

17 の前向き研究から明らかとなった血中 n-3 脂肪酸レベルと全死因および原因別死亡率との関係

これまで、何件かの研究が n-3 系多価不飽和脂肪酸 (n-3 PUFA) のバイオマーカーと全死亡率との間にある逆の関係を報告した一方で、別の研究ではそのような関係を報告しておらず、また Cardiovascular Health Study では、高レベルの長鎖 n-3 PUFA が全体的なヘルシー・エイジング——65 歳を過ぎても慢性疾患がなく生存し、良好な機能を維持している状態——と関連していることも報告しています[1]。しかしながら、個々のコホートを対象とした研究報告は、潜在的な交絡因子について検出力が不十分であったり、調整が一致していなかったりという理由から限定的であるとされていることから、このような課題に取り組むために、Fatty Acid and Outcome Research Consortium (FORCE) [2]は、17 の前向きコホート研究を対象とした新規のプール解析の結果を nature communications 誌に発表しました[3]。

この研究の第一の目的は、17 の前向きコホート研究のデータ (Table 1 : 各研究のベースライン時の特徴) から、植物性と海洋性の両方の供給源に由来する n-3 PUFA の血中レベルと原因を問わない死亡率 (all-cause mortality、全死因死亡率) との関連性について検討すること、第二の目的は、心血管疾患、癌および他のすべての原因による死亡率 (cause-specific mortality、原因別死亡率) との関連性について検討することにあります。

中央値で 16 年のフォローアップ期間中 (全コホートを通して約 5 年から 32 年の範囲)、42,466 人のうち 15,720 人の死亡が確認されました。

全コホートにおける年齢、性別、人種、研究施設、肥満度指数 (BMI)、学歴、職業、婚姻状態、喫煙、身体活動、アルコール摂取、糖尿病・高血圧・脂質異常症の既往歴、自己申告による健康状態、および血中 n-6 PUFA の合計 (リノール酸 + アラキドン酸) について調整を行った後、炭素数が 20 から 22 までの海洋性 n-3 脂肪酸——エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサペンタエン酸 (DPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA)、EPA + DHA——の血中レベルが最も高かったグループは、最も低かったグループと比べて、全死亡リスクが有意に低いことが明らかとなりました (約 15% から 18% の低下)。対照的に、炭素数 18 の植物由来の n-3 脂肪酸である α -リノレン酸 (ALA) については、全死因死亡率との有意な関連は認められませんでした。

Table 1 Baseline characteristics^a of 17 prospective cohort studies included in the meta-analysis: Fatty Acids and Outcomes Research Consortium.

Study	Country	Baseline year (s)	Follow-up years, median	N adults (N deaths)	Age, mean	Sex, % women	BMI, mean kg/m ²	Lipid fraction
60YO	Sweden	1997-1999	19.5	3659 (756)	60.0	52.0	26.7	Plasma CE
AGES-R	Iceland	2002-2006	9.4	1697 (962)	76.9	55.2	27.2	Plasma PL
CCCC	Taiwan	1990-1991	18.9	1834 (993)	60.6	44.0	23.3	Plasma
CHS	United States	1992-1993	13.3	2256 (1872)	74.8	38.8	26.6	Plasma PL
CSHA	Canada	1991-1992	5.1	424 (19)	80.9	61.0	25.8	RBC PL
EPIC-Norfolk	United Kingdom	1993-1997	17.4	6613 (3347)	62.9	50.3	26.6	Plasma PL
FHS	United States	2008	7.3	2123 (292)	65.4	56.6	28.3	RBC PL
Hisayama	Japan	2002	10.2	3293 (469)	61.5	57.2	23.0	Plasma
HPFS	United States	1994	20.5	1477 (878)	64.6	0.0	25.9	RBC PL
KIHD	Finland	1998-2001	17.9	1125 (310)	61.8	48.3	27.4	Plasma
MCCS	Australia	1990-1994	23.2	3796 (902)	54.5	54.8	26.9	Plasma PL
MESA	United States	2000-2002	14.0	1844 (111)	69.8	5	28.4	Plasma PL
MetSIM	Finland	2006-2010	9.6	1354 (58)	55.0	0.0	26.5	Plasma PL
NHS	United States	1989-1990	24.1	1487 (853)	60.4	100	25.5	RBC PL
3C	France	1999-2001	15.0	1421 (787)	74.6	63.1	26.3	Plasma
ULSAM	Sweden	1970-1973	32.1	1878 (1771)	49.7	0.0	25.0	Plasma CE
WHIMS	United States	1996	13.0	6185 (1340)	70.1	100	28.4	RBC PL

^aBaseline characteristics at the time of fatty acid biomarker measurement. Abbreviations of cohorts: 60YO, Stockholm cohort of 60-year olds; AGES-R Age, Genes, Environment Susceptibility Study (Reykjavik); CCCC Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study; CHS Cardiovascular Health Study; CSHA Canadian Study of Health and Aging; EPIC-Norfolk European Prospective Investigation into Cancer, Norfolk UK; FHS Framingham Heart Study; HPFS Health Professionals Follow-up Study; KIHD Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study; MCCS Melbourne Collaborative Cohort Study; MESA Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis; MetSIM Metabolic Syndrome in Men Study; NHS Nurses' Health Study; 3C Three-City Study; ULSAM Uppsala Longitudinal Study of Adult Men; WHIMS Women's Health Initiative Memory Study. CE cholesteryl esters, PL phospholipids, RBC red blood cells.

心血管疾患、癌、他の死因による死亡といった原因別死亡率についても、それらのリスク低下と海洋性 n-3 脂肪酸（EPA、DPA、DHA、EPA+DHA）レベルとの間で有意な関連が認められましたが〔DHA と癌による死亡を除く。ハザード比 0.93 (0.86~1.00)〕、ここでも植物性の ALA については有意な関連は認められませんでした。

17 の前向きコホート研究を対象とした世界的規模のプール解析で得られた知見から、海洋性 n-3 PUFA の血中レベルの高値が若年死亡のリスク低下と関連している可能性のあることが示唆されました。

参考 URLs

1. <https://www.bmj.com/content/363/bmj.k4067.short>
2. <http://force.nutrition.tufts.edu/>
3. <https://www.nature.com/articles/s41467-021-22370-2>

抄録

ω-3 脂肪酸の健康効果については議論の余地がある。血中ω-3 脂肪酸のレベルと全死因死亡率のリスクとの関連性を調べた 17 の前向きコホート研究のデータを用いて実施した新規のプール解析の結果をここに報告する。中央値で 16 年の追跡期間中、42,466 人のうち 15,720 人の死亡が確認された。関連するリスクファクターの多変量補正後、循環長鎖（炭素数 20~22）ω-3 脂肪酸（エイコサペンタエン酸、ドコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸）の最大五分位数対最小五分位数の全死因死亡リスクは有意に低いことが明らかとなった（15~18%、少なくとも $p < 0.003$ ）。同様の関係が心血管疾患、癌および他の死因による死亡でも認められた。炭素数 18 の ω-3 脂肪酸のα-リノレン酸でそのような関連性は認められなかった。これらの知見は、海洋性 n-3 PUFA の循環レベルの高値が若年死亡のリスク低下と関連していることを示唆している。

出典

Harris, W.S., Tintle, N.L., Imamura, F. et al. Blood n-3 fatty acid levels and total and cause-specific mortality from 17 prospective studies. *Nat Commun* 12, 2329 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22370-2>

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。

株式会社 **光洋商会**

www.koyojapan.jp/

東京本社 〒104-0061 東京都中央区銀座1-19-7 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