

原 著 安定狭心症患者における EPA/AA 比の 短期間での変動

昭和大学横浜市北部病院心臓血管カテーテル室

岡部 俊孝 山本 明和 山下賢之介
荏原誠太郎 斎藤 重男 星本 剛一
薬師寺忠幸 磯村 直栄 荒木 浩
小原 千明 落合 正彦

要約：背景：虚血性心疾患の危険因子として血液中のエイコサペンタエン酸 (Eicosapentaenoic Acid : EPA), アラキドン酸 (Arachidonic Acid : AA) の比である EPA/AA 比の低値が知られているが, その短期間における変動に関する研究はほとんど報告されていない。目的：安定狭心症患者において EPA/AA 比の適切な測定時期を明確にするため, EPA/AA 比が短期間での変動や日内変動を示すかを検証した。方法：冠動脈造影検査にて冠動脈に血行再建の必要性を認めた 75% 以上狭窄の病変を 1 つ以上有する安定狭心症 38 症例を対象とした。EPA/AA 比の測定は以下に示す通りの 3 ポイントで測定した。①入院時 EPA/AA 比 初回経皮的冠動脈インターベンション (Percutaneous coronary intervention : PCI) 施行のための入院日の夕食後に随時採血として測定した。②PCI 当日早朝 EPA/AA 比 PCI 当日の早朝空腹時採血であり, 前日から 12 時間以上の絶食期間をもうけて測定した。③PCI 翌朝 EPA/AA 比 PCI 翌朝の早朝空腹時採血であり, 12 時間以上の絶食期間をもうけて測定した。結果：平均年齢は 68.7 ± 9.7 歳であった。73.7% が男性であり, 高血圧症が 73.7%, 脂質代謝異常症は 71.1%, 糖尿病症例は 31.6% に合併していた。入院時 EPA/AA 比, PCI 当日早朝 EPA/AA 比, PCI 翌朝 EPA/AA 比はそれぞれ 0.47 ± 0.34 , 0.46 ± 0.34 , 0.44 ± 0.31 であった。3 群間に有意差を認めた ($P < 0.01$)。結語：EPA/AA 比は短期間で変動する可能性がある。そのため, より正確に虚血性心疾患の危険因子として評価する際には測定時期を統一する必要があると示された。

キーワード：虚血性心疾患, エイコサペンタエン酸, ドコサヘキサエン酸

疫学研究により, n-3 不飽和脂肪酸摂取量が多いほど虚血性心疾患の発症率が下がる可能性が示唆されて以来, 種々の研究が行なわれている¹⁾。これまでに n-3 不飽和脂肪酸摂取により心筋梗塞既往症例における再梗塞の発症率が低下したという 2 次予防効果が実証されている²⁾。魚の摂取量が多いとされる日本人においても EPA 摂取による冠動脈イベント発症率の減少が大規模試験で実証されている³⁾。

またこれらの心血管イベント抑制効果は LDL-コレステロール低下には依存せず独立して認められた³⁾。

現在 EPA/AA 比に対する食事摂取による数日程度の短期間の変動に関する報告はほとんどされていない。また虚血性心疾患症例では一般的に使用さ

れる維持液や未分画ヘパリンなどといった薬物投与の影響などの報告もない。そのため適切な検査時期は不明であり, 施設ごとに異なっているというのが現状である。そこで本研究では安定狭心症患者において EPA/AA 比の適切な検査時期を明確にするため, その短期間での変動を評価することを目的とした。

研究方法

1. 方法

当院にて冠動脈造影検査で冠動脈に 75% 以上の有意狭窄が初めて指摘され, 血行再建のため入院となった初回 PCI 予定の安定狭心症患者を対象とした。悪性腫瘍罹患, 陳旧性心筋梗塞, 高度腎機能障

害 (eGFR < 30 ml/min/1.73 m²), 高度肝機能障害 (T-Bil > 5.0 mg/dl または ALT > 300 U/l) を除外項目とし, 連続 38 症例を登録した. また, EPA 製剤内服症例も除外した.

EPA/AA 比を静脈血血液検査で計測した. 1 症例につき 3 回測定した. 入院日の夕食後 1 時間で血液検査を施行し, これを入院時 EPA/AA 比とした. PCI 当日の朝食前に前日より 12 時間以上の絶食後の空腹時採血を施行し, これを PCI 当日早朝 EPA/AA 比とした.

また PCI 翌日の朝食前にも同様に 12 時間以上の絶食後に空腹時血液検査を施行し, PCI 翌朝 EPA/AA 比とした. PCI に際し投与される未分画ヘパリンやアセテート維持液の持続点滴などの影響も合わせて評価するためこの 3 点で測定とした.

PCI 施行時には全例で未分画ヘパリンの静脈内投与とアセテート維持液の持続点滴が施行された. また全例で薬物溶出ステントが選択された. 本研究は当院の倫理委員会承認されており, 登録対象となった全例から PCI 前に本研究に対する同意を文書で得た.

2. 解析

1) 成分解析

血漿中のジヒドロγリノレン酸 (Dihydro gamma-linolenic Acid : DHLA), アラキドン酸 (Arachidonic Acid : AA), エイコサペンタエン酸 (Eicosapentaenoic Acid : EPA), ドコサヘキサエン酸 (Docosahexaenoic Acid : DHA) をガスクロマトグラフ法で測定した. 測定には GC-2010 (島津製作所) を用いた. 血中総コレステロール値, 中性脂肪値, HDL-コレステロール値, LDL-コレステロール値も同時に測定した.

2) 統計解析

結果は, 平均値 ± 標準偏差で表記した. 研究における統計的仮説検定は全て有意水準を 0.05 として行った. すべての統計解析には stat view 5.0 (Abacus Concept) ならびに JMP8 (SAS Institute) を用いた. 3 群間の検定には Friedman 検定を用いた. 多重比較には Bonferroni 検定を用いた.

結 果

登録された 38 症例の患者背景を Table 1 に示す. 平均年齢は 68.7 ± 9.7 歳であった. 73.7% が男性であり, 併存疾患では, 高血圧症は 73.7% に, 脂質代

謝異常症は 71.1% に, 糖尿病は 31.6% に合併していた. 入院時の血液検査結果を Table 2 に記した. HDL-コレステロールは 54.1 ± 15.4 mg/dl, LDL-C は 97.7 ± 23.5 mg/dl であった. TG はそれぞれ 140.7 ± 86.3 mg/dl, 126.2 ± 64.8 mg/dl, 127.7 ± 97.6 mg/dl であった.

また入院時までに内服していた薬剤に関して Table 3 に記した. HMG-CoA 還元酵素阻害薬は 25 症例 (65.8%), アンジオテンシン変換酵素阻害薬・アンジオテンシン II 受容体拮抗薬は 21 症 (55.3%), β 遮断薬は 4 症例 (10.5%) で使用されており, インスリン注射は 2 症例でのみ施行されていた. アスピリン製剤は全例で使用されていた. 脂肪酸分画の結果を Table 2 に記した. 入院時 EPA/AA 比, PCI 当日早朝 EPA/AA 比, PCI 翌朝 EPA/AA 比はそれぞれ 0.47 ± 0.34, 0.46 ± 0.34, 0.44 ± 0.31 であり, 3 群間に有意差を認めた (P < 0.01).

その中で 2 群ずつを対象に post hoc 解析として Bonferroni 検定をそれぞれの組み合わせで施行したが, いずれの群でも有意差は認められなかった. EPA の血中濃度は入院時, PCI 当日早朝, PCI 翌朝でそれぞれ 72.2 ± 45.1 μg/ml, 71.4 ± 43.6 μg/ml, 68.9 ± 41.3 μg/ml であり, 3 群間比較で有意差を認めた (P = 0.048). その中の 2 群ずつを対象に post hoc 解析として Bonferroni 検定を施行したがいずれの群でも有意差を認めなかった. 一方, AA の血中濃度は入院時, PCI 当日早朝, PCI 翌朝でそれぞれ 162.5 ± 45.2 μg/ml, 163.3 ± 47.2 μg/ml, 167.5 ± 52.2 μg/ml であり, 3 群間比較で有意差は認めなかった (P = 0.82). EPA と同様の n-3 不飽和脂肪酸

Table 1 Demographic Data

Parameter	
Mean age (yrs)	68.7 ± 9.7
Male, n (%)	28 (73.7%)
Hypertension, n (%)	28 (73.7%)
Dyslipidemia, n (%)	27 (71.1%)
Diabetes mellitus, n (%)	12 (31.6%)
Insulin-dependent, n (%)	2 (5.3%)
Ex-smoker, n (%)	22 (57.9%)
Current smoker, n (%)	6 (15.8%)
Obesity (BMI > 25), n (%)	20 (52.6%)
Family history, n (%)	11 (28.9%)

Table 2 Laboratory Parameters

	On admission	Day of PCI	Day after PCI	p Value
T-Ch (mg/dl)	176.4 ± 28.5			
HDL-C (mg/dl)	54.1 ± 15.4			
LDL-C (mg/dl)	97.7 ± 23.5			
TG (mg/dl)	140.7 ± 86.3	126.2 ± 64.8	127.7 ± 97.6	0.56
DHLA (μ g/ml)	33.1 ± 12.6	34.3 ± 13.3	33.9 ± 14.5	0.08
AA (μ g/ml)	162.5 ± 45.2	163.3 ± 47.2	167.5 ± 52.2	0.82
EPA (μ g/ml)	72.2 ± 45.1	71.4 ± 43.6	68.9 ± 41.3	0.048
DHA (μ g/ml)	143.4 ± 58.7	149.8 ± 58.5	148.6 ± 56.6	0.82
EPA/AA	0.47 ± 0.34	0.46 ± 0.34	0.44 ± 0.31	< 0.01

Table 3 Prior medications

Medication	n = 38
HMG-CoA reductase inhibitors, n (%)	25 (65.8%)
Fibrates, n (%)	1 (2.6%)
DDP-VI inhibitors, n (%)	2 (5.3%)
Thiazolidine, n (%)	3 (7.9%)
ACE inhibitors/ARBs n (%)	21 (55.3%)
Aspirin, n (%)	38 (100.0%)
Beta-blockers, n (%)	4 (10.5%)
CCBs, n (%)	21 (55.3%)

である DHA の血中濃度に関しては入院時, PCI 当日早朝, PCI 翌朝でそれぞれ $143.4 \pm 58.7 \mu\text{g/ml}$, $149.8 \pm 58.5 \mu\text{g/ml}$, $148.6 \pm 56.6 \mu\text{g/ml}$ であり, 3 群間比較で有意差は認められなかった ($P=0.82$). n-6 不飽和脂肪酸である DHLA の血中濃度は入院時, PCI 当日早朝, PCI 翌朝でそれぞれ $33.1 \pm 12.6 \mu\text{g/ml}$, $34.3 \pm 13.3 \mu\text{g/ml}$, $33.9 \pm 14.5 \mu\text{g/ml}$ であり, 3 群間比較で有意差は認めなかった ($P=0.08$). この結果からは EPA/AA の変動に主に関与している要因として, AA の血中濃度の変動よりも EPA の血中濃度の変動である可能性が示唆された.

また TG の血中濃度については入院時, PCI 当日早朝時, PCI 翌朝でそれぞれ $140.7 \pm 86.3 \text{mg/dl}$, $126.2 \pm 64.8 \text{mg/dl}$, $127.7 \pm 97.6 \text{mg/dl}$ であり, 同様に 3 群間で検定を行ったが, $P=0.56$ と有意差は認めなかった.

また, 術式に関しては 36 症例では PCI にてステント留置がなされ, 2 症例では冠動脈バイパス術が選択された. PCI 治療となった 36 例では, 責任病変にステント留置がなされた. 留置されたステント

はエベロリムス溶出性ステントが 40 本 (78.4%), バイオリムス溶出性ステントが 7 本 (13.7%), シロリムス溶出性ステントが 1 本 (2.0%), ベアメタルステントが 3 本 (5.9%) であった. ロータブレタは 7 例 (18.4%) で施行されていた. 平均ステント留置本数は 1.46 本, 平均ステント径は 2.94 mm, 平均ステント長は 32.5 mm であった. なお全例で PCI による明らかな合併症は認めなかった.

考 察

これまでの疫学的調査から n-3 不飽和脂肪酸摂取が虚血性心疾患の発症率やその死亡率を低減させることが判明している¹⁻³⁾. n-3 不飽和脂肪酸の中でも高純度の EPA 製剤による大規模臨床試験が本邦で行われ, これまでの疫学調査を肯定する結果となった³⁾.

この試験では EPA/AA 比は空腹時血液検査値により評価されていた. しかし通常の外来通院患者などでは厳格な空腹時血液検査は必ずしも容易ではない. 血中の脂肪酸が食事摂取による変動を鋭敏に反映するののかについての論文はこれまでにない.

本邦で行われた MEGA 試験では, 高 LDL-コレステロール血症症例を対象とし, プラバスタチン投与によって, 18% の LDL-コレステロールの低下で冠動脈疾患の発症が 33% 抑制され, スタチンの一次予防効果が示された⁴⁾. また, スタチン系薬剤による心血管イベントの 2 次予防効果を示した試験として 4S 試験がある. シンバスタチン投与により心臓血管死の発生率の 34% の低下が認められた⁵⁾. これらの大規模試験などから血中コレステロール値への介入で, 心臓血管死を抑制できることは示されている.

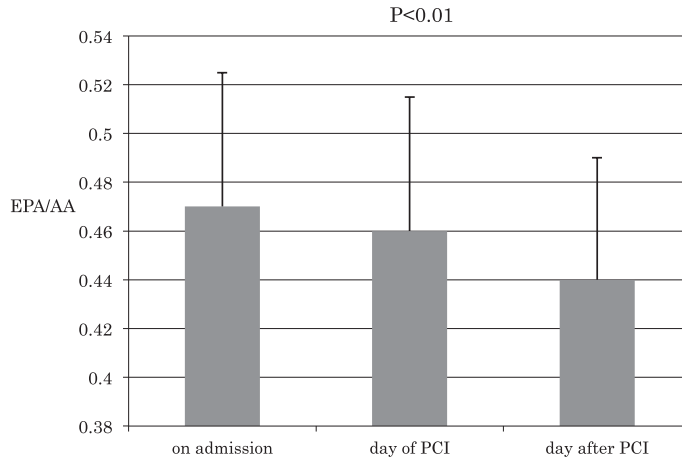


Fig. 1 Diurnal variation of the EPA/AA ratio
The blood samples were obtained from 38patients.
The EPA/AA ratio of on admission, day of PCI,
and day after PCI were shown.p Values were
based on friedman test.

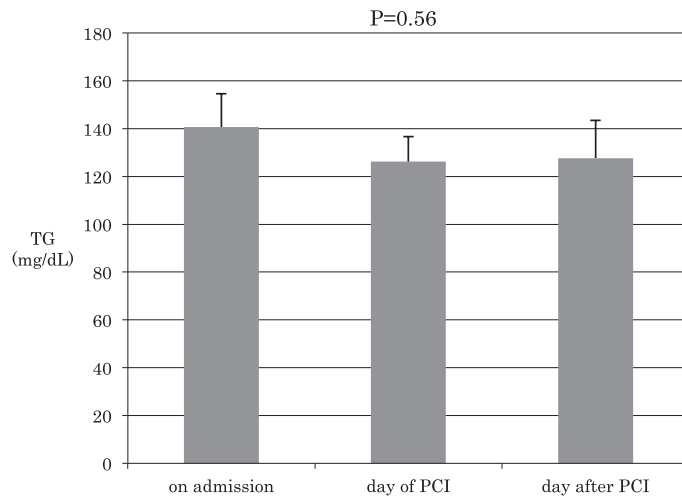


Fig. 2 Triglyceride level
The blood samples were obtained from 38patients.
Triglyceride levels on admission, day of PCI,
and day after PCI were shown.p Values were based on
friedman test.

本研究では、多くの症例で既にスタチンが導入されており、LDL-コレステロールの平均値は 97.7 ± 23.5 mg/dl と十分に抑制されていた。それにも関わらず本試験の対象症例は虚血性心疾患を発症していた。これまでの研究から低 EPA/AA 比が虚血性心疾患の危険因子であることが示されている^{1,3,6)}。本研究での EPA/AA 比の平均は 0.40 程度であった。

本邦において都市地域在住の健常な 65 歳以上の高齢者の EPA/AA 比は 0.68 ± 0.22 であったとの報告がある⁷⁾。また JELIS study のサブ解析で示された日本人の EPA/AA 比のおよそ平均値は 0.60 程度であり、EPA/AA 比が 0.75 を下回った群と上回った群では、上回った群での虚血性心疾患の相対リスクが 0.80 で、有意に相対リスクが減少していた³⁾。本

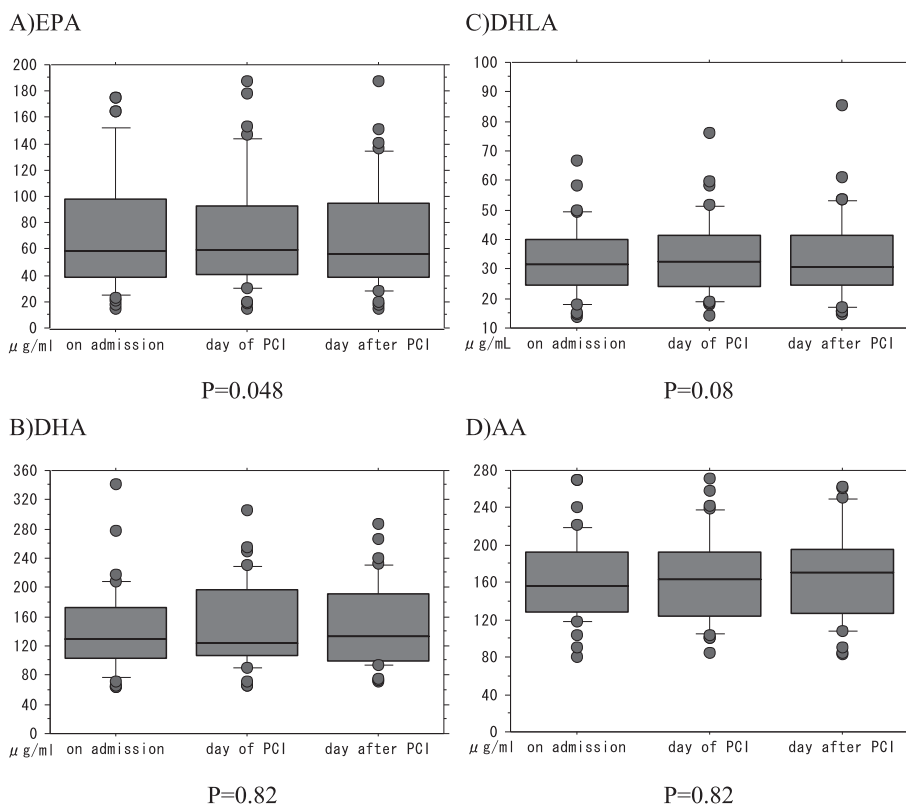


Fig. 3 Changes of EPA, DHA, DHLA, and AA level.
 A) EPA levels, B) DHA levels, C) DHLA levels, D) AA levels

研究の対象は虚血性心疾患症例であり、その EPA/AA 比平均値はこれを下回っており、間接的ではあるが JELIS study を支持する結果であった。すなわち JELIS study で示されたように、血中コレステロール値が十分にスタチン系薬剤で抑制されているにも関わらず虚血性疾患に罹患した症例に対しては EPA 製剤による EPA/AA 比への介入を積極的に考慮すべきである。また、これら以外の残存する他の危険因子にも介入する必要があることを示唆している。

しかし、EPA/AA 比 0.75 以上という値は介入により目指すべき目標値であり、EPA/AA 比の虚血性心疾患の危険因子としてのカットオフ値についてはまだ明らかになっていない。本研究での日内変動幅は 0.02 程度であったが、その変動幅が虚血性心疾患としての EPA/AA 比の評価に対しどれほどの影響を与えるかは、現時点では評価が困難である。今後は、虚血性心疾患の危険因子としての EPA/

AA 比の正確なカットオフ値に関しての研究が必要であろう。その結果によっては EPA/AA 比の血液検査を必ずしも空腹時に限定しなくてもよい可能性がある。

n-3 不飽和脂肪酸による虚血性心疾患の抑制の機序はまだ完全には解明されていないが、いくつかの機序が推測されている。炎症は、LDL-コレステロールなどと同様に心血管イベント発生の独立した危険因子である⁸⁾。いずれも小規模試験ではあるが、虚血性心疾患既往症例、健常人において n-3 不飽和脂肪酸摂取は IL-6、TNF- α など炎症性サイトカインの産生を抑制し、急性期反応蛋白 CRP を低下させたという報告がある⁹⁻¹¹⁾。n-3 不飽和脂肪酸摂取による TNF- α の抑制が、抗動脈硬化、抗炎症作用を持つアディポネクチンを増加させることが認められており、CRP 低下の機序の 1 つとして考えられている¹²⁾。EPA は細胞膜リン脂質に組み込まれているほどその効果が発現するとされる。血管内皮での

VCAM-1, ICAM-1 の発現抑制, サイトカイン誘導の接着因子の発現抑制, 血管内皮への白血球の接着阻害作用などにより抗動脈硬化・抗炎症作用を有していることが示されている¹³⁾. また EPA 投与でプラーク内弾性線維の増加, 泡沫細胞数の減少によりプラークが安定化することが示されている^{14, 15)}.

small dense LDL-C は, スカベンジャー受容体を介してマクロファージに取り込まれ泡沫細胞形成を助長し, また冠動脈内皮 NO を低下させ, 血管内皮における接着因子の発現を亢進させることが報告されている^{16, 17)}. EPA による肝臓でのトリグリセリド産生の抑制, コレステリルエステルの移送の律速酵素である CETP の抑制が small dense LDL-C の産生抑制に関与していると考えられている¹⁸⁾.

また n-3 不飽和脂肪酸から産生されるトロンボキサン A3 は, n-6 不飽和脂肪酸から産生されるトロンボキサン A2 と比し, 血小板凝集作用が弱く, 血栓性を有するため血栓を予防する効果を有していると考えられる.

本研究の限界としては症例数が限られていること, 単施設試験であること, 入院中の食事が症例毎に異なっていたことなどがある.

本試験では, EPA/AA 比の短期間での変動を認めた. これは入院時のみが随時採血であり, 食事摂取による影響がごく短期間でも認められた可能性がある. また, PCI 当日早朝と PCI 翌日に関しては持続点滴, ヘパリンなどの影響を評価できたが, post hoc 解析では有意差は出なかったため持続点滴やヘパリンがそれぞれ単独では有意な変動をもたらさないと考えられる. 本試験の結果より, EPA/AA は少なくとも短時間での変動を認めうるためその影響を最小限に留めるためには測定時期を統一すべきであろう. これまでの多くの研究が空腹時検査により行われており, 随時血液検査でも同様の結果が得られるとは限らないため, 現時点では空腹時の測定が望ましいかもしれない. 今後, 更なる随時血液検査での EPA/AA 比と虚血性心疾患の検証が望まれ, その結果によっては随時での測定で代替できる可能性もあり, 日常外来診療や急性冠症候群症例の搬送時の検査値を虚血性心疾患の危険因子としての評価或いは 2 次予防の評価などに用いることの妥当性が示されるかもしれない.

また, 本研究の結果から EPA/AA 比の変動には

AA の血中濃度よりも EPA の血中濃度の変動が影響している可能性が示唆された.

文 献

- 1) Dyerberg J and Bang HO: Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. *Lancet* 2 : 433-435, 1979.
- 2) Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al: Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 2 : 757-761, 1989.
- 3) Yokoyama M, Origasa H, Matsuzawa Y, et al: Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 369 : 1090-1098, 2007.
- 4) Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, et al: Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 368 : 1155-1163, 2006.
- 5) Pedersen TR, Kjeldshus J, Berg K, et al: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Lancet* 344 : 1383-1389, 1994.
- 6) Itakura H, Yokoyama M, Matsuzaki M, et al: Relationships between plasma fatty acid composition and coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb* 18 : 99-107, 2011.
- 7) Yanagisawa N, Shimada K, Miyazaki T, et al: Polyunsaturated fatty acid levels of serum and red blood cells in apparently healthy Japanese subjects living in an urban area. *J Atheroscler Thromb* 17 : 285-294, 2010.
- 8) Ridker PM: High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention. *Am J Cardiol* 92 : 17K-22K, 2003.
- 9) Farzaneh-Far R, Harris WS, Garg S, et al: Inverse association of erythrocyte n-3 fatty acid levels with inflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: the heart and soul study. *Atherosclerosis* 205 : 538-543, 2009.
- 10) Micallef MA, Munro IA and Garg ML: An inverse relationship between plasma n-3 fatty acids and C-reactive protein in healthy individuals. *Eur J Clin Nutr* 63 : 1154-1156, 2009.
- 11) Bloomer RJ, Larson DE, Fisher-Wellman KH, et al: Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on resting and exercise-induced inflammatory and oxidative stress biomarkers: a

- randomized, placebo controlled, cross-over study. *Lipids Health Dis* **8** : 36, 2009.
- 12) Itoh M, Suganami T, Satoh N, *et al*: Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **27** : 1918–1925, 2007.
 - 13) De Caterina R, Liao JK and Libby P: Fatty acid modulation of endothelial activation. *Am J Clin Nutr* **71** (1 Suppl) : 213S–223S, 2000.
 - 14) Thies F, Garry JM, Yaqoob P, *et al*: Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial. *Lancet* **361** : 477–485, 2003.
 - 15) Kawano H, Yano T, Mizuguchi K, *et al*: Changes in aspects such as the collagenous fiber density and foam cell size of atherosclerotic lesions composed of foam cells smooth muscle cells and fibrous components in rabbits caused by all-cis-5,8,11,14,17-icosapentaenoic acid. *J Atheroscler Thromb* **9** : 170–177, 2002.
 - 16) Nakamura T, Takano H, Umetani K, *et al*: Remnant lipoproteinemia is a risk factor for endothelial vasomotor dysfunction and coronary artery disease in metabolic syndrome. *Atherosclerosis* **181** : 321–327, 2005.
 - 17) Park SY, Lee JH, Kim YK, *et al*: Cilostazol prevents remnant lipoprotein particle-induced monocyte adhesion to endothelial cells by suppression of adhesion molecules and monocyte chemoattractant protein -1 expression via lectin-like receptor for oxidized low-density lipoprotein receptor activation. *J Pharmacol Exp Ther* **312** : 1241–1248, 2005.
 - 18) Satoh N, Shimatsu A, Kotani K, *et al*: Purified eicosapentaenoic acid reduces small dense LDL, remnant lipoprotein particles, and C-reactive protein in metabolic syndrome. *Diabetes Care* **30** : 144–146, 2007.

THE SHORT-TERM VARIATION OF THE RATIO OF EICOSAPENTAENOIC
ACID TO ARACHIDONIC ACID IN PATIENTS WITH
STABLE ANGINA PECTORIS

Toshitaka OKABE, Myong Hwa YAMAMOTO, Kennosuke YAMASHITA,
Seitaro EBARA, Shigeo SAITO, Koichi HOSHIMOTO,
Tadayuki YAKUSHIJI, Naoei ISOMURA, Hiroshi ARAKI,
Chiaki OBARA and Masahiko OCHIAI

Division of Cardiology and Cardiac Catheterization Laboratories, Showa University Northern Yokohama Hospital

Abstract — Background: A low blood ratio of eicosapentaenoic acid to arachidonic acid (EPA/AA ratio) is a known risk factor for ischemic heart disease, however, little is known about the short-term variation of the EPA/AA ratio. Objective: To investigate possible short-term variation of the EPA/AA ratio in patients with stable angina. Methods: The subjects were 38 patients who had stable angina and at least one lesion with 75% stenosis that required revascularization based on coronary angiography findings. The EPA/AA ratio was determined at 3 time points: 1) on admission to hospital for the first percutaneous coronary intervention (PCI) (on admission EPA/AA ratio), 2) during fasting before breakfast on the day of PCI (day of PCI EPA/AA ratio), and 3) during fasting on the day after PCI (day after PCI EPA/AA ratio). Results: The mean age of the subjects was 68.7 ± 9.7 years, 73.7% were men, 73.7% had hypertension, 71.1% had dyslipidemia, and 31.6% had diabetes mellitus. On admission the EPA/AA ratio, ratio on the day of PCI, and fasting ratio on the day after PCI were 0.47 ± 0.34 , 0.46 ± 0.34 , and 0.44 ± 0.34 , respectively. The differences between these three values were significant ($P < 0.01$). Conclusion: The EPA/AA ratio may show short-term variation. Therefore, to obtain accurate evaluation of this ratio as a risk factor for ischemic heart disease, it may be important to standardize the timing of blood collection.

Key words: ischemic heart disease, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid

[受付：8月20日，受理：9月12日，2012]