

平議膽固醇與心臟病

文 / 王定一

台南新興醫院胸腔內科

前言

在2016年1月8日美國農業部(U.S. Department of Agriculture)公布的2015-2020年最新飲食指南中有4大結論打破數10年來支配全球飲食觀念的定見⁽¹⁾，最震撼的一項，是膽固醇攝取上限取消，正式除罪化。舊版飲食指南建議每人每天攝取量應低於300毫克，但諮詢專家們指出，多項研究顯示飲食中的膽固醇，對健康成年人血液中膽固醇濃度並沒有顯著影響。人體約八成膽固醇是自行製造，只有兩成來自食物。雖然這是天大的改變，如果詳細回顧美國營養學歷史可發現當初1980年第一版的指南根本未經過臨床實驗證實就被官方公佈⁽²⁾，因此過去35年的觀念是錯誤也不意外。多年以來美國人民所看到的就是專家門對脂肪特別是飽和脂肪非常有一致性的看法，但是這個全體一致的假象是因為反對的意見都被有效地消滅掉的關係。本文用實證醫學的精神來探討心臟病致病機轉的相關文獻。

美國飲食指引

自從1980年美國農業部的第一次飲食指引開始，"限制飽和脂肪攝取"就是營養政策的基礎，並決定某些飲食是屬於"健康的"，例如低脂奶製品和瘦肉。此指引是根據飲食心臟病假說(Diet Heart Hypothesis)，即攝取過多的飽和脂肪(動物性脂肪)，會導致血清膽固醇濃度過高，然後造成心血管阻塞。這是美國科學家"安塞爾本傑明記斯"(Ancel Benjamin Keys)他的假說。假說代表需要臨床實驗來證明才變真理，然而此假說，從來未被隨機取樣的臨床實驗證明過⁽³⁾。國家心肺及血液研究中心(National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI)主管羅伯特·利維(Robert Levy)解釋當時沒有人知道，少吃脂肪或降低膽固醇，能否預防心臟病，就因如此他們才花三億美元來做研究企圖回答這問題。另外一名NHLBI的專家阿倫斯(E. H. Pete Ahrens)也認為憑如此稀薄的證據，就建議美國民眾少吃脂肪，等於把美國民眾當受試者，進行大規模的營養學實驗。美國內科醫學會(American Medical Association)也有抗議，表明飲食指引所建議的吃法，可能對民眾的健康有不良影響。參議員麥文(McGovern)對這些專家的回覆是"我們不能等待最

終證據出爐才行動，必須要先修正我們認為是有害的趨勢"⁽³⁾。在1980年2月，儘管專家們的抗議，美國農業部逕自公布了美國民眾的第一個飲食指引⁽²⁾。

為了證明低脂肪飲食的好處，美國政府進行了有史以來最大規模的隨機取樣對照研究⁽⁴⁾。此研究(Women's Health Initiative)追蹤了48,835名停經後的婦女。治療組的平均飽和脂肪攝取量為總卡路里的9.5%，對照組的平均飽和脂肪攝取量為總卡路里的12.4%，治療組的碳水化合物攝取量比對照組高8.1%，平均追蹤時間8.1年後，低脂肪飲食組的心臟病、腦中風、心血管疾病和癌症的風險並未比對照組低，而且治療組也沒比較瘦。

流行病學研究

雖然弗雷明漢研究(Framingham Study)，早期發現高總膽固醇濃度(total cholesterol)能可靠地預測心臟病⁽⁵⁾，後續研究發現對於總膽固醇濃度205和264 mg/dL之間的受試者，心臟病的風險並沒有增加⁽⁶⁾。在此研究也發現，降低膽固醇並沒有任何好處；在30年的後續分析發現，50歲以上的人每年降低1mg/dL膽固醇，心臟病死亡率會增加14%，總死亡率會增加11%⁽⁷⁾。美國的心臟病人者中約一半的人，有血清總膽固醇過高⁽⁸⁾，但日本的心臟病人只有30%同時有總膽固醇濃度過高⁽⁹⁾。日本的許多研究⁽¹⁰⁾都發現，總膽固醇濃度與心臟病發生率之間，並沒有明顯的相關性。

與假說不吻合的案例

美國北極探險家斯蒂芬森(Vilhjalmur Stefansson)是一個哈佛大學畢業的人類學家。他是去探險加拿大北極的第一個白種人，而和因紐特人一起生活，像他們一樣一整年都幾乎吃魚和肉(脂肪佔總熱量的70-80%)。他發現因紐特人很健康而且沒有肥胖症，因此他決定進行人體實驗；1928年他和另一個同事，在紐約市的貝爾維尤醫院(Bellevue Hospital)報到後，一整年只吃肉(用3份脂肪：1份瘦肉的比例)和水。1年後科學家們做一大堆檢查，但是未發現任何異常，兩個人也覺得很好。接下來約半打科學文章都在描述這項研究；大家都預期他們會罹患壞血病(scurvy)，因為他們沒吃蔬果。很意外地，他們並沒有罹患壞血



病，因為他們吃全部的動物（包括肝臟，腦，骨頭）。實驗後斯蒂芬森繼續食用動物性飲食，保持健康，有活力的生活直到他在82歲過世為止⁽²⁾。約半世紀後喬治·曼恩(George Mann)，一名醫生和生物化學教授，在非洲也發現類似的情形；他在一個叫做“馬賽”的部落，發現馬賽人只吃肉、血和牛奶（脂肪站總卡路里的60%以上，而且全部都來自動物性脂肪），但是他們的血壓和體重，比同年齡的美國人低50%，而且不會隨年齡而增加。他幫400個馬賽人做心電圖，但沒有發現一個心肌梗塞（心臟病）的證據。接下來他又做50個屍體解剖，只發現一個人有心肌梗塞的證據。除此之外，馬賽人也沒有慢性病例如糖尿病、癌症。他的發現表面上看起來很吊詭，根據“飲食心臟病假說”，應該心電圖和屍體解剖，會發現一大堆心臟病的證據。

良好的科學實踐要求，當我們觀察到一些與假說不吻合的現象時，這些現象需要以某種方式解釋。這些觀察是否有缺陷？如果沒有缺陷，假說是否需要修改以解釋這些現象？曼恩教授和斯蒂芬森所觀察到的現象不能視而不見，但是當時其他研究人員，確實是忽視他們的研究。接受曼恩教授寫的科學文章的雜誌變得越來越少，後來他的文章幾乎被禁止刊登在著名的美國心臟醫學會的“血液循環”(Circulation)雜誌。

膽固醇的密度和大小

事實上總膽固醇包含了低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)。這兩種膽固醇都無法溶於血液中，故需要攜帶它們的運輸工具（像潛艇）。載這些膽固醇的潛艇叫高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL)，潛艇內的貨物叫HDL-C和LDL-C。目前的假說為；HDL的功能是把血管內的膽固醇清出來送到肝臟，而LDL走反方向，把膽固醇帶到血管壁內。因此HDL會避免血管壁內堆積膽固醇，故被稱為好的膽固醇，而LDL會讓血管阻塞，故被稱為壞的膽固醇。在1982年羅納德·克勞斯(Ronald Krauss)就發現低密度脂蛋白有亞組分(subfraction)：即有顆粒大，有浮力的(large LDL)和顆粒小而密集的(small dense LDL)⁽¹¹⁾。小而密集的LDL，是與心臟病的風險有非常密切的關係，而大，有浮力的LDL與心臟病風險完全無關。一個人如果有

“高LDL-C濃度”，但LDL主要是輕而有浮力的那種的話，就沒有心臟病風險⁽¹²⁾。相反的，一個人如果有較低的LDL-C濃度，但LDL都是小而密集の種類，代表高風險⁽¹³⁾。當人們少吃碳水化合物，而多吃總脂肪和飽和脂肪含量高的食物，好的大顆的低密度脂蛋白會增加，而小顆的密集的LDL濃度會降低⁽¹⁴⁾。吃飽和脂肪也會讓HDL-C濃度升高。運動、體重減輕和戒菸也會讓血清HDL-C濃度升高。

雖然越來越多的研究發現，LDL-C並不是評估心血管疾病風險的最佳生物標記，美國心臟學院(ACC)/美國心臟學會(AHA)繼續使用LDL-C，來評估心血管疾病的風險。為了維護LDL-C作為預測心臟病風險的生物標記，國家衛生研究院(NIH)和美國心臟學會不得不忽略LDL亞組分的存在，就像過去30年的科學進步從來沒有發生過一樣。而這樣做的理由是政治和財政因素大於科學因素：LDL-C具有追隨者和悠久的歷史；全世界的醫生都理解LDL-C；政府有一個完整的官僚機構，即美國國家膽固醇教育計劃(National Cholesterol Education Program, NCEP)，致力於降低LDL-C；學者們紛紛投入自己的前途在LDL-C上面；製造降LDL-C藥物的廠商們非常喜歡用它。長期以來，LDL-C一直廣泛地被用來譴責飽和脂肪，因此對飽和脂肪有偏見的營養學家而言，LDL-C特別有吸引力⁽²⁾。

羅納德·克勞斯是營養學領域最有影響力的研究人員之一，他把全部與飲食和疾病有關的流行病學研究做了統合分析(meta-analysis)⁽¹⁵⁾。他的結論是飽和脂肪與心臟病和腦中風的風險沒有相關性。在同一期刊上，他也回顧了所有的其他證據，包括臨床試驗，他的結論是食用飽和脂肪比吃碳水化合物健康。用飲食來改善動脈粥樣硬化造成的心臟病風險時，應該要強調限制精緻的碳水化合物攝取量。克勞斯的兩篇文章遇到非常大的阻力，而經過3年審查後在2010年才被刊登出來。在美國臨床營養學雜誌(AJCN)上，與克勞斯的兩篇文章同期刊登的社論，是由飲食心臟假說支持者耶利米斯塔姆勒(Jeremiah Stamler)寫的。他寫到，克勞斯的結論，是與幾乎每一個國家和國際飲食建議相反的，因此一定是錯誤的。雖然如此，兩篇文章發表之後營養學的討論就有了一個轉折點。一個營養和飲食學院(Academy of Nutrition and Dietetics)

的發言人在2010年宣布，專家們應該注重碳水化合物；不太需要再把重點放在飽和脂肪上。可惜的是此觀念在5年後的2015-2020年最新飲食指南中才出現：即明確表示“糖”只能佔每天攝取總熱量的10%以下，而且儘管最大規模的隨機取樣對照研究，已證實低飽和脂肪（少於總熱量的10%）飲食，並不能降低心臟病風險，飽和脂肪的限制仍然繼續存在。

里昂飲食心臟研究(Lyon Diet Heart Study)

此為隨機取樣單盲研究，以比較甲亞麻酸(alpha-linolenic acid, ALA)含量高的飲食，和類似美國心臟醫學會建議的飲食⁽¹⁶⁾。曾經罹患過心肌梗塞的605名中年人，被隨機分配到治療組（302人）或對照組（303人）。治療組的總脂肪、飽和脂肪、膽固醇和亞油酸(linoleic acid, 一種omega-6 fatty acid)攝取量比對照組低，對照組的總脂肪攝取量為總熱量的31%，飽和脂肪攝取量為總熱量的10.5%。8、52、104週後，兩組的身體質量指數(BMI)，血壓，總膽固醇，高密度脂蛋白膽固醇，低密度脂蛋白膽固醇，三酸甘油酯濃度都差異不大。對照組有33個事件（心臟病死亡和心肌梗塞），治療組只有8個事件。雖然治療組的總膽固醇，低密度脂蛋白膽固醇和三酸甘油酯濃度都沒有比對照組低，高密度脂蛋白膽固醇也未比較高，心肌梗塞和心臟病死亡率比對照組少將近70%。此研究的領導人 De Lorgeril 認為治療組的保護心臟的作用，來自膽固醇（總，低密度和高密度）之外的因素。他相信飲食的保護作用，主要來自奧米加三脂肪酸(omega-3 fatty acids)，抗氧化的化合物包括維生素，微量元素和類黃酮(flavonoids)。亞麻籽油(flaxseed oil)、肉、穀物、綠葉蔬菜和魚都富含奧米加三脂肪酸。治療組攝取的甲亞麻酸，在人體內轉化成另外兩種奧米加三脂肪酸[EPA (eicosapentaenoic acid)及DHA (docosahexaenoic acid)]，才能被人體使用。De Lorgeril還顯示，心臟病病人中，相較於不飲紅酒者，適量飲用紅葡萄酒的人，會有較高的血漿長鏈奧米加三脂肪酸濃度（適量飲用紅葡萄酒有類似吃魚的效果）⁽¹⁷⁾。這解釋了所謂的“法國悖論”（儘管飽和脂肪攝取量高，法國人的心腦血管事件發生率比美國人低，可能是因為法國人喜歡喝紅酒）。這項研究也提供了有關類黃酮，如何保護心血管的全新見解。紅

葡萄酒、茶、可可亞、漿果、蘋果和洋蔥都富含類黃酮。

雪梨飲食心臟研究(Sydney Diet Heart Study)

美國的2015-2020年最新飲食指南中公布，飽和脂肪量應少於每天攝取總熱量的10%，可減少罹患心血管疾病機率。然而如果減少的飽和脂肪，用奧米加六脂肪酸(omega-6 fatty acids)來取代的話，不一定會比較好。雪梨飲食心臟研究(Sydney Diet Heart Study)，證明用亞油酸(linoleic acid, 一種奧米加六脂肪酸)取代飽和脂肪，會降低總膽固醇濃度，但是總死亡率、心臟病死亡率和心血管疾病死亡率都會增加⁽¹⁸⁾。此結果顯示心臟病的致病機轉，除了膽固醇之外，還有其它因素例如氧化逆境(oxidative stress)。研究人員推測氧化逆境，加上亞油酸含量高的飲食，促進LDL裡的脂肪酸氧化，進而加重動脈粥樣硬化，最後增加死亡率。花生油含30%的亞油酸，大豆油含52%，玉米油含53.5%。奧米加六脂肪酸屬於一種多元不飽和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid)，另一種多元不飽和脂肪酸為奧米加三脂肪酸。

奧米加六脂肪酸在整個身體的每個細胞膜裡的重要部位，與奧米加三脂肪酸競爭。奧米加三和奧米加六脂肪酸最理想的攝取比例為1:1。超大量的奧米加六脂肪酸通過植物油，已經進入美國民眾的飲食中，似乎已經淹沒奧米加三脂肪酸。奧米加三脂肪酸對抗那種與心臟病有關的炎症，而奧米加六脂肪酸是促進炎症⁽¹⁹⁾，攝取過多的奧米加六脂肪酸，而奧米加三脂肪酸攝取量不夠時，發炎反應會導致心血管疾病。

植物油的氧化產物

美國食品藥物管理局禁止反式脂肪之後，餐廳和速食店紛紛換用植物油（如大豆油，玉米油，芥花油等）來煮和炸食物。一般植物油（例如：芥花油 canola oil）的提煉過程，大略是這樣子的：首先用己烷(Hexane：汽油裡的一種有毒的成分)溶劑及別的化學劑，將油從菜籽裡分離出來，再以華氏300度的高溫提煉，去掉菜籽油天生的怪味。植物油經過這種高溫都會變質，其中的奧米加三脂肪酸成分因此腐壞，而產生臭味。下一步是把腐敗的奧米加三脂肪酸的臭味去掉，將其氫化以保持其穩定，不易“變



壞”。到了這個程度，油中好的成分已破壞怠盡，只剩餘一些對人體有害的物質。芥花油中所含的反式脂肪 (trans-fat) 可能高達所有脂肪酸的 4.2%⁽²⁰⁾。另外芥花油的歷史也很有趣，1970 年代，加拿大的科學家把油菜籽的前身“蕓苔” (rapeseed) 作了基因改造，去掉裡面的硫代配醣體 (glucosinolates，會干擾甲狀腺功能)，並減少其中所含的芥子酸 (erucic acid，有毒)，改良出了第一代的“低芥子酸蕓苔子” (low erucic acid rapeseed, LEAR)。1979 年，加拿大的食用油工業，決定為它改名為“Canola” (Canada Oil Low Acid 四個字的首字母組合而成，意為“低酸加拿大油”)，正式擺脫了“有毒蕓苔”的陰影，並凸顯加拿大之光。因此，世界各地的菜子油 90%，是從基因改造過的油菜籽作物提煉出來的。基因改造之前，菜籽油是工業用的潤滑油也是燃料油。

除了提煉過程之外，還有另一個問題，就是這些植物油很容易氧化而熱更加速該反應，進而產生自由基、變質的三酸甘油、及很多其他物質；在一項研究中，從一塊炸雞可以分離出 130 種揮發性物質 (volatile compounds)⁽²⁾。以上所說的植物油，在高溫下 (如炸雞) 會釋放出一種非常毒的氧化產物，稱為 4-羥基壬烯醛 (4-hydroxynonenal, HNE)。4-羥基壬烯醛是由過氧化作用 (peroxidation) 所產生的一種醛 (aldehyde)。醛是非常容易參加化學反應的 (chemically reactive)，會導致“細胞快速死亡”，而且干擾 DNA 和 RNA，以及干擾基本細胞功能。醛也對每一個組織都會造成嚴重的氧化逆境，因此對人體健康有多方面的危害。很多植物油尚未達到起煙溫度，就會釋放出 4-羥基壬烯醛。4-羥基壬烯醛會引起低密度脂蛋白氧化⁽²⁾，這使得心臟病發生的風險增加。

美國的食用油從飽和脂肪轉移到部分氫化油，後來又轉移到多元不飽和植物油。如此看來，美國民眾是從煎鍋跳出來而落到火裡去。解決方案可能是，返回到穩定的動物脂肪，例如豬油和牛油，其不像植物油那樣容易氧化。另外一種選擇是橄欖油，它富含單元不飽和脂肪酸 (monounsaturated fatty acid)，油酸 (oleic acid)。橄欖油一直被證明比多元不飽和油如大豆油和玉米油生產較少的氧化產物，比多元不飽和植物油耐熱，故炒菜用橄欖油比大豆油、玉米油等安全；但相較於飽和脂肪，又比較不穩定。苦茶油含約

80% 單元不飽和脂肪酸，故也比大豆油耐熱。椰子油和棕櫚油都富含飽和脂肪酸，也是耐熱不會產生氧化產物。

結語

1980 年美國農業部的第一次飲食指南開始，直到最新的 2015-2020 年版“限制飽和脂肪攝取”為營養政策的基礎。有史以來最大規模的隨機取樣，營養學研究中治療組的平均飽和脂肪攝取量為總卡路里的 9.5% (最新版建議少於總熱量的 10%)，對照組的平均飽和脂肪攝取量為總卡路里的 12.4%。平均追蹤時間 8.1 年後，治療組的心臟病風險並未比對照組低。就因為飲食指南建議限制飽和脂肪，故美國食品製造商放棄飽和脂肪換用氫化植物油來做大部分的加工食品 (如餅乾、洋芋片、乳瑪琳、沙拉醬、烘培食品等)。這些氫化植物油 (含反式脂肪) 於 1911 年被引入美國市場後，經過 90 年才被美國食品藥物管理局認定為有害人類健康的物質。反式脂肪被禁止之後，它的替代品之一就是液態植物油如大豆油、玉米油、花生油等。在 2009 年美國心臟醫學會的飲食指引，鼓勵民眾多吃植物油 (至少總熱量的 5%-10%)。這個建議是基於一個簡單的理由，植物油能降低血清總膽固醇和低密度脂蛋白膽固醇濃度。對於主流營養專家來說，這些植物油被加熱時，會產生有毒的氧化產物 (如 4-羥基壬烯醛)，而且奧米加六脂肪酸會引發與心臟病有關的發炎反應，這兩件事都不太重要，他們的重點是膽固醇。大多數美國人不知道，他們的營養建議是基於如此狹窄的觀念，也不知道大型食用油企業，一直在提供資金給他們信賴的指導機構，如美國心臟醫學會。

弗雷明漢後續研究，就顯示膽固醇降低，反而心臟病死亡率和總死亡率都會上升。日本的研究也顯示，心臟病人中，只有三成人的總膽固醇濃度過高，故心臟病的致病機轉，除了膽固醇之外，一定有其它因素存在。雖然在 1982 年，就發現了低密度脂蛋白亞組分的存在，而且很多研究發現 LDL-C，並不是評估心臟病風險的最佳生物標記，美國衛生研究院和美國心臟醫學會把這些發現當做完全不存在。只有忽略這些事實，才能繼續維護飲食心臟病假說，但是很少人明白，此假說從來未被隨機取樣的臨床實驗證明過。1980 年第一版飲食指南公布之前，很多專家們

都抗議但無效，美國農業部逕自公布了低脂肪（特別是飽和脂肪）的建議。著名的里昂飲食心臟研究，也證明保護心臟的作用，來自飲食裡的奧米加三脂肪酸而與膽固醇濃度完全無關。此外 De Lorgeril 也證明了適度的飲用紅葡萄酒，會增加血中奧米加三脂肪酸濃度，故研究人員應該把焦點移到膽固醇之外的領域如抗氧化物質，植物油的氧化產物對健康的影響等，以推廣健康飲食習慣來預防心臟病。台灣的阿公阿嬤古早時代也都用豬油炒菜，後來受美國的影響很多人改用沙拉油，故下場就和美國人民一樣從煎鍋跳到火裡去了。希望本文能啟發醫療人員追根究底的精神，刺激大家一起努力來了解動物油和植物油的真相不要受所謂的專家們誤導。

（編者註：本文為作者個人之意見，不代表全聯會立場）

參考資料

1. 康健雜誌網頁(Common Health Magazine). <http://www.commonhealth.com.tw/article/article.action?nid=71036>. accessed 2016/1/14.
2. Teicholz N: The Big Fat Surprise: Why Butter, Meat & Cheese Belong in a Healthy Diet, 1st ed, New York, Simon & Schuster Paperbacks, 2015:3-4, 123:9-11, 323, 276-281.
3. Taubes G: Nutrition: The soft science of dietary fat. *Science* 2001; 291:2536-2545.
4. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al.: Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295:655-666.
5. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, et al.: Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1961;55:33-50.
6. Seltzer CC: The Framingham Heart Study shows no increases in coronary heart disease rates from cholesterol values of 205 to 264 mg%. *G Ital Cardiol* 1991;21:683.
7. Anderson KM, Castelli WP, Levy D: Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham study. *JAMA* 1987; 257:2176-2180.
8. Genest JJ, McNamara JR, Salem DN, et al.: Prevalence of risk factors in men with premature coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67:1185-1189.
9. Kubota I, Ito H, Yokoyama K, et al.: Early mortality after acute myocardial infarction: observational study in Yamagata, 1993-1995. *Jpn Circ J* 1998; 62:414-418.
10. Miyake Y: Risk factors for non-fatal acute myocardial infarction in middle-aged and older Japanese. Fukuoka Heart Study Group. *Jpn Circ J* 2000; 64:103-109.
11. Krauss RM, Burke DJ: Identification of multiple subclasses of plasma low density lipoproteins in normal humans. *J Lipid Res* 1982; 23:97-104.
12. St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, et al.: Low-density lipo-protein subfractions and the long-term risk of ischemic heart disease in men, 13-year follow-up data from the Québec Cardiovascular Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25:553-559.
13. Koba S, Yokota Y, Hirano T, et al.: Small LDL-cholesterol is superior to LDL-cholesterol for determining severe coronary atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 2008; 15:250-260.
14. Krauss RM, Blanche PJ, Rawlings RS, et al.: Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:1025-1031.
15. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, et al.: Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91:535-546.
16. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al.: Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343:1454-1459.
17. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al.: Interactions of wine drinking with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: a fish-like effect of moderate wine drinking. *Am Heart J* 2008; 155:175-181.
18. Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaepin B: Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ* 2013; 346:e8707.
19. Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, et al.: Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutr Rev* 2010; 68:280-289.
20. Authority Nutrition website. <http://authoritynutrition.com/canola-oil-good-or-bad/>. accessed 2016/1/19.