

2025年1月18日 かしわ元気塾！講演

「日々の食事が腸の未来を創る」 炎症性腸疾患の診療から学ぶ

東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科 准教授
東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 診療部長

内山 幹

ご存じですか？炎症性腸疾患

Inflammatory Bowel Disease; **IBD**



潰瘍性大腸炎
Ulcerative Colitis; UC

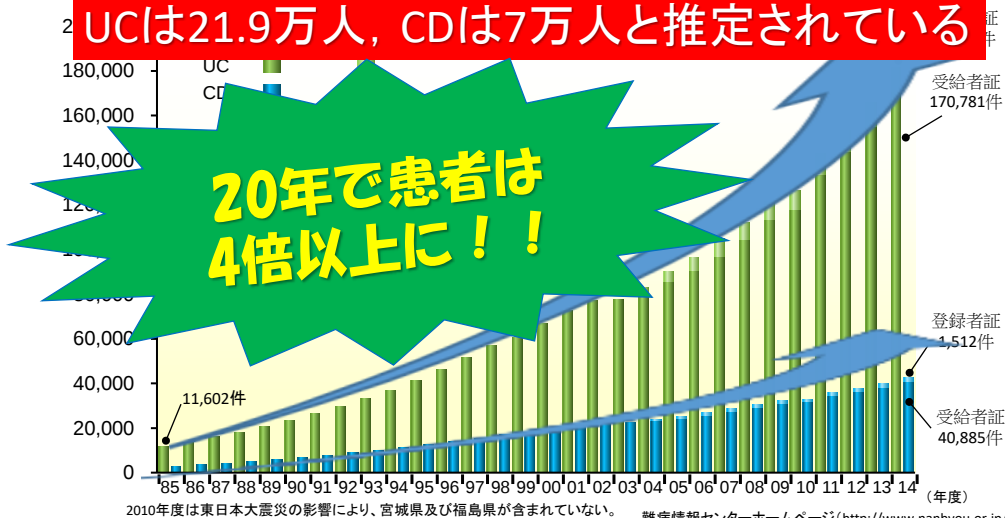


クローン病
Crohn's Disease; CD

東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

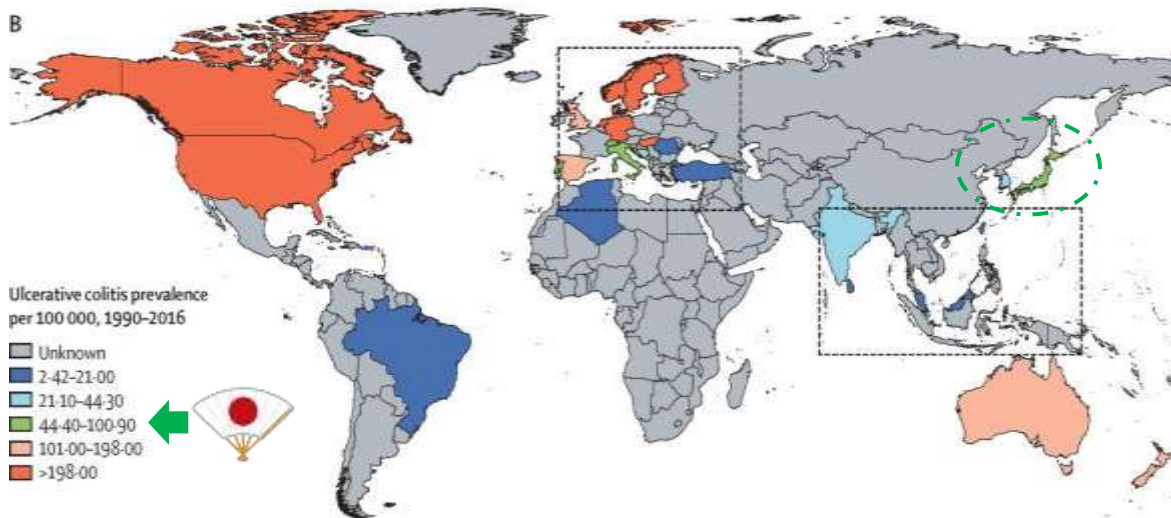
IBD患者は年々増えています！

難病疫学班の2019年の全国調査*の結果で
UCは21.9万人、CDは7万人と推定されている



*Murakami Y. et al., J Gastroenterol 2019; 54: 1070–1077

全世界のUC有病率



世界的にみれば、日本のIBD有病率は高くない

Slew C Ng, et al., Lancet, 2017 Dec 23;390(10114):2769-2778.

有病率(prevalence)

有病率: (/10万)
調査時点で、集団の中で病気に罹患している患者の単位人口に対する割合で、いつ発症したかは不問。致死率の低い良性疾患では上昇傾向になるため、有病期間が長く致死率が低い慢性疾患の調査に適している。

有病率: 人口10万人あたりの患者割合

東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

世界の人口ランキング(2024年)

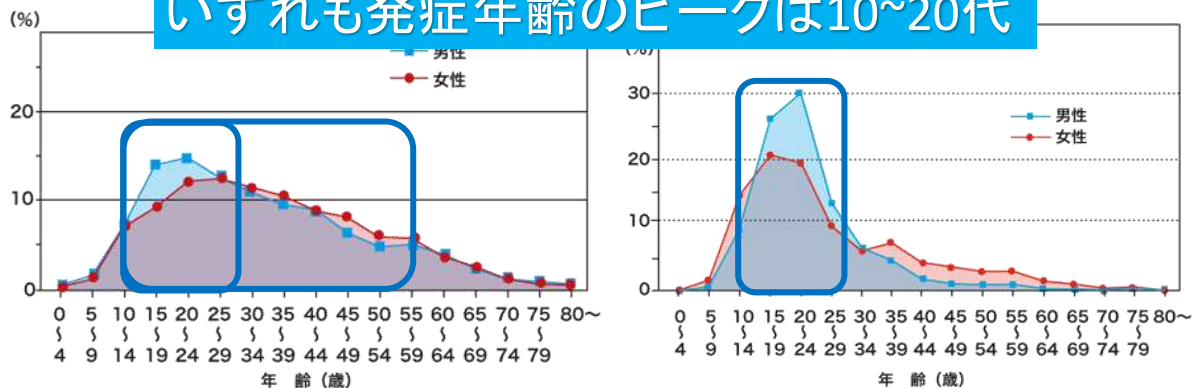
	国名	人口
1位	インド	14億4,170万人
2位	中国	14億2,520万人
3位	アメリカ	3億4,180万人
4位	インドネシア	2億7,000万人
5位	ブラジル	2億1,500万人
6位	ロシア	1億4,700万人
7位	インドネシア	2億7,000万人
8位	バングラデシュ	1億7,470万人
9位	ロシア	1億4,400万人
10位	エチオピア	1億2,970万人
11位	メキシコ	1億2,940万人
12位	日本	1億2,260万人

実は、日本のIBD患者数は
アメリカについて世界第2位！

世界人口白書2024より

IBDの推定発症年齢は？

いずれも発症年齢のピークは10~20代



潰瘍性大腸炎は中高年での発症も少なくない

難病情報センターのホームページより

潰瘍性大腸炎: Ulcerative colitis (UC)

大腸粘膜の広範・連続性にびらんや潰瘍を形成する原因不明の非特異性炎症



正常粘膜像
血管が透き通って見えている

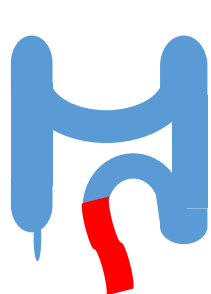


活動期UCの粘膜像
広範な発赤で血管が全く見えない

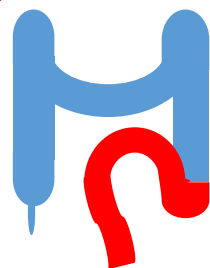
病変は連続性

東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

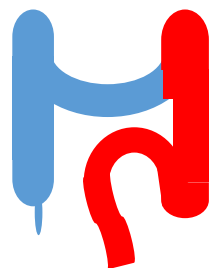
病変範囲による分類(UC)



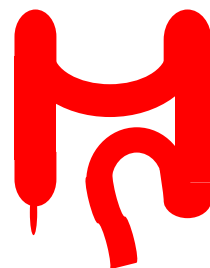
直腸炎型



遠位大腸炎型



左側大腸炎型



全大腸炎型

広義の左側大腸炎型

直腸からはじまり、次第に口側に連続性に伸展していく

東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

潰瘍性大腸炎(UC)ってどんな症状？

粘液便・血便
(粘血便) 下痢



腹痛



テネスミス*



発熱

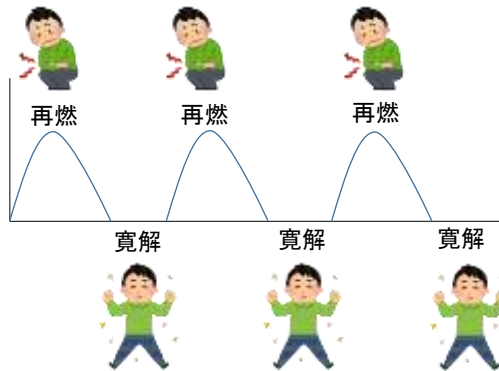


*テネスミス: しぶり腹のこと. 便意をもよおすのに排便がないか, あっても少量しか出ないのに頻回に便意をもよおす状態. 裏急後重.

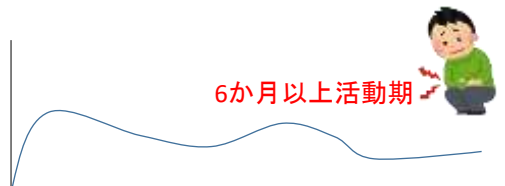
東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

経過による分類(UC)

再燃寛解型



慢性持続型



東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

クローン病: Crohn's disease (CD)

主として若年者にみられ、潰瘍や線維化を伴う肉芽腫性炎症性病変からなり、
(中略) 口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位に起こりうる。

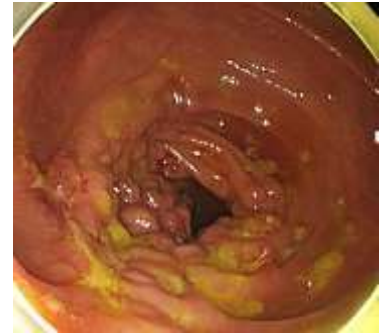
(公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センター)



縦列するびらん



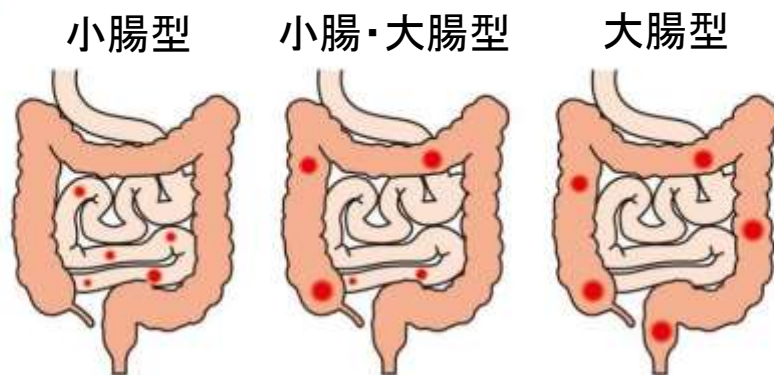
縦走潰瘍



敷石状結節

東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

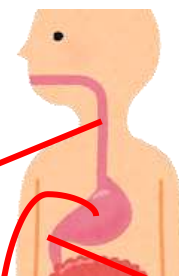
病変部位による分類(CD)



クローン病の病変はUCのような連続性ではなく、**飛び石のようにスキップ**しているのが特徴

「クローン病の皆さんへ 知っておきたい治療に必要な基礎知識 第2版（難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（鈴木班）」から引用」

**クローン病の病変は
小腸や大腸だけじゃない！**



食道



胃



十二指腸



東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

クローン病(CD)ってどんな症状？

水様性
下痢



腹痛



低栄養・
体重減少



貧血



痔瘻・裂肛



東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

クローン病は肛門にも病変が！



Ulcerated edematous pile
(skin tag)

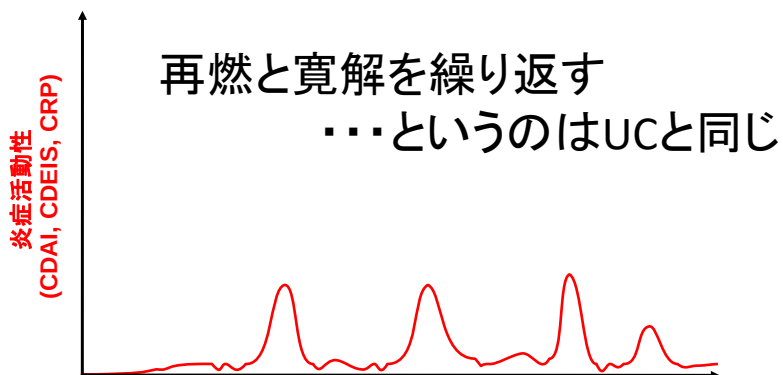


痔瘻の2次口
(たまった膿の出口)

繰り返す裂肛で肛門が変形(狭窄)

東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

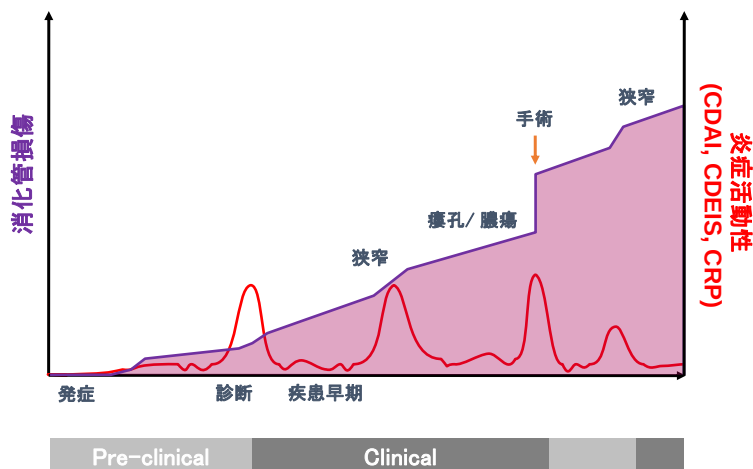
クローン病の臨床経過



しかしUCとは**決定的に異なる**点がある！

東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

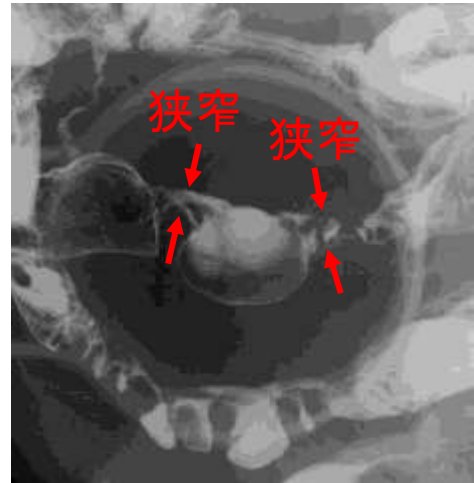
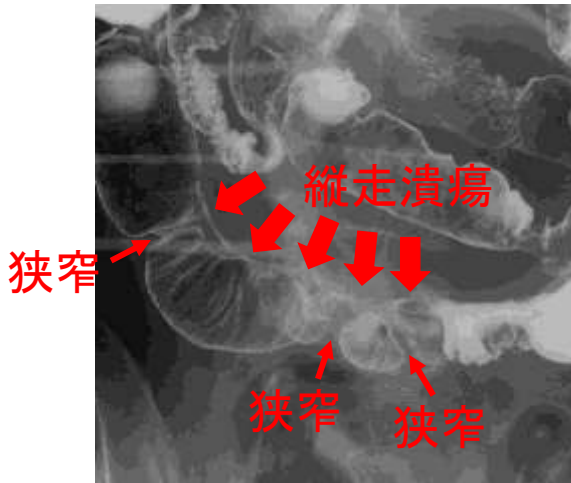
CDは再燃を繰り返すたびに
腸管にダメージが蓄積する



CDAI: Crohn's disease activity index; CDEIS: Crohn's disease endoscopic index of severity;
CRP: C-reactive protein

Pariente B, et al. *Inflamm Bowel Dis* 17(6): 1415-1422, 2010

イレウス管造影



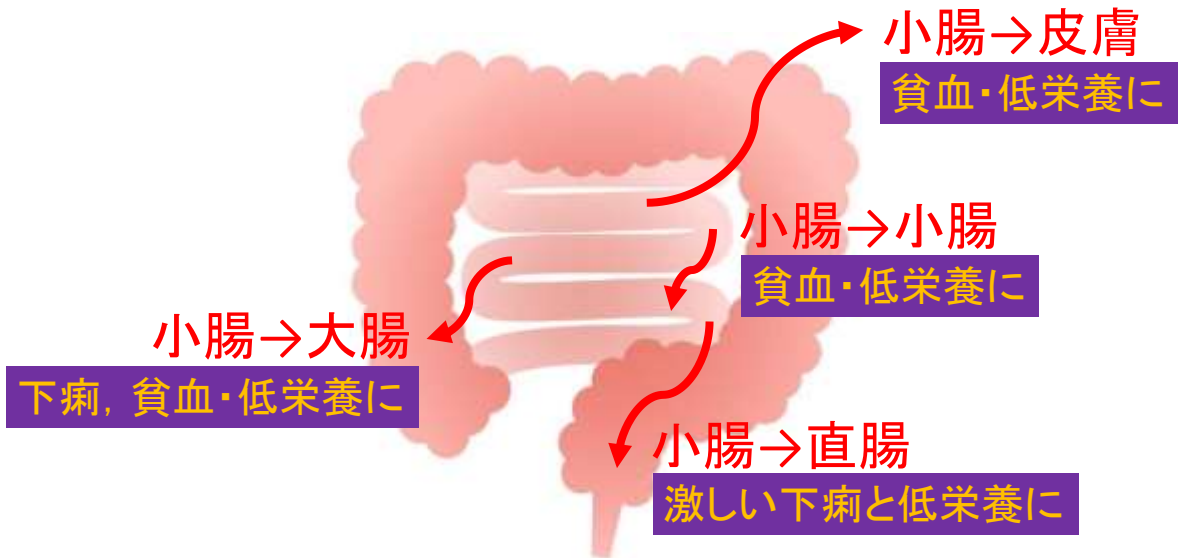
東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

30代男性 初発のクローン病
回盲部の**裂溝性潰瘍**が膿瘍を形成

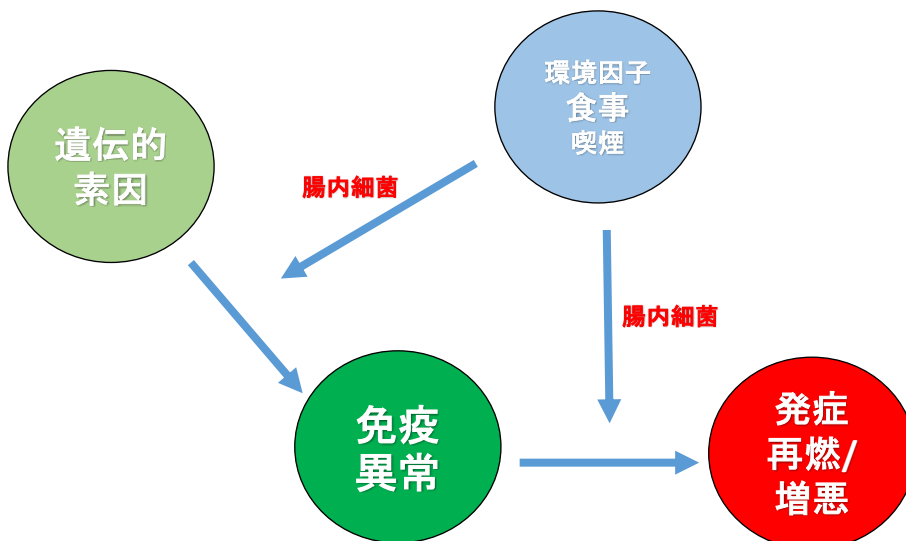


東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

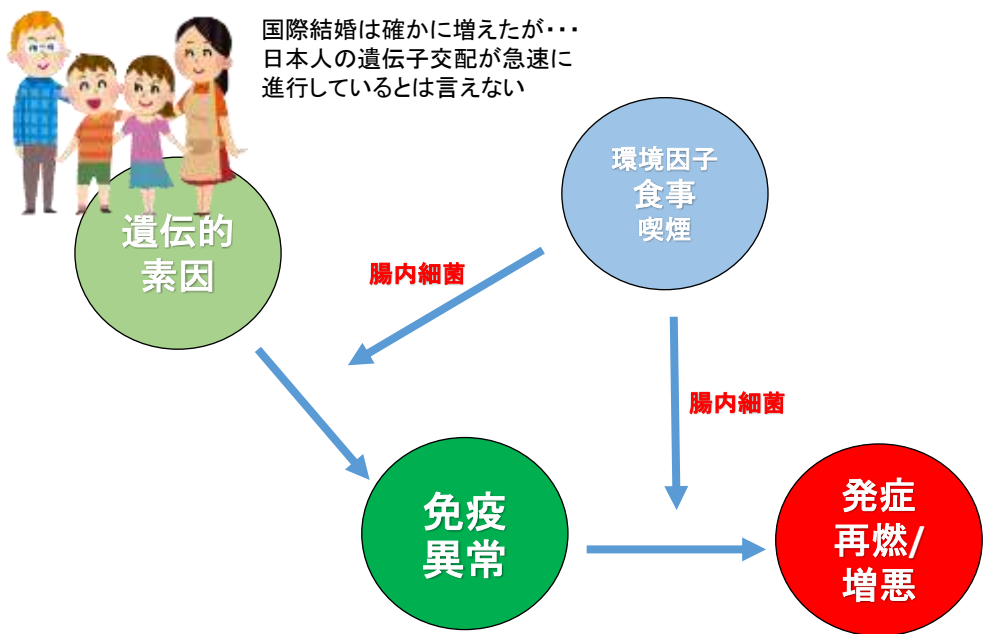
その他, 様々な瘻孔(トンネル)が



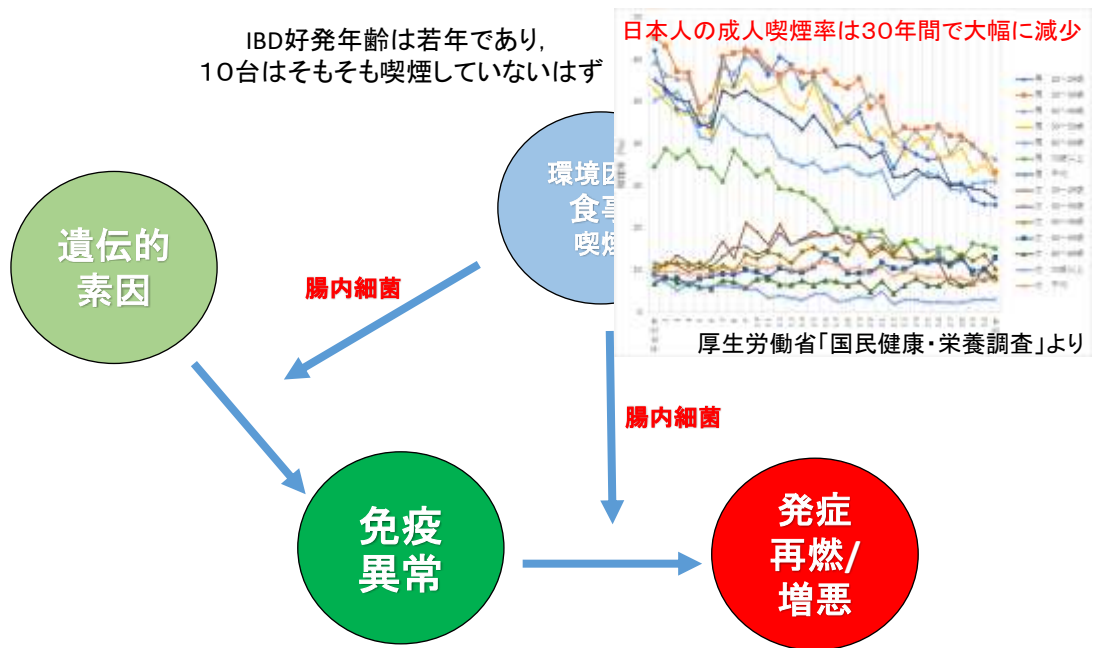
東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹



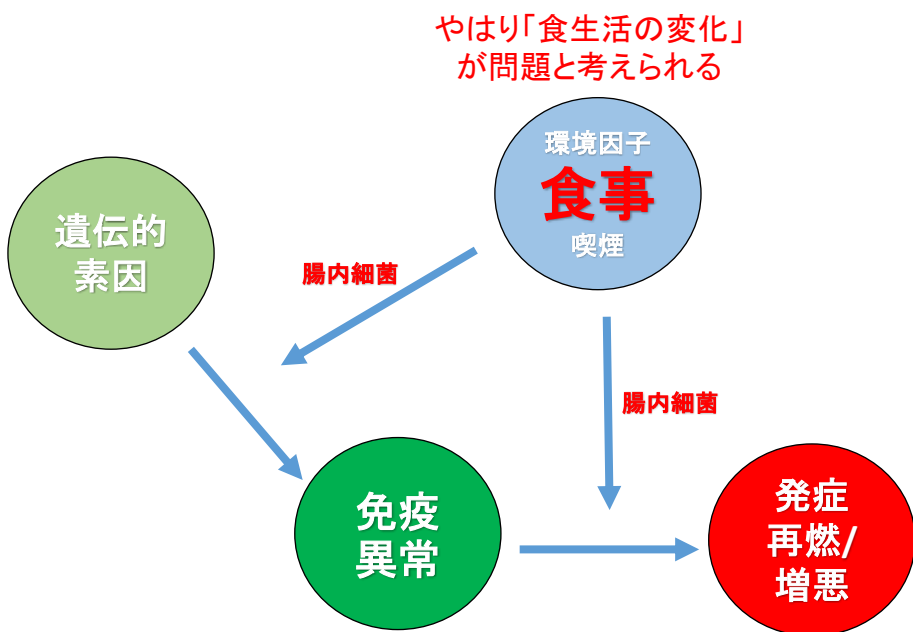
東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹



東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

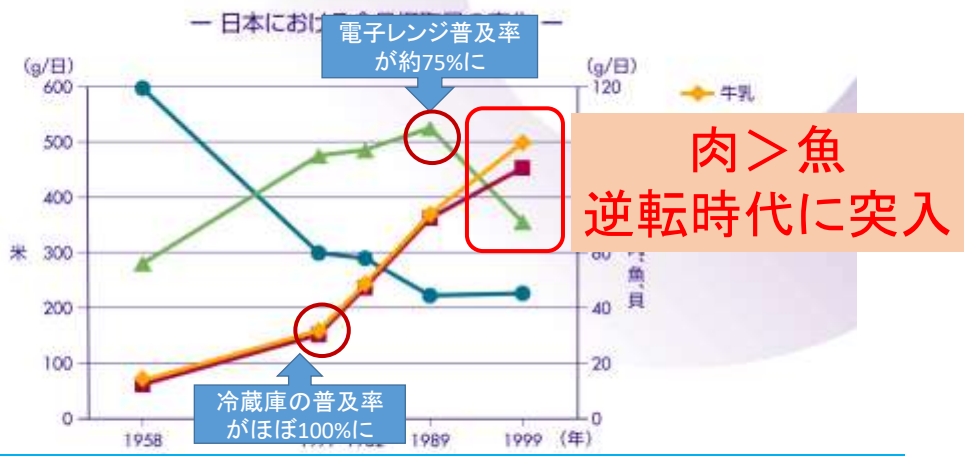


東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹



東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

戦後に激変した日本の食生活



それまでは外食でしか食べる機会がなかった洋食が
既製食品をチンすることで毎日食べられる環境になった。

Adachi H. et al.: J Epidemiology 15(5): 65, 2005

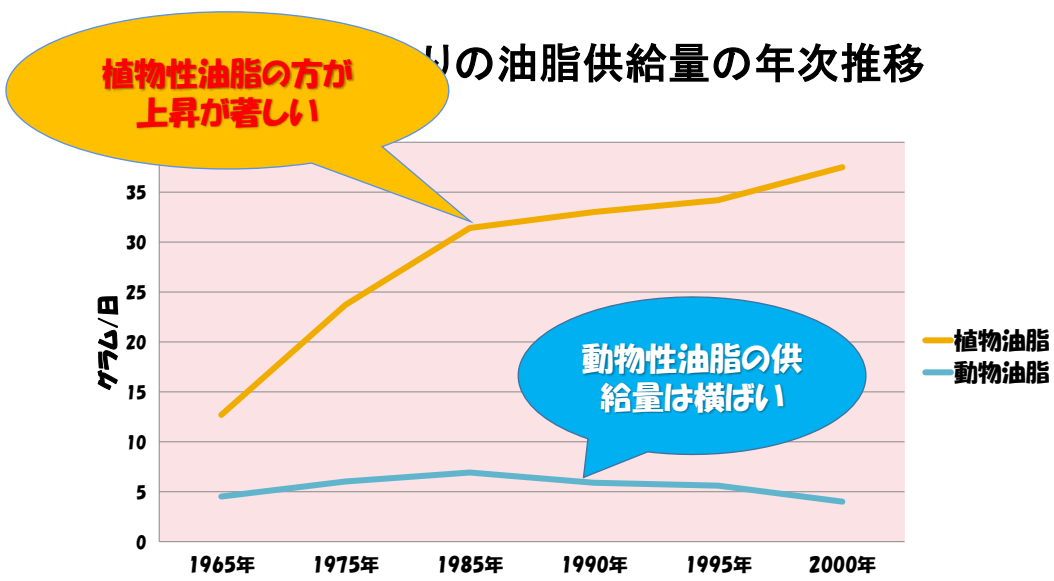
日本人の“魚離れ”は2000年以降も進行中！

魚介類/肉類比

	2003~2005	2009~2011
ノルウェー	0.29	0.30
スペイン	0.21	0.23
ポルトガル	0.22	0.21
フランス	0.16	0.15
イタリア	0.13	0.12
アメリカ	0.08	0.09
韓国	0.45	0.44
日本	0.99	0.77

日本だけが20%以上の変化！

国連食糧農業機構(UNFAO)の食品消費統計より



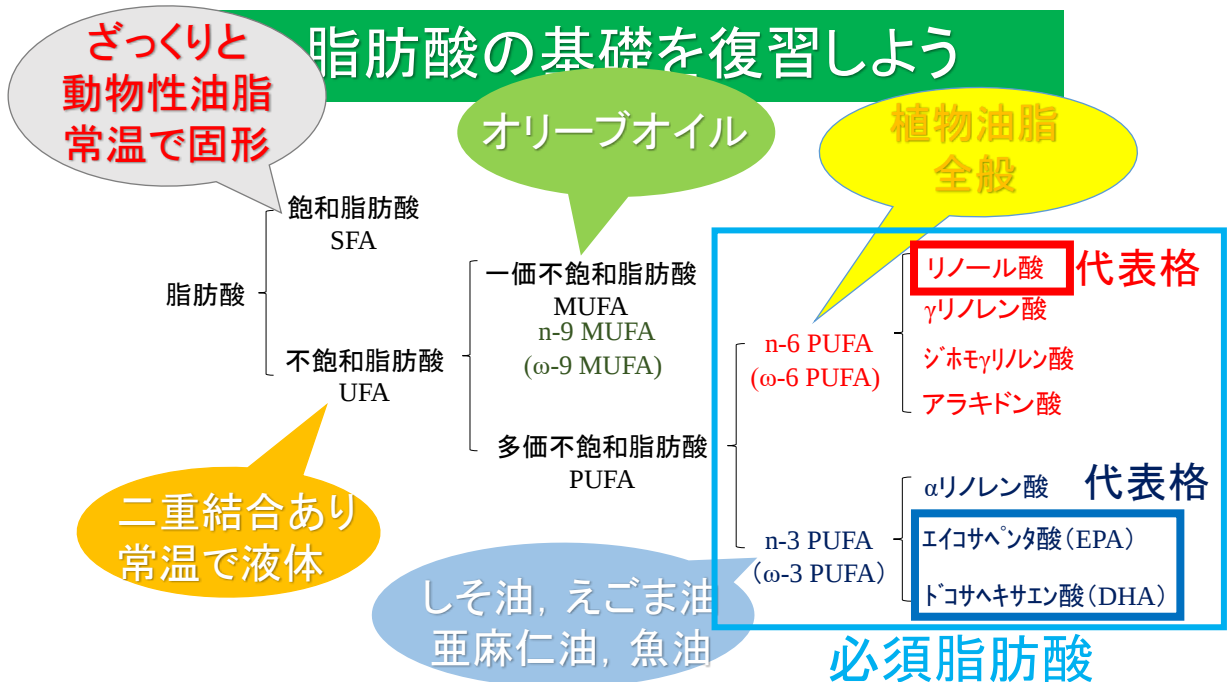
農林水産省食品産業振興課:「我が国の油脂事情」より一部抜粋 (2003年9月)

日本人の食生活変化まとめ

- 1.肉の摂取量が増え，魚の摂取が減った
- 2.植物油脂（サラダ油）の摂取が劇的に増えた

皆さんが普段口にする植物油脂のほとんどは
n-6 (ω-6) 脂肪酸です！

東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹



東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科 内山 幹

植物油脂のほとんどがn-6脂肪酸

	SFA		n-9 MUFA	n-6 PUFA	n-3 PUFA
	パルミチン酸	ステアリン酸	オレイン酸	リノール酸	αリノレン酸
炭素数	16:0	18:0	18:1	18:2	18:3
サフラワー油	4-8	0-1	8-25	60-80	0-1
ヒマワリ油	3-8	2-5	15-35	50-75	0-1
大豆油	5-12	2-7	20-35	50-75	3-8
コーン油	7-13	2-5	25-45	40-60	0-3
落花生油	6-13	2-7	35-70	20-40	0-1
菜種油(ハイエルシック)	2-4	13-51	13-27	15-26	0-1
菜種油(ローエルシック)	3-6	1-3	46-59	21-32	9-16
キャノーラ油					
ゴマ油	7-12	3-6	35-46	35-48	0-2
綿実油	20-30	1-5	15-30	40-52	-
オリーブ油	7-15	2-3	75-83	4-12	0-1
アマニ油	4-9	2-5	20-35	5-20	30-58
しそ(えごま)油	6	1-2	13-14	15	62-64

ローエルシック: エルシン酸含有量が5%以下のもの

かつては・・・

植物油（リノール酸）は身体に良い！
積極的に食べよう！



植物油(リノール酸)は身体に良い？



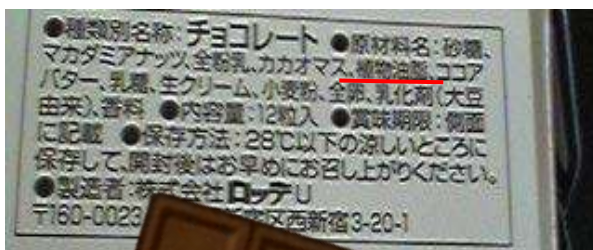
n-6 PUFA(リノール酸)が多く含有されている食品



ポテトチップス一袋60g中には、
リノール酸が5.4gも含まれている!!!



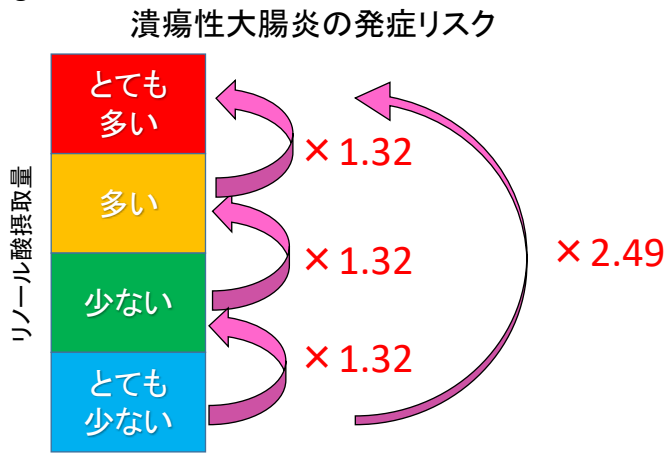
こんなものにも植物油脂(リノール酸)は入っている!!



このように
「見えない油脂」の摂取
も少なくありません

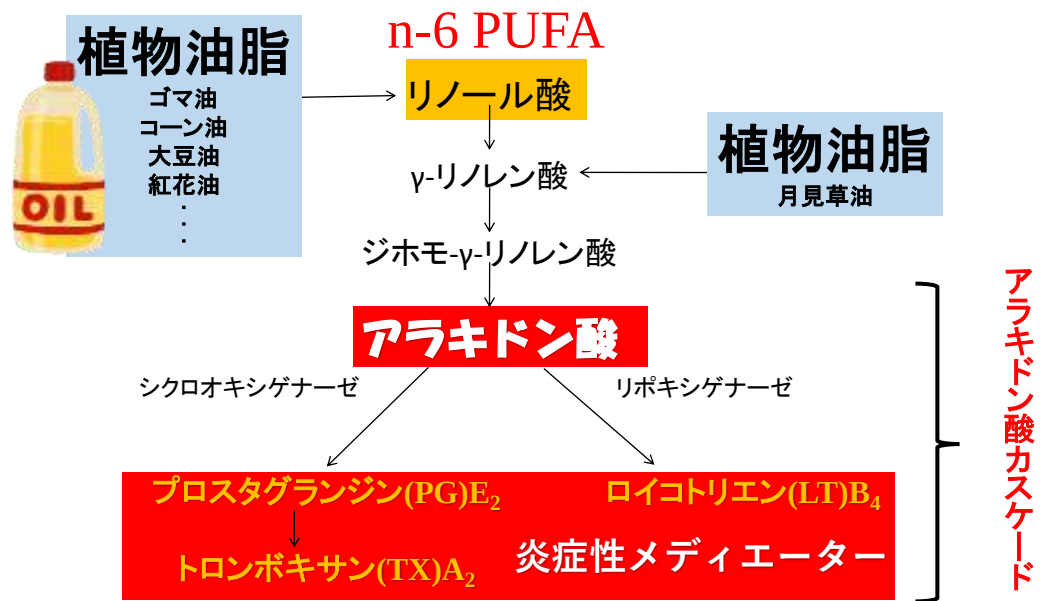
Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case-control study
2009年に発表された前向きの疫学調査
The IBD in EPIC Study Investigators

Objective: Dietary linoleic acid intake and the risk of ulcerative colitis in patients with inflammatory bowel disease (IBD).
Design and setting: Data from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study, a large, population-based, prospective cohort study of diet and cancer risk. The study included 520,000 participants aged 30–74 years, recruited from 10 European countries between 1992 and 1998. Data on diet and lifestyle were collected at baseline. Incident cases of ulcerative colitis were identified from medical records between 1992 and 2006.
Results: A total of 126 incident cases of ulcerative colitis were identified. The median age at diagnosis was 50 years (range, 1.7–11.3 years). The median duration of follow-up was 11.3 years. The risk of ulcerative colitis was significantly increased in those with a high intake of linoleic acid (OR=2.49, 95% CI 1.32–4.35) compared with those with a low intake. This association was not significant in those with Crohn's disease (OR=0.85, 95% CI 0.45–1.60).
Conclusions: The data suggest that a high intake of linoleic acid is associated with an increased risk of ulcerative colitis in patients with IBD.



Gut. 2009 Dec;58(12):1606-11. doi: 10.1136/gut.2008.169078. Epub 2009 Jul 23.

n-6 PUFA(リノール酸)の摂りすぎは危険！



Phosphatide of cell membrane (細胞膜の構造)

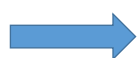
**すべての細胞の細胞膜(リン脂質)は
数日前に食べた脂肪酸で作られている!!**



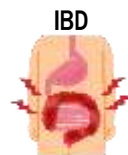
**n-6の多い食生活が続けると、
細胞膜にn-6 PUFAが蓄積する**

ざっくり言ってしまうと
n-6 PUFA(リノール酸)を摂りすぎると...

PGE₂増加



炎症反応↑



心筋梗塞

TXA₂増加



血液ドロドロ



脳梗塞

LTB₄増加



アレルギー↑



花粉症

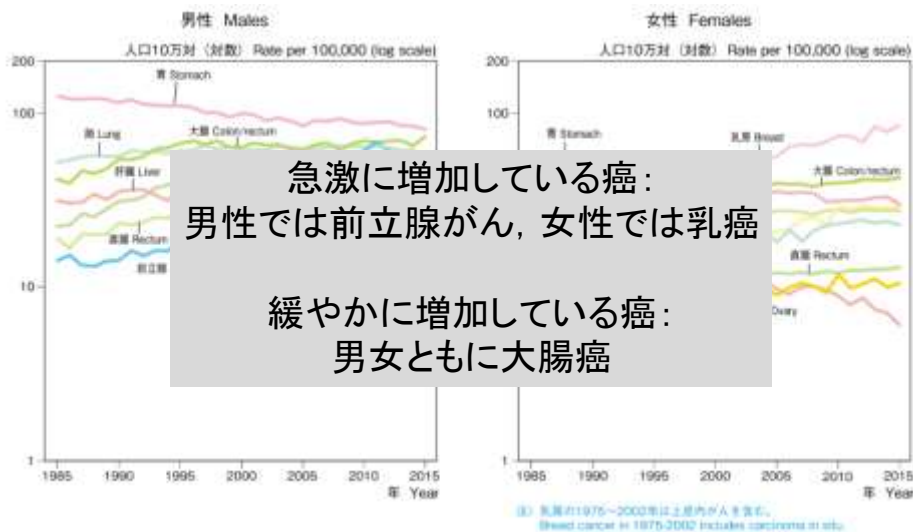
アトピー



n-6 PUFA過剰摂取の弊害はそれだけじゃない！

油脂(あぶら)と癌

部位別がん罹患数推移



がんの統計2024 公益財団法人 がん研究振興財団より
https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/2024_jp.html

Ritch CR, et al. Relationship of erythrocyte membrane polyunsaturated fatty acids and prostate-specific antigen levels in Jamaican men.

OBJECTIVE: To investigate the relationship between erythrocyte membrane polyunsaturated fatty acid (PUFA) and serum prostate-specific antigen (PSA) levels in Jamaican men, as there may be an association between prostate cancer incidence and dietary fatty acids, and prostate cancer incidence in Jamaica is among the highest in the world.

PATIENTS AND METHODS: Blood from 107 Jamaican men was analysed for 32 individual fatty acids and PSA levels.

細胞膜のn-6 PUFAとn-6 / n-3比が高ければ高いほど、
前立腺癌のリスクが高い。

0.02). Arachidonic acid (Omega6) levels decreased as PSA was < 2 ng/mL ($P = 0.02$). Linoleic acid (Omega6) levels decreased in men with PSA levels of 2-10 ng/mL ($P = 0.04$). In men with a PSA of > 10 ng/mL there was a positive correlation between the ratio of Omega6 to Omega3 PUFAs and PSA ($P = 0.036$); there was also a negative correlation between the ratio of Omega3 to Omega6 PUFAs and PSA ($P = 0.08$). When the ratio of Omega3 PUFAs over the products of Omega6 PUFAs were used, this trend was significant ($P = 0.03$).

CONCLUSIONS: Increased levels of Omega6 PUFAs and the ratio of Omega6/Omega3 PUFAs in Jamaican men are associated with an increased mean PSA level and risk of prostate cancer. Additional studies are needed to establish a causal link between dietary fatty acid intake and the development of prostate cancer in Jamaican men.

BJU Int. 2004;93(9): 1211-5

Yang B, et al., Ratio of n-3/n-6 PUFAs and risk of breast cancer: a meta-analysis of 274135 adult females from 11 independent prospective studies

Background: Increased ratio of n-3/n-6 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in diet or serum may have a protective

11編の独立した前向きコホートのまとめ：
食事のn-3 / n-6比率が高いほど、乳癌のリスクは低かった。

6 PUFAs ratio in diet or serum with BC risk. Data extraction was conducted independently by 2 investigators; disagreements were reconciled by consensus. Study quality was assessed using the Newcastle-Ottawa scale. Study-specific RRs were combined via a random-effects model.

Results: Six prospective nested case-control and 5 cohort studies, involving 8,331 BC events from 274,135 adult females across different countries, were included in present study. Subjects with higher dietary intake ratio of n-3/n-6 PUFAs have a significantly lower risk of BC among study populations (pooled RR = 0.90; 95% CI: 0.82-0.99) and per

言い換えると・・・

食事のn-3が多い、もしくはn-6が少なければ
乳癌のリスクが低いということ

important evidence for BC prevention and treatment is by increasing dietary intake ratio of n-3/n-6 PUFA. No firm conclusions from USA populations could be obtained, due to the limited numbers of USA studies.

BMC Cancer. 2014 Feb 18;14:105. doi: 10.1186/1471-2407-14-105.

Ju-Sheng Zheng, et al. Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of **breast cancer**: meta-analysis of data from 21 independent **prospective cohort studies**.

OBJECTIVES: To investigate the association between intake of fish and marine n-3 PUFA and the risk of breast cancer. DESIGN: Meta-analysis of prospective cohort studies. RESULTS: Twenty-one prospective cohort studies investigated fish intake, 17 articles investigated marine n-3 PUFA (16,178 breast cancer events and 527,952 participants), and 12 articles investigated alpha linolenic acid (14,284 breast cancer events and 405,592 participants). Marine n-3 PUFA was associated with 14% reduction of risk of breast cancer (relative risk for highest v lowest category 0.86 (95% confidence interval 0.78 to 0.94), I(2)=54), and the relative risk remained similar whether marine n-3 PUFA was measured as dietary intake (0.85, 0.76 to 0.96, I(2)=67%) or as tissue biomarkers (0.86, 0.71 to 1.03, I(2)=8%). Subgroup analyses also indicated that the inverse association between marine n-3 PUFA and risk was more evident in studies that did not adjust for body mass index (BMI). CONCLUSIONS: These findings could have public health implications with regard to prevention of breast cancer through dietary and lifestyle interventions.	全世界で21の前向き調査を統合したメタアナリシス n-3 PUFA摂取で乳癌リスクは14%低下し、 その効果は容量依存的である。 言い換えると・・・ 食事中的n-3が多いほど乳癌リスクは低下する ということ
---	---

BMJ 2013;346:f3706

Augustsson K, et al.

A **prospective study** of intake of fish and marine fatty acids and **prostate cancer**.

Experimental studies suggest that marine fatty acids have an antitumor effect on prostate tumor cells. The aim of this study was to investigate whether high consumption of fish and marine fatty acids reduces the risk of prostate cancer in humans. We followed 47882 men participating in the Health Professionals Follow-up Study. 約48,000人規模の前向き疫学調査: 週3回以上の魚食習慣は前立腺癌リスクを低下させた。 n-3 PUFA 0.5g/日の摂食は癌転移リスクを24%減少させた。 consumption, i.e., less than twice per month). Intake of marine fatty acids from food showed a similar but weaker association. Each additional daily intake of 0.5 g of marine fatty acid from food was associated with a 24% decreased risk of metastatic cancer. We found that men with high consumption of fish had a lower risk of prostate cancer, especially for metastatic cancer. Marine fatty acids may account for part of the effect, but other factors in fish may also play a role.	
--	--

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003;12(1): 64-7

前向き調査中に大腸腺腫が発生した328人と、発生していない619人の赤血球膜(細胞膜)の脂肪酸を比較。

BACKGROUND: Although dietary fatty acids may influence colorectal carcinogenesis, few studies have examined the association with colorectal adenomas. **オレイン酸 (n-9 MUFA) は大腸腺腫リスクが2.32倍に増大。DGLA (n-6 PUFA) は大腸腺腫リスクが2.07倍に(正の相関)。**

EPAとDHA (n-3 PUFA) はともに大腸腺腫リスクが0.5倍に(負の相関)。

were determined by gas chromatography. Adjusted ORs for risk of colorectal adenomas with increasing concentrations of fatty acids were calculated using conditional logistic regression separately for advanced and nonadvanced adenomas.

RESULTS: Associations were stronger with advanced than nonadvanced adenomas. High concentration of pentadecanoate plus heptadecanoate acids were inversely associated with risk of advanced adenomas [highest vs. lowest tertile: OR(T3vsT1) = 0.40 (95% confidence interval (CI) 0.20-0.79); P (trend) = 0.009]. **Oleic acid was associated with an increased risk of colorectal adenomas [OR(T3 vs. T1) = 2.32 (1.16-4.64); P (trend) = 0.018].**

as P (0.009). **Oleic acid was associated with an increased risk of colorectal adenomas [OR(T3 vs. T1) = 2.32 (1.16-4.64); P (trend) = 0.018].**

ざっくり言うと・・・
オリーブオイルやサラダ油を摂りすぎると大腸ポリープができやすくなる
積極的な魚油の摂取は大腸ポリープのリスクが半減する
・・・可能性があり

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 2013;22(8): 1417-27

大腸癌死の累積発生率



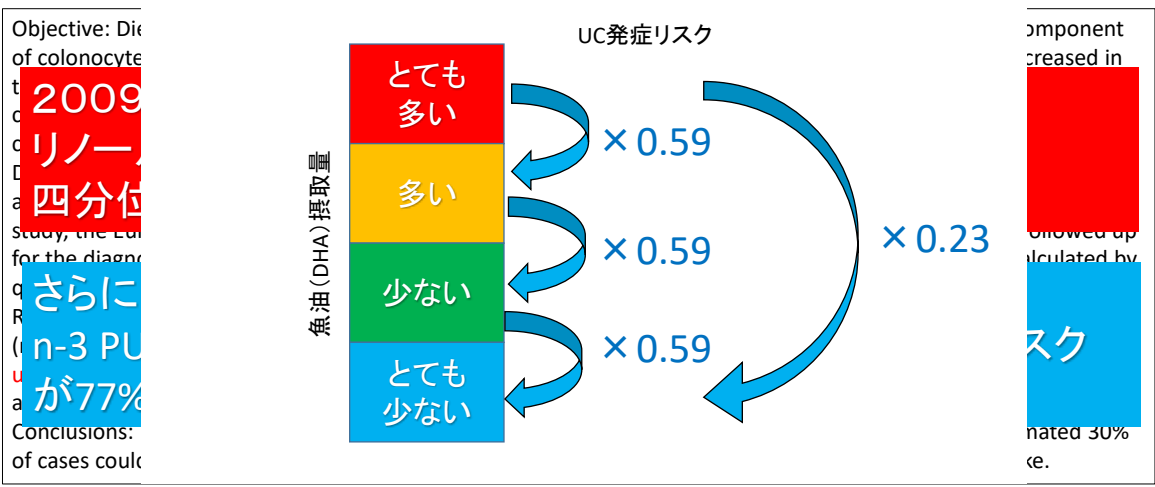
大腸癌と診断された**後**から、
魚介由来の**n-3 PUFAを0.3g/日以上食べる生活スタイル**に変えた人は、
食生活を変えなかった人に比べて癌による死亡率が有意に低かった。

**癌になってから食事を見直しても
効果がある！**

Number at risk	40%	35%	22%	11%	5%	1%
<0.10 g/day	40%	35%	22%	11%	5%	1%
0.10-0.19 g/day	35%	26%	17%	11%	6%	1%
0.20-0.29 g/day	27%	19%	14%	8%	4%	1%
0.30+ g/day	54%	37%	24%	13%	8%	2%

Song M, et al. Gut 2016;0:1-7. doi:10.1136/gutjnl-2016-311990

先ほどご紹介したコホート研究ですが・・・



Gut. 2009 Dec;58(12):1606-11. doi: 10.1136/gut.2008.169078. Epub 2009 Jul 23.

この両者は真逆の性質

n-3 PUFA

n-6 PUFA

VS

炎症抑制 (PGE₅)
血液さらさら (TXA₃)
免疫過剰反応抑制 (LTB₅)
TGの低下
小粒子LDL (sd-LDL) の低下
癌の発育を抑制する

炎症惹起 (PGE₂)
血液どろどろ (TXA₂)
アレルギー誘発 (LTB₄)
TCの低下
(HDLの低下)
癌の発育を助長する

善玉？



消火する
n-3 PUFA

文字通り炎を



悪玉？



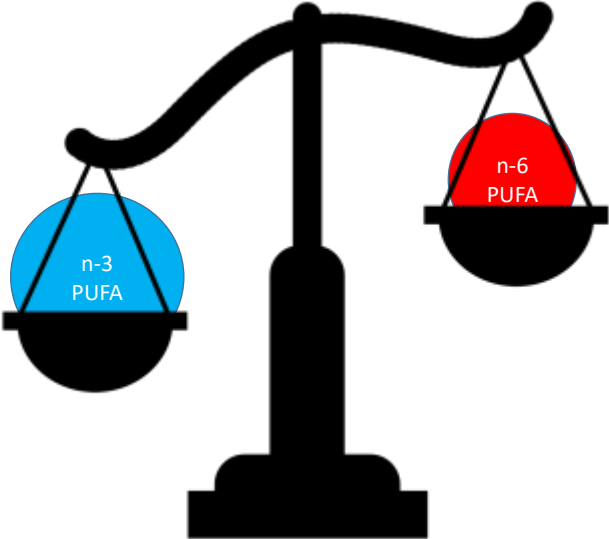
フランベする
n-6 PUFA

いいえ、どちらも必須脂肪酸！
重要なのは両者のバランス！

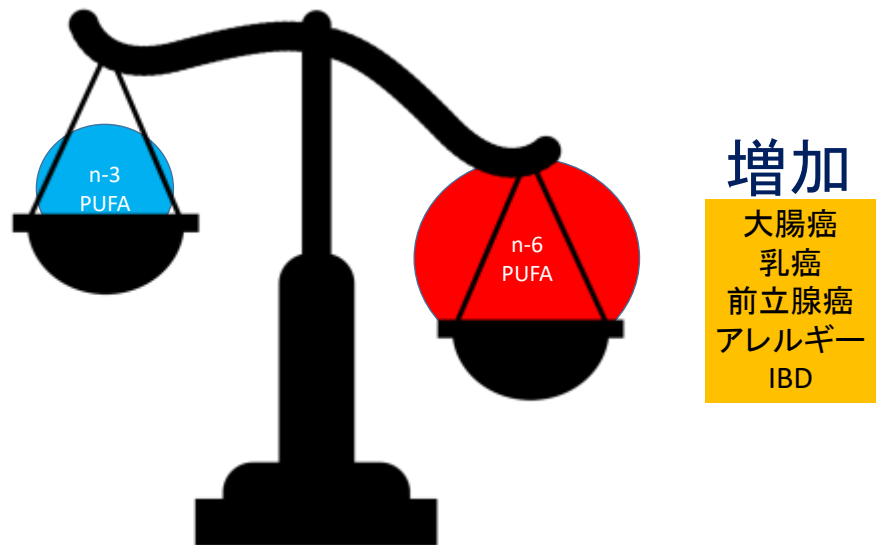
n-3/n-6比からみた昔の日本人の食生活

少

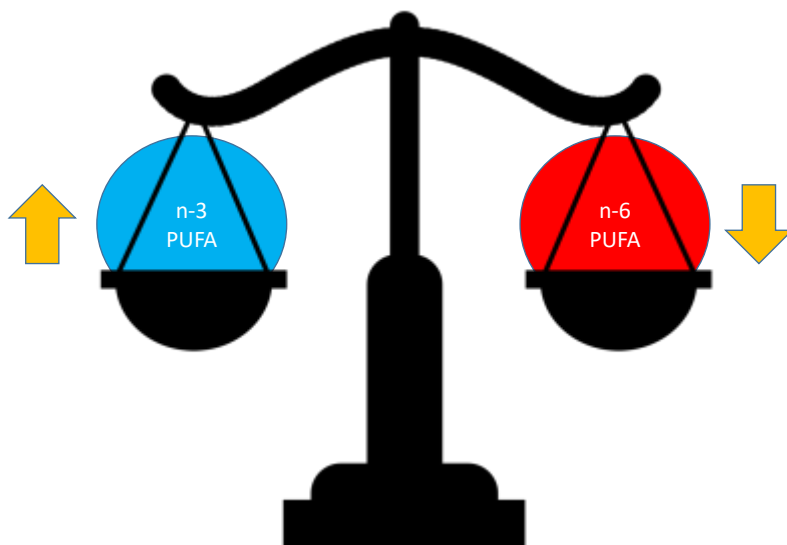
大腸癌
乳癌
前立腺癌
アレルギー
IBD

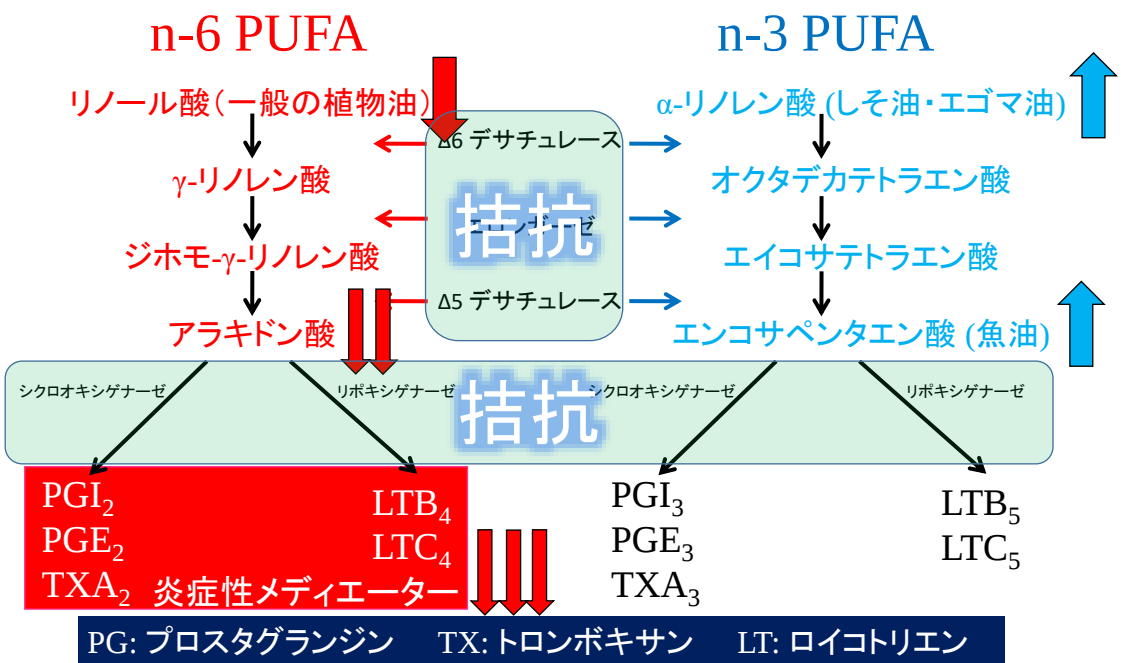
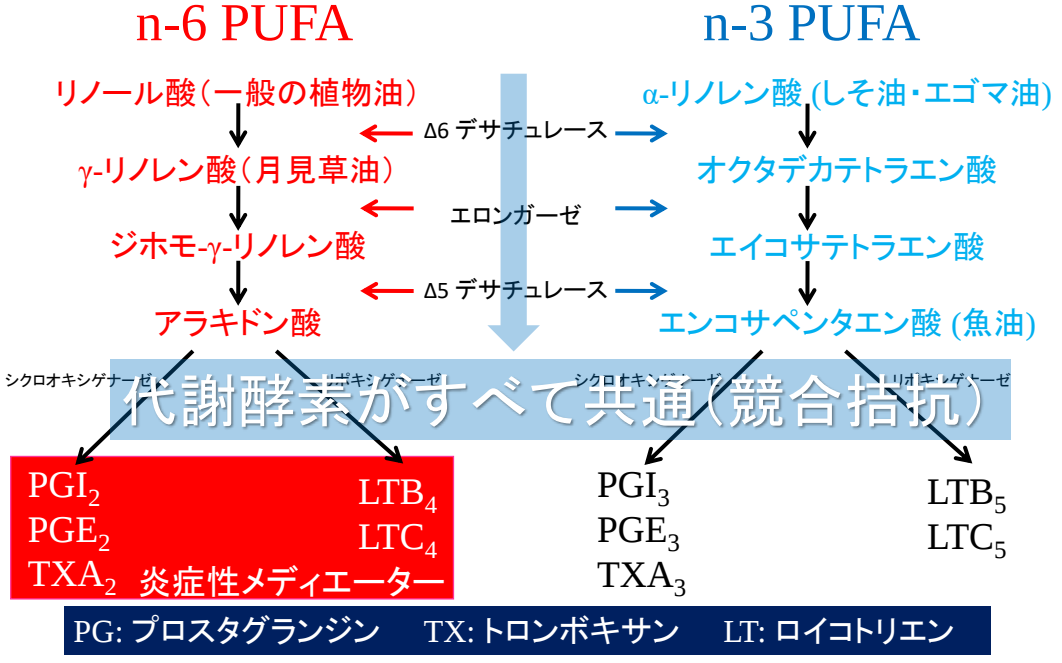


n-3/n-6比からみた現代人の食生活



n-3/n-6比からみた理想的な現代人の食生活





当院が時代に先駆けて‘90年代から実践してきた IBDの食事療法 **n-3 diet**



白石弘美 教授
人間総合科学大学
人間科学部健康栄養学科 学科長
日本脂質栄養学会 監事



私のIBD師匠
中村 真 先生
中村医院(島根県浜田市) 院長

n-3系多価不飽和脂肪酸食品交換表 (**n-3 diet**)による食事介入

n-3 PUFA 1700mgを1単位として, **1日で3単位** (5.1g/日) を摂取する.

- | | |
|----------------------|--------|
| 1) 魚油(EPA, DHA)から1単位 | } 計3単位 |
| 2) しそ油・えごま油から2単位 | |



n-6 PUFAを多く含有する食品, 調味料を学び,
可能な限り摂取を控え, n-6 PUFA摂取量を半分を目指す.

しそ油(えごま油)の摂取のしかた



- ①ドレッシングとして・・・
- ②岩塩とともに冷奴に・・・
- ③味噌汁の香りづけに・・・
- ④ヨーグルトに混ぜて・・・

・
・
・

など、自分のお好みで！



1日たったの7～8mlでαリノレン酸3400mg(2単位)です

n-3系多価不飽和脂肪酸食品交換表(一部抜粋)

定義:n-3系多価不飽和脂肪酸1,700mgを1単位とする
n-3系多価不飽和脂肪酸1単位の量と目安

食品名	目安量	数量 (g)	1単位(1700mg) 可食量(g)	(魚類) 食品100g中の n-3量(mg)
しろさけ(生)	大1切れ	220	210	810
銀さけ(生)	大1/3切れ	74	70	2560
しろさけ缶詰め	小1.5缶	130	130	1370
あなご(生)	小1切れ	185	120	1420
あこうだい(生)	中9切れ	790	750	230
あじ(生)	大3尾	470	210	810
あじ(干物)	大1.5枚	170	110	1590
あゆ(養殖)	中6尾	440	220	820
あんこう(肝)	既製品1切れ	25	25	7680
いさき(生)	小1尾	220	120	1470
まいわし(生)	中1.5尾	120	60	3160
丸干しいわし	中2尾	150	130	1360
めざし	中2.5尾	71	60	2850
しらす干し	カップ6杯	410	410	420
いわし水煮缶	缶詰1/3缶	60	60	2920
うなぎ蒲焼	大1/2串	60	60	2870
かじき(生)赤身	大29切れ	4740	4500	40
かじき(生)脂身	大1.5切れ	240	230	800
かつお(生)春獲り	大16切れ	1600	1500	120
かます(生)	大1尾	200	120	1500
かんぱち(生)	中2切れ	270	160	1070
かれい(生)	大5切れ	940	720	240
ぎんだら(生)	大1切れ	160	160	1070
金目だい(生)	大1切れ	330	130	1370
さば(生)	中1.5切れ	180	110	1530
さば開き(干物)	中1/2切れ	50	25	6780



大トロならたった2き
で1700mg達成！

選択する魚の種類によって摂食量はかなり差があります

カジキの赤身なら
なんと4.5Kg!!

で1700mg！

Dietary intake and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature
Jason K Hou, **どんな食事がIBDの発症リスクになるか？**

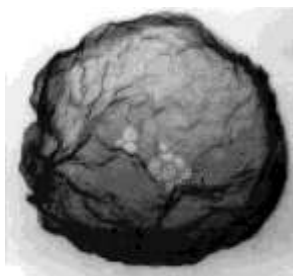
Abstract			
Objectives: the "Western diet" has been associated with the spread of inflammatory bowel disease (IBD). Although many studies have been published, a systematic review of the association between diet and IBD is needed. Methods: We searched PubMed and Embase for studies of the association between diet and IBD. Results: Nine studies reported an association between diet and IBD. High intake of saturated fat, omega-6 fatty acids, mono- and disaccharides, and meat was associated with an increased risk of IBD. High intake of fiber and fruit was associated with a decreased risk of IBD. Conclusions: High dietary intakes of total fats, PUFAs, omega-6 fatty acids, and meat were associated with an increased risk of CD and UC. High fiber and fruit intakes were associated with decreased CD risk, and high vegetable intake was associated with decreased UC risk.			
		UC	CD
Total fats	↑	↑	
PUFAs	↑	↑	
Omega-6 fatty acids	↑	↑	
Meat	↑	↑	

肉の食べ過ぎはリスク
⇒食べ過ぎなければよい

そんな簡単な方法で
細胞膜はホントに変わるの



赤血球膜ゴーストを用いた
細胞膜脂肪酸分画の調査



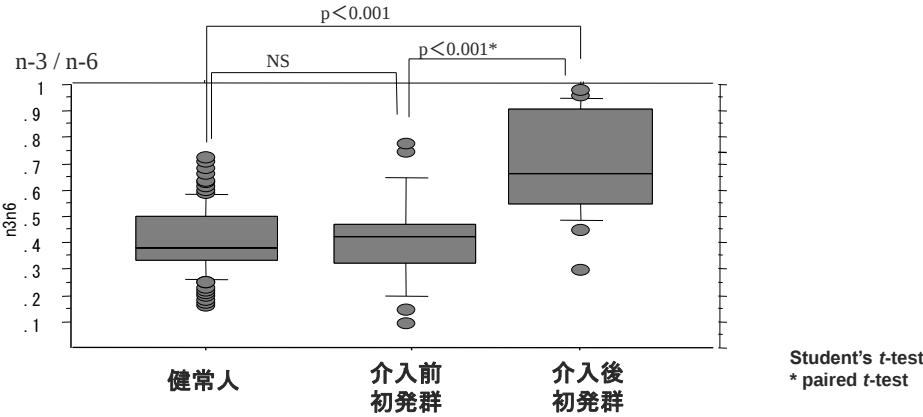
健常ボランティアとn-3 diet介入前後との比較

n	健常人 89	n-3 diet介入前 20	n-3 diet介入後 20
n3 / n6	0.41±0.13 ⁺⁺⁺	0.41±0.16	0.70±0.20 ^{***}
EPA / AA	0.15±0.08 ⁺⁺⁺	0.16±0.18	0.34±0.17 ^{**}
n-3(%)	9.30±2.49 ⁺⁺⁺	9.61±3.14	13.5±2.39 ^{***}
ALA(%)	0.13±0.03 ⁺⁺⁺	0.15±0.11	0.20±0.10
EPA(%)	1.44±0.70 ⁺⁺⁺	1.45±1.23	2.83±1.08 ^{***}
DPA(%)	1.94±0.43 ⁺⁺⁺	2.03±0.66	2.53±0.34 ^{**}
DHA(%)	5.79±1.51 ⁺⁺⁺	5.98±1.87	7.91±1.27 ^{**}
n-6(%)	23.0±2.50 ⁺⁺⁺	23.7±4.31	20.0±2.76 ^{**}
LA(%)	9.93±1.17 ⁺⁺⁺	9.51±4.74	8.54±1.56
EDA(%)	0.23±0.03 ⁺⁺⁺	0.26±0.07 ^{##}	0.20±0.03 ^{**}
GLA(%)	0.02±0.01 ⁺⁺	0.06±0.07 ^{###}	0.01±0.01 [*]
DGLA(%)	1.00±0.22	1.14±0.53	0.90±0.16
AA(%)	9.78±1.67 ⁺	10.7±3.01	8.91±1.46 ^{**}
DTA(%)	2.03±0.51 ⁺⁺⁺	2.00±0.71	1.44±0.40 ^{**}

+ p<0.05, +++ p<0.001; 健常人とn-3 diet介入後の比較 (t-test)
p<0.05, ## p<0.01; 健常人とn-3 diet介入前の比較 (t-test)
* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001; n-3 diet介入前後の比較 (paired t-test)

Uchiyama K et.al.: *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 1696-1707 より一部改変

n-3 diet 介入前後の n-3 / n-6比
健常人 vs. 初発IBD群



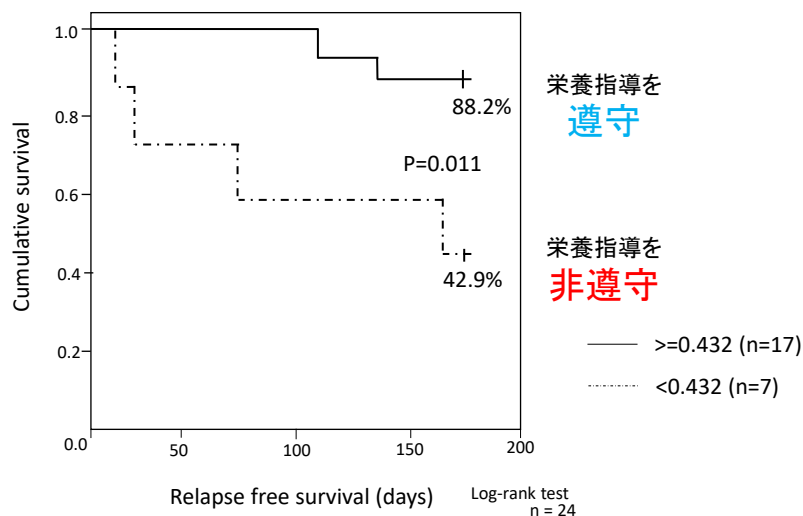
Uchiyama K et.al.: *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 1696-1707 より一部改変



食べる「脂肪酸の質」を変えたら
ホントに「細胞の質」が変わった!!

n-3 dietの寛解維持効果

寛解維持に至適なn-3/n-6摂取比は？



Uchiyama K and Aiki H, et al., *Food and Nutrition Sciences*, 2018; 9: 105-118 より一部改変

n-3 Dietで・・・

食べる「脂肪酸の質」を変えたら・・・



「細胞(膜)の質」が変わり・・・



「再燃しにくい体質」に変わった

ここからは あぶら以外のお話です

「藍商人は病氣知らず」



お茶、飴、焼き菓子など、藍を使った食品開発が進められています。

食用藍の開発を進める中で、三谷さんが着目したのが藍の効能についてでした。

「昔から『藍商人は病氣知らず』と言われていて、有名な古典にも食用藍の効能が記されています。江戸時代の藍商人たちも常に藍の種を持ち歩き、お腹を下した時などに飲んでいたようです」

藍の効能を科学的に立証するため、現在は企業や大学と連携しながら開発を進めているそう。食用藍が注目されることで、阿波藍の価値はさらに高まるはずと目を輝かせます。

「世界に誇る天然染料の阿波藍という存在があるからこそ食用藍に注目してもらうことができるし、逆に食用藍が話題を呼ぶことで阿波藍の評価もさらに高まる。世界の市場も視野に入れながら、積極的に展開していきたいと思っています」

お茶、飴、ハーブティー、焼き菓子…。地元の藍を使った魅力的な食品は、阿波藍の可能性を大きく広げてくれるはずです。

[徳島県ホームページ](https://www.pref.tokushima.lg.jp/kenseijoho/koho/kohoshi/5008062/5008632/)

<https://www.pref.tokushima.lg.jp/kenseijoho/koho/kohoshi/5008062/5008632/> より

「藍商人は病氣知らず」



お茶、飴、焼き菓子など。藍を使った食品開発が進められています。

食用藍の開発を進める中で、三谷さんが着目したのが藍の効能についてでした。

「昔から『藍商人は病氣知らず』と言われていて、有名な古典にも食用藍の効能が記されています。江戸時代の藍商人たちも常に藍の種を持ち歩き、お腹を下した時などに飲んでいたようです」

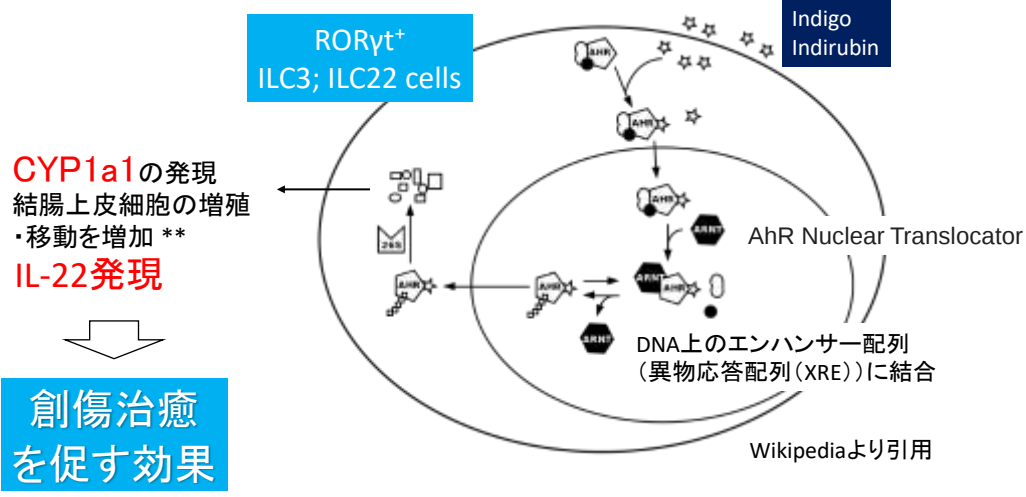
藍の効能を科学的に立証するため、現在は企業や大学と連携しながら開発を進めているそう。食用藍が注目されることで、阿波藍の価値はさらに高まるはずと目を輝かせます。

「世界に誇る天然染料の阿波藍という存在があるからこそ食用藍に注目してもらうことができるし、逆に食用藍が話題を呼ぶことで阿波藍の評価もさらに高まる。世界の市場も視野に入れながら、積極的に展開していきたいと思っています」

お茶、飴、ハーブティー、焼き菓子……。地元の藍を使った魅力的な食品は、阿波藍の可能性を大きく広げてくれるはずです。

徳島県ホームページ
<https://www.pref.tokushima.lg.jp/kenseijoho/koho/kohoshi/5008062/5008632/> より

藍 (Indigo Naturalis) に含まれるIndigoやIndirubinはアリール炭化水素受容体 (AhR) の外因性リガンド*



*Adachi J, et al., *J. Biol. Chem.* **276**, 31475-8, 2001. PMID: 11425848
**Shimizu T. et al., *J Nat Med.* 2021 May 7. doi: 10.1007/s11418-021-01524-y. PMID: 33963491

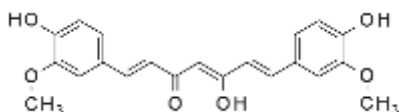
藍だけ
じゃない！

自然界に存在するAhRリガンド



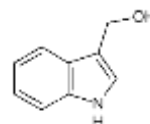
ウコンから得られる
植物の自然産物

クルクミン



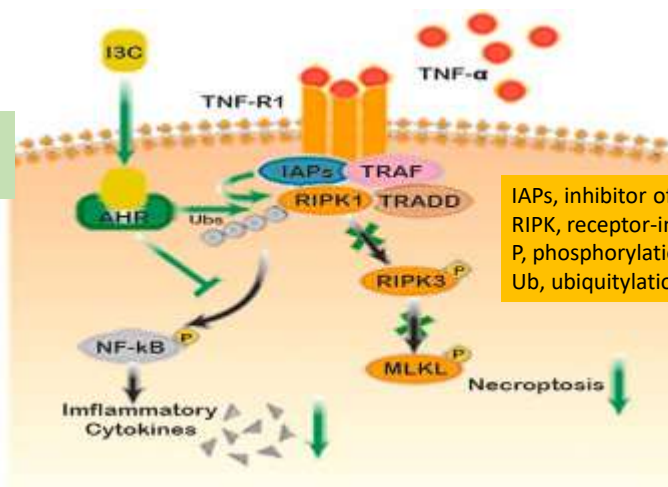
アブラナ科の植物

トリプトファン代謝物 indole-3-carbinol (I3C)



トリプトファン代謝物のindole-3-carbinol (I3C)はAhRを介して
ネクローシスと炎症性サイトカインの生成を阻害する

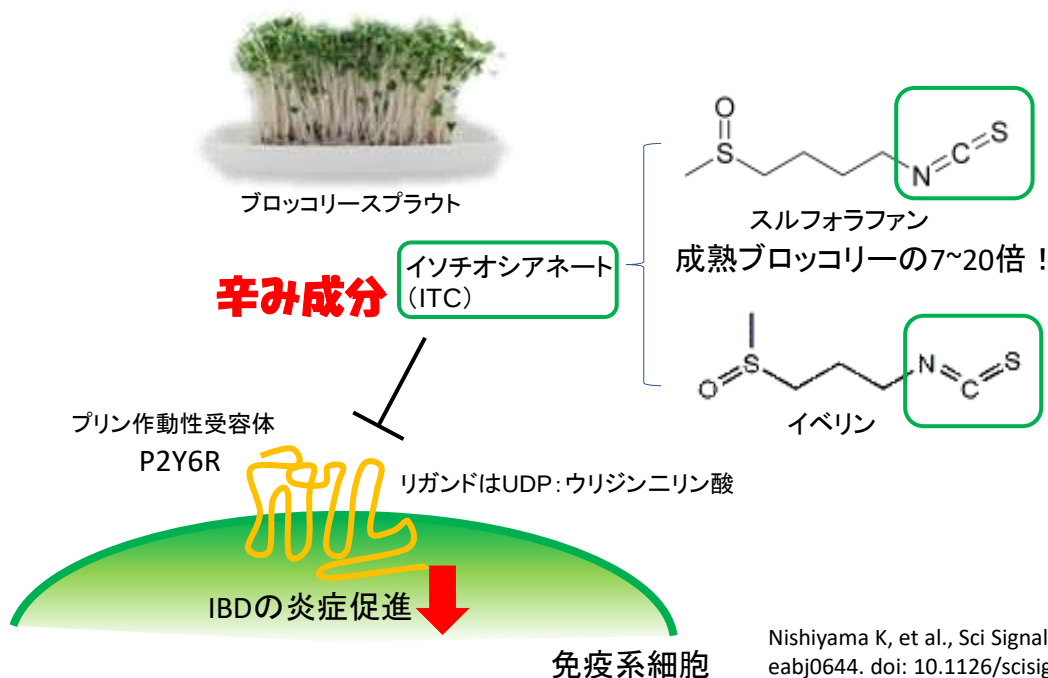
トリプトファン代謝物
indole-3-carbinol (I3C)



IAPs, inhibitor of apoptosis proteins
RIPK, receptor-interacting protein kinase
P, phosphorylation
Ub, ubiquitylation.

AhRはIAPの発現とRIPK1のユビキチン化を誘導し、ネクロソームの形成を阻害。
その一方でAhRはNF-κBの活性化を阻害し、それによって炎症性サイトカインレベルを低下させる。

Peng C, et al., Experimental Cell Research 404, Issue 2, 15 July 2021, 112638



抗酸化食品成分スルフォラファンによる潰瘍性大腸炎病態改善を目指した橋渡し研究
Translational studies on the effect dietary sulforaphane
on the effect of colonic mucosal inflammation

速報！

- ① Sulforaphane glucosinolate (SGS; スルフォラファンの前駆物質)により**DSS惹起マウス大腸炎が軽減された。**



実験マウスでも！

- ② 便中カルプロテクチン(FC)が正常上限以上の軽症UC患者に対し、
 A) SGS含有ブロッコリースプラウト20g/日, 8週間 (BS群)
 B) 同量のアルファルファスプラウト群, 8週間
 による二重盲検の介入試験を実施。
BS群でFC低下が確認された。



実際の患者でも！

谷中 昭典. 科学研究費助成事業 研究成果報告書 課題番号19K11763, 令和5年6月20日現在

Dietary intake and IBD: A review of the literature

Jason K Hou, MD

IBDの発症に影響を与えるたべものとは？

Abstract

Objectives: the "Western diet" has been associated with the spread of IBD. Although many studies have shown an increase in the incidence of IBD, no systematic review has been conducted to date. We performed a systematic review of the association between dietary intake and IBD. We searched PubMed and Embase for studies published between 1980 and 2010. Results: Nineteen studies reported an association between high intake of saturated fat, total fat, omega-6 fatty acids, mono- and disaccharides, and meat and increased subsequent CD risk. Studies reported a negative association between dietary fiber and fruits and subsequent CD risk. High intakes of total fats, total PUFAs, omega-6 fatty acids, and meat were associated with an increased risk of UC. High vegetable intake was associated with a decreased risk of UC.

Conclusions: High dietary intakes of total fats, PUFAs, omega-6 fatty acids, and meat were associated with an increased risk of CD and UC. High fiber and fruit intakes were associated with decreased CD risk, and high vegetable intake was associated with decreased UC risk.

	UC	CD
Total fats	↑	↑
PUFAs	↑	↑
Omega-6 fatty acids	↑	↑
Meat	↑	↑

Am J Gastroenterol . 2011 Apr;106(4):563-73

Dietary intake and IBD: A review of the literature

Jason K Hou, MD

IBDの発症に影響を与えるたべものとは？

Abstract

Objectives: the "Western diet" has been associated with the spread of IBD. Although many studies have shown an increase in the incidence of IBD, no systematic review has been conducted to date. We performed a systematic review of the association between dietary intake and IBD. We searched PubMed and Embase for studies published between 1980 and 2010. Results: Nineteen studies reported an association between high intake of saturated fat, total fat, omega-6 fatty acids, mono- and disaccharides, and meat and increased subsequent CD risk. Studies reported a negative association between dietary fiber and fruits and subsequent CD risk. High intakes of total fats, total PUFAs, omega-6 fatty acids, and meat were associated with an increased risk of UC. High vegetable intake was associated with a decreased risk of UC.

Conclusions: High dietary intakes of total fats, PUFAs, omega-6 fatty acids, and meat were associated with an increased risk of CD and UC. High fiber and fruit intakes were associated with decreased CD risk, and high vegetable intake was associated with decreased UC risk.

	UC	CD
Total fats	↑	↑
PUFAs	↑	↑
Omega-6 fatty acids	↑	↑
Meat	↑	↑
High fiber		↓
Fruit		↓
High vegetable	↓	

Am J Gastroenterol . 2011 Apr;106(4):563-73

Dietary Patterns and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Europe: Results from the EPIC Study

食事パターンと欧州におけるIBD発症リスク(前向きコホート)

Abstract

「砂糖やソフトドリンクの消費量が多い」、「野菜の消費量が少ない」食生活がUCの発症リスクに関連

cases of UC and 117 of CD, and 4 matched controls per case. Dietary intake was recorded at baseline from validated food frequency questionnaires. Incidence rate ratios for UC and CD were 1.12 (95% CI 0.98-1.28) and 1.12 (95% CI 0.98-1.28) for the Mediterranean diet score and 0.95 (95% CI 0.81-1.11) for the posteriori dietary pattern.

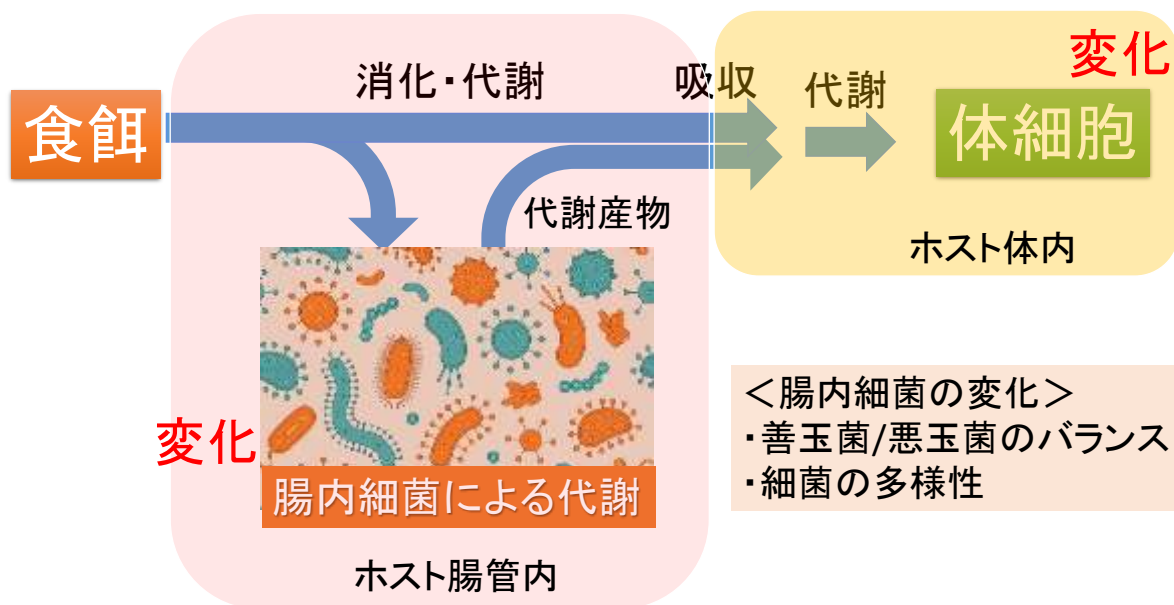
Results: No dietary pattern was associated with UC or CD in the first 2 years after diagnosis. However, there was a significant association between the Mediterranean diet pattern and UC risk ratios for the first 2 years after diagnosis, considering only if the diet was associated with the risk of UC.

Conclusion: High consumption of sugar and soft drinks was associated with UC risk. High consumption of vegetables was associated with UC risk. These associations may mediate the association.

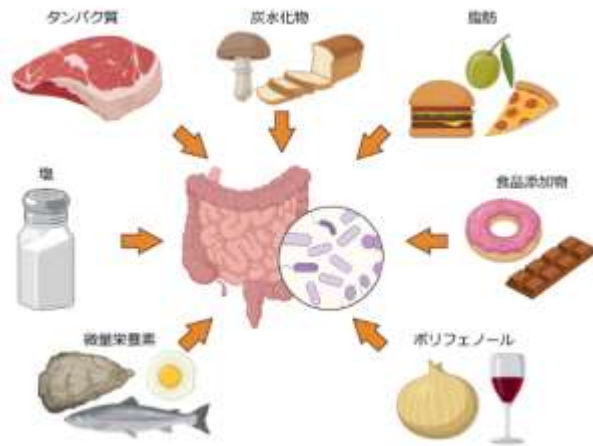


Antoine Racine et al., Inflamm Bowel Dis. 2016 Feb;22(2):345-54.

食餌で体細胞・体質が変化するには腸内細菌の変化も関与



腸内細菌叢に影響を与える食事因子

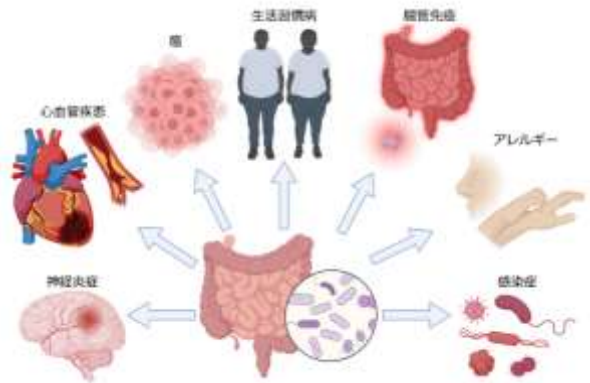


山口元輝. 化学と生物 Vol.60. No.4, 2022

腸内細菌叢に影響を与える食事因子

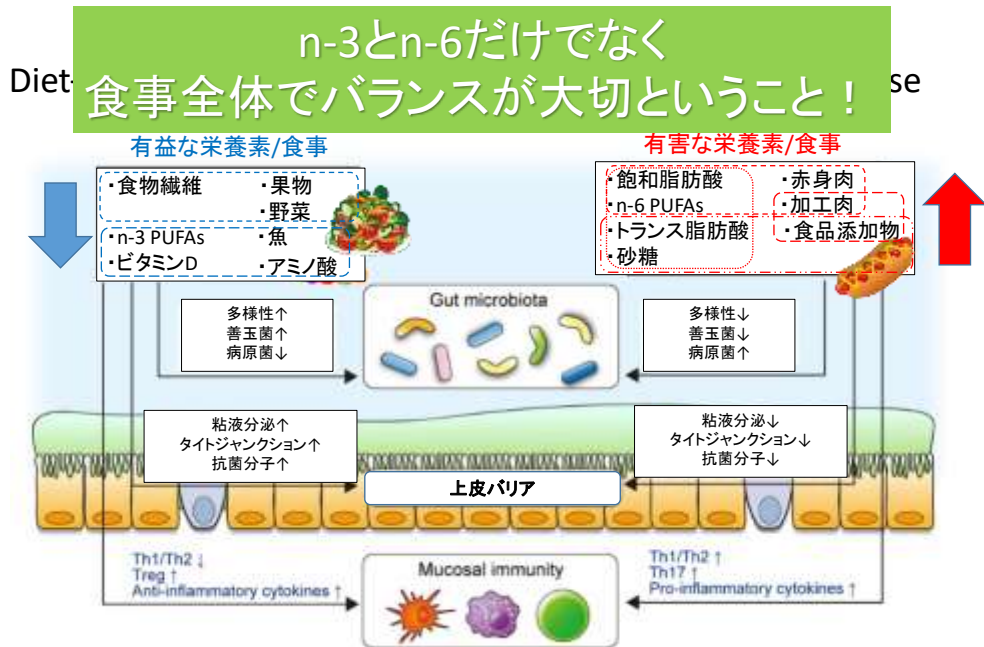


腸内細菌叢が影響を及ぼす疾患病態



普段の食生活が腸内細菌叢を変化させ、いろんな病気に繋がる

山口元輝. 化学と生物 Vol.60. No.4, 2022



Kohei Sugihara and Nobuhiko Kamada. Nutrients 2021, 13, 1533.
<https://doi.org/10.3390/nu13051533>

私がまだ小さかったころ、
いつもおばあちゃんに言われていた事：

そんなものばかり食べていたら身体に悪いですよ
 同じものばかりでなく、色んなものを食べなさい
 お肉ばかりでなく魚と野菜もちゃんと食べなさい





おばあちゃんの**知恵袋**は正しかった

「養生訓」(貝原益軒著)

江戸時代の大ベストセラー書籍



貝原 益軒(1630 -1714年)

<https://ja.wikipedia.org/wiki/%E8%B2%9D%E5%8E%9F%E7%9B%8A%E8%BB%92>



養生訓(1712年)

<https://ja.wikipedia.org/wiki/%E9%A4%8A%E7%94%9F%E8%A8%93>

養生訓(1712年)より

✓飲む水や食べ物で体質が変わる。

(巻第三 飲食上)

✓脂っこいものは控え、肉は少しだけにせよ。野菜は穀物や肉類の不足を補い消化を助ける。(巻第三 飲食上)

✓同じ味、同じものばかり食べてはならぬ。

同じ物をつゞけて食すれば害あり。(巻第三 飲食上)

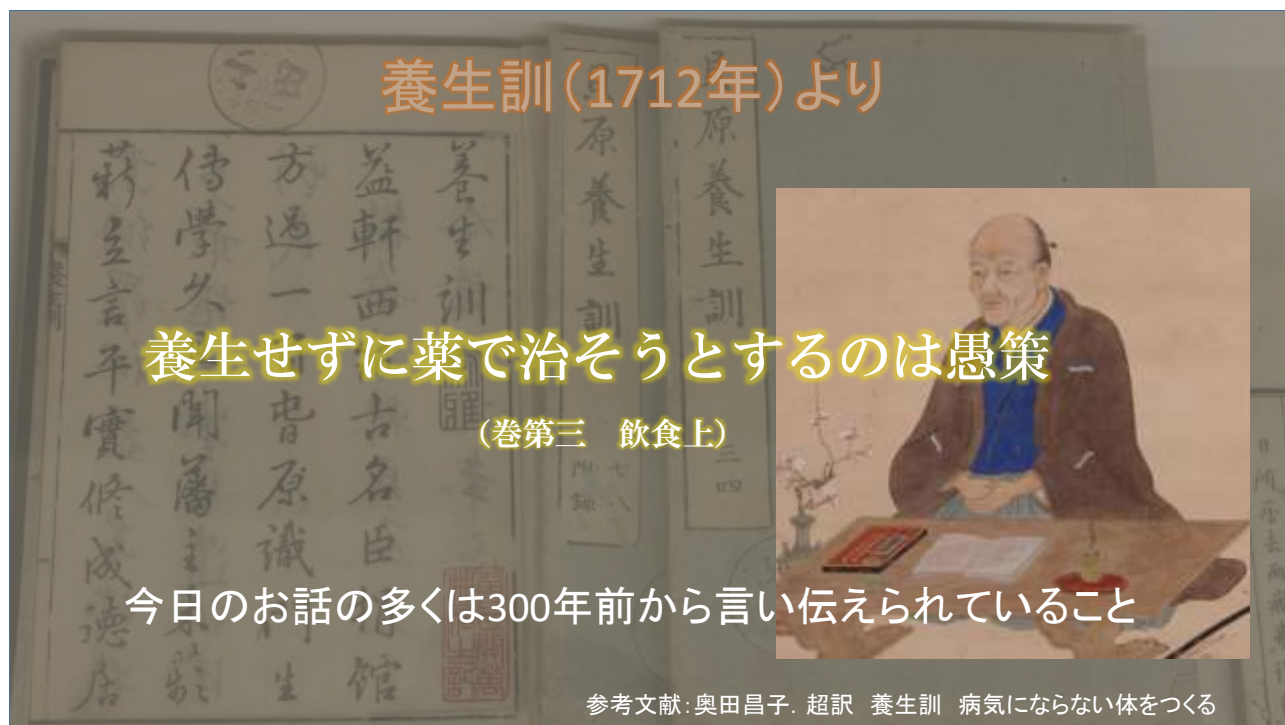
✓食べ過ぎは胃腸を傷つけ諸病をひき起こす。

養生を心がければ長命を保て、その長さは心がけ次第。

(巻第一 総論上)

参考文献:奥田昌子. 超訳 養生訓 病気にならない体をつくる





Take Home Message

1. お肉ばかりでなく, 野菜・果物を積極的に食べよう
2. 魚を食べよう(n-3 PUFA)
3. しそ油・えごま油・亜麻仁油を適度に摂ろう(n-3 PUFA)
4. 植物油(n-6 PUFA)を食べ過ぎない
5. 甘いもの(砂糖・ソフトドリンク)を控え, 腹八分目を心がけよう

