

(2) 脂質異常症

1 脂質異常症と食事の関連

1-1 概念と定義

ここでは、脂質異常症について、高 low-density lipoprotein (LDL) コレステロール血症、低 high-density lipoprotein (HDL) コレステロール血症、高トリグリセライド血症の3つのタイプに分けて、栄養素等摂取量との関連を記述する。本項では脂質に食事性コレステロールも含めている。脂質異常症は、動脈硬化性疾患、特に心筋梗塞及び脳梗塞の危険因子となる疾患である。動脈硬化性疾患の概念、診断基準、病態及び動脈硬化性疾患全体の重症化予防については、日本動脈硬化学会による「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」を参照されたい。なお、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」では、冠動脈疾患及びアテローム血栓性脳梗塞の発症予防重視の観点から、脂質異常症のスクリーニング基準値を表1のように設定している。

表1 脂質異常症診断基準（空腹時採血*）

LDL-コレステロール	140 mg/dL 以上	高 LDL-コレステロール血症
	120~139 mg/dL	境界域高 LDL-コレステロール血症**
HDL-コレステロール	40 mg/dL 未満	低 HDL-コレステロール血症
トリグリセライド	150 mg/dL 以上 (空腹時採血*)	高トリグリセライド血症
	175 mg/dL 以上 (随時採血*)	
non-HDL-コレステロール	170 mg/dL 以上	高 non-HDL-コレステロール血症
	150~169 mg/dL	境界域高 non-HDL-コレステロール血症**

* 基本的に10時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし、水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。空腹時であることが確認できない場合を「随時」とする。

** スクリーニングで境界域高 LDL-コレステロール血症、境界域高 non-HDL-コレステロール血症を示した場合は、高リスク病態がないか検討し、治療の必要性を考慮する。

LDL-コレステロールは Friedewald 式（総コレステロール-HDL-コレステロール-トリグリセライド/5）で計算する（ただし空腹時採血の場合のみ）。又は直接法で求める。

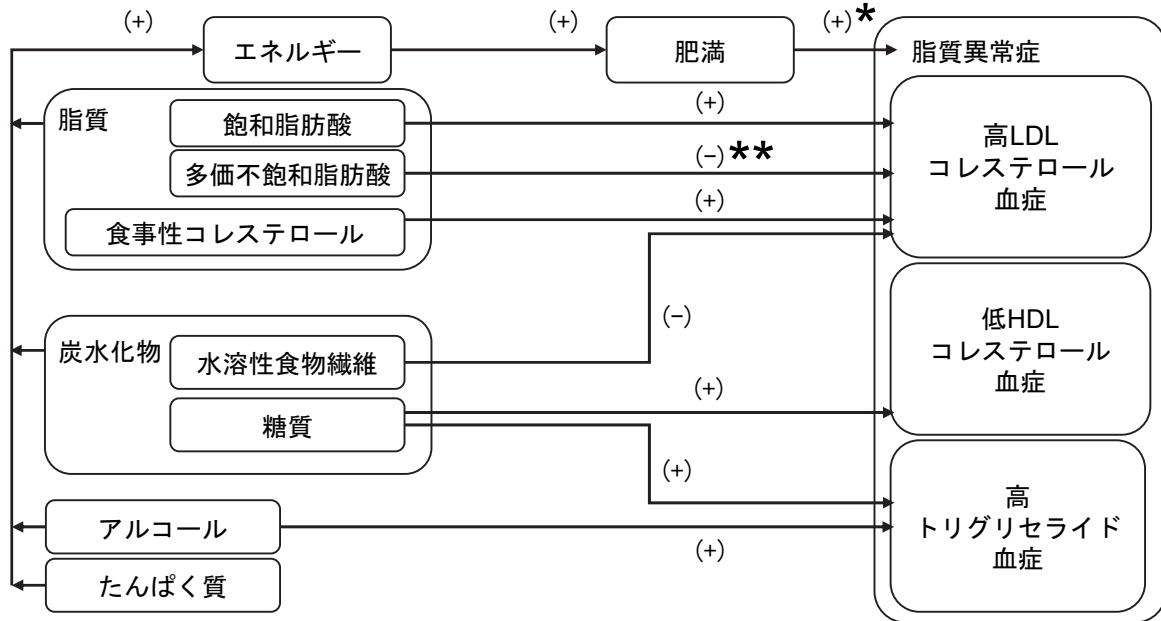
トリグリセライドが 400 mg/dL 以上や随時採血の場合は non-HDL-コレステロール（＝総コレステロール-HDL-コレステロール）か LDL-コレステロール直接法を使用する。ただしスクリーニング時に non-HDL-コレステロールを用いる場合は、高トリグリセライド血症を伴わない場合は LDL-コレステロールとの差が +30 mg/dL より小さくなる可能性を念頭においてリスクを評価する。トリグリセライドの基準値は空腹時採血と随時採血により異なる。

HDL-コレステロールは単独では薬物介入の対象とはならない。

日本動脈硬化学会編：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版、P22、表 2-1 を一部改変。

2 脂質異常症と特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素等摂取と脂質異常症との関連について、特に重要なものを図1に示す。



*肥満を介する経路と介さない経路がある。

**飽和脂肪酸と置き換えることによって低下させる。

この図はあくまでも概要を理解するための概念図として用いるに留めるべきである。

図1 エネルギー・栄養素摂取と脂質異常症との関連（特に重要なもの）

2-1 高コレステロール血症、高LDL-コレステロール血症

高コレステロール血症、高LDL-コレステロール血症に関連する栄養素は数多く知られているが、発症予防及び重症化予防の観点から重視すべきものは、脂質の摂取量、特に飽和脂肪酸やコレステロールの過剰摂取である。また、水溶性食物繊維摂取量との負の関連が知られている。以下、これらについて個々に述べる。

2-1-1 総エネルギー、脂質(脂肪エネルギー比率)

エネルギーの過剰摂取（身体活動レベルが不足していることにより、相対的にエネルギーの過剰摂取となっている場合を含む。）によって体重増加及び肥満が進行し、その結果として脂質異常症を含む代謝異常のリスクが上昇する^{2,3)}。総エネルギーを減らすだけで動脈硬化性疾患の抑制を示す直接的なエビデンスはない。しかし、減量を含めた生活改善は血清脂質を含むリスク因子の改善に有効であり、動脈硬化性疾患の発症を抑制できる可能性が考えられる。このため、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」では、肥満の場合は、まず3%の体重減少を目標とすることとしている⁴⁾。たんぱく質・脂質・炭水化物の摂取エネルギー比率(%エネルギー)からみると、コホート研究のメタ・アナリシスにおいては炭水化物が50~55%エネルギーで総死亡リスクが最低となり、低炭水化物あるいは高炭水化物食は総死亡リスクを上昇させ、低炭水化物食でも動物性脂質が多いものは総死亡リスクの上昇、植物性脂質が多いものは総死亡のリスクを低下させることが認められている⁴⁾。

1981年から1997年に報告された37の食事介入試験(National Cholesterol Education Program)のStep I diet(脂肪エネルギー比率30%以下、飽和脂肪酸10%エネルギー以下、コレステロール300 mg/日以下)及びStep II diet(脂肪エネルギー比率30%以下、飽和脂肪酸7%エネルギー以下、コレステロール200 mg/日以下)をまとめたメタ・アナリシスでは、コレステロールと飽和脂肪酸を制限する食事介入により血清脂質は有意に改善し、食事として摂取する飽和脂肪酸を1%エネルギー減らすごとに総コレステロール、LDL-コレステロールをそれぞれ0.056 mmol/L(2.2 mg/dL)、0.05 mmol/L(1.9 mg/dL)低下させることが示された⁵⁾。また低脂肪食(30%エネルギー未満)と高脂肪食(30%エネルギー以上)を比較した無作為割付比較試験のメタ・アナリシスでは低脂肪食で総コレステロール、LDL-コレステロールが低下することが示されている⁶⁾。したがって、血中LDL-コレステロールの低下には適正な総エネルギー摂取量のもとで脂肪エネルギー比率を制限することが有効である。「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」では、高LDL-コレステロール血症の場合は、脂肪エネルギー比率20～25%エネルギーを勧めている¹⁾。

2-1-2 飽和脂肪酸

飽和脂肪酸摂取量と血清(又は血漿)総コレステロールが正の関連を有することは、Keysの式⁷⁾及びHegstedの式⁸⁾として古くからよく知られていた。

$$\text{Keysの式: } \Delta\text{血清総コレステロール (mg/dL)} = 2.7 \times \Delta S - 1.35 \times \Delta P + 1.5 \times \Delta\sqrt{C}$$

$$\text{Hegstedの式: } \Delta\text{血清総コレステロール (mg/dL)} = 2.16 \times \Delta S - 1.65 \times \Delta P + 0.068 \times \Delta C$$

ここで、 ΔS : 飽和脂肪酸摂取量の変化量(%エネルギー)

ΔP : 多価不飽和脂肪酸摂取量の変化量(%エネルギー)

$\Delta\sqrt{C}$: コレステロール摂取量(mg/1,000 kcal)の変化量

: 100 mg/1,000 kcal 摂取が増えると15 mg/dL上昇することを意味する

ΔC : コレステロール摂取量(mg/2,600kcal)の変化量

現在の日本人の成人においてそれぞれの摂取量を変えた場合に期待される血清総コレステロールの変化を図2に示した。なお、Keysの式は、日本人成人でもほぼ成立することが報告されている⁹⁾。2年以上飽和脂肪酸摂取制限を行った無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、心血管疾患の発症リスク及び総コレステロールとLDL-コレステロールの低下が認められている¹⁰⁾。また、27の介入試験をまとめたメタ・アナリシスによれば、5%エネルギーを炭水化物から飽和脂肪酸に変えると、平均して6.4 mg/dLの血清LDL-コレステロールの上昇が観察されている¹¹⁾。研究数を増やした別のメタ・アナリシスでもほぼ同様の結果が得られている¹²⁾。他の無作為化比較試験又はそれらのメタ・アナリシスでも、飽和脂肪酸を減らすことで総コレステロール、LDL-コレステロールを低下させるが、HDL-コレステロールに関しては一定ではなく、トリグリセライドには有意な変化が認められないという報告が多い^{10,13-19)}。我が国のNIPPON DATA90では、飽和脂肪酸摂取量と総コレステロール、LDL-コレステロールとの間に正の相関があることが示された²⁰⁾。また、INTERLIPID studyでは、食事中的多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比は総コレステロール及びLDL-コレステロールと負の相関を示し、トリグリセライドやHDL-コレステロールとは関連しなかった²¹⁾。したがって、適正な総エネルギー摂取量のもとで飽和脂肪酸を減らすこと、又は飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置換することは、血清脂質の改善に有効であり、冠動脈疾患の発症予防にも有効と考えられる。一方、飽和脂肪酸を極度に制限することは脳内出血の発症と関連する可能性があるが、現在の日本人の平均的な摂取量(7.8～9.5%エネルギー)を考慮すると、日本人の食事摂取基準及び「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」¹⁾において、飽和脂肪酸の摂取上限をそれぞれ7%エネルギー以下及び7%エネルギー未満と設定

しているのは妥当と考えられる。さらに、血清総コレステロール及び LDL-コレステロールへの影響を飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスによると、ラウリン酸（炭素数が 12）、ミリスチン酸（同じく 14）及びパルミチン酸（同じく 16）では有意な上昇がみられたが、ステアリン酸（同じく 18）では有意な変化はみられなかった¹²⁾。このように、飽和脂肪酸の中でも炭素数の違いによって血清コレステロールへの影響が異なることが指摘されている。植物由来でもココナツオイルなどでは、ラウリン酸やミリスチン酸を多く含むため、摂取量には注意する必要がある。

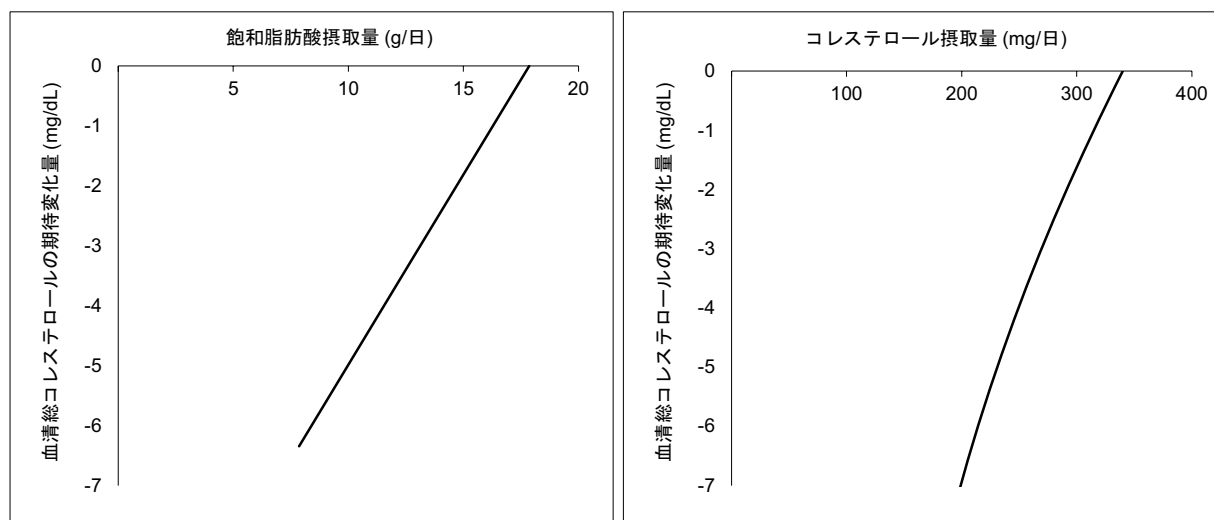


図2 飽和脂肪酸・多価不飽和脂肪酸及びコレステロールの摂取量を変えたときの血清総コレステロール濃度の期待変化量（Keysの式による）

仮定：エネルギー摂取量=1,915 kcal/日、飽和脂肪酸摂取量=17.86 g/日、多価不飽和脂肪酸（n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸の和）摂取量=13.12 g/日、コレステロール摂取量=340 mg/日（全て、令和元年国民健康・栄養調査における20歳以上成人の平均値（男女合計））から摂取量を変化させた場合とした。

左図：飽和脂肪酸摂取量を減らし、同時に、同量の多価不飽和脂肪酸を増やした場合。総エネルギー摂取量は不変。コレステロール摂取量も不変。横軸は飽和脂肪酸摂取量で示してある。

右図：コレステロール摂取量を減らした場合。総エネルギー摂取量は不変。飽和脂肪酸摂取量、多価不飽和脂肪酸摂取量ともに不変。

2-1-3 多価不飽和脂肪酸

飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えることで心血管疾患の減少が認められており¹⁰⁾、前述のメタ・アナリシスによれば、総エネルギー摂取量の5%を炭水化物から多価不飽和脂肪酸に置き換えると平均として2.8 mg/dLの血清LDL-コレステロールの減少が観察されている¹¹⁾。さらに、研究数を増やした別のメタ・アナリシスでも、ほぼ同様の結果が得られている¹²⁾。多価不飽和脂肪酸は、その構造や代謝経路の違いによって、n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸に分かれる。

2-1-4 n-6系脂肪酸

飽和脂肪酸をn-6系脂肪酸に置き換えることで、総コレステロール、LDL-コレステロールが低下することが報告されている^{10,11,22)}。適正なエネルギー摂取量のもとでn-6系脂肪酸の摂取量を増やすことで、血清脂質の改善が期待できる。一方、n-6系脂肪酸の動脈硬化性疾患の発症予防効果に関しては、好ましいとするメタ・アナリシス²³⁾と否定的なメタ・アナリシス²⁴⁾があり、摂取量を増やすことによる効果は明らかではないが、飽和脂肪酸をリノール酸に置き換えることは動脈硬化性疾患の発症について予防的に働く可能性がある^{23,25)}。

2-1-5 n-3 系脂肪酸

通常の食品から摂取する主な n-3 脂肪酸は、 α -リノレン酸と魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸（主として eicosapentaenoic acid (EPA) 及び docosahexaenoic acid (DHA)）である。

魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸 (EPA 又は DHA) をサプリメントとして負荷して、血清脂質の変化を観察した 47 の介入試験[解析に用いられた対象者数(研究数)は、総コレステロールが 16,511 人(46)、LDL-コレステロールが 14,009 人(39)、HDL-コレステロールが 15,106 人(43)、トリグリセライドが 15,492 人(47)、平均年齢は 49 歳、介入期間は平均 24 週間(範囲は 4~260 週間)]をまとめたメタ・アナリシス(インドで行われた 2 つの研究を除いて全て欧米諸国で行われた研究、脂質異常症で糖尿病や心筋梗塞の既往など心血管疾患リスクを有する成人男女を対象)では、LDL-コレステロールの有意な上昇が示されている²⁶⁾。

しかし、この研究における摂取量の平均値は 3.25 g/日と、通常の食品からの摂取量としてはかなり多く、一方で、LDL-コレステロールの上昇は平均 2.3 mg/dL と小さい。糖尿病患者を対象とした類似の研究をまとめたメタ・アナリシスでも、ほぼ類似の結果が報告されている²⁷⁾。健康な成人及び脂質異常症患者における無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、魚油の摂取量の増加によるトリグリセライドの低下効果²⁶⁻³⁰⁾、また、無作為化比較試験では食後トリグリセライド上昇に対する抑制効果が得られている³¹⁾。

α -リノレン酸をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した 17 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、HDL-コレステロールが有意に低下したが、LDL-コレステロールには有意な変化は認められなかった³²⁾。しかし、この研究では摂取量は報告されていない。

魚油製剤(カプセルなど)を用いた無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、高用量又は低用量による n-3 系脂肪酸の摂取によって、総死亡リスクの抑制は認められず^{28,33,34)}、心血管疾患死亡、心血管疾患発症、冠動脈疾患発症リスクへの影響については結論が一致していない^{28,33-36)}。冠動脈疾患発症リスクを有意に抑制した報告でも 5~9%の低下であった^{28,36)}。しかし、高トリグリセライド血症あるいは高 LDL-コレステロール血症を有する高リスク群では有意に冠動脈疾患発症の抑制効果を認めている³⁷⁾。

欧米のコホート研究においては心血管疾患発症に対する魚油の有効性は一定していないが、我が国のコホート研究では冠動脈疾患の発症が少なく、心血管死亡率も少なかった³⁸⁻⁴⁰⁾。したがって、冠動脈疾患発症の抑制が期待できる。

2-1-6 食事性コレステロール

前述の Keys の式⁷⁾及び Hegsted の式⁸⁾によれば、食事性コレステロールの摂取によって血清総コレステロールが上昇することが示されている。しかし、食事性コレステロールと血清総コレステロール又は LDL-コレステロールとの間に強い関連が観察されるのは、コレステロール摂取量がある一定の範囲にある場合に限定されており、あまり明確ではないものの、およそ 100~350 mg/日の範囲で両者は強い関連を示しており、それ未満でもそれ以上でも両者の関連は明確でないとしている⁴¹⁾。別の報告では、コレステロール摂取量が 400 mg/日までの範囲では、コレステロール摂取量と血清総コレステロールの関連はほぼ直線的であるとしている⁸⁾。また、Keys の式では、コレステロール摂取量の平方根の変化量が血清総コレステロールの変化量に比例するとしているが、**図 2**に示したとおり、現実的な摂取量の変化の範囲ではほぼ直線的に変化すると考えても大きな支障はないであろう。

コレステロールは、全身の細胞で作られ血清のコレステロールは肝臓の合成量とリポたんぱく質の

取り込み量、腸管での摂取量及び吸収量と直接の排泄量、胆汁酸の排泄量により調整され、肝臓におけるコレステロールの合成は 10%程度であるが、肝臓は血液中のコレステロール調節の約 7 割を担っている^{42,43)}。肝臓は、LDL 受容体の発現調節でコレステロールの取り込みを調整している最大の臓器である。コレステロールの腸管での吸収率は個人によって大きく異なることから⁴⁴⁻⁴⁶⁾、コレステロール摂取量が血清コレステロールに及ぼす影響が大きい者 (hyper-responder) と小さい者 (hypo-responder) がいることにも留意すべきである。2013 年のアメリカ心臓協会とアメリカ心臓学会の発表では、コレステロール摂取量基準が撤廃され⁴⁷⁾、その後のアメリカの Dietary guideline 2020-2025 においても踏襲されている⁴⁸⁾。ただし、このガイドラインは食事性コレステロールの管理の重要性を否定するものではなく、可能な限り健康的な食事パターンを遵守し、できる限りコレステロールの摂取を控えること (as low as possible) を推奨している。アメリカで行われた 6 つのコホート研究のデータをまとめて解析した研究⁴⁹⁾では、コレステロール摂取量の最頻値は 200 mg/日であった。日本人の成人のコレステロール摂取量の平均値は男性で 366 mg/日、女性で 317 mg/日、脂肪エネルギー比率が 23~27%エネルギーである⁵⁰⁾のに対して、アメリカではそれぞれ 282 mg/日⁵¹⁾と 34.7%エネルギー⁵²⁾である。欧米では総脂質制限が強調されるが、摂取量の違いを踏まえて、我が国では総脂質と食事性コレステロールの両者に注意すべきと考えられる。欧州のガイドラインにおいても、コレステロールの摂取基準は 300 mg/日未満が推奨されている⁵³⁾。日本動脈硬化学会による「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」では、冠動脈疾患のリスクに応じて LDL-コレステロールの管理目標値が定められており、高 LDL-コレステロール血症患者では、コレステロールの摂取を 200 mg/日未満、飽和脂肪酸の摂取を 7%エネルギー未満にすることにより、LDL-コレステロール低下効果が期待できるとしている¹⁾。

なお、前述のアメリカで行われた 6 つのコホート研究では、コレステロール摂取量及び鶏卵摂取量と循環器疾患発症率及び総死亡率の間にいずれも有意でほぼ直線的な正の関連が観察されている⁴⁹⁾。その後に報告されたアメリカの別のコホート研究で、心血管疾患及びがんに罹患していない閉経後女性においても同様の結果が確認されている⁵⁴⁾。一方、22 のコホート研究のメタ・アナリシスでは、鶏卵摂取量と脳卒中及び冠動脈疾患との間には有意な関連はなかったが、糖尿病患者ではどちらとも正の有意な相関が認められている⁵⁵⁾。14 のコホート研究のメタ・アナリシスでは鶏卵摂取量と冠動脈疾患との間に正の相関を示し、さらに糖尿病発症との関連を認めている⁵⁶⁾。あるメタ・アナリシスでは鶏卵摂取による総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロールの増加が認められ⁵⁷⁾、hyper-responder と hypo-responder で分けて解析した別のメタ・アナリシスでは、鶏卵摂取は hyper-responder で有意に LDL-コレステロールを増加させた一方で、hypo-responder では有意な増加が認められなかった⁵⁸⁾。また日本人における鶏卵摂取と血清脂質や心血管疾患発症の関連の報告をみると、JPHC 研究では、週当たりの鶏卵摂取量と冠動脈疾患発症と関連はなかったものの⁵⁹⁾、NIPPON DATA80 では、女性で虚血性心疾患及び総死亡率との有意な正の関連が認められている⁶⁰⁾。

以上より、日本人の食事摂取基準において、少なくとも循環器疾患予防の発症予防の観点から目標量 (上限) を設けるのは難しいが、これは許容されるコレステロール摂取量に上限が存在しないことを保証するものではなく、脂質異常症の重症化予防の観点からは、200 mg/日未満に留めることが望ましい。

2-1-7 その他

図1には、特に重要なものを示したが、その他に栄養素摂取との関連で記述しておいた方がよいものを、以下に整理した。

・一価不飽和脂肪酸

一価不飽和脂肪酸は油脂、肉、乳、魚、卵など多くの動物性又は植物性食品から摂取されている。炭水化物を同量のエネルギーを有する一価不飽和脂肪酸に置き換えた研究では、血清総コレステロール及びLDL-コレステロールとの有意な関連は示されなかった¹¹⁾。脂質異常症患者における高一価不飽和脂肪酸食は、高飽和脂肪酸食よりも総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロールを低下させ、別の無作為化比較試験でも飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置換することで、総コレステロール、LDL-コレステロールを低下させている^{15,61,62)}。14の無作為化比較試験を解析したメタ・アナリシスでは、飽和脂肪酸の一価不飽和脂肪酸への置き換えにより、LDL-コレステロール低下が観察されたが、一価不飽和脂肪酸と多価不飽和脂肪酸との比較では有意差は認められていない⁶³⁾。さらに、15の無作為化比較試験を解析したメタ・アナリシスでは、飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置き換えた場合に、血清脂質への明らかな影響は認められていない¹⁰⁾。一方、12の無作為化比較試験を解析したメタ・アナリシスでは、高一価不飽和脂肪酸摂取群（12%エネルギーを超えるもの）と低一価不飽和脂肪酸摂取群（12%エネルギー以下）では総コレステロール、LDL-コレステロールに有意差を認めていない⁶⁴⁾。一価不飽和脂肪酸と心血管疾患との関係においては、死亡や発症リスクに影響を及ぼさなかったとするメタ・アナリシス¹⁰⁾があるが、炭水化物を植物食品由来の一価不飽和脂肪酸での置き換え、又は飽和脂肪酸を植物由来食品の一価不飽和脂肪酸に置き換えた場合には死亡や発症リスクの低下が認められている^{25,65)}。以上より、一価不飽和脂肪酸摂取の増加で、血清脂質改善の可能性、さらに植物由来食品からの摂取では心血管疾患リスク低下の可能性があるが、摂取量が多いとその効果がなくなることも示唆されており、適正な総エネルギー摂取量の下での摂取が勧められる。

・トランス脂肪酸

トランス脂肪酸はLDL-コレステロールを上昇させ、HDL-コレステロールを低下させる作用があるが、トリグリセライドの変動に関しては一定した見解は得られていない^{66,67)}。しかし、トランス脂肪酸を含む植物油を他の油脂に置換した無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、一価不飽和脂肪酸又は多価不飽和脂肪酸に置換した場合に総コレステロール、LDL-コレステロール、トリグリセライドの有意な低下とHDL-コレステロールの上昇が認められている⁶⁸⁾。またコホート研究のメタ・アナリシスでは、置換解析の結果、トランス脂肪酸を飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸又は多価不飽和脂肪酸に置換した場合に算出される冠動脈疾患リスクの低下が示されている⁶⁸⁾。アメリカのコホート研究では、トランス脂肪酸摂取量は総死亡リスク及び心血管疾患死亡リスクの上昇との関連が示されている^{25,69)}。日本人に関するものでは、メタボリックシンドローム患者及び若年の冠動脈疾患患者で、工業由来のトランス脂肪酸であるエライジン酸血中濃度が高かったという横断研究がある⁷⁰⁾。トランス脂肪酸の摂取量が少ない場合（1%エネルギー未満）は、血清LDL-コレステロールへの影響は同時に摂取する飽和脂肪酸の量によっても規定される可能性がある⁷¹⁻⁷⁴⁾。我が国のトランス脂肪酸摂取量は、他国と比較しても低く、平均値で世界保健機関（WHO）が推奨する1%エネルギー未満を下回っており⁷⁵⁾、通常の食生活ではトランス脂肪酸の摂取による健康への影響は小さいと考えられる。しかし、日本人においてもトランス脂肪酸の摂取量は1%エネルギー未満に留めることが望ましく、1%エネルギー未満でもできるだけ低く留めることが望ましいと考えられる。脂質の多い菓子類の食べ過ぎなど偏った食事をしている場合は平均値を上回る摂取量となる可能性があるために注意が必要である。

・食物繊維

血清脂質への影響については、総食物繊維、水溶性の食物繊維を使用した多くの無作為化比較試験のメタ・アナリシスで総コレステロール、LDL-コレステロール^{76,77)}の低下が示されている。したがって、食物繊維の摂取は血清脂質の改善に有効であるが、その効果は3g/日の摂取量の増加で5.0mg/dL程度であり、生活習慣病の重症化予防には25~29g/日の摂取量で最も顕著な効果が観察されている⁷⁶⁾。以上から、おおむね25g/日以上食物繊維の摂取が勧められる。

2-2 低HDL-コレステロール血症

介入試験をまとめたメタ・アナリシスによれば、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸全てがHDL-コレステロールを有意に上昇させることが示されているが、その変化量は僅かであり、有意な変化は認められていない^{10,11)}。一方、飽和脂肪酸を減らすことで総コレステロール、LDL-コレステロールを低下させるが、HDL-コレステロールに関しては一定ではないという報告が多い^{10,13-19)}。また、HDL-コレステロールへの影響を飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスによると、炭素数が12の飽和脂肪酸（ラウリン酸）だけで有意な上昇が観察されている¹²⁾。α-リノレン酸をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した17の介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、HDL-コレステロールの有意な低下を示したと報告されている³²⁾。しかし、この研究では摂取量は報告されていない。別の介入試験のメタ・アナリシスでは、飽和脂肪酸をn-6系脂肪酸や炭水化物に置き換えることでHDL-コレステロールの低下が観察されている^{11,12)}。13の介入試験のメタ・アナリシスでは1%エネルギーのトランス脂肪酸を一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸に置き換えることでHDL-コレステロールの上昇が観察されている⁶⁸⁾。また、卵黄によるコレステロール摂取によって、僅かながらHDL-コレステロールは増加するが、LDL-コレステロールの上昇の方が大きいことも示唆されている⁵⁷⁾。

糖類の種類や構造、摂取方法等によって異なる生理学的特徴を示す指標の1つである食事性グリセミック・ロード（glycemic load）とHDL-コレステロール値が負の関連を示した研究がある^{78,79)}。しかし、上記の研究が全て現実的にどの程度の意味を持つのかは、十分には明らかにされていない。

アルコール摂取量の増加に伴ってHDL-コレステロールは上昇する^{80,81)}が、実験レベルではHDLのコレステロール引き抜き機能はむしろ低下するため、アルコールによるHDL-コレステロール上昇が及ぼす心血管疾患予防の効果はないと考えられる⁸²⁾。疫学的には多量飲酒は虚血性心疾患や脳卒中の危険因子であり、少量飲酒によるこれらの疾患や総死亡リスクの予防効果も現在は否定的である⁸³⁻⁸⁶⁾。血圧上昇、脳出血や発がんなどのリスク上昇による健康障害^{84,85)}を考慮すると、アルコールはできるだけ控えることが望ましい。

2-3 高トリグリセライド血症

2-3-1 炭水化物、脂質

炭水化物から、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸の別にかかわらず、それぞれの脂肪酸に置き換えると、血清トリグリセライドが有意に減少することがメタ・アナリシスで示されている¹¹⁾。そして、その影響は互いにほぼ等しく、5%エネルギーの炭水化物をそれぞれの脂肪酸に置き換えると、血清トリグリセライドが10~12mg/dL程度減少するとされている。研究数を増やした別のメタ・アナリシスでも、ほぼ同様の結果が得られている¹²⁾。さらに、飽和脂肪酸の炭素数別に検討したメタ・アナリシスでも、飽和脂肪酸の違い（炭素数による違い）は影響しないと報告されてい

る¹²⁾。一方、飽和脂肪酸を減らすことで、トリグリセライドには有意な変化は認められないという報告が多い^{10,13-19)}。また、果糖などの糖類を始め、糖質の過剰摂取は、血清トリグリセライドの上昇をもたらすことが懸念されている¹⁾。

2-3-2 多価不飽和脂肪酸、n-6 系脂肪酸、n-3 系脂肪酸

飽和脂肪酸の多価不飽和脂肪酸への置き換えでは、血清トリグリセライドに影響を与えない⁶³⁾。炭水化物の n-6 系脂肪酸への置き換えは、飽和脂肪酸や一価不飽和脂肪酸と同様に血清トリグリセライドを低下させる^{11,12)}。

魚類由来長鎖 n-3 系脂肪酸をサプリメントとして負荷して血清脂質の変化を観察した 47 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、血清トリグリセライドの有意な減少が示されている²⁶⁾。この研究における摂取量の平均値は 3.25 g/日と、通常の商品からの摂取量としてはかなり多いものの、血清トリグリセライドの低下は平均 30 mg/dL であった。健康な者及び脂質異常者における無作為化比較試験のメタ・アナリシスでは、魚油の摂取量の増加によりトリグリセライドの低下が示され²⁶⁻³⁰⁾、またある無作為化比較試験では食後トリグリセライド上昇に対する抑制効果が得られている³¹⁾。

このように、n-3 系脂肪酸の摂取を増やすことは、トリグリセライド低下に有効である。

2-3-3 その他

図 1 には特に重要なものを示したが、その他に栄養素摂取との関連で記述しておいた方がよいものを、以下に整理した。

・食物繊維

67 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスは、水溶性食物繊維摂取量は血清トリグリセライドとは有意な関連を示さなかったと報告している⁷⁷⁾。他のメタ・アナリシスでも関連は認められていない^{87,88)}。

・アルコール

アルコールが血清トリグリセライドに及ぼす影響は一定した結論が得られていない。韓国では、アルコール摂取量との間に正の相関を認める報告があるが^{89,90)}、白人女性では有意な関連は認められていなかった⁹¹⁾。また、中国及び香港における観察研究でも、アルコール摂取 (10 g エタノール/日) と血清トリグリセライドとの間に有意な関連はみられなかった⁹²⁾。白人を対象にした研究のメタ・アナリシスでは、アルコール摂取量は血清 HDL-コレステロールと血清トリグリセライドを上昇させることが示されているが⁹³⁾、63 の介入試験をまとめたメタ・アナリシスでは、両者の間に有意な関連は認められていない⁸⁰⁾。

一方、10~20 g エタノール/日摂取群がそれ未満又はそれ以上の摂取群よりも血清トリグリセライドが低いという U 字型 (若しくは J 字型) が示されている⁹⁴⁾。9,584 人を対象とした研究においても、アルコール摂取量と食後トリグリセライドの関係は J 字型を示すことが、女性において観察されている⁹⁵⁾。

低 HDL-コレステロール血症の項で述べたとおり、多量飲酒は心筋梗塞や脳卒中など循環器疾患の危険因子であること、少量摂取による心筋梗塞や脳梗塞への予防効果も否定的であること、脳出血の増加やがん発症などの健康障害リスクを考慮すると、アルコールの摂取は疾病予防を目的とする従来の方針に準じて 25 g/日以下、又はできるだけ減らすことが望ましい^{1,96)}。

参考文献

- 1) 日本動脈硬化学会編. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版. 日本動脈硬化学会; 2022.
- 2) Eberle E, Doering A, Keil U. Weight change and change of total cholesterol and high-density-lipoprotein cholesterol. Results of the MONICA Augsburg cohort study. *Ann Epidemiol.* 1991;1(6):487-492.
- 3) Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et al. Metabolically healthy obese and incident cardiovascular disease events among 3.5 million men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(12):1429-1437.
- 4) Seidemann SB, Claggett B, Cheng S, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2018;3(9):e419-e428.
- 5) Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, et al. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(4):632-646.
- 6) Lu M, Wan Y, Yang B, et al. Effects of low-fat compared with high-fat diet on cardiometabolic indicators in people with overweight and obesity without overt metabolic disturbance: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2018;119(1):96-108.
- 7) Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism.* 1965;14(7):776-787.
- 8) Hegsted DM. Serum-cholesterol response to dietary cholesterol: a re-evaluation. *Am J Clin Nutr.* 1986;44(2):299-305.
- 9) Sasaki S, Ishikawa T, Yanagibori R, et al. Responsiveness to a self-administered diet history questionnaire in a work-site dietary intervention trial for mildly hypercholesterolemic Japanese subjects: correlation between change in dietary habits and serum cholesterol levels. *J Cardiol.* 1999;33(6):327-338.
- 10) Hooper L, Martin N, Jimoh OF, et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5(5):CD011737.
- 11) Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb.* 1992;12(8):911-919.
- 12) Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(5):1146-1155.
- 13) Fattore E, Bosetti C, Brighenti F, et al. Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(6):1331-1350.
- 14) Engel S, Tholstrup T. Butter increased total and LDL cholesterol compared with olive oil but resulted in higher HDL cholesterol compared with a habitual diet. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(2):309-315.
- 15) Vafeiadou K, Weech M, Altowaijri H, et al. Replacement of saturated with unsaturated fats had no impact on vascular function but beneficial effects on lipid biomarkers, E-selectin, and blood pressure: results from the randomized, controlled Dietary Intervention and VAScular function (DIVAS) study. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(1):40-48.
- 16) Ginsberg HN, Kris-Etherton P, Dennis B, et al. Effects of reducing dietary saturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in healthy subjects: the DELTA Study, protocol 1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18(3):441-449.
- 17) Barr SL, Ramakrishnan R, Johnson C, et al. Reducing total dietary fat without reducing saturated fatty acids

does not significantly lower total plasma cholesterol concentrations in normal males. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(3):675-681.

- 18) Wardlaw GM, Snook JT. Effect of diets high in butter, corn oil, or high-oleic acid sunflower oil on serum lipids and apolipoproteins in men. *Am J Clin Nutr.* 1990;51(5):815-821.
- 19) Temme EH, Mensink RP, Hornstra G. Comparison of the effects of diets enriched in lauric, palmitic, or oleic acids on serum lipids and lipoproteins in healthy women and men. *Am J Clin Nutr.* 1996;63(6):897-903.
- 20) Nakamura Y, Okuda N, Turin TC, et al. Fatty acids intakes and serum lipid profiles: NIPPON DATA90 and the national nutrition monitoring. *J Epidemiol.* 2010;20(Suppl 3):S544-8.
- 21) Guo Z, Miura K, Turin TC, et al. Relationship of the polyunsaturated to saturated fatty acid ratio to cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in Japanese: the INTERLIPID study. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17(8):777-784.
- 22) Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, et al. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(6):1747-1764.
- 23) Farvid MS, Ding M, Pan A, et al. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation.* 2014;130(18):1568-1578.
- 24) Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):398-406.
- 25) Zhuang P, Zhang Y, He W, et al. Dietary fats in relation to total and cause-specific mortality in a prospective cohort of 521 120 individuals with 16 years of follow-up. *Circ Res.* 2019;124(5):757-768.
- 26) Eslick GD, Howe PRC, Smith C, et al. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2009;136(1):4-16.
- 27) Hartweg J, Farmer AJ, Perera R, et al. Meta-analysis of the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipoproteins and other emerging lipid cardiovascular risk markers in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2007;50(8):1593-1602.
- 28) Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3(3):CD003177.
- 29) Leslie MA, Cohen DJA, Liddle DM, et al. A review of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on blood triacylglycerol levels in normolipidemic and borderline hyperlipidemic individuals. *Lipids Health Dis.* 2015;14(1):53.
- 30) Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, et al. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis.* 2006;189(1):19-30.
- 31) Agren JJ, Hänninen O, Julkunen A, et al. Fish diet, fish oil and docosahexaenoic acid rich oil lower fasting and postprandial plasma lipid levels. *Eur J Clin Nutr.* 1996;50(11):765-771.
- 32) Wendland E, Farmer A, Glasziou P, et al. Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart.* 2006;92(2):166-169.
- 33) Kotwal S, Jun M, Sullivan D, et al. Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(6):808-818.
- 34) Balk EM, Adams GP, Langberg V, et al. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: An updated systematic review. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2016;(223):1-1252.
- 35) Aung T, Halsey J, Kromhout D, et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular

- disease risks: Meta-analysis of 10 trials involving 77 917 individuals. *JAMA Cardiol.* 2018;3(3):225-234.
- 36) Hu Y, Hu FB, Manson JE. Marine omega-3 supplementation and cardiovascular disease: An updated meta-analysis of 13 randomized controlled trials involving 127 477 participants. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(19):e013543.
- 37) Alexander DD, Miller PE, Van Elswyk ME, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies of eicosapentaenoic and docosahexaenoic long-chain omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(1):15-29.
- 38) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, et al. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation.* 2006;113(2):195-202.
- 39) Yamagishi K, Iso H, Date C, et al. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(12):988-996.
- 40) Miyagawa N, Miura K, Okuda N, et al. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids intake and cardiovascular disease mortality risk in Japanese: a 24-year follow-up of NIPPON DATA80. *Atherosclerosis.* 2014;232(2):384-389.
- 41) Connor WE, Connor SL. Dietary cholesterol and coronary heart disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2002;4(6):425-432.
- 42) Dietschy JM, Turley SD, Spady DK. Role of liver in the maintenance of cholesterol and low density lipoprotein homeostasis in different animal species, including humans. *J Lipid Res.* 1993;34(10):1637-1659.
- 43) Stellaard F, Lütjohann D. The interpretation of cholesterol balance derived synthesis data and surrogate noncholesterol plasma markers for cholesterol synthesis under lipid lowering therapies. *Cholesterol.* 2017;2017:5046294.
- 44) Mistry P, Miller NE, Laker M, et al. Individual variation in the effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and cellular cholesterol homeostasis in man. Studies of low density lipoprotein receptor activity and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity in blood mononuclear cells. *J Clin Invest.* 1981;67(2):493-502.
- 45) Katan MB, Beynen AC. Hyper-response to dietary cholesterol in man. *Lancet.* 1983;1(8335):1213.
- 46) Wolff E, Vergnes MF, Portugal H, et al. Cholesterol-absorber status modifies the LDL cholesterol-lowering effect of a Mediterranean-type diet in adults with moderate cardiovascular risk factors. *J Nutr.* 2011;141(10):1791-1798.
- 47) Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S76-99.
- 48) U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th ed. U.S. Department of Agriculture, Washington, D.C.; 2020.
- 49) Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC, et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality. *JAMA.* 2019;321(11):1081-1095.
- 50) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告.

- 51) Dietary Guidelines Advisory Committee. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, D.C.; 2020.
- 52) 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee and Data Analysis Team. Data Supplement for Food Group and Nutrient Distribution: All Life Stages. 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee Project. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Washington, D.C.; 2020.
- 53) Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188.
- 54) Chen GC, Chen LH, Mossavar-Rahmani Y, et al. Dietary cholesterol and egg intake in relation to incident cardiovascular disease and all-cause and cause-specific mortality in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(4):948-959.
- 55) Shin JY, Xun P, Nakamura Y, et al. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(1):146-159.
- 56) Li Y, Zhou C, Zhou X, et al. Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):524-530.
- 57) Weggemans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(5):885-891.
- 58) Rouhani MH, Rashidi-Pourfard N, Salehi-Abargouei A, et al. Effects of egg consumption on blood lipids: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Nutr*. 2018;37(2):99-110.
- 59) Nakamura Y, Iso H, Kita Y, et al. Egg consumption, serum total cholesterol concentrations and coronary heart disease incidence: Japan Public Health Center-based prospective study. *Br J Nutr*. 2006;96(5):921-928.
- 60) Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, et al. Egg consumption, serum cholesterol, and cause-specific and all-cause mortality: the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80). *Am J Clin Nutr*. 2004;80(1):58-63.
- 61) Foley M, Ball M, Chisholm A, et al. Should mono- or poly-unsaturated fats replace saturated fat in the diet? *Eur J Clin Nutr*. 1992;46(6):429-436.
- 62) Berglund L, Lefevre M, Ginsberg HN, et al. Comparison of monounsaturated fat with carbohydrates as a replacement for saturated fat in subjects with a high metabolic risk profile: studies in the fasting and postprandial states. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(6):1611-1620.
- 63) Gardner CD, Kraemer HC. Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15(11):1917-1927.
- 64) Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab*. 2011;59(2-4):176-186.
- 65) Zong G, Li Y, Sampson L, et al. Monounsaturated fats from plant and animal sources in relation to risk of coronary heart disease among US men and women. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(3):445-453.
- 66) Aro A, Jauhiainen M, Partanen R, et al. Stearic acid, trans fatty acids, and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(5):1419-1426.
- 67) Mozaffarian D, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, et al. Trans-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2013;97(4):854-

- 861.
- 68) Mozaffarian D, Clarke R. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(S2):S22-33.
- 69) Wang DD, Li Y, Chiuve SE, et al. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med.* 2016;176(8):1134-1145.
- 70) Mori K, Ishida T, Yasuda T, et al. Serum trans-fatty acid concentration is elevated in young patients with coronary artery disease in Japan. *Circ J.* 2015;79(9):2017-2025.
- 71) Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, et al. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1999;340(25):1933-1940.
- 72) Denke MA, Adams-Huet B, Nguyen AT. Individual cholesterol variation in response to a margarine- or butter-based diet: A study in families. *JAMA.* 2000;284(21):2740-2747.
- 73) Takeuchi H, Yamaki M, Hirose K, et al. Effect of a 0.6% energy trans fatty acid intake on serum cholesterol concentrations in healthy young Japanese subjects. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2011;75(11):2243-2245.
- 74) Takeuchi H, Nishimura Y, Ohmori A, et al. Little effect of supplementation with 0.6% energy trans fatty acids on serum cholesterol levels in adult Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2015;61(5):422-425.
- 75) 農林水産省. トランス脂肪酸に関する情報. 2023年8月更新.
https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/trans_fat/
- 76) Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019;393(10170):434-445.
- 77) Brown L, Rosner B, Willett WW, et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(1):30-42.
- 78) Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(3):560-566.
- 79) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, et al. Dietary glycemic index and load in relation to metabolic risk factors in Japanese female farmers with traditional dietary habits. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(5):1161-1169.
- 80) Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, et al. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ.* 2011;342(feb22 1):d636.
- 81) Zaid M, Miura K, Okayama A, et al. Associations of high-density lipoprotein particle and high-density lipoprotein cholesterol with alcohol intake, smoking, and body mass index - the INTERLIPID Study. *Circ J.* 2018;82(10):2557-2565.
- 82) Matsumoto E, Oniki K, Ota-Kontani A, et al. Additive effects of drinking habits and a susceptible genetic polymorphism on cholesterol efflux capacity. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30(1):23-38.
- 83) Stockwell T, Zhao J, Panwar S, et al. Do “moderate” drinkers have reduced mortality risk? A systematic review and meta-analysis of alcohol consumption and all-cause mortality. *J Stud Alcohol Drugs.* 2016;77(2):185-198.
- 84) Zhao J, Stockwell T, Roemer A, et al. Alcohol consumption and mortality from coronary heart disease: An

updated meta-analysis of cohort studies. *J Stud Alcohol Drugs*. 2017;78(3):375-386.

- 85) Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*. 2014;349:g4164.
- 86) Millwood IY, Walters RG, Mei XW, et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet*. 2019;393(10183):1831-1842.
- 87) Hartley L, May MD, Loveman E, et al. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(1):CD011472.
- 88) Whitehead A, Beck EJ, Tosh S, et al. Cholesterol-lowering effects of oat β -glucan: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(6):1413-1421.
- 89) Yoon YS, Oh SW, Baik HW, et al. Alcohol consumption and the metabolic syndrome in Korean adults: the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(1):217-224.
- 90) Sung KC, Kim SH, Reaven GM. Relationship among alcohol, body weight, and cardiovascular risk factors in 27,030 Korean men. *Diabetes Care*. 2007;30(10):2690-2694.
- 91) Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA. Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. *Int J Epidemiol*. 2000;29(1):57-64.
- 92) Au Yeung SL, Jiang C, Cheng KK, et al. Moderate alcohol use and cardiovascular disease from Mendelian randomization. *PLoS One*. 2013;8(7):e68054.
- 93) Rimm EB, Williams P, Fosher K, et al. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ*. 1999;319(7224):1523-1528.
- 94) Whitfield JB, Heath AC, Madden PAF, et al. Metabolic and biochemical effects of low-to-moderate alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res*. 2013;37(4):575-586.
- 95) Tolstrup JS, Grønbaek M, Nordestgaard BG. Alcohol intake, myocardial infarction, biochemical risk factors, and alcohol dehydrogenase genotypes. *Circ Cardiovasc Genet*. 2009;2(5):507-514.
- 96) 日本循環器学会. 2023 年改訂版冠動脈疾患の一次予防に関する診療ガイドライン. 日本循環器学会; 2023