地域在住中高年男女における 性・年齢群別の血清脂肪酸構成比率

大塚 礼^{*,1}, 加藤 友紀¹, 今井 具子^{1,2},
安藤 富士子^{1,3}, 下方 浩史^{1,4}

(2012年11月26日受付; 2013年2月18日受理)

要旨: 地域から無作為抽出した一般住民における年齢群別の血清脂肪酸構成比率を明らかにすることを目的とした。対象者は「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」の第5次調査 (2006-2008年) に参加し、空腹時採血による血清中脂肪酸 24 分画を測定した 40-88 歳の男性 1,070 名、女性 1,098 名である。血清脂肪酸構成比率は各脂肪酸について脂肪酸総量 ($\mu\text{g/mL}$) に占める各脂肪酸の濃度 ($\mu\text{g/mL}$) を重量比 (wt%) で示した。性別の各年齢群 (40, 50, 60, 70, 80-歳) の脂肪酸構成比率は、男女ともに高齢群ほど α -リノレン酸, EPA, DHA を含む n-3 系多価不飽和脂肪酸は増加し、リノール酸やアラキドン酸を含む n-6 系多価不飽和脂肪酸は減少した。女性では高齢群ほど飽和脂肪酸と一価不飽和脂肪酸が増加した。年齢階級の上昇に伴い血清脂肪酸構成比率が変化する可能性が示唆された。

キーワード: 血清脂肪酸, 日本人, 中高年男女, 年齢群

認知症は日常生活や社会生活に支障を来す深刻な老年病のひとつであり、高齢化に伴い今後患者数が増大することが懸念されている¹⁾。n-3 系多価不飽和脂肪酸のドコサヘキサエン酸 (docosahexaenoic acid: DHA) やエイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid: EPA), n-6 系多価不飽和脂肪酸のアラキドン酸は哺乳類の脳や神経細胞の膜を構成する主要な脂肪酸であり、脳機能の維持に重要と考えられている²⁾。最近、米国在住の非認知症患者において赤血球の DHA 濃度が低いことがその後の脳容量の低下と関連したことが³⁾、仏国の地域在住高齢者において血漿中の EPA が4年間の認知症病態に伴う脳萎縮と逆相関したことが報告されており⁴⁾、血中脂肪酸が認知機能と関連する可能性が示唆されている⁵⁾。

我々は認知機能低下のリスクが高まる中高年者を対象とし、血中脂肪酸と認知機能との関連を疫学的に明らかにする予定であるが、海馬のリン脂質中アラキドン酸量や DHA 量は高齢者ほど低かったことや⁶⁾、日本人において高齢群は若年群に比し血中 EPA および DHA が高く、アラキドン酸が低かったことが報告されており⁷⁾、血中脂肪酸と認知機能との関連性を検討する上で、第一に年齢群による血中脂肪酸構成を明らかにする必要がある。

と考える。

日本人は世界の中でも海産物摂取量が多いため、DHA や EPA などの n-3 系多価不飽和脂肪酸濃度が他民族に比し高く⁸⁾、日本人の中高年者は、他民族とは異なる脂肪酸構成を有している可能性がある。これまでに日本人の女性栄養士において高齢群 (51-66 歳) は中年群に比し血漿中の EPA, DHA 構成比が高かったことや⁷⁾、赤血球あるいは血漿リン脂質中のアラキドン酸構成比が高齢群 (56-75 歳) の男女では 20 歳代に比し低かったことなどが報告されているが⁹⁾、80 歳代も含めた地域在住の一般住民における性・年齢群別の脂肪酸構成は明らかでない。そこで本研究は、地域から無作為に抽出された一般住民における年齢群別の血清脂肪酸構成比率を明らかにすることを目的とした。

方 法

1. 対 象

対象者は「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging: NILS-LSA)」の第5次調査 (2006-2008年) に参加した地域在住中高年者で

* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: otsuka@ncgg.go.jp)

¹ 独立行政法人国立長寿医療研究センターNILS-LSA活用研究室 (474-8511 愛知県大府市森岡町源吾 35 番地)

² 同志社女子大学生生活科学部食品栄養学科 (602-0893 京都市上京区今出川通寺町西入)

³ 愛知淑徳大学健康医療科学部スポーツ・健康医科学科 (480-1197 愛知県長久手市片平 9)

⁴ 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科 (470-0196 愛知県日進市岩崎町竹ノ山 57)

ある。NILS-LSAは、愛知県大府市および知多郡東浦町在住の住民(2005年10月1日国勢調査公表の人口¹⁰⁾:大府市80,262人、東浦町48,046人)から、年齢および性別で層化無作為抽出した一般地域住民約2,400名(初回調査参加時40-79歳)を対象に1997年の第1次調査以降、追跡中のドロップアウトを性別・年齢層ごとに新たに補充しながら、約2年に一度繰り返し追跡調査を実施している¹¹⁾。無作為抽出にあたっては、研究対象集団約2,400名を構成する性・年齢群(40, 50, 60, 70歳代)別の人数が約250-300名程度を維持できるよう見積もった上で、研究参加を呼び掛ける対象者を住民台帳に基づき無作為抽出している。第5次調査では、第4次調査までの参加者に加え、追跡中のドロップアウトを補充するために新たな対象者を住民台帳から性・年齢群別に層化無作為抽出し、郵送により調査説明会への参加を呼びかけ(郵送配布者数に対する説明会参加率は約3割)、説明会参加者のほぼ半数から調査参加への同意を得た。

本研究は、NILS-LSA第5次調査に参加した2,419人(男性1,200人、女性1,219人)のうち、下記に示す空腹時採血を行い(2,366人)、解析に必要な項目に欠損のない40歳から88歳の男性1,070名、女性1,098名の計2,168人を解析対象者とした。

なおNILS-LSAは、国立長寿医療研究センター倫理委員会で承認を得ており(承認番号No. 369-2)、前述のように参加対象者に事前に説明会を行い、参加者全員の文書による同意を得て実施している。

2. 血清コレステロール・トリグリセリドおよび血清脂肪酸 24 分画の測定

12時間以上の空腹時採血による血液は、30分室温静置後、3,000 rpmにて15分間遠心分離し、血清を分離した。その後速やかに、血清を冷蔵状態と-80℃の凍結状態に分けた(2006年7月-2008年7月)。

冷蔵状態の血清は、採血後速やかに株式会社SRL分析センターにて、トリグリセリドは酵素法(GK-GPO・遊離グリセロール消去)、総コレステロールは脱水素酵素(UV)法、HDLコレステロールは直接法により測定を行った。

-80℃で凍結保存した血清は、2010年の7月から10月にかけて、凍結状態で株式会社SRLに血清脂肪酸24分画の測定を依頼した。全脂質中の脂肪酸24分画は、血清からFolch法により脂質を抽出後、加水分解、メチル化処理を行った後、ガスクロマトグラフィにより検量線法を用いて測定した。血清脂肪酸構成比率は、各脂肪酸について、脂肪酸総量($\mu\text{g/mL}$)に占める各脂肪酸の濃度($\mu\text{g/mL}$)を重量比(wt%)で示した。

3. その他の調査項目

第5次調査参加日(2006年7月-2008年7月)に、調査センターにて身長、体重を測定し、Body Mass Index(BMI; kg/m^2)を算出した。また、調査参加日に全対象者に、栄養素等摂取量を把握するための3日間の食事

量記録調査(3DR)への協力を依頼した。具体的には、使い捨てインスタントカメラとはかり、記録用紙を配布し、記録方法の説明を行い、調査参加日以降1カ月以内の特別食(行事食)を含まない休日1日と連続する平日2日、計3日間の食事秤量記録調査および記録用紙の返却を依頼した。返却された記録用紙と写真をもとに、専属の管理栄養士が全食品のコーディング作業を行った後、五訂増補食品成分表に基づき栄養素等摂取量を算出した¹²⁾。

自記式質問票により喫煙の有無、既往歴(高血圧、高脂血症、糖尿病)と、食物摂取頻度調査票により過去1年間の平均的な飲酒量を把握した。

4. 統計解析

すべての解析は性別毎に行った。年齢群は5群(40, 50, 60, 70歳代と80歳以上)に分類した。年齢群によるBMI、栄養素等摂取量、血清脂質、および血清脂肪酸構成比率の差は、一般線形モデルを用い群間差の有無と傾向性の検定により評価した。傾向性の有無は、年齢群における結果変数が年齢群の上昇とともに有意に増減しているかを検討するために、GLMプロシジャ(分散分析)を用い、線形パラメーターとして年齢群5群に“-2, -1, 0, 1, 2”をあてはめ、対比による結果変数の平方和および自由度(1)に基づくF値の有意差検定をもって評価した。

年齢群における既往歴、喫煙状況の割合の差はカイ二乗検定または、人数が5以下のカテゴリがある場合はコクランマンテルヘンツェル検定により評価した。カテゴリ変数の年齢群における比率の傾向性の検定は、コクランアーミテージ検定を用いた。

解析にはSAS 9.3(SAS Institute, Cary, NC, USA)を用い、 $p < 0.05$ を統計的有意とみなした。

結 果

性・年齢群別の対象者の特性を表1に示した。BMIの平均値は男性の50歳代の 23.8 kg/m^2 、女性の70歳代の 22.9 kg/m^2 が頂値を示した。栄養素等摂取量は、男女ともに年齢群が上昇するに従い、エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量が低下し、脂肪酸摂取量では男女ともに飽和、一価不飽和、n-6系多価不飽和脂肪酸摂取量が減少した。n-3系多価不飽和脂肪酸摂取量は男女ともに年齢群の上昇に伴う有意な増減は認められなかった。

表2に性・年齢群別の血清中脂肪酸総量、コレステロール濃度、トリグリセリド濃度を示した。男性では脂肪酸総量、総コレステロール、トリグリセリドともに50歳代で頂値を示した。女性では脂肪酸総量、トリグリセリドが70歳代で頂値を示し、HDLコレステロールは高齢群ほど低下した。

表3に性・年齢群別の血清脂肪酸構成比率を示した。測定対象の脂肪酸24分画のうち、一価不飽和脂肪酸の

表 1 性・年齢群別の対象者の特性^a

	40-49 歳	50-59 歳	60-69 歳	70-79 歳	80-88 歳	群間差 <i>p</i>	傾向性の検定 <i>p</i>
男性 (<i>n</i> = 1,070)	(<i>n</i> = 241)	(<i>n</i> = 268)	(<i>n</i> = 262)	(<i>n</i> = 243)	(<i>n</i> = 56)		
BMI (kg/m ²)	23.3 ± 2.6	23.8 ± 2.7	23.0 ± 2.7	22.9 ± 2.6	22.3 ± 2.5	<0.01	<0.01
栄養素等摂取量							
エネルギー (kcal/day)	2,304 ± 416	2,268 ± 386	2,269 ± 343	2,124 ± 378	1,997 ± 351	<0.01	<0.01
たんぱく質 (g/day)	81.8 ± 16.4	84.1 ± 16.2	86.5 ± 15.9	81.4 ± 17.4	77.6 ± 15.3	<0.01	0.03
脂質 (g/day)	67.4 ± 19.3	62.9 ± 16.7	58.5 ± 15.4	52.3 ± 15.3	47.7 ± 13.8	<0.01	<0.01
炭水化物 (g/day)	307.8 ± 65.1	301.2 ± 62.9	310.8 ± 55.4	305.2 ± 62.3	289.5 ± 54.3	0.11	0.08
飽和脂肪酸 (g/day)	19.1 ± 6.3	17.2 ± 5.6	16.0 ± 5.4	14.5 ± 5.2	13.2 ± 4.6	<0.01	<0.01
一価不飽和脂肪酸 (g/day)	24.7 ± 8.4	22.5 ± 6.8	20.4 ± 6.3	17.7 ± 6.1	15.6 ± 5.4	<0.01	<0.01
n-3 系多価不飽和脂肪酸 (g/day)	2.5 ± 0.9	2.9 ± 1.1	2.9 ± 1.0	2.7 ± 1.1	2.5 ± 0.9	0.0002	0.50
n-6 系多価不飽和脂肪酸 (g/day)	12.3 ± 3.8	11.6 ± 3.4	10.8 ± 2.9	9.6 ± 2.9	9.4 ± 3.0	<0.01	<0.01
アルコール (mL/day)	0.9 ± 5.5	0.4 ± 1.4	0.3 ± 1.2	0.2 ± 1.1	0.1 ± 0.8	0.04	0.04
既往歴							
高血圧 (<i>n</i> (%))	19 (7.9%)	69 (25.8%)	93 (35.5%)	117 (48.2%)	27 (48.2%)	<0.01	<0.01
高脂血症 (<i>n</i> (%))	23 (9.5%)	57 (21.3%)	54 (20.6%)	57 (23.5%)	5 (8.9%)	<0.01	0.02
糖尿病 (<i>n</i> (%))	4 (1.7%)	22 (8.2%)	32 (12.2%)	28 (11.5%)	8 (14.3%)	<0.01	<0.01
喫煙習慣あり (<i>n</i> (%))	73 (30.3%)	85 (31.7%)	60 (22.9%)	45 (18.5%)	2 (3.6%)	<0.01	<0.01
女性 (<i>n</i> = 1,098)	(<i>n</i> = 263)	(<i>n</i> = 259)	(<i>n</i> = 261)	(<i>n</i> = 245)	(<i>n</i> = 70)		
BMI (kg/m ²)	21.9 ± 3.6	22.4 ± 3.4	22.7 ± 3.0	22.9 ± 2.9	22.3 ± 3.2	0.005	0.120
栄養素等摂取量							
エネルギー (kcal/day)	1,862 ± 317	1,858 ± 305	1,815 ± 293	1,767 ± 276	1,674 ± 322	<0.01	<0.01
たんぱく質 (g/day)	68.7 ± 13.6	70.7 ± 13.0	71.5 ± 13.2	70.0 ± 13.6	62.7 ± 13.4	<0.01	<0.01
脂質 (g/day)	59.8 ± 15.1	55.4 ± 14.6	50.0 ± 12.9	46.9 ± 13.3	43.2 ± 12.1	<0.01	<0.01
炭水化物 (g/day)	250.4 ± 45.8	258.4 ± 49.1	264.3 ± 49.8	260.5 ± 43.5	254.4 ± 56.9	0.02	0.46
飽和脂肪酸 (g/day)	17.9 ± 5.6	16.2 ± 5.9	14.1 ± 4.5	13.2 ± 4.6	12.6 ± 4.4	<0.01	<0.01
一価不飽和脂肪酸 (g/day)	21.4 ± 5.9	19.4 ± 5.5	17.1 ± 5.2	15.8 ± 5.0	14.4 ± 4.3	<0.01	<0.01
n-3 系多価不飽和脂肪酸 (g/day)	2.2 ± 0.8	2.3 ± 0.8	2.3 ± 0.9	2.3 ± 0.9	2.1 ± 0.8	0.34	0.44
n-6 系多価不飽和脂肪酸 (g/day)	10.3 ± 3.0	9.8 ± 2.8	9.2 ± 2.8	8.7 ± 2.7	8.1 ± 3.0	<0.01	<0.01
アルコール (mL/day)	0.5 ± 3.4	0.4 ± 1.9	0.1 ± 0.5	0.2 ± 1.4	0.2 ± 1.3	0.11	0.10
既往歴							
高血圧 (<i>n</i> (%))	13 (4.9%)	41 (15.8%)	90 (34.5%)	120 (49.0%)	41 (58.6%)	<0.01	<0.01
高脂血症 (<i>n</i> (%))	12 (4.6%)	43 (16.6%)	75 (28.7%)	78 (31.8%)	18 (25.7%)	<0.01	<0.01
糖尿病 (<i>n</i> (%))	6 (2.3%)	7 (2.7%)	23 (8.8%)	25 (10.2%)	3 (4.4%)	<0.01	<0.01
喫煙習慣あり (<i>n</i> (%))	17 (6.5%)	18 (7.0%)	10 (3.8%)	6 (2.5%)	1 (1.4%)	<0.01	<0.01

^a平均値 ± 標準偏差, または人数 (%) で示した。BMI : Body Mass index.

表2 性・年齢群別の血清中脂肪酸総量、コレステロール濃度、トリグリセリド濃度^a

	40-49 歳 (n=241)	50-59 歳 (n=268)	60-69 歳 (n=262)	70-79 歳 (n=243)	80-88 歳 (n=56)	群間差	傾向性の検定
						p	p
男性 (n=1,070)							
脂肪酸総量 (μg/mL)	3,217 ± 807	3,344 ± 1,036	3,150 ± 744	3,125 ± 666	2,985 ± 546	<0.01	<0.01
総コレステロール (mg/dL)	209.3 ± 32.2	212.8 ± 32.9	206.5 ± 32.2	204.3 ± 32.9	201.4 ± 35.3	0.02	0.02
HDL コレステロール (mg/dL)	58.0 ± 13.7	57.4 ± 14.6	57.5 ± 14.8	56.0 ± 14.7	57.6 ± 16.2	0.64	0.63
トリグリセリド (mg/dL)	123.2 ± 77.8	138.2 ± 102.6	121.4 ± 74.7	117.6 ± 59.5	103.2 ± 45.7	<0.01	0.01
女性 (n=1,098)							
脂肪酸総量 (μg/mL)	2,839 ± 475	3,142 ± 596	3,247 ± 825	3,265 ± 628	3,110 ± 531	<0.01	<0.01
総コレステロール (mg/dL)	205.8 ± 28.2	227.8 ± 36.5	228.0 ± 31.4	222.4 ± 30.0	215.5 ± 36.4	<0.01	0.12
HDL コレステロール (mg/dL)	71.9 ± 15.4	70.3 ± 15.4	64.9 ± 14.4	62.6 ± 14.6	60.9 ± 14.0	<0.01	<0.01
トリグリセリド (mg/dL)	75.1 ± 38.4	93.3 ± 50.8	111.1 ± 95.5	115.0 ± 62.4	106.3 ± 41.5	<0.01	<0.01

^a平均値 ± 標準偏差。

ミリストレイン酸 (C14:n-5) は全対象者で検出限界以下 (0.1 μg/mL) であったため、結果は表示していない。男女ともに年齢群の上昇に伴い、 α -リノレン酸, EPA, ドコサペンタエン酸, DHA を含む n-3 系多価不飽和脂肪酸構成比率はいずれも有意な上昇を示し、一方、リノール酸とアラキドン酸を含む n-6 系多価不飽和脂肪酸構成比率は低下した。ただし、n-6 系多価不飽和脂肪酸の中でも γ -リノレン酸構成比は、年齢群の上昇と共に男性では低下傾向を示したが、女性では増加傾向を示した。

女性では年齢群の上昇に伴い、ミリスチン酸, パルミチン酸を含む飽和脂肪酸構成比率は増加し、飽和脂肪酸の中でもステアリン酸やアラキジン酸, ベヘニン酸, リグノセリン酸構成比は低下した。女性では年齢群の上昇に伴い、オレイン酸, パルミトレイン酸を含む一価不飽和脂肪酸構成比率が増加した。

考 察

地域から無作為抽出した中高年男女を対象とした本研究では、男女ともに高齢群ほど n-3 系多価不飽和脂肪酸構成比率が上昇し、n-6 系多価不飽和脂肪酸構成比率は低下した。女性では高齢群ほど飽和脂肪酸構成比率と一価不飽和脂肪酸構成比率が増加した。日本人を対象として年代別の血清 EPA, DHA, アラキドン酸構成比を検討した論文はこれまでも存在するが、70 歳, 80 歳代の地域在住一般高齢者における報告はほとんどなく、血清脂肪酸 24 分画の個々の脂肪酸について性・年齢群別の構成比率を示した報告は、我々の知る限り他にはない。

日本人の女性栄養士を対象とした Kuriki *et al.* の研究では、3 つの年齢群 (32-42 歳, 43-50 歳, 51-66 歳) において血漿脂肪酸構成比率を比較したところ、51-66 歳の群で一価不飽和脂肪酸, EPA, DHA が高く、アラキドン酸が低かったこと¹³⁾、日本人大学生 (20 歳) と大学近隣に住む高齢男女 (56-75 歳) の赤血球あるいは血漿リン脂質中の脂肪酸構成比率を比較した Kawabata *et al.* の研究では、高齢群 (56-75 歳) の男女は大学生 (20 歳) に比し、アラキドン酸が低く、EPA および DHA が高かったことが報告されており⁹⁾、本研究の結果と一致した。本研究を含めいずれの研究も横断研究であるため、因果関係は特定できないが、年齢群の上昇に伴い血清中の脂肪酸構成比率が変化していることが示唆された。

海馬のリン脂質中の n-6 系多価不飽和脂肪酸のなかでもアラキドン酸は高齢群ほど低下していたことや⁶⁾、アルツハイマー病の患者は同年齢の健常者に比し、脳画像による脳内のアラキドン酸の消費速度が速かったことなどが報告されており¹⁴⁾、加齢に伴い生体内のアラキドン酸消費量が亢進した結果、アラキドン酸の血清脂肪酸構成比率が低下している可能性も考えられた。

本研究では年齢群による各脂肪酸濃度の差異を検討する上で、血清脂肪酸濃度 (μg/mL) ではなく、総脂肪酸濃度に占める各脂肪酸濃度の構成比 (wt%) を用いた。

表3 性・年齢群別の血清脂肪酸構成比率^a

		男性 (<i>n</i> = 1,070)					群間差 <i>p</i>	傾向性 の検定 <i>p</i>
		40-49 (<i>n</i> = 241)	50-59 (<i>n</i> = 268)	60-69 (<i>n</i> = 262)	70-79 (<i>n</i> = 243)	80-88 (<i>n</i> = 56)		
飽和脂肪酸 (wt%)		31.54 ± 1.92	31.72 ± 1.91	31.85 ± 2.02	31.93 ± 1.83	31.74 ± 1.83	0.22	0.32
ラウリン酸	C12:0	0.05 ± 0.04	0.06 ± 0.07	0.06 ± 0.05	0.06 ± 0.06	0.06 ± 0.03	0.53	0.94
ミリスチン酸	C14:0	0.82 ± 0.30	0.88 ± 0.31	0.89 ± 0.30	0.91 ± 0.32	0.91 ± 0.24	<0.01	0.02
パルミチン酸	C16:0	22.13 ± 1.81	22.30 ± 1.82	22.42 ± 1.84	22.75 ± 1.74	22.45 ± 1.69	<0.01	0.05
ステアリン酸	C18:0	7.01 ± 0.59	7.03 ± 0.60	7.04 ± 0.67	6.88 ± 0.64	6.93 ± 0.67	0.02	0.11
アラキジン酸	C20:0	0.24 ± 0.05	0.23 ± 0.04	0.23 ± 0.04	0.22 ± 0.04	0.22 ± 0.03	<0.01	<0.01
ベヘニン酸	C22:0	0.68 ± 0.15	0.64 ± 0.15	0.62 ± 0.14	0.59 ± 0.12	0.57 ± 0.10	<0.01	<0.01
リグノセリン酸	C24:0	0.62 ± 0.12	0.60 ± 0.14	0.60 ± 0.13	0.58 ± 0.12	0.58 ± 0.09	0.02	0.03
一価不飽和脂肪酸 (wt%)		22.64 ± 2.88	22.51 ± 3.70	22.16 ± 3.27	22.69 ± 2.89	22.85 ± 2.73	0.24	0.51
パルミトレイン酸	C16:1n-7	1.96 ± 0.69	2.04 ± 0.70	2.22 ± 0.84	2.46 ± 0.84	2.53 ± 0.73	<0.01	<0.01
オレイン酸	C18:1n-9	19.32 ± 2.64	19.14 ± 2.83	18.55 ± 2.86	18.91 ± 2.59	18.83 ± 2.43	0.02	0.14
エイコセン酸	C20:1n-9	0.15 ± 0.04	0.16 ± 0.04	0.16 ± 0.04	0.16 ± 0.04	0.16 ± 0.04	0.11	0.08
エルシン酸	C22:1n-9	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.02	<0.01	0.82
ネルボン酸	C24:1n-9	1.15 ± 0.29	1.11 ± 0.29	1.20 ± 0.28	1.19 ± 0.28	1.29 ± 0.27	<0.01	<0.01
n-3 系多価不飽和脂肪酸 (wt%)		8.08 ± 2.24	9.52 ± 2.80	10.81 ± 3.20	10.38 ± 2.72	10.70 ± 3.00	<0.01	<0.01
α-リノレン酸	C18:3n-3	0.81 ± 0.25	0.89 ± 0.28	0.85 ± 0.25	0.92 ± 0.28	0.94 ± 0.27	<0.01	<0.01
EPA	C20:5n-3	1.94 ± 1.02	2.55 ± 1.41	3.12 ± 1.65	2.78 ± 1.34	2.97 ± 1.54	<0.01	<0.01
ドコサペンタエン酸	C22:5n-3	0.65 ± 0.16	0.72 ± 0.18	0.79 ± 0.19	0.80 ± 0.21	0.83 ± 0.23	<0.01	<0.01
DHA	C22:6n-3	4.67 ± 1.22	5.36 ± 1.39	6.05 ± 1.63	5.89 ± 1.43	5.96 ± 1.46	<0.01	<0.01
n-6 系多価不飽和脂肪酸 (wt%)		37.68 ± 4.07	36.19 ± 4.38	35.11 ± 4.38	34.82 ± 4.38	34.67 ± 3.90	<0.01	<0.01
リノール酸	C18:2n-6	29.82 ± 3.98	28.94 ± 4.11	27.96 ± 4.27	27.94 ± 4.16	27.64 ± 3.92	<0.01	<0.01
γ-リノレン酸	C18:3n-6	0.36 ± 0.16	0.32 ± 0.14	0.31 ± 0.14	0.28 ± 0.14	0.28 ± 0.12	<0.01	<0.01
エイコサジエン酸	C20:2n-6	0.19 ± 0.03	0.19 ± 0.03	0.19 ± 0.03	0.20 ± 0.04	0.20 ± 0.04	<0.01	0.02
ジホモγ-リノレン酸	C20:3n-6	1.23 ± 0.29	1.11 ± 0.27	1.08 ± 0.28	1.10 ± 0.27	1.09 ± 0.27	<0.01	<0.01
アラキドン酸	C20:4n-6	5.91 ± 1.21	5.47 ± 1.19	5.42 ± 1.02	5.15 ± 1.12	5.31 ± 1.06	<0.01	<0.01
ドコサテトラエン酸	C22:4n-6	0.17 ± 0.04	0.15 ± 0.03	0.15 ± 0.03	0.15 ± 0.03	0.15 ± 0.04	<0.01	0.00
n-9 系多価不飽和脂肪酸 (wt%)								
エイコサトリエン酸	C20:3n-9	0.06 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.03	0.05 ± 0.03	0.05 ± 0.03	<0.01	0.13
		女性 (<i>n</i> = 1,098)					群間差 <i>p</i>	傾向性 の検定 <i>p</i>
		40-49 (<i>n</i> = 263)	50-59 (<i>n</i> = 259)	60-69 (<i>n</i> = 261)	70-79 (<i>n</i> = 245)	80-87 (<i>n</i> = 70)		
飽和脂肪酸 (wt%)		31.10 ± 1.42	31.15 ± 1.65	31.38 ± 1.76	31.59 ± 1.78	31.99 ± 1.91	<0.01	<0.01
ラウリン酸	C12:0	0.06 ± 0.04	0.06 ± 0.04	0.06 ± 0.04	0.06 ± 0.05	0.05 ± 0.02	0.86	0.39
ミリスチン酸	C14:0	0.76 ± 0.27	0.80 ± 0.27	0.86 ± 0.26	0.89 ± 0.28	0.92 ± 0.27	<0.01	<0.01
パルミチン酸	C16:0	21.41 ± 1.35	21.30 ± 1.55	21.64 ± 1.63	22.08 ± 1.70	22.53 ± 1.75	<0.01	<0.01
ステアリン酸	C18:0	7.24 ± 0.54	7.35 ± 0.57	7.25 ± 0.56	7.12 ± 0.54	7.05 ± 0.56	<0.01	<0.01
アラキジン酸	C20:0	0.27 ± 0.04	0.26 ± 0.04	0.26 ± 0.04	0.24 ± 0.04	0.24 ± 0.04	<0.01	<0.01
ベヘニン酸	C22:0	0.76 ± 0.13	0.74 ± 0.13	0.70 ± 0.13	0.64 ± 0.11	0.62 ± 0.10	<0.01	<0.01
リグノセリン酸	C24:0	0.64 ± 0.10	0.65 ± 0.12	0.63 ± 0.12	0.59 ± 0.10	0.59 ± 0.10	<0.01	<0.01
一価不飽和脂肪酸 (wt%)		20.91 ± 2.31	21.10 ± 2.63	21.70 ± 2.71	22.53 ± 2.77	23.22 ± 2.94	<0.01	<0.01
パルミトレイン酸	C16:1n-7	1.78 ± 0.55	1.90 ± 0.60	2.13 ± 0.74	2.42 ± 0.81	2.70 ± 1.06	<0.01	<0.01
オレイン酸	C18:1n-9	17.75 ± 2.09	17.75 ± 2.37	18.18 ± 2.40	18.64 ± 2.46	19.02 ± 2.35	<0.01	<0.01
エイコセン酸	C20:1n-9	0.14 ± 0.03	0.14 ± 0.03	0.15 ± 0.04	0.14 ± 0.03	0.14 ± 0.02	0.46	0.88
エルシン酸	C22:1n-9	0.06 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.02	0.14
ネルボン酸	C24:1n-9	1.23 ± 0.22	1.27 ± 0.27	1.22 ± 0.27	1.24 ± 0.28	1.25 ± 0.24	0.21	0.88
n-3 系多価不飽和脂肪酸 (wt%)		7.81 ± 2.02	9.41 ± 2.42	10.14 ± 2.34	10.54 ± 2.74	9.84 ± 2.65	<0.01	<0.01
α-リノレン酸	C18:3n-3	0.75 ± 0.19	0.80 ± 0.20	0.89 ± 0.35	0.91 ± 0.24	0.87 ± 0.24	<0.01	<0.01
EPA	C20:5n-3	1.73 ± 0.97	2.52 ± 1.32	2.65 ± 1.23	2.75 ± 1.40	2.43 ± 1.26	<0.01	<0.01
ドコサペンタエン酸	C22:5n-3	0.61 ± 0.12	0.70 ± 0.16	0.76 ± 0.16	0.78 ± 0.19	0.78 ± 0.22	<0.01	<0.01
DHA	C22:6n-3	4.72 ± 1.08	5.39 ± 1.16	5.85 ± 1.20	6.10 ± 1.38	5.76 ± 1.56	<0.01	<0.01
n-6 系多価不飽和脂肪酸 (wt%)		40.05 ± 3.28	38.27 ± 3.74	36.69 ± 3.70	35.30 ± 3.72	34.94 ± 3.73	<0.01	<0.01
リノール酸	C18:2n-6	32.09 ± 3.28	30.58 ± 3.72	29.14 ± 3.79	27.90 ± 3.68	27.81 ± 3.83	<0.01	<0.01
γ-リノレン酸	C18:3n-6	0.29 ± 0.13	0.34 ± 0.16	0.36 ± 0.18	0.35 ± 0.16	0.35 ± 0.20	<0.01	<0.01
エイコサジエン酸	C20:2n-6	0.19 ± 0.03	0.18 ± 0.03	0.19 ± 0.03	0.19 ± 0.03	0.20 ± 0.03	<0.01	<0.01
ジホモγ-リノレン酸	C20:3n-6	1.18 ± 0.29	1.16 ± 0.28	1.18 ± 0.29	1.20 ± 0.29	1.22 ± 0.31	0.44	0.17
アラキドン酸	C20:4n-6	6.13 ± 1.03	5.86 ± 1.01	5.67 ± 1.07	5.49 ± 1.02	5.20 ± 0.94	<0.01	<0.01
ドコサテトラエン酸	C22:4n-6	0.17 ± 0.04	0.15 ± 0.04	0.15 ± 0.04	0.15 ± 0.04	0.16 ± 0.05	<0.01	0.05
n-9 系多価不飽和脂肪酸 (wt%)								
エイコサトリエン酸	C20:3n-9	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.04	0.05 ± 0.03	0.06 ± 0.05	0.16	0.03

^a平均値 ± 標準偏差。EPA：エイコサペンタエン酸，DHA：ドコサヘキサエン酸。

この理由としては、各脂肪酸量は脂肪酸総量とほぼ並行して増減しており、脂肪酸総量は肥満度や栄養摂取状況などの影響を強く受けるため、年齢群による各脂肪酸濃度の差異を明らかにするためには、脂肪酸総量に左右されない脂肪酸構成比率による評価が好ましいと考えたからである。実際、本研究対象者では、肥満度が高い男性の50歳代、女性の70歳代では、脂肪酸総量やトリグリセリド濃度が高値を示しており、各脂肪酸濃度も同様の傾向を認めた（結果は示していない）。

女性では、高齢群ほど飽和あるいは一価不飽和脂肪酸構成比率が上昇した。しかし、男性では両者の有意な関連性は一部消失した。男女差が認められた理由は不明であるが、エストロゲンなどの性ホルモンが多価不飽和脂肪酸の鎖長延長反応や不飽和化を促進させる可能性が示唆されており¹⁵⁾、エストロゲンが減少する高齢期女性では多価不飽和脂肪酸の鎖長延長反応や不飽和化が抑制され、相対的に飽和あるいは一価不飽和脂肪酸構成比率が上昇した可能性がある。男女差を検討する上では性ホルモン量や閉経時期を考慮した解析が必要とも考えられた。

本研究の限界点としては、1回の血液採取による血清から脂肪酸構成比率を評価した点である。しかし Kobayashi *et al.* は、血清リン脂質濃度は1回の血液採取による評価であってもある程度の信頼性があることを報告しており¹⁶⁾、本研究で評価した年齢群別の血清脂肪酸構成比率もある程度の信頼性があると考えられた。しかし血清脂肪酸構成比率は、年齢だけでなく、食事摂取量や脂質代謝異常の有無、エネルギー消費量など様々な因子の影響を受けている可能性が考えられる。本研究では調査参加日に血液を採取した後、約1カ月以内に3日間の食事秤量記録調査を行っている。両者の実施時期は異なっているため結果の解釈には留意が必要であるが、補足的な解析として、解析対象者における血清脂肪酸濃度と脂肪酸摂取量との関連性をみたところ、血清EPA濃度とEPA摂取量のピアソンの相関係数は0.35 ($p < 0.01$)、DHAでは0.26 ($p < 0.01$)であった（結果は示していない）。すなわち、脂肪酸によっては食事摂取量との有意な関連性があると考えられ、血清脂肪酸比率は食事摂取量を含む年齢以外の要因の影響を受けていることが示唆された。

また本研究コホートは第1次調査以降の全調査において、生活習慣を含む介入を一切実施していないため、血清脂肪酸濃度や栄養素等摂取量に対する介入効果はほとんどないと考えられる。しかし一部の調査項目（血液検査や栄養調査）に限っては対象者に結果返却を行っているため、対象者によっては若干の介入効果が生じている可能性が否定できない。

結論として、日本人中高年男女では、年齢群により血清脂肪酸構成比率が異なっており、年齢群の上昇に伴い構成比が変化する可能性が示唆された。このことから、血清脂肪酸と、認知症などの加齢に伴い罹患率が上昇す

る疾患との関連性を検討する上では、年齢群による血清脂肪酸構成比率の違いを考慮する必要性があると考えられた。

調査に参加し、ご協力頂いた対象者の皆様および調査スタッフに心から感謝いたします。本研究の一部は日本学術振興会科学研究費補助金（課題番号「22790584」）の助成を受けて行いました。

文 献

- 1) Ikejima C, Yasuno F, Mizukami K, Sasaki M, Tanimukai S, Asada T (2009) Prevalence and causes of early-onset dementia in Japan: a population-based study. *Stroke* **40**: 2709-14.
- 2) Whelan J (2008) (n-6) and (n-3) Polyunsaturated fatty acids and the aging brain: food for thought. *J Nutr* **138**: 2521-2.
- 3) Tan ZS, Harris WS, Beiser AS, Au R, Himali JJ, Debette S, Pikula A, Decarli C, Wolf PA, Vasan RS, Robins SJ, Seshadri S (2012) Red blood cell omega-3 fatty acid levels and markers of accelerated brain aging. *Neurology* **78**: 658-64.
- 4) Samieri C, Maillard P, Crivello F, Proust-Lima C, Peuchant E, Helmer C, Amieva H, Allard M, Dartigues JF, Cunnane SC, Mazoyer BM, Barberger-Gateau P (2012) Plasma long-chain omega-3 fatty acids and atrophy of the medial temporal lobe. *Neurology* **79**: 642-50.
- 5) Conquer JA, Tierney MC, Zecevic J, Bettger WJ, Fisher RH (2000) Fatty acid analysis of blood plasma of patients with Alzheimer's disease, other types of dementia, and cognitive impairment. *Lipids* **35**: 1305-12.
- 6) Soderberg M, Edlund C, Kristensson K, Dallner G (1991) Fatty acid composition of brain phospholipids in aging and in Alzheimer's disease. *Lipids* **26**: 421-5.
- 7) Kuriki K, Nagaya T, Imaeda N, Tokudome Y, Fujiwara N, Sato J, Ikeda M, Maki S, Tokudome S (2002) Discrepancies in dietary intakes and plasma concentrations of fatty acids according to age among Japanese female dietitians. *Eur J Clin Nutr* **56**: 524-31.
- 8) Iso H, Sato S, Folsom AR, Shimamoto T, Terao A, Munger RG, Kitamura A, Konishi M, Iida M, Komachi Y (1989) Serum fatty acids and fish intake in rural Japanese, urban Japanese, Japanese American and Caucasian American men. *Int J Epidemiol* **18**: 374-81.
- 9) Kawabata T, Hirota S, Hirayama T, Adachi N, Hagiwara C, Iwama N, Kamachi K, Araki E, Kawashima H, Kiso Y (2011) Age-related changes of dietary intake and blood eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, and arachidonic acid levels in Japanese men and women. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* **84**: 131-7.
- 10) 総務省統計局. 平成17年国勢調査人口統計表. http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_

- toGL08020103_&classID=000001007609&cycleCode=0&requestSender=search (Accessed 2012.12.20).
- 11) Shimokata H, Ando F, Niino N (2000) A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NLS-LSA). *J Epidemiol* **10**: S1–9.
 - 12) Imai T, Sakai S, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H (2000) Nutritional assessments of 3-day dietary records in National Institute for Longevity Sciences—Longitudinal Study of Aging (NLS-LSA). *J Epidemiol* **10**: S70–6.
 - 13) Kuriki K, Nagaya T, Tokudome Y, Imaeda N, Fujiwara N, Sato J, Goto C, Ikeda M, Maki S, Tajima K, Tokudome S (2003) Plasma concentrations of (n-3) highly unsaturated fatty acids are good biomarkers of relative dietary fatty acid intakes: a cross-sectional study. *J Nutr* **133**: 3643–50.
 - 14) Esposito G, Giovacchini G, Liow JS, Bhattacharjee AK, Greenstein D, Schapiro M, Hallett M, Herscovitch P, Eckelman WC, Carson RE, Rapoport SI (2008) Imaging neuroinflammation in Alzheimer's disease with radiolabeled arachidonic acid and PET. *J Nucl Med* **49**: 1414–21.
 - 15) Bakewell L, Burdge GC, Calder PC (2006) Polyunsaturated fatty acid concentrations in young men and women consuming their habitual diets. *Br J Nutr* **96**: 93–9.
 - 16) Kobayashi M, Sasaki S, Kawabata T, Hasegawa K, Akabane M, Tsugane S (2001) Single measurement of serum phospholipid fatty acid as a biomarker of specific fatty acid intake in middle-aged Japanese men. *Eur J Clin Nutr* **55**: 643–50.

J Jpn Soc Nutr Food Sci **66**: 147–153 (2013)

Research Data

Serum Fatty Acid Compositions by Sex and Age Group in Community-dwelling Middle-aged and Elderly Japanese

Rei Otsuka,^{*,1} Yuki Kato,¹ Tomoko Imai,^{1,2}
Fujiko Ando,^{1,3} and Hiroshi Shimokata^{1,4}

(Received November 26, 2012; Accepted February 18, 2013)

Summary: Age-related changes in blood fatty acid (FA) have been reported. This cross-sectional study examined age-related changes in serum FA composition among Japanese individuals aged 40 to 88 years (1,070 men and 1,098 women). Venous blood was collected early in the morning after a fast of at least 12 h, and serum FA composition was expressed as a percentage of the total FA (wt%). Participants were categorized into groups according to sex and age (40–49, 50–59, 60–69, 70–79, and ≥80 years). In both men and women, the proportion of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) (wt %) including α -linolenic acid, eicosapentaenoic acid, docosapentaenoic acid, and docosahexaenoic acid tended to increase, whereas that of n-6 PUFAs (wt %) including linoleic acid and arachidonic acid tended to decrease with older age. These results suggest that the blood FA composition differs with age among community-dwelling Japanese men and women.

Key words: serum fatty acid, Japanese, middle-aged, elderly, age groups

* Corresponding author (E-mail: otsuka@ncgg.go.jp)

¹ Section of NLS-LSA, National Center for Geriatrics and Gerontology, 35 Gengo, Morioka-machi, Obu, Aichi 474-8511, Japan

² Doshisha Women's College of Liberal Arts, Faculty of Human Life and Science, Teramachi Nishiiru, Imadegawa-dori, Kamigyo-ku, Kyoto 602-0893, Japan

³ Faculty of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University, 9 Katahira, Nagakute, Aichi 480-1197, Japan

⁴ Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Art and Science, 57 Takenoyama, Iwasaki, Nishin, Aichi 470-0196, Japan