

## II章 ニューヨークのレストランから排除されたトランス脂肪酸 ートランス脂肪酸（水素添加植物油）の何が悪い？ ②

奥山治美、山田和代、宮澤大介、安井裕子、脂質栄養学 2007; 16(1):49-62.  
金城学院大学薬学部・「脂質栄養」オープン・リサーチ・センター  
の総説をもとに加筆したもの。

### もくじ

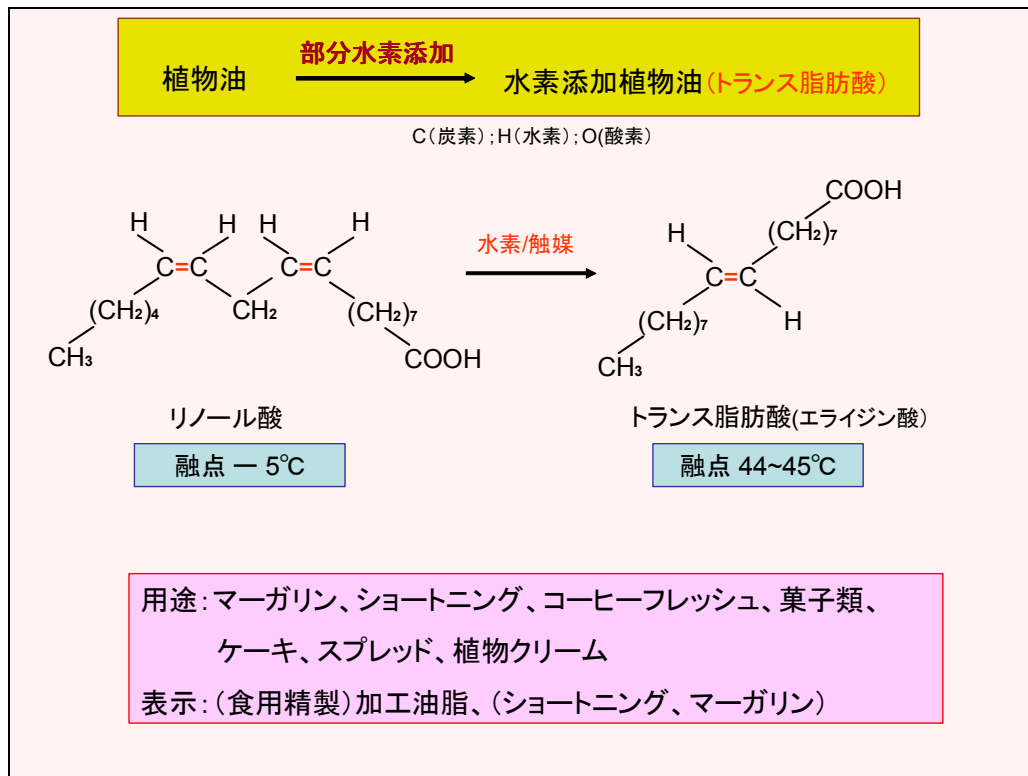
- (1) “トランス脂肪酸”とはどんなもの？
  - (2) トランス脂肪酸はどのような食品に多く含まれているか？
  - (3) 健康に対する影響は？
    - 必須脂肪酸代謝への障害はたいしたことはない
    - 心臓病の危険因子としては疑問
    - 炎症マーカーへの影響も疑問
    - 認知障害、その他への影響も明確ではない
    - 疫学調査の問題点
  - (4) 水素添加植物油、数種の食用油は脳卒中を促進し、寿命を短縮する一動物実験
  - (5) トランス脂肪酸以外の有害因子としてのジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub>(水素添加ビタミン K1)
  - (6) ビタミン K の過剰は発癌を促進する一母乳児の頭蓋内出血との関連
  - (7) 水素添加植物油に内分泌攪乱作用がある
  - (8) 代わりの油、パーム（オレイン）油とオリーブ油は危険
  - (9) 動物性脂肪の方がよい
  - (10) 欧米に比べ、日本でトランス脂肪酸に対する対応が遅れているのはなぜ？
  - (11) 直面する課題ーおわりに
- 要 約

## (1) “トランス脂肪酸”とはどんなもの？

植物油は一般に、二重結合の多い不飽和脂肪酸（リノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸）を多く含むので、常温で液体です。これに化学的に水素添加をおこなうと飽和脂肪酸（直線状）に変わりますが、硬すぎて食品素材としては向きません。そこで、水素添加を途中で止めますと（部分水素添加）、二重結合が一つ残ったものが主成分となり、適度のやわらかさをもつ舌触りのよいものができます。

通常の食用油や魚油の不飽和脂肪酸は折れ曲がったシス型の二重結合をもつのに対し、部分水素添加では、直線に近い形のトランス型の脂肪酸が多く生成し、また二重結合の位置も移ります。そして硬さが増します（融点上がる）ので、硬化油とも呼ばれます（図1）。

図1 トランス脂肪酸の生成と利用



一方、反芻胃動物（牛や羊）の胃の中にある微生物の酵素が、不飽和脂肪酸の水素添加をおこないますので、この過程でもトランス脂肪酸が微量つくられます。そこで、牛、羊などに由来する食品（バター、牛乳、牛脂など）には、トランス脂肪酸が含まれています。

## (2) トランス脂肪酸はどのような食品に多く含まれているか？

マーガリン、ショートニング、菓子類、ケーキ類、パン、コーヒーのクリーム（クリームを除く）、植物性クリーム、安いアイスクリームなど、多くの加工食品に含まれています。マーガリンのハード型では約 13%、ソフト型では総脂肪酸中の約 8%、ショートニングでは 15%以上がトランス脂肪酸ですが、バター、チーズ、牛脂などでは 5～10%です。

最近、パンやケーキ、他の菓子類などにも水素添加植物油は多く使われるようになりましたが、これらは“食用精製加工油脂”と表示することになっているようです。食品中のトランス脂肪酸の含量は専門家が分析しない限り、一般の人にはわかりませんし、表示もまちまちです(表示の問題)。

一時期、“動物性脂肪とコレステロールは悪玉で、高リノール酸油は善玉である”という誤った栄養指導が広がりました。そこで“バターよりマーガリン”という運動が始まったのを覚えておられるでしょう。最近、米国では消費者の圧力で、ファーストフードの調理油脂が動物性から水素添加植物油に変わったといわれており、ポテトチップスなどには多くのトランス脂肪酸が含まれることになりました(表 1)。今度はこのトランス脂肪酸の規制が始まったわけです。ちなみに、動物性脂肪とコレステロールを悪玉とし植物油を善玉とする栄養指導は完全に間違っていました。このような食事指導を守りますと、むしろ心臓病が増え、寿命が短くなりますが、これについては III 章で説明します。

表 1

## 食品のトランス脂肪酸含量

### 米国の食品

| 食品      | 1食量, g    | 総脂肪, g | トランス酸, g |
|---------|-----------|--------|----------|
| バター     | 1スプーン     | 11     | 0.3      |
| マーガリン   | 1スプーン     | 11     | 3        |
| ショートニング | 1スプーン     | 13     | 4        |
| フライドポテト | M型 (147g) | 27     | 8        |
| ポテトチップス | 小袋(42.5g) | 11     | 3        |
| ドーナツ    | 1個        | 18     | 5        |
| クッキー    | 3個        | 6      | 2        |
| パウンドケーキ | 1切 (80g)  | 16     | 4.5      |

<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/transfat.html>

### 日本の食品

| 食品      | % (総脂肪酸中) | 備考         |
|---------|-----------|------------|
| バター     | 4.1       |            |
| マーガリン   | 13.5      | 13~25 (米国) |
| チーズ     | 5.7       |            |
| 牛乳      | 4.5       |            |
| 食パン     | 9.3       | 0.3g / 枚   |
| ドーナツ    | 0.8~23.9  |            |
| フライドポテト | 0.8~19.5  |            |
| レトルトカレー | 6.2       |            |
| 牛肉バラ    | 4.9       |            |
| 牛肉ヒレ    | 2.7       |            |

(日本食品油脂検査協会)

### (3) 健康に対する影響は？

トランス脂肪酸の安全性については数十年前から議論されてきました(1)。各種の脂肪酸をリン脂質の1位と2位に選択的に導入する動物の酵素は、トランス型とシス型を見誤って膜の中に取り込みます。トランス脂肪酸を取り込ませた微生物を低温で培養しますと遺伝子DNAの複製が止まり死滅します。ただしこのような現象が、どの程度、人に当てはまるかは分かりません。最近、トランス脂肪酸が問題にされ始めたのは、別の観点からです。

#### 必須脂肪酸代謝への障害はたいしたことはない

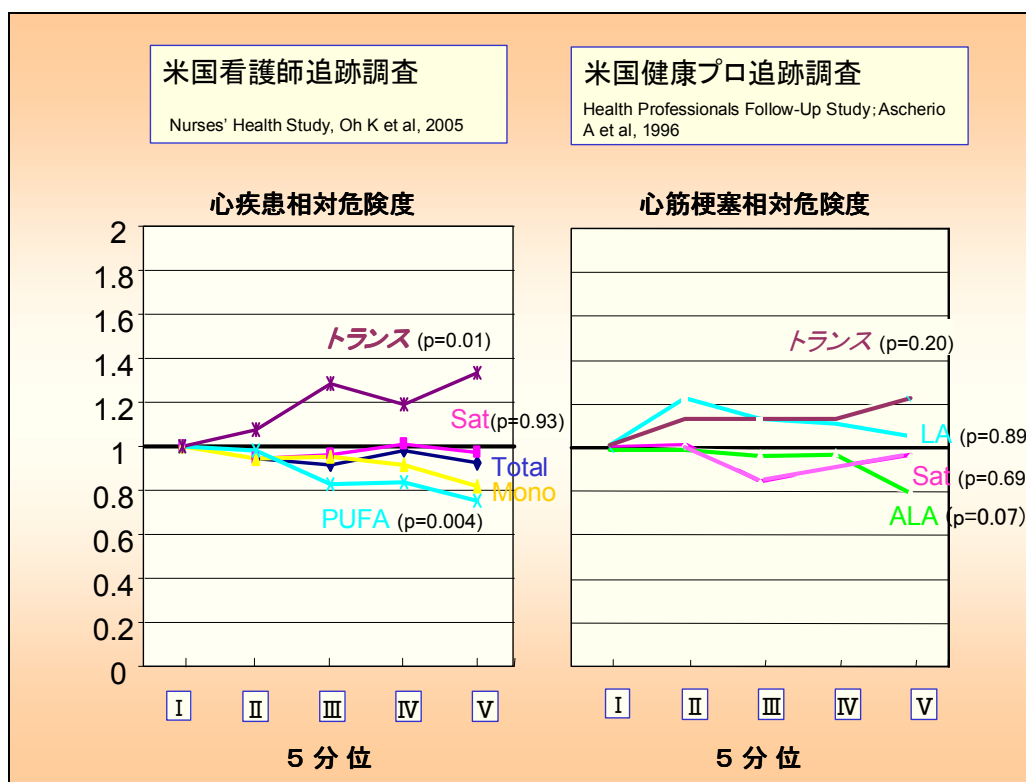
トランス脂肪酸は動物実験で、必須脂肪酸の一つであるリノール酸の代謝を阻害しますので、この面でのトランス脂肪酸の有害性が議論されています。しかし、リノール酸の必須量はエネルギーの1%以下です。リノール酸はほとんどの食品素材に含まれていて、現在は必須量の数倍を摂取していますので、“トランス脂肪酸の必須脂肪酸代謝に及ぼす影響”はほとんど考慮する必要はありません。いかにしてリノール酸の摂取量を減らすか、ということが日本脂質栄養学会の主要な課題になっています。

#### 心臓病の危険因子としては疑問

現在、国際的にトランス脂肪酸の摂取を減らす施策がとられるようになってきました

たが、その理由は主に疫学調査の結果に基づいています。しかし、米国での疫学調査の結果は、それほど明確なものではありません。たとえば健康プロ（医療従事者）の人を対象とした追跡結果では、トランス脂肪酸摂取の多い群は少ない群より 1.6 倍ほど心臓病死が多く、この差は統計的に有意でありました（相対危険度が 1.6 といいます）。ところが、多因子補正をすると 1.2 倍になり、統計的に有意でなくなりました（図 2）。すなわちトランス脂肪酸の摂取が多くても、心臓病が増えるわけではありません。

図 2



これに対し、米国看護師の追跡調査では相対危険度が 1.35 倍ほどであり（図 2）、かろうじて統計的に有意でありました（2-4）。“かろうじて”、という表現は少しあいまいですが、7 万人以上という大人数を調査して p 値が 0.01 というのは、それほど信頼性は高くないといえるのです。さらにこの場合、健康プロの場合のような“他の脂肪酸摂取量に対して調整（補正）”、という過程がなされていないという、統計学上の問題が残っています。

他にも小人数を対象とした疫学調査はいくつかありますが、トランス酸摂取量の多い群と少ない群の心疾患発症率の比（オッズ比）が 0.2（トランス酸が防御的にはたらいっている）というものから、5.0 以上と高いデータもありますが（フィンランドなど）、

多くのデータはトランス脂肪酸原因説に対して否定的です (5)。実際、フィンランドでは相対危険度は 1.5 以下であり、他の脂肪酸の摂取量を補正したときのトランス酸のデータは欠けています (6)。

コスタリカ男性については、脂肪組織に蓄積しているトランス脂肪酸と心筋梗塞発症との関係が報告されています (11、表 2)。相対危険度として 2.94 倍ですが、これは患者一対照研究でありますので、他の多くの因子とのかかわり (交絡因子) は明確ではありません。この資料中で炭素鎖長 18、二重結合数 2 個のトランス脂肪酸(18:2 \*)は、水添硬化油中の微量成分です。したがって貯蔵脂肪中の含量も微量だともおもわれますが、このトランス脂肪酸の相対危険度は 5.05 と非常に大きいのです。疫学調査の中で、“トランス脂肪酸が心臓病の重要な危険因子である”、という根拠は、コスタリカ男性のこのデータに基づかなければなりません。この脂肪酸 (の一つ) は共役リノール酸 (CLA) として、発癌抑制作用があるのではないかと考えられています。ただし、その安全性は確立していません。

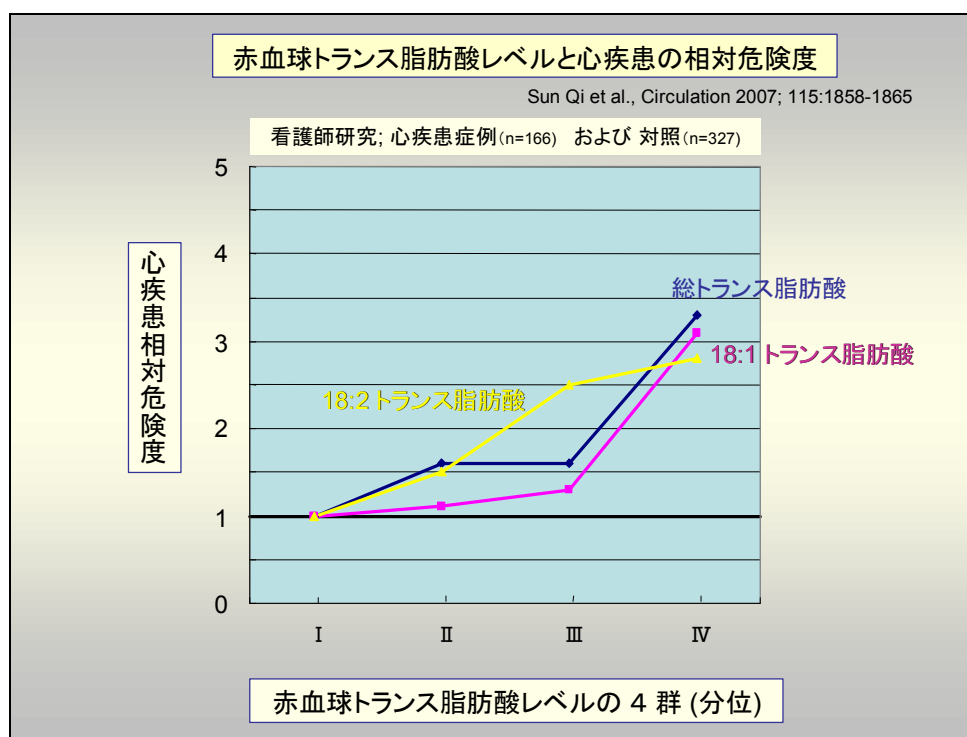
表 2

| トランス型脂肪酸と心臓病の相関-コスタリカ男性の研究   |        |      |      |      |        |         |
|--|--------|------|------|------|--------|---------|
| 心筋梗塞発症者482名と年齢、性、地域をマッチさせた対照の482名を選び、 <b>脂肪組織のトランス酸</b> を定量して相関を求めたもの (11)。<br>*、炭素鎖長18、二重結合2個のトランス脂肪酸 |        |      |      |      |        |         |
| トランス脂肪酸  | I (最少) | II   | III  | IV   | V (最多) | 有意性     |
| 総トランス  | 1.00   | 1.34 | 2.05 | 2.22 | 2.94   | P<0.001 |
| 18:2 *   | 1.00   | 0.96 | 2.09 | 3.51 | 5.05   | P<0.001 |
| 16:1   | 1.00   | 1.57 | 1.39 | 1.34 | 2.58   | P<0.05  |
| *: 硬化植物油、マーガリン、その他に含まれる  |        |      |      |      |        |         |
| EU 9カ国での脂肪組織トランス酸と心疾患の相関は有意ではなかった  |        |      |      |      |        |         |
| Aro K et al., the EURAMIC study. Lancet 345:273-278, 1995  |        |      |      |      |        |         |
| 摂取量4群  | I      | II   | III  | IV   |        |         |
| C18:1トランス(%)   | 0.45   | 1.29 | 1.80 | 2.51 |        |         |
| オッズ比 (多因子補正)   | 1.00   | 0.68 | 1.05 | 0.97 |        |         |

コスタリカ人の研究と同じ脂肪組織のトランス脂肪酸について、欧州 9 カ国の研究があります。しかしここでは、トランス脂肪酸含量と心疾患死亡率の間に有意な相関は認められていないのです (7)。

最近米国で、赤血球のトランス脂肪酸含量と心疾患死亡率との間に相関があり、相対危険度が 3 前後、という値が報告されました (図 3)。図 2 と同じく、ハーバードグループの研究です。しかし同様に貯蔵脂肪のトランス脂肪酸含量と心疾患死亡率を調べた欧州 (EU 9 カ国) での規模の大きい研究では、オッズ比が 0.97 であり、心疾患とトランス脂肪酸摂取量の間には相関は認められていません (表 2) (7)。

図 3



このように、疫学の調査結果が必ずしも一致しない場合、その因果関係のメカニズムを問うことになります。トランス脂肪酸が心疾患を増やすといわれるメカニズムは、どのように説明されているのでしょうか。

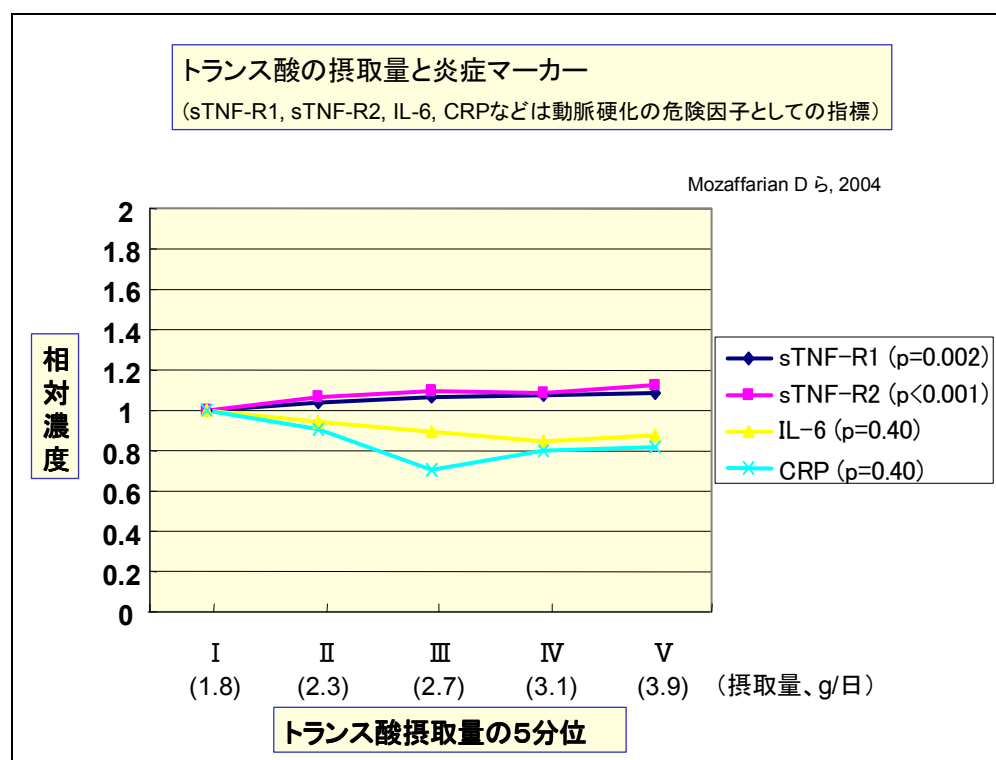
トランス脂肪酸は LDL コレステロール値を上げるとされています。しかし高コレステロール値は 40~50 歳以上の一般集団では心疾患の原因とはなっていません (日本

でも欧米でも)。また、トランス脂肪酸の LDL コレステロール値への影響は、動物性脂肪とは大きな差がありません。そして、3週間の摂取効果を調べるという臨床試験の結果(8)は期間が短すぎて、心疾患の危険因子としての指標とはなりません。摂取する油脂の種類を変えたことにより心疾患死亡率が明確に変わるためには、十年以上を必要とします。これらコレステロール仮説が誤っていたことについては、別の機会に詳しく説明しますが(III章)、根拠となる資料をまとめましたので参考にしてください(9,10)。ここでは、40~50歳以上の一般集団では、コレステロール値が高くても心臓病は増えず、むしろ癌死亡率や総死亡率が低い(長生きしている)ということ、覚えておいてください。

### 炎症マーカーへの影響も疑問

動脈硬化・心疾患の危険因子として炎症マーカーが注目されています。血管内の炎症が動脈硬化・心臓病の初期におこると考えられているのです。トランス脂肪酸の摂取増に伴って血清の炎症マーカーが高くなると報告されました(図4)。しかしこのときも、トランス脂肪酸摂取の高値群と低値群の相対危険度はわずか1.2倍弱であり、それほど大きな影響とは思われません(12)。米国ハーバード大学グループの疫学調査結果(図2、図4)の解釈には大きな問題があり、そのまま受け入れることはできません。

図4





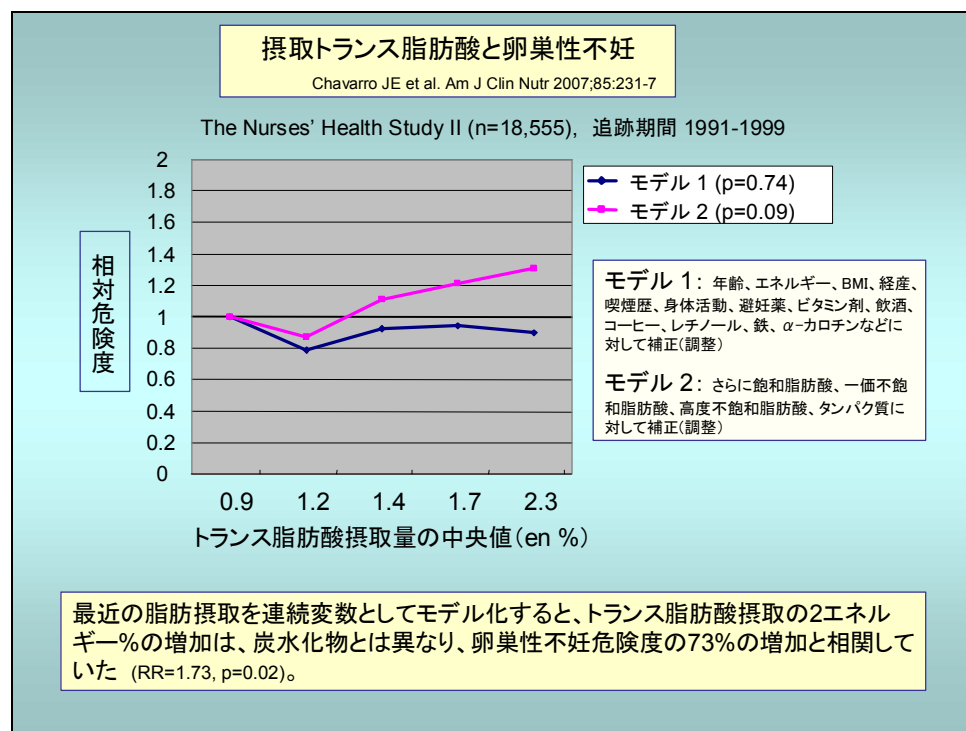
認知障害、その他への影響も明確ではない

シカゴの 2,560 名 (65 歳以上の) の調

査では、トランス脂肪酸の摂取増が認知障害をひきおこす可能性を示しています。しかしその影響は、統計的には有意ではありませんでした (13)。さらに対象者数を増やして調査する必要があります。脳では、リノール酸 (n-6) 系と  $\alpha$ -リノレン酸 (n-3) 系脂肪酸 (必須脂肪酸)、および脂溶性ビタミンなどが血液-脳関門を通過して取り込まれますが、ほかの脂質 (コレステロール、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸など) は血漿リポタンパクからは取り込まれない、とされています。これらは主として脳内で生合成されているようです。したがって摂取したトランス脂肪酸も神経細胞には入らないと考えられ、これが脳機能を障害するとは考えがたいのです。ただし最近、脳にもトランス酸が検出されたと報告されましたが、位置異性体の組成が水素添加植物油とは合わないそうです (Brenna JT ら, ISSFAL 2006 抄録、ケアンズ、オーストラリア, 2006 年 7 月)。すなわちこれらは、脳内で作られたか、あるいは選択的に脳に取り込まれたものであると考えられますので、トランス酸と脳機能については未知の分野といえます。その他、癌を増やすというデータも報告されているようですが、飽和・一価不飽和脂肪酸に比べて発癌促進効果が強いとは考えにくいのです。

摂取トランス脂肪酸と卵巣性不妊との関係も報告されましたが (図 5)、統計的には有意なものではありません。しかし結論は有意であり、詳細にデータを吟味しないかぎり、惑わされてしまいます。

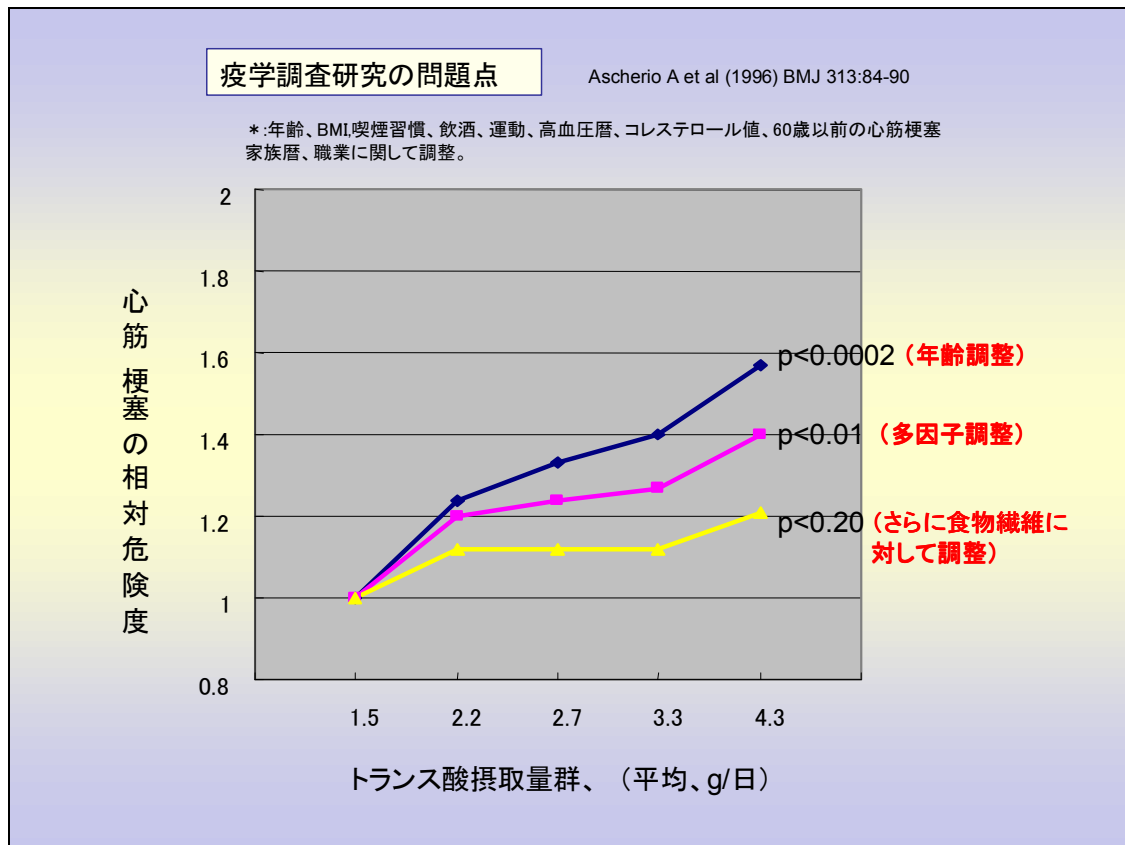
図 5



## 疫学調査（論文）の問題点

トランス脂肪酸と心疾患に関わりについての疫学研究の問題点を指摘しておきましょう。トランス脂肪酸摂取量と心疾患の関係を見るとき、他の多くの因子も関わっていますので、それらに対して補正(調整)しなければなりません。図2の例では、年齢調整後のトランス酸の相対危険度は1.6倍ほどあり、統計的には非常に有意でありました(p値が0.002以下と小さい)。しかし、他の多くの因子で補正すると相対危険度は小さくなり(図6)、その影響もかろうじて有意でした(p=0.01)。これをさらに食物繊維摂取量に対して調整しますと相対危険度は1.2倍となり、トランス酸の心疾患に対する影響は有意ではなくなったのです(2)。すなわち、相対危険度が大きくない場合、どの程度詳しく他の因子について調整するかによって、見かけ上、結論が全く異なってきます。このような米国での疫学調査結果にもとづいてトランス脂肪酸を心疾患の危険因子と結論するには、データが弱すぎるというのが私の解釈です。

図6



以上のように、トランス脂肪酸の心疾患への影響は、ハーバード大学グループが強調

するほど顕著なものには見えません。しかし、だからといって部分水素添加植物油が安全であるということではありません。私たちの動物実験の結果では、“水素添加植物油は食用に向かない”ことを示しています。トランス脂肪酸とは別に、水素添加によりつくられる植物油の中の微量因子が脳や他の臓器に取り込まれ、動物だけではなく人にも有害作用を示している可能性があるのです。

#### (4) 水素添加植物油は脳卒中を促進し・寿命を短縮する—動物実験

脳卒中易発症性ラット(脳卒中ラット)は血圧が高く、飲用水として食塩水を与えるると脳出血を起こしやすいのです。この系統は青木らにより確立された高血圧自然発症(SHR)ラットから家森らにより確立されたものです。

このネズミに10%の油脂を含む餌を与えて生存率などをしらべました。その結果、紫蘇(エゴマ)油、亜麻仁油、魚油、バター、ラードなどに比べてカノーラ(菜種)油、オリーブ油、水素添加大豆油、コーン油をはじめ数種の食用油は、生存率を著しく(食塩負荷なしの条件では40%前後)短縮しました(図7,表3)。この作用は用量依存的であり、餌の2.5%でも有意な寿命短縮作用を示しました。カノーラ油や水素添加大豆油を加水分解して得られる遊離脂肪酸画分は、寿命短縮活性がなくなるか、あるいは弱くなっていましたので、脂肪酸や植物ステロール以外の、微量の有害因子が存在し、脳卒中発症を促進し寿命を短縮したと考えました(14,15)。

図 7

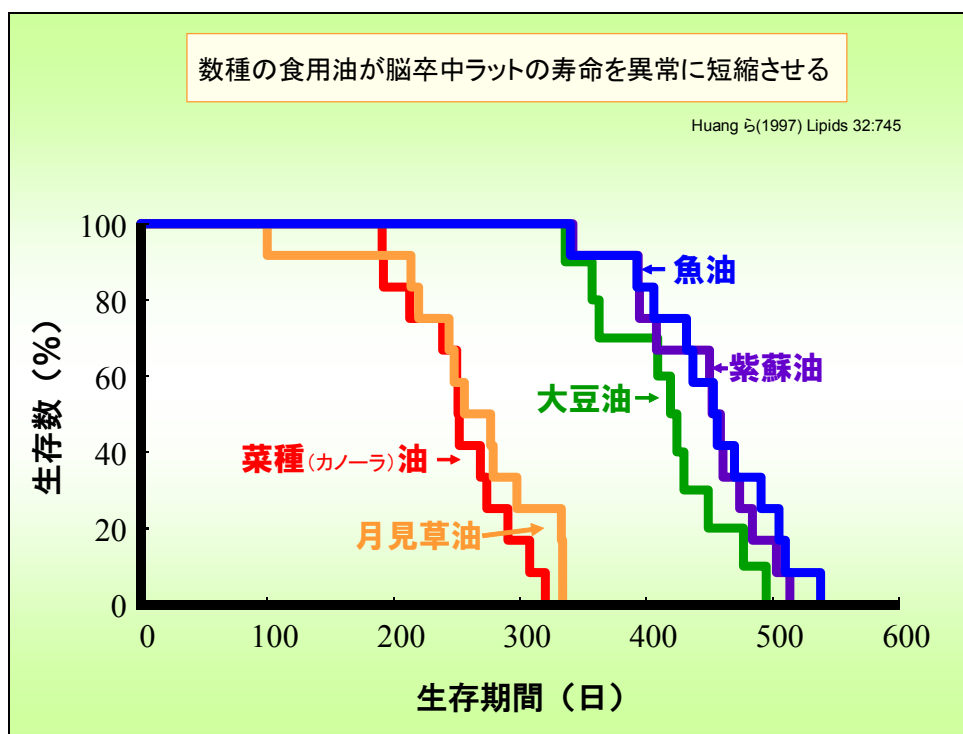


表 3

| 脳卒中ラットの寿命で評価した油脂の安全性<br>(すべての油脂を同時に比較したものではないので、3分類は大まかなものである) |   |  |
|--|---|--|
| 寿命を長く保ち安全なもの<br>お勧め  | 寿命を1割ほど短縮する                             | 寿命を異常に短縮する<br>食用に不適  |
| 紫蘇油(エゴマ油)<br>フラックス油<br>DHA魚油<br><br>ラード<br>バター                 | 大豆油<br>ゴマ油<br>紅花油<br><br>(赤字の油は高リノール酸型) | 菜種油、カノーラ油*、<br>オリーブ油<br>高オレイン酸紅花油<br>高オレイン酸ひまわり油<br>月見草油、コーン油<br><br>硬化大豆油(水素添加)*<br>硬化菜種油(水素添加) |

\*、腎障害→骨髄巨核球減少→血小板減少  
内分泌攪乱作用

この因子は臍帯血、母乳を通じて次世代に伝わると思われ、親の餌の影響を受けて仔の寿命が変わります(図 8、16)。病理組織学的には、腎(糸球体・血管)障害、骨髄巨核球減少、脾臓巨核球増加などが観察され、血小板数の減少と合った病変が認められました(17,18)。血小板数の減少は、脳卒中ラットのみならず、カノーラ油を与えた新生ブタでも認められています(19)。他に、脳を含め多くの組織でカノーラ油摂取による病変が認められています(大豆油対照)。大豆油は脳卒中ラットに対してそれほど悪くないのですが、水素添加した大豆油は寿命を異常に短縮しました(図 9)。カノーラ油のこの因子(活性)は、炭酸ガス超臨界抽出法で部分的に分離されたので、確かに未知の微量成分が含まれているといえます(18)。

図 8

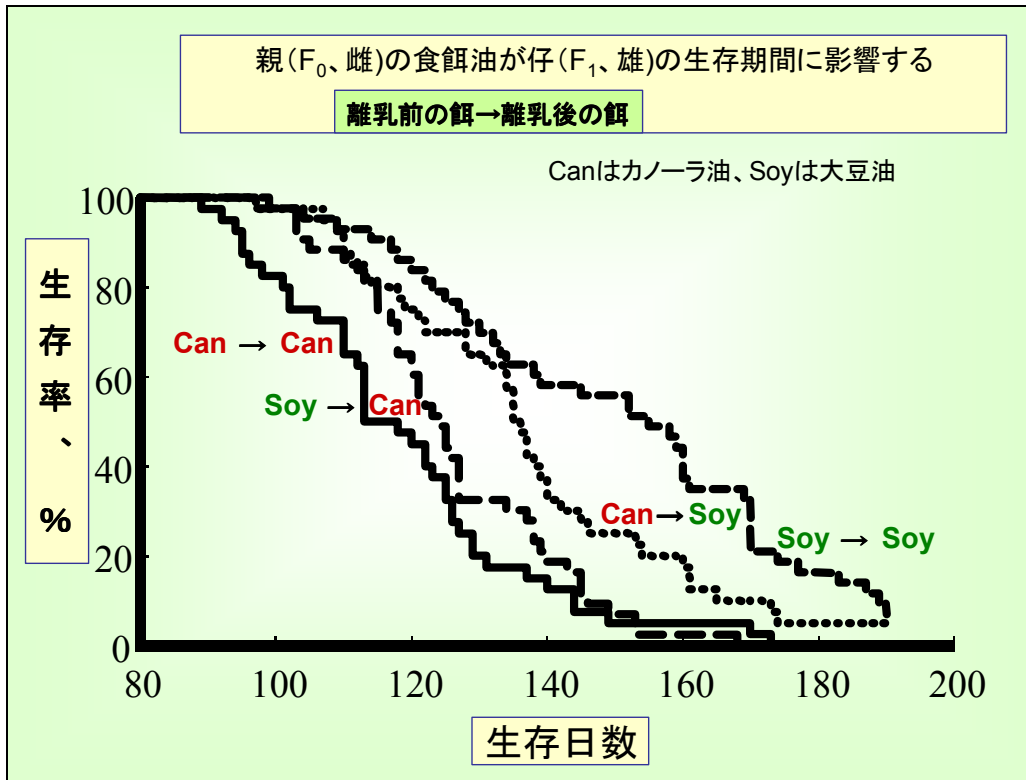
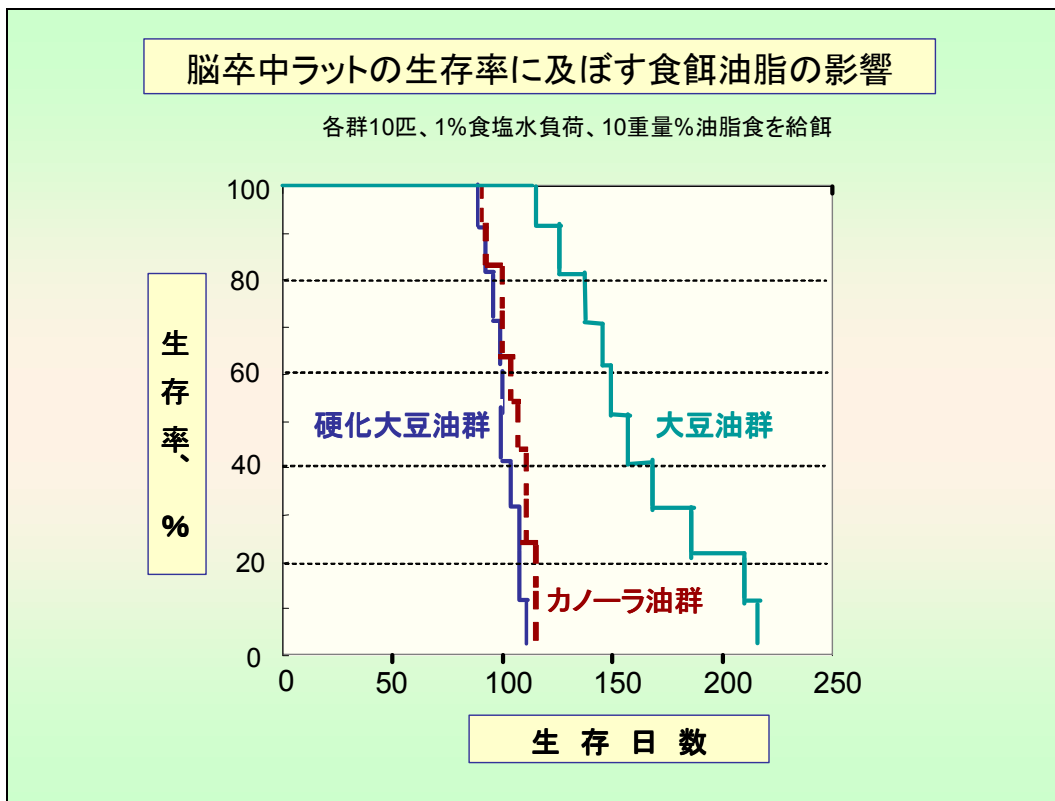


図 9

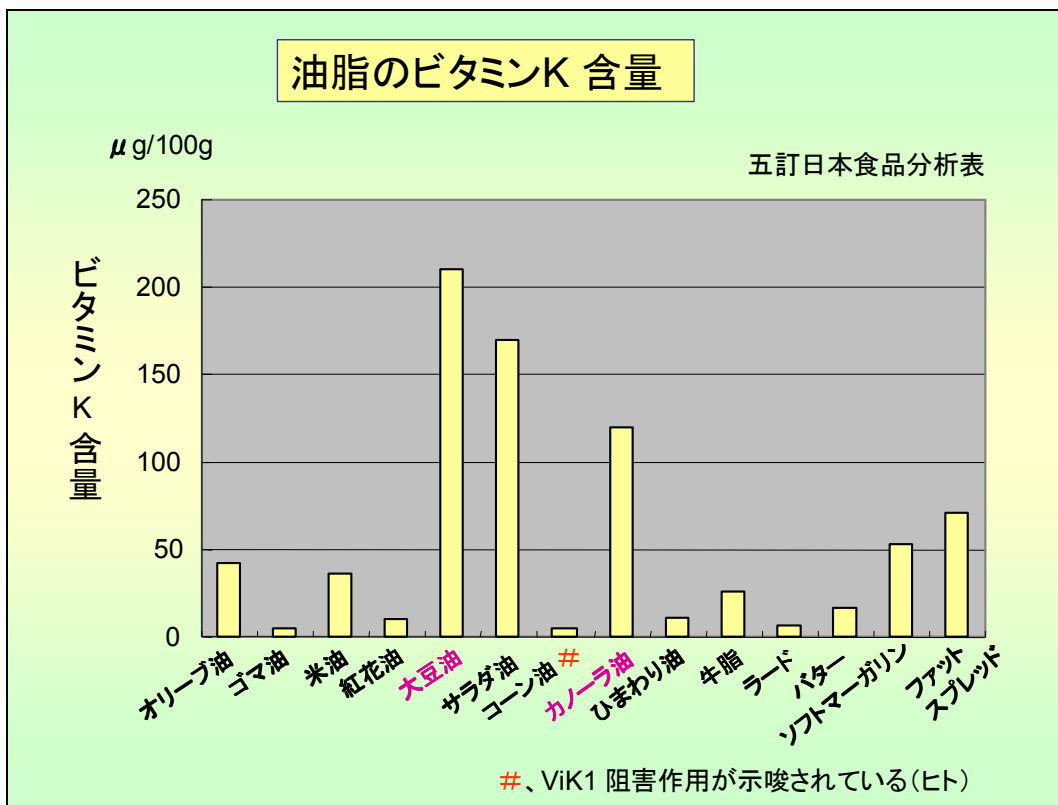


DNA マイクロアレイ法で組織の遺伝子発現を比較したところ、大豆油群とカノーラ(菜種)油群の間に多くの遺伝子発現の差が認められました(18)。これらに基づき、二つの方向に研究を進め、有害因子の一つとしてジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub> に注目するにいたりました。

**(5) 有害因子の一つ、ジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub> の人での有害作用**

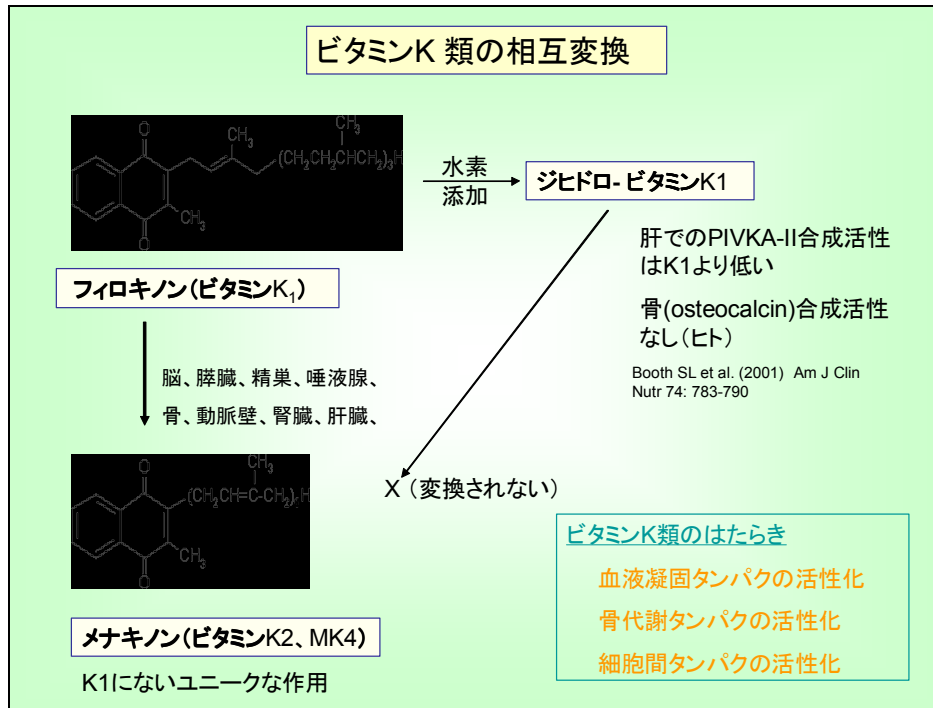
大豆油やカノーラ油はビタミン K<sub>1</sub> (フィロキノン) を多く含んでいます(図 10)。これらを水素添加しますと、リノール酸や α-リノレン酸からトランス脂肪酸が作られるばかりではなく、ビタミン K<sub>1</sub> のイソプレン側鎖が水素添加されたジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub> が生成します(図 11)。

図 10



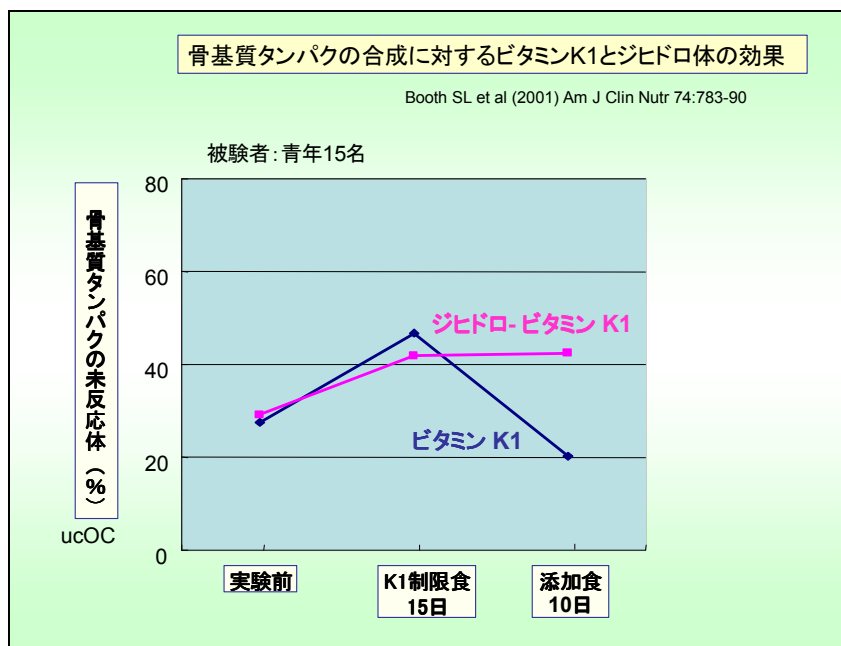
ビタミン K<sub>1</sub> は体内の各種の組織でビタミン K<sub>2</sub> (メナキノン 4) に変換され、血液凝固タンパクのほか、骨代謝に関わるオステオカルシンや他の細胞間物質 (マトリックス Gla タンパク) を活性化します (グルタミン酸側鎖のカルボキシル化)。しかし水素添加で生成するジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub> はメナキノン 4 に変換されず、オステオカルシンを活性化できないことが人で示されました (20,21)。すなわち、ジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub> は、人での正常なビタミン K 作用を阻害していることとなります(図 12)。

図 11



植物油の水素添加により生成するジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub> は、人の骨代謝や細胞間物質 Gla タンパクの活性化を障害し、脳出血を促進している可能性が認められたといえます(資料⑬)。脳卒中ラットでは、この脳出血促進作用が寿命短縮の原因になっていると理解できます (18)。カノーラ油など寿命短縮作用を示す食用油の中には、ジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub> と作用の似た物質が存在すると考えています。

図 12



## (6) ビタミン K の過剰は発癌を促進する—母乳児の頭蓋内出血との関連

戦後、母乳児に頭蓋内出血が認められるようになり、母体や人工乳児にくらべ血中ビタミン K 濃度が低いことから、ビタミン K の筋注がなされるようになりました。ビタミン K は腸内細菌（いわゆる悪玉菌）が作るので、人はビタミン K 欠乏症にはならないと生化学の教科書には書かれています。したがって、母乳(母体)に何が起こったのか、なぜ、20 世紀末になって、人でビタミン K 欠乏症が見られるようになったかが問題となります。しかしこの問題は根本的に解決されないまま、ビタミン K 補給で治療上の問題は解決したかにみえました。

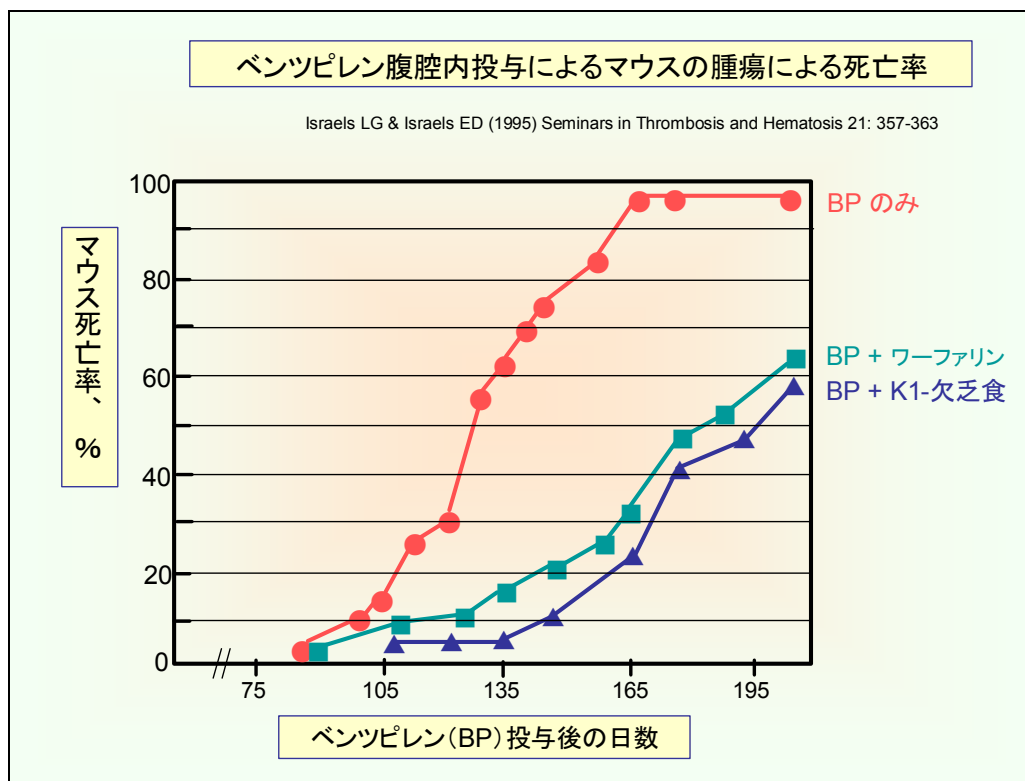
ところがやがて、筋注による発癌の問題が明らかになり、現在では筋注ではなくビタミン K シロップが与えられるようになっていきます。そこで治療面では一応、解決したように見えたのです。そんなわけで、Israels らの論文(22)を読んだとき、ショックを受けました。

胎児や新生児では組織のビタミン K 濃度が低く保たれており、骨も柔らかいままです。ビタミン K が過剰になって胎児の骨密度があがると出産に支障をきたします。そこで組織のビタミン K を低く保つためにシトクロム p450 という酵素が働き、脂溶性のビタミン K を水溶性にして排泄しているようです。このシトクロム p450 はベンツピレンなどの発がん物質にも作用して、この場合は発癌活性のあるベンツピレンにしてしまうというのです。実際、ビタミン K 作用を抑えるワーファリン（虚血性心疾患の薬）やビタミン K 欠乏食により、マウスのベンツピレンによる癌死亡率が下がります（[図 13](#)）。ビタミン K 過剰でベンツピレンが活性化されると同時に、過剰に作られたマトリックス Gla タンパクが形質転換・細胞増殖を促進して発癌促進的に働くと説明されています。

この母乳児の頭蓋内出血の話はトランス脂肪酸とは直接関係がなさそうに見えます。しかし、“水素添加食用油の有害因子（の一つ）がジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub>なら、過剰のビタミン K<sub>1</sub>を添加すれば解決するではないか”、というような短絡的な解決法に走らないためにも、重要な問題なのです。そして、新生母乳児にビタミン K の補給が必要になった原因として、20 世紀になってビタミン K 阻害物質（食用油や水素添加植物油に多い）を多く摂取する様になったことがあるのではないのでしょうか。



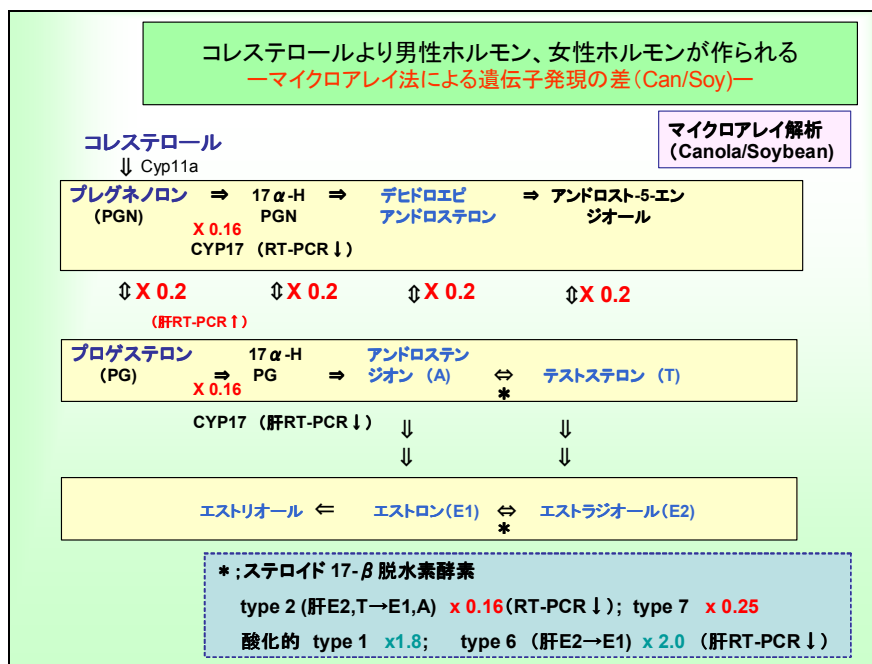
図 13



(7) 食用油、水素添加植物油に内分泌攪乱作用がある

DNA マイクロアレイ法で遺伝子発現を比較すると、カノーラ油群では大豆油群に比べ、多くのステロイドホルモン代謝酵素の遺伝子発現が変化していました(図 14)。

図 14



この結果に基づき、組織ステロイドホルモン量を比較しますと、カノーラ油群および水素添加大豆油群は大豆油群に比べ、精巢の男性ホルモン（テストステロン）の量が半減していました（18）。すなわち、これらの油脂に内分泌攪乱（環境ホルモン）作用が認められたのです。カノーラ油ではありませんが、カノーラ粕を与えた雄ブタの精巢に病変が生じることも報告されており（23）、菜種による内分泌攪乱作用は脳卒中ラットに限ったものではないといえます。

内分泌攪乱作用としては、もっとも強力なダイオキシンが良く知られています。日本人のダイオキシン摂取量と動物実験でテストステロンを低下させる量（最少毒性量）の間には約 60 倍の差がありますが（表 4）、カノーラ油や水素添加（硬化）植物油では 2～3 倍以下の差しかありません。このテストステロン低下作用が寿命短縮作用と相関するなら、餌の 2.5 重量%で脳卒中ラットの寿命が短縮しますので、日本人の摂取量は最少毒性量を超えているかもしれません。ひょっとすると内分泌攪乱物質の中では、これら食用油の問題がもっとも深刻なものかもしれないのです。ただし、これまでの研究では、人でそのような影響が見られているという証拠はありません。脳卒中ラットとブタでは、深刻な問題といえます。他にもダイオキシン受容体に結合するものとして、インドールカルビノールなどが菜種に含まれていることも報告されています。

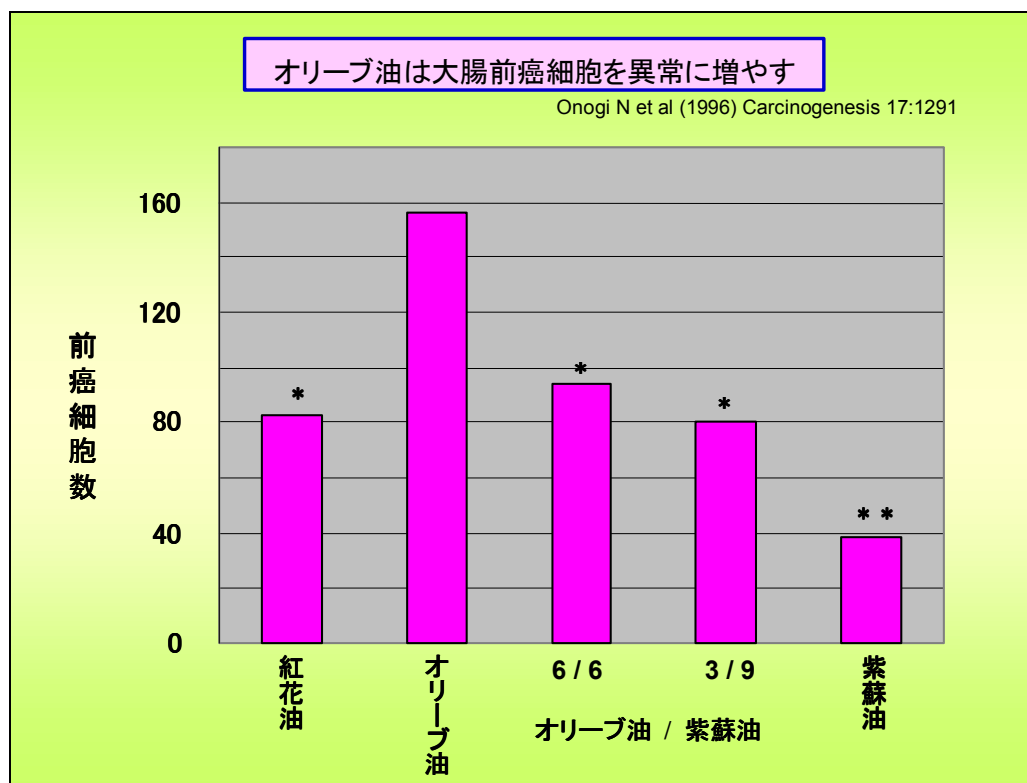
表 4

| 中央環境審議会環境保健部会など (平成11年6月)                       |              |
|---|--------------|
| ダイオキシンの摂取量と最少毒性量                                | pg/kg/日      |
| ヒト1日摂取量 魚介類(1.51)、肉卵(0.42)、乳製品(0.19)、油脂(0.01)・・ | 2.6 pg/kg/日  |
| ヒト耐容一日摂取量(TDI)                                  | 4            |
| 動物精巢中精子細胞数                                      | 14           |
| 動物テストステロン低下 (最少毒性量)                             | 161          |
| 動物キャノーラ油食からの摂取量 (計算値)                           | 0.3          |
| 有害食用油摂取量と最少毒性量                                  |              |
| ヒト1日摂取量(若年層) (キャノーラ油～有害食用油)                     | 7～11* エネルギー% |
| ヒト耐容一日摂取量(TDI)                                  | ?            |
| 動物精巢中精子細胞数                                      | ?            |
| 動物テストステロン低下 (最少毒性量)                             | 6* ～22       |
| *、寿命短縮作用とテストステロン低下作用が平行すると仮定した場合の値              |              |

### (8) 代わりの油、パーム油、オリーブ油は危険

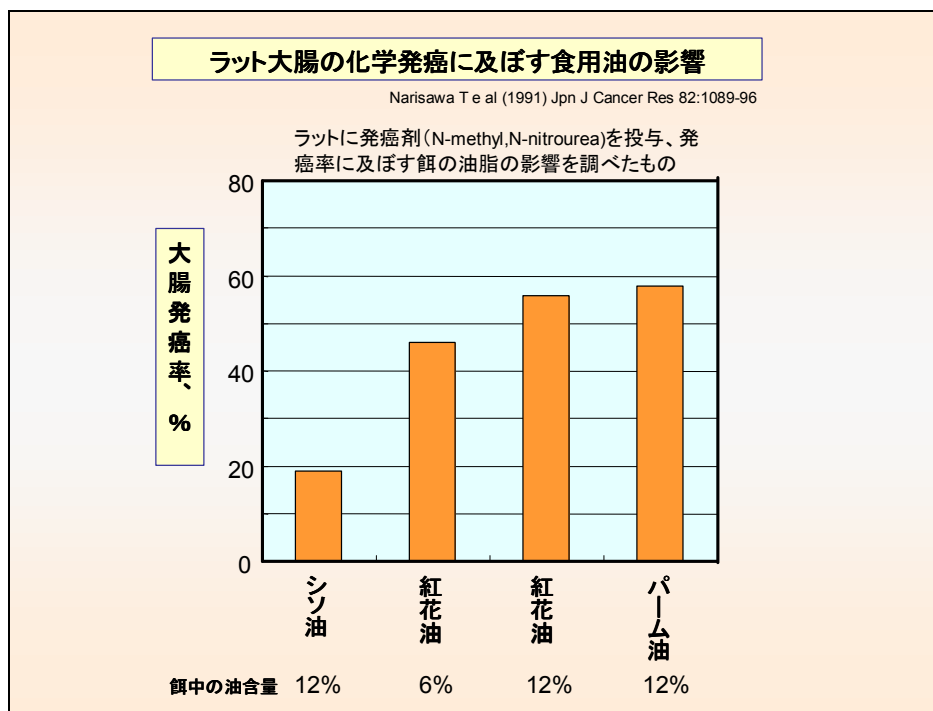
オリーブ油とカノーラ油は心疾患の二次予防に有効であることが示され (24)、オリーブ油の健康イメージは非常に高いといえます。しかし、両者には脳卒中促進 (寿命短縮) 作用があり、これが血栓性を抑えた可能性が指摘できます(表 3)。そして、オリーブ油は大腸の化学発癌を異常に促進することも報告されています(図 15)(25)。

図 15



一方、パーム (オレイン) 油はオリーブ油と脂肪酸組成が似ており、わが国では食品への添加量が増えています。車などを東南アジアに輸出した帰りの船に、パームをつんで帰るのでしょうか。トランス脂肪酸 (水素添加食用油) の使用が制限されるようになりますと、融点の高いパーム油などの使用がますます増えると予測されますが、その安全性は十分に評価されていません。このパーム油も、大腸発癌を異常に促進します (26) (図 16)。高オレイン酸紅花油には発癌促進作用が認められていないことから (27)、これらの結果は脂肪酸組成によるものではなく、未同定の微量因子によると推測できます。

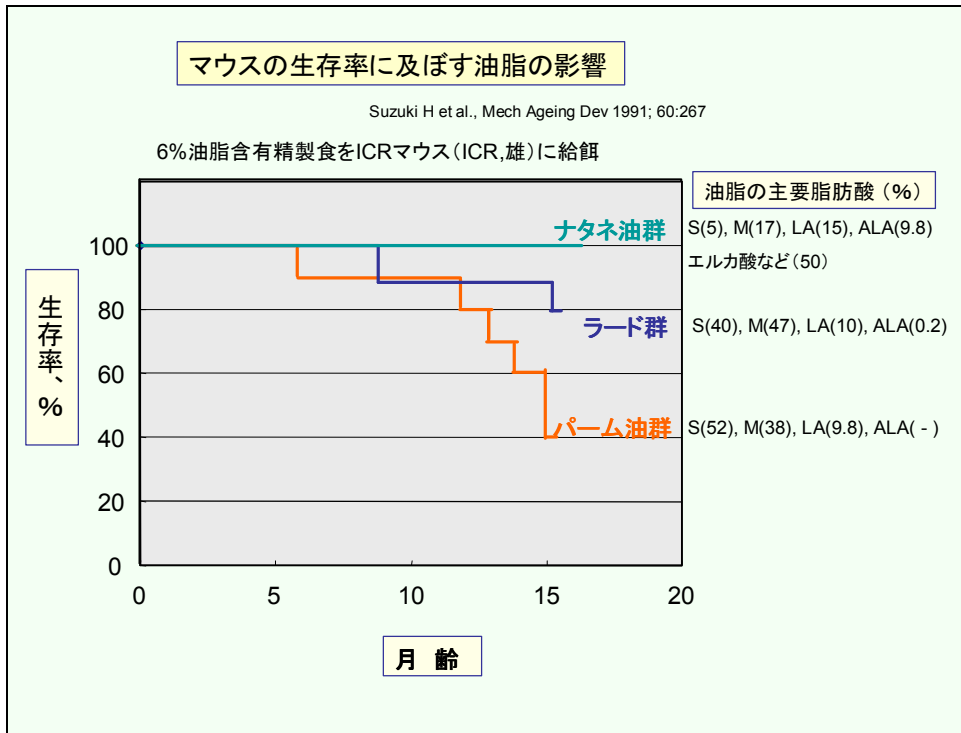
図 16



同様に糖尿病モデル動物に対する作用でも、パーム油は脂肪酸組成で説明できない異常な作用(インスリン抵抗性)を示しています(28)。また、マウスでは異常な寿命短縮作用が報告されています(図 17)。パーム油の脂肪酸組成から考える場合、この寿命短縮作用が脂肪酸によるとは考えられません。未知の微量成分による可能性が高いのです。現在、パーム油はわが国の供給植物油の第 3 位(20%ほど)を占めており、この安全性の問題は避けて通れません。

このように、わが国で摂取量が増えているオリーブ油とパーム油の安全性には問題があり、長期投与の影響を評価するという安全性の評価が必要です。とくに水素添加植物油の代替品としてパーム油を利用する方向に転換する前に、長期投与の安全性を評価しておくことが必須であることを強調します。

図 17

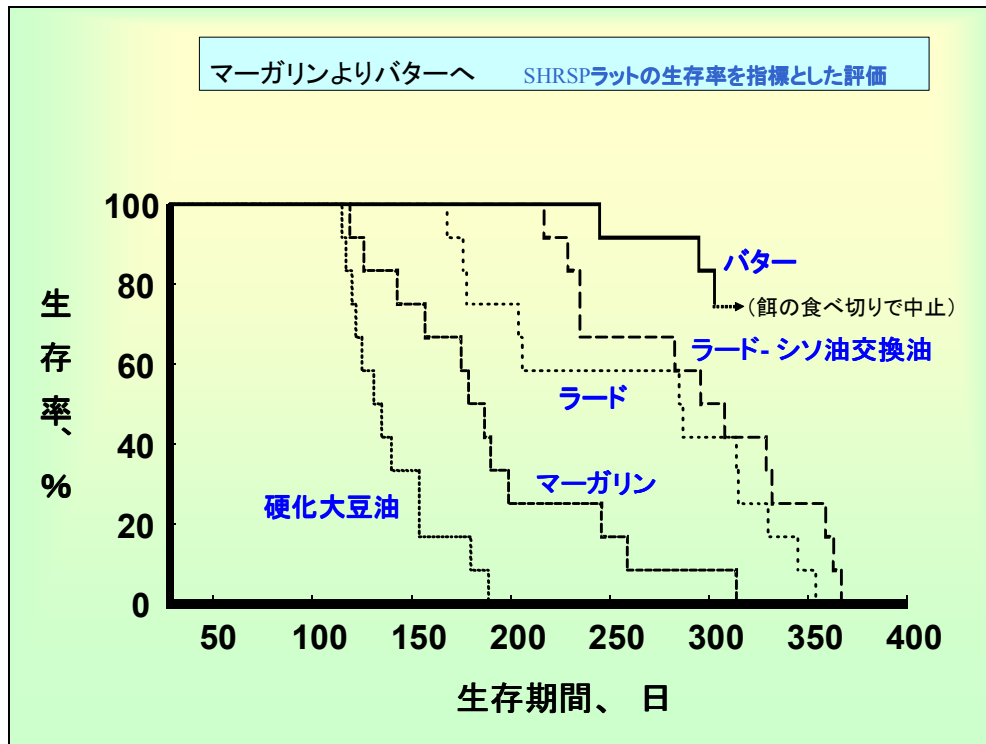


### (9) 動物性脂肪の方がまし

一昔前の誤った栄養指針に基づいて動物性脂肪の摂取を減らし、植物油の摂取を増やす努力がなされてきました。動物性脂肪はコレステロールを含み、血清コレステロール値を上げるという理由で家畜飼料のほうにまわされていますが、血清コレステロール値を上げる作用は長期的には植物油との間に大きな差はありません(9,10)。そればかりではなく、コレステロール値の高い群の癌死亡率と総死亡率が低く、いわゆるコレステロールの常識は完全にくつがえったのです(9,10)。

一方、動物性脂肪の主成分である飽和脂肪酸、オレイン酸からは、ホルモン様物質(トロンボキサン、ロイコトリエンなど)は作られず、それらの過剰産生に基づく心疾患、多くの癌、アレルギー過敏症、精神・神経症に対して、動物性脂肪は比較的、安全であると考えられます。さらに動物性脂肪には、上述のような微量有害因子は含まれていないというメリットがあります(図 18)。

図 18



以上のような多くの観点から、一般的な植物油より動物性脂肪の方が、はるかに安全であるといえます。とくに反芻胃動物由来のミルク、バター、肉類はリノール酸系の含量が少なく、それらの摂取増が勧められます。ブタ、ニワトリの脂肪酸組成は餌の選択で代わり、リノール酸 (n-6) 系/ $\alpha$ -リノレン酸 (n-3) 系の比を低下させた鶏卵、肉類は、小規模ながら市場に出ていますのでお勧めです。

動物性脂肪の欠点である高い融点は、安全性の高いシソ (エゴマ) 油などとの間でエステル交換を行なうことにより解消できます(図 18) (29)。ただし、血糖値が気になる過栄養の人 (メタボリックシンドローム、すなわち使うエネルギーより食べるエネルギーの多い人) では、動物性脂肪のみならず、糖質、タンパク質も含めて、エネルギーの摂りすぎを抑える必要があります。

#### (10) 欧米に比べ、日本でトランス脂肪酸に対する対応が遅れている理由

トランス酸の規制は喫煙規制と同様に、欧米で驚くほど速く進んでいます(表 5)。この問題は数十年前から議論されていましたが、ニューヨーク市長が市内のレストランからトランス脂肪酸を締め出すことを決めた今年になって、わが国でも一部で議論されるようになりました。心疾患に有害であるとする根拠は明確なものではありませんが、産業界で代替油を供給する体制が確立したことが背景にあると思われます。

日本人のトランス脂肪酸摂取量は平均してエネルギーの 0.7%程度であり、“WHO の設定する上限 (1 エネルギー%未満) に達していないから安全である”、というのが、

現在の国の食品安全委員会の解釈です。しかし、トランス酸の含量は食品によって大きく変わりますので、若年層は十分にこのレベルを越えているでしょう。食品安全委員会の中に脂質栄養の専門家が入っていないことが、対応を遅らせている一因であると思います。国一大企業一御用学者の癒着関係が、この問題に絡んでいることはないことを願っています。

表 5

| トランス型脂肪酸の規制—国内外の動き |  |
|--------------------|--|
| WHO/FAO            | : 摂取エネルギーの1%未満を勧告 (<1 en%)                 |
| 米国                 | : 含有量の表示義務化 (2006.1.1より)                   |
| デンマーク              | : 食品に含まれる総油脂の2%まで (2004年より)                |
| カナダ                | : 表示義務化 (2005年より)                          |
| 日本 内閣府食品安全委員会      | (2005年)                                    |
|                    | : 諸外国に比べ日本人の摂取 (0.7 en%) は少ないため、健康への影響は小さい |

多くの栄養関係者は一昔前の古い栄養学にどっぷりつかっており、あたらしい油脂（あぶら）の栄養学に十分取り組めていません。多くの一般人は“味”だけに頼って油脂（あぶら）の健康面に気を使っていないか、あるいは古い栄養学を鵜呑みにしています。もちろん、研究者の広報活動が弱いことも、大きな要因でしょう。

トランス脂肪酸そのものがどの程度、心疾患に有害な作用を示しているかについては、まだ疑問も残されていますが、トランス脂肪酸はジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub> のような微量有害成分の代替マーカーと考えられます。この有害成分の評価は現在、進行中ですが、動物実験で有害な作用を示す油脂を多量に摂取することは避けるべきです。国・業界は、“人での有害性は証明されていない”、という立場をとっているようですが、“人での安全性は証明されていない”ことを重視すべきでしょう。

## **(11) 直面する課題—おわりに**

現在、油脂栄養ほど大きな常識の変革を求められている分野は他にみられません。過去半世紀の間に、コレステロールを中心とした栄養学があまりにも深く医療分野に根づいてきたため、多くの医療関係者にとっても頭の切り替えが容易ではなさそうです。しかし、(ア) 血清コレステロール値の安全域を、従来の値よりより高く設定する、(イ) コレステロール摂取量の上限を事実上撤廃する、(ウ) 植物油を、脂肪酸組成、微量有害因子に応じて選択するなど、脂質栄養指針の改革は着実にすすんでいます。産業界も御用学者を立てて新方向への転換を遅らせようとするのではなく、積極的に新知識を取り入れて産業に生かし、国民の健康増進に資するという努力が求められています。

### **要約**

1. トランス脂肪酸の心疾患に及ぼす影響は顕著なものではなく、動物性脂肪より悪いという根拠は明確ではない。
2. 水素添加植物油にはトランス脂肪酸のほかに微量の因子があり、脳卒中ラットの寿命を異常に短縮し、内分泌攪乱作用を示す。この作用をおこす油の量は超大量ではなく、日本人の現在の摂取量は安全域にあるとはいえない。
3. 水素添加により副生するジヒドロ型ビタミン K<sub>1</sub> が微量有害因子の一つであり、脳出血促進（血栓性低下？）作用のほか、骨代謝にも影響を及ぼす因子であると考えられる。
4. 他の数種の植物油も脂肪酸組成では説明できない発癌促進作用を示しており、より広範な安全性の確認が必要である。
5. わが国で摂取されている食用油の 9 割以上はリノール酸含量が高いか、微量有害因子を含んでおり、健康増進には向かない。動物性脂肪の安全性が強調できる。

**謝辞** この研究の一部は厚生労働省科学研究補助金（食品の安全性高度化推進研究事業）によりおこなわれた。また、太田油脂(株)（岡崎市）、(株)スギヤマ薬品(名古屋市)、エリザベス・アーノルド富士財団(名古屋市)、の研究助成を受けた。ここに記して感謝の意を表する。



## 参考文献

1. 奥山治美、油、このおいしくて不安なもの、農文協、1989年
2. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* 313:84-90, 1996.
3. Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC: Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women. *Am.J.Epidemiol.* 161:672-679, 2005.
4. Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Rosner BA, Sampson LA, Hennekens CH.. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 341:581-585, 1993
5. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 354:1601-1613, 2006
6. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, Virtamo J: Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am.J.Epidemiol.* 145: 876-887, 1997.
7. Aro K, Kardinaal AF, Salminen I, Kark JD, Riemersma RA, Delgado-Rodriguez M, Gomez-Aracena J, Huttunen JK, Kohlmeier L, Martin BC. Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: the EURAMIC study. *Lancet* 345:273-278, 1995
8. Mensink RP, Katan MB: Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N.Engl.J.Med.* 323:439-45, 1990.
9. Okuyama H, Ichikawa Y, Sun Y, Hamazaki T, Lands WEM: Prevention of Coronary Heart Disease-from the cholesterol hypothesis to  $\omega$ 6/ $\omega$ 3 balance, Karger, Basel, 2007
10. 奥山治美他、心疾患予防-コレステロール仮説から脂肪酸の n-6/n-3 バランスへ-、学会センター関西 (コネットアカデミックプラザ、大阪)、2002
11. Baylin A, Kabagambe EK, Ascherio A, Spiegelman D, Campos H: High 18:2 trans-fatty acids in adipose tissue are associated with increased risk of nonfatal acute myocardial infarction in costa rican adults. *J.Nutr.* 133:1186-1191, 2003.
12. Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, Rimm EB: Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am.J.Clin.Nutr.*

79:606-612, 2004.

13. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS: Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. *Neurology* 62:1573-1579, 2004.
14. Miyazaki M, Huang M-Z, Watanabe S, Kobayashi T, Okuyama H. Early mortality effect of partially hydrogenated vegetable oils in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP). *Nutr.Res.* 18:1049-1056, 1998.
15. Miyazaki M, Huang M-Z, Takemura N, Watanabe S, Okuyama H:Free fatty acid fractions from some vegetable oils exhibit reduced survival shortening activity in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Lipids* 33:655-661,1998.
- 16.. Tatematsu,K., Fuma,S., Satoh,J., Ichikawa,Y., Fujii,Y. and Okuyama,H. Dietary canola oil and soybean oil fed to SHRSP rat dams differently affect the growth and survival of their male pups. *J.Nutr.* 134, 1347-1352, 2004.
17. Ohara N, Naito Y, Nagata T, Tatematsu K, Fuma SY, Tachibana S, Okuyama H: Exploration for unknown substances in rapeseed oil that shorten survival time of stroke-prone spontaneously hypertensive rats Effects of super critical gas extraction fractions. *Food Chem.Toxicol.* 44:952-963, 2006.
- 18.. 奥山治美、厚生労働省科学研究費補助金 食品の安全性高度化推進研究事業、数種の食用油に含まれる微量有害因子に関する研究。 報告書 (平成17年3月)
19. Innis SM, Dyer RA: Dietary canola oil alters hematological indices and blood lipids in neonatal piglets fed formula. *J.Nutr.* 129:1261-1268, 1999.
20. Booth SL, Lichtenstein AH, O'Brien-Morse M, McKeown NM, Wood RJ, Saltzman E, Gundberg CM: Effects of a hydrogenated form of vitamin K on bone formation and resorption. *Am.J.Clin.Nutr.* 74:783-790, 2001.
21. Sato T, Ozaki R, Kamo S, Hara Y, Konishi S, Isobe Y, Saitoh S, Harada H: The biological activity and tissue distribution of 2',3'-dihydrophyloquinone in rats. *Biochim. Biophys.Acta* 1622:145-150, 2003.
22. Israels LG, Israels ED:Observations on vitamin K deficiency in the fetus and newborn:Has nature made a mistake?. *Seminars in Therobosis and Hemostasis* 21:357-363, 1995
23. Rotkiewicz T, Bomba G, Falkowski J, Glogowski J, Kozera W, Kozlowski M: Studies on a long-term use of rapeseed products in diets for boars. Pathomorphological changes in the reproductive system, liver and thyroid gland.

- Reprod.Nutr.Dev. 37:675-690, 1997.
24. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J: Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 343:1454-1459, 1994.
  25. Onogi N, Okuno M, Komaki C, Moriwaki H, Kawamori T, Tanaka T, Mori H, Muto Y: Suppressing effect of perilla oil on azoxymethane-induced foci of colonic aberrant crypts in rats. *Carcinogenesis* 17:1291-1296, 1996.
  26. Narisawa T, Takahashi M, Kotanagi H, Kusaka Y, Yamazaki H, Koyama H, et al: Inhibitory effect of dietary perilla oil rich in n-3 polyunsaturated fatty acid  $\alpha$ -linolenic acid on colon carcinogenesis in rats. *J Cancer Res* 82:1089-1096, 1991
  27. Takeshita M, Ueda H, Shirabe K, Higuchi Y, Yoshida S: Lack of promotion of colon carcinogenesis by high-oleic safflower oil. *Cancer* 79:1487-1493, 1997.
  28. Ikemoto S, Takahashi M, Tsunoda N, Maruyama K, Itakura H, Ezaki O: High-fat diet-induced hyperglycemia and obesity in mice: differential effects of dietary oils. *Metabolism* 45:1539-1546, 1996.
  29. Tatematsu K, Hirose N, Ichikawa Y, Fujii Y, Takami A and Okuyama H: Nutritional evaluation of an inter-esterified perilla oil and lard in comparison with butter and margarine based on the survival of stroke-prone spontaneously hypertensive (SHRSP) rats. *J.Health Sci.* 50, 108-111, 2004.