

## 5 大陸 18 カ国における脂質および炭水化物の摂取量と心臓血管疾患および死亡との関連性：前向きコホート研究 Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study [Lancet online August 29, 2017](#)

【研究の背景と目的】主要栄養素と心血管疾患や死亡との関連性については、これまでのデータのほとんどが栄養過剰の傾向にある欧州や北米の集団からのもので、他の集団にも当てはまるか不明であった。そこでカナダ・マックマスター大学の Mahshid Dehghan 氏らは、5 大陸 18 カ国で全死亡および心血管疾患への食事の影響を検証する大規模疫学前向きコホート研究（Prospective Urban Rural Epidemiology：PURE）を行った。

【研究方法】研究グループは、2003 年 1 月 1 日～2013 年 3 月 31 日に、高所得国（カナダ、スウェーデン、アラブ首長国連邦）、中所得国（アルゼンチン、ブラジル、チリ、中国、コロンビア、イラン、マレーシア、パレスチナ自治区、ポーランド、南アフリカ、トルコ）、低所得国（バングラデシュ、インド、パキスタン、ジンバブエ）の計 18 の国・地域において、35～70 歳の 13 万 5,335 例を登録し、食事摂取量を食事摂取頻度調査票により調査した後、中央値 7.4 年（IQR：5.3～9.3）追跡した。

主要アウトカムは、全死亡（total mortality）および主要心血管イベント（致死的心血管疾患、非致死的心筋梗塞、脳卒中、心不全）。副次アウトカムは、心筋梗塞、脳卒中、心血管疾患死、非心血管疾患死に設定した。

【結果】炭水化物、脂質（総脂質と種類〔飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸〕）およびタンパク質の摂取量を、エネルギー比に基づき 5 分位で分類し、摂取量と各評価項目の関連について多変量 Cox frailty モデルを用いハザード比（HR）を算出した。

追跡期間中に、死亡が 5,796 例、主要心血管イベントの発生が 4,784 例記録された。炭水化物は、摂取量が多いほど全死亡リスクが高く、最低 5 分位群（エネルギー比中央値 46.4%）に対する最高 5 分位群（同 77.2%）の HR は 1.28（95%信頼区間[CI]：1.12～1.46、傾向の  $p=0.0001$ ）であった。心血管疾患または心血管疾患死のリスクとの関連は確認されなかった。

一方、脂質は総脂質および種類別のいずれも、摂取量が多いほど全死亡リスクは低かった。最低 5 分位群に対する最高 5 分位群の HR は、総脂質が 0.77（95%CI：0.67～0.87、傾向の  $p<0.0001$ ）、飽和脂肪酸は 0.86（95%CI：0.76～0.99、傾向の  $p=0.0088$ ）、一価不飽和脂肪酸は 0.81（95%CI：0.71～0.92、傾向の  $p<0.0001$ ）、多価不飽和脂肪酸は 0.80（95%CI：0.71～0.89、傾向の  $p<0.0001$ ）であった。

また、飽和脂肪酸は、摂取量が多いほど脳卒中のリスクが低い関連が認められた（最高 5 分位群 vs. 最低 5 分位群の HR：0.79, 95%CI：0.64～0.98, 傾向の  $p=0.0498$ ）。総脂質、飽和および不飽和脂肪酸の摂取量は、心筋梗塞または心血管疾患死のリスクと有意な関連はみられなかった。

【考察】炭水化物摂取量の多さは全死亡リスク上昇と、また総脂質および脂質の種類別の摂取は全死亡リスクの低下と関連する。さらに総脂質および脂質の種類は、心血管疾患（心血管疾患）、心筋梗塞、心血管疾患死と関連していないが、飽和脂質は脳卒中と逆相関していることが確認された。今回の結果を踏まえ、世界的な食事ガイドラインを再検討すべきである。

なお食事摂取頻度調査票は絶対的摂取量を測定した調査ではないことや、食事摂取量の調査がベースライン時のみで、またトランス脂肪酸の摂取量は未測定であることなどが、本研究の限界である。

## 解説

現行のガイドラインは、低脂肪食（エネルギーの30%未満）、また、飽和脂肪酸は不飽和脂肪酸で置き換えてエネルギー摂取量の10%未満に制限するように推奨している。これはLDL-Cが心血管疾患事象関連に関係し、そして飽和脂肪酸摂取量に比例してLDL-Cが増加する仮定に基づいている。しかしこの仮定は、飽和脂肪酸が他のリポタンパク質（例えばHDL-C）、T.Chol/HDL-C比、アポリポタンパク質（心血管疾患リスクを下げるマーカーである）、或いは血圧なども、心血管疾患のリスクに影響することを考慮に入れていない。

最近の主に欧州や北米で行われたランダム化試験および前向きコホート研究や疫学研究のメタアナリシスによると、飽和脂肪酸消費量の増加と全死亡率や心血管疾患事象の関連性やリスク上昇性は低いことが示された。

図1のように、炭水化物摂取による総死亡率の増加は非直線的であり、炭水化物からのエネルギー摂取が60%を超えると発生するようである。炭水化物の摂取量が多いと、ある種の脂質異常症（高中性脂肪、低HDL-C）、ApoB/ApoA1比の上昇、低密度LDL（最も動脈硬化に関係する粒子）の増加、血圧の上昇などが増える。しかしながら、炭水化物の摂取量が低くても（例えば、総エネルギーの50%未満）、健康上の利点につながらないことは、強い炭水化物の制限食が有効でないことを示唆する。重要なのは、身体活動中のエネルギー需要を素早く満たす上である程度の炭水化物は必要であり、炭水化物の適量な摂取（例えば、エネルギーの50~55%）は、非常に多い或いは少ない摂取よりも適切である可能性が高い。

私たちの研究データは、全脂質摂取量を制限しても国民の健康が改善する可能性は低いこと、総エネルギーの約35%の脂質を摂取すると同時に、炭水化物の摂取量を低下させると、全死亡率が低下する可能性があることを示した。個々の脂質に関しては、飽和脂肪酸の摂取量が全死亡率、非心血管疾患死亡率、脳卒中リスクと逆相関し、しかも主要な心血管疾患、心筋梗塞、心血管疾患死亡率が増加する証拠は認められなかった。ただし、飽和脂肪酸の摂取量とアウトカムとの非直線のグラフは、両者の関係が以前に仮定されたよりも複雑なことを示唆する。

まとめると、入手可能な研究データからは、飽和脂肪酸を摂取量の10%未満に制限する現在のガイドラインの勧告は支持できず、さらに制限する場合（エネルギーの約7%未満）は有害な可能性がある。我々は、一価不飽和脂肪酸の摂取と全死亡との間に逆相関があることを見出した。別の2つの大規模コホート研究も我々の調査結果と一致し、一価不飽和脂肪酸の摂取量が多いと総死亡率がより低くなることが示された。

大量のオリーブオイルやナッツを消費する地中海食を食べる人々は、死亡率や心血管疾患のリスクが低いことが示されている。多価不飽和脂肪酸の摂取量が多いほど死亡率は低い。

飽和脂肪酸の摂取が多いほど LDL-C は上昇するが、その一方で HDL-C は上昇、中性脂肪は低下、T.Chol/HDL-C 比や ApoB/ApoA1 比も低下する。対照的に、炭水化物の摂取が増加すると、LDL-C は低下するが、HDL-C は低下、中性脂肪は上昇、T.Chol/HDL-C 比や ApoB/ApoA1 比も上昇する。特に ApoB/ApoA1 比は心筋梗塞や脳梗塞の最も強い脂質予測因子であるため、注目に値する。このため、高炭水化物摂取はイベント・リスクが高く、一方で飽和脂肪酸摂取量が多いと一般的に心血管疾患のリスクが低くなる。LDL-C 摂取のみに基づいて、心血管疾患の事象または全死亡率に対する食事の影響を予測することは信頼性がない。

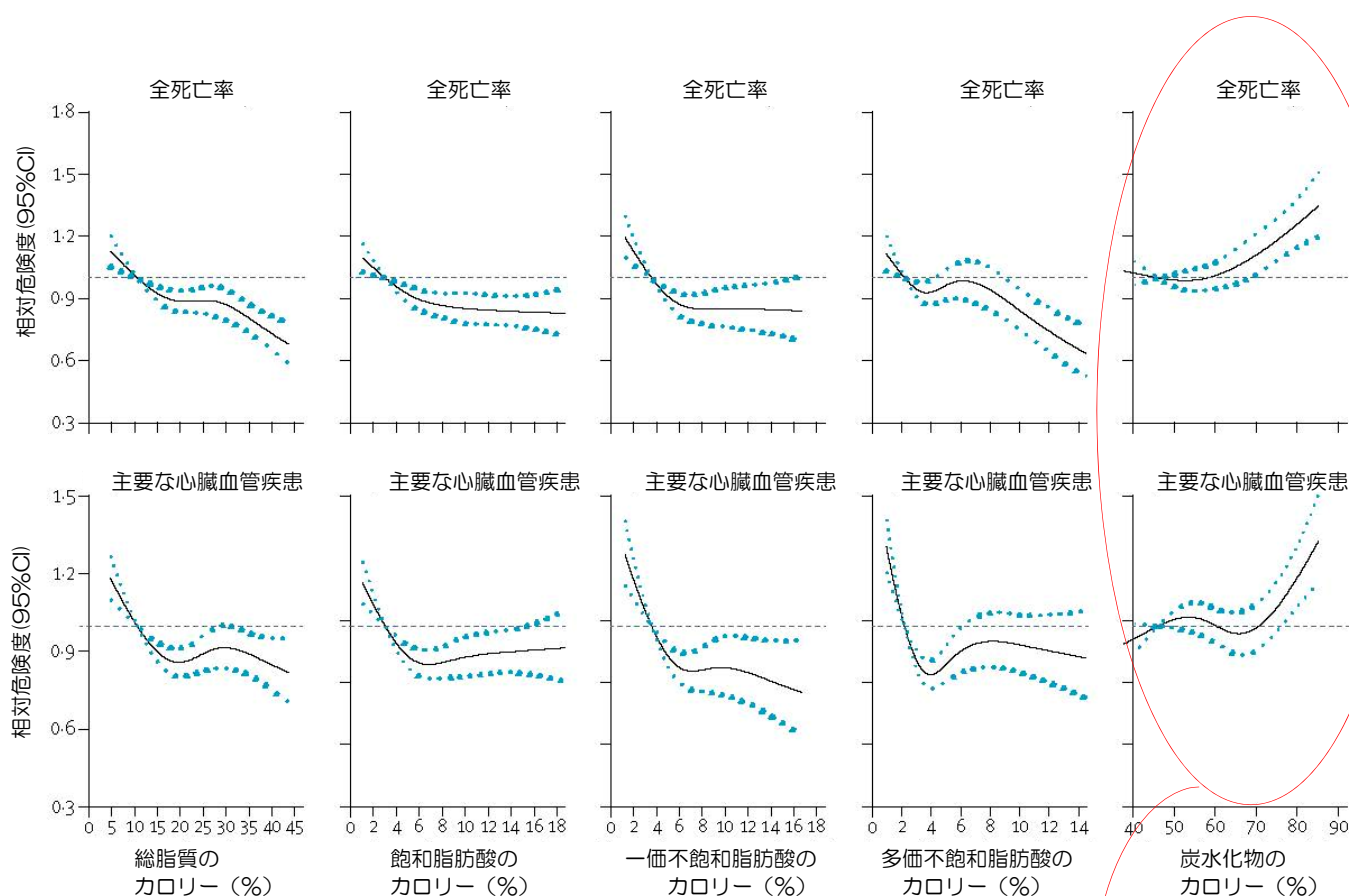


図 1 各栄養素の推定摂取量と全死亡率、主要心血管疾患の間に関連性 (n=135,335)

年齢、性別、教育、ウエスト/ヒップ比、喫煙、身体活動、糖尿病、居住地が都市か農村か、医療機関、地域、エネルギー摂取量で調整した。

主要な心血管疾患=致命的な心血管疾患+心筋梗塞+脳卒中+心不全。

※炭水化物摂取による総死亡率の増加は非直線的であり、炭水化物からのエネルギー摂取が 60%を超えると発生するようである。

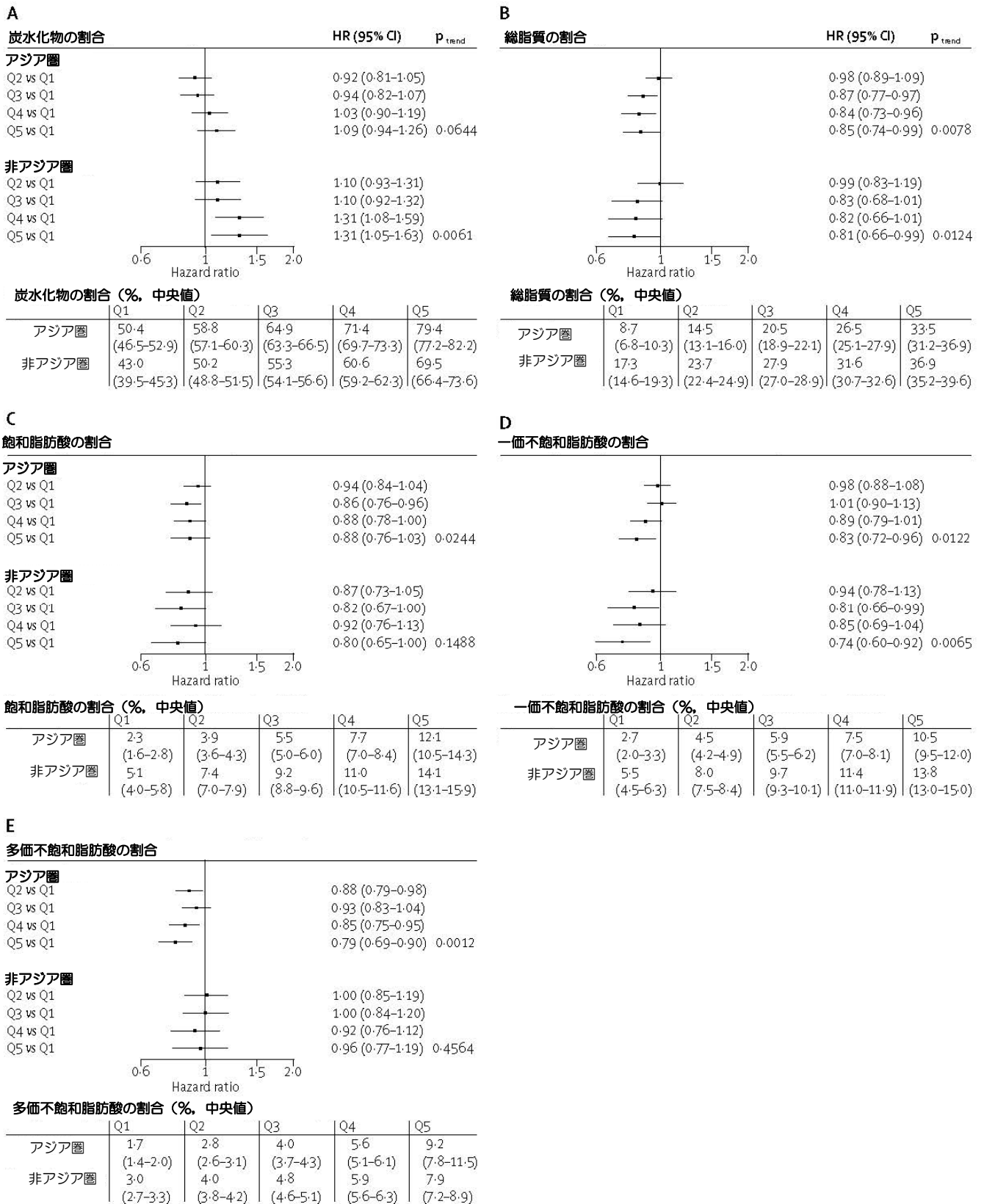


図2 (A) 炭水化物, (B) 総脂質, (C) 飽和脂肪酸, (D) 一価不飽和脂肪酸, (E) 多価不飽和脂肪酸と死亡リスクに関するアジアとその他の地域の調査

ハザード比 (HR) と 95%CI は, 年齢, 性別, 教育, ウエスト/ヒップ比, 喫煙, 身体活動, 糖尿病, 居住地が都市か農村か, エネルギー摂取に関して調整して求めた。

Q1-Q5 は五分位数の 1-5 を表す。

※炭水化物を飽和脂肪酸に置き換えると脳卒中リスクが低くなることが判った。これは、精製された炭水化物の摂取量が脳卒中リスクの上昇に関連していることを示している。

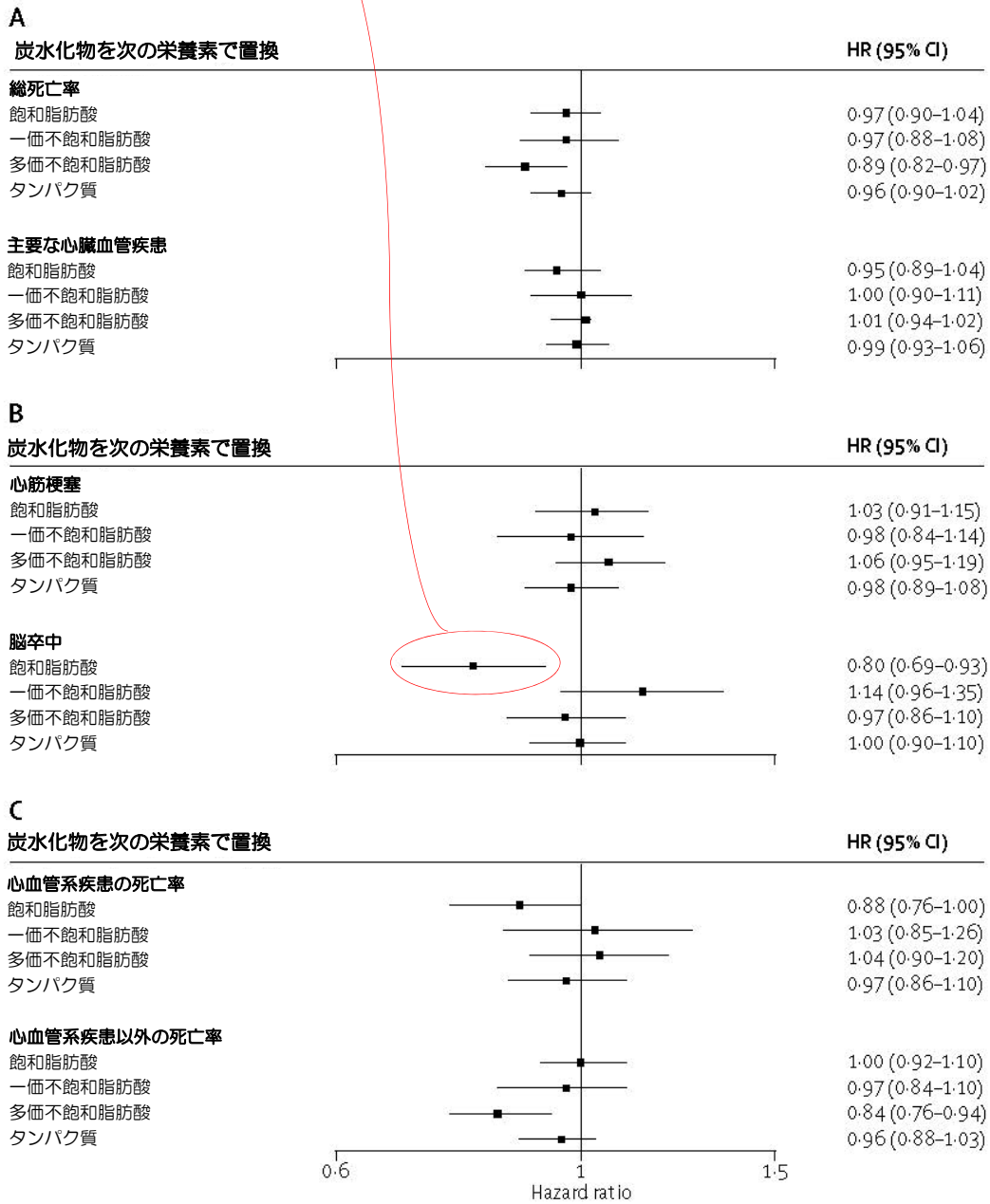


図3 エネルギーの5%の炭水化物を等カロリーその他の栄養素に置換した場合の臨床アウトカム (n=135335)

ハザード比 (HR) と 95%CI は、年齢、性別、教育、ウエスト/ヒップ比、喫煙、身体活動、糖尿病、居住地が都市か農村か、エネルギー摂取量で調整した。

主要な心血管疾患=致命的な心血管疾患+心筋梗塞+脳卒中+心不全。

※炭水化物の摂取が多く、動物性食品の摂取が少ないことは、単に所得が低いことを反映する可能性がある。