

魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸である DHA（ドコサヘキサエン酸）は心臓血管の潜在性動脈硬化を予防する可能性 -滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA より-

滋賀医科大学アジア疫学研究センターの上島弘嗣特任教授と三浦克之センター長が代表をつとめる滋賀動脈硬化疫学研究（SESSA）において、魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸の一種である DHA（ドコサヘキサエン酸）が心臓血管の潜在性動脈硬化と関連することが明らかとなり、欧州の栄養関連医学雑誌である「European Journal of Clinical Nutrition」オンライン版 7 月号に掲載されました。

POINT

- ・滋賀県草津市住民から無作為抽出された 40-79 歳の男性 1,086 名を調査対象としました。
- ・血中の魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸（EPA, DHA*）と心臓における潜在性動脈硬化指標である冠動脈石灰化との関連を分析しました。
- ・血中 DHA 濃度が上昇するほど、心臓血管における動脈硬化の進展度が低くなりました。EPA より DHA の方が強い関連がみられました。
- ・魚由来の DHA は心筋梗塞・狭心症などの心臓血管の動脈硬化による病気を予防できる可能性が示されました。

*EPA（エイコサペンタエン酸）、DHA（ドコサヘキサエン酸）；魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸。青魚に多く含まれる。

（別紙）内容詳細 4 枚

《詳細に関するお問い合わせ先》
滋賀医科大学 社会医学講座
アジア疫学研究センター 三浦・藤吉
TEL：077-548-2191

《プレスリリース発信元》
滋賀医科大学 総務企画課（鎌田・竹島）
TEL：077-548-2012
e-mail：hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp

魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸である DHA (ドコサヘキサエン酸) は心臓血管の潜在性動脈硬化を予防する可能性
-滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA より-

滋賀医科大学アジア疫学研究センターの上島弘嗣特任教授と三浦克之センター長が代表をつとめる滋賀動脈硬化疫学研究 (SESSA) において、魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸の一種である DHA (ドコサヘキサエン酸) が心臓血管の潜在性動脈硬化と関連することが明らかとなり、欧州の栄養関連医学雑誌である「European Journal of Clinical Nutrition」オンライン版 7 月号に掲載された。滋賀動脈硬化疫学研究 (Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis, SESSA) は滋賀県草津市住民より無作為に抽出された一般集団を対象に実施している動脈硬化と認知症およびその関連要因に関する疫学研究である。本論文は共同研究者である米国ピッツバーグ大学の関川暁准教授が執筆した。

(目的)

魚介類摂取量が多い日本人一般住民において、魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸である EPA (エイコサペンタエン酸) および DHA の血中濃度と、心臓血管の潜在性動脈硬化指標である冠動脈石灰化との関連を明らかにする。

(方法)

滋賀県草津市住民から無作為に抽出された、40-79 歳の男性 1,086 名を対象として、2006-2008 年に血中の魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸濃度と心臓血管の潜在性動脈硬化に関する調査を行った。

空腹時血液検査で測定された魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸は以下の通りである。

- EPA (エイコサペンタエン酸)
- DHA (ドコサヘキサエン酸)
- 魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸総量 = EPA + DHA + DPA (ドコサペンタエン酸)

また、以下の心臓の血管における無症候性に潜在する動脈硬化を定量的に評価した。

- 心臓の動脈 (冠動脈) の石灰化 (CT 検査で評価) (冠動脈は心筋梗塞・狭心症を起こす血管)

石灰化スコアとして、0, 1-99, 100-299, 300 以上の 4 段階に分類した。

- 冠動脈石灰化密度スコア

血中の魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸濃度と冠動脈石灰化との関連について、年齢などの影響を調整したオッズ比および回帰係数を算出した。

(結果)

対象者の魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸、EPA および DHA の平均血中濃度は、それぞれ 10.1%、3.2%、5.9%であった。

冠動脈石灰化の危険度（調整オッズ比）は、血中 DHA 濃度 1 標準偏差 (SD)上昇当たり 13%低かった（図 1）。また、冠動脈石灰化スコア（調整回帰係数）は、血中 DHA 濃度 1SD 上昇ごとに 0.19 低かった（図 2）。一方、魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸総量および EPA 濃度と冠動脈石灰化との関連は統計学的に有意ではなかった。また、冠動脈石灰化密度スコアは魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸、EPA、DHA と関連がみられなかった。

(解説)

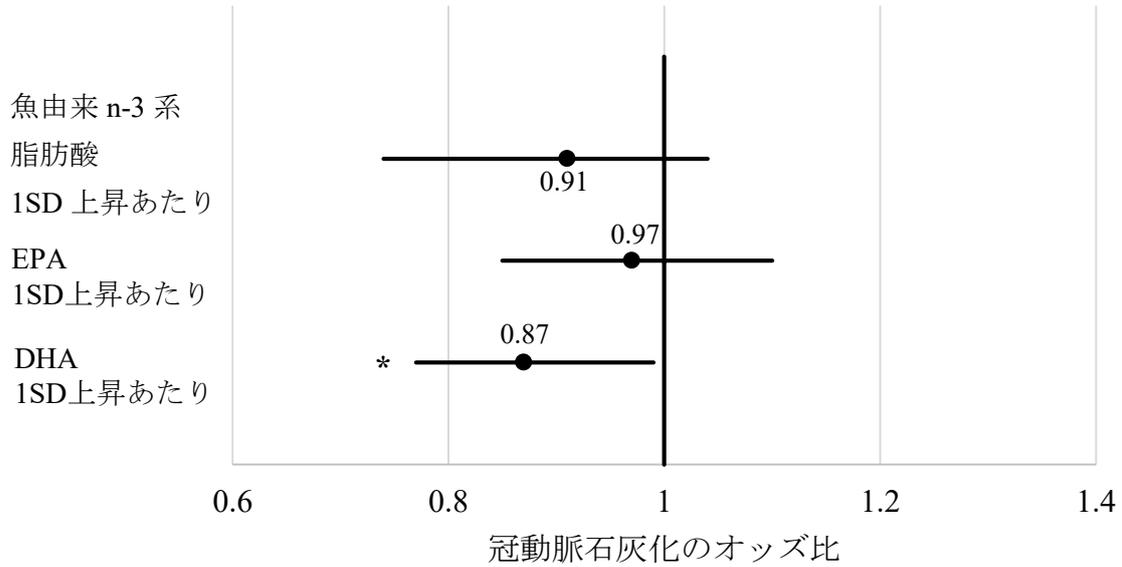
DHA や EPA は魚に多く含まれる脂肪酸であり、血中濃度も魚の摂取量を強く反映している。n-3 系多価不飽和脂肪酸には DHA、EPA、DPA のほか、植物性の α -リノレン酸もある。日本の無作為化比較試験において、EPA（1 日 1.8g）投与により潜在性動脈硬化の進行を抑えることは発表されてきたが、今回、日本人男性において DHA が冠動脈の石灰化に予防的に働く可能性が示唆された。冠動脈は心筋梗塞・狭心症を引き起こす血管であり、その石灰化は将来の心筋梗塞発症を強く予測する。欧米の研究では、魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸と冠動脈の石灰化に関連がないとする報告があるが、欧米の魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取量および血中濃度は日本人に比べるとかなり少ない（図 3, 4）。これらの結果を鑑み、もともと DHA の摂取の多い日本人でもさらに多く摂取することにより、動脈硬化の予防、さらには心筋梗塞や狭心症の予防に効果があると考えられた。

Sekikawa A, Mahajan H, Kadowaki S, Hisamatsu T, Miyagawa N, Fujiyoshi A, Kadota A, Maegawa H, Murata K, Miura K, Edmundowicz D, Ueshima H; Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA) Research Group

Association of blood levels of marine omega-3 fatty acids with coronary calcification and calcium density in Japanese men.

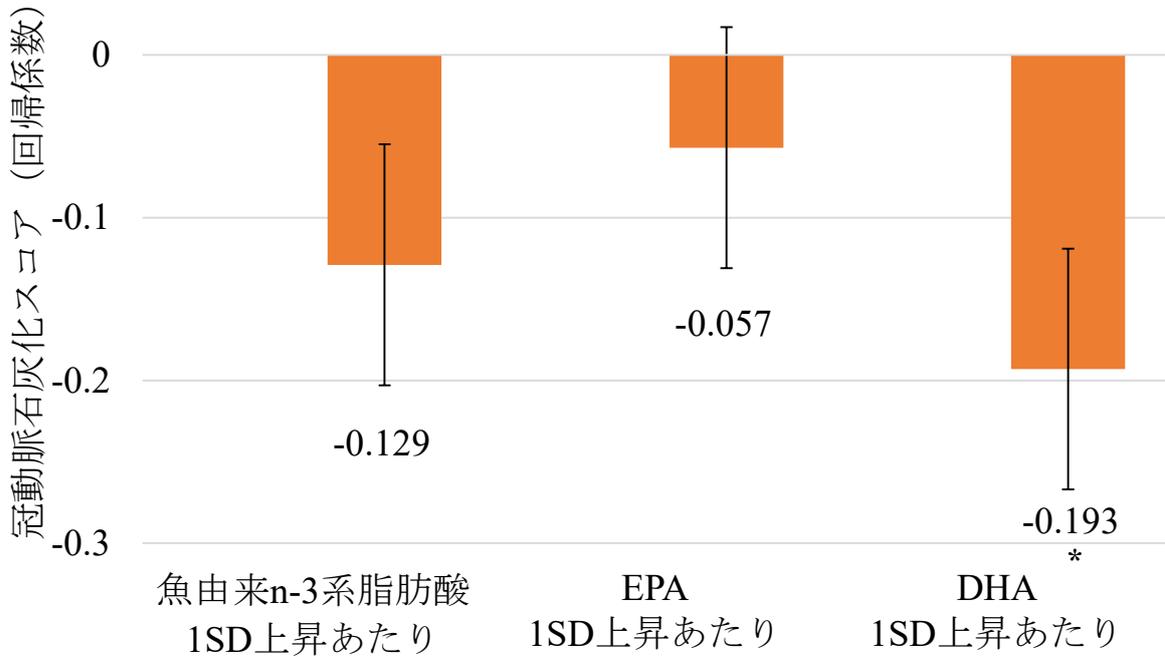
Eur J Clin Nutr. 2018. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0242-7>

図1. 血中の魚由来n-3系多価不飽和脂肪酸濃度と冠動脈石灰化のオッズ比
滋賀動脈硬化疫学研究 (SESSA) , 2006-2008, 1,086名男性 (40-79歳)



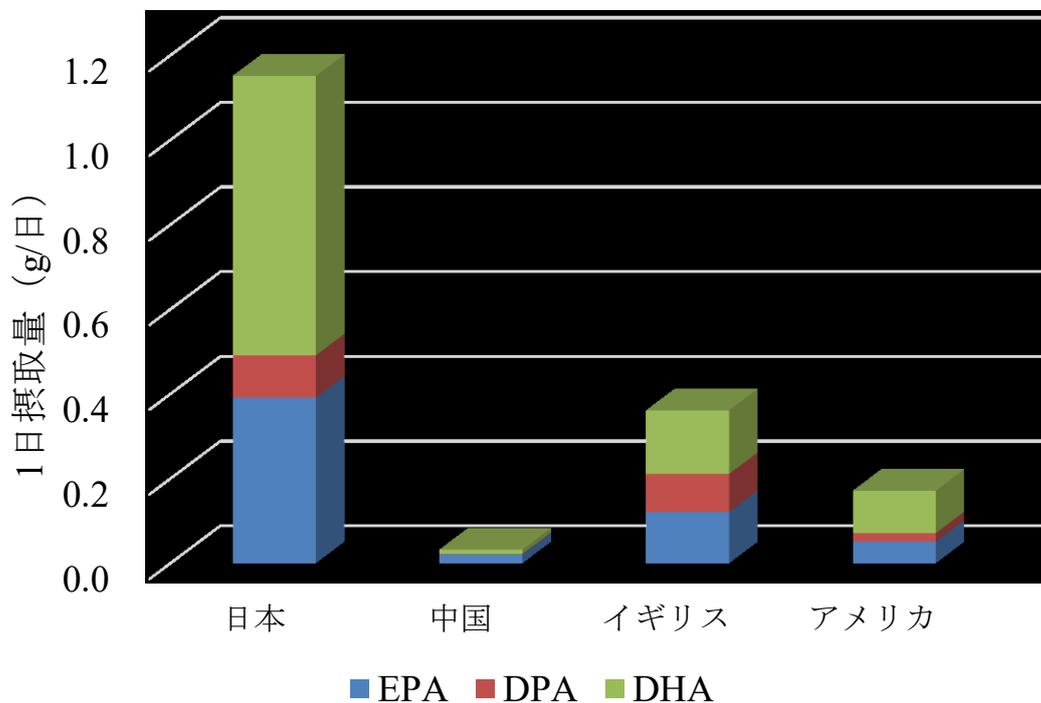
ロジスティック回帰分析. 年齢, BMI, 喫煙本数, 飲酒量, 高血圧, 糖尿病, LDLコレステロール, HDLコレステロール, C反応性たんぱく, 中性脂肪, 脂質降下薬, 循環器疾患既往歴, 慢性腎臓病, CT typeを調整. P値: * <0.05 . 図は一部改変引用.

図 2. 血中の魚由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸濃度と冠動脈石灰化スコアとの関連
滋賀動脈硬化疫学研究 (SESSA) , 2006-2008, 1,086 名男性 (40-79 歳)



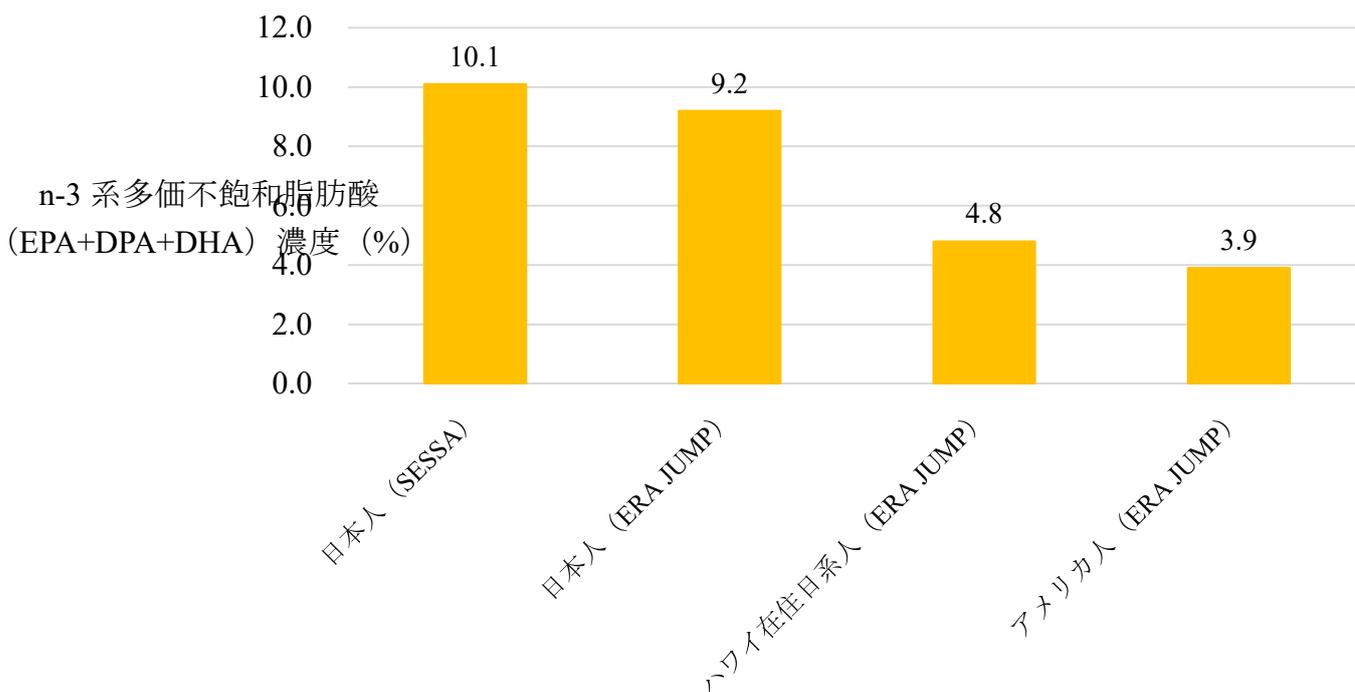
直線回帰分析. 年齢, BMI, 喫煙本数, 飲酒量, 高血圧, 糖尿病, LDLコレステロール, HDLコレステロール, C反応性たんぱく, 中性脂肪, 脂質降下薬, 循環器疾患既往歴, 慢性腎臓病, CT typeを調整. P値: * <0.01 . 図は一部改変引用.

図3. 魚由来n-3系多価不飽和脂肪酸摂取量の比較
INTERMAP Study, 1996-1999, 4,680名男女 (40-59歳)



Ueshima H, et al. *Hypertension*. 2007

図4. 血中の魚由来n-3系多価不飽和脂肪酸濃度の比較
滋賀動脈硬化疫学研究 (SESSA), 2006-2008, 1,086名男性 (40-79歳),
ERA JUMP Study*, 2002-2006, 868名男性 (40-49歳)



*ERA JUMP Study (Electron-beam tomography and Risk Assessment among Japanese and US Men in the Post world war II birth cohort) 研究は、日本 (滋賀県草津市), 米国 (ペンシルベニア, ハワイ) などにおいて、戦後生まれの40歳代地域住民男性を対象に潜在性動脈硬化とその危険因子を比較・評価することを目的とした国際比較疫学研究であり、SESSAの先行研究の一つである。

Sekikawa A, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2008