

EPA とがん関係要約

1. EPA は、ATP 独立の蛋白質分解経路を通して体重減少やヒラメ筋のたんぱく質異化に有意に抑制する。ATP ユビキチン独立経路は、がん悪液質時の筋肉異化や活性プロテアソーム活に対して重要な役割を担っている。マウスの実験にて EPA 添加により 20S プロテアソームの発現減衰とともに活性プロテアソームは完全に抑制された。がん悪液質マウスのプロテアソーム発現の上昇を抑制する。EPA は MAC16 腫瘍の成長を抑制した。
Whitehouse AS, Cancer Res, 2001 May 1;61(9):3604-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11325828>
2. 食道がんの手術を受ける患者 53 名、RCT、手術 5 日前から手術後 21 日目まで EPA2.2g 含む栄養剤摂取により、入院中の体重減少がコントロール群に比べて有意に減少した。
Ryan AM, Ann. Sur., 2009; 249(3): 355-63
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19247018>
3. 化学療法を受ける肺がん患者 40 名に EPA2.2g 含む栄養剤を摂取させた群は、コントロール群に比べて体重減少が有意に抑制された。EPA 栄養剤摂取群は、筋肉量の維持または増加が 69%であったのに対してコントロール群は 29%であり、試験群の筋肉量は、有意に大きくなった。
Murphy R A, Cancer 2011; 117(8): 1775-82
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21360698>
4. 肺がん患者で化学療法を受ける患者 46 名に 1 日あたり EPA2.5g+DHA500mg 含有のカプセルまたは液体魚油を摂取したところ、化学療法に対する応答率、臨床的メリット、化学療法サイクル変更数、化学療法期間の日数が有意に増加した。また 1 年後の生存率がコントロール群より高かった。(60%対 39%)
Murphy RA, Cancer 2011; 117(16) :3774-80
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21328326>
5. 進行性膵臓癌患者 200 名、RCT、EPA2.2g+蛋白質 32g、620kcal、480ml の栄養剤摂取により、8 週間後の各種指標について調べた。食事の摂取量、トータル熱量、総摂取蛋白質量は、コントロール群に比べて有意に高かった。8 週後の体重は、EPA 区で-0.25kg/月、コントロール区で-0.37kg/月であった。EPA

摂取群は、栄養剤摂取量と体重増加に関して相関係数 0.5、LBM(除脂肪体重)の増加の相関係数 0.33 でともに相関が確認された。また血液中の EPA 濃度と LBM も相関係数 0.51 で相関していた。

Fearon KC, Gut 2003; 52(10): 1479-86

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12970142>

6. 進行性の膵臓癌患者 20 名に対して EPA1.1g+DHA0.5g 含有する栄養剤を 1 日 2 缶 7 週間摂取し、開始時と比較した。3 週間目で+1.0kg の有意な体重増加、+1.0kg の LBM (除脂肪体重) の有意な増加が確認された。食欲、Karnofsky 値も有意に高かった。7 週目も同様に体重、LBM、食欲、Karnofsky 値が上昇した。

Barber MD, Br. Cancer, 1999;81(1):80-6

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10487616>

7. 進行性膵臓癌患者 24 名に EPA1.1g 入り栄養剤を 2 缶摂取して 8 週間後の各種指標について調べた。EPA 摂取群は、摂取前に比べて TE (総エネルギー消費量)、PAL (TEE/REE) が有意に上昇した。

Moses AW, Br. J. Cancer 2004;90:996-1002

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14997196>

8. 3,081 名の乳がん患者のコホート研究により、EPA/DHA の摂取の多い人は、新規の乳がんの発現が約 25%低減した (オッズ比 0.74)。EPA/DHA の摂取の多い人は、すべてのケースの死亡曲線を低減する。(オッズ比 0.75)

Patterson RE, J Nutr., 2011;141:201-206

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21178081>

9. 家族性大腸腺腫症の患者 55 名を 2 群に分けて試験群は、EPA を 1 日 2g (EPA0.5g 含有カプセルを 2 カプセル×2 回) 摂取し、6 カ月後に評価した。コントロール群に比べてポリープ数およびポリープの大きさの合計が有意に低減した。

West NJ, Gut, 2010;59:918-25

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20348368>

10. 進行性の胃腸または肺癌患者 518 名に対して EPA2g・4g およびプラセボの 3 群に分けて 4・8 週間摂取後評価した (RCT)。その結果、プラセボに比べて EPA2g・4g 摂取群は、体重や QOL (Questionnaire-C30) が有意に改善した。
Fearon KC, J. Clin. Oncol. 2006; 24:3401-07
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16849754>
11. n-3 脂肪酸摂取又は血液中濃度と大腸がんに関するメタ解析：
18, 102 例と 1, 360, 046 人の参加者を含む 20 の前向きな研究が含まれていました。n-3 PUFA 摂取の最も高いカテゴリーと最低カテゴリーの大腸癌のプールされた相対リスクは 0.97[95%信頼区間(CI)、0.90-1.04]であった。n-3 PUFA の種類に関しては、エイコサペンタエン酸(EPA)およびドコサヘキサエン酸(DHA)摂取量は、11%(相対リスク = 0.89;95%CI、0.80-0.99)および 12%(相対リスク = 0.88;95%CI、0.81-0.96)は、大腸がんのリスクを下げることに逆相関していた。EPA(相対リスク = 0.95;95%CI、0.92-0.98)および DHA(相対リスク = 0.97;95%CI、0.95-0.99)摂取量の 0.1g/日の増分は、より低い大腸癌リスクに関連していた。n-3 PUFA の血中濃度に関しては、n-3 PUFA の血中濃度の最も高いレベルと最低カテゴリーの大腸癌のプールされた相対リスクは 0.79(95%CI、0.64-0.98)であった。大腸癌のリスクは、血液 n-3 PUFA レベルの 1%の増加ごとに 4%減少した(相対リスク = 0.96;95%CI、0.92-1.00)。**結論：** 高血中 n-3 PUFA レベルは大腸癌リスクと逆に関連しており、高 n-3 PUFA 摂取は、大腸癌リスクの低下と示唆的に関連している。
Youngyo Kim, 2020 Feb;29(2):288-299.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31767566/>
12. 経口魚油は、長期生存に影響を与える化学療法中の血液学的悪性腫瘍患者の栄養炎症リスクにプラスの影響を与える:無作為化臨床試験
- 方法：** 白血病またはリンパ腫を有する 22 人の患者は、非補充群(UG) (n=13)または補充群(SG) (n=9)に無作為化された。SG は、9 週間魚油の 2 グラム/日を摂取しました。栄養状態、CRP および血漿脂肪酸は、(T0)および(T1)介入期間の前に評価した。**結果：** SG は、EPA と DHA の血漿割合の増加を示した。C 反応性タンパク質(CRP)および CRP/アルブミン比は、両方のモデルにおける全体的な長期生存期間の大幅な減少を示した。(化学療法開始後 465 日)は、魚油を摂取する群において高かった(P<0.05)。**結論：** 化学療法の開始時に魚油を補充した血液学的悪性腫瘍患者における栄養炎症リスクの改善と長期生存に及ぼす潜在的な影響を示す。

T R Chagas. 2017 Dec;30(6):681-692

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28374923/>

13. 免疫栄養学は、大肝切除を受けている患者におけるレゾルビン E1 の調節を通じて急性炎症反応を抑制する

方法： 大肝切除を受けた 40 人の患者は 2 群に分けられた。20 人の患者は、手術前に EPA、アルギニン、およびヌクレオチドを豊富に含む経口補充を受けた (グループ IN)。20 人の患者 (対照群) は、手術前に人工栄養を受け取っていなかった (群 C)。**結果：** グループ IN における感染性合併症および合併症の重症度率は、グループ C (P<.05) よりも有意に低かった。手術直後、血漿レゾルビン E1 レベルはグループ C (P<.05) よりもグループ IN で有意に高く、血漿インターロイキン-6 レベルはグループ C (P<.05) よりもグループ IN で有意に低かった。術前血清 EPA レベルは、手術直後に血漿レゾルビン E1 レベルと相関した。血漿レゾルビン E1 レベルは、操作直後に血漿インターロイキン-6 レベルと相関した。**結論：** 術前免疫栄養学は、炎症性反応を低下させ、大肝切除を受けている患者における術後合併症の悪化から保護された。レゾルビン E1 は、免疫栄養が EPA で補充される場合、急性炎症の解決において重要な役割を果たす可能性がある。

Hidehiko Uno, Surgery. 2016 Jul;160(1):228-236.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26965712/>

14. グルタミン、エイコサペンタエン酸、分岐鎖アミノ酸サプリメントが化学療法に対する同時化学放射線療法および胃癌患者に対する食道癌患者の栄養状態および治療コンプライアンスに及ぼす影響

方法： 化学療法または同時化学放射線療法の合計 104 人の食道および胃癌患者が募集され、実験および対照群に無作為に分けられた。両群は、食事カウンセリングと日常的な栄養サポートを受け、実験群だけグルタミン (20 g /d)、EPA (3.3 g/d) および分岐鎖アミノ酸 (8 g/d) のサプリメントを受け取った。そして、体組成、血液指標、合併症の発生率および治療の完了率を 2 つのグループ間で比較した。**結果：** 治療後、遊離脂肪量および筋肉量は、対照群で減少しながら実験群で有意に増加した (P < 0.05)。アルブミン、赤血球数、白血球数および血小板数は、対照群において有意に減少する一方で実験群において安定したままであった。治療中、実験群は、対照群と比較して、感染関連合併症の発生率は低く (6%

対 19%、 $P < 0.05$)、治療の完了率は実験群で有意に高かった (96%対 83%、 $P < 0.05$)。結論：グルタミン、EPA および分岐鎖アミノ酸のサプリメントは、栄養状態を維持し、合併症を減少させ、術後の副役化学療法における同時化学放射線療法および胃癌患者の食道癌患者のコンプライアンスを改善するのに役立ちます。

Minghua Cong, Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2015 Mar 17;95(10):766-9.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26080850/>

15. 魚油は、化学療法を受けている胃腸癌患者における治療関連の有害事象の重症度を減少させる:無作為化、プラセボ対照、トリプルブラインド臨床試験

方法：無作為化、トリプルブラインド、プラセボ対照臨床試験。魚油群 (FOG) は、1 日 1.55g の EPA+DHA を含む魚油 2 カプセルを 9 週間受け、プラセボ群 (PG) はオリーブオイルを含む 2 つのカプセルを受け取った。ベースラインは、最初の化学療法の投与の直前に設定され、酸化ストレスパラメータ、有害事象の存在およびグレーディングおよびパフォーマンス状態は、ベースラインおよび 9 週間の補充後に評価された。腫瘍マーカー、治療および生存に対する応答は、ベースラインおよび 1 年間の研究包含後に評価された。結果：51 人が分析のために残った。9 週間後、治療応答と有害事象の存在に関するグループ間に違いはなかったが、PG 患者は FOG 患者 ($p = 0.03$) よりも重度の下痢で、より高い(悪い)パフォーマンスステータススコア ($p = 0.02$)であった。結論：魚油は、化学療法を受けている胃腸癌患者のためのより良いパフォーマンス状態につながる可能性があります、治療関連の毒性を増加させるようではありません。

Carolina de Quadros Camargo, Clin Nutr. ESPEN, 2019 Jun;31:61-70.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31060836/>

16. 大腸癌患者と健康者における多価不飽和脂肪酸

方法：156 人の健康な人 (健常人群) と 79 人の大腸癌患者 (大腸癌群) が無作為に選ばれました。PUFA レベルは 2 つのグループで測定した。異なる段階、サイズ、分化の程度、大腸癌患者からのリンパ節転移、PUFA の代謝状況を比較した。結果：総オメガ 6 PUFA レベルは、大腸癌群よりも健康な人々群で高かつ

た (25.77 ± 3.21 対 26.86 ± 1.65 , $P = 0.0125$); さらに、アラキドン酸 (AA) レベルは、大腸癌群 (5.02 ± 1.32 対 6.08 ± 1.26 , $P = 0.0344$) よりも健康な人々群でも高かった。総オメガ3 PUFA レベルは、健康な人々グループよりも大腸癌群で低かった。 さらにエイコサペンタエン酸 (EPA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) も、健常人群のそれよりも大腸癌群において低かった。 AA と総オメガ6 は、腫瘍サイズの 5cm 未満と 5cm 以上の腫瘍サイズ (13.11 ± 2.91 対 14.44 ± 1.81 , $P < 0.05$; 27.02 ± 4.54 対 28.76 ± 3.08 , $P < 0.05$) の有意差があった。結論: PUFA レベルは、健康な人と大腸癌患者との間有意な差であった。腫瘍の大きさは、おそらく PUFA の代謝に影響を与えた。

Siping Wang, J Cancer Res Ther. Apr-Jun 2015;11(2):459-63.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26148618/>