

不登校（登校拒否）の体調要因に対する スピルリナ利用の可能性

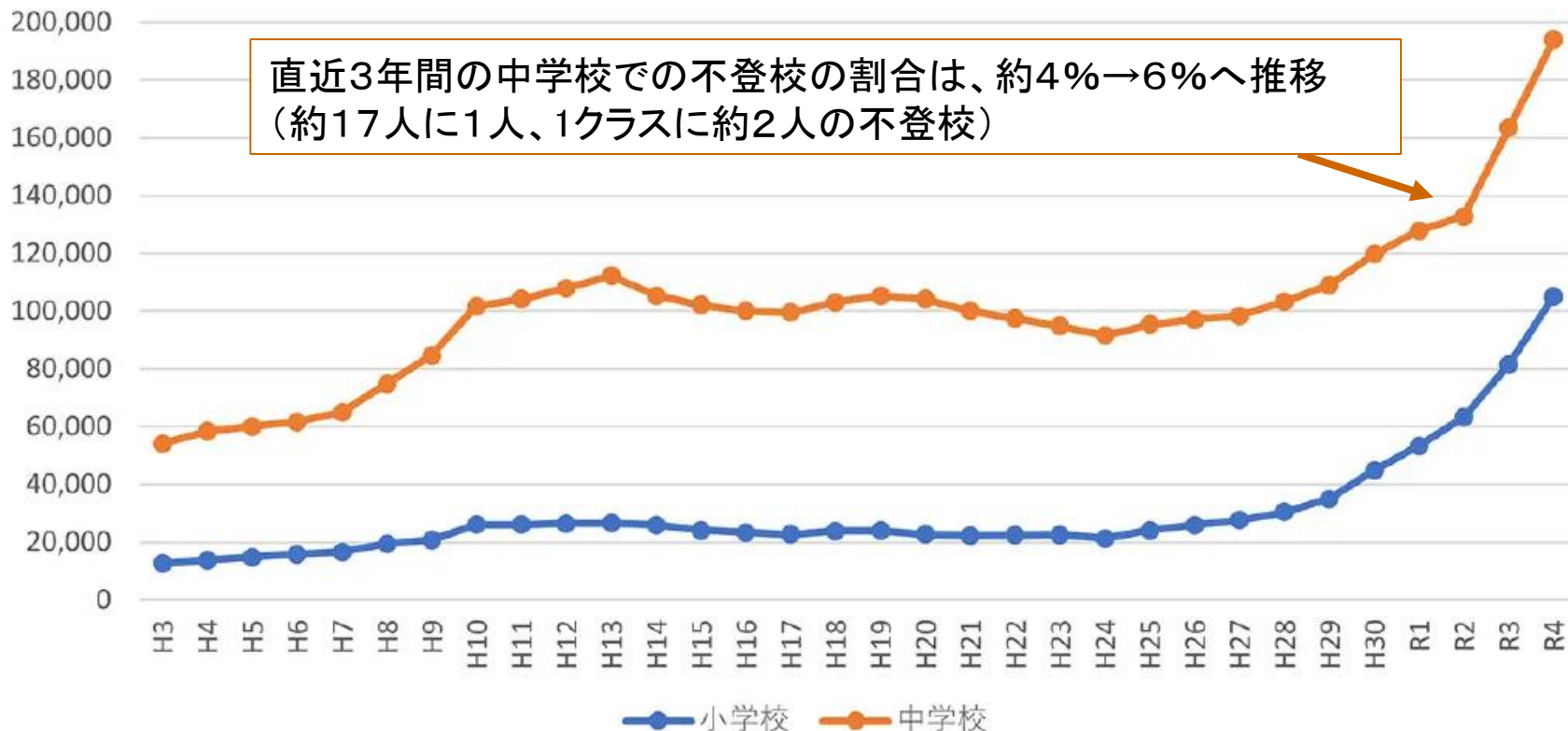
第36回 E&Cオンライン研修会
令和6（2024）年1月29日（月）

東洋酵素化学株式会社／女子栄養大学 林 修

小・中学生の不登校は過去最多の約30万人に

「令和4年度 児童生徒の問題行動・不登校等生徒指導上の諸課題に関する調査結果について」文部科学省(2023.10.4)

小学校・中学校における不登校児童生徒数の推移



不登校（登校拒否）とは

- ▶ 何らかの 心理的、情緒的あるいは身体的、社会的要因・背景により登校しない、できない状況にあること(文部科学省)
年間 30日以上欠席(ただし病気や経済的な理由によるものを除く)
- ▶ 小中学校を対象にしていたが、現在では高校、大学も対象になってきている

不登校児童生徒の実態把握に関する調査報告書 (令和3年10月)

文科省 不登校児童生徒の実態把握に関する調査企画分析会議

対象:

不登校(登校拒否)の小学校6年生又は中学校2年生のうち、
調査対象期間(令和元年度)に、登校又は教育支援センターに通所した実績
のある者 及びその保護者 22,009 人(対象学校 7,161 校)

小学6年生: 6,080 人(3,498 校)

中学2年生: 15,929 人(3,663 校)

回収状況:

小学6年生 713 件(回収率11.7%) 同保護者 754 件(回収率12.4%)

中学2年生 1,303 件(回収率8.2%) 同保護者 1,374 件(回収率8.6%)

最初に学校に行きづらいつと感じ始めたきっかけ

“学校生活のいずれか”は8割弱

“**身体的な不調**や**生活リズムの乱れ**”は4割強

	小学生	中学生
学校生活のいずれか	548件(76.9%)	1,034件(79.4%)
身体の不調・生活リズム	291件(40.8%)	573件(44.0%)
合計	713件(100.0%)	1,303件(100.0%)

※「学校生活のいずれか」:

友達のこと(いやがらせやいじめがあった)、先生のこと(先生と合わない、先生が怖い、体罰など)、勉強が分からない(授業がおもしろくない、成績がよくないなど)、部活動の問題、学校のきまり(校則がきびしい、制服など)など

※「**身体の不調・生活リズム**」:

身体の不調(学校に行こうとするとおなかが痛くなるなど)、**生活リズムの乱れ**(朝起きられないなど)

不登校児童生徒の実態把握に関する調査報告書(令和3年10月)

令和4年度 児童生徒の問題行動・不登校等生徒指導上の諸課題に関する調査結果 不登校の要因

文部科学省(2023)

不登校の要因	小学校	中学校
いじめ	0.3%	0.2%
いじめを除く友人関係をめぐる問題	6.6%	10.6%
教職員との関係をめぐる問題	1.8%	0.9%
学業の不振	3.2%	5.8%
進路に係る不安	0.3%	0.9%
クラブ活動、部活動等への不適応	0.0%	0.4%
学校のきまり等をめぐる問題	0.7%	0.7%
入学、転編入学、進級時の不適応	1.8%	3.8%
家庭の生活環境の急激な変化	3.2%	2.2%
親子の関わり方	12.1%	4.9%
家庭内の不和	1.5%	1.7%
生活リズムの乱れ、あそび、非行	12.6%	10.7%
無気力、不安	50.9%	52.2%
該当なし	4.9%	5.0%

不登校（登校拒否）

身体の不調と生活リズムの乱れ

- **身体の不調**: お腹が痛くなる**過敏性腸症候群**、**不安**、**無気力**
- **生活リズムの乱れ**: 朝起きられない～**昼夜逆転**、**起立性調節障害**、朝起きても朝食後すぐに横になり昼頃まで寝る、ゲームやインターネットにのめりこむ、部屋に**閉じこもる**、**怒鳴る**など言葉の暴力、1ヶ月間入浴・歯磨きしない

不登校児童生徒の実態把握に関する調査報告書(令和3年10月)

児童生徒の問題行動・不登校等生徒指導上の諸課題に関する調査(令和4年度)

「**起立性調節障害**、**過敏性腸症候群**など、不登校につながるような低年齢層の**自律神経失調**について スピルリナが果たせる役割」
(E&Cオンライン研修会事務局)

起立性調節障害OD (orthostatic dysregulation)

朝起きられない理由

思春期(10~16歳頃)に好発し、立ちくらみやめまい、倦怠感、動悸、頭痛、腹痛などの症状を伴う**自律神経機能不全**の一つ。朝に症状が強く、午後は軽快していく

- ・ 小学生の約5%、中学生の約10%の児童・生徒が起立性調節障害といわれ、その約半数が**不登校状態**となっている
- ・ 適切な治療を受けた場合、軽症では数ヶ月で軽快することが多い

成因:

- 1) 朝起きたときの**脳への血流低下**
- 2) 学校や家庭でのストレス~身体がづらいのに登校しなければならないという圧迫感
- 3) 日常の活動量低下→ **筋力低下と自律神経機能悪化**

合併症・併存症:

- 1) 概日リズム**睡眠障害**、失神発作(けいれんを伴うこともある)、著しい頻脈
- 2) 脳血流低下に伴う集中力や思考力の低下、日常生活活動量低下、長期欠席
- 3) **発達障害の傾向性**を伴う学校不適応

過敏性腸症候群IBS (irritable bowel syndrome)

- ▶ 腹痛や便通の異常など複数の症状を伴う胃腸機能障害
 - ▶ 胃腸症状だけでなく、めまいや頭痛、動悸、肩こりなどを伴う自律神経失調症状や睡眠障害、不安、うつ、イライラなどの精神症状が現れることも多く、生活リズムの乱れ、QOLの低下もみられる

不登校で見られる身体・精神症状、 キーワード

○ 身体の不調、症状：

発熱、頭痛、腹痛、吐き気、食欲不振、全身倦怠感、めまい、**過敏性腸症候群IBS、自律神経失調症状、睡眠障害**

○ 精神症状、生活リズムの乱れ：

朝起きられない、**起立性調節障害OD、昼夜逆転、不眠、無気力、イライラ、集中力低下、うつ症状**

これらの改善に向けてのスピルリナ利用の報告、可能性

各キーワードのPubMed 文献検索

自律神経失調症 autonomic disturbance

起立性調節障害 OD (orthostatic dysregulation)

過敏性腸症候群 IBS (irritable bowel syndrome)

注意欠陥多動性障害 ADHD (attention deficit hyperactivity disorder)

PubMed 検索 12.20.2023

Spirulina: 3,004

Phycocyanin: 2,526

Astaxanthin: 3,452

Autonomic disturbance: 5737

autonomic disturbance & (spirulina or phycocyanin or astaxanthin): 0

OD (orthostatic dysregulation): 424

orthostatic dysregulation & (spirulina or phycocyanin or astaxanthin): 0

IBS (irritable bowel syndrome): 18,092

irritable bowel syndrome & (Spirulina or Phycocyanin): 0

irritable bowel syndrome & astaxanthin: 1

ADHD (attention deficit hyperactivity disorder): 49,427

ADHD & (Spirulina or Phycocyanin): 3

ADHD & astaxanthin: 0

不登校に関連する症状とスピルリナ

- ▶ うつ症状とスピルリナ
- ▶ ストレス緩和・改善
 1. 自律神経の働きを整える
 2. 海馬機能維持
- ▶ 睡眠障害軽減
- ▶ 注意欠陥多動性障害 ADHD症状緩和
- ▶ 全身性慢性炎症抑制効果
 1. 酸化ストレス低減
 2. 腸内フローラの調整

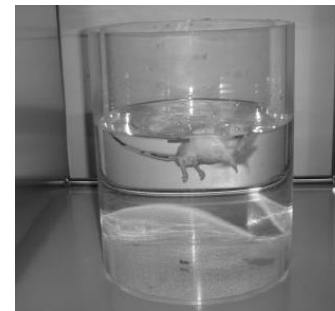
スピルリナ マウス実験的うつ症状改善効果

強制水泳試験 (Forced swim test) および尾懸垂試験 (Tail suspension test)
動物でのストレス負荷時の脳内の変化が、ヒトにおけるうつ病発症機転と共通

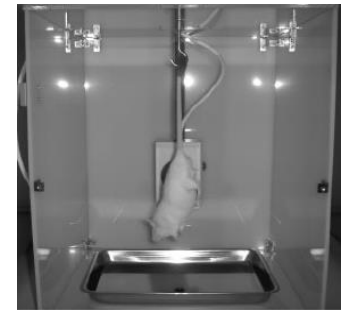
最も汎用されている抑うつ評価法

一定時間(5~6分)強制水泳を負荷、あるいは逆さの状態に吊すと、逃避行動の後、無動行動が認められる。

その無動行動時間を抑うつ様行動(逃避を放棄した絶望状態)として評価



強制水泳試験



尾懸垂試験

群-1: vehicle 対照 (0.3% CMC)

群-2: *Spirulina* (100 mg/kg)

群-3: *Spirulina* (200 mg/kg)

群-4: *Spirulina* (400 mg/kg)

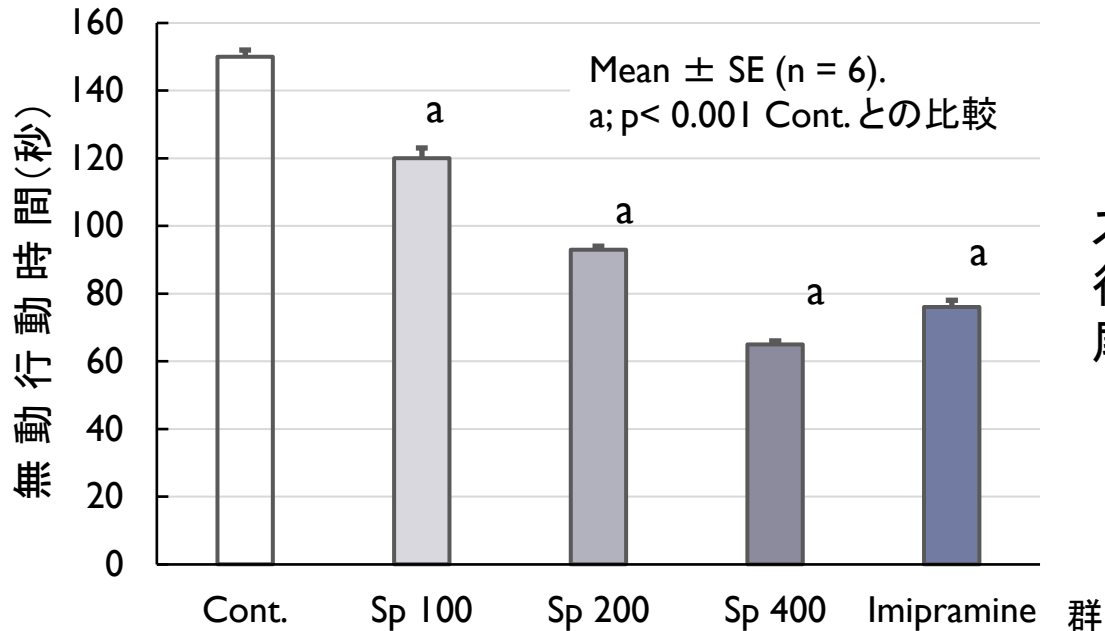
群-5: Imipramine (15 mg/kg)

各群 6 mice にそれぞれ1日1回経口投与、7日間
各群の無動行動時間を測定

Suresh D et al.: *Int J Res Develop Pharm Life Sci* **3(3)**, 1026-1035 (2014)

スピルリナ マウス実験的うつ症状改善効果2

実験的うつ症 強制水泳試験



スピルリナSp 摂取各群で無動行動時間は有意に減少
尾懸垂試験においても同様

Imipramine :
三環系抗うつ薬(陽性対照)

うつ病では、脳内神経伝達物質「セロトニン」「ノルアドレナリン」の減少がみられるが、スピルリナにはそれらの生成に必須なアミノ酸トリプトファン、フェニルアラニン、チロシンが豊富
~セロトニン作動系ないしアドレナリン作動系が働いている
加えて、抗酸化作用も関係

うつ病の発症・憎悪にはストレスが関与

- ▶ **ストレス**等でコルチゾールが長期にわたって過剰に分泌されると**海馬が傷害**され、それが一部の**うつ病患者にみられる海馬低体積**や**認知機能障害**の原因となっている
- ▶ 様々なストレス反応で、海馬での**脳由来神経栄養因子BDNF (brain-derived neurotrophic factor)**発現低下がみられる
BDNF: 主に、学習・記憶・認知に関わる海馬に発現し、神経細胞の成長に不可欠な液性蛋白質

堀 弘明: 日本生物学的精神医学会誌 **33 (4)**, 148-154 (2022)
児玉匡史: 脳と精神の医学 **20(3)**, 221-228 (2009)

スピルリナのストレス緩和作用 自律神経失調症に効果的

▶ ストレス緩和作用

心身ともにリラックスさせる“幸せホルモン”(セロトニン5-HT)合成に必要な**必須アミノ酸～トリプトファン**の供給源

脳の過剰な興奮や不安を抑え、メンタルヘルス患者への改善効果が期待できる

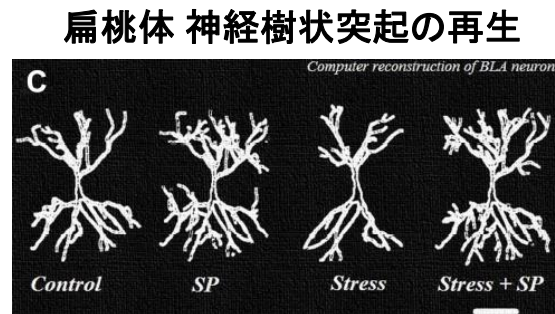
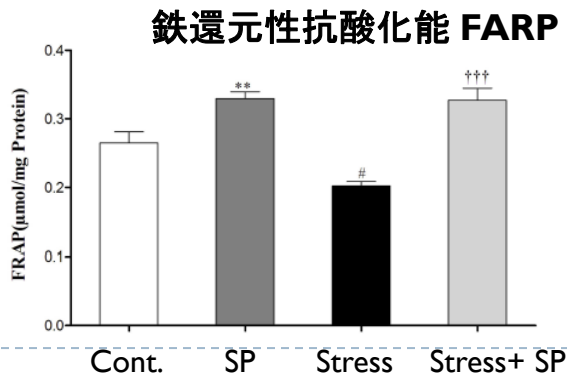
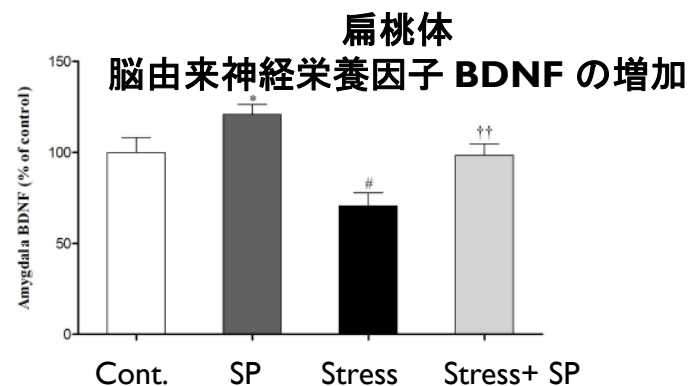
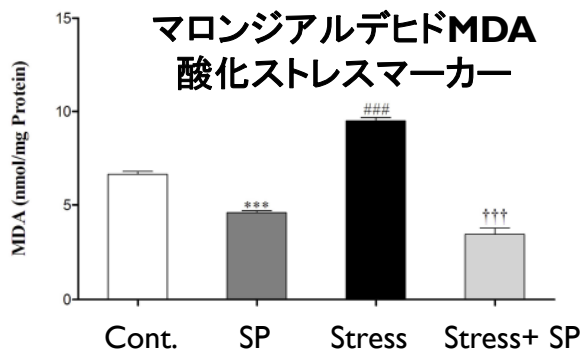
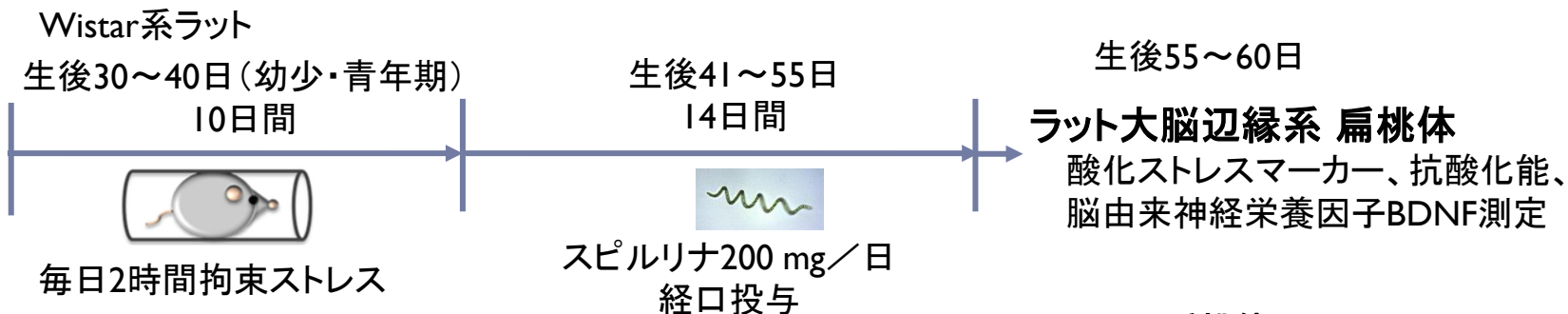
Demelash S: *Spirulina* as a main source of tryptophan for mental illness: Improving level of serotonin through tryptophan supplementation. *GLOBAL J MED & PUBLIC HEALTH* 7, 1-5 (2018)

▶ ビタミンB群～糖質・脂質・タンパク質のエネルギー代謝を円滑にする補酵素 を多く含み、**自律神経の働きを整える**

▶ 抗酸化物質は酸化ストレスによる筋肉疲労を回復する

▶ タンパク質が豊富60～70%

スピルリナ 抗酸化作用によるストレス改善効果 脳由来神経栄養因子 BDNF 増加



フィコシアニン～中枢神経保護・海馬機能維持作用

(A) C-phycoyanin (100 mg/kg, *p.o.*) given 1 h before KA (10 mg/kg, *i.p.*).

(B) C-phycoyanin (100 mg/kg, *p.o.*) given 24, 16 and 1 h before KA.

(C) C-phycoyanin (100 mg/kg, *p.o.*) given 24, 16 and 1 h before KA and, additionally, 1 h after KA administration.

カイニン酸 (KA): 中枢神経を過剰に興奮し、痙攣性症状をおこす

[³H]PK11195 によるラット海馬ベンゾジアゼピン受容体 PBR量測定

(PK11195化合物は特異的にPBRに結合する)

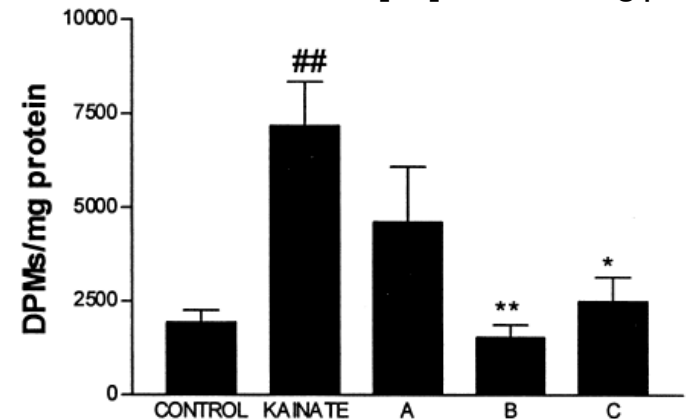
DPMs (1分間あたりの放射性崩壊) of [³H]PK11195/mg protein

ラット カイニン酸 (KA) 誘導性中枢神経障害に対するC-フィコシアニンの作用

Seizures: 痙攣発作、Tremors: 振せん

Incidence (%)				
	<i>n</i>	Seizures	Tremors	Wet dog shakes
Control group	6	0	0	0
KA group	6	100	100	100
A group	6	67*	67*	67*
B group	6	34**	34**	50*
C group	6	34**	34**	50*

*; *P* < 0.05, **; *P* < 0.01 vs. KA values.



the mean \pm SE of 6 rats.

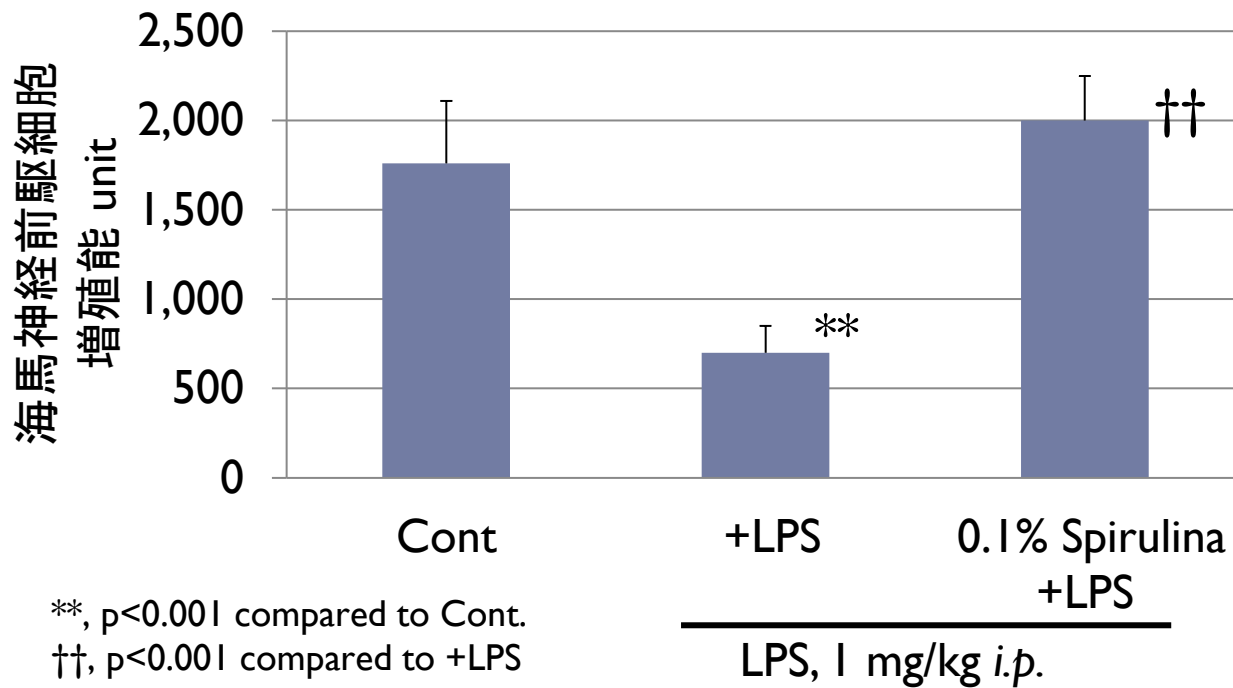
*; *P* < 0.05, **; *P* < 0.01 vs. KA group.

##; *P* < 0.005 vs. control group.

Rimbau V *et al.*: *Neurosci Lett* **276**, 75-78 (1999)

ラット海馬神経前駆細胞増殖促進 神経変性疾患 アルツハイマー病改善

0.1%スピルリナ添加飼料を30日間摂取したラットにおいて、
LPS誘導性の急性炎症による海馬神経前駆細胞傷害を改善
海馬;アルツハイマー病における最初の病変部位



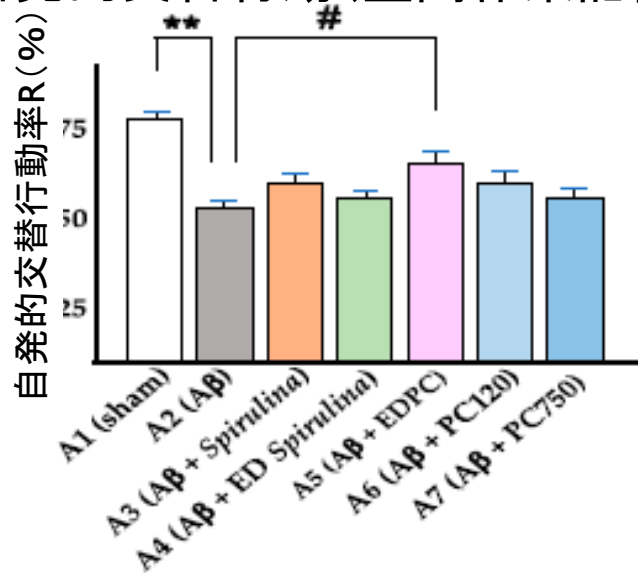
Bachstetter et al.: PLoS ONE 5, e10496 (2010)



アルツハイマー型認知症～海馬機能 改善効果

アミロイドβペプチド($A\beta_{25-35}$)を脳室内投与マウス(ddY、5週齢♂)に *Spirulina*/フィコシアニンPC試料(プロテアーゼ消化試料EDPC)を 1日1回、合計22日間経口投与

- 自発的交替行動(空間作業記憶)認知機能改善



試験群(A1対照群以外には $A\beta_{25-35}$ 脳室内注射処置)

A1: 溶媒対照

A2: $A\beta_{25-35}$ 処置対照

A3: *Spirulina* 750mg/kg

A4: ED *Spirulina* 750mg/kg

A5: EDPC 750mg/kg

A6: PC 120mg/kg

A7: PC 750mg/kg

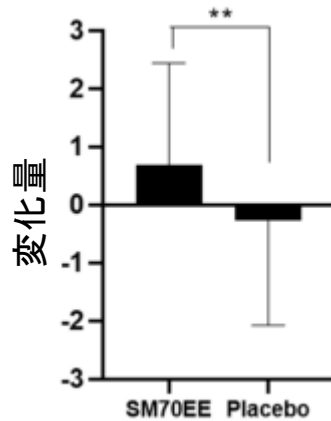
$A\beta$ 脳室内投与A2群に対して ($A\beta$ + EDPC)投与A5群の自発的交替行動率は有意に上昇

- 発現が上昇する海馬アミロイドβ関連遺伝子1368のうち、アルツハイマー病に関連する *Abat* および *Brp44* を含む16遺伝子が抑制された。逆に減少する関連遺伝子949のうち、*Prnp*, *Cct4*, *Figf*, *Mgat3* を含む37遺伝子が増加した。

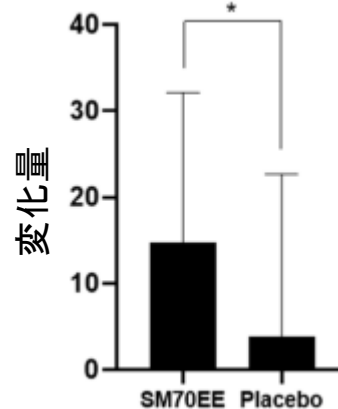
軽度認知障害MCI 改善効果

- 対象：軽度認知障害高齢者80名（男性21、女性59、平均68.3±4.7歳）
- S. maxima* 70% エタノール抽出物SM70EE 1gを1日3回 × 12週間継続摂取
- 視覚・聴覚的認知機能評価（モントリオール認知機能評価 MoCA 等）

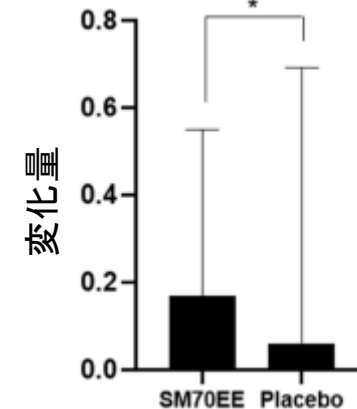
a. 視覚的学習能



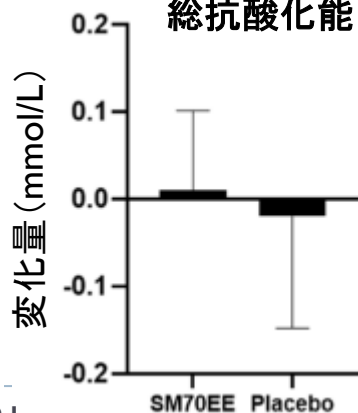
b. 視空間認知機能



c. 語彙想起能力



総抗酸化能



SM70EEの12週間継続摂取によって、とくに視覚的学習・認知能、語彙想起能が有意に改善された。総抗酸化能は増加傾向がみられた。

Choi WY et al.: *Nutrients* 14, 3714 (2022)

スピルリナ 睡眠障害を軽減して 生活の質QOLを改善

潰瘍性大腸炎Ulcerative colitis (UC) 患者80名を対象に
スピルリナ(1 g/日)群40名、プラセボ群40名に分けて 8週間摂取
無作為化二重盲検プラセボ対照試験

	スピルリナ群(n=36)			プラセボ群(n=37)			群間比較
	摂取前	8週摂取後	t-検定	摂取前	8週摂取後	t-検定	
体重(kg)	72.3±13.6	72.9±14.0	0.02	69.7±14.5	70.0±14.4	0.15	0.29
BMI(kg/m ²)	26.0±4.4	26.2±4.6	0.02	25.6±5.5	25.7±5.5	0.14	0.33
睡眠の質スコア	11.1±6.5	9.0±6.0	0.01	11.5±6.0	10.2±6.3	0.01	0.69
睡眠障害スコア	5.2±4.1	4.2±3.8	0.004	7.5±4.2	8.0±5.1	0.26	0.03
ストレス・スコア	22.0±10.8	16.9±10.1	<0.001	20.4±9.5	18.4±8.8	0.04	0.04
うつスコア	16.7±10.8	13.6±10.7	0.01	16.9±11.3	14.7±10.6	0.02	0.50
疲労度スコア	33.6±13.5	31.9±11.4	0.39	35.0±11.6	33.2±11.0	0.05	0.63
QOLスコア	41.6±11.0	48.3±9.0	<0.001	42.1±9.7	45.0±9.0	0.01	0.03

Moradi S et al.: *Int J Clin Pract* **75**, e14472 (2021)

注意欠陥多動性障害ADHD

注意欠陥多動性障害

ADHD (attention-deficit hyperactivity disorder) :

多動性や衝動性、不注意の症状を特徴とする神経発達障害もしくは行動障害

- ▶ ひとつの作業に集中し続けるのが難しい
- ▶ じっと座っていることができない
- ▶ 絶え間なく喋り続ける.

学童期までを比較した場合 発症率は男子の方が1-6%で高い.
多動性障害の発症率は学齢期で3-7%.

スピルリナを含む天然物成分の ADHD児童への効果～ランダム化比較試験RCT

ADHD児童(6～12歳、平均9.5歳、80%が男児、イスラエル)
天然物成分CHP 摂取群 80名、プラセボ群 40名 4ヶ月間

CHP (Compound herbal preparation) :

下記 Food-grade herbs のエタノール抽出物から特許製造された
栄養成分“Nurture & Clarity®”

Radix Paeoniae Alba: 白芍薬

Withania somnifera: アシュワガンダ(ナス科)

Centella asiatica: ツボグサ(ゴツコラ)

Spirulina platensis: スピルリナ

Bacopa monieri: オトメアゼナ(オオバコ科)

Melissa officinalis: レモンバーム(シソ科)



Nurture & Clarity®

Tree of Healing LD, Israel

<https://www.adhd-clarity.com/>

TOVA (Test of Variables of Attention) : 注意変数試験

CHP処方、ADHD児童に対して注意、認識、衝動性制御の改善にはたらく

Katz M et al.: A compound herbal preparation (CHP) in the treatment of children with ADHD: a randomized controlled trial. *J Atten Disord* 14, 281-291 (2010)

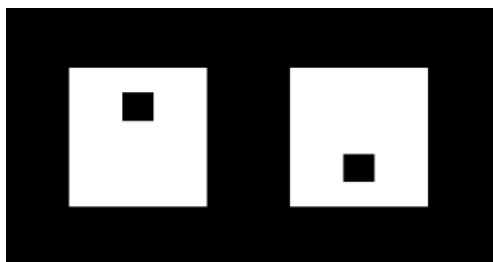
TOVA (Test of Variables of Attention)

注意変数試験

▶ 注意欠陥多動性障害ADHD のスクリーニングテスト

単純なコンピューターゲーム形式(6歳以上では21.6分間)のテスト
視覚的または聴覚的刺激に対する被験者の応答などの変数を測定
詳細な履歴や一連の神経心理学的テストとともに使用する

視覚的TOVAでは、2つの単純な図形(正方形)を使用し、被験者がターゲット図形を見るときにマイクロスイッチをクリックし、非ターゲット図形のときはクリックしないようにする



ターゲット図形 非ターゲット図形

ターゲット図形は、正方形として表示された内側に2番目の小さい正方形がある

非ターゲット図形は、下の境界の近くに小さい正方形がある正方形として表示される

最初のセクション(10.8分間)では、ターゲット図形が1回示されるごとに、非ターゲットが3.5回示される(退屈な作業中での注意力を測定)。2番目のセクションでは、逆に非ターゲット図形が示されるごとに、ターゲットが3.5回提示される(刺激的なタスク中での注意力を測定)。

Omission 脱落エラー～不注意尺度: ターゲットが押されていない回数

Commission 任務エラー～衝動性尺度: 非ターゲットが押された回数

Response time 情報応答時間: 情報処理、応答する時間速度

Response time variability 応答時間の変動～応答一貫性: マイクロスイッチがどれだけの時間一貫して押されているか

CHP摂取前後のTOVAスコアとプラセボ群との比較

CHP: compound herbal preparation

TOVAスコア	CHP 摂取群 (N=73)				プラセボ群 (N=19)				CHP/プラセボ間*
	摂取前	摂取後	差	P 値 ^a	摂取前	摂取後	差	P 値 ^a	P 値 ^b
Omission 不注意尺度	79.1±25.9	93.3±18.7	14.3±22.9	<.0001	78.6±24.5	77.7±23.5	-0.9±27.6	.89	.016
Commission 衝動性尺度	99.5±14.9	107±12.5	7.1±13.8	<.0001	100±11.1	98.8±16.5	-1.3±16.3	.74	.026
Response time 情報応答速度	81.9±15.7	95.5±14.5	13.5±17.5	<.0001	90.1±16.3	83.7±23.9	-6.4±17.8	.14	<.0001
Viability 応答一貫性	81.8±15.8	96.3±18.1	15.5±22.6	<.0001	86.3±13.7	76.9±22.5	-9.4±23.8	.10	<.0001
Overall score 総合的スコア	85.6±12.2	97.9±11.3	12.4±12.9	<.0001	88.8±12.3	84.3±15.7	-4.5±16.7	.26	<.0001

CHP/プラセボ間* : CHP摂取群での前後差とプラセボ群での前後差の比較

P値^a: 対応のある t-検定

P値^b: t-検定

Katz M et al.: A compound herbal preparation (CHP) in the treatment of children with ADHD: a randomized controlled trial. *J Atten Disord* **14**, 281-291 (2010)

“Nurture & Clarity[®]”

Compound herbal preparation (CHP) :

下記 Food-grade herbs のエタノール抽出物

Radix Paeoniae Alba: 白芍薬

主成分ペオニフロリン (Paeoniflorin (PF) モノテルペングリコシド化合物)
は抗うつ作用、ミトコンドリア機能改善、脂質異常症減少

Withania somnifera: アシュワガンダ (ナス科)

ヒト神経芽細胞軸索および樹状突起増殖促進、アセチルコリン受容体増進
およびアセチルコリンエステラーゼ阻害作用

Centella asiatica: ツボグサ (ゴツコラ)

高ビタミンB群～セロトニンはじめノルアドレナリン、ドーパミン、アセチルコリン、GABA の生成と機能に関与

Spirulina platensis: スピルリナ

必須脂肪酸、ビタミンB群、葉酸、ビタミンC, D, E、ミネラル (K, Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Se, Zn)、全必須アミノ酸～これらの栄養素はADHD 症状緩和に有効

Bacopa monieri: オトメアゼナ (オオバコ科)

Melissa officinalis: レモンバーム (シソ科)

Katz M et al.: A compound herbal preparation (CHP) in the treatment of children with ADHD: a randomized controlled trial. *J Atten Disord* 14, 281-291 (2010)

-
- ▶ 漢方生薬としての白芍薬・アシュワガンダの根は、日本では医薬原料として使用され食品として不可.
 - ▶ ゴツコラ及び白芍薬の花は食品として使用可.
 - ▶ 3種成分を含んだ自律神経失調に適用できる漢方製剤をスピルリナに併せて使用しては如何、またはゴツコラ、白芍薬(花部)、GABAの配合を検討しても良いのでは.

ホスファチジルセリンPSとホスファチジルコリンα-GPC (α-グリセロホスホコリン)

注目される脳機能活性栄養素

- ・ PSは発見当初から脳機能との関連が注目されていた.
- ・ PSは血液脳関門を通過し、アセチルコリンやドーパミン、セロトニンなど神経伝達物質の産生・分泌量を増やす
- ・ 神経細胞間での情報伝達をスムーズにして記憶力保持増強にはたらく
- ・ 脳エネルギー源のグルコースの代謝を高めて脳を活発にする

脇初枝ら: 脂質栄養学 14(2), 176 (2005)

Klinkhammer P et al.: Dementia 1, 197-201 (1990)

宮崎洋祐: 生物工程学 95(9), 539 (2017)

リナマックス らんちゃん

スピルリナ

有孢子乳酸菌—*Bacillus coagulans*

ホタテ貝殻カルシウム(貝殻焼成カルシウム)

活性型ビタミンD3

ホスファチジルセリン

ホスファチジルコリン(α-グリセロホスホコリンGPC)

亜鉛酵母

ビートオリゴ糖



第17回 E&Cオンライン研修会
令和4(2022)年2月

ホスファチジルセリンPSの脳機能

- ▶ 脳細胞の成長を促して活性化. 老化による脳機能低下の改善・維持にはたらく

アルツハイマー型認知症、脳血管性型認知症、加齢に伴う記憶力低下、**抑うつ症**に対してPS 300mg/日を投与で**有効**

- ▶ **注意欠陥・多動性障害(ADHD)症状の改善**

ADHD (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder) 児36名(4~14歳)、PS 200mg/日を2ヵ月間摂取により、不注意、多動性・衝動性いずれも症状改善
平山諭: *FOOD Style 21* **12(6)**, (2008)

その他

- ▶ てんかん患者: 発作の減少
- ▶ ストレス耐性: 若者の運動時ストレスのコルチゾール低下
- ▶ 甲状腺ホルモン、甲状腺刺激ホルモン分泌リズムの正常化
- ▶ **体内時計(サーカディアン・リズム)の異常を修復**

宮崎洋祐: *生物工学* **95(9)**, 539 (2017)

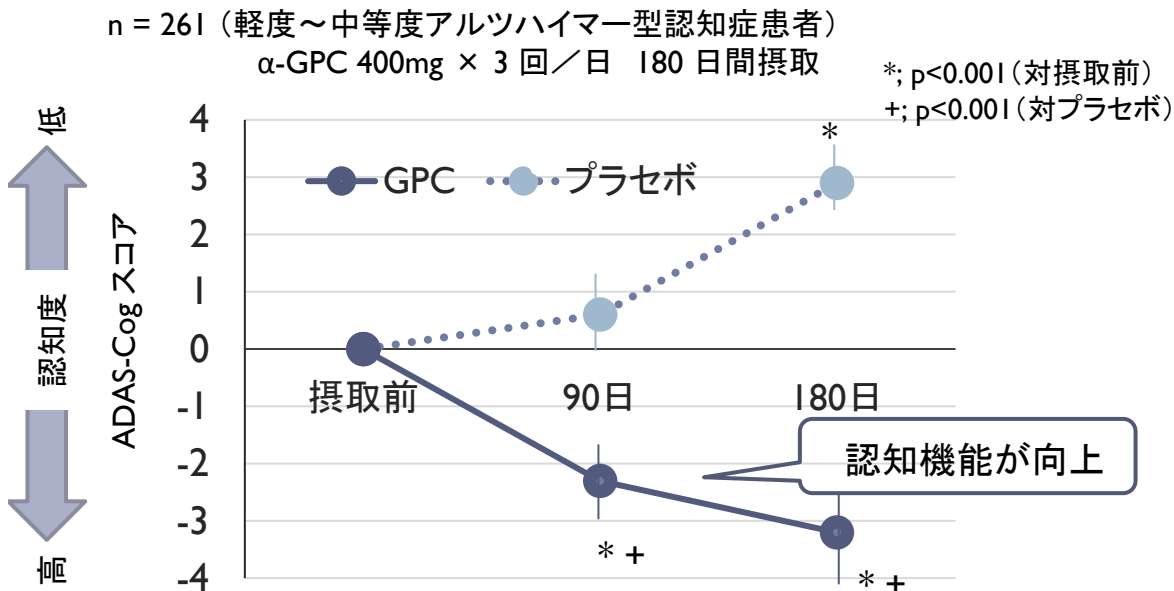
軽度～中等度アルツハイマー型認知症患者における α-グリセロホスホコリン (α-GPC) の効果

中枢作用

1. 認知症改善
2. 学習能向上
3. ストレスホルモン分泌抑制

末梢作用

1. 成長ホルモン分泌促進
2. 肝機能障害改善
3. 血圧低下作用



ADAS-Cog スコア: Alzheimer's Disease Assessment Scale
アルツハイマー型認知症評価尺度

Clin Ther 25(1), 178 (2003) から

日油株式会社 健康専科 <https://www.nof.co.jp/business/food/special/alpha-gpc/con03.html>

乳酸菌（有孢子乳酸菌 *Bacillus coagulans*）

- ▶ 芽胞* 形成する有孢子乳酸菌は、芽胞形成しない乳酸菌と比べ熱や酸に安定、胃酸によるダメージも受けにくい
- ▶ 生きたまま腸内まで届いて、プロバイオティクス** としてはたらく
食物繊維やオリゴ糖を分解して乳酸（短鎖脂肪酸）をつくり、腸内環境を整え、悪玉菌の増殖をおさえる
- ▶ 異常増殖する菌に拮抗的に作用し腸内フローラのバランスを正常化
- ▶ 過敏性腸症候群での腹痛や膨満感の改善、*Clostridium difficile* による難治性下痢の再発防止の報告

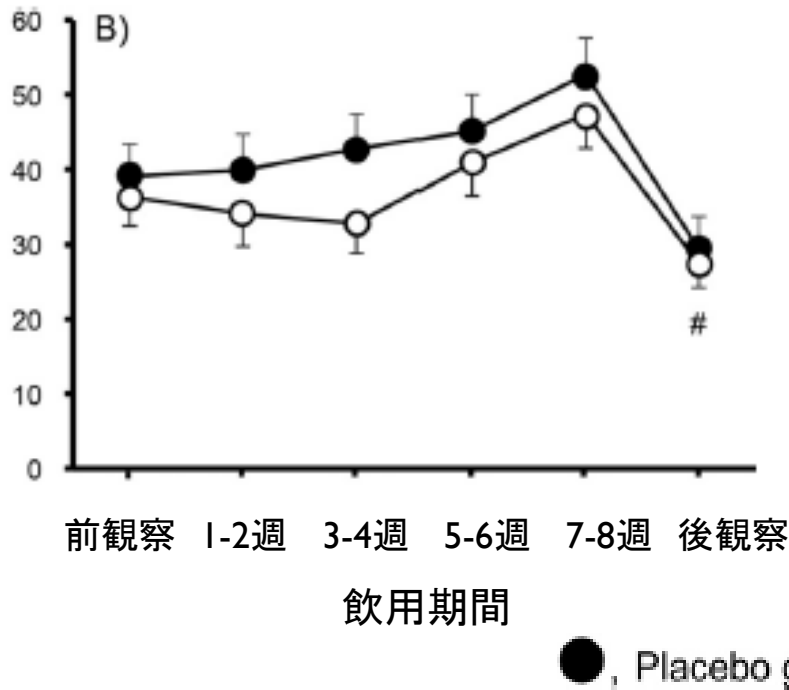
芽胞* : *Bacillus* 属や*Clostridium* 属細菌にみられ、酸や熱など生存に不利な環境下では芽胞を形成して抵抗する

プロバイオティクス** : 乳酸菌やビフィズス菌、納豆菌など腸まで届いて有用に働く細菌

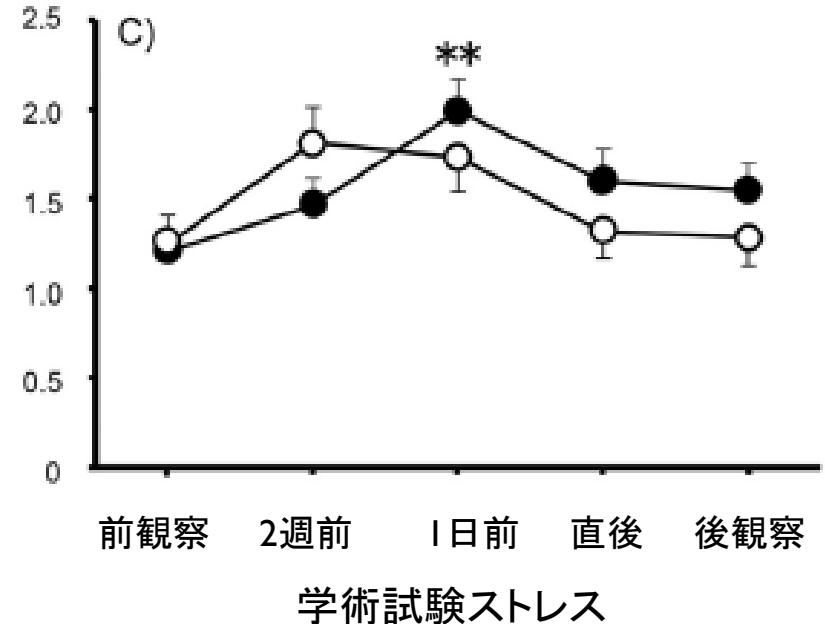
脳-腸-腸内細菌相関

- ▶ 高菌数の*Lactobacillus casei* Shirota (LcS) 発酵乳は、ストレス体感を軽減し唾液コルチゾール濃度上昇を有意に抑制

視覚的アナログ尺度 (VAS) による
ストレス値 (mm)



唾液中コルチゾール (ng/mL)



河合光久: *日栄食学会誌* **74(2)**, 75 (2021)

Kataoka-Kato A et al.: *Appl Environ Microbiol* **82**, 3649 (2016)

腸内フローラと自閉症

- ▶ 分娩一ヶ月前～分娩後半年間 母親と乳児の乳酸菌 *Lactobacillus rhamnosus* 摂取が、子どもの**注意欠陥多動性障害 (ADHD)**を**予防**～フィンランド13年間の追跡調査

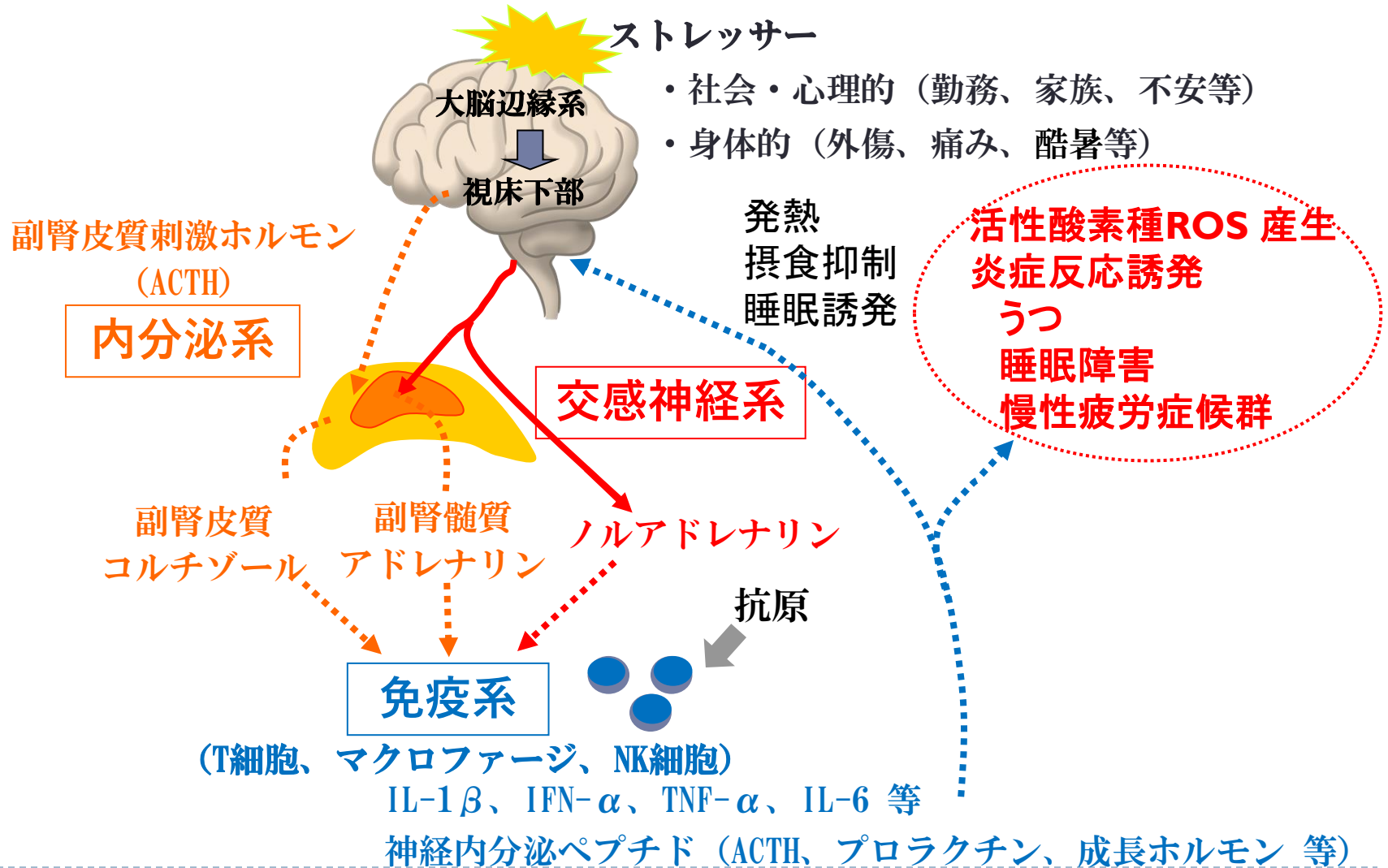
Pärtty A et al.: *Pediatr Res* **77**, 823 (2015)

- ▶ 自閉症児では、クロストリジウム属細菌が健常児に比較し平均10倍程多い

クロストリジウム属の細菌がつくる3-(3-ヒドロキシフェニル)-3-ヒドロキシプロパン酸 (HPHPA) の向精神作用が原因か

Bolte ER: 1998, Finegold SM et al.: 2002

ストレスによるうつや睡眠障害、慢性疲労症候群 には 脳内炎症が関与する



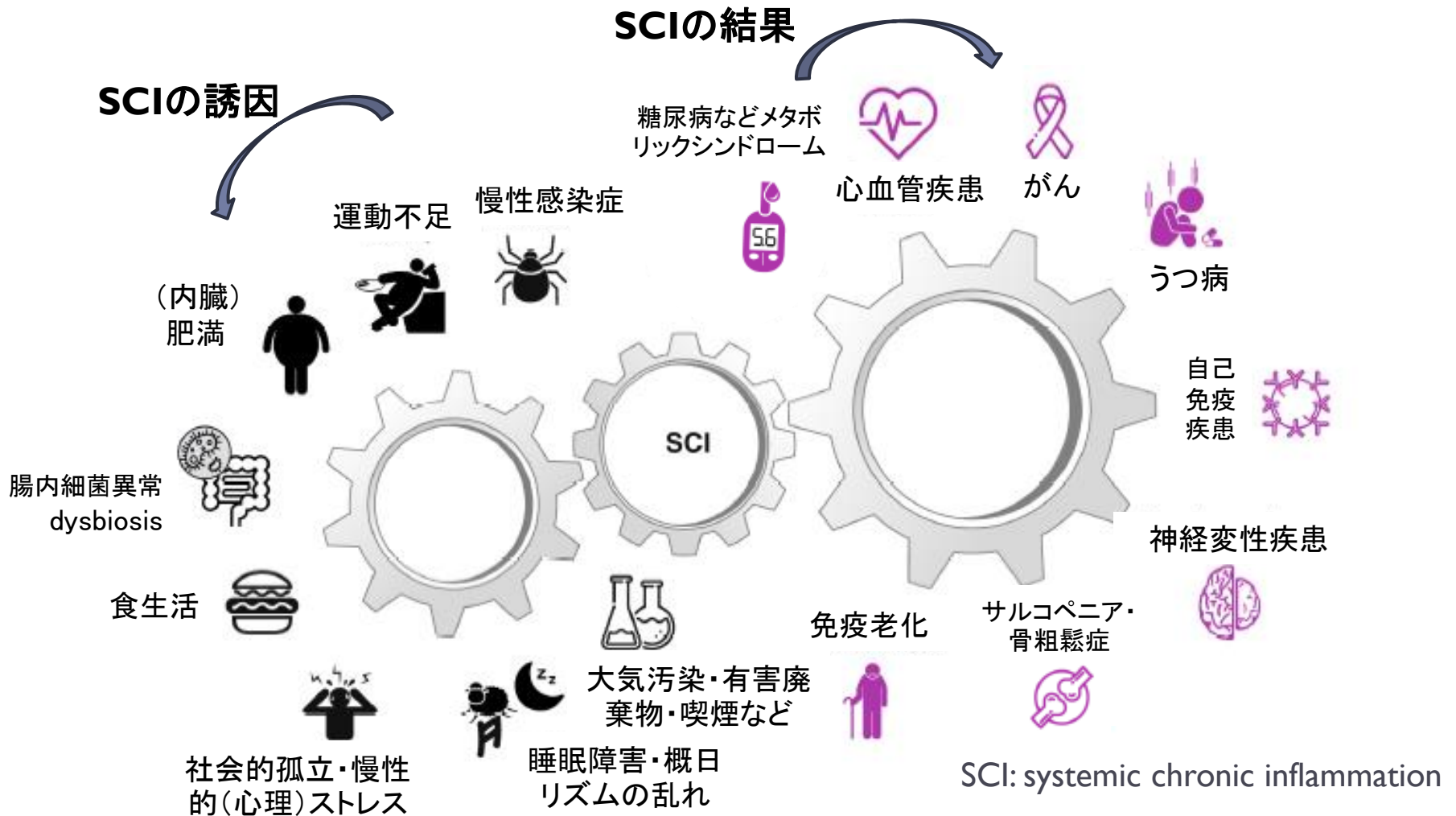
低悪性度全身性慢性炎症SCI (systemic chronic inflammation)

- ▶ 急性炎症での修復が不完全な場合や長期間持続した場合は、生体組織にダメージが蓄積され慢性炎症状態になり、結果的に不可逆的な組織・臓器障害を生じる
- ▶ そこに、ある種の社会的・心理的要因、外部環境さらに生物学的要因が加わると、急性炎症収束の妨げになるだけでなく 急性炎症反応時とは異なる低悪性度の全身性慢性炎症 (SCI: systemic chronic inflammation) 状態が促進される

加藤秀人: 東京女子医大雑誌 90, 1-13 (2020)

Furman D et al.: Nat Med 25, 1822-1832 (2019)
Stanford University School of Medicine, CA, USA

低悪性度全身性慢性炎症SCIの誘因と結果



Furman D et al.: *Nat Med* 25, 1822-1832 (2019)

慢性炎症 疾患との因果関係

- ▶ 全身性慢性炎症SCIは、生活習慣病やがん、自己免疫疾患、神経変性疾患など老化関連疾患に共通する基盤病態といえる
慢性炎症性疾患は、今日最も重要な死因として認識されている

炎症、とくに全身性慢性炎症SCI
のコントロールが重要

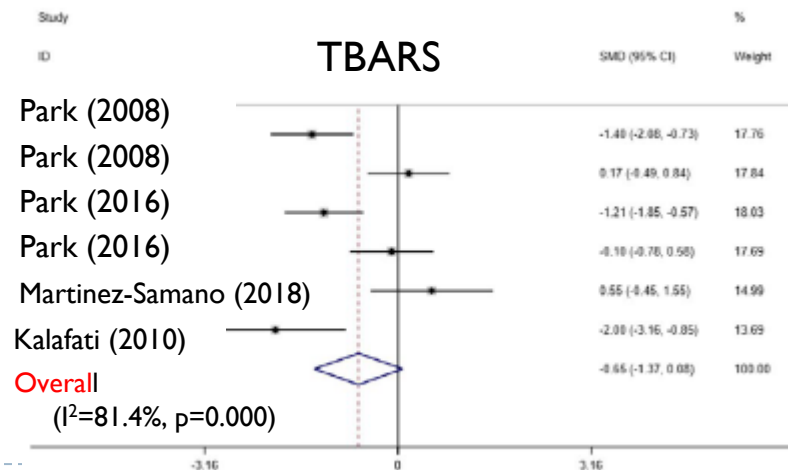
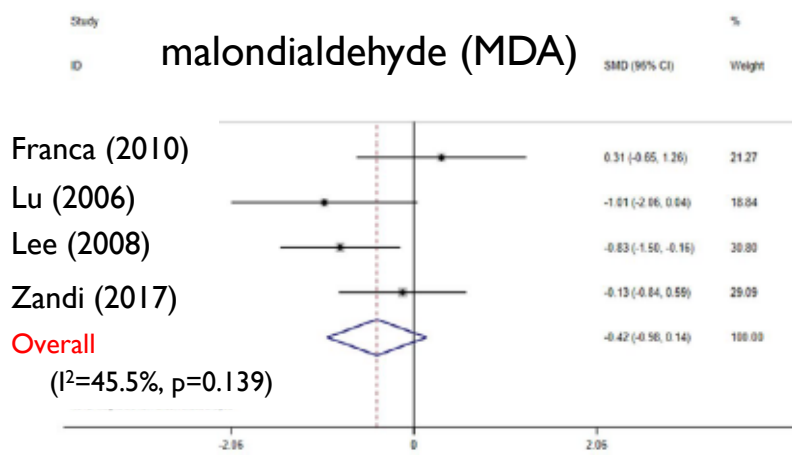
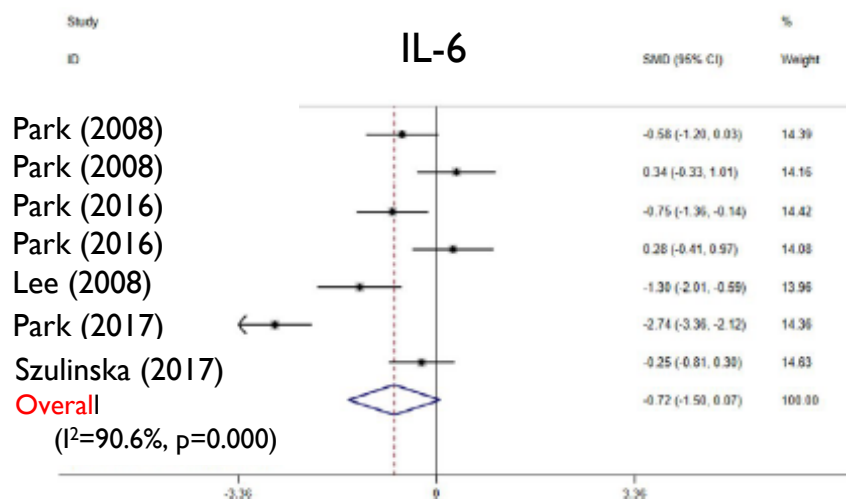
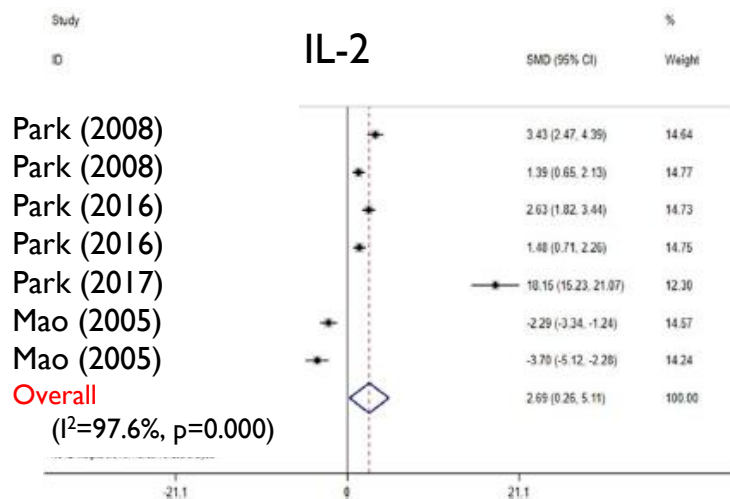
真鍋一郎: *日老医誌* 54, 105-113 (2017)

Furman D et al.: *Nat Med* 25, 1822-1832 (2019)

スピルリナ～酸化ストレスおよび炎症抑制効果 メタ解析

2010年10月までのPubMed, Scopus, Web of Science, EMBase データベースから“Spirulina”と“IL-2”“IL-6”“TNF- α ”“MDA”“TBARS”に関する論文823 件を検索し、更に評価可能な論文11 件に絞り込んだ

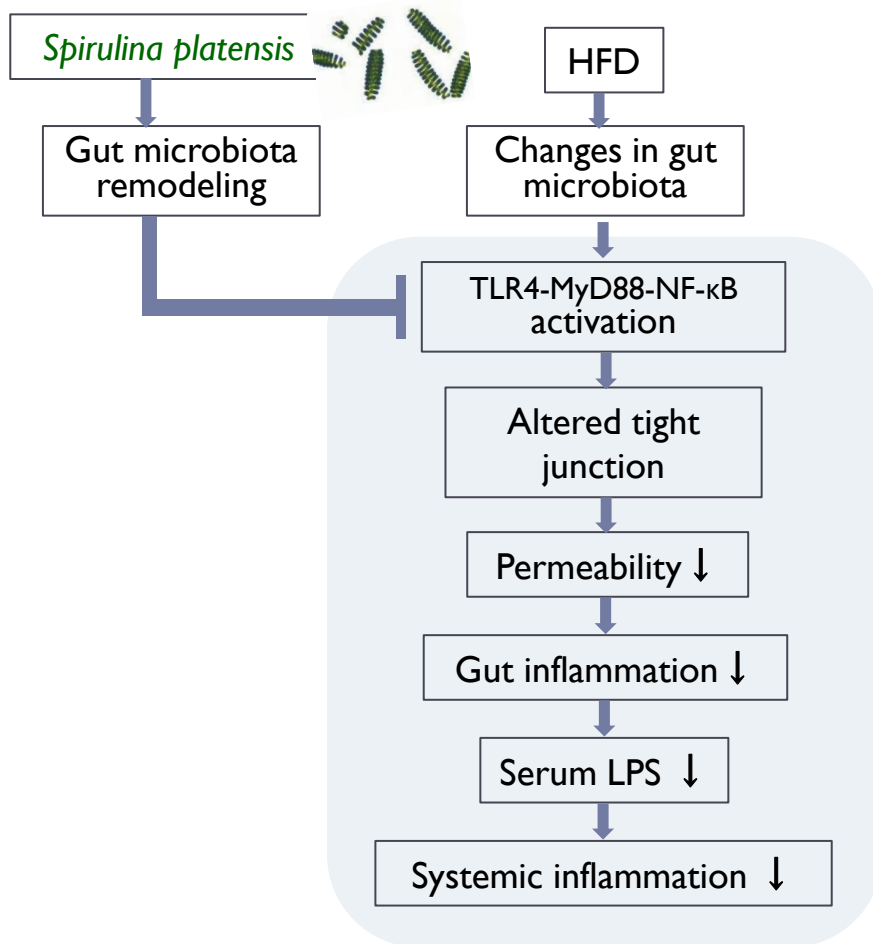
Mohiti, S et al.: *Clin Exp Pharmacol Physiol* **48**, 1059 (2021)



TBARS; thiobarbituric acid reactive substances

スピルリナ摂取は腸内フローラおよび腸管透過性を改善～慢性炎症を緩和

高脂肪食 (HFD) ラットに3% スピルリナ添加飼料 14週間摂取



糞中 *Firmicutes*/*Bacteroidetes* 比 減少
(*Firmicutes*; ↓, *Bacteroidetes*; ↑)

↓
MyD88, TLR4, NF-κB および炎症性サイトカイン発現を減少させて腸管の炎症を有意に軽減させた (dysbiosis を改善)、

↓
同時に腸管上皮細胞間の密着結合 tight junction の減弱を改善

↓
腸管透過性 (リーキーガット) を改善

↓
血中 LPS および前炎症性サイトカイン濃度が低下

Yu T et al.: *J Cell Mol Med* 24, 8603-8613 (2020)

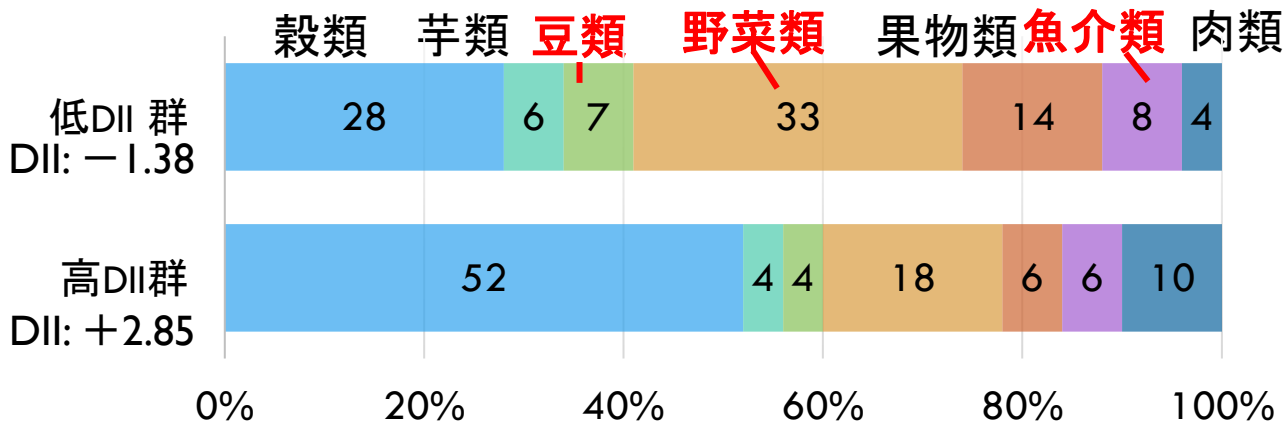
慢性炎症制御 食事炎症指数 DII (dietary inflammatory index)

伝統的な日本食や地中海食(低DII食)は、生活習慣病などの慢性疾患や老化の予防効果がある

サウス・カロライナ大学 Shivappa N et al.: *Public Health Nutr* **17(8)**, 1689 (2014)

抗炎症性成分(DII minus score) :

一価不飽和脂肪酸、n-3系・n-6系多価不飽和脂肪酸、食物繊維、お茶類、マグネシウム、亜鉛、チアミン、リボフラビン、ビタミンB6、葉酸、ナイアシン、β-カロテン、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンEなどを多く含む



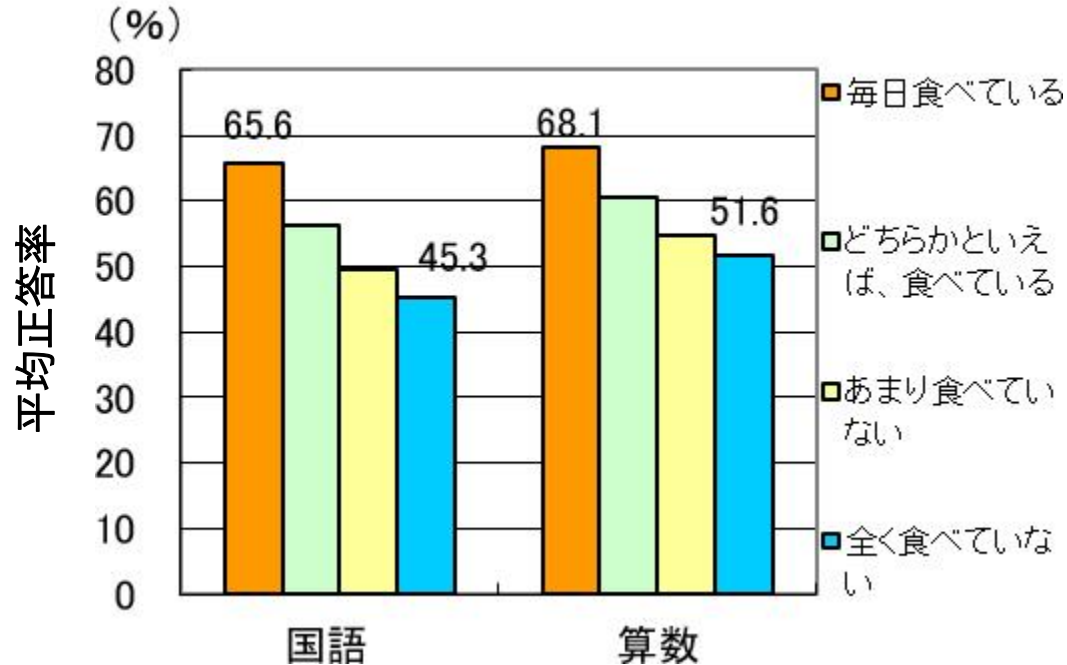
低DII群では、芋・豆類・野菜・果物・きのこ・海藻類の摂取量が多く、穀類や肉・油脂類の摂取量が少ない

四群点数法の「豆1魚1野菜4」に極めて近い

NIPPON DATA2010 研究班(滋賀医科大学・東北大学): *J Epidemiol* 2019 Feb 9.
doi: 10.2188/jea.JE20180156

朝食摂取と成績

朝食摂取と国語・算数平均正答率との関係(小学6年生学力調査)



文部科学省「平成31年度(令和元年度)全国学力・学習状況調査」

- ・ 朝食は、低下した体温を上昇させて身体の活動準備を整える
- ・ 夜型の生活リズムが、朝食欠食を引き起こす
- ・ 運動をしている小学生の朝食欠食率は低い

不登校（登校拒否）に対する スピルリナ利用の可能性 まとめ

- ▶ 不登校のきっかけとなる起立性調節障害や自律神経失調に対する直接的な効果の報告はないが、
- ▶ 不登校につながる症状としてのうつやストレス、海馬機能、睡眠障害、ADHD、過敏性腸症候群に関わる腸内フローラバランス、慢性炎症に対する効果は期待できる報告がある。
- ▶ スピルリナ栄養成分としての、必須脂肪酸、トリプトファン・フェニルアラニン・チロシンを含む必須アミノ酸、ビタミンB群は、自律神経の働きを整え ADHD症状を緩和する。抗炎症・抗酸化物質としてのフィコシアニンの寄与もある。
