

# 魚摂取が血中脂質およびアディポカインに及ぼす効果

小川恒夫<sup>1\*</sup>, 川北久美子<sup>1</sup>, 竹之山慎一<sup>2</sup>, 小松洋一<sup>3</sup>

南九州大学 管理栄養学科<sup>1</sup> 生理学研究室; <sup>2</sup>食品学研究室; <sup>3</sup>応用栄養学研究室

2015年10月1日受付; 2016年2月1日受理

## Beneficial Effects of Fish Intake on Serum Lipids and Adipokines

Tsuneo Ogawa<sup>1\*</sup>, Kumiko Kawakita<sup>1</sup>, Shin-ichi Takenoyama<sup>2</sup>, Youichi Komatsu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Physiology, <sup>2</sup>Laboratory of Food Science and <sup>3</sup>Laboratory of Nutritional Science, Department of Nutrition Management, Minami Kyushu University, 5-1-2 Kirishima, Miyazaki, 880-0032 Japan

Received October 1, 2015; Accepted February 1, 2016

**[Objectives]** n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) which are known to prevent atherosclerosis are present in large amounts in blue-fish such as mackerel, horse mackerel and pacific saury. People who have low serum EPA are reported to have a high incidence of coronary artery diseases (CAD). Administration of EPA or DHA as a supplement significantly increased serum level of EPA which lowered the incidence of CAD. **[Materials and Methods]** Eight healthy female university students aged 22 years were enrolled in this study. They were instructed to take 80 g of blue-fish of any kind during lunch time for two weeks without changing other lifestyle including breakfast and supper. After the experimental period, they were told to return to the previous diet. The venous blood was taken from the median cubital vein before and after the experimental period, and two weeks after the end of the experiment. Then the serum lipids and adipokines levels were measured. **[Results and Findings]** Two weeks fish intake significantly decreased serum triglyceride (TG) without affecting total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol levels. The fish intake also significantly increased serum n-3 PUFA such as EPA, DHA whereas it significantly decreased n-6 PUFA such as linoleic acid, gamma linoleic acid and dihomo-gamma-linoleic acid. These changes were reversed by the previous diet for two weeks. Regarding the adipokines, fish intake showed an increase in serum adiponectin levels from  $8.65 \pm 0.33 \mu\text{g} / \text{ml}$  to  $9.53 \pm 0.71 \mu\text{g} / \text{ml}$  although the increase was not statistically significant. Serum TNF alpha levels were not affected by the fish intake. Dietary survey revealed that those who take large amount of EPA in diet have significantly high concentration of serum EPA. In the case of DHA, the relation between dietary intake and serum DHA was not statistically significant. **[Conclusion]** Eighty grams of blue-fish intake once a day showed beneficial effects on serum TG and fatty acids. However, discontinuation of fish intake cancelled the beneficial effects in two weeks.

**Key words:** n-3 polyunsaturated fatty acid, triglyceride, blue-fish.

## 緒言

脂肪酸は4から36の炭素が鎖状に連なった構造をしており、体内ではβ酸化されてエネルギー源になったり、リン酸化されて細胞膜の構成成分となったりす

ることによって、ヒトの生命活動に重要な役割を果たしている。脂肪酸は鎖状の構造をしているが、炭素鎖に二重結合を有さない飽和脂肪酸、二重結合を1個有する一価不飽和脂肪酸、2個以上の二重結合を有する多価不飽和脂肪酸がある。多価不飽和脂肪酸は更に二重結合の始まる位置により、リノール酸(LA)やアラキドン酸(AA)などのn-6系脂肪酸と、エイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)などのn-3系脂肪酸に分けられる。n-6脂肪酸はコーン

\*連絡著者: 〒880-0032 宮崎市霧島5丁目1-2 南九州大学管理栄養学科; Tel, 0985-83-3564; Fax, 0985-83-3560

油、キャノーラ油、牛脂などに多く含まれていて、体内で代謝されてプロスタグランジン E<sub>2</sub> やトロンボキサン A<sub>2</sub> などに変換されるが、これらの物質は、血小板凝集作用や平滑筋収縮作用などを有する。一方、n-3 系脂肪酸は植物性プランクトンや海藻中で合成され、それらを食用としているサバ、サンマ、イワシなどの青身魚やアザラシに多く含まれており、ヒトの体内に入ると中性脂肪を低下させたり、血小板の凝集を抑制したりする。ヒトの体内で n-6 系脂肪酸が多すぎると動脈硬化が進み、冠動脈疾患などの心血管障害を起しやすくなるが、逆に n-3 系脂肪酸が多すぎると動脈硬化は抑制されるものの、出血傾向をきたしてしまう。n-6 系脂肪酸と n-3 系脂肪酸は、ヒトの体内では互いに変換させる事ができないため、食事からバランスよく摂取することが大切である。このバランスを見る指標として血清中の EPA と AA の濃度の比 (EPA/AA 比) が広く用いられている。EPA/AA 比の低下は急性冠動脈疾患の危険因子であるという報告<sup>1)</sup>、冠動脈のプラークの脆弱性のある人では EPA/AA が低いという報告<sup>2)</sup> などがある。世界的に EPA/AA 比をみると、日本人やカナダ北部やグリーンランドなどで生活しているイヌイット族などでは EPA/AA 比が高いのに対し、欧米諸国では低くなっている。日本人やイヌイット族では冠動脈疾患の罹患率が欧米諸国に比べて少ない事が知られているが、これは日本人では青身魚を、イヌイット族はアザラシを多く摂取することによって、血中の EPA/AA 比を高く維持できているからではないかと考えられる。日本人は欧米諸国に比べると EPA/AA 比は高いが、日本人の中で比べてみると、年齢によって大きな差がある。動脈硬化性疾患を有さない日本人男性での調査では、60 歳代以上では EPA/AA 比が 0.6 以上あるのに対し、30 歳代以下では 0.3 以下になるとの報告がある<sup>3)</sup>。実際我々が 20 歳の女子 110 名で測定した研究では、EPA/AA 比の平均値は 0.18 と非常に低くなっていた<sup>4)</sup>。

魚油または高純度の EPA または DHA を投与し、その効果を見る研究が世界中で行われている。脂質異常症の患者にスタチン剤に加えて n-3 系脂肪酸をサプリメントとして投与すると、スタチン剤のみ投与された患者に比べて冠動脈疾患の発症が減少した<sup>5)</sup>、心筋梗塞後の患者に n-3 系脂肪酸をサプリメントとして投与すると対照群に比べて心臓死が減少した<sup>6)</sup> などの報告がある。しかし実際に魚を調理し摂取することにより、血中脂肪酸がどのように変化したかについての報告はあまり見られない。n-3 系脂肪酸の含有量は魚の種類によって異なる上に、調理をする際の熱により脂質酸が流出する。例えば、煮ると 10%、焼くと 15%、揚げると 50% の n-3 系脂肪酸が減少する事が知られている<sup>7)</sup>。また付け合わせの料理の中には n-3 系脂肪酸の吸収に影響を及ぼすものもあるとも考えられる。そこで、今回は、実際の食生活における魚摂取の効果を見るために、女子学生に 2 週間にわたって毎日、青身魚を摂取するという介入を行い、血液中の脂肪酸、脂質、アディポカインの変化を測定し、青身魚摂取の効果を検討した。

## 方 法

### 1. 対象

平成 25 年度の南九州大学管理栄養学科 4 年生 (22 歳) の健康な女子で、EPA、DHA を含むサプリメントを摂取しておらず、研究に同意した 8 名を対象とした。本研究はヘルシンキ宣言の精神に則り、南九州大学倫理委員会の承認を経て実施した。

### 2. 方法

- 1) 前夜 9 時より絶食の状態、朝 9 時に正中静脈より採血した。その後 2 週間にわたり、毎日、昼食時にアジ、イワシ、サバ、サンマのいずれかの青身魚を 80g 摂取することとした。刺身、煮付け、焼き魚、缶詰など調理方法は指定せず自由とした。朝食、夕食、間食の内容や、運動などの生活習慣に関しては、実験開始前と変えないこととした。2 週間の魚摂取期間が終了した翌日の朝、絶食の状態朝 9 時に正中静脈より採血した。その後、実験開始前の食生活に戻した後、2 週間後に絶食の状態朝 9 時に正中静脈より採血した。
- 2) 血液検査：採血した血液を 30 分間室温で放置した後、3000 回転で 15 分間遠心分離し、血清を複数のチューブに分け、 $-20^{\circ}\text{C}$  で保存した。血清中の総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、血糖、脂肪酸 24 分画の測定を BML (株) に依頼した。血清中の TNF $\alpha$  およびアディポネクチン濃度は R&D Systems 社の ELISA キット (Human TNF  $\alpha$  immunoassay HSTA00D, Human total adiponectin immunoassay DRP300) を使用して測定した。
- 3) 食事調査：BDHQ (簡易型自記式食事歴質問票：brief-type self-administered diet history questionnaire) を用いて行った。結果の解析は株式会社ジェンダーメディカルリサーチに依頼した。

### 3. 統計処理

- 1) 脂肪酸に関する血液検査に関しては、表 1 に示した n-6 系脂肪酸および n-3 系脂肪酸を対象を絞っ

表 1. 今回検討した多価不飽和脂肪酸

n-6 系多価不飽和脂肪酸	
リノール酸 (LA)	C18 : 2 n6
$\gamma$ -リノレン酸 (GLA)	C18 : 3 n6
ジホモ- $\gamma$ -リノレン酸 (DGLA)	C20 : 3 n6
アラキドン酸 (AA)	C20 : 4 n6
n-3 系多価不飽和脂肪酸	
リノレン酸 (LNA)	C18 : 3 n3
エイコサペンタエン酸 (EPA)	C20 : 5 n3
ドコサヘキサエン酸 (DHA)	C22 : 6 n3

LA: linoleic acid, GLA: gamma linolenic acid, DGLA: dihomogamma-linolenic acid, AA: arachidonic acid, LNA: linolenic acid, EPA: eicosapentaenoic acid, DHA: docosahexaenoic acid.

て解析を行った。各群間の有意差の検定はt検定を用いて行った。各項目相互間の相関を Spearman の相関係数を用いて解析した。統計解析にはエクセル統計 (Ver. 6.0) およびエクセル多変量解析 (Ver. 6.0) (株式会社エスミ) を使用した。P<0.05 を有意差ありとした。

## 結果

### 1. 対象者の特性

今回実験に参加した者の中には、定期的に医療機関を受診している者、EPA・DHA をサプリメントとし

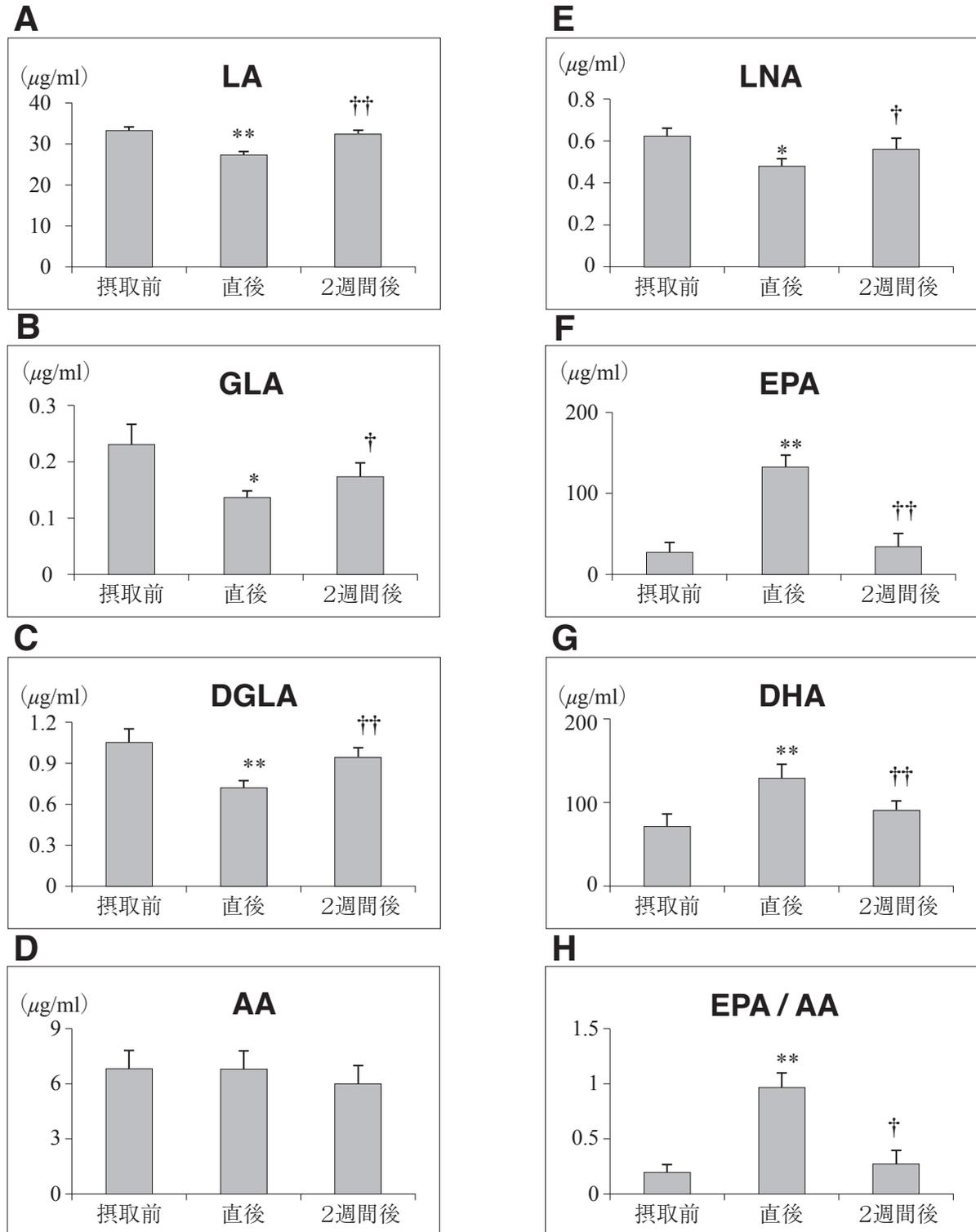


図 1. 魚摂取前, 摂取期間終了直後, 通常生活に戻って 2 週間後の血清中脂肪酸濃度

LA: linoleic acid, GLA: gamma linolenic acid, DGLA: dihomo-gamma-linolenic acid, AA: arachidonic acid, LNA: linolenic acid, EPA: eicosapentaenoic acid, DHA: docosahexaenoic acid. n=8. \*\*p<0.01, \*p<0.05 vs. 摂取前. †† p<0.01, † p<0.05 vs. 直後.

て摂取している者はいなかった。対象者全員の体重、BMI、体脂肪、血圧の結果を表2に示した。結果は平均値 ± 標準偏差で示した。

2. 魚摂取前後の血清中の脂肪酸の変化 (図1)

n-6系脂肪酸であるLA,  $\gamma$ -リノレン酸 (GLA), ジ

ホモ- $\gamma$ -リノレン酸 (DGLA) の血清中濃度は、2週間の魚摂取により有意に低下した。n-3系脂肪酸であるEPA, DHAの血清中濃度は魚摂取により有意に増加したが、同じn-3系脂肪酸であるリノレン酸 (LNA) の血清中濃度は低下した。EPA/AA比は魚摂取により有意に増加した。これらの変化は、以前の生活に戻って2週間すると実験開始前の状態に戻った。

3. 魚摂取前後の血清脂質の変化 (図2)

血清の中性脂肪は2週間の魚摂取により有意に低下したが、以前の生活に戻って2週間後には、実験開始前と同じレベルに戻った。総コレステロール、HDLコレステロール、血糖については、変化しなかった。

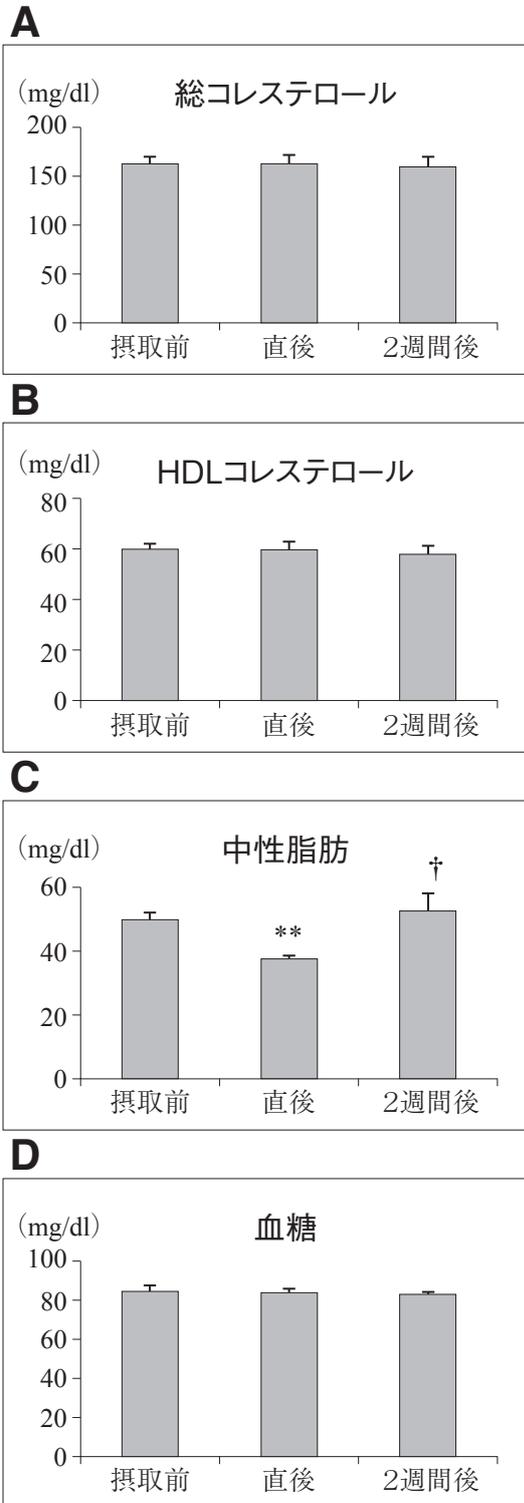


図2. 魚摂取前, 摂取期間終了直後, 通常生活に戻って2週間後の血清脂質  
n=8. \*\*p<0.01 vs. 摂取前, † p<0.05 vs. 直後

表2. 対象者の特性

項目	平均 ± 標準偏差
体重 (kg)	55.2 ± 4.2
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.7 ± 1.9
体脂肪率 (%)	29.6 ± 4.6
収縮期血圧 (mmHg)	110 ± 11
拡張期血圧 (mmHg)	66 ± 9.7

BMI: Body Mass Index.

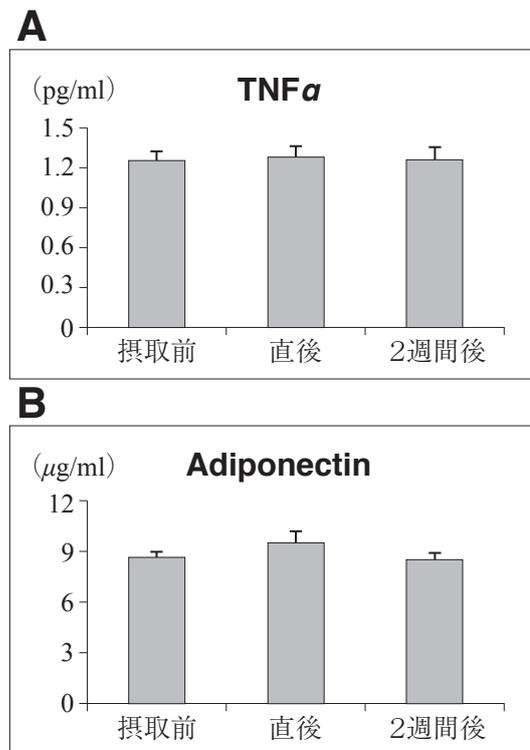


図3. 魚摂取前, 摂取期間終了直後, 通常生活に戻って2週間後の血中アディポカイン  
n=8. TNF  $\alpha$ : tumor necrosis factor  $\alpha$ .

## 4. 魚摂取前後の血清中のアディポカインの変化 (図3)

血清中のTNF  $\alpha$ は魚摂取で変化しなかった. 血清中のアディポネクチンは魚摂取で増加する傾向にあったが, 有意差は認められなかった ( $p = 0.089$ ). 以前の生活に戻して2週間経つと低下する傾向にあったが, 有意差は認められなかった ( $p = 0.104$ ).

## 5. EPA, DHA の血清中濃度と食事摂取量 (図4)

魚摂取前の血清中EPAと実験開始前のEPA摂取量とは有意な正の相関が見られた. DHAに関しては, 魚摂取前の血清中濃度と実験開始前の摂取量とが相関する傾向が見られたが, 有意差は認めなかった ( $p = 0.076$ ). 次に実験開始前の食事での摂取量と魚摂取前後での血清中濃度の増加量との相関を調べたが, EPA, DHAとも相関は見られなかった. 魚摂取前の

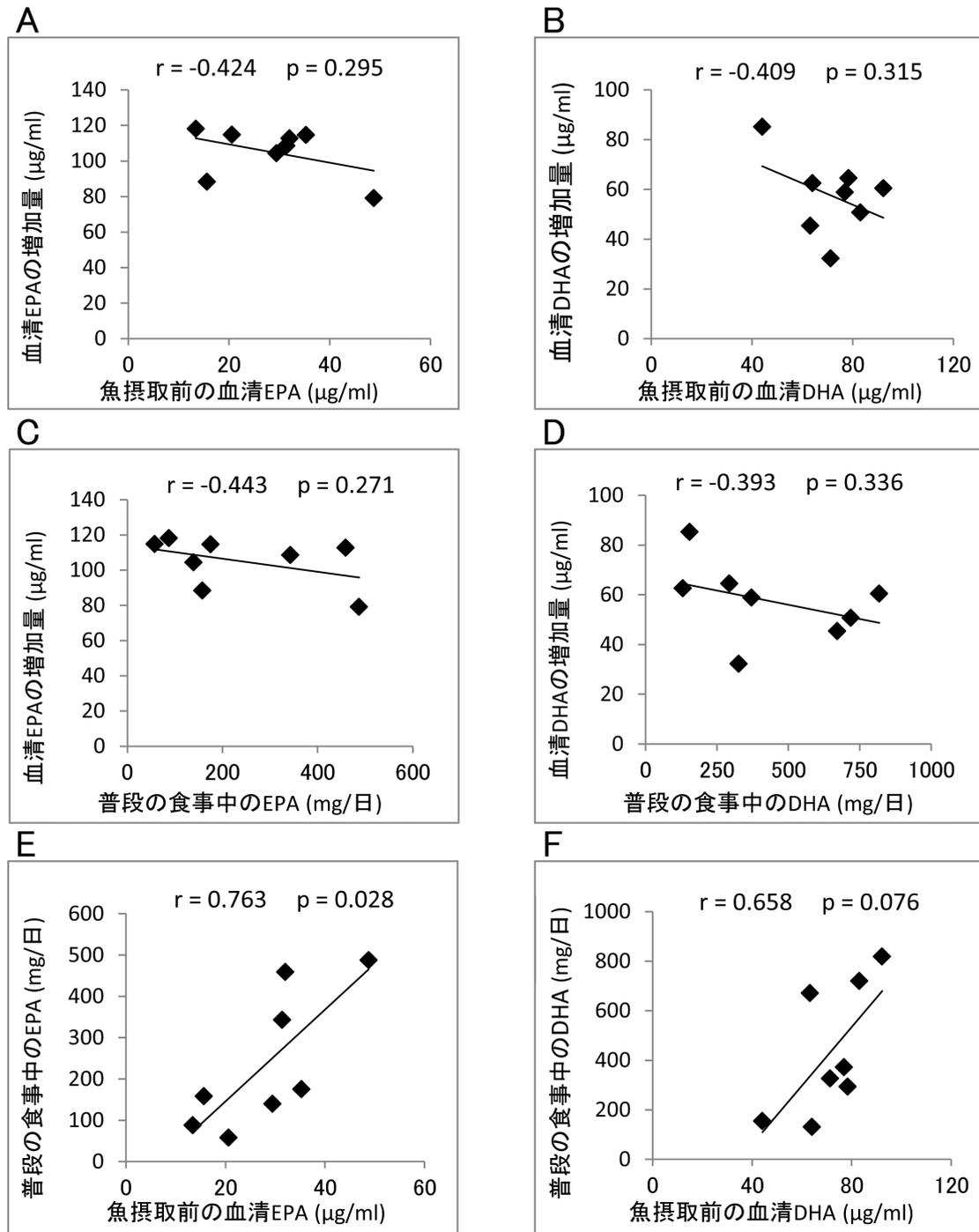


図4. 魚摂取前の血清値と普段(魚摂取前)の食事の摂取量との相関(A,B), 普段(魚摂取前)の食事での摂取量と魚摂取前後の血清値の増加量との相関(C,D), 魚摂取前の血清値と魚摂取前後の血清値の増加量との相関(E,F)

N=8

表3. n-6系およびn-3系多価不飽和脂肪酸の代謝経路

n-6 系		n-3 系	
リノール酸 (18:2)	(LA)	リノレン酸 (18:3)	(LNA)
↓△6 不飽和化酵素		↓△6 不飽和化酵素	
γ-リノレン酸 (18:3)	(GLA)	ステアリドン酸 (18:4)	
↓伸長酵素		↓伸長酵素	
ジホモ-γ-リノレン酸 (20:3)	(DGLA)	エイコサテトラエン酸 (20:4)	
↓△5 不飽和化酵素		↓△5 不飽和化酵素	
アラキドン酸 (20:4)	(AA)	エイコサペンタエン酸 (20:5)	(EPA)
↓伸長酵素		↓伸長酵素	
↓伸長酵素		↓伸長酵素	
↓△6 不飽和化酵素		↓△6 不飽和化酵素	
↓β酸化		↓β酸化	
ドコサペンタエン酸 (22:5)		ドコサヘキサエン酸 (22:6)	(DHA)

表4. 魚（可食部80g）のEPAおよびDHA含有量（mg）

	EPA	DHA
マアジ 生	230	440
マイワシ 生	960	1040
缶詰	960	960
マサバ 生	400	560
缶詰	744	1040
サンマ 生	712	1360
缶詰	800	1360

文献 14) より引用改変。

血清中濃度と、魚摂取前後での血清中濃度の増加量との相関についても調べたが、EPA, DHA とも相関は見られなかった。

## 考 察

今回の研究ではアジ、イワシ、サバ、サンマのいずれか 80g を、刺身、焼き魚、煮魚、缶詰など調理法は自由として昼食に摂取することとしたが、摂取した EPA および DHA 量は、食品成分表から推察すると、それぞれ約 0.8 g および 1.0 g 程度と考えられる（表 4）。80g の青身魚を 2 週間連日摂取した結果、血清中の EPA が 28 μg/ml から 133 μg/ml へと 4.8 倍増加し、DHA は 72 μg/ml から 129 μg/ml へと 1.8 倍増加した。総脂肪酸に対する割合で計算すると、EPA は 1.3% から 6.4% と 5.1% 増加し、DHA は 3.2% から 6.2% と 3.0% 増加した。健康な女性に 28 日間、毎日 EPA を 2.3g, DHA を 1.7g をふくむ魚油を摂取したカナダの研究では、総脂肪酸比として血清中 EPA は 5.2%, DHA は 3.0% 増加しており、EPA, DHA の増加率は、我々の研究結果とほぼ同じとなっている<sup>8)</sup>。ただ摂取した量は EPA, DHA 量として計算すると我々の研究の方が少

なく、その差は、魚そのもので摂取したか、魚油として摂取したかの違い、日本人とカナダ人と言う人種差によるなどの理由が考えられる。同様の研究は世界中で様々なプロトコルを使って行われているが、比較的投与量が少ない研究としては、健康な人が高純度の EPA を 0.46g, DHA を 0.38g, 連日 10 日間摂取したドイツの研究があり、この研究では、総脂肪酸比として血中 EPA は 0.8%, DHA は 1.4% の増加にとどまっている<sup>9)</sup>。また日本の大規模臨床研究（JELIS 研究）では、高コレステロール血症に対しスタチン剤で治療中の 8321 人に、スタチン剤に加えて高純度の EPA 0.30g を 5 年間投与したところ、血清中 EPA は 97 μg/ml から 166 μg/ml へと 1.7 倍の増加が認められている<sup>10)</sup>。以上のことより EPA, DHA の血清中濃度の増加の程度は、EPA, DHA の摂取量によると考えられる。

次に EPA と DHA の血清中濃度の動脈硬化性疾患に対する予防効果について文献的に調べて見ると、日本の JELIS 研究<sup>10)</sup>では、血清中の EPA/AA 比が 0.75 以上で、冠動脈疾患の発症抑制効果があると報告している。我々の研究では EPA/AA 比は魚摂取により 0.19 から 0.96 にまで上昇しており、青身魚を毎日最低 1 回食べると動脈硬化予防に充分であると考えられる。ただ、今回の研究に参加した学生の多くは、実際の生活で毎日最低 1 回青身魚を食べ続けるのは難しいとの感想を述べていたことより、2 日に 1 回、3 日に 1 回程度の魚摂取で血清中 EPA/AA 比が 0.75 以上を保てるかについて今後検討する必要があると考えられる。

今回の研究では、魚摂取を中止して 2 週間後に採血すると、血清中 EPA, DHA とも有意に低下しており、とくに EPA は、ほぼ実験開始前の値にまで低下している。乳化状態にした 4g の魚油（EPA を 0.71g, DHA を 0.44g 含有）を 1 回摂取し、その後の血清中濃度の変化を調べた研究では、EPA の血清中濃度は 8 時間後に最大となりその後漸減し、48 時間後には最大値の半分まで減少している。また DHA の血清中濃

度は24時間で最大になり、48時間では最大値の7割にまで減少している<sup>11)</sup>。0.73gのEPAおよび0.71gのDHAを含む乳化状態の中性脂肪を点滴静注した研究では中性脂肪の血中半減期は30分程度と非常に短時間であったが、血小板中のEPAは24時間後も有意に上昇しているとの報告があり<sup>12)</sup>、血清中EPAが低下しても、組織中に入り込んだEPAは、その後しばらくの間その組織にとどまっていることが示唆される。したがって、n-3系脂肪酸は摂取をやめると急速に血清中濃度は低下するが、組織中には一定時間とどまるので、動脈硬化を抑制する効果は、一定期間は持続しているのではないかと推察される。

今回の研究では、魚摂取により、血清中EPA、DHAは増加したが、同じn-3系脂肪酸であるLNAは低下した。またn-6系脂肪酸であるLA、GLA、DGLAも低下した。n-3系脂肪酸とn-6系脂肪酸は、体内で特定の部位に2重結合を付加する酵素や、炭素を付加して脂肪酸自体を伸長する酵素により、次々と別の物質に代謝されて行くが、n-3系脂肪酸とn-6系脂肪酸は共通した酵素で代謝されることが分かっている(表3)。したがって、魚摂取により、これらの酵素がn-3系脂肪酸の代謝に使われn-6系脂肪酸の代謝が遅延し、n-6系脂肪酸の濃度が全体的に低下した可能性も考える必要がある。しかし、n-6系とn-3系脂肪酸の代謝経路をよく見てみると、今回魚摂取により減少したn-6系脂肪酸のLA、GLA、DGLAは代謝経路の初めの方に位置し、n-3系脂肪酸のEPA、DHAは代謝経路の終わりの方に位置しているため、酵素の競合によってLA、GLA、DGLAの血清中の濃度の低下を説明するのは難しいと思われる。むしろ魚の摂取量が増える事により、n-6系脂肪酸を多く含む食品の摂取量が低下したと考える方が理解しやすいと思われる。LAはコーン油、ひまわり油に多く含まれており、魚摂取によりこれらの油を使った料理が減ったのではと考えられる。GLAやDGLAは特殊な脂肪酸で、一般の食事ではGLAやDGLAを食品から取る事は少ないので、今回の実験において、GLAやDGLAの食事からの摂取量が低下したとは考えにくい。GLA、DGLAはLAから代謝されるので、LAが減少すると、それに影響されてGLA、DGLAも減少するのではないかと考えられる。高純度のEPA(1日に3.8g)またはDHA(1日に3.7g)を連日6週間摂取した研究では、血清中LAは総脂肪酸比で4%、DGLAは2%低下したと報告されている<sup>13)</sup>。今回魚摂取によりEPA、DHAが著明に増加した一方で、同じn-3系脂肪酸であるLNAの血清中濃度は低下した。LNAを多く含む食品はエゴマ油、アマニ油などと脂肪酸の一覧表によく書かれているが、それ以外にLNAを多く含んでいるのが、ドレッシング類(フレンチドレッシングやサウザンアイランドドレッシング)やマヨネーズであり、これらの食品100gあたりには、3~5gのLNAが含まれている<sup>14)</sup>。肉料理の付け合わせ野菜に使用するドレッシングやマヨネーズが減ったことでLNAが減ったのではと考えられる。AAに関しては卵に多く含まれている(生の卵黄100gあたり0.48g)が、サバの開き干しや、イワシの缶詰に

も100gあたり0.2g程度含まれており<sup>14)</sup>、肉食を青身魚食に変更しても、それ程摂取量に変化がなく、結果的に血中濃度にも変化が見られなかったのではと考えられる。

今回の魚摂取による血清の脂質および血糖に対する影響を見てみると、中性脂肪の血清中濃度が、50mg/dlから38mg/dlへと24%低下したが、総コレステロール、HDLコレステロール、血糖には変化がなかった。n-3系脂肪酸は肝臓において中性脂肪および超低比重リポ蛋白very low density lipoprotein(VLDL)の合成と分泌を抑制すると同時に、カイロミクロンおよびVLDLから中性脂肪の異化を促進する事により、血清中の中性脂肪を低下させると考えられている<sup>15,16)</sup>。EPAとDHAの合剤4gを6週間連日投与した研究や、EPAのみを3.8gあるいはDHAのみを3.6g、7週間連日投与した研究では、血清中の中性脂肪は20~25%低下したと報告されており、血清中の中性脂肪を下げる効果は、我々が行った青身魚を2週間昼食に連日摂取した研究とほぼ同程度となっている<sup>13,17)</sup>。一方、血清中の総コレステロールおよびHDLコレステロールについては、我々の研究では魚摂取によりほとんど変化は見られなかった。魚油またはn-3系脂肪酸を投与した研究のうちで、血清中の中性脂肪が170mg/dl以下にコントロールされている12件の研究をまとめた総説では、LDLコレステロールが有意に増えたのはそのうち3件のみで、残り9件個の研究ではLDLコレステロールには変化は認めなかったと報告している<sup>15)</sup>。またこの総説では、HDLコレステロールには変化は見られなかったと報告している。

今回の研究でアディポカインの結果を見ると、魚摂取により、血清中のtumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ )は変化を認めなかったが、アディポネクチンは増加する傾向が見られた。TNF $\alpha$ は感染を防御したり腫瘍の増殖をおさえたりするために、炎症性メディエーターや抗体産生を促進する物質で、体内の炎症状態のマーカーとされている。n-3系脂肪酸は体内の炎症を抑える働きがあると考えられているが、健康な人に魚油またはn-3系脂肪酸を投与した研究を調べて見ると、血清中TNF $\alpha$ に関しては、低下したと報告されているもの<sup>18,19)</sup>と、変化は見られなかった報告されているもの<sup>20)</sup>があり、一定の結果は得られていない。アディポネクチンに関しては、魚油またはn-3系脂肪酸を投与した症例とコーン油などの別の油を投与したコントロール症例との血清中のアディポネクチンの変化を比較した論文14編の結果をまとめた総説を見てみると、14編のうち11編の論文で、魚油またはn-3系脂肪酸を投与した症例の方が有意に血清中のアディポネクチンが増加していた<sup>21)</sup>。この14編の論文の症例をすべて合わせて計算すると、魚油またはn-3系脂肪酸投与群の682例の平均値は641例のコントロール群と比べ、血清中のアディポネクチンは0.37 $\mu$ g/ml多いと報告されていた。我々の研究は、魚摂取前後の血清中のアディポネクチン変化を見ているだけなので、研究内容は異なるが、血清中のアディポネクチンは平均で0.87 $\mu$ g/

ml 増加していた。ただ症例数が 8 名と少なかったため有意差は見られなかったと思われる。

今回の研究において、普段の食事での EPA 摂取量と魚摂取前の血清中 EPA は相関が見られたが、以前我々が 110 名を対象としておこなった研究でも同様な結果が見られている<sup>4)</sup>。以前の研究では EPA と同様に DHA に関しても食事からの摂取量と血清中の濃度との間に相関が見られたが、今回の研究では相関が見られなかった。これは症例数が 8 例と前回の 110 例に比べて少なかったためと考えられる。次に EPA および DHA について、魚摂取前の血清中の濃度と、魚摂取前後の血清中の濃度の増加量との間に関連があるかどうかを調べて見た。言い換えると、普段青身魚をあまり食べない人は、常に青身魚を食べている人に比べて、青身魚摂取により EPA または DHA の血清濃度が増加しやすいかどうかを調べたが、有意な関連は見られなかった。同様に通常、血清中の濃度が低い人は、魚摂取により EPA または DHA の血清濃度が増加しやすいかどうかについても、そのような関連は見られなかった。ただ図 4 の C～F のグラフで近似直線を描いてみると、すべて右下がりになっており、普段魚摂取が少ない人、普段の血清中の濃度が低い人では、同じ青身魚を食べても血清中の濃度が増加しやすい傾向があるのではと考えられ、症例数を増やして同様の実験を行うと有意差が見られるかもしれないと思われた。

## まとめ

EPA や DHA などの n-3 系脂肪酸は動脈硬化を抑制する作用があり、アジ、イワシ、サバ、サンマなどに多く含まれている。血中 EPA/AA 比が低い人は冠動脈疾患に罹患しやすい事が知られている。EPA や DHA をサプリメントとして摂取すると血清中の n-3 系脂肪酸の濃度が増加し、冠動脈疾患の発症率が低下する事が知られているが、実際に調理した魚を摂取して行った研究はあまり見られない。そこで管理栄養学科に在籍する健康な 22 歳の女子大学生 8 名を対象として、次の様な実験を行った。実験開始第 1 日目の朝 9 時に絶食状態で正中静脈から採血し、その後 2 週間にわたって連日、昼食にアジ、イワシ、サバ、サンマなどの青身魚を 80g 摂取した。この期間、朝食、夕食、間食の内容や運動習慣については実験開始前と変えないこととした。2 週間の実験期間終了時の朝 9 時に、絶食状態で採血した。その後、実験開始以前の生活に戻ってもらい、2 週間後に再び朝 9 時に絶食状態で採血した。実験開始前に普段の食生活に関する食事調査を実施した。実験の結果、n-6 系脂肪酸である LA, GLA, DGLA は魚摂取により低下した。n-3 系脂肪酸である EPA, DHA は魚摂取により増加したが、LNA は低下した。血清総コレステロール、HDL コレステロール、血糖は魚摂取によって変化しなかったが、

中性脂肪は有意に低下した。これらの変化は 2 週間の通常生活に戻すことにより、以前の値に戻った。血中 TNF  $\alpha$  は魚摂取により変化は見られず、血中アディポネクチンは  $8.65 \pm 0.33 \mu\text{g/ml}$  から  $9.53 \pm 0.71 \mu\text{g/ml}$  へと増加したが、有意差は認めなかった。食事調査の結果では、食事での EPA の摂取と実験開始前の血中 EPA に有意な相関が見られた。DHA に関しては、食事での摂取量と、実験開始前の血中濃度とが相関する傾向は見られたが、有意差は認めなかった。以上の結果より、青身魚を 80g 毎日摂取することは n-3 系脂肪酸の増加、n-6 系脂肪酸の低下、中性脂肪の低下、アディポネクチンの増加傾向を認めたため、有用であると考えられた。しかし、これらの変化は、実験開始以前の食事を 2 週間続けることにより、実験前の値に戻ってしまうことから、青身魚を継続的に摂取する事が大切であると考えられた。

## 謝 辞

この研究は南九州学園研究奨励費により行われたものである。

## 参考文献

- 1) Serikawa T, Ratio of eicosapentaenoic acid to arachidonic acid is a critical risk factor for acute coronary syndrome in middle-aged older patients as well as younger adult patients. *J Cardiol.* 2014, **63**: 35-40.
- 2) Hasegawa T, Serum n-3 to n-6 polyunsaturated fatty acids ratio correlates with coronary plaque vulnerability: an optical coherence tomography study. *Heart Vessels.* 2014, **29**: 596-602.
- 3) 佐久間一郎. 脂肪酸のバランスが崩れてきている現代人. 文光堂 そうだったんだ脂肪酸 2013 年 2 月発行 pp40-45.
- 4) 小川恒夫他, 女子学生における血清 n-3 系多価不飽和脂肪酸について. 南九州大学研究報告 自然科学編. 2015, **45A**: 1-7.
- 5) Yokoyama M, Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet.* 2007, **369**: 1090-1098.
- 6) Marchioli R, Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation.* 2002, **105**: 1897-1903.
- 7) 浅川具美: 加熱調理における青魚の脂質の変化. *日本調理科学会誌* 1997, **30**: 301-305.
- 8) Laidlaw M, Effects of supplementation with fish oil-

- derived n-3 fatty acids and gamma-linolenic acid on circulating plasma lipids and fatty acid profiles in women. *Am J Clin Nutr.* 2003, **77**: 37-42.
- 9) Rupp H, Risk stratification by the "EPA+DHA level" and the "EPA/AA ratio" focus on anti-inflammatory and antiarrhythmogenic effects of long-chain omega-3 fatty acids. *Herz.* 2004, **29**: 673-685.
- 10) Itakura H, Relationships between plasma fatty acid composition and coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb.* 2011, **18**: 99-107.
- 11) Raatz SK, Enhanced absorption of n-3 fatty acids from emulsified compared with encapsulated fish oil. *J Am Diet Assoc.* 2009, **109**: 1076-1081.
- 12) Carpentier YA, Rapid cellular enrichment of eicosapentaenoate after a single intravenous injection of a novel medium-chain triacylglycerol:fish-oil emulsion in humans. *Am J Clin Nutr.* 2010, **91**: 875-882.
- 13) Mori TA, Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr.* 2000, **71**: 1085-1094.
- 14) 文部科学省科学技術学術審議会資源調査分科会 (編) 日本食品標準成分表〈2010〉2010年12月発行.
- 15) Harris WS. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr.* 1997, **65**: 1645S-1654S.
- 16) Harris WS, Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis.* 2008, **197**: 12-24.
- 17) Grimsgaard S, Highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in humans have similar triacylglycerol-lowering effects but divergent effects on serum fatty acids. *Am J Clin Nutr.* 1997, **66**: 649-659.
- 18) Rizza S, Fish oil supplementation improves endothelial function in normoglycemic offspring of patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis.* 2009, **206**: 569-574.
- 19) Kiecolt-Glaser JK, Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial. *Brain Behav Immun.* 2011, **25**: 1725-1734.
- 20) Pot GK, No effect of fish oil supplementation on serum inflammatory markers and their interrelationships: a randomized controlled trial in healthy, middle-aged individuals. *Eur J Clin Nutr.* 2009, **63**: 1353-1359.
- 21) Wu JH, Effect of fish oil on circulating adiponectin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013, **98**: 2451-2459.

