



国立大学法人

滋賀医科大学

魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸が脳動脈狭窄と関連 -滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA より-

本学 NCD 疫学研究センターが中心となって実施してい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が脳動脈狭窄と関連することが明らかとなり、学術誌「Cerebrovascular Diseases 誌」に公表されました。

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 739 名を本研究の分析対象としました。

・EPA, DHA *といった魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の血中濃度を測定し、MRI で評価した複数の脳血管病変 (脳動脈狭窄、ラクナ梗塞、微小出血、白質病変) との関連を分析しました。

・魚由来 n-3 PUFA の血中濃度が高いほど、脳動脈狭窄リスクが低くなりました。一方、その他の脳血管病変 (ラクナ梗塞、微小出血、白質病変) と魚由来 n-3 PUFA 濃度との明らかな関連は認めませんでした。

・この結果は魚由来 n-3 PUFA がアテローム型の動脈硬化を予防する、という仮説に一致し、脳卒中のうち近年の日本人に増加しているアテローム血栓性脳梗塞の予防につなが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。サンマやイワシなどの青魚に多く含まれる。

(別紙) 内容詳細 3 枚

《詳細に関するお問い合わせ先》
滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター
予防医学部門 助教 近藤慶子
TEL : 077-548-2191

《プレスリリース発信元》
滋賀医科大学 総務企画課広報係 (北川)
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が脳動脈狭窄と関連 -滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA より-

滋賀医科大学 NCD 疫学研究センターが中心となって実施している滋賀動脈硬化疫学研究 (SESSA) (共同代表: 上島弘嗣特任教授、三浦克之センター長・教授) において、魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸が脳動脈狭窄と関連することが明らかとなった。本学の近藤慶子助教 (NCD 疫学研究センター予防医学部門) が筆頭著者として執筆した本論文は、アジア・太平洋脳卒中機構の関連雑誌「Cerebrovascular Diseases 誌」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。

(背景・目的)

魚由来の n-3 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) は必須脂肪酸であり、青魚に多く含まれる。国内外の多くの研究により、魚由来の n-3 PUFA 摂取量が多いほど冠動脈疾患リスクが低いことが報告されている。しかし、魚由来 n-3 PUFA と脳血管病変との関連については十分明らかになっていない。本研究では、魚由来 n-3 PUFA と頭部 MRI 検査で評価した脳内の様々な潜在性血管病変との関連を検討することを目的とした。

(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 739 名を本研究の対象とした。2006-2008 年に行った血液検査にて、血中の魚由来 n-3 PUFA 濃度を測定した。なお、魚由来 n-3 PUFA はエイコサペンタエン酸 (EPA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) の総和とした。同対象者に対し、2012-2015 年に頭部 MRI 検査を行い、脳動脈狭窄 (なし, 軽度以上 [$>0\%$], 中等度以上 [$\geq 50\%$]), ラクナ梗塞、微小出血、白質病変 (グレード 3 以上) を評価した。血中の魚由来 n-3 PUFA, EPA, DHA 濃度と脳血管病変リスクの関連について、年齢、高血圧、糖尿病、喫煙状況などの影響を取り除いて統計解析した。

(結果)

対象者 739 名のうち、軽度以上の脳動脈狭窄、ラクナ梗塞、微小出血および白質病変の有
所見者数 (率) はそれぞれ、222 名 (30.0%), 162 (21.9%), 103 名 (13.9%), 164 名 (22.2%) であ
った。血中の魚由来 n-3 PUFA 濃度 1 標準偏差 (30.5 $\mu\text{mol/L}$) 増加当たりの軽度以上の脳動脈
狭窄リスクは 20% 低く (調整オッズ比: 0.80, 95% 信頼区間: 0.67-0.97)、脳動脈狭窄レベルが、
軽度、中等度以上と段階的に上がるリスクは 19% 低かった (順序ロジスティック回帰分析に
よる調整オッズ比: 0.81, 95% 信頼区間: 0.67-0.97)。同様の分析を、EPA, DHA それぞれで行っ
たところ、同様の関連を認めたが、EPA より DHA で関連が強かった。一方、その他の脳血
管病変 (ラクナ梗塞、微小出血、白質病変) と血中の魚由来 n-3PUFA 濃度との明らかな関連

は認めなかった。

(解説)

日本人は欧米人を含む他の民族に比べ、魚および魚由来の n-3PUFA 摂取量ははるかに多い。これまでの国内外における疫学研究により、魚由来 n-3 PUFA が冠動脈疾患等の動脈硬化性疾患に対し予防的であることが報告されている。しかし、魚由来 n-3 PUFA と脳卒中との関連については検討が不十分で、研究により結果が一致していない。脳卒中には、脳梗塞や脳出血といった様々な病型があり、病型によって起こりやすい部位、血管が異なる。魚由来 n-3 PUFA と脳卒中の関連について、結果が一致しない理由として、魚由来 n-3 PUFA の脳卒中に及ぼす影響が、病型・病因により異なる可能性が考えられる。無症候性の脳血管病変は症候性脳血管障害の前段階であるとされており、頭部 MRI 検査を用いた潜在性血管病変の評価は、将来の脳卒中発症の病型を予想できる可能性がある。本研究では、魚由来 n-3 PUFA と頭部 MRI 検査で評価した様々な潜在性血管病変との関連を検討し、魚由来 n-3 PUFA の血中濃度が高いほど脳動脈狭窄のリスクが低かった。この関連は、高血圧、糖尿病、脂質異常治療薬服用、喫煙状況といった古典的な危険因子の影響を取り除いても有意であった。一方、魚由来 n-3 PUFA とその他の脳血管病変 (ラクナ梗塞、微小出血、白質病変) との明らかな関連は認めなかった。脳動脈狭窄は大きな血管の病変、その他のラクナ梗塞、微小出血、白質病変は小さな血管の病変とされている。本研究結果より、魚由来 n-3 PUFA は脳内の大血管病変に保護的に作用する可能性が示唆された。

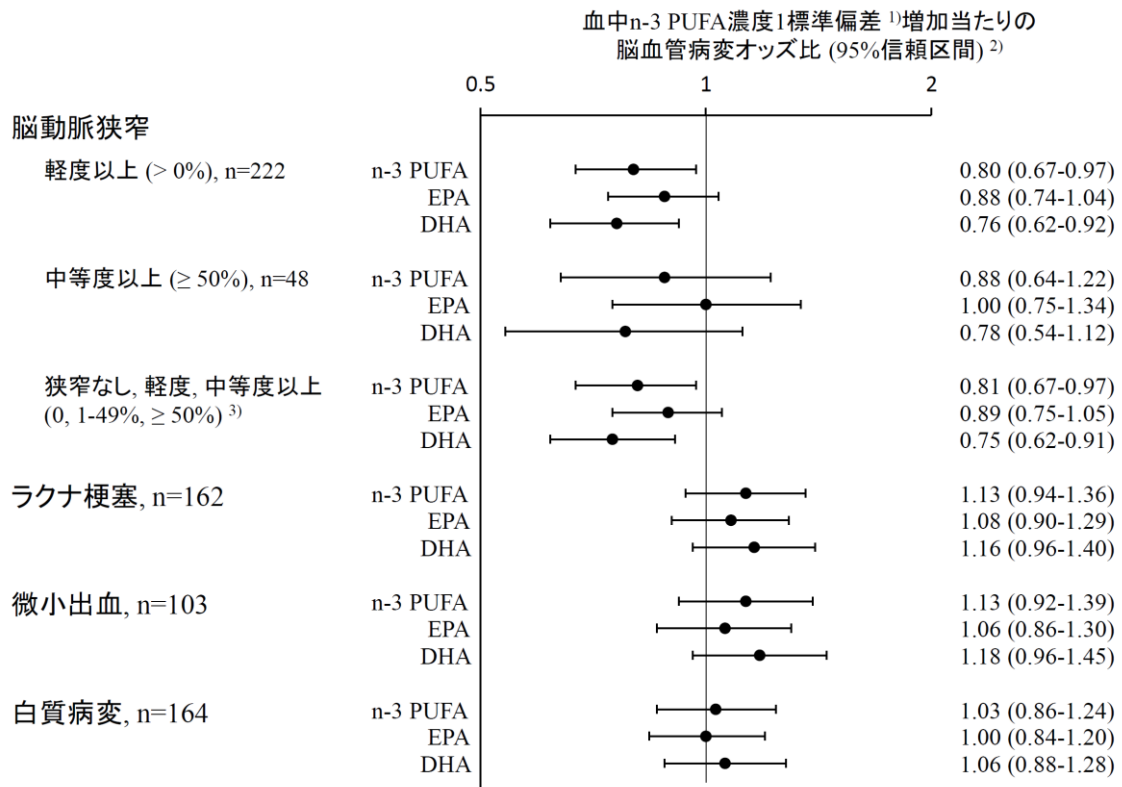
脳卒中は年齢とともに増加し、要介護の最大の原因でもある。近年、日本では、脳卒中のうち、アテローム血栓性脳梗塞 (脳内の比較的大きな血管の動脈硬化によって引き起こされる) が増加している。n-3 PUFA を豊富に含んだ魚 *の摂取を増やすことによって、将来の脳梗塞、特に、アテローム血栓性脳梗塞の予防につながる可能性がある。

*: n-3 PUFA は、サンマ、イワシ、ブリなどの青背の魚に多く含まれています。

Keiko Kondo, Hisatomi Arima, Akira Fujiyoshi, Akira Sekikawa, Aya Kadota, Takashi Hisamatsu, Sayuki Torii, Akihiko Shiino, Katsutarō Morino, Naoko Miyagawa, Hiroyoshi Segawa, Yoshiyuki Watanabe, Hiroshi Maegawa, Kazuhiko Nozaki, Katsuyuki Miura, Hirotugu Ueshima; for the SESSA Research Group

Differential Association of Serum N-3 Polyunsaturated Fatty Acids with Various Cerebrovascular Lesions in Japanese Men

Cerebrovascular Diseases. 2022 (in press)



¹⁾ n-3 PUFA: 30.5 μ mol/L, EPA: 16.0 μ mol/L, DHA: 16.7 μ mol/L

²⁾ 年齢, 高血圧, 糖尿病, non-HDLコレステロール, スタチン服用, BMI, 喫煙状況, 飲酒状況で調整

³⁾ 順序ロジスティック回帰分析

図 1. 血中 n-3 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA)濃度と脳血管病変との関連
(滋賀動脈硬化疫学研究, 40-79 歳男性 739 名)