

[資料 C]

全国難病センター研究会 第 6 回研究大会 2006 年 3 月 26 日 (東京)

炎症性腸疾患等難病の緩解・予防における脂肪酸バランス改善の意義

北海道 IBD/東洋大学社会学部社会福祉学科 (2010 年 3 月定年退職) 片平冽彦

(2010 年 4 月～ 新潟医療福祉大学大学院/健和会 臨床・社会薬学研究所)

メールアドレス : katahirakiyohiko@gmail.com

1. 食生活におけるリノール酸削減による脂肪酸バランス改善の必要性

2002 年 9 月、日本脂質栄養学会 (以下「学会」) は、「リノール酸摂取量の削減および油脂食品の表示改善を進める提言」を採択し公表した[1]。植物油に多いリノール酸は、以前から「コレステロールを下げ、健康に良い」と言われ、現在でも、食品売り場 (「健康食品」売り場を含む) やネット上では販売が促進されている。しかし、リノール酸系脂肪酸(以下「n-6」)の摂取は国民栄養調査の平均値 (13.4g、1971～1990 年の 20 年間[2]) では、その必要量から計算すると明らかに過剰摂取であり、これに伴い種々の有害性が指摘されていることから、全体として削減することが必要である[3]。

リノール酸の必要量については諸説があるが、「摂取エネルギーの 2～3%」(菅野[4])として計算すると、一日 2,550Kcal (生活活動強度が「適度」な 30～49 歳男子のエネルギー所要量) 食べる人では、重量に換算すると 5.67～8.5g となり、13.4g という量はこの必要量の 1.6～2.4 倍に相当する。同様に女子の場合の 2000Kcal で計算すると、重量換算で 4.4～6.7g となり、上記摂取量はこの 2～3 倍に相当する。また、「摂取エネルギーの 1%」 (浜崎 [5]) で同様に計算すると、男子では 4.8 倍、女子では 6.1 倍に相当する。また、これらの数字をもとに $n-6/n-3$ (α リノレン酸とその代謝脂肪酸)比を、例えば菅野の「必要量」で計算すると、2.5 ないし 1.3 にしなければならなくなる。ところが、「日本人の通常の食生活では、平均的に 4.2 程度の摂助」で、「健康人では 4 程度を目安とする」ことが国のレベルで推奨されているのである[6、7]。

2. リノール酸過剰による脂肪酸バランス失調と各種疾病との関係

以上のことから、平均的日本人のこれまでのリノール酸摂取は明らかに過剰であるといえる。このような過剰摂取 (脂肪酸バランス失調) は、血栓・炎症・アレルギーを促進し、種々の疾病への罹患・増悪をもたらしていることが、学会内外に蓄積された知見によって明らかになってきている[1、5、8-10]。浜崎・奥山らの総説[1、5]をもとに、この問題の基本点と疾病との関連を以下に記そう：

- 1) リノール酸はコレステロールを低下させるとされるが、近年、むしろコレステロールの低い方が総死亡率が高いとのデータが出されている。
- 2) リノール酸は「アラキドン酸カスケード」の最上流に位置し、酵素の働きで PG,LT,TX 等の炎症性メディエーターになるが、これらは、大量に産生されると、血栓、炎症 (持続するとがんのもとになり得る)・アレルギー等を発生・促進させる。
- 3) 炎症性メディエーターの量産を止めるには「アラキドン酸カスケード」の亢進を止めればよいが、ス

テロイド・NSAID（非ステロイド性消炎鎮痛剤）・5-ASA などの薬はそうした作用があることが判明している。このことは、そうした薬を必要とする患者（喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、慢性・悪性リウマチ、SLE、多発性硬化症等）は、リノール酸摂取を減らす必要があることを示している。

- 4) α リノレン酸を最上流とする「EPA カスケード」は EPA、DHA という「健康食品」にも使われている有用なものを作るが、これは「アラキドン酸カスケード」と同じ酵素で代謝される。このため、リノール酸が多いと、それらの酵素はリノール酸の代謝のために使われてしまい、アラキドン酸カスケードの方が亢進してしまう。
- 5) 上記 2) の「血栓・炎症・アレルギー等の発生・促進」は実験的データから提起されたが、これに対応する臨床的・疫学的データも出されつつある。がんについては、動物実験では、リノール酸は発がんあるいはがんの増殖に対して促進的に働くことが報告されている。疫学調査では、否定的な結論のものが多い。一方、 $n-3$ の多い魚摂取と（大腸・直腸・乳・前立腺）がんとの関係については、浜崎のまとめ[5]では、その多くが「魚食はがんを抑制する」との内容であったが、乳がんと前立腺がんについては、その逆の報告も出されている[11]。

事例報告であるが、筆者の過去の大病（アレルギー、旅行者血栓症 [いわゆるエコノミークラス症候群]、潰瘍性大腸炎）の原因および健康状態の回復過程も、アラキドン酸カスケードの理論で説明が可能である[12、13]。以下に、その筆者の IBD の経験と研究結果を示す。

3. リノール酸過剰による脂肪酸摂取の不均衡と炎症性腸疾患（IBD）との関係

筆者は、1999 年 7 月、潰瘍性大腸炎（UC）を発症し、入院、3 週間の絶食という体験をした。IVH も経験し、ステロイド内服後やっと血便は止まり、2 ヶ月後に退院し社会復帰できた。入院中に北海道 IBD に入会し、機関誌の予告で知り、退院後 99 年 9 月 12 日に松枝啓医師のクローン病（CD）に関する TV 番組「医食同源」を見た。松枝医師は、「アラキドン酸カスケード」の理論を紹介し、CD の発症に脂肪酸バランスが関わっていることを指摘していた。これを契機に、筆者は UC も同様ではないかと考え、関連情報を収集するとともに、脂肪酸バランス改善の徹底をはかった。

そして、99 年度から厚生労働省特定疾患の疫学に関する研究班（稲葉裕班長、以下「稲葉班」）に参加して、【1】名大。前川厚子教授らとともに IBD 患者の実態・ニーズを、【2】小松喜子薬剤師らとともに IBD と脂肪酸バランスとの関係についての文献的考察を行い、【3】2002 年度からは慈恵医大柏病院中村眞医師らの臨床的介入研究に協力してきた。研究成果は稲葉班の総会と研究報告書で報告するとともに、北海道 IBD 機関誌、日本脂質栄養学会や日本社会医学会等で報告してきた。

以上の結果、自身の健康状態は以下のように顕著な改善を見た。UC は 01 年 3 月の多少の「再燃」以後症状が全く起きず、02 年 3 月以来服薬を中止している。血液の脂肪酸分画測定では、01 年 10 月から 03 年 11 月までの 5 回では $n-6/n-3$ 比はほぼ 1 となっていた。01 年 3 月まで受けていたアレルギー鼻炎の減感作治療が、時間的な理由で中断したが、症状がなくなり、不要となった。04 年冬～春は一度も風邪をひかないという『画期的』なことが起きた。05 年春は研究室移転等であまりにも多忙だったためか、喘息性気管支炎を起こしたが大事に至らず、06 年冬～春も一度も風邪をひかなかった。

そして、研究の結果をまとめると、以下ようになる。（【1】は割愛）【2】「IBD の原因説のうち『脂肪

酸バランス失調説』について、その根拠となるデータを文献的に考察した。原著または総説で報告されている内容を確認したのは、疫学的研究 3 報、臨床的・実験的研究 10 報、臨床試験 6 報、動物実験モデル研究 5 報であった。仮説を根拠づけるデータが重ねられていることが判明したが、実験的・臨床的研究に比し、疫学的研究が極めて少なかった。今後、IBD の疫学的研究が日本において広汎に推進されることが期待される。」[14]。【3】「緩解導入された IBD 患者において、食事中・細胞膜中の $n - 6/n - 3$ 比を 1 に近づけることによる抗炎症効果を期待し、食事介入を施行した。対象者 (UC107 人、CD52 人) の赤血球膜中の各脂肪酸量および脂肪酸比を測定し、緩解維持群 (UC80 人、CD34 人) と再燃群 (UC27 人、CD18 人) に区分して比較した。その結果、UC、CD のいずれにおいても、 $n - 6/n - 3$ 比の平均値は、緩解維持群が再燃群に比し有意に低値であった。この結果から、我々の行っている食事療法を普及する必要があると考えられた。」[15]。「IBD の重症度と細胞膜中脂肪酸および薬物使用との関係を解明するため、カルテより、性・年齢・重症度・ステロイド使用の有無、 $n - 6/n - 3$ 比のデータを収集し、重症度を従属変数、その他を独立変数として重回帰分析 (ステップワイズ法) を行った。UC (176 人) ではステロイドが有意な関連を示し、CD (94 人) では $n - 6/n - 3$ 比が有意な関連を示した。」[16]。

以上の結果は、脂肪酸バランス失調の改善が、IBD の緩解に貢献していることを示しており、筆者の体験がデータで示されていると考えられる。ひき続き研究を深めるとともに、下記の「リノール酸削減・脂肪酸バランス改善」のソーシャル・アクションに結びつけることが必要である。

[2012 年 6 月 19 日追記] 慈恵医大柏病院における臨床栄養学的介入試験は、中村医師が転職した後も、内山幹医師が中心となって継続され、その成果は、2010 年に国際雑誌 *Inflammatory Bowel Disease* に論文が掲載される形で実りあるものとなった。これにより、「脂肪酸バランスの改善が、少なくとも IBD の緩解に貢献することが示唆される」ことが、国際的に認知されることとなった。以下の論文参照。

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20222122>

4. リノール酸削減・脂肪酸バランス改善具体化の方策

この問題については、筆者らは以下のように考えている[17]。今後これらの研究・教育・実践をはかる予定であるが、皆様のご批判・ご提案をいただければ幸いである。

- (1) 保健医療における改善：①脂肪酸バランス比測定検査の健康保険への取り入れ促進（現在は、高脂血症、動脈硬化症、脳血栓、心筋梗塞の 4 病名だが、保険点数は 500 点。検査費用は 1.5～2.5 万円）
②脂肪酸バランス比測定検査の健康診断項目への取り入れ ③病院給食の改善 ④服薬指導の改善（ステロイドや NSAID 等が有効な疾患の患者に対するリノール酸摂取削減の指導） ⑤栄養相談・食事指導の改善・強化。
- (2) 調査研究：①疾病・健康との関係に関する実験的・疫学的調査研究 ②脂肪酸摂取実態調査 ③国民の知識・意識調査
- (3) 知識の普及・教育：①小学校から大学までの教育での取り上げ ②社会教育・消費者教育での取り上げ ③関係文献の普及
- (4) 食品・栄養・食糧政策：①表示の改善 ② $n - 6/n - 3$ 比の推奨値の改訂 ③ $n - 6$ 系食品消費の抑制と $n - 3$ 系食品消費の促進 ④ $n - 3$ 系食糧生産・販売の促進

文献・注

1. 浜崎智仁、奥山治美：脂肪栄養学、12（1）7 - 34、2003.日本脂質栄養学会のHPも参照。
2. 板倉弘重他：脂質研究の最新情報、28 - 29、第一出版、2000.
3. 平成13年国民栄養調査の結果では、n - 6の摂取量の平均値は10.5g（男性11.3g、女性9.8g）であり、以前と比べ多少減少している。第一出版編集部編：厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 2005年版、第一出版、2005年を参照。
4. 菅野道廣：「あぶら」は訴える 油脂栄養論 16頁、講談社、2000。
5. 浜崎智仁：EPA/DHA 誰もが必要な栄養素、89頁、メディカルトリビューン、2002。
6. 健康・栄養情報研究会編集：第六次改定 日本人の栄養所要量—食事摂取基準—、56頁、第一出版、1999。
7. 文献3より、17歳までの「目安量」と、18歳以降の「目標量」の数字によってn - 6/n - 3比を計算すると、年齢により異なるが、その幅は、男性では3.45~5.63、女性では4.0~6.0となり、依然高い数値になっている。
8. 日本脂質栄養学会監修：油脂（あぶら）とアレルギー、学会出版センター、1999
9. 日本脂質栄養学会監修：脂質と癌、学会出版センター、2000。
10. 日本脂質栄養学会監修：心臓・脳血管の動脈硬化と脂質栄養、学会出版センター、2001。
11. 文献・注の3に記載の文献の55頁に記載。
12. 片平冽彦：肉食より魚食を—「エコノミークラス症候群」の一事例からの考察、第34回社会医学研究会、1993年7月、神戸。
13. 片平冽彦：あすなび 明日を読みとく 23、文化連情報、312：8 - 11,2004。
14. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究 平成16年度総括・粉炭研究報告書 286 - 288頁、2005年3月。
15. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究 平成15年度報告書 147 - 153頁、2004年3月。
16. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究 平成16年度報告書 293 - 294頁、2005年3月。
17. 片平冽彦他：食生活におけるリノール酸削減の意義とその具体化について。日本脂質栄養学会第13回大会、2004年9月、酒田。