

ω-3 脂肪酸が心血管系のアウトカムに及ぼす影響を調査した システマティックレビューとメタアナリシス

炭素鎖長が 20 のエイコサペンタエン酸 (EPA) や炭素鎖長が 22 のドコサヘキサエン酸 (DHA) のようなω-3 系列の長鎖多価不飽和脂肪酸が心血管系のアウトカムに及ぼす影響についてはまだ不確かさが残されていることから、米国マサチューセッツ州ボストンの Brigham and Women's Hospital Heart and Vascular Center, Harvard Medical School[1]の研究グループは、これらのω-3 脂肪酸の有効性を見極め、EPA 単独の場合と EPA+DHA の場合で治療効果に変動があるかを調査した結果を EClinicalMedicine 誌 (出版社 Lancet Publishing Group) に発表しました[2]。

研究グループは、EMBASE、PubMed、ClinicalTrials.gov および Cochrane Library などの電子データベースを用いて、使用言語の制限を設けず、2021 年 6 月 7 日まで包括的な文献検索を実施しました。さらに、主要な心血管系および医学系雑誌のウェブサイトおよび関連研究の文献目録も検索対象としました。検索語には、「omega-3 fatty acid」、「eicosapentaenoic acid」、「docosahexaenoic acid」、「fish oil」、「cholesterol」、「triglycerides」、「cardiovascular disease」などが含まれました。

研究グループは合計 798 報の論文をレビューし、さらに研究の先験的な選択基準 (a priori study selection criteria) に基づいて、そこから 760 報の文献を除外しました。最終的に、149,051 人の患者を包含した 34 件の研究が今回のメタアナリシスに組み入れられました。これらの研究において、ω-3 脂肪酸の 1 日用量は 0.4 g から 5.5 g の範囲でした。EPA の 1 日用量は 1.8 g から 4.0 g、EPA+DHA は 0.4 g から 5.5 g の範囲でした。患者の平均年齢は 39 歳から 78 歳の範囲にあり、そのうち登録された女性の割合は 0%から 77.5%までの変動がみられました。また、全研究を通してのフォローアップ期間の中央値は 2.0 年でした。

149,051 人の患者を対象に実施した解析結果から、ω-3 脂肪酸は心血管死亡率、非致死性心筋梗塞、冠動脈心疾患イベント、主要有害心血管イベント、および血管再建の低減との関連が認められました。さらに、心血管死亡率、非致死性心筋梗塞、冠動脈心疾患イベント、主要有害心血管イベント、および血管再建のアウトカムについて、EPA 単剤療法で EPA+DHA よりも大きな罹患率比 (率比、rate ratio, RR) の低下がメタアナリシスから明らかとなりました。また、ω-3 脂肪酸は新規に発症した心房細動のリスク上昇、コントロールと比べた EPA 単剤療法では心房細動に加え全出血例のリスク上昇との関連も認められました。

本研究のプロトコルは、PROSPERO (CRD42021227580) に登録されています[3]。

参考 URLs

1. <https://www.brighamandwomens.org/heart-and-vascular-center>
2. [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00277-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00277-7/fulltext)
3. https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=227580

抄録

背景 エイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) のようなω-3 脂肪酸 (FAs) が心血管系の転帰に及ぼす影響は確かではない。われわれは、ω-3 FAs が致死性、非致死性の心血管転帰に及ぼす有効性を見極め、EPA 対 EPA+DHA の治療効果において潜在する可変性を調べることを目標とした。

方法 EMBASE、PubMed、ClinicalTrials.gov および Cochrane library の 2021 年 6 月 7 日までのデータベースを検索した。EPA 単剤療法と EPA+DHA 療法に層別化したω-3 FAs について、38 のランダム化比較試験を対象にメタアナリシスを実施した。GRADE を用いて、ランダム効果の率比 (RRs) を (95%信頼区間で) 推定し、エビデンスの確実性を評価した。興味の対象となるキーアウトカムは、心血管疾患死亡率、非致死性心血管転帰、出血および心房細動 (AF) であった。本プロトコルは PROSPERO (CRD42021227580) に登録された。

結果 参加者 149,051 人において、 ω -3 脂肪酸は心血管死亡率 [RR: 0.93 (0.88~0.98) ; p=0.01]、非致死性心筋梗塞 (MI) [RR: 0.87 (0.81~0.93) ; p=0.0001]、冠動脈心疾患イベント (CHD) [RR: 0.91 (0.87~0.96) ; p=0.0002]、主要有害心血管イベント (MACE) [RR: 0.95 (0.92~0.98) ; p=0.002]、および血管再建 [RR: 0.91 (0.87~0.95) ; p=0.0001] の低減との関連が認められた。メタアナリシスから、次の転帰について、EPA 単剤療法 [0.82 (0.68~0.99)] で EPA+DHA [0.94 (0.89~0.99)] より大きな RR 低下が認められた。心血管死亡率、非致死性 MI [EPA: 0.72 (0.62~0.84) ; EPA+DHA: 0.92 (0.85~1.00)]、CHD イベント [EPA: 0.73 (0.62~0.85) ; EPA+DHA: 0.94 (0.89~0.99)]、MACE、および血管再建。 ω -3 FA は新規発症 AF を増加させた [RR: 1.26 (1.08~1.48)]。EPA 単剤療法対コントロールは、全出血症例 [RR: 1.49 (1.20~1.84)] と AF [RR: 1.35 (1.10~1.66)] のリスク上昇と関連していた。

解釈 ω -3 FAs は心血管死亡率を低下させ、心血管転帰を改善することが明らかとなった。心血管系のリスク低下は、EPA+DHA より EPA 単剤療法で顕著であった。

キーワード : Omega-3 fatty acid, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, meta-analysis

出典

S.U. Khan et al., Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis, EClinicalMedicine (2021), <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100997>

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