

# Omega-3 Fatty Acid Biomarkers and Incident Atrial Fibrillation

- $\omega$ -3 脂肪酸バイオマーカーと心房細動発症について-

Frank Qian, et al.

Journal of American College Cardiology. 2023. Jul 25;82(4):336-349.

## 背景

$\omega$ -3 脂肪酸と心房細動 (AF) の関連性は依然として議論されている。

## 目的

エイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサペンタエン酸(DPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)の血中または脂肪組織濃度と AF 発症の関連性について前向きに明らかにすること。

## 方法

血中または脂肪組織の  $\omega$ -3 脂肪酸濃度と AF 発症に関するベースラインデータを有する 17 の前向きコホート研究の世界の施設の被験者データを用いた。組み入れられた各研究は、曝露、結果、共変量、サブグループの定義を統一し、事前に規定した解析計画を用いて **de novo** 解析を行った。関連性は逆分散重み付けメタ解析を用いて計算された。

## 結果

17 コホートの 54,799 例の被験者のうち 7,720 例の AF 発症が中央値 13.3 年の追跡で

確認された。多変量解析において、EPA 値は AF の発症とは関連せず、五分位範囲間（すなわち、90 パーセンタイルと 10 パーセンタイルの差）あたりのハザード比は 1.00(95% CI : 0.95-1.05) であった。DPA、DHA、EPA+DHA 濃度が高い群のハザード比は、それぞれ 0.89 (95%CI : 0.83-0.95)、0.90 (95%CI : 0.85-0.96)、0.93 (95%CI : 0.87-0.99) であった。

### 結論

EPA、DPA、DHA、EPA+DHA を含む  $\omega$ -3 脂肪酸の生体内濃度は、AF の発症リスク増加とは関連しなかった。本研究では、AF 発症リスクに関して、オメガ 3 脂肪酸の習慣的な食事摂取の安全性を示唆している。冠動脈有害事象の予防における脂肪酸の既知の有益性と相まって、魚/ $\omega$ -3 脂肪酸の摂取を推奨する現在の食事ガイドラインが維持できることを示唆している。

### コメント

$\omega$ -3 脂肪酸は中性脂肪（TG）が上昇する脂質異常症、とりわけ II b 型高脂血症や IV 型高脂血症に対して適応となる。REDUCE-IT（Deepak L Bhatt, et al. N Engl J Med. 2019;380(1):11-22）や STRFENGTH（Stephen J. Nicholls, et al. JAMA. 2020;324(22):2268-2280）などの先行研究に伴い、本邦のガイドラインでも心血管病（CVD）患者、または CVD 高リスク患者において、スタチンで LDL コレステロールが

適切に管理された状況での高 TG 血症に対して EPA の併用投与が推奨されている。(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版より) しかし、 $\omega$ -3 脂肪酸と AF の発症について先行研究として 2021 年にランダム化比較試験 (RCT) のメタ解析が報告されており、その結果は新規の AF の発症を増加させるという結果であった。(Gencer B, et al. Circ J. 2021;144(25):1981-1990.) 本研究では上記先行研究を受けての対照研究となったが、その結果が異なった理由について考察がなされている。

本研究の各コホートの患者群は CVD リスクが比較的低い、一般的な患者群を対象としているが、前述の先行研究では RCT に参加される患者群、すなわち CVD をすでに有している、またはリスクが高い患者群を対象としているコホートが大半であった。心房性不整脈に対する効果は CVD の有無で異なる可能性があるが、前述のメタ解析と直接比較するため、本研究において、CVD を有する群および CVD リスクが高い群を抽出したサブグループ解析も施行されたが、EPA は新規の AF の発症との関連はなく、DPA、DHA、EPA+DHA は AF の発症と逆相関であった。

さらに、本研究の追跡期間は中央値で 13.3 年と、先行研究の平均 4.3 年よりも長い。 $\omega$ -3 脂肪酸が血圧、糖尿病、動脈硬化、交感神経の活性化といった AF の発症に関与する上流因子に影響を及ぼすには、RCT で観察可能な期間より、長期間の観察が必要となる可能性がある。

現状では新規の AF の発症と  $\omega$ -3 脂肪酸使用についての関連性は一定の見解は得ら

れておらず、また直接の因果関係は示されていないため、現状のガイドラインを参考に使用することが推奨されると考える。今後も  $\omega$ -3 脂肪酸と CVD イベント抑制や新規の AF の発症などの関連性についての続報研究が期待される。

(文責：不整脈班 駒井 佑哉)