

# 日本人集団における脂肪酸摂取量と加齢黄斑変性との関連性： JPHC-NEXT Eye Study の結果から



※画像はイメージです

国立国際医療研究センター（National Center for Global Health and Medicine）、国立がん研究センター、慶應義塾大学医学部などの研究者からなるグループが 2023 年 1 月の Translational Vision Science & Technology 誌に発表した研究論文によると [1]、加齢黄斑変性（AMD : age-related macular degeneration）はアジア人を含む世界中の高齢者における視力喪失（vision loss）の主要原因の一つであると同時に、現在、アジア人は世界人口の 60%を占めており、2040 年までには AMD の世界的蔓延に最も寄与する集団となる可能性が指摘されていることから、アジアにおける AMD はますます重要なヘルスケア問題になると考えられています。

米国の国立眼病研究所（NEI）の支援によって実施された大規模多施設臨床試験の Age-Related Eye Disease Study（AREDS）では [2]、n-3 系 PUFA 摂取量が最も多い参加者は、最も少ない参加者に比べて進行性 AMD になる可能性が 30%低いことがわかりました [3]。しかしながら、AREDS2 では、AREDS サプリに n-3 系多価不飽和脂肪酸（PUFA）を追加しても、進行性 AMD への進行リスクをさらに低減することはありませんでした [4]。また、n-3 系 PUFA 以外にも、一価不飽和脂肪酸（MUFA）、n-6 系 PUFA、飽和脂肪酸（SFA）などの脂肪酸の摂取と AMD リスクとの関連はまだ総合的に検討されていないことに加えて、食事性脂肪酸摂取量と AMD との関連は西洋の集団で広く研究されている一方、アジアの集団でそのような研究はほとんど実施されていないことから、同研究グループは、日本の次世代多目的コホート研究（Japan Public Health Center-based Prospective Study for the Next Generation : JPHC-NEXT Study [図 1]）の眼科研究（JPHC-NEXT Eye Study）における大規模コホートを対象に食事性脂肪酸摂取量と AMD 有病率の横断的関連性を包括的に検討することを目指しました。

JPHC-NEXT Eye Study は、JPHC-NEXT Study のプロトコルに基づいて実施された付随研究で [5]、茨城県筑西市では、40 歳以上の住民が全身および眼科の調査を受けました。同研究では、2013 年から 2015 年にかけて調査に参加した 7,090 人が対象となり、そのうち 5,691 人が食物摂取頻度調査票（FFQ）に記入していました。眼底画像の欠落や眼底画質が最適でなかった（焦点不良、まつ毛アーチファクト、照明ムラなど）14 人、エネルギー摂取量が極端に多いか少なかった男性 110 人と女性 173 人が除外され、最終的に 5,394 人（10,788 眼）が調査対象となりました（男性 2,116 人、女性 3,278 人）。

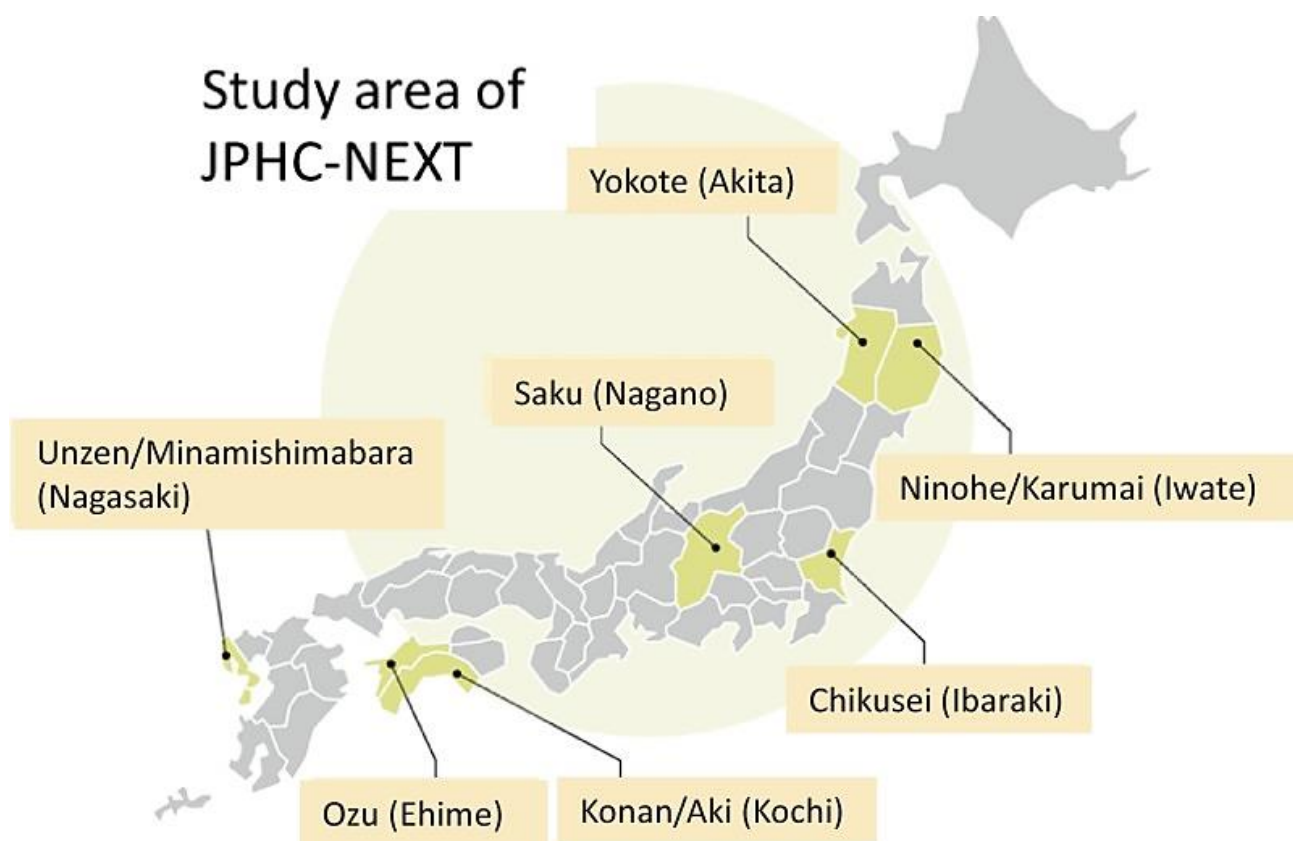


図 1. JPHC-NEXT Study のエリアマップ

参考 URL-5 より引用改変

AMD の有病率は毎年二人の眼科医が判定し、診断に関して意見の相違が生じた場合は、第三の眼科医の診断によって解決されました。AMD の重症度を分類するための写真判定は、既出 AREDS で使用されたプロトコルの修正版に従って実施され、以下のように定義されました。

グレード 1（正常）：硬性ドレーゼン（直径 63  $\mu\text{m}$  未満）が 2 個以下

グレード 2（初期 AMD）：硬性ドレーゼンが 2 個以上、軟性ドレーゼン（直径 63  $\mu\text{m}$  以上、125  $\mu\text{m}$  未満）が 2 個未満

グレード 3（中期 AMD）：大型のドレーゼン（直径 125  $\mu\text{m}$  以上） and/or 3 個以上の軟性ドレーゼン and/or 格子（grid）内に地図状萎縮を認めるが黄斑中心部にはない

グレード 4（後期 AMD）：新生血管型 AMD and/or 中心サブフィールドに地図萎縮を認める

研究グループは、食事摂取量について、JPHC-NEXT Study で用いられた詳細版 FFQ（品目については 172 種類、頻度については 9 種類のカテゴリーから構成 [6]）により評価しました。脂肪酸をはじめとする栄養素の摂取量は、総エネルギー摂取量で調整し、調整後の脂肪酸摂取量、SFA および PUFA の摂取量を四分位に分類し、各脂肪酸摂取量が最も少ないグループとなる最低四分位を基準として算出しました。

ベースラインの参加者の特徴を男女別にまとめ、SFA と PUFA の摂取量の四分位によって層別化し、AMD の重症度を分類しました。最初のモデルは年齢で調整し、2 番目のモデルはさらに BMI、喫煙状況、高血圧、脂質異常症、糖尿病、アルコール摂取状況、総カロリー摂取量、タンパク質、炭水化物、ビタミン C、ビタミン E および  $\beta$ -カロテンのエネルギー調整摂取量で調整し、3 番目のモデルは、女性において、閉経状態およびホルモン補充療法の使用状況で調整しました。P 値 < 0.05 を統計的に有意とみなしました。

対象となった 5,394 人の 10,788 眼のうち、863 人 (16.0%) の 1,421 眼 (13.2%) に早期 AMD (early AMD)、633 人 (11.7%) の 906 眼 (8.4%) に中期 AMD (intermediate AMD)、そして 25 人 (0.3%) の 29 眼 (0.46%) に後期 AMD (late AMD) が認められました。

#### 脂肪酸摂取量と AMD の有病率との関連性について

男性では、総脂肪酸および SFA の摂取量とそれらの AMD の有病率との間に逆の関連が観察されました (エネルギー調整で 1 SD (standard deviation、標準偏差) 増加するごとに、総脂肪酸でオッズ比 [OR] : 0.81 ; 95%信頼区間 [CI] : 0.68~0.97、SFA で OR : 0.86 ; 95% CI : 0.74~1.00)。脂肪酸の摂取量を四分位に分類した場合、総脂肪酸摂取量の第 3 四分位と第 4 四分位では、摂取量が最も少ない第 1 四分位と比較して、AMD 有病率と逆の関連が認められました (第 3 四分位で OR : 0.69 ; 95% CI : 0.49~0.98、第 4 四分位で OR : 0.64 ; 95% CI : 0.42~0.98)。総脂肪摂取量の増加に伴い、AMD のオッズ比が減少する有意な傾向が明らかとなりました ( $P$  for trend = 0.02)。さらに、SFA と PUFA の摂取量の第 3 四分位は、第 1 四分位と比較して、AMD の有病率と逆の関連を示しました (SFA で OR : 0.64 ; 95% CI : 0.47~0.88、PUFA で OR : 0.66 ; 95% CI : 0.47~0.92)。SFA、MUFA および PUFA の摂取量増加においても同様の有意傾向が明らかとなりました ( $P$  for trend = 0.02、0.04、0.04)。

一方、女性では、リノレン酸摂取量の第 1 四分位と比較して、第 2 四分位と AMD の有病率との間に有意な関連が観察されました (OR : 0.78 ; 95% CI : 0.62~0.99)。

#### 脂肪酸摂取量と AMD の重症度分類との関連性について

男性 2,116 人の 4,232 眼のうち、516 眼 (12.2%)、375 眼 (8.9%)、12 眼 (0.3%) がそれぞれ初期、中期、後期 AMD でした。年齢、高血圧、脂質異常症、HDL-C と TG の値、総脂肪、SFA、MUFA、PUFA、n-6 PUFA、タンパク質、β-カロテン、ビタミン C の摂取量は、AMD の重症度で有意差がありました。

女性の 6,556 眼のうち、905 眼 (13.8%)、531 眼 (8.1%)、17 眼 (0.3%) がそれぞれ初期、中間、後期 AMD でした。年齢、喫煙状況、高血圧、閉経状況、HDL-C と TG の値、PUFA、n-3 PUFA、リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、n-6 PUFA、タンパク質、β-カロテン、ビタミン C、ビタミン E の摂取量は、AMD の重症度で有意差がありました。

エネルギー調整した脂肪酸摂取量と AMD 分類の重症度との関連について、男性では、総脂肪酸、SFA、MUFA の摂取量の増加が中期 AMD (グレード 3) の有病率の低下と関連していました (エネルギー調整 1 SD 増加するごとに、総脂肪酸で OR : 0.63 ; 95% CI : 0.47~0.85、SFA で OR : 0.71 ; 95% CI : 0.55~0.92、MUFA で OR : 0.71 ; 95% CI : 0.54~0.94)。いずれの脂肪酸摂取量も早期 AMD (グレード 2) および後期 AMD (グレード 4) の有病率との間に関連は認められませんでした。

一方、女性では、いずれの脂肪酸の摂取量と AMD のグレードとの間にも関連性は認められませんでした。

今回の研究から、SFA の摂取量は男性の AMD の有病率と有意な逆の関連を示し、また、MUFA および PUFA の摂取量は弱い逆の関連を示すことがわかりました。さらに、SFA および MUFA の摂取量は、男性の中期 AMD の有病率と逆の関連を示すこともわかりました。この観察を確認するためには前向き縦断研究が必要ですが、これらの知見は、AMD の病因をよりよく理解し、疾患の発生や進行を予防もしくは減速させるための介入オプションを明らかにするのに役立つものと考えられています。

## 抄 録

**目的：**集団ベースの横断研究のもと、脂肪酸摂取量と加齢黄斑変性（AMD）の有病率との関連を明らかにすること。

**方法：**40 歳以上の筑西市在住者を対象に全身および眼の検診を実施した。AMD は、Age-Related Eye Disease Study の分類を修正したものに従って等級付けした。食事摂取量は、食物摂取頻度調査票を用いて評価し、総エネルギー摂取量で調整した。

**結果：**男性 2,116 人（平均 [標準偏差 (SD)] 年齢：62.4 [9.4] 歳）、女性 3,278 人（60.6 [9.5] 歳）の合計 5,394 人、10,788 眼が対象となった。1 日の総脂肪摂取量の平均値は、それぞれ、男性で 52.8 g、女性で 59.0 g であった。潜在的な交絡因子の調整後、飽和脂肪酸（SFA）の摂取量は、男性において、あらゆるタイプの AMD の有病率と逆の関連を示した（エネルギー調整で 1 SD 増加するごとに、オッズ比 [OR]：0.86；95%信頼区間 [CI]：0.74～1.00）。SFA、一価不飽和脂肪酸（MUFA）、および多価不飽和脂肪酸（PUFA）の摂取量増加に伴い、AMD のオッズ比が減少する有意な傾向が認められた（それぞれ、*P* for trend = 0.02, 0.04, 0.04）。女性では、リノレン酸摂取量の第 2 四分位値といずれかの AMD の有病率との間においてのみ有意な関連が観察された（OR：0.78；95% CI：0.62～0.99）。

**結論：**われわれは、日本人の集団において、SFA 摂取量は AMD の有病率と逆の関連を、MUFA および PUFA の摂取量は弱い逆の関連を示すことを見出した。

**翻訳関連性（Translational relevance）：**十分な脂肪酸の摂取は、AMD の予防もしくは減速のために必要かもしれない。

## 出典

Yasukawa T, Sasaki M, Motomura K, Yuki K, Kurihara T, Tomita Y, Mori K, Ozawa N, Ozawa Y, Yamagishi K, Hanyuda A, Sawada N, Tsubota K, Tsugane S, Iso H. Association Between Fatty Acid Intakes and Age-Related Macular Degeneration in a Japanese Population: JPHC-NEXT Eye Study. *Transl Vis Sci Technol.* 2023 Jan 3;12(1):3. doi: 10.1167/tvst.12.1.3. PMID: 36595278; PMCID: PMC9819671.

## 参考 URLs

1. <https://tvst.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2785252> [2023 年 6 月 2 日最終閲覧]
2. <https://www.nei.nih.gov/research/clinical-trials/age-related-eye-disease-studies-aredsareds2> [2023 年 5 月 24 日最終閲覧]
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2777471/> [2023 年 5 月 24 日最終閲覧]
4. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1684847> [2023 年 5 月 24 日最終閲覧]
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6908844/> [2023 年 5 月 18 日最終閲覧]
6. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jea/26/8/26\\_JE20150064/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jea/26/8/26_JE20150064/_article) [2023 年 5 月 18 日最終閲覧]

## 免責事項

ここに記載した情報はできるだけ正確であるよう務めておりますが、内容について一切の責任を負うものではありません。確認および解釈のために、原文を参照されることをおすすめいたします。

2023 年 6 月 2 日 作成

株式会社 光洋商会 [www.koyojapan.jp/](http://www.koyojapan.jp/)

〈東京本社〉 〒104-0061 東京都中央区銀座1-19-7 JRE銀座一丁目イーストビル3F Tel: 03-3563-7531 Fax: 03-3563-7538  
〈大阪支店〉 〒530-0002 大阪府大阪市北区曽根崎新地2-6-23 MF桜橋ビル10F Tel: 06-6341-3119 Fax: 06-6348-1732

