

今、再び注目される高純度 EPA 製剤—EPA の動脈硬化進展抑制への役割—

西垣和彦教授（岐阜大学） 講演要旨

油脂は2系統に分類される。本日話題に取り上げる多価不飽和脂肪酸（PUFA）は構造的に折れ曲がりやすく、常温では液状（つまり油状）を呈する。ヒト体内では合成できず、食物として摂取する必要のある必須脂肪酸の仲間である。

イヌイットでは虚血性心疾患死亡が少ないことが注目され、アザラシ肉を主食とすることがその理由と考えられた。（アザラシは魚を餌としている。）

我が国では JPHC というコホート研究から魚食が冠動脈疾患に有利であるとの結果だった。さらに JELIS という介入 RCT が行われた。この研究の特筆すべき点として全例にスタチンが投与されており、EPA 製剤の上乗せ効果について検討したものである。大規模研究では有用性の判断に Kaplan-Meier 曲線が用いられるが、その解釈には注意が必要である。それは一定のイベント発生率に到達するまでの時間の差に着目するということである。JELIS 研究でもこのような視点から EPA の有益性が見て取れる。この研究結果からリスクファクターの多い例にはスタチンに EPA の併用がガイドラインでも薦められている。

こうした EPA の臨床効果は TG 低下作用、抗血小板作用の他、遺伝子レベルではテロメア延長など多彩な効果が確認されており、これらが総合的に働いて動脈硬化せい疾患に対して有利な作用を発揮する。動脈硬化巣ではプラークの性状が安定か不安定かが問題となるが、不安定プラークは被膜が薄く、破れやすいとされる。このような TCFA（thin-cap fibroatheroma）と呼ばれるプラークの性状を、厚い線維被膜で覆われた、破れにくいものに変えることで不安定狭心症や急性心筋梗塞などのいわゆる ACS（acute coronary syndrome）イベントの発症を抑制することが可能である。

LDL-C 低下だけでどのような効果が得られるか最近使用され始めた PCSK-9 阻害薬の成績でみる事が出来る。FOURIER 試験では確かに有用性が示されたが、日本人に適用すると NNT から試算して4億円かけて1人を救う。GLAGOV 試験によれば PCSK-9 阻害薬ではプラークの容積減少はあっても性状は変えられない。

岐阜大学発の血管内超音波 IB-IVUS を用いるとプラークの性状が評価できる。徳島大学の研究で EPA によりプラークの線維被膜が厚くなる（プラークが安定化して破れにくくなる）ことが確認されている。これは“Qualitative Regression”と呼ぶべきもので、動脈硬化治療にはプラーク容積減少という量的な面のみならず、質的な改善が求められる。

PUFA にはその代謝産物としてレゾルビン、プロテクチンがあり、抗炎症作用を有する。EPA などの PUFA は本質的には抗炎症作用を期待し、スタチンとの併用が心血管イベント抑制効果を期待できる。

EPA と DHA は同じように捉えればよいのか？ DHA は体内で一定量は蓄えられており、また少量だが EPA からの合成がヒト体内でも行われ、広義の“必須”脂肪酸である。DHA は脳、網膜などに構造的に必要な物質で、特に新生児期に需要が高いとされる。EPA は摂取するほど体内に蓄積するので血中濃度の上昇が期待でき、機能性物質（抗炎症性）として体内に取り込んでいくことが必要である。血漿脂肪酸分画として測定が可能となった今日、EPA/AA 比率は是非とも 0,6 以上になるようにしたい。なお、サプリメントの有用性についてのエビデンスはなく動脈硬化に対する効果は担保しきれない。

魚食に親しんできた我が国の近年の肉食偏向への警鐘ともいえる栄養面での重要なメッセージを含んだお話であったと感銘深く拝聴しました。

（文責 一三三 宣秀）