

## Framingham Offspring Cohort の高齢者を対象に全死因死亡リスクを予測する赤血球中の脂肪酸フィンガープリントを用いた研究から

Fatty Acid Research Institute (FARI) [1]、University of Guelph、Tufts University、Dordt University、Boston University、University of South Dakota、および Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) [2]の研究者からなるグループは、米国マサチューセッツ州のフレミングハムで実施された長期大規模疫学研究で対象となった集団 (the Framingham Offspring Cohort [3]) における高齢者の赤血球中の脂肪酸パターン (fingerprint) を全死因死亡リスクの標準的な予測因子と比較検討した結果を American Journal of Clinical Nutrition 誌に発表しました[4]。

ベースライン時における参加者の平均年齢は 65 歳で、男女比では、女性のほうがわずかに上回っていました (女性 57%、男性 43%)。研究は、前述した the Framingham Offspring Cohort (n=3,021) の枠組みの中で実施され、最終的なデータセットは、試験への組み入れ基準を満たした 2,240 人から構成されました。11 年のフォローアップ期間中に 384 人の参加者の死亡が認められました。

ミスチン酸 (14:0)、パルミトレイン酸 (16:1n-7)、ベヘン酸 (22:0)、およびオメガ-3 指数 (O3I、赤血球膜中の EPA と DHA の合計を総赤血球脂肪酸に占める割合で表した指標) の 4 種類の脂肪酸測定基準 (metrics) は、11 年のフォローアップ期間中の全死因死亡リスクの良好な予測因子 (predictors) であることが示されました。

標準的なリスクファクターについては、女性であることは、男性であることに比べて平均余命が 3.42 年長くなること、また、糖尿病のある人は、糖尿病のない人と比べて 3.90 年、現在喫煙している人は、喫煙していない人と比べて 4.73 年短くなることと関連していることが明らかとなりました (Table 3)。

11 年間追跡調査した今回のコホートにおいて 4 種類の赤血球脂肪酸 (RBC FA) 測定基準の濃度がもたらした情報は、全死亡予測に関して、脂質レベル、血圧、喫煙および糖尿病状態のそれと同じように有用であることが明らかとなった。最良の予測は、脂肪酸測定基準と喫煙もしくは糖尿病状態との間でなされた。将来、大規模なデータセットが利用可能となったとき、他のコホートの複製と併せて、付加的なモデル構築アプローチで探索する価値があるかもしれないが、交差検証アプローチは強固であり、この RBC FA フィンガープリントと全死因死亡率との間の強い関連性を示唆していると結論づけられました。

TABLE 3 Theoretical implications on risk of death during follow-up in the FA + Sm + D model<sup>1</sup>

Risk factor	$\beta$ (HR)	$\beta \div 0.125^2$	Interpretation
Age (per year)	0.125 (1.13) <sup>3</sup>	1.00	
Sex (female)	-0.453 (0.64)	-3.62	Being female changes risk of death equivalent to adding 3.62 years of life expectancy vs being male
14:0	-0.176 (0.84)	-1.41	Having a 14:0 level 1 quintile <i>higher</i> changes risk of death equivalent to adding 1.41 years (or 5.63 years for four quintiles higher)
16:1n-7	0.207 (1.23)	1.66	Having a 16:1n-7 level 1 quintile <i>lower</i> changes risk of death equivalent to adding 1.66 years of life expectancy (or 6.62 years for four quintiles lower)
22:0	-0.099 (0.91)	-0.79	Having a 22:0 level 1 quintile <i>higher</i> changes risk of death equivalent to adding 0.79 years (or 3.17 years for four quintiles higher)
O3I	-0.148 (0.86)	-1.18	Having a O3I level 1 quintile <i>higher</i> changes risk of death equivalent to adding 1.18 years younger (or 4.74 y for four quintiles higher)
Current smoker	0.591 (1.81)	4.73	Being a nonsmoker changes risk of death equivalent to adding 4.73 y
Prevalent diabetes	0.487 (1.63)	3.90	Not having diabetes changes risk of death equivalent to adding 3.90 y

<sup>1</sup>The FA + Sm + D model consists of age, sex, 4 FA metrics [14:0, 16:1n-7, 22:0, and O3I (20:5n-3 + 22:6n-3)], current smoking status, and prevalent diabetes. The model (Figure 1) has a concordance = 0.790 and n = 2240. A, age; D, diabetes; FA, fatty acid; O3I, omega-3 index; S, sex; Sm, smoking.

<sup>2</sup>Dividing  $\beta$  by 0.125 yields a value indicating how the relative risk of death changes for a risk factor compared to the change in risk from being 1 y older (i.e., smoking status or diabetes prevalence) relative to the change in risk for death from being 1 y younger. These estimates are from a model (Figure 1) that uses age, sex, 4 FA metrics, smoking status, and prevalent diabetes.

<sup>3</sup>The HR per year for age is 1.13, or 13% more likely to die for each additional year of age.

## 参考 URLs

1. <https://www.faresinst.org/>
2. [https://www.imim.es/en\\_index.html](https://www.imim.es/en_index.html)
3. <https://framinghamheartstudy.org/>
4. <https://academic.oup.com/ajcn/advance-article/doi/10.1093/ajcn/nqab195/6301120>

## 抄録

背景 赤血球 (RBC) の長鎖 $\omega$ -3 (n-3) 脂肪酸 (FA) のパーセンテージ (総脂肪酸あたり) は全死亡率のリスク低下と関連があるが、一式の FAs がリスク低減を改善するかは知られていない。

目的 本研究の目的は、RBC FA レベルの組み合わせを全死因死亡率リスクの予測において標準的とされる心血管疾患 (CVD) のリスクファクターと比較することにある。

方法 CVD がなく、RBC FA の測定値および関連するベースライン時臨床共変量を有する Framingham Offspring Cohort の参加者 (n=2,240) を 11 年間の追跡期間中評価した。8 種類の標準的なリスクファクター (年齢、性別、総コレステロール、HDL コレステロール、高血圧治療、収縮期血圧、喫煙状況、糖尿病) および 28 の FA 測定基準と全死因死亡率との関連性を系統的に評価するために前向きで段階的なアプローチを用いた。年齢と性別で調整したモデルを構築し、検証するために、10 倍交差検証プロセスを用いた。

結果 28 の FA 測定基準のうちの 4 つ [14:0、16:1n-7、22:0、およびオメガ-3 指数 (O3I : 20:5n-3 + 22:6n-3)] は、全死因死亡率の有意な予測変数としての発見モデル ( $\geq 5$ ) で現れた。年齢・性別調整モデルにおいて、4 つの測定基準によるモデルは、残り 6 つの標準リスクファクターを含むモデルとして、全死因死亡率の予測に少なくとも「良好」であった [(C 統計量: 0.777、95% CI: 0.753~0.802)と比べて(C 統計量: 0.778、95% CI: 0.759~0.797)]。4 つの FA 測定基準に喫煙と糖尿病を加えたモデル (FA + Sm + D) は、FA ( $p < 0.01$ ) または Sm + D モデル単独 (C 統計量: 0.766、95% CI: 0.739~0.794、 $p < 0.001$ ) と比べて高い C 統計量 (0.790、95% CI: 0.770~0.811) が認められた。高い相関を示した他の多様な FAs は、同様の予測アウトカムにより、14:0、16:1n-7、22:0、または O3I に置換される可能性がある。

結論 60 代半ばの集団を対象に実施した今回の地域ベースの調査から、RBC FA パターンは、標準的なリスクファクターとして次の 11 年間における死亡リスクの予測因子と考えられる。全死因死亡率の予測因子としての今回の FA フィンガープリントを検証するために、他のコホートを対象とした追試が必要である。

キーワード: lipids, omega-3 index, fatty acids, all-cause mortality, risk factors, myristic acid, palmitoleic acid, behenic acid

## 出典

Michael I McBurney, Nathan L Tintle, Ramachandran S Vasan, Aleix Sala-Vila, William S Harris, Using an erythrocyte fatty acid fingerprint to predict risk of all-cause mortality: the Framingham Offspring Cohort, The American Journal of Clinical Nutrition, 2021;, nqab195, <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab195>

## 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/](http://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