

標 題 : Olive Oil and the Mediterranean Diet  
オリーブ油と地中海食事

---

著 者 : T. A. B. Sanders (イギリス ロンドン大学)

---

掲 載 誌 : Int. J. Nutr. Res. 71: 179-184 (2001)

---

要 旨 : 地中海食事における高いオリーブ油の摂取量は、南ヨーロッパ住民の間で低い飽和脂肪酸の摂取量に寄与しており、低い冠状動脈性心疾患の発症率と関連する。

飽和脂肪酸をオレイン酸で置換えると、HDL コレステロール低下なしに LDL コレステロールの低下が引起される。

しかし、アテローム性動脈硬化のある人々に悪い結果をもたらす血栓症リスクに対する影響に関して、オレイン酸は中立ではなさそうである。

---

## はじめに

地中海食事は比較的高いオリーブ油含量が特徴である。従来脂肪摂取の多くを乳脂肪と動物脂肪が供給した北ヨーロッパの食事とは違って、南ヨーロッパでは大部分の脂肪摂取はオリーブ油によって供給された。しかし北ヨーロッパでサラダ油としてオリーブ油の人気の高まること、および南ヨーロッパでひまわり油など他の植物油使用が増えることによって、この相違は変化している。総脂肪摂取量(g / 日)は過去 30 年間に北アメリカと北ヨーロッパでかなり低下してきたが、これは食品エネルギー摂取量の同様な低下と対応している[1,2]。歴史的にオリーブ油は地中海地方で多用途製品であり、皮膚軟化剤と燃料そして食品として使用された。7カ国研究からの試算で、クレタ島民は脂肪摂取の 70%までをオリーブ油から摂取すると示された。最近のデータで、ギリシャとスペインなどの南ヨーロッパ諸国で平均摂取量はほとんど 40 g / 日を越えないと示されている。

オリーブ油は、比較的高い比率のオレイン酸、低い比率の飽和脂肪酸、中程度量の多価不飽和脂肪酸が特徴である。脂肪酸組成に加えて、それは中程度量のビタミンE、スクワレン、ポリフェノールを供給する。オリーブ油の組成は地域と気候によって変化する。伝統的に消費されるオリーブ油の大部分は最少の処理をされる。しかし最近、収量を高めるために効率の高い抽出方法が採用されている。さらに精製したオリーブ油は低いポリフェノール含量を有するが[3]脂肪酸組成はエクストラバージンオリーブ油と同様である。

## オリーブ油と肥満

オリーブ油の高い摂取量および脂肪由来エネルギーが比較的高いことが、地中海食事を特徴づける。現在の一般的な食事勧告は、肥満を予防するために脂肪摂

取の削減を奨励している。肥満の因果関係で炭水化物と脂肪の比率が重要と主張されている。この理論の提案者は[4-6]「炭水化物の摂取量が高い人は低 BMI の傾向で脂肪由来の食事エネルギー比が低いことによる」と主張している。しかし、北米、ヨーロッパおよびオーストラリアにおける肥満の蔓延は、脂肪の食事摂取量増加とも脂肪由来エネルギー比率の増加とも同時に生じていなかった。さらに多数の対照比較試験で、脂肪由来エネルギーの比率低下は持続的な体重減少につながるいと認められた[7]。

肥満は常に、栄養摂取とエネルギー消費を均衡させることの長期的な失敗である。全体的なエネルギーバランスが肥満の中心となるが、多量栄養素バランスという概念も、過度の体重増加および減少に影響する要因を理解するのに役立つ。食事中に妥当な量で脂肪が存在するときは脂肪の新たな合成は非常に少ないので、正常な状況下で体脂肪は全て食事脂肪から由来する。高脂肪食は高いエネルギー密度などにより成人に肥満をもたらすことがある。少量の油脂を加えて食品のエネルギー値を倍にするのは容易である。食事が高脂肪のときに人はエネルギー摂取を効率よく調節できないとも主張されている。

しかし同じエネルギー値の食事を被験者に与えたなら、脂肪を高い比率で含有する食事の方が太らせるという信頼すべき証拠はない。Knopp ら [8] などの試験は、脂肪摂取を減少させると体脂肪の長期間減少につながると助言すべきかとの問題を注目させた。大部分は短期間の体脂肪減少を示し、体重の戻りが続く。この食事助言が失敗した理由は複雑だが、被験者にエネルギー消費か脂肪製品を減らす選択が提供されると、結果として体脂肪が減少する[9]。

総脂肪由来エネルギーの比率を低下させると肥満の発生が減ると示す証拠が無いにもかかわらず、この論拠はなお広く WHO によって用いられ食事中の総脂肪比率の低下が提唱されている。

## オリーブ油と心臓血管系疾患の死亡率

心臓血管系疾患(CHD、心疾患)の発症率は南ヨーロッパの集団(cohorts)で顕著に低いと、7カ国研究で示された[10]。クレタ島の集団では血漿コレステロール濃度は約 5.2mmol/l であり、6.5mmol/l と比較される。喫煙の普及は同様なのに、血圧および心疾患発症率は南の地中海集団で北ヨーロッパよりもずっと低かった(22/10000 対 100/10000)。飽和脂肪酸の摂取量は心疾患リスクと正の相関をすると、追跡コホート研究で示されている。例えば看護婦研究で心疾患リスクを 14 年間追跡して、飽和脂肪摂取の 5% 上昇は心疾患リスクの 17% 上昇と関連し[11] 飽和脂肪酸をシス - 不飽和脂肪酸で置換えると炭水化物置換えより心疾患リスクが大幅に低下すると判明した。しかし総脂肪摂取量は致死性心疾患と関連し、血漿リポタンパク濃度で調整しても弱くならなかった[12]。

血漿コレステロール濃度は心疾患リスク上昇と関連し血漿コレステロール濃度低下は心疾患リスクを低下させるという、追跡コホート研究から圧倒的な証拠がある。血漿コレステロール濃度の 1% 上昇はリスクの 2.7% 上昇と関連すると、

試算される[13]。各国間の血漿コレステロール濃度(中央値)変動の3分の2は飽和脂肪酸とコレステロールの摂取量の違いで説明できると、Keys は試算した[14]。Keys は、血漿脂質に対する飽和脂肪酸の影響を試算するため多くの等式を作成した。これらは血漿コレステロールに対する飽和脂肪酸の悪影響を過剰評価したと現在思われている。

Mensink と Katan は対照投与試験のメタ解析を実施して[15]「エネルギー中1%の飽和脂肪酸を多価不飽和および1価不飽和の脂肪酸で置換えると、総コレステロール濃度の約0.05mmol/l 低下に通じる」と結論づけた。総コレステロール濃度低下の度合いはもちろん飽和脂肪酸の摂取量変化の大きさに依存する。飽和脂肪酸の食事エネルギーの10分の1を炭水化物で置換えるとLDL コレステロール0.33mmol/l とHDL コレステロール0.12mmol/l 低下するけれども、1価不飽和脂肪酸で置換えるとLDL コレステロール0.39mmol/l とHDL コレステロール0.03mmol/l の低下が引起される。最近のランダム対照試験メタ解析で飽和脂肪酸の1価または多価不飽和脂肪酸による置換を計算して、飽和脂肪酸をオレイン酸で置換えるとLDL コレステロール0.65mmol/l 低下と試算された[16]。

デルタ研究で[17]国立コレステロール教育計画(NCPE)のStep1 食(総脂肪30% エネルギー、飽和脂肪<10% )およびStep2 食(総脂肪26% 、飽和脂肪<6% )を平均的なアメリカ食(総脂肪37% 、飽和脂肪16% )と、クロスオーバー法を用いて男性と女性103名で比較した。Step1 食とStep2 食は平均的なアメリカ食と比較してLDL コレステロール値を7%と11%低下させ、LDL / HDL コレステロール比を変化させなかった。Knop らは[8] 高脂血症の被験者でStep1 食と2 食による同様な結果を報告して、積極的な脂肪摂取制限によって血中脂質および体重に効能がないと認めた。

主に乳脂肪からエネルギー30%を供給する食事を健康な若い被験者に与えて主にオリーブ油から脂肪が供給される食事と比較して、我々がオリーブ油と乳脂肪を比較したとき[18]LDL コレステロールとアポリポタンパクB の血漿濃度は高オリーブ油食で10%低かった(Table 1)。血漿HDL およびアポリポタンパクAI とAII 濃度は影響されなかったが、Lp(a)濃度は高オリーブ油食で高バター食と比較して高かった。高いLp(a)濃度はオリーブ油食における長い脂肪酸鎖長が原因と我々は考える。

脂肪がエネルギーの30%で飽和脂肪酸を10%含有する食事の影響を飽和脂肪酸比率が同じで脂肪エネルギーを40%含有する高1価不飽和脂肪酸食事を被験者29名で2週間、代謝食事試験として我々はまた比較した(Sanders ら、未発表)。LDL コレステロール濃度は両方の食事と同様であるが、LDL / HDL 比は高1価不飽和脂肪酸食が好ましいと、我々は認めた(Table )。この結果として、飽和脂肪酸をオレイン酸で置換えることはLDL / HDL 比に対して総脂肪摂取量を減らすことよりも好ましいとの結論がだせる。このLDL コレステロール濃度を低下させる作用はオリーブ油に限定されてなく、同様にオレイン酸が高い高オレインひまわり油、ピーナツ油、なたね油にもみられる。

## 食後のリポタンパク代謝

最近まで空腹時における血中脂質に対する食事脂肪の影響が最も注目されていたが「心臓血管系疾患リスクに対する食事脂肪の影響は、食後のリポタンパク代謝に対する影響によって介在されると思われる」との認識が現在高まっている。食後の血中脂質障害は冠状動脈性心疾患(心疾患)のリスク上昇と関連する[20]。食後脂質異常の期間または程度が強いとカイロミクロン レムナント(カイロミクロン TAG の加水分解後に生成)の蓄積がもたらされ、HDL 由来コレステロール エステルの移動の結果コレステロール強化される。カイロミクロン レムナントは in vivo と in vitro でアテローム性動脈硬化を発生させ、その除去不良は 型高リポタンパク血症患者で冠状動脈疾患の発症増加の原因と考えられる。

高 TAG リポタンパクが循環血中に長期存在する結果として TAG の HDL および LDL への移動が増え、その後の肝臓リパーゼによる加水分解によって脂質異常がもたらされる〔アテローム性のリポタンパク表現型、および家族性複合型脂質異常、肥満、インスリン非依存性糖尿病などの脂質異常に基づく他のインスリン抵抗性で典型的にみられる脂質異常〕[21]。この異常には小型-高密度 LDL の優勢および低 HDL コレステロールが含まれ、心疾患リスクの 3 倍上昇と関連し、そして最近の追跡研究で心疾患発症の前兆と示されている。

食後血中脂質障害がアテローム生成プロセスに関連するとの証拠は、遺伝子組換えマウスの研究で強化された。ヒトの  $\text{ApoB}^{100}$  をもつ  $\text{ApoB}^{E}$  欠損マウスは、高脂肪食で  $\text{ApoB}^{100}$  をもつ動物と同様にアテローム性動脈硬化を発生する[22]。  $\text{ApoB}$  レセプターのないマウスが高脂肪食でアテローム性動脈硬化を発生しないのは、大部分の肝臓  $\text{ApoB}$  は  $\text{ApoB}$  mRNA 変更ポリペプチド-1( $\text{apoBEC-1}$ )によって変更されて  $\text{ApoB}^{48}$  を作りそれが  $\text{ApoB}$  /レムナント レセプターによって除去できるためである。

しかし  $\text{ApoB}$  レセプターおよび  $\text{apoBEC-1}$  を欠損する動物は、低脂肪食で高コレステロール血症およびアテローム性動脈硬化を発生し、それは高脂肪食で悪化して、雄雌ともヒトと同様な LDL / HDL 比を示す[24]。

Zampelus らは[25]標準試験食事に対する脂質の食後処理にギリシャと北ヨーロッパの被験者間で違いを報告した。

しかしオリーブ油で処方された食事は飽和脂肪を含有する食事と同様な反応を導いた。背景の食事が食後の反応に影響すると示唆された。Roche らは[26]高 1 価不飽和脂肪酸の食事後に非エステル形脂肪酸の大きな抑制を報告した。この興味深い結果は、1 価不飽和脂肪酸の高い摂取が非エステル形脂肪酸の脂肪組織からの放出を抑制すると示唆している。高い非エステル形脂肪酸濃度はインスリン抵抗性症候群と強く関連する。しかし対照付の代謝研究で、血漿トリアシルグリセロール濃度の上昇はオリーブ油食後に高バター食後よりも大きいと、我々は見いだした[18]。この違いはバター食における短鎖、中鎖のトリアシルグリセロール比率が比較的高いことが原因であった。

脂肪 90 g を供給する食事を用いた食後血中脂質上昇に対する各種飽和脂肪酸とオレイン酸との比較で、オレイン酸は血漿トリアシルグリセロール濃度を速や

かに高めると認められた[27]。血漿トリアシルグリセロール濃度の上昇はオレイン酸とパルミチン酸で差がなかったが、中鎖トリアシルグリセロール(MCT)の後では低かった。その結果として、実際にオレイン酸はパルミチン酸と同様に食後の高脂血症を引起さないとの結論が得られる。しかし高オレイン酸食がLDL粒子サイズに影響するかは、まだ示されていない。

### オリーブ油と止血性機能

脂肪の高い摂取量は、血漿コレステロール濃度に対する影響と無関係に、血液凝固および繊維素溶解に悪影響をするだろう。Northwick Park 心臓研究で最初に、ファクター 凝固活性(F c)の上昇および繊維素溶解活性〔希釈凝血溶解時間(DCLT)で測定〕の低下が確認されたが、両者とも致死性の冠状動脈性心疾患の強い前兆である[28]。考察中の高オレイン酸トリアシルグリセロールの摂取は食後に血漿トリアシルグリセロール濃度に対して顕著な影響を有する。上昇した血漿トリアシルグリセロール濃度は、上昇したF cおよびプラズミノーゲン活性化因子阻害剤(PAI-1：繊維素溶解活性の決定要因)の活性と関連する。

空腹時における繊維素溶解活性の指標に対するオレイン酸の影響を示すことは、我々は不可能である(Table 、 )。しかし、高オレイン酸食、高パルミチン酸食および低脂肪食の後で、被験者のDCLTが同程度に低下するのを我々は発見した(Table )。しかし、高オリーブ油食後に高バター食と比較して被験者の血漿フィブリノーゲン上昇を我々は発見した。高オレイン酸で食後のファクター 凝固活性が上昇するのを、我々はまた観察した。

長鎖脂肪酸はF 凝固促進活性を上昇させると、現在多くの研究が示している。オリーブ油および他の1価不飽和脂肪酸が一時的なファクター 凝固活性の濃度上昇をもたらすと、我々は繰返して示す[27, 28]。飽和および1価不飽和の脂肪の中程度摂取が中年男性でファクター 活性化につながるとこれらの研究結果が示唆しており、空腹時血漿トリアシルグリセロールがある程度上昇して被験者でこの影響が顕著になる(Table )。これらの被験者でこの反応を引起すのにオレイン酸はパルミチン酸よりも強力とみられるが、低脂肪食はファクター 凝固活性の低下を引起す。

高オレイン酸試験食は低脂肪試験食と比較して、内皮の機能障害を引起すことも、我々が最近発見した[30]。

致死性冠状動脈性心疾患のリスクに関して高リスク群ではオレイン酸は中立ではないだろうと、これらの発見によって示唆される。