

標 題： The Mediterranean Diets : What Is So Special about the Diet of Greece?  
The Scientific Evidence  
地中海食事：ギリシャの食事について何がそんなに特殊か？ 科学的な証拠

---

著 者： A. P. Simopoulos (米国 ワシントン 遺伝学・栄養・健康センター)

---

掲 載 誌： J. Nutr. 131: 3065S-3073S (2001)

---

要 旨： 全ての地中海住民が同じ食事を摂取するとのめかす「地中海食事」という用語は間違った名称である。地中海沿岸周辺の諸国は、異なる食事、宗教、文化をもつ。その食事は、総脂肪、オリーブ油、肉の種類、およびワイン摂取；乳 対 チーズ；果物と野菜で異なり；そして冠状動脈性心疾患および癌の死亡率では、ギリシャで低い死亡率と長い平均余命が存在する。

ギリシャの伝統的な食事(1960年以前)に関する詳細な研究で、「ギリシャの食事パターンは他の地中海諸国よりも、高い果物、野菜(特に山菜)、ナッツ、穀物(パスタよりサワードーで作ったパンが主)の摂取量、多くのオリーブ油とオリーブ、少ない乳と多いチーズ、多い魚、少ない肉、そして適度な量のワインからなる」と示される。

クレタ島の食事パターンの分析で、セレン、グルタチオン、n-6 : n-3 系必須脂肪酸のバランスのとれた比率、高い量の繊維、抗酸化物(特にワイン由来レスベラトロールとオリーブ由来ポリフェノール)、ビタミン E と C など多くの予防性物質が示され、その一部は乳癌などの癌の低いリスクと関連が示された。

これらの研究結果は、癌患者の予防と治療における特定の食事パターンの影響を試験する介入試験を開始する強い動機となる。

---

(はじめに)

個人と住民の健康は一般的に、遺伝と多くの環境要因との相互作用の結果である。栄養は重要な環境要因である(1-4)。我々の遺伝プロフィールは過去1万年間に大きな変化はないけれども、食品供給およびエネルギー消費と運動には大きな変化が生じた(5-17)。今日の工業化社会には以下の特徴がある：(1)エネルギー摂取の増加とエネルギー消費の減少；(2)飽和脂肪、n-6系脂肪酸、トランス脂肪酸の増加とn-3系脂肪酸摂取の減少；(3)複合炭水化物と繊維の摂取減少；(4)穀物の増加と果物、野菜摂取の減少；そして(5)タンパク質、抗酸化物、カルシウム摂取の減少(5-17)。さらにn-6 : n-3系脂肪酸比は16.74 : 1であるが、進化の途中では2 - 1 : 1であった(Table 1、Fig. 1)。

地中海沿岸周辺諸国の食事パターンと健康状態の最近の調査で、食事摂取と健康状態の両方に大きな相違が示される。このため「地中海食事」という用語は間違った名称である。1つの地中海食事があるのではなく、実際は多くの地中海食事があり(18)、これが驚くに当たらないのは地中海沿岸の諸国は異なる宗教、経済、経済と文化の伝統、および食事を有するためである。食事は宗教的習慣に影響される；例えばイスラム教徒は豚肉を食べずワインと他のアルコール飲料を飲まないけれども、ギリシャ正教の住民は通常水曜日と金曜日に肉を食べないがワインは飲む、等。

ギリシャと地中海諸国は普通に中 - 高死亡率(住民 1000 人当たり 14.0 - 18.0)の地域と考えられるが、クレタ島で死亡率は 1930 年から継続してこの値より低かった(19)。国連の 1948 年人口統計年鑑によると、地中海沿岸でクレタ島と同じくらい死亡率が低い地域はなかった。それは第二次世界大戦前に住民 1000 人当たり 11.3 - 13.7 で 1946 - 1948 年には約 10.6 であった(19)。癌と心臓病が、米国にクレタ島の約 3 倍の死亡をもたらした(19)。クレタ島の食事は 1960 年以前のギリシャの伝統的な食事を代表している。

7 カ国研究は、冠状動脈性心疾患に 5 から 10 倍の相違がある対照的な住民で(米国、フィンランド、オランダ、イタリア、元のユーゴスラビア、日本、ギリシャ) 心臓血管系疾患の有病率に関する信頼できるデータを最初に確認した(20)。1958 年に元ユーゴスラビアの Dalmatia で現地調査が開始した。食事と冠状動脈性心疾患の原因が関連する可能性に重点が置かれた。5 年間の追跡で満足できる総死亡率がギリシャ、日本およびイタリアで他地域との比較で認められ、冠状動脈性心疾患の低い有病率が同様であった(20)。食事と心臓血管系疾患との関連を調査するために 7 カ国研究は計画され、主に食事の脂肪酸組成に関して説明した。

この論文は、クレタ島の食事で例示された 1960 年以前のギリシャの伝統的な食事の性質と癌との関連を説明する。クレタ島の食事つまりギリシャの伝統的な食事は、繊維、抗酸化物、飽和脂肪、1 価不飽和脂肪、そして n-6 対 n-3 系脂肪酸の比で旧石器時代の食事に似ている(Table 1)(21)。リヨン心臓研究(22-25)および Singh らのその後の研究(26, 27)で、人類の進化と一致する食事を摂ることの重要性が支持された。今日の西欧食事は旧石器時代の食事から逸脱しており、心臓血管系疾患、糖尿病、肥満および癌の高い率と関連している。

## クレタ島の食事と心臓血管系疾患および癌との関連

過去 15 年間に、多くの動物実験、疫学調査およびダブルブラインド臨床試験が、n-3 系脂肪酸の血中トリグリセリド低下、抗炎症、および抗血栓の性質(28 - 35)および未熟児の網膜と脳の発育における n-3 系脂肪酸特に DHA(22:6 n-3)の必須性を確認した。このため、心臓血管系疾患および癌の発症率低下と関連が示される食事の n-3 系脂肪酸組成を研究することが重要となった。この機会はクレタ島の食事で生じた(21)。

7 カ国研究の結果が重要なのは、クレタ島住民で心臓血管系疾患と癌が最も低率で、日本の住民がそれに続くからである(20)。この低率の理由は、地中海食事の高いオリーブ油摂取と低い飽和脂肪摂取に違いないと、研究者は結論をだした。クレタ島は高脂肪食事であり(エネルギーの 37%が脂肪由来)日本は低脂肪食事である(エネルギーの 11%が脂肪由来)という事実は詳細な論議はされず、クレタ島民は米国住民の 30 倍多い魚を食べたという事実にもかかわらず他の脂肪酸も考慮されなかった。さらにクレタ島民は、多量の野菜(山菜を含む)、果実、ナッツと豆類を摂取し、全てが葉酸、カルシウム、グルタチオン、抗酸化物、ビタミン E と C、ミネラルが多いものである。

加えて肉が穀物給餌よりも放牧の動物から由来するので、それは n-3 系 PUFA を含有し乳と乳製品(チーズなど)も含有する(Table 2)。クレタ島民は、受難節(Lent)中および一年中巻貝を食べる。クレタ島とギリシャの巻貝はフランスの巻貝よりも多くの n-3 系脂肪酸と少ない n-6 系脂肪酸を含有すると Renaud は示した(Serge Renaud, INSERM, フランス ボルドー 私信)。

クレタ島の食事を含む伝統的なギリシャの食事は山菜を含む。山菜は n-3 系脂肪酸と抗酸化物が多い(36-38)。よく食べる植物 purslane(スベリヒユ)(Table3)は、 $\omega$ -リノレン酸(18:3n-3 400mg/100g)およびビタミン E(12mg/100g)、ビタミン C(27mg/100g)、グルタチオン(15-20mg/100g)が多い(37)。クレタ島とギリシャで purslane はサラダ、スープ、オムレツ生でまたは鶏肉と加熱して食べられる；冬季に乾燥 purslane をスープ、野菜パイで使用し、咽の痛みと耳痛用の茶として使用される。それは妊娠、授乳女性および糖尿病患者に強く勧められる。

Purslane 研究は、1960 年以前と同じ条件でギリシャの食事で n-3 系脂肪酸を調査する一連の研究に我々が関与する始まりであった(36)。ギリシャの田舎で鶏は農場を歩き回って、草、purslane、昆虫、ミミズ、イチジクなどの n-3 系脂肪酸源を食べる。Table 4 に Ampelistra(ギリシャ)卵の組成を示す(39, 40)。それは n-6 対 n-3 系比 1.3 だが、米国の卵は 19.4 である。結果として、ギリシャで牛乳と卵から作られる麺類も n-3 系脂肪酸を含有する。

つまり、パターンが姿を現しはじめた。クレタ島を含む 1960 年以前のギリシャの食事は、朝食、昼食、夕食とスナック(間食)の全ての食事に n-3 系脂肪酸を含有する。クルミを詰めたイチジクはお気に入りのスナックである。イチジクとクルミの両方が  $\omega$ -リノレン酸を含有する。このスナックは、製造で使った部分水添油脂から由来するトランス脂肪酸と n-6 系脂肪酸を含有するチョコチップクッキーと対比される(41)。

これらの研究は 1984 から 1986 年の間に実施されたが、さらに 7 カ国研究の血液標本の分析が 1993 年に Sandker らによって発表され(42)、クレタ島民の血清コレステロールエステルはオランダ Zatphen 住民より 3 倍多い  $\omega$ -リノレン酸と示された(Table 5)。日本住民は Zatphen 住民よりも高い n-3 系脂肪酸濃度であるとの同様なデータが示された。ここに失われた環があった。心臓血

管系疾患に対する予防に加えるものは「典型的な地中海食事」のオリーブ油、ワイン、果物と野菜だけでなく、高い n-3 系脂肪酸濃度であった。

7 ヶ国研究で冠状動脈性心疾患が最も低い 2 つの住民は  $\omega$ -3 リノレン酸摂取量が高かった。日本人はそれをキャノーラ油と大豆油から得たが、クレタ島民はそれを purslane、他の山菜、ブドウの葉、クルミとイチジクから得た。クレタ島民は  $\omega$ -3 リノレン酸の高い血清コレステロールエステル値だけでなく低いリノール酸(18:2n-6)も、追加研究で示された(Table 5)(42)。

Renaud らは(43)  $\omega$ -3 リノレン酸を研究して、それが血小板凝集を減らすと示した。クレタ島民の食事の特徴を定義する観点から全ては落ち着くところに納まると思われる。その食事は、組成が旧石器時代の食事に非常によく似ている(Table 1)。その食事は飽和脂肪が低く、必須脂肪酸のバランスがとれ(n-6 系と n-3 系)、トランス脂肪酸が非常に低くそしてビタミン E と C が高い。この食事は現在有名なリヨン心臓研究で de Lorgeril と Renaud が用いた食事の基礎となった(22-25)。リヨン心臓研究は追跡ランダム化シングルブラインド二次予防試験で、 $\omega$ -3 リノレン酸を強化した修正クレタ島食事の影響をアメリカ心臓協会の Step 食事と比較した。

研究は実験群で死亡率の 70%低下を示した、そしてバターと調理食品の肉が低く、魚、果物、野菜が高くて  $\omega$ -3 リノレン酸が豊富な修正クレタ島食事は、冠状動脈性心疾患の二次予防と総死亡率においてアメリカ心臓協会食または同様な食事よりも明らかに有効である(22)。同じ被験者を 5 年間追跡した。追跡の 4 年目に、実験群の被験者でのリスク低下は対照群と比較して、総死亡は 56% (P=0.03)、癌は 61%(P=0.05)であったので、修正クレタ島食事は冠状動脈性心疾患と癌の低いリスクと関連すると示されると、de Lorgeril らは報告した(24)。

## 生物学的保護する栄養素およびメカニズム

冠状動脈性心疾患が最も低く平均余命が最長なクレタ島の食事と関連する生物学的健康作用の主な要因は低い飽和脂肪摂取およびオリーブ油由来の高い 1 価不飽和脂肪であると、7 ヶ国研究の研究者は強調したけれども「n-3 系脂肪酸と抗酸化物が多い食品がクレタ島民の死亡率を低下させ冠状動脈性心疾患と癌を低くした原因でありうる」という良い証拠がある(22-25)。ワイン、果物、野菜(特に山菜)およびオリーブ油は、高量のカルシウム、レスベラトロール、グルタチオン、ビタミン C、ビタミン E、リコペン、 $\beta$ -カロテン、ポリフェノールおよび他の抗酸化物を供給する(44-48)。野菜と果物由来の  $\omega$ -3 リノレン酸および魚由来の EPA(20:5n-3)と DHA が多いクレタ島型食事の重要性は、食事と再梗塞試験(DART)(49)、リヨン心臓研究(22-25)、Singh らによる研究(26、27)、および最新の GISSI 予防権試験(50)によって実証された。

オリーブ油は1価不飽和のオレイン酸(18:1n-9)が多く n-6 系脂肪酸が低い；  
-リノレン酸の不飽和化と鎖長延長および赤血球膜への n-3 系脂肪酸の取込みに競合しないので、n-3 系脂肪酸の機能に効能を追加する(5)。その上ギリシャの食事では n-6 対 n-3 系比は 2 : 1 から 1 : 1 の間で、旧石器時代の食事での比にとっても近い(Table 1)。この比の有効性および正常な成長における重要性(51-53)、および心臓血管系疾患、高血圧、糖尿病、関節炎、および癌の予防と管理における重要性は克明にまとめられている(5, 28-35, 54-57)。

ギリシャ人は文化的に動物脂肪を嫌うので、ギリシャ食事の飽和脂肪摂取は他の地中海食事および西欧の食事よりも低い(19)。その結果ギリシャ食事は、中程度の脂肪(約 35%)、低い飽和脂肪(7-8%)、高い1価不飽和脂肪、そしてバランスの取れて n-6 対 n-3 系必須脂肪酸比が特徴である。

抗酸化物、植物性エストロゲンおよび他の植物化学物質の含量が他の地中海諸国住民の食事よりずっと高いのは、-リノレン酸、カルシウム、カリウム、マグネシウム、ビタミン C、ビタミン E およびグルタチオンが高い山菜をギリシャ人が食べ続けることによる(36-38)。ギリシャ人が食べる野菜と果物中に見られる各種化合物の有効性は、血糖低下、血中コレステロール低下、および抗癌の作用が動物実験によって示されている(44)。今日でも乳癌による死亡率は、ギリシャで米国、日本、ヨーロッパよりも低い(58)。

最後に、de Lorgeril らによって説明された修正クレタ島食事に基づくリヨン心臓研究は(22-25)フランス住民で心臓血管系予防と抗癌の作用を明らかに示したので、この食事は美味しいだけでなく他の住民にも適用できると示された。その上、伝統的なギリシャの食事は現在の形でも、他の先進国の食事よりも人間が進化したときの食事に近い(Fig. 1)(18)。

## 必須脂肪酸と癌

リヨン試験の目的は心臓血管系疾患に対する修正クレタ島食事の影響を研究することであったが、癌の臨床症状に対する予防作用も示された(24)。

必須脂肪酸には n-6 系と n-3 系の 2 種類がある。米国の食事では主な必須脂肪酸はリノール酸で n-6 系脂肪酸である。必須脂肪酸の体内での主な機能の 1 つはエイコサノイド〔炎症と細胞分裂のメディエーター〕の前駆体である。必須脂肪酸はシクロオキシゲナーゼによってプロスタグランジンに変換し、リポキシゲナーゼによってロイコトリエンに変換する。

アラキドン酸(20:4n-6)と EPA (n-3)はシクロオキシゲナーゼとリポキシゲナーゼについて競合し、反対の作用のエイコサノイドが結果として得られる。一般的にアラキドン酸由来エイコサノイド(2-系列のプロスタノイドと 4-系列のロイコトリエン)は炎症促進性を有するが、EPA 由来エイコサノイド(3-系列のプロスタノイドと 5-系列のロイコトリエン)は抗炎症性を有する。この 2 種類の必須脂肪酸の競合および対立が体内にある；つまり、癌予防での各種 PUFA の絶対値を決めるためよりも、n-6 対 n-3 系比の重要性を決めるために、研究を実施するのである(5, 59)。

## 動物研究と細胞の系統

動物研究で(ラット)リノール酸は腫瘍(癌)のサイズと数を増すが、魚油(n-3系脂肪酸のEPAとDHAを含有)は両方とも減らす(60, 61)。ラットでの研究で、インドメタシンとフルルビプロフェンなどのエイコサノイド合成阻害剤が乳癌発生を抑制できると、示されている。魚油のプロスタグランジン阻害作用は多くの研究者によって動物の腫瘍系で試験され、実験動物で結腸、乳腺、膵臓、前立腺の腫瘍に対する抑制剤としてn-3系脂肪酸は最適値で役立であろうとの証拠が提出されているけれども、リノール酸は腫瘍の増殖を後押しする(62)。

細胞系および動物による研究でn-6:n-3系比<2:1の乳癌発生に対する予防作用に関する疫学的な証拠が裏付けられ、乳癌の再発と転移を予防するための補助療法としてn-3系脂肪酸が使用できる可能性の証拠を提示する(59)。

## 疫学研究

腫瘍の増殖と進行に対するn-6系とn-3系の脂肪酸の影響は異なる。過去20年間にわたる人の疫学研究で、魚油の摂取は癌、特に乳癌の発症を予防すると実証された(63)。Kleinらは(64)乳脂肪組織の低-リノレン酸値は、女性で乳癌リスク上昇と逆相関すると示した。前立腺癌の患者で、魚摂取は癌と逆相関した(65)。

## メカニズム

最近のデータがネズミのモデルで、乳腫瘍の発生、増殖、転移、切除後再発の調節にn-3系必須脂肪酸が有効と示している。さらに、多くの同様な化合物が薬剤として開発中の、上皮細胞増殖因子レセプター/マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ経路に必須脂肪酸が影響する(n-6系が促進してn-3系が抑制する)という証拠がある(59)。

乳癌予防における必須脂肪酸の最も重要な面はn-6とn-3系の比でどちらかの濃度の絶対値ではないとデータは示している(59)。1:1または2:1の比が乳癌の発生と増殖を最も防ぐと研究データが、示している。西欧の食事は10-20:1つまり16.74の比を有する(17)。明らかにこれらのデータが、乳癌の予防または補助療法としての必須脂肪酸操作の有用性に関してさらに研究すること、および乳癌における必須脂肪酸のメカニズムに関する研究を続けることの理由となる。

シクロオキシゲナーゼ2は結腸癌で過剰発現する(66)。最近 DeDaterina と Habibは(2001未発表)DHAはシクロオキシゲナーゼ2の発現をダウンレギュレートすると示し、アポトーシスを引起すと示した(67-72)。

## 臨床研究における n-3 系脂肪酸の食事栄養補給

n-3 系脂肪酸による栄養補給が、臨床試験で試験された。膵臓癌で、悪性度は持続性炎症反応とエネルギー消費増加と関連するが、魚油(EPA18%、DHA 12%)12g/日(中位数)の3ヵ月栄養補給は0.3kg/月(中位数)の有意な体重増加をもたらし、急性期タンパク質生産の有意な減少および安静時エネルギー消費の安定化をもたらした(73)。Gagos らは(74)固形癌の患者 60 人をランダムに魚油またはプラセボによる栄養補給に分け死ぬまで毎日続けた。n-3 系 PUFA は、素晴らしい免疫調節作用を有し、T ヘルパー細胞 / T サプレッサー細胞の比で反映された(栄養失調患者のサブグループ)。異なる群の間でサイトカイン生成に有意差はなかった。さらに n-3 系脂肪酸は、全ての患者の生存を長くした(74)。

この励ましとなる結果が、n-3 系 PUFA 栄養補給の正確な有効性と限界を、癌患者で確認するために次の臨床試験行う理由となる。

## セレン

米国におけるランダム臨床試験で、セレン栄養補給(200 μg/日)が前立腺、肺、結直腸の癌発症率を低下させると平均 4.5 年間の追跡で示された(75)。進行性前立腺癌と足指爪のセレン濃度(長期間セレン摂取の代理)との間に逆相関が報告された(76)。海産物が多いギリシャの食事は適切な量のセレンを提供する。ギリシャの前菜であるタコは 90 μg/100g のセレンを含有する。リヨン研究と米国セレン研究の両方で、癌に関する有効性は 3 - 4 年以内に明らかとなった。動物モデルで、セレンは可能性のある複数メカニズムによって発癌を妨害すると示された(77)。

## レスベラトロール

レスベラトロール(3,4,5-トリヒドロキシ stilben)は天然に存在するポリフェノール性フィトアレキシンで、ワインおよび Polygonum 種の薬草に見出される。レスベラトロールは、肝臓と脂肪組織におけるパルミチン酸からの脂質生成を抑制し(78)、リポキシゲナーゼ産物(LTB<sub>4</sub> と LTC<sub>4</sub>)の生成を阻害してアラキドン酸血小板凝集を抑制する(79-81)。レスベラトロールとその誘導体はさらに多形核白血球の脱顆粒を強く抑制すると示され(81)、そしてレスベラトロールは癌の化学療法薬剤として腫瘍の増殖を抑制してアポトーシスを引起す(82-89)。レスベラトロールの抗腫瘍作用および抗転移作用は、転移性 Lewis 肺癌細胞における DNA 合成の阻害、これら細胞による新血管形成の阻害、そしてレスベラトロールによるヒト臍帯静脈内皮細胞の血管形成の阻害が原因であろう(90)。

## グルタチオン

抗酸化剤および解毒剤としてのグルタチオンの保護機能が、さまざまな臨床研究で実証されている。それはどこにでもある化合物で、肝臓、腎臓、消化管などの他組織で速やかに合成される。動物細胞でグルタチオンは、グルタチオ

ンペルオキシダーゼの基質として作用しその酵素は食事中 PUFA から作られる脂質過酸化物を減らし、またグルタチオン S-トランスフェラーゼの基質として作用しその酵素は求電子化合物と結合する。

食事から得られるグルタチオンは消化管で直接吸収されるので、食事のグルタチオンはヒトで抗酸化状況をすぐに高めると最近の研究で示された(91)。食事のグルタチオンに胆汁からの供給を加えて、小腸で過酸化物の吸収を減らすのに使用される。無傷な動物で、管腔のグルタチオンは腸の上皮で、過酸化物と他の反応性種を代謝してそれが他組織に輸送されるのを防止するのに使用できると、これらの結果が示している。

食事性のグルタチオンは新鮮な肉が最高値で、果物と野菜が中程度の量であり；穀物と乳製品には無いが少量しか見られない(92)。新鮮なアスパラガス(28.3mg/100g)および新鮮なアボカド(27.7mg/100g)だけがグルタチオン含量が purslane よりも高かった[エネルギー、食物繊維および主要 18 栄養素の 90% 以上に寄与する食品 98 品目でグルタチオンを測定した米国癌研究所の研究(92-94)]。

ヒトにおけるグルタチオン食事摂取による健康的な影響の可能性を Table 6 に示す(90、95-103)。Flagg らの最近の研究で(104)、血漿グルタチオン濃度はヒトで大きく変化し、性別と年齢に影響された(男性で年齢とともに上昇したが、エストロゲン含有 - 避妊薬を使用した女性では年齢とともに低下した)。

グルタチオンは植物細胞に広く分布すると現在知られ、多くの高等植物で主な遊離チオールである(105-108)。グルタチオン値のかなりの変動が、さまざまな種類の植物でチオール値を記録する研究で報告されている。この一部は異なる分析方法の使用のためであるが、グルタチオン値は毎日変化し(109、110)、生育と環境の要因に伴って変化するためである(110-113)。

この検討を考慮に入れると purslane でみられたグルタチオン値  $14.81 \pm 0.78$  mg/100g 生体重は、他種の植物で報告された範囲内であるが、ハウレンソウの  $9.65 \pm 0.62$ mg/100g 生体重よりも有意に高かった(Table 7)(38)。グルタチオンはチャンパー栽培 purslane で野生植物と比較して有意に高い値であったので、これは分析した植物の生育段階の違いまたは環境条件の違いを反映すると思われる。

**要約すると、**癌の発生と転移を予防する可能性および血管形成を抑制してアポトーシスを引起すことを別々に研究したときに、クレタ島の食事の多くの成分 - カルシウム、繊維、野生植物由来の天然抗酸化物、果物、ワイン、オリーブ油、低い n-6 と n-3 系の比(旧石器時代の食事と一致) - が示された。



## クレタ島食事の推進

クレタ島の食事は 5 年間順守できるとリヨン心臓研究が明らかに示した(22)。Fig. 2 はクレタ島の食事に基づくギリシャの食品ガイド(Greek Column Food Guide)である(114)。食品ガイドのこの形式での可視化には、遺伝的変異と栄養およびエネルギー摂取とエネルギー消費とのバランスという概念が含まれる；それは食品群でなく食品に基づく。それは水添油脂で作られた食品を排除するが、天然に存在する食品の摂取を制限しない。それはまた適度、種類、釣合いを考慮に入れる。Table 8 に示された食事指針が、クレタ島の食事をどのように推進するかに関する情報をさらに提供する(21)。

**結論**として、人間が食べたほとんど全ての食品中に n-6 系脂肪酸と等しい量で n-3 系脂肪酸が存在したと、旧石器時代の食事に関する研究で示唆される。西欧の食事における n-3 系脂肪酸の枯渇は、農業関連産業、近代の農業と水産養殖の結果である。高い n-6 対 n-3 系脂肪酸比は(16.74 : 1、1:1 でない)植物油の過剰生産および「血清コレステロール値を低下させるため、飽和脂肪およびバターを n-6 系脂肪酸が高い油脂で置換えるように」という人間の代謝に対する悪影響を考慮しない無差別な勧告の結果である。

7 カ国研究および修正クレタ島食事に基づくリヨン心臓研究の結果が「n-6 と n-3 系脂肪酸のバランスがとれビタミン C と E が多い(果物と野菜)伝統的なギリシャの食事のような旧石器時代型の食事は、他の食事や薬剤投与よりも心臓病と癌の比率を低下させる」と示している。

他の地中海食事と比較して、ギリシャの食事に関して特別と思われるのは、特に以下の生物保護性 - 栄養素である：(1)植物、動物、海産物から由来する必須脂肪酸のバランスのとれた摂取；2 : 1 の n-6 対 n-3 系脂肪酸比であり、西欧と北欧の 15 : 1 でも、米国の 16.71 : 1 でもない。(2) 抗酸化物が多い食事、つまりビタミン C、ビタミン E、 $\beta$ -カロテン、グルタチオン、レスベラトロール、セレン、植物エストロゲン、葉酸、および他の緑葉野菜から由来する植物化学物質の量が高い；ワインとオリーブ油から由来するフェノール化合物；トマト、タマネギ、ニンニク、ハーブ〔特にオレガノ、ミント、ローズマリー、パセリ、ディル〕の高い摂取、これらはリコペン、アリルチオ硫酸、サリチル酸、カロテノイド、インドール、モノテルペン、ポリフェノール、フラボノイド、および野菜、肉、魚の調理で使用される他の植物化学物質を含有する。

このような食事パターンが健康に有効と示されたのは、それが心臓血管系疾患および癌のリスク低下と関連するためである。特定食事パターンの影響を癌患者の予防と治療で試験する介入試験を開始する時がきた。