摂食させ、 2.5×10^6 cells/animal の KPL-1 ヒト乳癌細胞株を右腋窩乳腺組織内に移植した。対照群として、基礎食 (ARA 含有 0.008%) を摂食させた。35日後に全ての動物を解剖した。上記②と同様に多項目にわたり調査した。

④雌雄ルイス系ラットを購入後交配させ、交配期1週間、妊娠期3週間、授乳期3週間に ARA 添加食 (0.13%、0.50%、2.01%) を摂取させた。離乳以降実験終了までは、市販飼料 (CE-2、日本クレア) を摂食させた。出生した雌仔ラットの50日齢時に 50 mg/kg N-メチル-N-ニトロソ尿素 (MNU) を単回腹腔内投与し、21週齢 (MNU 投与後14週) まで、各種の項目

を調査した。

5. ARA等の脂肪酸摂取がラット炎症病態やマウス眼組織形成に及ぼす影響について・・・小林
必須脂肪酸バランスの異なる経腸栄養剤を投与したラットの腸管虚血再灌流炎症モデル実験系を用いて脂質メタボローム解析の手法を確立し、その有効性を検証した。次に、ARAを過剰摂取すると、C57BL/6マウスの雌性マウス胎仔において眼組織の発達異常が高頻度で発生するため、その機構を明らかにするべく、同系統マウスを各種脂肪酸補給食で飼育し、その胎仔の眼組織中のリン脂質分子種について質量分析装置を用いたメタボローム解析を行った。

6. 発癌プロモーション過程への影響評価・・・永田

ARAの発癌プロモーション効果を評価する目的で中期多臓器発癌試験を実施した。F344雄ラット100匹を5群に分け(1群は無処置群)、4群は多臓器発癌イニシエーション(Init)処置のためN-diethylnitrosamine(100 mg/kg, i.p.)、N-methyl-N-nitrosourea(20 mg/kg, i.p.)を第1、2週に4回、1,2-dimethylhydrazine dihydrochloride(40mg/kg, i.s.c)を第3、4週に4回、また、第1、2週にはN-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine(0.05%)を飲水に混じ、第3、4週にはDihydroxy-di-N-propylnitrosamine(0.1%)を飲水に混じて投与した。ARA摂取量が0、60、250および1000 mg/kg体重となるようにARA含有油を混じた粉末飼料を投与し(Init無処置群には媒体のみ)、高用量ARA混餌飼料を第6から24週間自由摂取させた。投与期間中は定期的に一般状態観察、体重および摂餌量を測定し、投与期間終了後、血液学的検査、剖検、器官重量測定および組織学的検査を実施した。

7. ラットの網膜、NK細胞活性、骨格筋に及ぼすARA長期投与の影響に関する研究・・・

橋本

魚油抜き飼料で2世代にわたり飼育した若齢ラットあるいは老齢ラットに13週間にわたりARAを長期投与(240 mg/kg BW/day)し、①脳機能として空間認知機能、②網膜機能として網膜電図、③免疫能としてNK細胞活性、さらに④下腿骨格筋脂肪酸組成及び酸化ストレスへの影響を検討した。

8. 老若マウスの脳機能に及ぼすARAの比較検討・・・守口

輸入されたARA製品(研究目的の項を参照のこと)に十分なARAが含まれ、問題となる脂肪酸等が紛れていないことをガスクロマト法などで確認した。n-3系脂肪酸欠乏ならびにn-3系脂肪酸正常飼料で、飼育・繁殖した老齢(52週齢)と若齢(16週齢)マウスへARA(240 mg/kg/day)を長期投与し、脳機能・運動機能への影響を検討した。

倫理面への配慮

上記研究で1.と1.2.に関してはヒトでのデータを含んでいる。これらの研究は、当研究班が企画したものではなく、研究時にすでに終了していたものを利用している。なお、それぞれの研究は倫理委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

1. ARA補給の安全性に関する研究(総括及び疫学調査)・・・浜崎・奥山

22年度には、全体のバランスと今後さらに加える研究等を検討した。特に前川論文(BBRC 2010;402:431)では、ARAで小眼症が見られたことから、班員の小林と共同でさらに研究を進める事になった。また、すでに終了しているヒトでの横断的研究を見直し、ARAが健常女性の皮膚の問題点(シミ、シワ)と関連している可能性があるため、この点を検討することとした。研究全体のまとめに関しては、Dの「考察」を参照されたし(総括)。女性の額以外の顔面

部でシミの面積と ARA との間に正相関が見られた ($r=0.24$, $p=0.006$, $n=132$, 各種補整後)。30 歳代に限れば、シワの長さとも ARA に強い正相関が見られた ($r=0.47$, $p=0.006$, $n=30$, 補整後)。456 名での疫学調査では、赤血球中の EPA と ARA に強い負の相関があり ($r=0.27$, 年齢・性別補整後)、DHA と ARA には正の相関が見られた ($r=0.23$, 年齢・性別補整後)。これらの相関は鈴木研究協力者のデータに一致する。

1.2. 我国の女子学生、中高年及び高齢者の食生活と血液中の ARA 等多価不飽和脂肪酸の割合について・・・鈴木

8つの研究をまとめると以下のようになった。女子学生、中高年及び高齢者の血漿脂質に占める ARA の割合は、4.8～5.9% の範囲にあった。DHA の多い魚油の摂取は ARA を増加させ、EPA の多い魚油は減少させる傾向にあった。なお、この時、魚油摂取の影響は、1.0% 以内であった。

2. 脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) を用いる ARA の病態進行に対する影響の検討・・・大原

ARA の投与は、体重、摂餌量、症状、死亡率に影響を与えなかった。血液学および病理学的検査所見にも ARA 投与の影響は認められなかった。血液生化学では、雌の血漿中リン脂質濃度が用量に依存して低下し、240mg/kg では対照群と比較して有意な低値を示したが、これ以外に影響は見られなかった。この実験条件下で無毒性量を求めるとすれば、雄では 240 mg/kg、雌では血漿中リン脂質濃度への影響を有害効果と考えた場合に 35 mg/kg と判断することができる。

3. ARA 補給の炎症への影響の評価・・・内藤

DSS 投与群においては、ARA 5 および 35 mg/kg 投与による影響は認められなかった。一方、240 mg/kg 投与により、好中球比および好酸球

比減少とリンパ球比上昇、血漿 ARA 量の増加、大腸の暗赤色化、大腸粘膜下組織の浮腫の発現頻度と程度の増加、大腸組織におけるマクロファージの浸潤の増加、大腸 myeloperoxidase 活性の上昇が認められた。DSS 非投与群においては、ARA 240 mg/kg 投与により、血漿中 ARA 量および ARA 比の上昇、EPA/ARA 比の低下が認められたのみで、その他の影響はみられなかった。

4. 胎仔期の ARA が乳癌発症に及ぼす影響・・・螺良

①何れの暴露時間においても、ARA 200 μ M (生理的には存在しない高濃度) で MTT の低値傾向がみられた。

②試験期間中、両群とも異常ならびに死亡は観察されなかった。ARA を投与しても、体重、腫瘍体積、収容重量、病理組織学的検査、腫瘍細胞の BrdU 陽性率、腫瘍細胞の TUNEL 陽性率に差はなかった。

③試験期間中、何れの群とも異常ならびに死亡は観察されなかった。1匹あたりの1日摂餌量は、移植2週間後から、ARA 2.01% 添加食群では他の群に比べ減少傾向がみられた。体重は ARA 2.01% 添加食群で低値を示した。移植2週間後から、ARA 2.01% 添加食群では腫瘍体積が他群に比べて有意に増加し、移植35日後では ARA 2.01% 添加食群で体積も重量も対照群のほぼ二倍になった。ARA 2.01% 添加食群では腫瘍細胞の BrdU 陽性率が有意に増加した。腫瘍細胞の TUNEL 陽性率も群間で差はなかった。

④いずれの項目に関しても群間に差は認められなかった。

5. ARA 等の脂肪酸摂取がラット炎症病態やマウス眼組織形成に及ぼす影響について・・・小林

n-3系脂肪酸を豊富に含む経腸栄養剤の投与は、各種脂質メディエーターやその前駆体分子レベルにおいても抗炎症作用を裏付ける変動が観察

されたのに対し、n-6系脂肪酸に富む経腸栄養剤は炎症を増悪する分子群が多くなることから、各種脂質関連分子の変動から裏付けられた。眼に関しては、交配2週間前から普通食にARAを4%添加した食餌で飼育したマウスの♀胎仔(E16.5)では、普通食のみや4%DHAを添加した群に比べて、眼組織中のリゾリン脂質(リゾホスファチジルコリンとリゾホスファチジルエタノールアミン)の顕著な蓄積が認められた。一方、これは♀胎仔に特徴的な現象であり、♂胎仔ではリゾリン脂質の蓄積は見られず、眼組織形態異常が♂よりも♀で顕著であることと一致していた。

6. 発癌プロモーション過程への影響評価・・・永田

Init処置した対照群と各ARA投与群間では一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査結果、生存率、担癌動物発生率に差はなかったが、器官別腫瘍発生率では膀胱の乳頭腫が対照、低、中、高用量群でそれぞれ1、3、5、7例と高用量群で有意に発生頻度($p < 0.05$)が高く、投与用量に応じて増加傾向もみられた($p < 0.01$)。

7. ラットの網膜、NK細胞活性、骨格筋に及ぼすARA長期投与の影響に関する研究・・・橋本

①空間認知機能の評価指標である参照記憶や作業記憶には有意な影響は認められなかった。ARA投与ラットでは、すべての報酬餌をとりきるのに要した時間(摂取所要時間)がコントロール群に比べて有意に低値を示した。ARA投与ラットでは、大脳皮質のARAが有意に増加し、リノール酸が低下した。ARA摂取は、加齢ラットの大脳皮質のARAを増加させ行動パターンに影響を及ぼす可能性が示唆された。

②若齢ラットへARAを投与する前と投与1ヶ月後の網膜電図には影響は認められなかった。3カ月後の網膜電図は、コントロール群、DHA群共に加齢に伴い振幅の低下が認められたが、

ARA群では右目だけではあるが加齢に伴う振幅の低下が抑制された。

③若齢ラットのNK細胞活性は、ARA群ではコントロール群、DHA群に比べて有意に低下したことから、ARA長期投与による免疫能の低下が示唆された。

④ARA投与老齢ラット下腿骨格筋の速筋のARAが有意に増加した。また速筋の活性酸素種が増加した。一方、遅筋のARA量には変化が認められなかったが、過酸化脂質量が増加した。ARAの長期摂取は下腿骨格筋の酸化ストレスを増大させる可能性が示唆された。

8. 老若マウスの脳機能に及ぼすARAの比較検討・・・守口

輸入したARA製品は、ARAが十分に含まれており、研究材料として問題ないことが判明した。老齢マウスにARAを13週間投与すると、n-3系脂肪酸欠乏ならびにn-3系脂肪酸正常マウス共に自発運動の上昇もしくはその傾向が観察された。水迷路試験、高架式十字迷路試験、新奇摂食抑制試験では、ARA投与に起因した作用は観察されなかったが、n-3系脂肪酸欠乏マウスへARAを投与すると、ロータロッド試験で顕著な運動機能の低下が認められた。試験終了後の血液および脳組織中の脂肪酸組成の解析では、ARAの長期投与は、血液および脳組織中のARAを中心としたn-6系脂肪酸の上昇と共にDHAを有意に減少させていた。また、n-3系脂肪酸欠乏若齢マウスに同量のARAを投与すると3週目から、自発運動量の有意な上昇が認められた。これらのことから、ARAの慢性的な投与は、n-3系脂肪酸欠乏状態を亢進させて、n-3系脂肪酸欠乏状態に特徴的な自発運動量を上昇させ、運動機能を低下させていることが考えられた。

D. 考察

ARA 長期補給が安全かを調べるために、各種動物実験を組み検討した。ヒトでの研究は、すでに終了している疫学調査あるいは介入試験で考察し、新たな介入試験は実施していない。利益相反を起こさないように、今回の研究では ARA 油を輸入する必要が生じ、輸入手続きに時間がかかってしまった（研究目的参照）。しかし、班員の努力により、時間内に必要な研究を全て遂行することができた。

研究要旨にもまとめたように、ARA 補給でいろいろな問題が出現した。問題となりそうなものをあげると、脳内 DHA の有意な低下、自発運動の亢進、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット（雌）の血清中リン脂質濃度の低下、眼の発達異常が出やすいマウスでのリゾリン脂質の増加、ヒト乳癌細胞株を移植したヌードマウスでは ARA の用量依存的に乳癌細胞が増殖、発癌プロモーションモデルでは膀胱の乳頭腫発生が増加、NK 活性の低下した、老齢ラットでは下肢骨格筋の酸化ストレスが増加、薬物誘導大腸炎モデルラットでは炎症の亢進、健康女性の顔面のシミおよびシワが ARA と相関するなど。

ARA の投与が認知症などで有効との報告もあるが、今回報告したように問題点もかなりある。利益と危険性の兼ね合いが大切であるが、この場合 EPA・DHA と比較するのがよさそうである。EPA・DHA を含む魚油の投与研究は ARA の千倍ほど報告があるが、魚油の危険性を示す研究発表は極めて少ない。実質的には皆無である。その点 ARA は我々が 2 年間研究しただけで、危険性が多岐にわたり確認された。ある状況下では、ARA の投与が有効である可能性もあるが、いろいろな危険性（特に長期投与での発癌）を考えると、ARA の補給は考えにくい。

ヒトでの投与研究は危険と考え、我々は動物での研究で話を進めた（ただし魚油の投与や疫学調査ですでに終了しているものは、ヒトでの研究も加えた）。動物実験でいつも問題となるの

は投与量の問題である。小動物は、体重に比べて体表面積が大きいので、一定体温を保とうとすれば代謝速度が早くなる。そこで、ARA も燃料として使われる可能性が極めて高く、ヒトでの体重あたりの投与量では、研究ができない。また、毒性を考慮するとなれば、安全域を広める必要があるため、今回の投与量（高用量群ではヒトでの 50 倍程度が多い）は十分意味があると考えられる。

以上をまとめると、ARA は癌、炎症、自発運動量など全てにわたって活性化させるようで（ただし NK 活性は低下した）、危険と考えられる。

なお、当研究班は限られた経費を有効に利用し、時間内に当初の目的を十分果たしたと考える。

E. 結論

ARA は、癌、炎症、自発運動上昇・運動機能低下など全てにわたって、促進的に作用する可能性が示された。動物実験で催奇性という根本的な安全性の問題が認められ、この問題が解決しない限り、一般者への補給は勧められない

F. 健康危険情報

動物実験で乳がん細胞の増殖促進が見られた。炎症を亢進させる可能性もある。また、マウス胎仔で眼の分化・増殖障害が報告された。女性の皮膚に問題を起こす可能性がある。現時点で、発酵法で作られた ARA 油の安全性に問題があることが、指摘できる。

G. 研究発表

該当なし。ただし、日本脂質栄養学会（2012 年 9 月）で成果の一部を発表する予定。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業） 分担研究報告書

「我国の女子学生、中高年及び高齢者の食生活と血液中のアラキドン酸等多価不飽和脂肪酸の割合について」

研究分担者 鈴木 平光 女子栄養大学栄養学部 教授
研究協力者 山田 麻未 女子栄養大学 大学院生
研究協力者 ボインドグルン・金花 女子栄養大学 客員研究員

研究要旨

女子学生、中高年及び高齢者の血漿脂質に占めるアラキドン酸（ARA）の割合は、4.8～5.9%の範囲にあった。DHAの多い魚油の摂取はARAを増加させ、EPAの多い魚油は減少させる傾向にあった。なお、この時、魚油摂取の影響は、1.0%以内であった。

A. 研究目的

本研究では、我国の女子学生、中高年及び高齢者の食生活と血漿脂質中の多価不飽和脂肪酸の割合を明らかにし、血漿脂質中のアラキドン酸（ARA）の割合に及ぼす魚油摂取の影響について明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1) 介入試験 1. 女子大生の血漿脂質中のARA等の割合に及ぼす魚油含有ヨーグルト摂取の影響について⁽¹⁾

被験者の募集は女子栄養大学にて行なった。研究実施期間中に、対象者全員に食事記録や体調変化などの日誌を3ヵ月間記入してもらった。魚油添加によるDHA（ドコサヘキサエン酸）含有ヨーグルト摂取群の学生（28名）には1日100gのDHAヨーグルト（DHAを0.6g含有）を3ヵ月間与えた。また、プラセボ群の学生（30名）には、魚油の代わりにサフラワー油を含むヨーグルトを同様に与えた。摂取前及び1、2、3ヵ月目に血漿中の脂肪酸組成などの測定を行なった。なお、本研究は女子栄養大学

医学倫理委員会の承認を得た後、二重盲検法にて実施した。

2) 疫学調査 1. 漁村及び農村地域の中高年女性の食生活と血漿脂質中のARA等の割合について⁽²⁾

調査地域として、漁村は千葉県銚子市を、農村は群馬県前橋市を選定した。そして、各地域の保健所や漁業組合などの協力により、被験者を募集し、計203名（銚子:105名、前橋:98名）の方の応募があった。本研究への参加者は、空腹時に採血を行い、食生活などを知るためのアンケートを行なった。また、参加者の血漿中の脂肪酸組成を測定した。なお、本研究は女子栄養大学医学倫理委員会の承認を得た後に実施した。

3) 疫学調査 2. 漁村及び農村地域の中高年女性の魚食の多少と血漿脂質中のARAの割合との関連性の解明⁽³⁾

疫学調査1の基礎データのもとに、魚の摂取量を考慮し、銚子では魚食が週3～7回以上の人、前橋では魚食が1～4回の人を対象として参加者を募集したところ、漁村地域15名、農村地

域 16 名、計 31 名の方の協力を得た。参加者には 7 日分の日誌（食事記録）に記入してもらった。なお、本研究も女子栄養大学医学倫理委員会の承認を得た後に実施した。

4) 介入試験 2. 事業所に勤務する中高年における血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす精製魚油カプセル摂取の影響について⁽⁴⁾

被験者の募集は東京都内の事業所にて行なった。被験者全員に食事記録や体調の変化などについて試験終了前の 1 週間調査した。魚油 (DHA) 含有カプセル摂取群の被験者 (24 名) には 1 日 15 粒の魚油カプセル (DHA を 729mg 含有) を 3 ヶ月間与えた。また、プラセボ群の被験者 (21 名) には、魚油の代わりにサフラワー油が入ったカプセルを同様に与えた。摂取前及び 1.5、3 ヶ月目に血漿脂質中の脂肪酸組成などの測定を行なった。なお、本研究は女子栄養大学医学倫理委員会の承認を得た後、二重盲検法にて実施した。

5) 介入試験 3. 事業所に勤務する中高年における血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす精製魚油含有ドリンク摂取の影響について⁽⁵⁾

介入試験 2 と同様に実施したが、魚油含有ドリンク摂取群の被験者 (24 名) には 1 日 100ml のドリンク (EPA (エイコサペンタエン酸) を 600mg 含有) を 3 ヶ月間与えた。また、プラセボドリンクとしては、魚油に代わりにオリーブ油が入ったものを用いた。

6) 介入試験 4. S 市役所に勤務する中高年の血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす魚油含有ヨーグルトの摂取の影響について⁽⁶⁾

被験者の募集は埼玉県 S 市役所にて行なった。被験者全員に食事記録や体調変化などの日誌を、試験開始 3 ヶ月目と 6 ヶ月目の前に、それぞれ 1 週間分記入してもらった。魚油含有 (DHA リッチ) ヨーグルト摂取群の被験者 (32 名) には 1 日 100 g の DHA ヨーグルト (DHA を 600mg 含有) を 3 ヶ月間与えた。また、プラセボ群の被験者 (32 名) には、魚油の代わりにサフラワー油を含むヨーグルトを同様に与

えた。本研究はクロスオーバー法で実施したため、全員がそれぞれのヨーグルトを 3 ヶ月間摂取した。また、摂取前及び 1.5、3、4.5、6 ヶ月目に血漿脂質中の脂肪酸組成などの測定を行なった。なお、本研究は女子栄養大学医学倫理委員会の承認を得た後、二重盲検法にて実施した。

7) 介入試験 5. 高齢者の血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす魚油及び緑茶抽出物含有食品の摂取の影響について⁽⁷⁾

被験者の募集は特別養護老人ホームで行なった。魚油+緑茶抽出物強化食品摂取 (以下試験) 群の者には、1 日あたり 3g (DHA を 700mg 含有) の魚油と 0.5g (約 80% カテキン含有) の緑茶抽出物を添加した加工食品 (約 30 品) を 6 ヶ月間与えた。また、プラセボ群の者には、魚油の代わりにサフラワー油を、緑茶抽出物の代わりに小麦デンプンを含む加工食品を同様に与えた。摂取前、3 ヶ月後、6 ヶ月後に改訂長谷川式簡易知能評価スケールを用いた検査を行うと同時に採血し血漿を得た。この血漿脂質中の脂肪酸組成を測定した。なお、本研究は農研機構食品総合研究所ヒト試験に関する倫理委員会の承認を得た後、二重盲検法により実施した。

8) 介入研究 6. 高齢者の血漿脂質中の ARA 等の割合に及ぼす魚油含有ヨーグルト摂取の影響について⁽⁸⁾

被験者の募集は特別養護老人ホームで行なった。魚油添加による DHA 含有ヨーグルト摂取 (以下 DHA ヨーグルト) 群の者には、1 日あたり 100g の DHA ヨーグルト (DHA を 600mg 含有) を 6 ヶ月間与えた。また、プラセボ群の者には、魚油の代わりにサフラワー油を含むヨーグルトを同様に与えた。被験者においては、摂取前、3 ヶ月後、6 ヶ月後に採血し血漿を得た。この血漿脂質中の脂肪酸組成を測定した。なお、本研究は農研機構食品総合研究所ヒト試験に関する倫理委員会の承認を得た後、二重盲検法により実施した。

(倫理面への配慮)

上記のすべての試験研究においては、それぞれの倫理委員会で、実験研究の実施計画、個人の人権の擁護、社会的影響、同意書、個人および社会への不利益や危険性、学術上の貢献の予測、利益相反について審議し、承認を得た後、実施した。

C. 研究結果

1) 介入試験1: 被験者である女子大生の食事調査から、魚介類は週 1.3 ± 1.8 回、肉類は週 3.3 ± 1.5 回の頻度で摂取しており、魚より肉を食べる習慣が多い傾向にあった。魚油含有 (DHA リッチ) ヨーグルトを摂取した人では、ARA $5.9 \pm 0.8\%$ ($P < 0.05$)、EPA $2.1 \pm 1.3\%$ ($P < 0.01$)、DHA $5.2 \pm 1.7\%$ ($P < 0.01$) で有意に高い値を示した。また、n-6/n-3 比は、魚油含有ヨーグルト群において $5.0 \pm 1.8\%$ ($P < 0.01$) となり、摂取前と比較しても3ヵ月間で有意に低下した (表1)。

2) 疫学調査1: 漁村地域の人では、農村地域のヒトに比べ、メインとなるおかずを魚を挙げるひとが多く、摂取頻度も高い傾向にあった。農村地域と比較して漁村地域では血漿脂質中のリノール酸 ($27.9 \pm 0.4\%$) が有意に低く、EPA および DHA がそれぞれ $2.8 \pm 0.1\%$ と $4.5 \pm 0.1\%$ であり、有意に高い傾向が見られた。また、血球脂質においては、リノール酸 ($13.1 \pm 0.2\%$) は血漿と同様の傾向が見られ、EPA は漁村地域で有意に高かった。さらに、漁村地域の血漿においては n-6/n-3 比が 5.3 ± 0.2 で有意に低い結果であった。しかし、血漿および血球の ARA については、地域差が見られなかった (表2)。

3) 疫学調査2:

血漿脂質においては、農村地域よりも漁村地域の方が、ARA、EPA および DHA が高い傾向にあり、特に、DHA は $5.9 \pm 0.2\%$ で有意に高かった。リノール酸は農村地域の人 ($27.4 \pm 1.1\%$) が漁村地域の人 ($24.4 \pm 1.8\%$) より高

かった。また、n-6/n-3 比は漁村地域の方が農村地域の人より有意に低かった。血球脂質では、農村地域よりも漁村地域の方が、リノール酸が有意に低く、ARA および EPA は漁村地域の人で高い傾向にあり、EPA には有意差が見られた (表3)。

4) 介入試験2: 食事調査から、魚油 (DHA リッチ) カプセル群もプラセボカプセル群もともに、食生活に大きな特徴をもったものは見られなかった。しかし、魚介類は週 6.6 ± 2.7 回、食肉類は週 5.3 ± 2.5 回の頻度で摂取しており、肉より魚を食べる習慣が多い傾向にあった。魚油カプセル群のヒトでは、摂取3ヵ月後に ARA $5.7 \pm 1.4\%$ ($P < 0.05$)、EPA $3.6 \pm 1.6\%$ ($P < 0.05$)、DHA $6.2 \pm 1.3\%$ ($P < 0.01$) となり、有意に高い値を示した (表4)。

5) 介入試験3: 介入試験2の結果と同様に、魚油 (EPA リッチ) ドリンク群もプラセボドリンク群もともに、食生活に大きな特徴をもったものは見られなかった。しかし、魚介類は週 8.3 ± 4.2 回、食肉類は週 5.1 ± 2.7 回の頻度で摂取しており、肉より魚を食べる習慣を持っていた。魚油ドリンク群のヒトでは、摂取3ヵ月後に ARA ($4.2 \pm 1.2\%$, $P < 0.05$) は減少し、EPA ($3.9 \pm 1.8\%$, $P < 0.05$) は有意に高い値を示した (表5)。

6) 介入試験4: 食事調査結果から、両群ともに、魚介類は週 5.8 ± 3.2 回、食肉類は週 9.6 ± 2.8 回の頻度で摂取しており、魚より肉を食べる習慣を持っていた。血漿脂質中の多価不飽和脂肪酸組成について、DHA ヨーグルトの摂取期間の前後を比較した時に、血漿脂質中の ARA には影響が見られなかったが、EPA ($2.2 \pm 1.1\%$, $P < 0.01$) 及び DHA (4.5 ± 1.1 , $P < 0.05$) が有意に上昇する傾向が見られた (表6)。

7) 介入試験5: 6ヵ月後の血漿脂質中の多価不飽和脂肪酸組成においては、プラセボ群と比較して、試験群において ARA ($5.8 \pm 0.8\%$, $P < 0.05$)、EPA ($3.8 \pm 0.9\%$, $P < 0.05$) 及び DHA ($5.6 \pm 0.7\%$, $P < 0.05$) が有意に高い値

を示した。また、試験群で n-3/n-6 が上昇する傾向が見られた (表 7)。

8) 介入試験 6 : 6 ヶ月後の血漿脂質中の多価不飽和脂肪酸組成においては、魚油含有 (DHA リッチ) ヨーグルトを摂取した群で、ARA ($6.2 \pm 0.2\%$ 、 $P < 0.05$)、EPA ($3.7 \pm 0.2\%$ 、 $P < 0.05$) 及び DHA ($5.9 \pm 0.3\%$ 、 $P < 0.05$) が有意に高い値を示した。また、魚油含有ヨーグルト群で n-3/n-6 が上昇する傾向が見られた (表 8)。

D. 考察

1) 介入試験 1 において、若い世代の女性では、肉を食べることが魚介類を食べることより多く、肉類の摂取頻度は魚介類の 3 倍も高い。また、通常の食生活では、リノール酸の摂取は多いが、魚油含有ヨーグルトを 3 ヶ月間摂取させたところ、血漿脂質に占めるリノール酸の割合は低下し、ARA や、EPA、DHA の割合は増加した。このことから、魚油に若干含まれる ARA または DHA が血漿脂質の ARA の割合に影響している可能性が考えられる。

2) 疫学調査 1 において、漁村地域および農村地域住民の血液検査結果では、大きな違いがなかったが、魚の摂取頻度が高いほど、血漿脂質中の EPA および DHA の割合が高い傾向にあり、n-6/n-3 比が低くなることが認められた。しかし、ARA には大きな違いは見られなかった。このことは、魚介類の摂取量が若干異なるぐらいでは、血漿脂質中の ARA の割合への影響はほとんどないことを示していると思われる。

3) 疫学調査 2 において、漁村地域の方で、特に魚介類の摂取頻度が高く、非肥満の人では、魚介類の摂取頻度が少ない農村地域の人に比べ、ARA、EPA および DHA が高く、リノール酸は低く、n-6/n-3 比は有意に低いことが認められた。このことから、魚介類を多く食べると、血漿脂質中の ARA の割合が若干多くなると思われる。

4) 介入試験 2 において、魚油が入ったカプセルを 1 日 15 粒 (DHA を 729mg) 摂取することで、血漿脂質中の ARA、EPA、DHA などの多価不飽和脂肪酸の割合が上昇することが認められた。魚油中には ARA が若干含まれていることなどが影響して、魚油カプセル群において、ARA の割合が 0.9% 程度上昇したと思われる。

5) 介入試験 3 において、魚油を配合し EPA を 600mg 摂取できるようにしたドリンク 100ml を 1 日 1 回摂取することで、血漿脂質中の EPA が上昇し、ARA が 0.6% 程度低下することが認められた。このことは、DHA リッチな魚油では ARA の割合が増えるのとは逆の結果である。今後は、更に詳細に DHA リッチの魚油または EPA リッチの魚油を摂取した時の ARA レベルに及ぼす影響も検討する必要があると思われる。

6) 介入研究 4 において、魚油を配合し DHA を 600mg 摂取できるようにしたヨーグルトを 1 日 1 回 (100g) 摂取することで、血漿脂質中の EPA、DHA などの多価不飽和脂肪酸を上昇させることが認められた。本研究では、リノール酸や ARA の血漿脂質中の割合には大きな違いは見られなかったが、被験者の肉類の摂取頻度は魚介類の 1.6 倍高かった。このように欧米化された食生活は生活習慣病を招く可能性があり、普段の食事で EPA や DHA を十分摂取する必要があると思われる。

7) 介入試験 5 において、高齢者が魚油 (DHA リッチ) 及び緑茶抽出物含有食品を 6 ヶ月間摂取することで、血漿脂質中の ARA、EPA、DHA などの割合を増加することが認められた。この試験結果においても、魚油中に含まれる ARA の影響等により、血漿脂質中の ARA のレベルが 0.4% 程度上昇したと思われる。また、魚油には n-3 系脂肪酸が多く含まれるため、n-3/n-6 も上昇する傾向が見られたと考えられる。

8) 介入試験 6 において、高齢者が魚油 (DHA リッチ) 含有ヨーグルトを 1 日 1 回摂取するこ

とで、血漿脂質中のARA、EPA、DHAなどの多価不飽和脂肪酸の割合を上昇させることが認められた。この場合も、介入試験5と同様に考えられる。

E. 結論

1. 女子学生、中高年及び高齢者の血漿脂質に占めるARAの割合は、4.8～5.9%の範囲にあったが、これには日々の食生活が影響している可能性がある。

2. 通常摂取量とほぼ同量の魚油を3～6ヵ月間強化する事で、血漿脂質中のARAの割合が変化することが認められた。しかし、DHAが多い魚油とEPAが多い魚油では影響が異なり、DHAはARAを増加させ、EPAは減少させる傾向にあった。なお、この時、魚油摂取の影響は、1.0%以内であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 鈴木平光、西塔正孝、樋口智之、ボインドグルン・金花、白井展也、他、“女子大生の心理状態及び視力に及ぼすDHAヨーグルト摂取の影響”。脂質栄養学、Vol.17、No.2、p158 (2008)。

2) 鈴木平光、西塔正孝、樋口智之、ボインドグルン・金花、白井展也、他、“漁村及び農村地域の食生活と血液性状等の比較検討”。脂質栄養学、Vol.17、No.2、p140 (2008)。

3) 鈴木平光、西塔正孝、樋口智之、ボインドグルン・金花、白井展也、他、“漁村及び農村地域住民の食生活、血漿脂質、耐糖能についての比較検討”。第47回日本油化学会年会、講演要旨集、p223 (2008)。

4) 鈴木平光、ボインドグルン・金花、西塔正孝、樋口智之、白井展也、“中高年の血漿成分に及ぼすDHA含有精製魚油摂取の影響”。脂質栄養学、Vol.19、No.2、p197 (2010)。

5) 山田麻未、ボインドグルン・金花、西塔正孝、白井展也、鈴木平光、“中高年の血漿成分に及ぼす魚油含有ドリンク摂取の影響”。脂質栄養学、Vol.20、No.2、p134 (2011)。

6) 山田麻未、ボインドグルン・金花、西塔正孝、鈴木平光、樋口智之、白井展也、他、“坂戸市役所職員のメタボリックシンドローム危険因子に及ぼすDHA含有ヨーグルト摂取の影響”。脂質栄養学、Vol.20、No.2、p163 (2011)。

7) 鈴木平光、樋口智之、西塔正孝、白井展也、土橋裕美子、森川洋一、“高齢者の知的機能に及ぼす魚油及び緑茶抽出物含有食品摂取の影響：特別養護老人ホームにおける6ヵ月の試験結果”。脂質栄養学、Vol.15、No.2、p160 (2006)。

8) 鈴木平光、樋口智之、西塔正孝、白井展也、土橋裕美子、森川洋一、他、“高齢者の知的機能に及ぼすDHA含有ヨーグルト摂取の影響：特別養護老人ホームにおける6ヵ月の試験結果”。脂質栄養学、Vol.16、No.2、p156 (2007)。

表1 女子学生の血漿脂質中のアラキドン酸等の割合に及ぼす
魚油含有ヨーグルト摂取の影響 (%)

		n-6		n-3		n-6/n-3
		18:2	20:4	20:5	22:6	
魚油 ヨーグルト群	摂取前	28.9±2.0	5.3±1.4	1.2±0.7	4.4±2.9	8.1±4.1
	3カ月後	27.7±2.3**	5.9±0.8*	2.1±1.3**	5.2±1.7**	5.0±1.8**
プラセボ ヨーグルト群	摂取前	28.7±2.7	5.1±1.3	0.8±0.6	3.6±1.5	9.0±3.5
	3カ月後	29.5±2.4	5.4±0.8	1.0±0.6	3.6±2.0	9.2±3.7

(Student-t テスト、平均値±SD、* : P < 0.05、** : P < 0.01)

表2 漁村及び農村地域の中高年女性の血漿及び血球脂質の
不飽和脂肪酸組成 (%)

		n-6		n-3		n-6/n-3
		18:2	20:4	20:5	22:6	
血漿	漁村地域 (n=105)	27.9±0.4*	5.3±0.1	2.8±0.1*	4.5±0.1*	5.3±0.2*
	農村地域 (n=98)	30.5±0.4	5.4±0.1	2.4±0.1	4.1±0.1	6.1±0.2
血球	漁村地域 (n=105)	13.1±0.2*	7.6±0.2	2.1±0.1*	5.5±0.1	2.4±0.1
	農村地域 (n=98)	13.9±0.2	8.2±0.2	1.8±0.1	5.7±0.1	2.5±0.1

Student-t テスト、平均値±SD、* : P < 0.01 (農村地域との比較)

表3 魚食に多少のある漁村及び農村地域の中老年女性の血漿及び血球脂質の不飽和脂肪酸組成 (%)

	n-6		n-3		n-6/n-3
	18:2	20:4	20:5	22:6	
血漿					
漁村地域 (n=15)	24.4±1.8	5.6±0.3	3.1±0.3	5.9±0.2 *	3.5±0.3 *
農村地域 (n=16)	27.4±1.1	5.1±0.3	2.0±0.3	4.1±0.4	6.6±1.0
血球					
漁村地域 (n=15)	9.8±0.2 *	10.1±0.4	2.9±0.2 *	8.0±0.2	1.5±0.4
農村地域 (n=16)	12.3±0.6	9.3±0.4	1.7±0.1	8.2±0.8	1.8±0.2

(Student-t テスト、平均値±SD、* : P<0.01 (農村地域との比較))

表4 事業所に勤務する中老年における血漿脂質中のアラキドン酸等の割合に及ぼす精製魚油カプセル摂取の影響(%)

		n-6		n-3	
		18:2	20:4	20:5	22:6
魚油カプセル群	摂取前	24.0±4.3	4.8±1.4	2.7±1.0	4.7±1.0
	3カ月後	23.6±2.9	5.7±1.4*	3.6±1.6*	6.2±1.3**,##
プラセボカプセル群	摂取前	24.2±3.3	5.2±1.4	2.6±1.4	5.4±2.0
	3カ月後	24.4±4.0	5.1±1.5	2.8±1.3	4.9±1.3

(student-t テスト、平均値±SD、摂取前後の比較、* : P<0.05、** : P<0.01、プラセボ群との比較、# : P<0.05、## : P<0.01)

表5 事業所に勤務する中高年における血漿脂質中のアラキドン酸等の割合に及ぼす精製魚油含有ドリンク摂取の影響(%)

		n-6		n-3	
		18:2	20:4	20:5	22:6
魚油含有 ドリンク群	摂取前	22.0±3.2#	4.8±1.1	2.4±1.4	4.8±1.2
	3カ月後	21.5±4.1	4.2±1.2#	3.9±1.8**,#	4.8±1.3
プラセボド リンク群	摂取前	24.2±3.3	5.3±1.3	2.7±1.6	5.0±1.5
	3カ月後	23.1±3.2	5.0±1.1	2.8±1.4	4.6±1.1

(student-t テスト、平均値±SD、摂取前後の比較、*:P<0.05、**:P<0.01、プラセボ群との比較、#:P<0.05、##:P<0.01)

表6 S市役所に勤務する中高年の血漿脂質中のアラキドン酸等の割合に及ぼす魚油含有ヨーグルトの摂取の影響(%)

		n-6		n-3	
		18:2	20:4	20:5	22:6
魚油含有 ヨーグルト群	摂取前	26.5±6.6	5.4±1.4	1.5±1.0	3.9±1.8
	3カ月後	25.7±3.3	5.3±1.3	2.2±1.1**	4.5±1.1*
プラセボヨー グルト群	摂取前	26.5±6.6	5.4±1.4	1.5±1.0	3.9±1.8
	3カ月後	24.8±5.4	5.3±0.8	1.8±1.0	4.1±1.3

(student-t テスト、平均値±SD、摂取前後の比較、*:P<0.05、**:P<0.01 プラセボ群との比較、#:P<0.05、##:P<0.01)

表7 高齢者の血漿脂質中のアラキドン酸等の割合に及ぼす魚油及び緑茶抽出物含有食品の摂取の影響(%)

		n-6		n-3		n-3/n-6
		18:2	20:4	20:5	22:6	
魚油+緑茶抽出 物含有食品群	摂取前	26.3±2.4	5.4±0.8	2.4±0.9	3.4±0.6	0.2±0.1
	6カ月後	25.7±1.6	5.8±0.8#	3.8±0.9#	5.6±0.7#	0.3±0.0
プラセボ 食品群	摂取前	26.6±2.1	5.3±0.7	2.6±0.5	3.6±0.6	0.2±0.0
	6カ月後	26.0±2.9	4.9±1.0	2.6±0.5	4.5±0.6	0.2±0.1

(student-t テスト、平均値±SD、プラセボ群との比較、#:P<0.05)

表8 高齢者の血漿脂質中のアラキドン酸等の割合に及ぼす魚油含有ヨーグルト摂取の影響(%)

		n-6		n-3		n-3/n-6
		18:2	20:4	20:5	22:6	
魚油含有 ヨーグルト群	摂取前	25.8±0.7	5.9±0.2	2.4±0.2	4.6±0.2	0.25
	6カ月後	24.8±0.6	6.2±0.2#	3.7±0.2#	5.9±0.3#	0.35
プラセボ ヨーグルト群	摂取前	27.4±0.8	5.8±0.2	2.3±0.2	4.5±0.2	0.24
	6カ月後	26.7±0.7	5.5±0.2	2.6±0.2	4.5±0.2	0.26

(student-t テスト、平均値±SE、プラセボ群との比較、#:P<0.05)