

てこれらの炭水化物に置換することは望ましくないとするに妥当性がある。

(2) 炭水化物摂取におけるグライセミックインデックス (GI) , グライセミックロード (GL) の意義は?

Low GI 食は highGI 食と比べて TG を 15-25% 低下させる。(Pelkman CL, et al. Curr Atheroscler Rep 2001;3:456-61) review
Low GI 食摂取は、メタボリックシンドロームの有病率を低下させる。(McKeown NM, et al. Diabetes Care 2004, 27(2), 538-46) cohort

過体重-健常者のエネルギー制限下での Low-GL、High-GL は同等に体重、TG, TC, HDL-C を低下させる。(Das SK, et al. Am J Clin Nutr 2007;85:1023-30) 介入(RCT)
Low GI /Low GL 食では 2 型糖尿病、心疾患を減らす可能性がある。(Barclay AW, et al. Am J Clin Nutr 2008;87:627-37) meta-analysis

SFA を low-GI carbohydrates に変えた場合心筋梗塞発症リスクは低下し、SFA を high-GI carbohydrates に変えた場合、心筋梗塞発症リスクは上昇する。(Jakobsen MU, et al. Am J Clin Nutr 2010;91:1764-8) cohort

肥満で糖尿病発症前の患者においてエネルギー制限下の Low-GI diet、High-GI diet は同等に体重、TG を低下させる。(Solomon TPJ, et al. Am J Clin Nutr 2010;92:1359-68) 介入(RCT) (Malin SK, et al. Ann Nutr Metab 2012;61:135-41) 介入(RCT)

GI, GL の違いでは LDL-C, HDL-C の結果は一致せず、TG は差なし。(Kristo AS, et al. Nutrients 2013;5:1071-80) meta-

analysis

以上のことより

脂肪を低下させて、炭水化物の比率が上昇する場合は低 GI、低 GL 食が望ましい。

飽和脂肪酸 (SFA) を一価不飽和脂肪酸 (MUFA) に置換した場合 (その 1)

TC 低下、LDL-C 低下、TG 低下、HDL-C 上昇。
PUFA より LDL-C 低下効果は弱い。(Mensink RP, et al. Arterioscler Thromb 1992;12:911-9) meta-analysis

TG 低下と HDL-C 上昇させるが、TC, LDL-C は結果が一致しない。(Schwingshackl L and Hoffmann G. Nutrients 2012;4:1989-2007) meta-analysis

低 HDL-C、高 TG、または高インスリン患者において MUFA は Carbohydrate や SFA よりも血清脂質 (LDL-C, HDL-C, TG) を改善する。(Berglund L, et al. the DELTA investigators. Am J Clin Nutr 2007, 86:1611-20) 介入研究(RCT)

以上より、飽和脂肪酸 (SFA) を一価不飽和脂肪酸 (MUFA) に置換した場合、高 TG 血症の改善は期待できる。

飽和脂肪酸 (SFA) を一価不飽和脂肪酸 (MUFA) に置換した場合 (その 2)

2 次予防患者では MUFA は冠動脈死および心筋梗塞再発を抑制。*ただし地中海食として。(Lyon Diet Heart Study. de Lorgeril M, et al. Lancet 1994;343:1454-9) 介入研究 (RCT)

地中海食、ナッツ類摂取、MUFA で CVD の減少 (Mente A, et al. Arch Intern Med 2009;169:659-69) meta-analysis

心血管イベントは増加、心血管死は差は見られなかった。(Jakobsen MU, et al. Am J Clin Nutr. 2009;89:1425-32) pooled-

analysis

症例数最多のメタアナリシスでは CHD イベントが増加している。(Schwingshackl L and Hoffmann G. *Nutrients* 2012;4:1989-2007) meta-analysis

以上の結果より SFA を MUFA に置き換えた場合の CHD イベントの抑制については、不確定である

飽和脂肪酸 (SFA) を多価不飽和脂肪酸 (PUFA) に置換した場合 (その 1)

(参考) ミリスチン酸が最も強力に TC, LDL-C, HDL-C を上げる。ステアリン酸はほぼ neutral、MUFA は neutral から軽度の低下作用、トランス脂肪酸は SFA と PUFA の中間、PUFA は最もコレステロール低下作用が強い。TG に関しては言及せず。

(Kris-Etherton PM and Yu S. *Am J Clin Nutr* 1997;65(Suppl):1628S-44S) Review

TC 減少、HDL-C 減少、LDL-C 減少 (Siri-Tarino PW, et al. *Am J Clin Nutr* 2010;91:502-9) review

HDL-C 減少するも LDL-C 低下、LDL-C/HDL-C、TC/HDL-C 低下 (Mensink RP, et al. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911-9) meta-analysis (Mensink RP, et al. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1146-55) meta-analysis

脂質異常患者でリノール酸、 α リノレン酸食は TG を減少させる。(Zhao G, et al. *J Nutr* 2004;134:2991-2997) 介入試験 (RCT) 健常者でステアリン酸、オレイン酸、リノール酸では血清脂質への影響に差なし。

(Thijssen MA and Mensink RP. *Am J Clin Nutr* 2005;82:510-6) 介入研究 (RCT)

日本人での調査で、PUFA/SFA 増加は TC 減少、LDL-C 減少させるも、TG, HDL-C, HbA1c,

血圧とは関連しなかった。(Guo, et al. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17: 777-84) cohort

軽度脂質異常患者で水素添加 (硬化油: トランス脂肪酸) した Soybean oil (SO) を除き、低飽和脂肪酸 SO、高オレイン酸 SO、低 α リノレン酸 SO では、LDL-C への影響は、SO (Control) と差無し。TG に関してはいずれも有意差なし。(Lichtenstein AH, et al. *Am J Clin Nutr* 2006;84:497-504) 介入研究 (RCT)

SFA を PUFA で置換することは、MUFA や炭水化物との置換よりも CHD を予防できる。(Jacobsen MU, et al. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1425-32) pooled-analysis

冠疾患 (CHD) イベントを 5% の置換で 20% 減少させる。(Mozaffarian D, et al. *PLoS Med* 2010;7:1000252) meta-analysis

2 型糖尿病患者において、食事性 PUFA/SFA (P/S 比) は、致死性 CVD と逆相関を示す。(Tanasescu M, et al. *Am J Clin Nutr* 2004;79:999-1005) cohort

CHD リスクの軽減 (5-10%) が期待できる。

(Micha R, et al. *Lipids* 2010;45:893-905) review

*これまでの成績と異なる、いわば逆説ともいえる成績もある。

SFA を最も豊富な PUFA である n-6 系リノール酸に置換することは死亡率、心血管、冠疾患の発症を増加する。(Ramsden CE, et al. *BMJ* 2013;346:e8707) 介入研究 (RCT) その結果、飽和脂肪酸 (SFA) を多価不飽和脂肪酸 (PUFA) に置換した場合、TG 値への影響は明らかでないが、LDL-C 値を低下させて CHD を予防することから考慮すべきである。ただし、PUFA の種類、特に n-6 系のリノール

ル酸増加に関しては検討を要する。

植物由来多価不飽和脂肪酸（ナッツ類）を増やした場合

高コレステロール血症患者において、適正エネルギー条件下、ヘーゼルナッツ摂取によって、8週後に体重変化はなかったが、VLDL-C値は29.5%、TG値は31.8%低下した。(Mercanligil SM, et al. Eur J Clin Nutr. 2007;61(2):212-20) 介入研究

適正エネルギー条件下、アーモンド-rich食(AED)群は、Control食群に比べ、6ヶ月後の体重が有意に減少し(-5.5 kg vs -7.4 kg, p=0.04)。6ヶ月後のTG値も有意にAED群で低下した(p=0.048)。ただし18ヶ月後には両群の差(体重、脂質項目)は見られなくなった。(Foster GD, et al. Am J Clin Nutr. 2012; 96(2): 249-54) 介入研究 (RCT)

ナッツの消費量は量依存性に、血清脂質レベルを改善した。ナッツ摂取量 平均 67 g/day は、TGレベルが150 mg/dLを越えている場合、血清 TG 値を、-20.6 mg/dL (10.2%減) 低下した。(Sabate J, et al. Arch Intern Med. 2010;170(9):821-7) meta-analysis

ナッツ摂取 <1 serving 群に比べ、>3 servings 群では、肥満症(OR 0.61)、MetS (OR 0.74) 罹患が、有意な低下を示した。(Ibarrola-Jurado N, et al. PLoS One. 2013;8(2):e57367) cohort

以上の結果より植物由来多価不飽和脂肪酸（ナッツ類）を増やした場合、適正エネルギー摂取でのナッツ類摂取は減量、血清脂質の改善が期待できる。

魚類由来多価不飽和脂肪酸を増やした場合 魚 1-2 サービング/week 摂取で、心血管疾

患死が36% (95%CI] 20-50%)、総死亡率が17% (95%CI] 0-32%) 低下した。

*但し、魚介類 ≥5 サービングの摂取は、メチル水銀蓄積のリスクから妊産婦は控えた方がよい。(Mozaffarian D. et al. JAMA. 2006;296(15):1885-99) meta-analysis
日本人 (NIPPON DATE80, 1980-99) において、魚を1日2回 ≥ 摂取群と週1~2回摂取群のCHD死亡率比較したところ、0.91 (95%CI: 0.35-2.35) と有意な差はなかった。(Nakamura Y, et al. Am J Med. 2005;118(3):239-45) cohort

日本人 (JPHC) において、魚摂取量が180< g/d 群では >23 g/d に比べ、冠動脈疾患の発生率 HR 0.63 (95%CI 0.38-1.04)、心筋梗塞の発生率 HR 0.44 (95%CI 0.24-0.81) と低下した。(Iso H, et al. Circulation. 2006; 113(2): 195-202) cohort

日本人 (JACC) において、魚摂取量と心疾患死亡率のリスクは逆相関が得られ、循環器系疾患関連の死亡リスクは18-19%低下した (*有意差なし)。(Yamagishi K, et al. J Am Coll Cardiol. 2008;52(12):988-96) cohort

欧米人での結果ほど強い効果ではないが、魚の摂取が多いとされる日本人においても、魚油を多く摂取することはCHD予防に有効である。

薬剤・サプリメントとしてEPAあるいはDHAを摂取した場合

Fish oil (EPA/DHA) は、TG を低下させる。(糖尿病患者; 約30%の減少, Friedberg CE, et al. Diabetes Care 1998;21:494-500) meta-analysis

(患者ならびに正常者; 27 mg/dL の減少,

Balk EM, et al. Atherosclerosis 2006;189:19-30) meta-analysis

高TG血症でDHAはTGを低下させる。(24%の減少, Kelley DS et al: Am J Clin Nutr. 2007;86:324-333) 介入研究(RCT)

正常者を対象として0.7g EPA+0.9gDHAでは有意な変化なし。(Ottestad I, et al. Pros ONE 2012;7:e42550) 介入研究(RCT)

正常者を対象にして1.8gPUFA (EPA/DHA=1.51)で有意に低下。(16.5%の減少, Sanders TAB, et al. Am J Clin Nutr 2011;94:973-80) 介入研究(RCT)

心筋梗塞後の患者でEPA/DHA製剤(1g/d, EPA:DHA=1:2)投与で心血管イベントが有意に10%低下、総死亡率が有意に20%低下し、TG値は有意に3.4%低下した (GISSI-Prevenzione Investigators. Lancet. 1999;354(9177):447-55) 介入研究(RCT)

高コレステロール血症患者で1.8gEPAで主要冠動脈イベントは有意に19%減少し、TG値は有意に9%低下した。(JELIS, Yokoyama M, et al. Lancet 2007; 369:1090-8) 介入研究(RCT)

以上の結果から、魚類由来多価不飽和脂肪酸は、EPAにしておよそ1g/日以上摂取でTG低下及び心血管イベント抑制が可能であるということに妥当性がある。

トランス脂肪酸の及ぼす影響は？

トランス脂肪酸摂取量は、冠動脈疾患発症リスクと正の相関を示した。(Oomen CM, et al. Lancet. 2001;357: 746-51) cohort

トランス脂肪酸と飽和脂肪酸をシス型不飽和脂肪酸に置換することは冠疾患リスクを減らす。(Mensink RP, et al. Am J Clin Nutr. 2003;77:1146-55) meta-analysis

脂質異常患者でPalm油と水素添加SO油はsoybean油やカノーラ油と比べてLDL-C値を上げる。TGは変化なし。(Vega-Lopez S, et al. Am J Clin Nutr 2006;84:54-62) 介入研究(RCT)

水素添加され、硬化油となったSoybean oil (SO)以外のSOは、脂質への影響がなく、好ましい。(Lichtenstein AH, et al. Am J Clin Nutr 2006;84:497-504) 介入研究 RCT
食事性のトランス脂肪酸は、血管傷害に関わる炎症性マーカーの血清TNF- α 値を増加させた。(Bendsen NT, et al. J Lipid Res 2011; 52, 1821-8) 介入研究 RCT

血清trans-Palmitoleic acid / fatty acid濃度比の増加は、LDL-C値を増加した。TGは低下した。(Mozaffarian D, et al. Am J Clin Nutr 2013; 97, 854-61) cohort

以上の結果からトランス脂肪酸の摂取は、TG値に関しては不確定である。

アルコール(エタノール)摂取の影響は？

アルコール摂取はHDL-CとTGを上昇させる。(Rimm EB, et al. BMJ. 1999;319:1523-8) meta-analysis

韓国人においてアルコール摂取が増えるほどTGは増加する。Sung K-C, et al. Diabetes Care 2007;30:2690-4) cohort

中国人において血清脂質は年齢、性別、アルコール摂取量、喫煙、血圧、体重、BMIと相関した。(Ruixing Y, et al. Lipids Health Dis 2010;9:86) cohort (Yin R-X. et al. PLoS One 2011;6:e17954) cohort

英国の白人女性においてアルコール摂取で血清TGは有意な関係なし。(Nanchahal K, et al. Int J Epidemiol 2000; 29: 57-64) cohort (Brien SE, et al. BMJ 2011; 342: d636) meta-analysis

中国および香港においてアルコール摂取 (10 g ethanol /d)は、log TGとは関係せず。(Au Yeung SL, et al. PLoSOne 2013;8:e68054) 介入研究

デンマークの白人においてアルコール摂取が増加すると、non-fasting TGはU-shapedを示した。(TolstrupJS, et al. Circ Cardiovasc Genet 2009;2:507-514) cohort
白人、アフリカ系、ヒスパニック系米国人において軽度から中等度のアルコール摂取で、インスリン感受性が高くなる。(Bell RA, et al. Diabetes Care 2000;23:1630-6) cohort

アルコールの摂取は従来、高TG血症の原因として臨床的に広く知られているが、人種差、個体差が大きい。

(倫理面への配慮)

今回の目的は文献のレビューが主体となり、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)への対応にあまり問題はないと考える。

C. 研究結果

以上のRQに対する文献検索、文献レビューから演繹された結果を記す。

1. 高TG血症患者では、脂肪だけでなく炭水化物(アルコールも含めて)の摂取過剰(エネルギー摂取過剰)、遺伝的疾患もしくは基礎疾患の合併症などを考慮。
2. 摂取エネルギー量の適正化が第一であり、高TG血症においては脂肪制限よりも炭水化物制限を考えたエネルギー制限が有効。炭水化物比率を多くても60%未満に制限することが望まれる。
3. 出血性脳卒中(脳内出血)の増加をきたさない程度にSFA摂取が低下しないよう

に、一方、冠疾患の増加をきたさない程度にSFA摂取を制限する。エネルギー比率は2010年版の食事摂取基準4.5%以上7%未満に準ずる。

4. 炭水化物のうち単純糖質(砂糖、果糖)はTG値を上昇させる。

5. 脂肪を低下させて、炭水化物の比率が上昇する場合は低GI、低GL食が望ましい。

6. 飽和脂肪酸(SFA)を一価不飽和脂肪酸(MUFA)に置換した場合、高TG血症の改善は期待できる。SFAをMUFAに置き換えた場合のCHDイベントの抑制については、不確定である。

7. 飽和脂肪酸(SFA)を多価不飽和脂肪酸(PUFA)に置換した場合、TG値への影響は明らかでないが、LDL-C値を低下させてCHDを予防することから考慮すべきである。

8. 植物由来多価不飽和脂肪酸(ナッツ類)を増やした場合、適正エネルギー摂取でのナッツ類摂取は減量、血清脂質の改善が期待できる。

9. 欧米人での結果ほど強い効果ではないが、魚の摂取が多いとされる日本人においても、魚油を多く摂取することはCHD予防に有効である。

10. 魚類由来多価不飽和脂肪酸は、EPAにして1および1.8g/日以上摂取でTG低下および心血管イベント抑制が可能である。

11. トランス脂肪酸の摂取は、TG値に関しては不確定である。

12. アルコールの摂取は従来、高TG血症の原因として臨床的に広く知られているが、人種差、個体差が大きい。

D. 考察

血清TG値に与える食事の影響を文献検索、

文献レビューの下でまとめた。こうした結果は疫学的方法に基づく研究の下で得られたものが多く、因果関係を必ず示すものではないが、今後の策定作業を方向づけるものであると考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka SI, Yasuda T, Ishida T, Fujioka Y, Tsujino T, Miki T, Hirata KI. Increased Serum Cholesterol Esterification Rates Predict Coronary Heart Disease and Sudden Death in a General Population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33:1098-1104.
2. Ohira H, Fujioka Y, Katagiri C, Mamoto R, Aoyama-Ishikawa M, Amako K, Izumi Y, Nishiumi S, Yoshida M, Usami M, Ikeda M. Butyrate Attenuates Inflammation and Lipolysis Generated by the Interaction of Adipocytes and Macrophages. *J Atheroscler Thromb.* 2013;20:425-442.
3. 山田成子、矢野真友美、藤岡由夫 脂質異常症UPDATE2013. Part8 脂質異常症の栄養食事指導. トリグリセリドが高い例. *臨床栄養* 2013;122:860-864
4. 藤岡由夫 高トリグリセライド血症の動脈硬化惹起因子としてのエビデンス *日本臨床* 2013;71:1546-1551

2. 学会発表

1. 辻智美、富田健生、幸村瑤子、岡崎彰仁、仲井美千代、石矢愛、吉谷愛子、幸田直子、鈴木志保、大平英夫、藤岡由夫. 当院のNST活動の特徴 ～ICUからのNST介入～. 2013. 1. 26. 第32回兵庫臨床栄養研究会

2. 藤岡由夫 シンポジウム3 日本における原発性高脂血症の現状 4. Familial Combined Hyperlipidemia; an up-date. 第45回日本動脈硬化学会総会学術集会 2013. 7. 18. 東京
3. 大平英夫、片桐千香絵、眞本利絵、宇佐美眞、吉田優、藤岡由夫 Session 28: 栄養学③ 2P-169 酪酸は脂肪細胞とマクロファージ相互作用下の炎症と脂肪分解を減弱する. 第45回日本動脈硬化学会総会学術集会 2013. 7. 19. 東京
4. 旗野隆史、眞本利絵、鬼勢貴子、宮城練、大平英夫、山口さやか、片桐千香絵、池田雅充、藤岡由夫 Session 33: 細胞内脂質代謝 2P-198 Effects of eicosapentaenoic acid on lipid accumulation in oxidized low-density lipoprotein -loaded macrophages. 第45回日本動脈硬化学会総会学術集会 2013. 7. 19.
5. 宮城練、田村紗絹、眞本利絵、旗野隆史、西田全子、伊藤実希、山口さやか、大平英夫、藤岡由夫. マクロファージ共培養下での脂肪細胞内の脂質蓄積に酪酸が及ぼす影響. 第35回日本臨床栄養学会総会第34回日本臨床栄養協会第10回大連合会 2013. 10. 5.
6. 宮城練、大平英夫、眞本利絵、旗野隆史、伊藤実希、西田全子、山口さやか、藤岡由夫. macrophageのMCP-1分泌に及ぼすbutyrateの効果. 第36回日本高血圧学会総会 2013. 10. 24.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

(介入試験、その他)

内容	対象	観 察 期 間	デ ザ イ ン	介 入	結 果	結 論	著 者 と 掲 載 誌
介入群（脂肪制限）による脂質関連項目変化を比較	米国男性従業員 444名、高LDL-C血症(HC)、高LDL-C兼高TG血症(HCL)	1年	Double blind なし、 Controlあり、無作為化あり、交差試験なし	HC 脂肪制限指導 4群 ① 30%、②26%、③22%、④18% HCL 脂肪制限指導 3群 ①30%、②26%、③22%	<ul style="list-style-type: none"> 脂肪摂取（1年）：HC①27%、②26%、③25%、④22%、 HCL①28%、②26%、③25% 炭水化物摂取（1年）： HC①52%、②54%、③56%、④60%、 HCL①51%、②54%、③56% LDL-C減少（1年）：HC(mean ±SD) ①5.3 ±16.2%、②13.4±12.6%、③8.4±11.2%、④13.0±15.7% TG増加（1年）：HC ③21.7%(p<0.05)、④38.7%(p<0.01), HCL有意差なし HDL減少（1年）HC ③2.8%(p<0.05)、④3.2%(p<0.05) 	同左	Knopp RH, et al, 1997, JAMA. 278(18). 1509-15.
2群間の1年後の体重、糖・脂質関連項目を比較評価	63名の肥満男女（男性：20名、女性：43名）	1年	Double blind なし、 Controlあり、無作為化	① Low Carbohydrate Diet 33名、 high-protein, high-fat (Atkins diet) ②Conventional Diet 30名、60% carbohydrate, 25% fat, 15% protein	<ul style="list-style-type: none"> 介入1年後の体重減少の割合は両者有意差なし。SBP, DBP 低下率も両者有意差なし。 TG: Low-Carb, -17.0±23.0%, Conventional 0.7±37.7%. Low-Carb 1年介入でTGを有意に低 	Low-CarbはConventionalより、3ヶ月での体重減少は大きい。1年時では差な	Foster GD, et al: N Engl J Med. 2003 348:2082-90

			あり、交差試験なし		下(p<0.04)。 ・ TC, LDL-Cは有意差なし。	し。Low-Carbは血清脂質に影響有り。	
4群の1年後の体重、ならびに糖・脂質関連項目について評価	過体重、肥満成人、高血圧、脂質異常、空腹時高血糖あり age;22-72、 BMI:35(27-42) ①40名②40名③40名④40名	1年	Double blind なし、Control なし、無作為化あり、交差試験なし	① Atkins diet (n=40)炭水化物 20g から 50g ② Zone diet (n=40) Carb:Fat:Pro = 40:30:30 ③ Weight Watcher diet 50 calories x 24~32 points ④ Ornish diet (n=40) vegetarian diet containing 10% of calories from fat.	・ 4群すべて、1年後の体重は減少。 ・ TG (mg/dL); 2ヶ月後ではmean① (Atkins)-32.3, ② (Zone)-54.1, ③ (Weight)-9.2, ④ (Ornish)-0.4; 6ヶ月後では、① (Atkins) -10.6, ② (Zone) -14.8, ③ (Weight)-1.5, ④ (Ornish)-2.3であった。2ヶ月後① (Atkins)-32.3, ② (Zone)-54.1のみ有意差有り。	それぞれのdietは減量とCHD危険因子の改善に中等度の効果があるが、継続率に問題がある。継続できるほど、上記の改善度が高い結果であった。	Dansinger ML, et al, 2005, JAMA. 293(1). 43-53.
Atkins, Zone, Ornish, LEARN Dietの1年後の体重、ならびに糖・脂質関連項目について	米国311名の閉経前女性で過体重／肥満、非糖尿病	1年	Double blind なし、Control なし、無作為化	12 month時のエネルギー比 ① Atkins(n=77) (F44.3%, P20.6%, C34.5%) ② Zone(n=79)	12ヶ月後の体重減少は、① (Atkins)で最も大きい減少、①-4.7kg、②-1.6kg、③-2.6kg、④-2.2kg、TG (mg/dL): 4群全てで有意に低下。①-29.3, ②-4.2, ③-14.6, ④-14.9、LDL-C (mg/dL): 4群で有意な変化なし。	12ヶ月間の4群比較では、Atkins食(低炭水化物)が最も体重が減少した。しか	Gardner CD, et al, 2007, JAMA. 297(9). 969-77.

評価	① 77名 ② 79名 ③ 79名 ④ 76名		あり、交差試験なし	(F34.5%, P20.0%, C45.4%) ③ LEARN (n=79) (F32.9%, P18.5%, C47.2%) ④ Ornish (n=76) (F29.8%, P18.3%, C32.4%) 総エネルギー(kcal)は baseline : ①1888、②1975、③1925、④1850、12ヶ月後 : ①1599、②1594、③1654、④1505	し、HDL-C(mg/dL) : 4群で有意に増加、 血圧 (SBP, DBP : mmHg) : 4群で有意に低下、	し、継続とその機序が問題である。	
3群-食事療法を2年間継続した後、体重、糖・脂質関連項目などのモニタリング	イスラエル 322名 中等度肥満成人	2年	Double blind なし、Controlあり、無作為化あり、交差試験なし	<ul style="list-style-type: none"> Low fat (cal 制限有: 30% Fat, 10% Saturated Fat) Mediterranean (cal 制限有: 35%未満 Fat, 30~45g オリーブ油、\geq20g ナッツ) Low carbo (cal 制限無: Carb 20 g/d) 	TG レベル : 6ヶ月後 Low Carbo 群 -40.0 mg/dL, Mediterranean -23.0 mg/dL, Low Fat 群 -11.7 mg/dL、TG レベル : 2年後 Low Carbo 群 -23.7 mg/dL (vs 他2群 p=0.03), Mediterranean -21.8 mg/dL, Low Fat 群 -2.8 mg/dL	2年間達成者 -Low fat 群で -3.3 kg, Mediterenan 群で-4.6 kg, Low carb 群で -5.5 kg の平均体重減 (p<0.001) を認めた。	Shai I, et al. 2008, N Engl J Med. 359(3), 229-41.
同じカロリー	米国 811	2年	Double	4群 (総 Ene 比) ; kcal 同	6ヶ月後、それぞれの食事療法被験者	これら食事療	Sacks FM,

で、低脂肪高炭水化物食、高たんぱく食の比較	過体重成人		blind なし、Control あり、無作為化あり、交差試験なし	じ、① Fat : 20% Pro : 15% Carb : 65%、② Fat : 20% Pro : 25% Carb : 55%、③ Fat : 40% Pro : 15% Carb : 45%、④ Fat : 40% Pro : 25% Carb : 35%	にて、平均 6kg 減量 (開始から 7%)、12 ヶ月後に体重は再び元に戻った。80%参加者が trial を達成し、2 年後の平均体重は-4.0 kg であった。14-15%の参加者が少なくとも-10% 開始体重減を示した。2 年まで、各々類似した体重減を維持した、15% Pro(-3.0 kg)、25%Pro(-3.6kg)、20%Fat(-3.3 kg), 40%Fat(-3.3 kg)、65%Carb(-2.9 kg), 35%Carb(-3.4kg)	法は、脂質関連項目、空腹時インスリンレベルを改善した。	et al. 2009, N Engl J Med. 360(9), 859-73.
低脂肪食、低炭水化物食群の follow up 2 年後の体重を評価	米国 307 肥満成人 (平均年齢 45.5 歳)	3 カ月、追跡 2 年	Double blind なし、Control あり、無作為化あり、交差試験なし	Low carbo (20 g/d: 3 ヶ月) → 3 ヶ月後 +5g/d Low fat (30%以下エネルギー-比、cal 制限)	Low carbo 群では、6 ヶ月後 TG, VLDL レベルが Low fat 群に比べ、より低下を示した。 TG: Low-Carb 群が low-fat 群よりも 3 m, 6 m, 1 y までは有意に減少、2y では有意差なし。 HDL-C: Low-Carb 群 C が low-fat 群よりも全期間、有意に上昇。TC, LDL-C は有意差なし。	2 群間共に、体重減を達成することができ、follow up 期間中どのポイントにおいても体重差は認められなかった。	Foster GD, et al. 2010, Ann Intern Med. 153(3), 147-57.
低脂質、高炭水化物食の閉経後女性への冠危険因子の影響	米国閉経後女性 (健康者) 10 名	3 週 継続、3 週	Double blind なし、Control	① 40%carbohydrate(15% pro, 45%fat, 40%carbohydrate)、飽和脂肪酸を	② (60%Carb) は①(40% Carb)に比べ空腹時 TG (1.97±0.64 mmol/L, 1.29±0.32), VLDL-TG, VLDL-Cho が有意に高値。②(60%Carb)は①(40% Carb)	① (40%Carb) に比べ、炭水化物で置換した ②	Jeppesen J, et al, 1997, Am J Clin Nutr.

響	BMI 27 ± 3.5, Age 66 ± 5y	wash out、3 週 継続	あり、無作為化あり、交差試験あり	MUFA (9-17%), PUFA (8-14%) で置換 ② 60%carbohydrate (15% pro, 25%fat, 60%carbohydrate)	に比べ空腹時 HDL-C が低かった。LDL-C に有意差なかった。	(60%Carb) では、空腹時の TG は有意に高く、HDL-C は低く、食後のインスリン、TG-rich リポ蛋白は高かった。	65 (4). 1027-33.
エネルギー制限の上での高 Pro 低 Fat 食と高 Carb 低 fat 高 Pro 食の比較。体重減、糖・脂質関連項目を比較評価。	豪州肥満女性 100 名 BMI 32 ± 6、Age 49 ± 9y (20-65)	12 週	Double blind なし、Control あり、無作為化あり、交差試験なし	① HP: high protein 52 名 [pro 34%, 20%fat, (<10%SFA), 46%carbohydrate]、② HC: high carbohydrate 48 名 [pro 17%, 20%fat, (<10%SFA), 64%carbohydrate]、①、② 同 Ene: 5600 - kJ (1338kcal)	両群ともに体重減少; 7.3 ± 0.3kg、高 TG 血症者では①high Pro 群 (-28%) が、②High Carb 群 (-10%) に比べ有意に TG を低下 (p=0.007)。両群ともに、以下の項目は体重減少と共に低下を示した。LDL-C (-6%), HDL-C (+7%), glucose (-4%), insulin (-2%), FFA (-7%), CRP (-21%)	エネルギー制限した両者はどちらも有益であるが、各項目の変化を比べ、High-Carb 食よりも High-Pro 食が有効	Noakes M, et al, 2005, Am J Clin Nutr. 81 (6). 1298-306.
高インスリン血症における Fructose 介入食摂取後の脂	米 国、sucrose 負荷で①高イン	5 週	Double blind なし、Control	2 群-3 食 (6 群) 介入食; 43%carbohydrate, 42%fat, 15%protein	①は②に比べて TC、LDL-C が高い。BP, HDL-C, VLDL-C, TG は変わらず。①②合わせて、control と比べて 7.5%, 15%fructose では、TC, LDL-C	同左	Hallfrisch J, et al, 1983, Am J Clin Nutr.

質関連項目を比較	スリン反応12名 ②正常反応12名		あり、無作為化なし、交差試験あり	Fructose0%食 (control) 15%starch、Fructose 7.5%食: 7.5%starch、Fructose 15%食:	が高くなった。TGは①で fructose濃度上昇するほど高値。ただし②では軽度上昇で有意な影響はなかった。		37(5), 740-8.
介入食とコントロール食と比較した後、介入後の脂質関連項目を比較	米国健康成人・40歳未満、40歳以上、男、女それぞれ6名	6週	Double blind なし、Controlあり、無作為化あり、交差試験あり	①Fructose食-2004kcal ②Control食-2001kcal 55%carbohydrate、15%protein、30%fat 介入食: 17%Fructose Control食: Glucose	男性: Fructose食で fasting, postprandial, daylong TG 上昇、女性: TG 値に有意な変化なし。インスリン値は女性の方が上昇大きい。男女とも fasting TC、HDL-C、LDL-C に影響なし。	同左	Bantle JP, 2000, Am J Clin Nutr. 72(5), 1128-34.
閉経後女性における低脂肪食の冠危険因子への影響を評価	米国 Women's Health Initiative Randomised Controlled	8.1年	Double blind なし、Controlあり、無作為化あり、交差試験なし	① 介入群: 集団での intensive behavior modification、20%fat、野菜果物 5 servings/d and grains 少なくとも 6 servings/d、② Control: 栄養に関する教育的資料の提供。総エネルギー (kcal) Baseline	介入群では、LDL-C(-3.55 mg/dl), DBP(0.31mmHg), Factor VII(4.29%)が有意に低下 HDL-C, TG, glucose, insulin は有意差なし。 介入 vs Cont: CHD; HR0.97 [95%CI 0.90-1.06], Stroke; HR1.02 [95%CI 0.90-1.15], CVD; HR0.98[95%CI 0.92-1.05]。	脂肪制限と野菜果物穀物摂取増による食事介入は閉経後女性の冠疾患、脳卒中、心血管疾患の発症を減らさなかった。	Howard BV, et al, 2006, JAMA. 295(6). 655-66.

	Dietary Modification Trial 参加者で閉経後女性 (50-79歳) 48835名、介入 ; 19,541名、Cont: 29,294名			① 1790.2 (Fat:37.8%), ② 1789.4 (Fat:37.8%) 1 year ② ① 1550.5 (Fat:24.3%), ② 1593.8 (Fat:35.1%) 6 year ①1431.8 (Fat:28.8%), ② 1546.2 (Fat:37.0%)			
低脂肪および低炭水化物食の体重、脂質関連項目を評価	米国 Overweight hyperlipidemia 成人 120名	24週	Double blind なし、Control あり、無作為化あり、交差試験なし	Low carbo (20 g/d 未満) Low Fat (30%未満エネルギー比、cal 制限)。*両群共に栄養補助食品使用、運動を推奨。	24週後の体重減少は、Low carbo 群は、Low fat 群よりも高い効果が得られた。(mean change, -12.9% vs. -6.7%; P < 0.001)。*体脂肪量 (-9.4 kg with the low-carbo vs. -4.8 kg low fat) 。 Low fat 群は、Low-carbohydrate よりも、血清 TG レベルを減少した。(-74.2 mg/dL vs. -27.9 mg/dL); P = 0.004)。	同左	Yancy WS Jr, et al. 2004, Ann Intern Med. 140(10), 769-77.
高 GL 食と低 GL	健常、過	1年	Double	① a high glycemic load	両群共に、エネルギー摂取の変化、体	両者とも同等	Das SK, et

食の体組成(体重、体脂肪、骨格筋、水分)、基礎代謝(REE)を評価	体重成人 34名、35 ±6歳、 BMI 27.6 ±1.4		blind なし、 Control なし、無 作為化 あり、交 差試験 なし	(HG): GI:85.6 ± 2.8, GL:118.3 ± 4.1 g/1000 kcal (n = 4M, 13F) ② a low glycemic load (LG): GI:52.4 ± 4.4, GL:45.4 ± 4.6 g/1000 kcal (n = 4M, 13F)	重、体脂肪率、基礎代謝率は変化なし。 体重減少はHG群; -8.04 ± 4.1%, LG 群; -7.81 ± 5.0%、TG変化: HG; -16.5 ± 29.9%, LG; -15.2 ± 24.8%、両群共 に、TC, LDL-C, HDL-Cは同等の減少	に減量でき る。	al, 2007, Am J Clin Nutr. 85(4). 1023-30.
高GL食と低GL食2群間のInsulin sensitivityを比較	米国肥満 成人、 age:66 ±1y、 BMI:34.1 ±0.8	12週	Double blind なし、 Control なし、無 作為化 あり、交 差試験 なし	①Low-GI diet(LoGIX 40 ± 0.3 units) ② high-GI diet (HiGIX 80 ± 0.6 units) エネルギー①1760 ± 109 kcal, ②1791 ± 83 kcal、 脂肪①28.3 ± 0.1%, ② 27.8 ± 0.2%、蛋白質① 17.0 ± 0.1%, ②16.6 ± 0.1%、Ex: 1h/d x 5d/wk at ~85% of maximum heart rate。hyperinsulinemic euglycemic clamp, OGTT	LoGIX vs HiGIX 間の体重減少は同等 (-8.8 ± 0.9%)。2群間のPeripheral tissue and hepatic insulin sensitivity 同等(+76.2 ± 14.9%、 +27.1 ± 7.1%)。両群、有意にTGが低 下し、群間差は無かった。①164.2 ± 26.1 mg/dL to 110.9 ± 12.1 (32.5% 低下)②129.8 ± 18.9 to 89.0 ± 14.2 (31.4%低下)。LoGIX で有意に低下: Beta cell insulin secretory response byOGTT	食後高インス リン血症は LoGIXのみ改 善、β cell and 腸管 K cell function は、HiGIXで悪 化。LoGIX食は HiGIXに比べ、 腸管を通じて (Kcell, GIP) 2型DMの予防 効果が期待で きる。	Solomon TP, et al, 2010, Am J Clin Nutr. 92(6). 1359-68.
高GL食と低GL	米国肥満	12週	Double	①exercise+HiGIX diet	HiGIXとLoGIXは共に、body mass, WC,	両者とも減量	Malin SK, et

食2群間の体重減少とZ-score改善を比較	成人(メタボリックシンドローム(ATPIII)) age:66 ± 1y, BMI:34.1 ± 0.8		blind なし、Control なし、無作為化あり、交差試験なし	(GI 80.3 AU, GL 241.7 AU) n =10、②exercise+LoGIx n =11 (GI 40.3 AU, GL 105.0 AU) z-score men =[(40-HDL)/10.3]+[(TG-150)/66.5]+[FPG-100]/13.4 +[WC-102]/8.5]+[(MAP-100)/10.0] z-score women =[(50-HDL)/12.4]+[(TG-150)/66.5]+[FPG-100]/13.4]+[(WC-88)/11.7]+[(MAP-100)/10.03]	fatmassを約8%低下。両群はz-score, SBP, DBP, TG, 血糖を低下させた。HDLは変化なかった。両群共に、HOMA-IRを低下した。	によってメタボリックシンドロームの重症度は改善する。	al, 2012, Ann Nutr Metab. 61(2). 135-41.
AAD vs CHO食、AAD vs MUFA食で糖脂質関連項目を比較	米国低HDL-C, 高TG, 高インスリン血症の成人	7週	Double blind なし、Control なし、無作為化	Average American Diet (AAD, Fat Ene 比 36%): Control SFA7%を炭水化物へ置換 SFA7%を1価不飽和脂肪酸(MUFA)へ置換	AADに比べ、CHO食(-7.0%)、MUFA食(-6.3%)共に、LDL-Cは低下した。AADに比べ、MUFA食(-4.3%)、CHO食(-7.2%)共にHDL-Cは低下し、特にCHO食でHDL-Cは低下した。血漿TG値は、AADに比べMUFA食で低下傾向	冠動脈疾患のリスクを減らすためには、SFAを炭水化物に置換するより、MUFAに	Berglund L, et al, 2007, Am J Clin Nutr. 86(6), 1611-20.

			あり、交差試験あり		を示し、CHO食では有意な高値を示した。食後TG濃度は、各食事間での異なる差は見られなかった。	置換するほうが望ましいと示唆された。	
地中海食と通常食の2次性血管イベントリスクの比較	フランス、心筋梗塞発症者605名、地中海食302名、コントロール食303名	5年	Double blind なし、Controlあり無作為化あり、交差試験なし	① Mediterranean (MUFA rich, α -リノレン酸 rich,) (MUFA:Ene 比 12.9%, ALA 0.81%)、② Control 食 (MUFA:Ene 比 10.3%, ALA 0.27%)	Med vs Con では、非致死性心筋梗塞の発生リスクは、RR 0.27 (95% CI: 0.12-0.59, p=0.001)であった。Med vs Con では、全死亡リスクは、RR 0.30 (95% CI: 0.11-0.82, p=0.02)であった。	Med食は、2次性血管イベントと血管死の予防に有効である。	de Lorgeril M, et al. 1994, Lancet. 1994, 343(8911), 1454-9.
不飽和脂肪酸の炎症と冠動脈疾患リスクの比較	米国高コレステロール血症成人(男女) TC: 226±5 mg/dl、TG: 136±14 mg/dl、BMI 28.1±0.7、男	6週	Double blind なし、Controlあり無作為化あり、交差試験あり	35%fat, 50%carbohydrate, 15% protein, cholesterol;300mg/dl. 2400 kcal/d ① average American diet (AAD) : Control PUFA8.7% ② Linoleic acid (LA) diet: PUFA 16.4%, LA12.6%, ALA3.6%	②③は、Control食と比較して、serum CRP および VCAM-1 を低下させた。②③は、Control食と比較して、TC(10.9%), LDL-C(12.3%), HDL-C, TG(18.4%), apoB(9.4%), apoA1 を有意に低下させた。③は、Control食に比べ有意に HDL-C, ApoA1 を低下させたが、②との違いは有意でなかった。	α -LA(ALA)は炎症の指標と血清脂質を改善する。	Zhao G, et al. 2004, J Nutr. 2004, 134(11), 2991-7.

	性 20 名、 閉経後女 性 3 名			③ α -LA (ALA) diet (PUFA 17%, LA 10.5%, ALA 6.5%) PUFA: 8.7%, 16.4%, 17%、 MUFA は 12-13%、Fish oil は含まない			
脂肪酸で分け た脂質項目、リ ポたんぱく質 の変化比較	オランダ 健常成人 男女 45 名、男性 18 名、女 性 27 名	5 週	Double blind なし、 Control なし、無 作為化 あり、交 差試験 あり	38% energy from fat。そ のうち 60%が各群に相当。 ①high-stearic acid 1997 ± 348 kcal ②high-oleic acid 2047 ± 400 kcal ③ high-linoleic acid 2058 ± 406 kcal	LDL-C : ①3.79 ± 0.91 mmol/L、②3.71 ± 0.79 、③ 3.65 ± 0.91 。HDL-C: ①1.45 ± 0.43 mmol/L、②1.46 ± 0.45 、③ 1.46 ± 0.44 。TG : ① 1.24 ± 0.55 mmol/L、②1.22 ± 0.52 、③ 1.21 \pm 0.60。LDL, HDL, VLDL 粒子径とサブ クラスパターンに差なし	健常者でステ アリン酸、オ レイン酸、リ ノール酸では 血清脂質への 影響に差な し。	Thijssen MA, et al. 2005, Am J Clin Nutr, 82(3), 510-6.
脂肪酸で分け た脂質項目の 変化と冠動脈 疾患リスクの 比較評価	米国軽度 高コレス テロール 血症成人 30 名 (男 14 女 16) 50 歳以 上、LDL-C	35 日	Double blind あり、 Control あり、無 作為化 あり、交 差試験	30% of energy as fat with two-thirds of the fat contributed by the experimental oils. ① Soybean Oil (S0) ②低飽 和脂肪酸 S0 (LoSFA-S0) ③高オレイン酸 S0 (HiOleic-S0) ④低 α リノ	LDL-C (mol/L) : ①S0; 3.66 \pm 0.67、 ②LoSFA-S0; 3.53 \pm 0.77、③ HiOleic-S0; 3.70 \pm 0.66 ④LoALA-S0; 3.71 \pm 0.64、⑤Hydrog-S0; 3.92 \pm 0.70。HDL-C (mol/L) : ①S0; 1.32 \pm 0.32、②LoSFA-S0; 1.32 \pm 0.35、③HiOleic-S0; 1.36 \pm 0.33	水素添加 (硬 化油) S0 以外 の S0 は脂質へ の影響がな く、好ましい。	Lichtenstei n AH, et al. 2006, Am J Clin Nutr, 84(3), 497-504.

	130 mg/dL 以上		なし	レン酸 S0 (LoALA-S0) ⑤ partially hydrogenated S0 (Hydrog-S0) Ene 比 2.52%	④LoALA-S0; 1.32 ± 0.33、⑤Hydrog-S0; 1.32 ± 0.32。VLDL-C, TG, Lp(a), CRP, LDL-C/apoB, HDL-C/apoA1 は有意な変 化なし		
冠疾患2次予防 のため飽和脂 肪酸をn-6系脂 肪酸(リノール 酸)に置換する 場合の効果を 評価	豪州 Sydney Diet Heart Study に 参加した 成人男性 458名 30-59歳	39カ 月	Double blind なし、 Control あり、無 作為化 あり、交 差試験 なし	① Controls;no specific dietary instruction or study foods (n=237) ② 飽和脂肪酸(動物性、マ ーガリン、ショートニン グ)をn-6リノール酸(サ フラワー油もしくはサフ ラワー油由来マーガリン) に置換(n=221)。PUFA: Control 8.4%, 介入群 15.4%。SFA: Control 13.5%, 介入群9.3%。	②では、死亡率増加(全死亡 17.6% vs. 11.8%, HR1.62(95%CI, 1.00-2.64, p=0.05), ②では、心血管疾患増加 17.2% vs. 11.0%, HR1.70(1.03-2.80, p=0.04), 冠疾患増加 16.3% vs. 10.1%, HR1.74(1.04-2.92, p=0.04)。TG①baseline:185.9 to 12m: 151.8、②baseline:189.0 to 12m: 135.5。meta-analysisでもリノー ル酸置換で有益な証拠なかった。	飽和脂肪酸を 最も豊富な PUFAである n-6系リノー ル酸に置換す ることは死亡 率、心血管、 冠疾患の発症 を増加する。	Ramsden CE, et al, 2013, BMJ. 346, e8707.
適正カロリー 制限下、ヘーゼ ルナッツ 40 g/d = 25 g Fat	トルコ人 高コレス テロール 血症成	8週	Double blind なし、 Control	ヘーゼルナッツ rich 食、 ナッツ 40g/d (Fat 25g 相当量)	高コレステロール血症成人において、 適正カロリー条件下、ヘーゼルナッツ 摂取は、 8週後に VLDL-C(29.5%), TG(31.8%)	同左	Mercanligil SM, 2007, Eur J Clin Nutr.

を摂取し、血清脂質項目、リポたんぱくについて評価	人 15 名 48±8 歳		なし、無作為化なし、交差試験なし		低下させた。前後の体重変化は無かった。		61 (2). 212-20.
アーモンド 1 日 56 g/d 摂取群とコントロール群間での体重、糖脂質関連項目の変化について評価	米国過体重もしくは肥満成人 123 名 男性 11 名、女性 112 名 46.8±12.4 歳、 平均 BMI 34.0 ± 3.6	18 カ月	Double blind なし、Control あり、無作為化あり、交差試験なし	Almond-Enriched Cal 制限 Diet アーモンド 56 g/d (N=61)、Nut-Free Cal 制限 Diet (N=62)	almond-enrich 食 (AED) 群では、Control 群に比べ、6 ヶ月後の体重は若干減った。(-5.5 kg vs -7.4 kg, p=0.04)、しかし 18 ヶ月後では両者に差は認められなかった。6 ヶ月後と 18 ヶ月後の体組成に変化は見られなかった。AED 群ではコントロール群間に比べ、6 ヶ月後の血清脂質項目 (TG、p=0.048) と有意な改善を示したが、18 ヶ月後には有意差は見られなくなった。	AED 群とコントロール群共に体重は減少し、AED 群の方で若干、6 ヶ月後で有意な体重低下を示した。AED 群の方では、6 ヶ月後の脂質項目は改善効果を示した。	Foster GD, et al. 2012, Am J Clin Nutr. 96 (2). 249-54.
脂肪酸で分けた血中フィブリノーゲン、活性化-血液凝固第 VII 因子、第 X II 因子濃度の	英国 OPTILIP Study に参加した、45-70 歳成人	6 カ月	Double blind なし、Control あり、無作為化	①n-3 LC PUFA 食群 58 名 (n-6:n-3= 2.9:1) ② High リノレン酸食群 51 名 (n-6:n-3= 4.4:1) ③n-3 LC PUFA+リノレン酸食群 47 名	空腹時そして食後 3h 血漿 TG 濃度は、n-6:n-3= 約 3:1 で 11.1%、EPA、DHA rich 食で、他の食事よりも 7.2%の低下を示した。空腹時 fibrinogen, 第 VII 因子、X II 因子、食後第 VII 因子は、食事の影響は受けなかった。	n-6 : n-3 比= 約 3:1 程度までの EPA, DHA 摂取増は、空腹時、食後血漿トリグリセ	Sanders TA, et al, 2006, Am J Clin Nutr. 84 (3). 513-22.