

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：43202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350171

研究課題名(和文) 新しい動脈硬化指標 CAVI を用いた生活習慣病予防のための脂質摂取に関する研究

研究課題名(英文) Study of dietary lipids for lifestyle diseases prevention using cardio ankle vascular index

研究代表者

竹内 弘幸 (Takeuchi, Hiroyuki)

富山短期大学・食物栄養学科・教授

研究者番号：80551689

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、日本人を対象にして脂質摂取と動脈硬化度(CAVI)との関連性、脂質摂取と糖尿病発症との関連性について調査することである。富山県在住の成人女性を対象に食事調査を実施した。総脂質や飽和脂肪酸摂取とCAVI値との関連性は認められなかった。一価不飽和脂肪酸の摂取量とHbA1c値との間には、有意な負の相関が認められた。本研究の結果から、脂質や飽和脂肪酸を過剰に摂取しても動脈硬化度に対しては大きな悪影響を及ぼさないことが示唆された。一価不飽和脂肪酸の摂取は、より低いHbA1c値と関連する可能性のあることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate the relationship between dietary fat intake and cardio ankle vascular index and diabetes blood markers in Japanese women. A dietary survey was conducted on 122 Japanese women living in Toyama. No correlations were found between total fat intake and saturated fatty acid and cardio ankle vascular index. There was a significant negative correlation between hemoglobin A1c and intake of monounsaturated fatty acid. These results suggest that dietary fat has little effect on cardio ankle vascular index in Japanese women, and that intake of monounsaturated fatty acid may reduce the level of hemoglobin A1c in Japanese women.

研究分野：脂質栄養学

キーワード：脂質 生活習慣病 食事 動脈硬化 糖尿病

1. 研究開始当初の背景

(1) 現在の日本において生活習慣病の予防は、大きな社会的な課題の一つである。生活習慣病予防には、適切な脂質摂取が重要である。しかしながら、望ましい脂質摂取量を算定できるだけの十分な科学的根拠、特に日本人を対象とした科学的根拠は、十分にあるとはいえない状況である。

(2) 近年、動脈硬化度を簡便で精度よく測定できる指標、CAVI(cardio ankle vascular index)が開発された。動脈硬化研究のために従来測定されてきた間接的な危険因子よりも動脈硬化度をよく反映することが明らかにされ、基準値も設定されている。数多くの臨床研究により、年齢にしたがってCAVI値が増加すること、動脈硬化所見を持つ患者のCAVI値は高値を示すことが示されている。また、体重低下、血糖コントロール、禁煙あるいは血中脂質低下剤投与などにより、CAVI値が改善することも報告されている。

(3) 2型糖尿病の発症予防には、適正な総エネルギー量の摂取が重要であることはよく知られている。それに加えて、脂質の摂取も関係しているとの報告がある。海外で行われた研究結果は、飽和脂肪酸の摂取は糖尿病の発症リスクであり、逆に不飽和脂肪酸の摂取は、発症リスクを低減する可能性のあることを示唆している。n-3系脂肪酸の摂取と糖尿病発症との関連については、発症リスクを低減することを示す研究があるものの、一致した結果は得られていない。日本人において摂取する脂質の量と質(脂肪酸の種類)と糖尿病発症のリスクとの関係性については、十分に明らかされているとはいえない状況である。

2. 研究の目的

(1) 本研究の最終的な目標は、生活習慣病に向けた日本人における脂質の食事摂取基準を策定するためのエビデンスを得ることである。日本人を対象にして動脈硬化度(CAVI)と脂質摂取(脂質量および各脂肪酸)との関連性について明らかにすることが、本研究の目的の一つである。

(2) 本研究におけるもう一つの目的は、脂質の摂取量と糖尿病発症との関連性について探るために、脂質摂取量と糖代謝パラメーターとの関連性について明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 本研究の対象者は、健常な富山県在住の日本人女性とし、脂質異常症および糖尿病の治療あるいは薬を服用しているものは対象外とした。本研究内容を記したパンフレットを配布し、ボランティアの募集を行った。自らの意思で参加を希望し、同意書を提出し

たものは125名であった。参加を希望したボランティアに対して、文書と口頭にて研究内容を説明した。同意者のうち2名は、試験スケジュールの都合により、採血を行うことができなかった。空腹時血糖値が126mg/100ml以上かつヘモグロビンA1c値(NGSP値)が6.5%以上(糖尿病判定基準)であった1名を除いて、122名の結果について解析を行った。本研究は、富山短期大学倫理委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言の精神に則り実施した。

(2) 食事調査は、採血と同時期に行った。具体的には、休日1日を含む連続した3日間、摂取した全ての飲食物を食事記録票に記入してもらったと同時に、写真を撮影してもらった。写真を撮影する際には、食品の大きさがわかるように7.5cm×5.0cmのスケールカードを横においてもらった。食べ残した場合は、食事記録票に記録するとともに、食べ残した食品も写真に撮影するように依頼した。加工食品を食べた場合は、原材料や栄養表示が記されたラベルを提出してもらった。栄養計算は、市販の栄養計算ソフト(エクセル栄養君ver.6.0, 建帛社, 東京)を用いて栄養士が行った。

血液サンプルの採取および血液分析は、食事調査と同時期に北陸予防医学協会にて行った。空腹時の血液サンプルは、前日午後9時から絶食し、翌朝午前8時~10時の間に採取した。

(3) 得られたデータは、平均値±標準偏差で示した。平均値の差の検定は、対応のないt検定により行った。相関分析は、スピアマンの相関分析により検定を行った。また、ヘモグロビンA1cを従属変数、脂質摂取量(飽和、一価不飽和、多価不飽和)、年齢、BMIおよびエネルギー摂取量を独立変数として重回帰分析を行った。なお、変数は強制投入とした。p値が0.05未満である場合を有意差ありとした。

4. 研究成果

表1 被験者特性および栄養素等摂取量

年齢(歳)	47.0 ± 6.3
身長(cm)	158 ± 6
体重(kg)	54.4 ± 8.8
BMI(kg/m ²)	21.8 ± 3.2
エネルギー(kcal/d)	1856 ± 372
脂質(%E)	28.0 ± 4.9
飽和脂肪酸(%E)	8.0 ± 2.1
一価不飽和脂肪酸(%E)	9.9 ± 2.0
多価不飽和脂肪酸(%E)	6.0 ± 1.4
n-6系脂肪酸(%E)	5.0 ± 1.2
n-3系脂肪酸(%E)	1.0 ± 0.4
平均±標準偏差	

被験者特性を表1に示した。平均年齢は47.0歳、平均BMIは21.8であった。平成26年度の国民健康・栄養調査による40歳代女性のエネルギーおよび脂質摂取量の平均値は、エネルギーが1642kcal、脂質エネルギー比率は28.4%である。全国の平均値と比較して本研究の被験者らは、エネルギー摂取量がやや高いものの、脂質エネルギー摂取比率は、全国平均値比べてほとんど差はなかった。

表2 総脂質摂取量別にみた血清脂質濃度、動脈硬化度(CAVI)および糖代謝パラメーター

	20以上30%E未満 適正摂取	30%E以上 過剰摂取
LDL-コレステロール	122 ± 29	128 ± 31
HDL-コレステロール	65.1 ± 13	65.4 ± 13.4
LDL/HDL比	1.96 ± 0.66	2.07 ± 0.85
中性脂肪	80.4 ± 43.1	76.3 ± 57.8
動脈硬化度 ¹	7.35 ± 0.61	7.28 ± 0.61
グルコース	86.4 ± 7.6	84.7 ± 7.0
インスリン	4.46 ± 2.49	4.81 ± 3.93
HbA1c	5.49 ± 0.29	5.51 ± 0.34

平均 ± 標準偏差。 ¹年齢補正済
グループ間で有意な差はなし

2015年版の日本人の食事摂取基準の総脂質摂取基準に基づき、対象者を適正摂取(20以上30%E未満)と過剰摂取(30%E以上)の2グループに分けて、血清脂質濃度、動脈硬化度および糖代謝パラメーター値を比較した(表2)。なお、表中の血清脂質およびグルコース濃度の単位はmg/100ml、インスリンはμU/ml、ヘモグロビンA1cは%である。動脈硬化度(CAVI)は、総脂質摂取量が基準内のグループと過剰摂取グループとの間に有意な差は認められなかった。血中脂質濃度、糖代謝パラメーターにおいても、適正摂取グループと過剰摂取グループとの間に有意な差はなかった。

表3 飽和脂肪酸摂取量別にみた血清脂質濃度、動脈硬化度および糖代謝パラメーター

	7%E以下 適正摂取	7%E超 過剰摂取
LDL-コレステロール	122 ± 26	124 ± 30
HDL-コレステロール	64.8 ± 13.0	65.4 ± 13.0
LDL/HDL比	1.97 ± 0.61	1.98 ± 0.76
中性脂肪	83.6 ± 54.4	76.7 ± 45.3
動脈硬化度 ¹	7.32 ± 0.62	7.35 ± 0.59
グルコース	85.4 ± 6.1	85.9 ± 8.0
インスリン	3.88 ± 2.30	4.74 ± 3.18
HbA1c	5.53 ± 0.29	5.48 ± 0.32

平均 ± 標準偏差。 ¹年齢補正済
グループ間で有意な差はなし

2015年版の日本人の食事摂取基準の飽和脂肪酸摂取基準に基づき、対象者を適正摂取(7%E以下)と過剰摂取(7%E超)の2グループに分けて、血清脂質濃度、動脈硬化

度および糖代謝パラメーター値を比較した(表3)。動脈硬化度(CAVI)は、総脂質摂取量が適正摂取のグループと過剰摂取グループとの間に有意な差は認められなかった。血中脂質濃度、糖代謝パラメーターにおいても、適正内摂取グループと過剰摂取グループとの間に有意な差はなかった。

表4 総脂質および各脂肪酸摂取量と血中糖代謝マーカー値との相関分析

		相関係数 ¹	p値
総脂質	グルコース	-0.06	0.48
	インスリン	0.11	0.21
	HbA1c	-0.08	0.40
飽和脂肪酸	グルコース	-0.06	0.51
	インスリン	0.16	0.07
	HbA1c	-0.06	0.51
一価不飽和脂肪酸	グルコース	-0.08	0.41
	インスリン	0.15	0.11
	HbA1c	-0.19	0.04 [*]
多価不飽和脂肪酸	グルコース	0.01	0.92
	インスリン	-0.05	0.56
	HbA1c	0.10	0.27
n-6系脂肪酸	グルコース	<0.01	0.99
	インスリン	-0.03	0.73
	HbA1c	0.10	0.29
n-3系脂肪酸	グルコース	0.04	0.68
	インスリン	-0.06	0.53
	HbA1c	0.04	0.68

¹スピアマンの順位相関(両側検定)。 ^{*}有意差あり(p < 0.05)

総脂質および各脂肪酸摂取量と血中糖代謝マーカー値(血清グルコース、インスリンおよびHbA1c)との相関を表4に示した。総脂質と糖代謝マーカー値との間には、有意な相関は認められなかった。飽和、多価、n-6系およびn-3系脂肪酸の摂取量と糖代謝マーカー値との間にも有意な相関は認められなかった。一価不飽和脂肪酸の摂取量とグルコースおよびインスリン濃度との間にも、有意な相関は認められなかったけれども、HbA1c値と一価不飽和脂肪酸摂取量との間には、有意な負の相関が認められた。

一価不飽和脂肪酸の摂取量とHbA1cの相関についてさらに詳細に解析するため、年齢、BMIおよび他の脂肪酸摂取量を独立変数として含めてHbA1cを従属変数として重回帰分析を行った(表5)。重回帰分析結果から、HbA1c値は、年齢やBMIとともに一価不飽和脂肪酸の摂取量は有意な係数であることが認められた。

本研究の結果から、脂質や飽和脂肪酸を過剰に摂取しても動脈硬化度に対しては大きな悪影響を及ぼさないことが示唆された。脂質や飽和脂肪酸の過剰摂取が、動脈硬化度に対して影響がほとんどないのか、それとも他のより大きな要因によって脂質や飽和脂肪酸の過剰摂取の影響が埋もれてしまったのかについては、より詳細な研究が必要である。

相関分析の結果から、一価不飽和脂肪酸の

摂取により、HbA1c が低下する可能性のあることが示唆された。したがって、一価不飽和脂肪酸を多く摂取することで、糖尿病発症予防できる可能性があると考えられる。しかしながら、本研究は比較的小規模の限られた集団で、女性を対象とした調査結果であるため、糖尿病予防に対する一価不飽和脂肪酸を確認するためには、さらなる研究が必要であるといえる。

表5 HbA1c値を従属変数とした重回帰分析結果¹

独立変数	編回帰 係数	標準編回帰 係数	p値
年齢	0.013	0.248	0.01*
BMI	0.018	0.177	0.05*
エネルギー	<0.001	0.008	0.93
飽和脂肪酸	0.030	0.178	0.19
一価不飽和脂肪酸	-0.055	-0.346	0.02*
多価不飽和脂肪酸	0.036	0.153	0.12

¹決定係数 = 0.17, 調整済決定係数 = 0.131 ($p = 0.01$)

*有意差あり ($p < 0.05$)

<引用文献>

Shirai et. al., Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives, *J Atheroscler Thromb* **18**, 924-938 (2011).

折茂肇ら監修, 新しい動脈硬化指標 CAVI のすべて, 日経メディカル開発, 東京 (2009).

American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* **33**, S11-S61 (2010).

Thanopoulou et. al., Dietary fat intake as risk factor for the development of diabetes: multinational, multicenter study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Diabetes Care* **26**, 302-307(2003).

Risérus et. al., Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res* **48**, 44-51(2009).

厚生労働省, 糖尿病, *日本人の食事摂取基準 2015 年版* (菱田明, 佐々木敏監修), 420-427. 第一出版, 東京 (2014).

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 5件)

竹内弘幸, 広沢優衣, 豆本真理恵, 八幡澄美, 明嵐さおり, 富山県在住の女性における脂質摂取量とヘモグロビン A1c 値との関連, 日本栄養食糧学会誌 (印刷中), 査読有. Takeuchi, H., Nishimura, Y., Ohmori, A. and Tabuchi, E.: Little effect of

supplementation with 0.6% energy trans fatty acids on serum cholesterol levels in adult Japanese women, *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* **61**, 422-425 (2015), 査読有.

DOI: 10.3177/jnsv.61.422.

竹内弘幸, 岩崎あゆ実, 大森聡, 日本人成人女性におけるトランス脂肪酸摂取量の現状, *栄養学雑誌* **72**, 76-83 (2014), 査読有.

DOI: 10.5264/eiyogakuzashi.72.76

Takeuchi, H., Kutsuwada, T., Shirokawa, Y., Harada, S., and Sugano, M. : Supplementation of 1% energy trans fatty acids has little effect on serum cholesterol levels in healthy young Japanese women. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* **77**, 1219-1222 (2013), 査読有.

DOI: 10.1271/bbb.120983

Ochiai, M., Fujii, K., Takeuchi, H., Matsuo, T. : Effects of dietary trans fatty acids on fat accumulation and metabolic rate in rat. *Journal of Oleo Science* **62**, 57-64 (2013), 査読有.

DOI: 10.5650/jos.62.57

[学会発表](計 4件)

広沢優衣, 豆本真理恵, 竹内弘幸: 成人女性における脂質摂取と血中脂質濃度および糖代謝マーカーとの関連, 第 11 回日本栄養改善学会北陸支部学術総会 (富山), 講演要旨集 23 (2016.2.21).

八幡澄美, 田淵英一, 竹内弘幸: 富山県在住の成人女性における脂質摂取量と血清脂質濃度との関連について, 第 61 回日本栄養改善学会学術総会 (横浜), 講演要旨集 370 (2014.8.21).

西村優衣, 岩崎あゆ実, 田淵英一, 竹内弘幸: 中高年女性における血中脂質濃度に及ぼすトランス脂肪酸 1% エネルギー摂取の影響, 第 60 回日本栄養改善学会学術総会 (神戸), 講演要旨集 306 (2013.9.13).

岩崎あゆ実, 西村優衣, 田淵英一, 竹内弘幸: トランス脂肪酸の摂取状況と血中脂質および動脈硬化度との関連, 第 60 回日本栄養改善学会学術総会 (神戸), 講演要旨集 305 (2013.9.13).

6. 研究組織

(1)研究代表者

竹内 弘幸 (TAKEUCHI, Hiroyuki)
富山短期大学・食物栄養学科・教授
研究者番号: 80551689

(2)研究分担者

田淵英一 (TABUCHI, Eiichi)
富山短期大学・食物栄養学科・教授
研究者番号: 70272911