

# コロナ後遺症と免疫、スピルリナ

第29回 E&Cオンライン研修会  
令和5（2023）年3月27日（月）

東洋酵素化学株式会社／女子栄養大学 林 修

- 
1. 新型コロナウイルス感染と罹患後症状(コロナ後遺症)
    - ▶ 症状
    - ▶ 病態など
  2. コロナ後遺症としてのブレインフォグ
    - ▶ 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)
    - ▶ ME/CFSにおける自律神経受容体抗体
  3. 新型コロナウイルス感染および罹患後症状(コロナ後遺症)に対するスピルリナ等の利用

# 新型コロナウイルス感染の後遺症

---

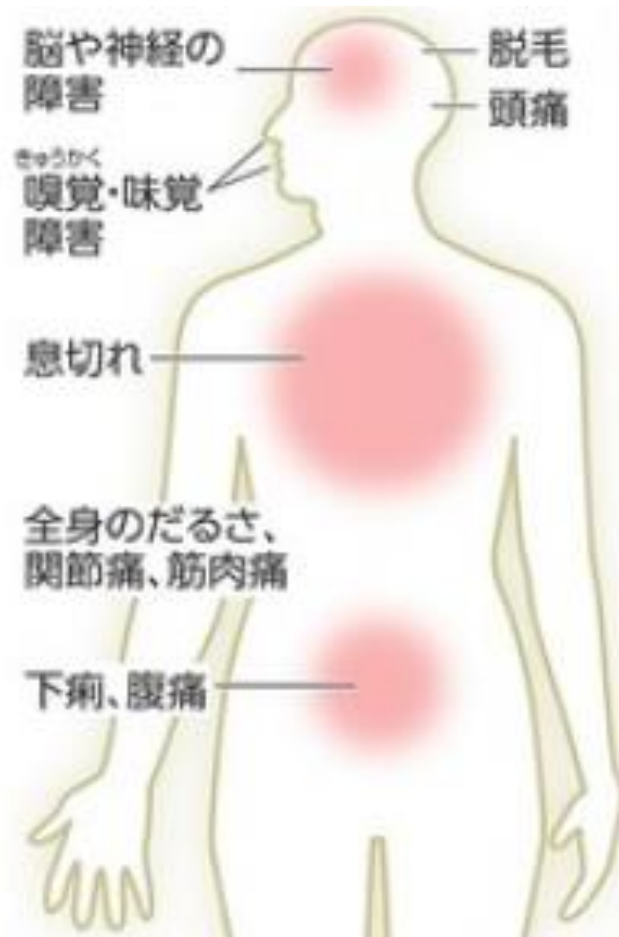
- ▶ 新型コロナウイルス感染症にかかった後、ほとんどの人は時間経過とともに症状が改善するが、一部に症状が長引く人がいることがわかってきた
- ▶ 罹患後症状 いわゆる後遺症  
long COVIDあるいはpost-acute COVID-19 syndrome (PACS) , Post-COVID conditions と呼ばれる  
急性感染後12週間以上経過しても残る症状として定義

# コロナ後遺症を訴える人の割合

---

- ▶ オミクロン株では4.5%が罹患後症状を経験。デルタ株流行時での10.8%に比べて低い<sup>1</sup>が、感染力の強いオミクロン株では感染者数が多く後遺症の数は増えている(イギリス)
- ▶ コロナ診断から90～150日後では、感染者の12.7%が中等度以上の症状を訴えていた(オランダ)
- ▶ 「少なくとも感染者の10%が後遺症」との見方(米国)
- ▶ 日本国内の累積感染者は2023年1月30日現在で約3,250万人。それから類推すると、300万人かそれ以上の人が後遺症を経験している可能性

# 新型コロナ後遺症の主な症状



代表的な罹患後症状

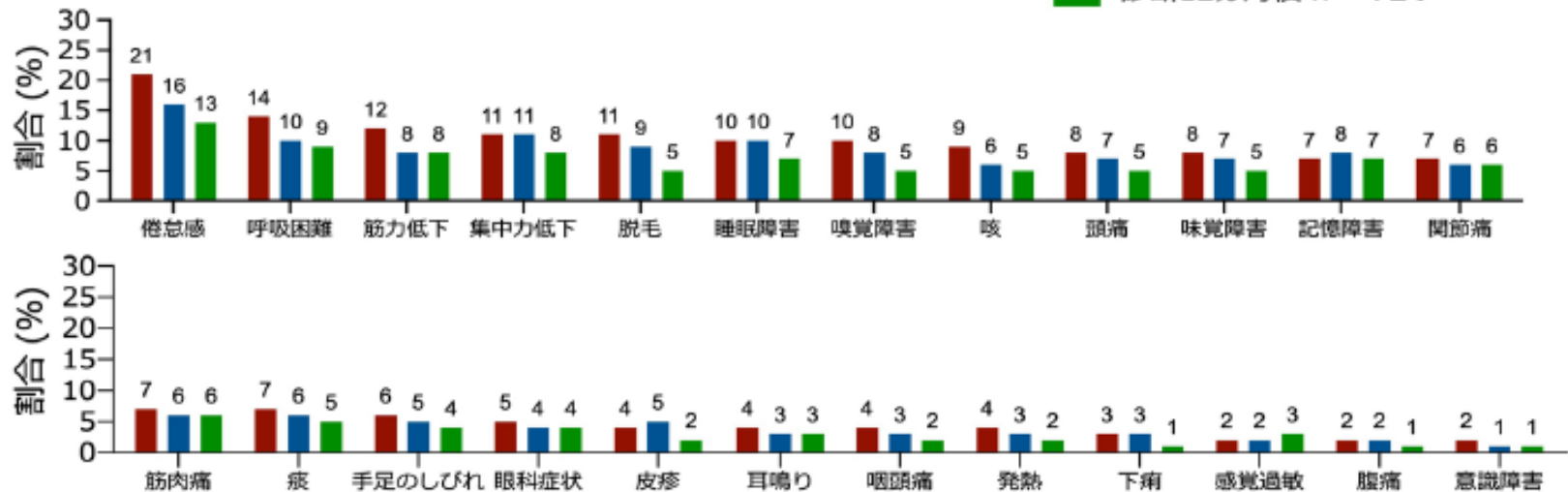
疲労感・倦怠感	関節痛
筋肉痛	咳
息切れ(呼吸困難)	胸痛
脱毛	喀痰
記憶障害	集中力低下
頭痛	抑うつ
嗅覚障害	味覚障害
動悸	下痢
腹痛	睡眠障害
筋力低下	

朝日新聞デジタル2023年2月1日

# 罹患後症状の経時的変化

有症状者の割合は低下していくが、12カ月後 罹患者全体の30%に一つ以上の罹患後症状が認められる

■ 診断3カ月後 n = 935  
 ■ 診断6カ月後 n = 865  
 ■ 診断12カ月後 n = 724



- ・ 12カ月後に5%以上残存していた症状：疲労感・倦怠感(13%)，呼吸困難(9%)，筋力低下，集中力低下(8%)，睡眠障害，記憶障害(7%)，関節痛，筋肉痛(6%)，咳，痰，脱毛，頭痛，味覚障害，嗅覚障害(5%)
- ・ 罹患後症状が一つでも存在すると健康関連のQOLは低下し、COVID-19に対する恐怖や不安、抑うつは増強して睡眠障害も増悪

# 後遺症を招きやすい人

- ▶ 後遺症を訴える割合は、**新型コロナで入院を必要とした人**でそうでない人に比べ**3.45倍高い**(約51万人を対象とするイギリスの報告)
- ▶ 後遺症は**軽症だった人でも**みられる  
「コロナの症状が軽ければ大丈夫」とは言い切れない
- ▶ 後遺症は男性よりも**女性のほうが38%ほど高い**  
免疫の異常で起こる自己免疫疾患が、一般に女性のほうが起きやすいことと関係しているのかもしれない
- ▶ 「長引く疲労感とコロナの重症度との関連はなかった」とする研究結果も

# 罹患後症状とCOVID-19 ワクチン接種の関係

- ▶ SARS-CoV-2 感染前のワクチン接種は、その後の罹患後症状のリスクを減少させる(システマティックレビュー研究)
- ▶ 発症後のワクチン接種でも、罹患後症状のリスクが41%低くなった(2022年米国非査読論文)
  - ▶ 罹患後症状が既にある人へのワクチン接種については、症状の変化を示すデータと示さないデータがあり、一定した見解が得られていない
  - ▶ 不安障害や睡眠障害、頭痛などには効果がないとする報告もある
- ▶ 新型コロナで入院した人が重症化する割合は、接種していない人と比較して、ファイザー・モデルナワクチンを2回接種した人では16.3%、3回接種した人で56.9%、4回接種した人で78.2%低かった(長崎大学 2023年3月4日NHKニュース)

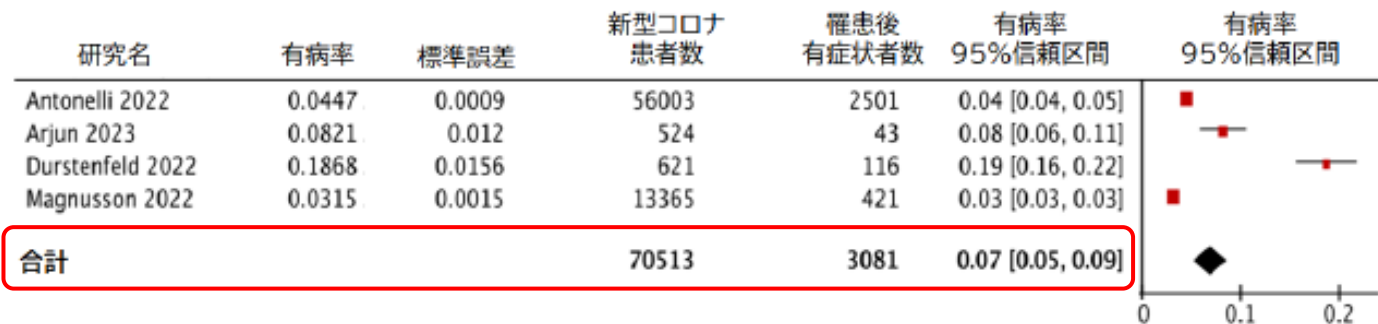


# 新型コロナウイルス感染症による罹患後症状（いわゆる後遺症） ～メタ解析による正確な発生率 1.

横浜市立大学附属病院 化学療法センター(堀田信之)  
帝京大学医学部附属病院 腫瘍内科 陳昊研究グループ

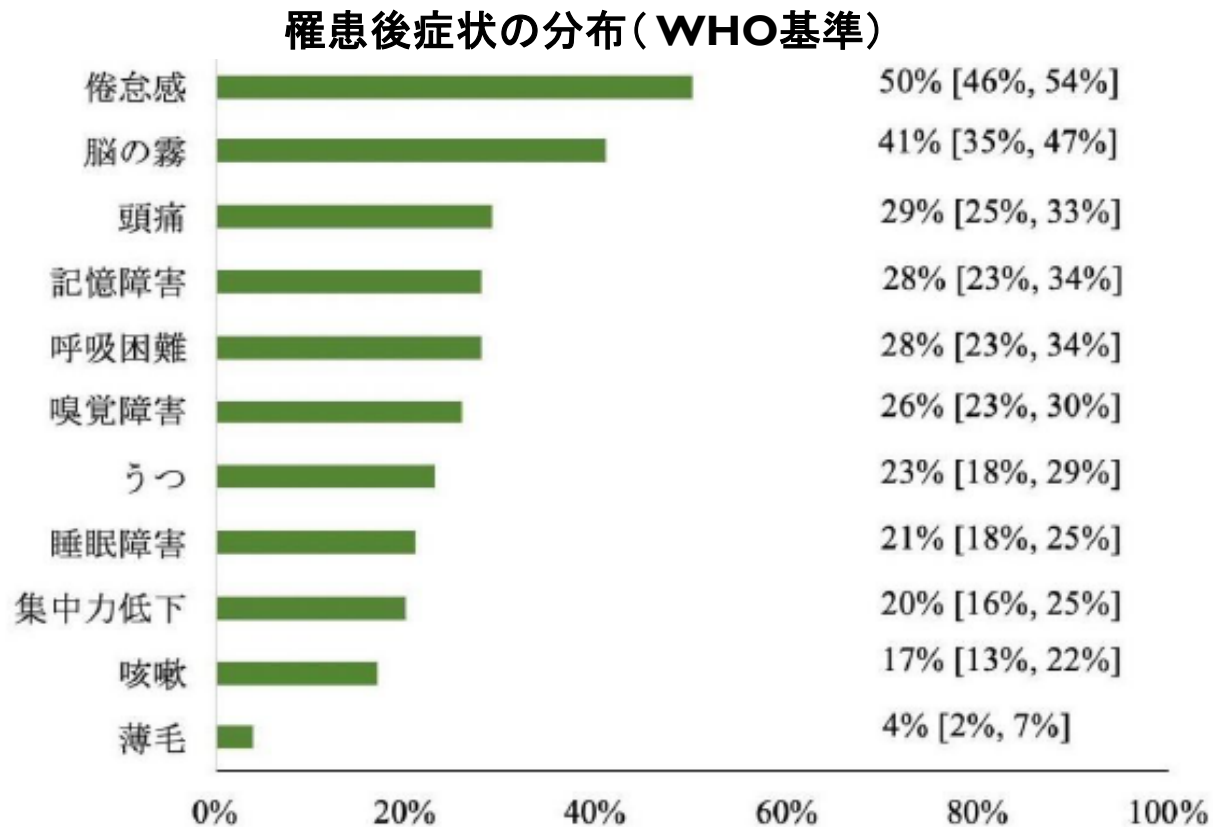
*Journal of Infection* (2023. 2. 15 online)

- ▶ 74,690名のビッグデータを用い、システマティックレビューとメタ解析により COVID-19(オミクロン株)罹患後症状の より正確な発生率を算出
- ▶ 米国疾病予防管理センター CDC の罹患後症状診断基準では7%、世界保健機構WHOの診断基準では11%の人に罹患後症状が発生した



# 新型コロナウイルス感染症による罹患後症状（いわゆる後遺症） ～メタ解析による正確な発生率 2.

- ▶ COVID-19罹患後症状において、倦怠感(50%)、脳の霧(41%)、頭痛(29%)、記憶障害(28%)の頻度が高かった



*Journal of Infection* (2023. 2. 15) online

# 罹患後症状（コロナ後遺症）の原因・病態

---

- ▶ ウイルスまたはその断片が体内に残り、悪さをしている～  
微量な**ウイルスによる持続感染**
- ▶ 感染によって免疫機能に異常が起き、自身を攻撃する～  
ウイルス感染後の**免疫調節不全による炎症**
- ▶ ウイルスによる**血液凝固亢進と血栓症による血管損傷・  
虚血**～細かい血栓があちこちにできて**神経細胞の機能が  
妨げ**られている
- ▶ これらのいくつかが複合的に絡みあって罹患後症状として  
現れる

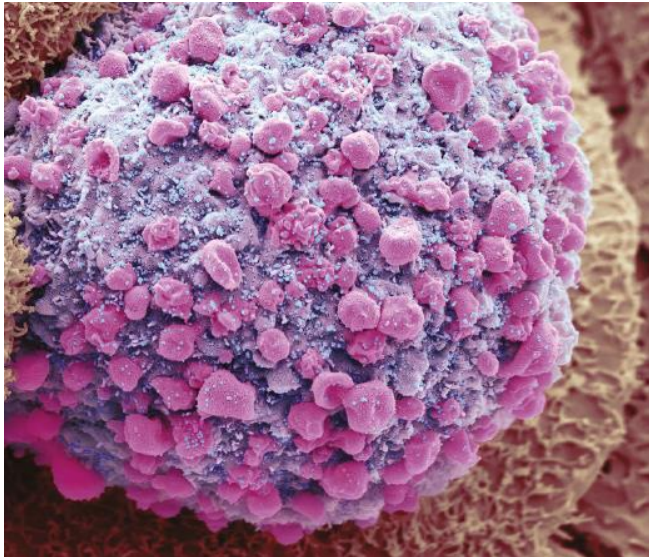
朝日新聞デジタル2023年2月1日

新型コロナウイルス感染症 診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント 第2.0版 2022年10月

---

# コロナウイルスの“亡霊”が腸に何カ月も残留

Coronavirus ‘ghosts’ found lingering in the gut. *Nature* **605**, 408-409 (2022)  
News in Focus By Ledford, H (*Nature* ダイジェスト vol. **19** (7) 2022)



死んでゆく腸細胞からSARS-CoV-2粒子の芽(青く着色してある)が出ている

- ・ 呼吸器系ウイルスであるSARS-CoV-2感染者に、嘔吐と下痢の症状が見られる (Ami Bhatt 米国)
- ・ SARS-CoV-2断片が、初感染後数カ月にわたって腸に残留する可能性を示唆 (Timon Adolph オーストリア)
- ・ COVID-19と診断された人々から平均4カ月後に採取した腸組織中に、ウイルスの核酸とタンパク質を発見 (Saurabh Mehandru 米国)

(Bhattはこのウイルス断片を“亡霊”と呼んだ)  
腸などに残留するウイルス断片がlong COVIDと関連

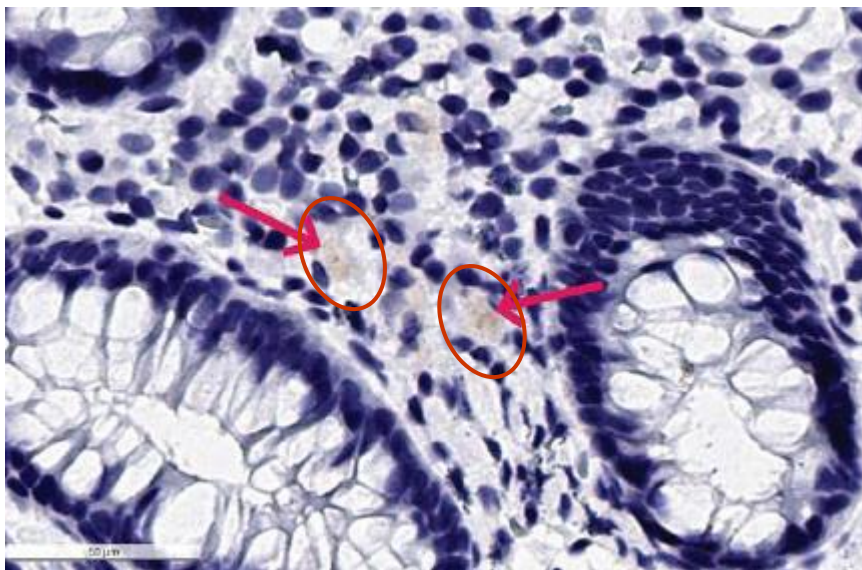
腸以外にもウイルスリザーバー-viral reservoirs として残ることを示唆する研究も増えている  
心臓、目、脳など多くの部位にウイルスRNAが存在していることが報告されている  
(Chertow, D et al.: Preprint at Research Square <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1139035/v1> (2021))

# COVID-19 回復 3カ月経過後も 腸内にコロナウイルスの痕跡

COVID-19回復して3カ月が経過した11歳少女の盲腸内から、コロナウイルスの痕跡が発見された

少女は、コロナウイルスに感染して以来ずっと腹痛を抱えていた

この症例は「コロナ後遺症」の原因を探る手がかりになるかもしれない



生検盲腸組織の抗SARS-CoV-2核カプシドモノクローナル抗体免疫化学染色(ヘマトキシリン染色茶色→○がコロナウイルスの痕跡を示している)

ニューヨーク SUNYダウンステート小児病院  
「けいれんするような、あるいは焼けるような」痛みがあり、排泄や食事をすると症状が緩和  
当初プロトンポンプ阻害薬治療

いつ感染したか、ワクチンを接種していたのか、どの変異株に感染したのかは明らかではない

Arostegui D et al.: *JPGN Reports* 3, e152 (2022)

# 腸内フローラの乱れDysbiosisと炎症・免疫

正常

豊富な*Bacteroides*,  
*Clostridia*

+

多様な腸内フローラ菌種  
約100菌種、40兆個

Treg細胞とTh17細胞  
などバランスとれた  
粘膜免疫細胞

・粘膜バリアの維持構築  
・腸内フローラや食物抗原に対する  
免疫寛容・免疫不応答

Dysbiosis - 炎症

偏食

感染・  
炎症

抗生物質

遺伝的  
背景

*Bacteroides*, *Clostridia* の減少  
腸内フローラ菌種の**多様性**  
の減少

+

病原性細菌種の増加

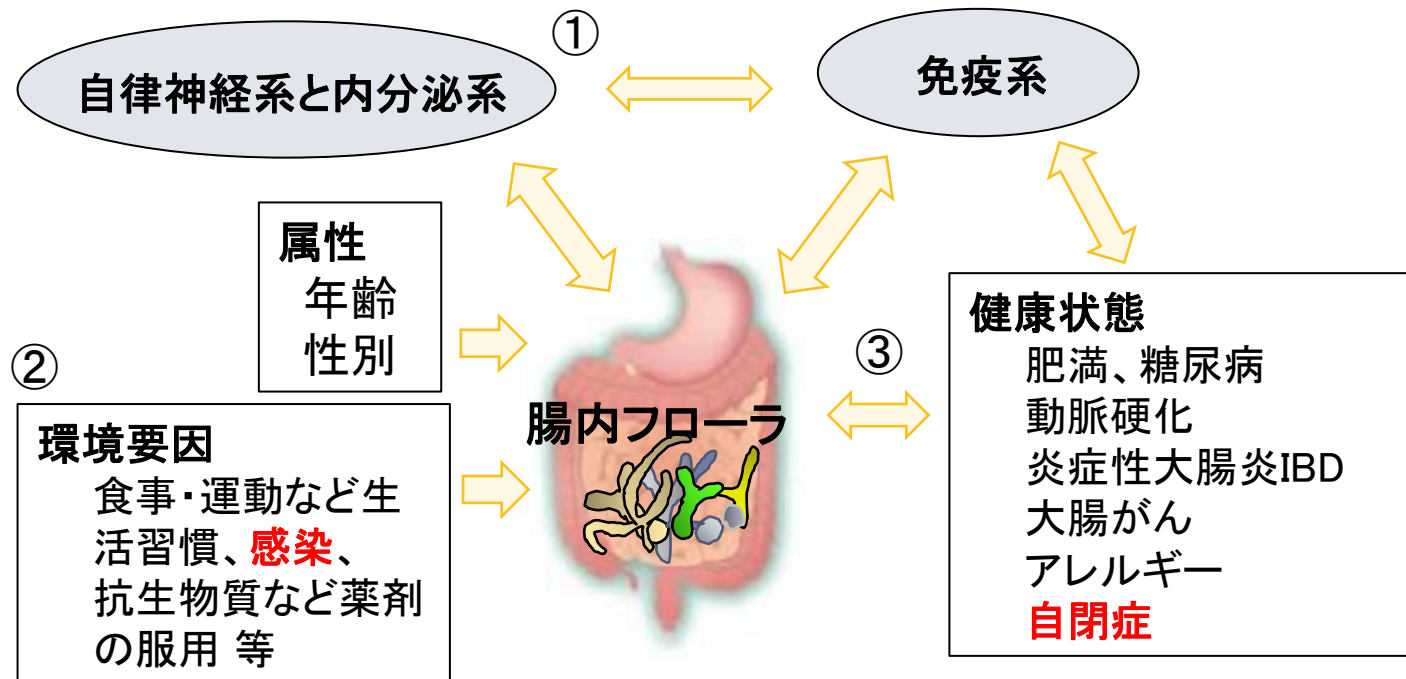
免疫システム  
のバランス異常

・粘膜バリアの異常  
(リーキーガット)  
・腸内フローラや食物抗原に対する**異常免疫**  
応答

炎症

# 腸内フローラの乱れDysbiosisと疾患

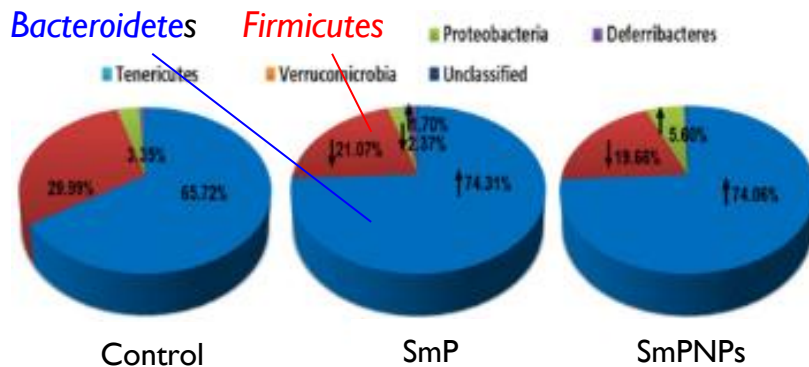
疾患に特徴的な細菌種や腸内フローラの異常がみられる  
次世代シーケンサー(遺伝子配列解読装置)による  
網羅的遺伝子解析(メタゲノミクス)



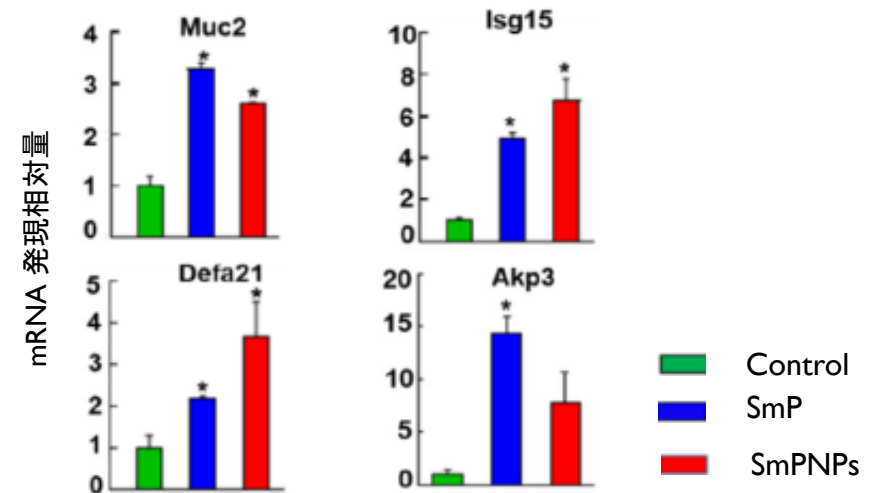
炎症と免疫 **21**, 472 (2013); *Stress & Health Care* **208**, 1 (2013)

# *Spirulina maxima* 由来ペクチン様多糖によるマウス腸内フローラおよび免疫初期応答へのはたらき

C57BL/6 mice (♂), *S. maxima* 由来ペクチン様多糖4週間自由摂取 (SmP, SmPNPs 群)



*Bacteroidetes* 門(やせ型菌)の菌数が増加する一方、*Firmicutes* 門(肥満菌)の菌数は減少



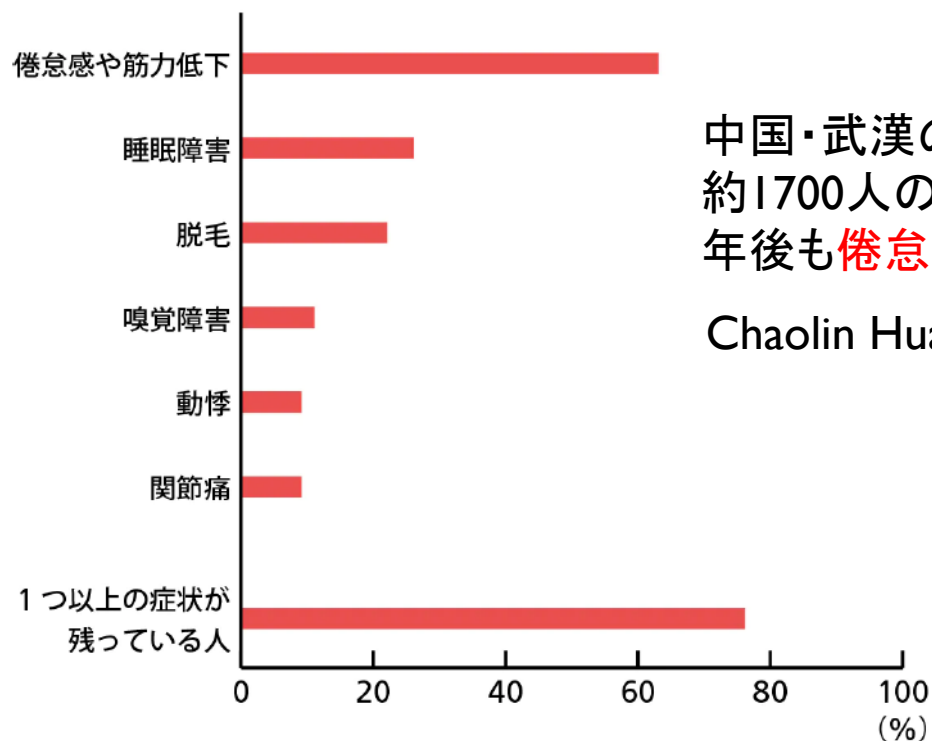
ムチンや抗菌ペプチドのディフェンシン、抗ウイルスに係わるmRNA発現を高め、バリア機能を高め免疫能維持にはたらく

Chandrarathna H et al.: *Marine drugs* **18**, 175 (2020)



# コロナ後遺症としての「ブレインフォグ」

新型コロナウイルス感染症回復後も強い倦怠感や頭がぼうつとする「ブレインフォグ」に悩むケースが多い



中国・武漢の研究報告

約1700人の退院患者のうち6割以上の人半年後も倦怠感や筋力の衰えを訴えた

Chaolin Huang et al.: *Lancet* **397**: 220–32 (2021)

日本経済新聞 2021/4/23 電子版より

# ブレインフォグ

## 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)

---

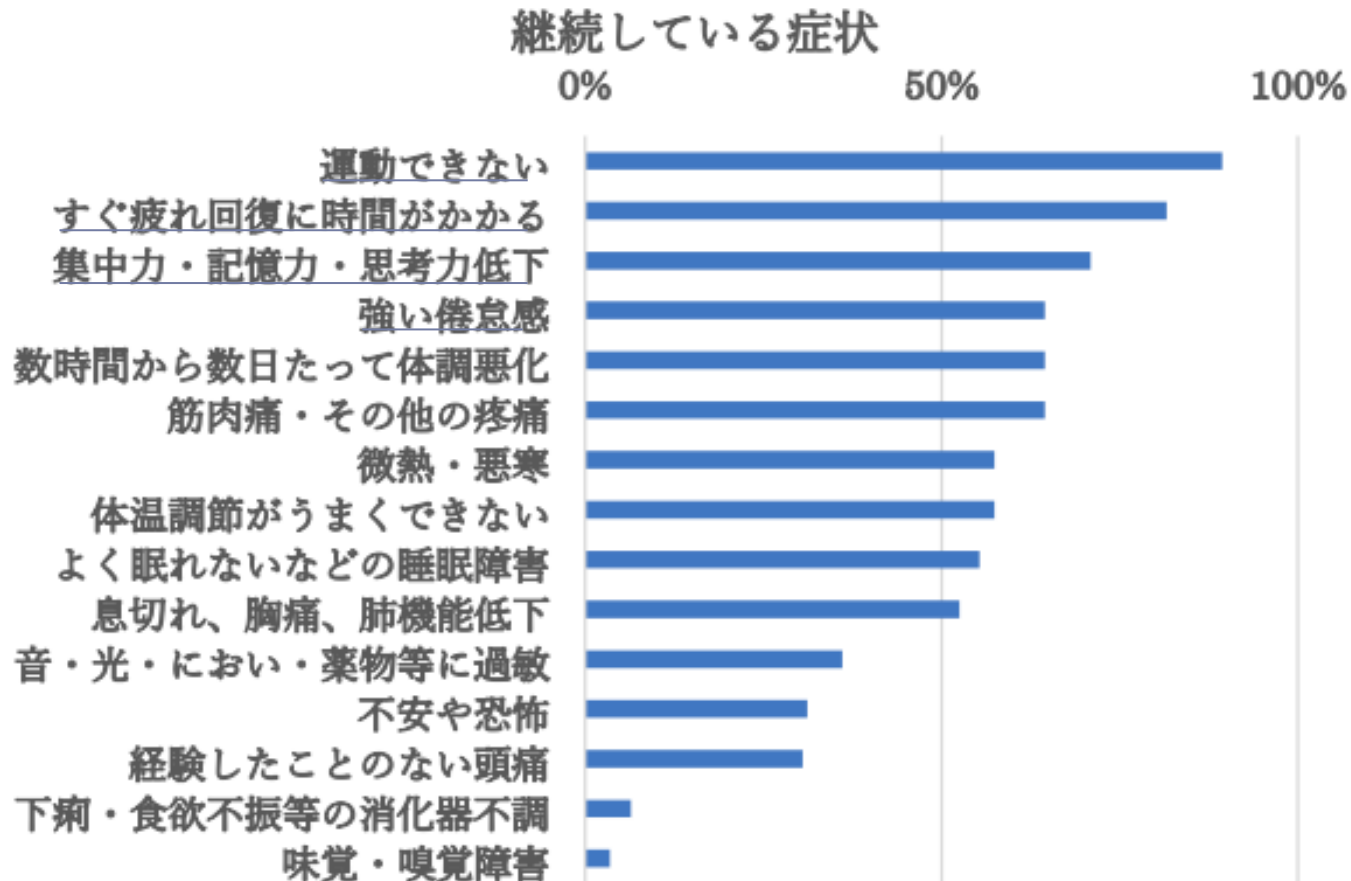
ME/CFS; Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome

- ▶ ブレインフォグや全身性の極度の疲労は、本来「筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)」で見られる症状
  - ▶ 日常的な活動の後に、極度の疲労とともに睡眠障害や**記憶障害**、集中力の低下 (**認知機能障害**)、**自律神経障害**などが起きる～脳に霧もやがかかったような状態
  - ▶ 呼吸器に感染するウイルスが引き金となる
- ▶ 急性期の症状がおさまり、職場などに復帰してから体調を崩したケースが相当ある (国立精神・神経医療研究センター神経研究所 20年秋～21年3月末の調査)

日本経済新聞 2021/4/23 電子版より

# COVID-19後のME/CFS～様々な症状

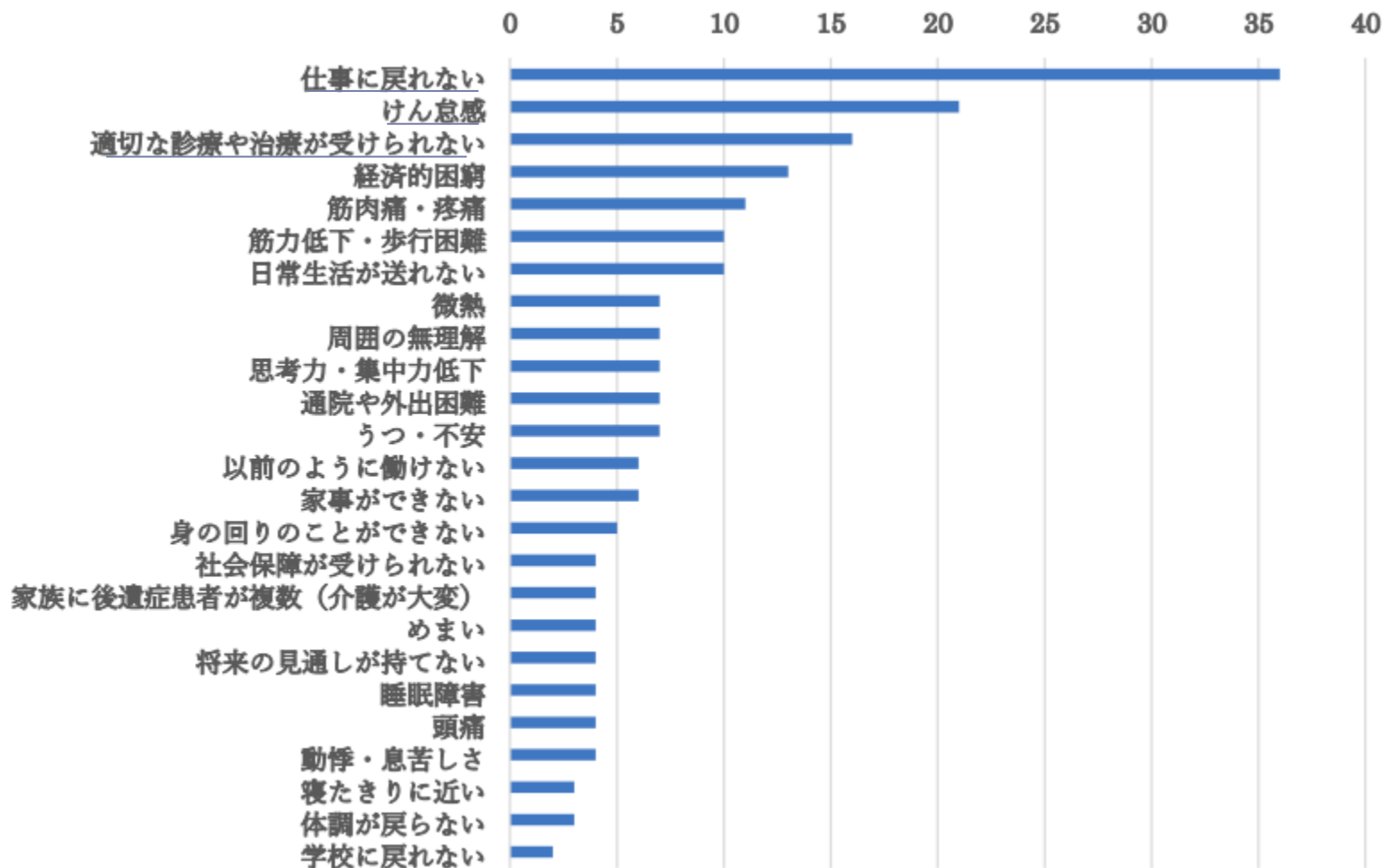
COVID-19後のME/CFSのアンケート(2021年6月、NPO法人 筋痛性脳脊髄炎の会)  
回答者141名(PCR検査陽性者40名28.4%、同陰性者36名46.1%、未検査65名46.1%)



「新型コロナ後遺症と筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(Long COVID と ME/CFS)」

NPO法人 筋痛性脳脊髄炎の会 2022年10月

# COVID-19後のME/CFS～患者アンケート 一番困っていること（自由回答、複数可）



「新型コロナ後遺症と筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(Long COVID と ME/CFS)」

NPO法人 筋痛性脳脊髄炎の会 2022年10月

# 新型コロナ後遺症の 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)

---

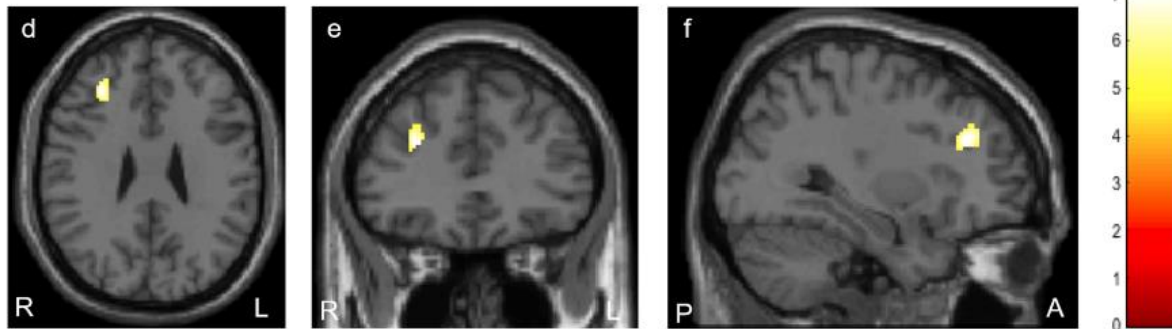
## 発症機序

- ▶ 自律神経受容体に対する自己抗体、特に抗 $\beta$ 1及び抗 $\beta$ 2アドレナリン受容体抗体が、ME/CFS患者における痛みなど様々な症状および脳内の特定の部位の異常と関連していることがわかってきた
  - ▶ 新型コロナ患者では免疫の仕組みが機能不全に陥って自分の体を攻撃する自己抗体の血中濃度が高くなる
- ▶ 脳内炎症

# ME/CFSにおける脳内構造ネットワーク異常に 自律神経受容体抗体が関連

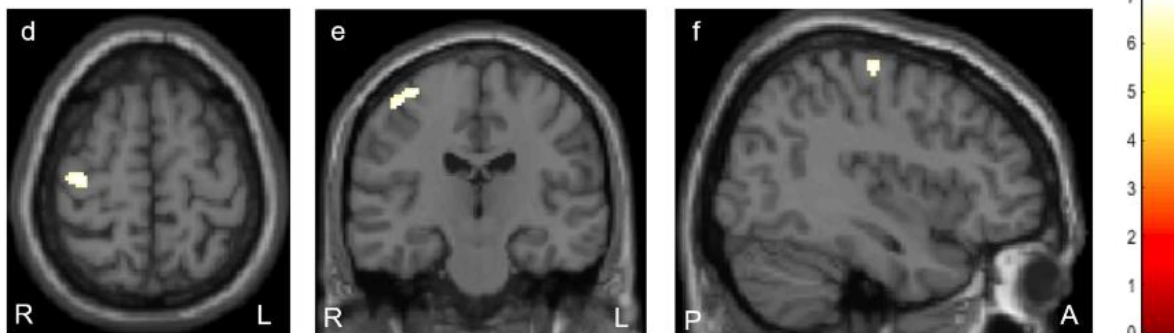
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター (NCNP) 2020年7月3日

- ・ME/CFS患者89名(男性13、女性76、平均37.3歳)、3テスラMRI 画像および血中自己抗体測定
- ・自律神経系の神経伝達物質であるノルアドレナリンやアセチルコリンの受容体に対する自己抗体がME/CFSの病態に関与する可能性が示された



- ・背外側前頭前野: 注意力やワーキングメモリに関与. また痛みの調整も担う.
- ・抗β1アドレナリン受容体自己抗体により、注意力の低下や痛みの調整異常を起こす.

抗β1アドレナリン受容体自己抗体価と右背外側前頭前野との間に正の相関



- ・中心前回: 運動を司る部位. 慢性疼痛患者では中心前回が活性化する.
- ・抗β2 アドレナリン受容体自己抗体によって特徴的経路長が減少し、持続的に中心前回が活性化される.

抗β2アドレナリン受容体自己抗体価と右中心前回の特徴的経路長との間に負の相関

# 深刻な肺炎や血栓など新型コロナ重症化に 悪玉抗体が関係～後遺症にも影響

新型コロナウイルスに感染すると、多くの人が軽症ですむ一方、深刻な肺炎や血栓を起こして重症化する人もいる

コロナ重症化の一因？ 悪玉たんぱく質とは

体の中でつくられるたんぱく質「抗体」  
いろいろな種類がある

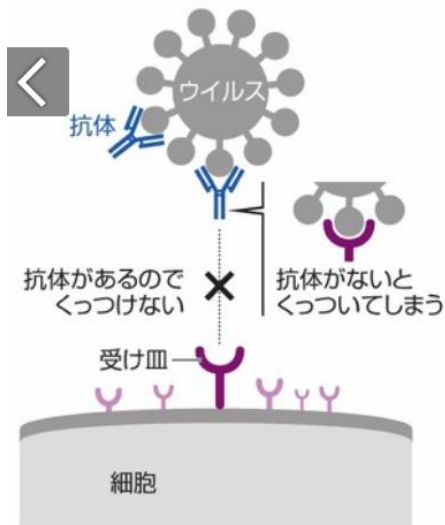


作用がよくわからないものも含めて、感染患者の血液には約120種類の自己抗体がみられる（米エール大 岩崎ら）

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.10.20247205v5>

## よい抗体

ウイルスが細胞にくっつくのを  
じゃまして、感染を防ぐ



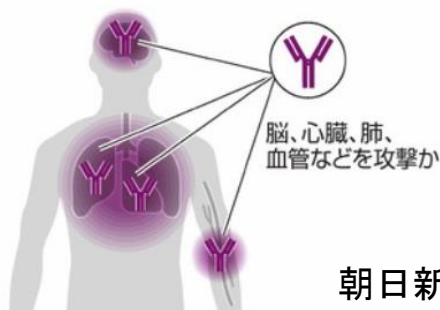
## こまった抗体

体を守る免疫の働きをじゃましたり、  
臓器や組織によくない作用をしたりする

〈例〉免疫物質のインターフェロンを  
無力に

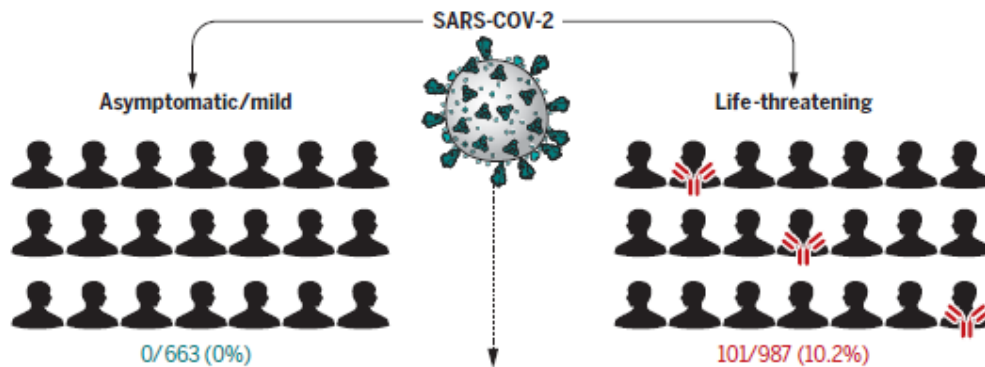


I型インターフェロンを無力化する  
自己抗体

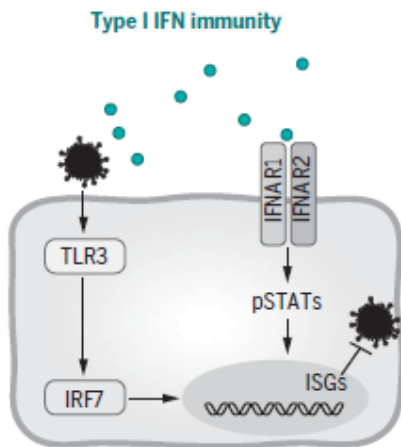


朝日新聞デジタル 2021年5月30日

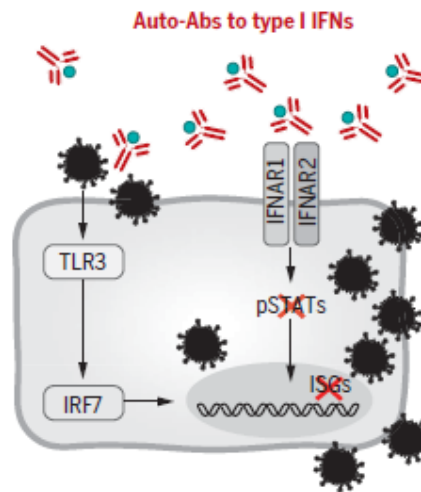
# I 型インターフェロンを無力化する自己抗体



Neutralizing auto-Abs impair type I IFN immunity



I 型インターフェロンはウイルスの増殖を抑える



自己抗体がI 型インターフェロンを無力化

重い肺炎に陥った約1000人の1割ほどに、ウイルスから体を守るのにかかわるI 型インターフェロンを無力化する自己抗体

Bastard P et al.: Science 370, 423 (2020)

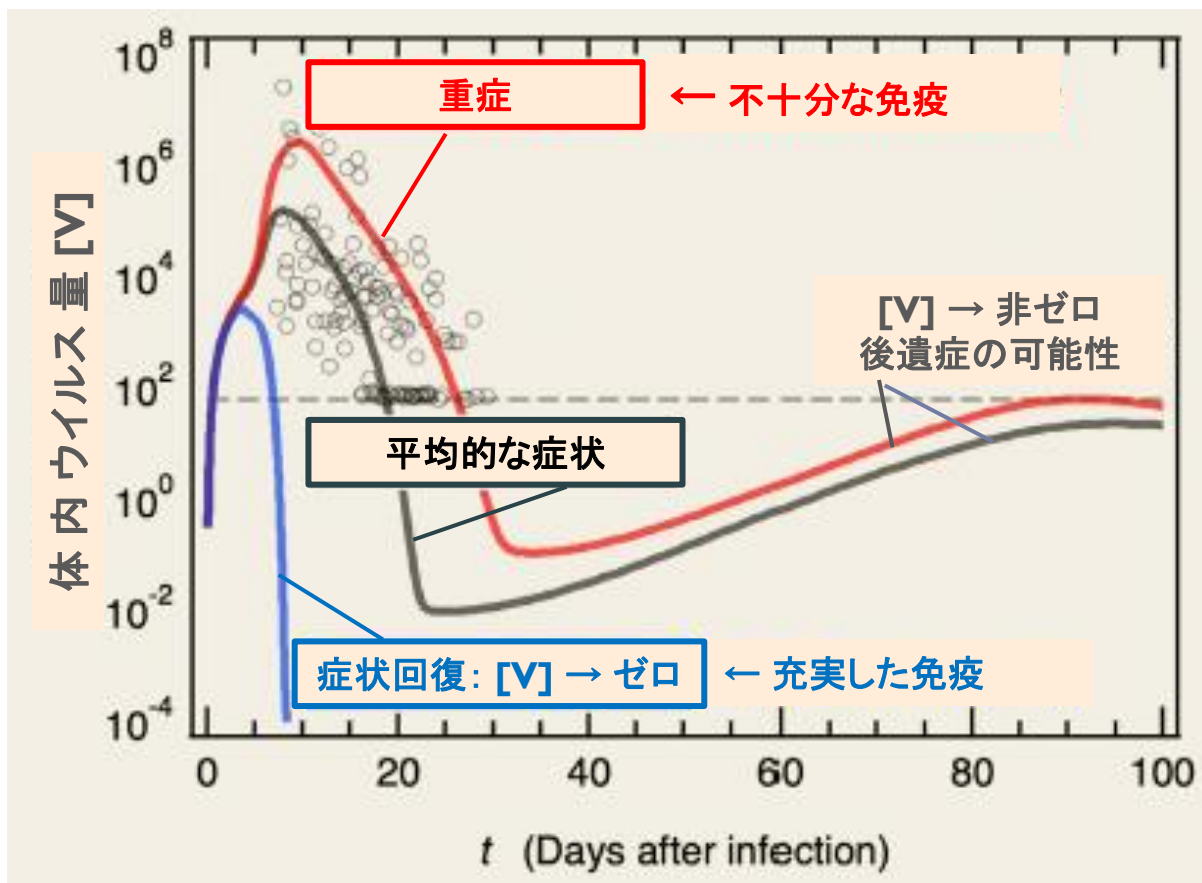
I 型インターフェロン type I IFN に結合する自己抗体は、赤色  
I 型インターフェロン type I IFN は、青色で示した

- IFNAR ; IFN- $\alpha/\beta$  受容体
- pSTAT ; リン酸化シグナル伝達因子及び転写活性化因子
- TLR3 ; ウイルス由来RNA 受容体
- IRF7 ; IFN 調節性因子(転写活性化因子)
- ISGs ; IFN 刺激遺伝子(ウイルス増幅を抑制する因子誘導)



# 新型コロナウイルス感染重症化と後遺症における免疫応答～数学的モデルによる知見

Sumi T *et al.*: *iScience* **25**, 104723 (2022) 墨 智成(岡山大学理学部)



ウイルス感染は重症でなくても  
残存・持続しうる

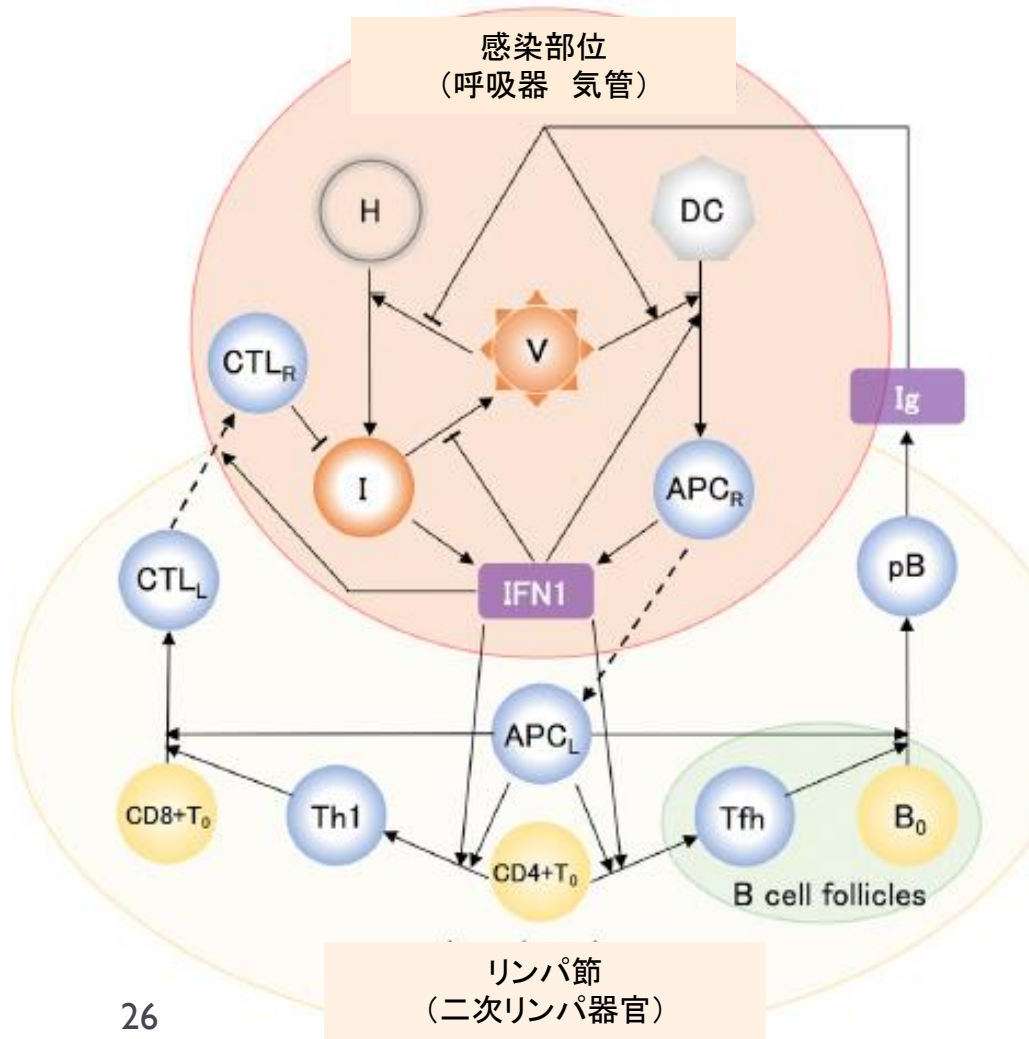
**長期にわたる樹状細胞 DC 活性  
低下**がウイルス排除を困難にしている

残存ウイルスによる感染持続が  
コロナ後遺症、罹患後症候群  
PASC を引き起こす

PASC; post-acute sequelae of COVID-19

# コロナ後遺症～新型コロナウイルス感染免疫 の数学的モデル解析

各免疫細胞の供給・消失速度、抗体 Ig や I 型インターフェロン IFN1 の分泌・分解速度などを過去の論文から算出し、常微分方程式 (ODEs) にて解析



- H ; 健康な上皮細胞 (標的細胞)
  - I ; 感染細胞
  - V ; 体内ウイルス
  - DC ; 樹状細胞
  - APC<sub>R</sub> ; 感染部位 DC から生じた抗原提示細胞
  - APC<sub>L</sub> ; リンパ節へ移行した抗原提示細胞
  - CD4+T<sub>0</sub> ; ナイーヴ CD4+ T 細胞
  - CD8+T<sub>0</sub> ; ナイーヴ CD8+ T 細胞
  - B<sub>0</sub> ; ナイーヴ B 細胞
  - Th1 ; ヘルパー Th1 細胞
  - Tfh ; 濾胞性ヘルパー T 細胞
  - CTL<sub>L</sub> ; リンパ節中細胞傷害性 T リンパ球
  - CTL<sub>R</sub> ; 感染部位中細胞傷害性 T リンパ球
  - pB ; 血漿中 B 細胞
  - IFN1 ; I 型インターフェロン
  - Ig ; 免疫グロブリン
- 実線 → ; 活性化あるいは分化促進  
 破線 ---> ; 移動  
 止線 —| ; 阻害

Sumi T et al.: *iScience* **25**, 104723 (2022)

# コロナ後遺症の治療法

- ▶ 治療法は確立しておらず、対症療法による
- ▶ 重症化リスクがある人のコロナ治療に抗ウイルス薬～パキロビッドパックを使うことで、後遺症のリスクが26%低くなった
- ▶ 後遺症に対応した治療を手がける医療機関(後遺症外来)
  - ▶ 東京都:2022.9.8現在 402機関 スマホやパソコンから、マップ上で診療科や症状で絞って検索
  - ▶ 神奈川県:2022.1.18現在、11施設が専門外来を開設、178施設は総合診療科や内科で患者を診察
- ▶ 後遺症外来相談窓口
  - ▶ 大阪府: 発熱者SOS(大阪府新型コロナ受診相談センター) ※多言語通訳対応(英語、中国語、韓国語、ポルトガル語、スペイン語、ベトナム語)2023.2.28
  - ▶ 東京都: 都立病院における「コロナ後遺症相談窓口」 電話相談から医療機関への受診支援

朝日新聞デジタル2023年2月1日

# 新型コロナウイルス感染および罹患後症状 (後遺症) に対するスピルリナ等の利用

---

1. スピルリナの免疫修飾作用
2. スピルリナの抗炎症・抗酸化作用
3. 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)
  - ▶ 睡眠障害や記憶障害、集中力の低下 (認知機能障害)、自律神経障害～脳内炎症

症状緩和の可能性

# スピルリナ抽出物は新型コロナウイルス SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対するT細胞応答を増強する： COVID-19 改善の可能性

Spirulina Extract Enhances T-Cell Responses Targeting Spike Protein of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A Potential Drug Candidate for Treatment of COVID 19

*American-Eurasian Journal of Toxicological Science* **12(1)**:08-13 (2020)

Peter Pothula (Beside Arts College, India)

ヒトおよび動物モデルにおけるスピルリナ免疫調節効果に関する文献レビュー

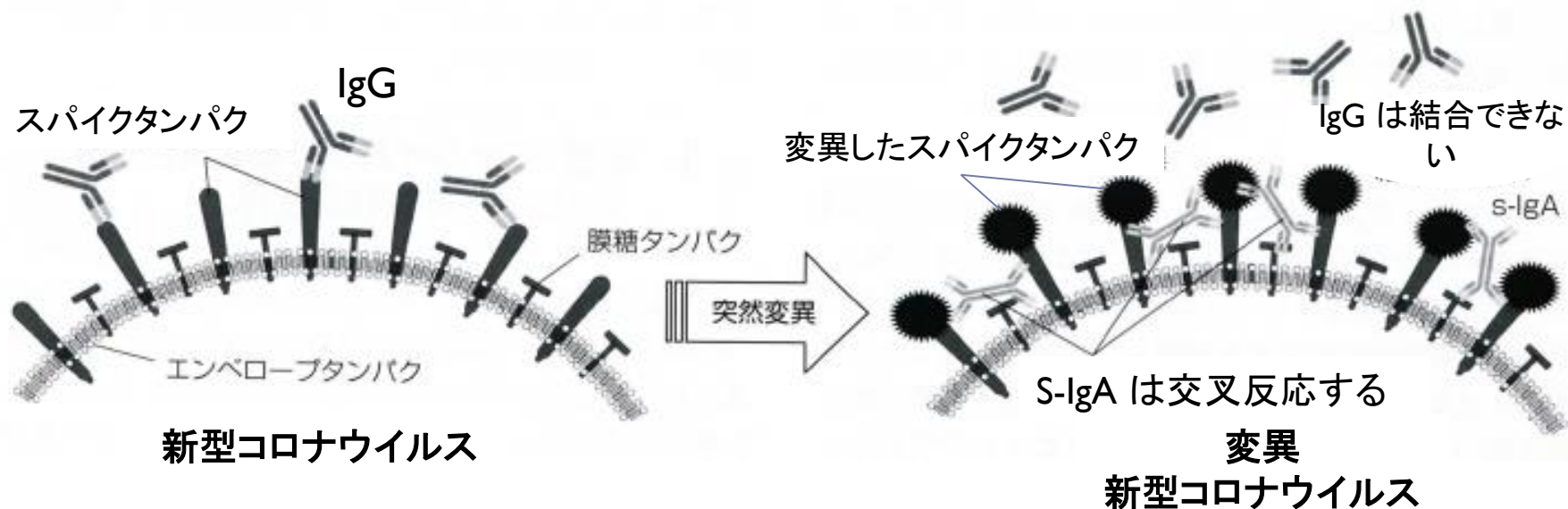
スピルリナ:

- ヒトにおけるインターフェロン-ガンマ (IFN  $\gamma$ ) 産生とナチュラルキラー (NK) 細胞活性を増強
- ヘルパー及びキラーT細胞～細胞性免疫の増強
- HIV-1、HCV、インフルエンザ、麻疹などに対して抗ウイルス作用を示す
- ヒストン脱アセチル化酵素 (HDACs) 阻害による炎症性サイトカイン抑制

スピルリナ抽出物は安全 (米国FDA 21CFR73.530)

ただし、FDA認証による処置ではない、またCOVID-19 に対する gold standard therapy としてのワクチンや治療薬に替わるものではない

# S-IgA抗体は変異した新型コロナウイルスにも結合できる

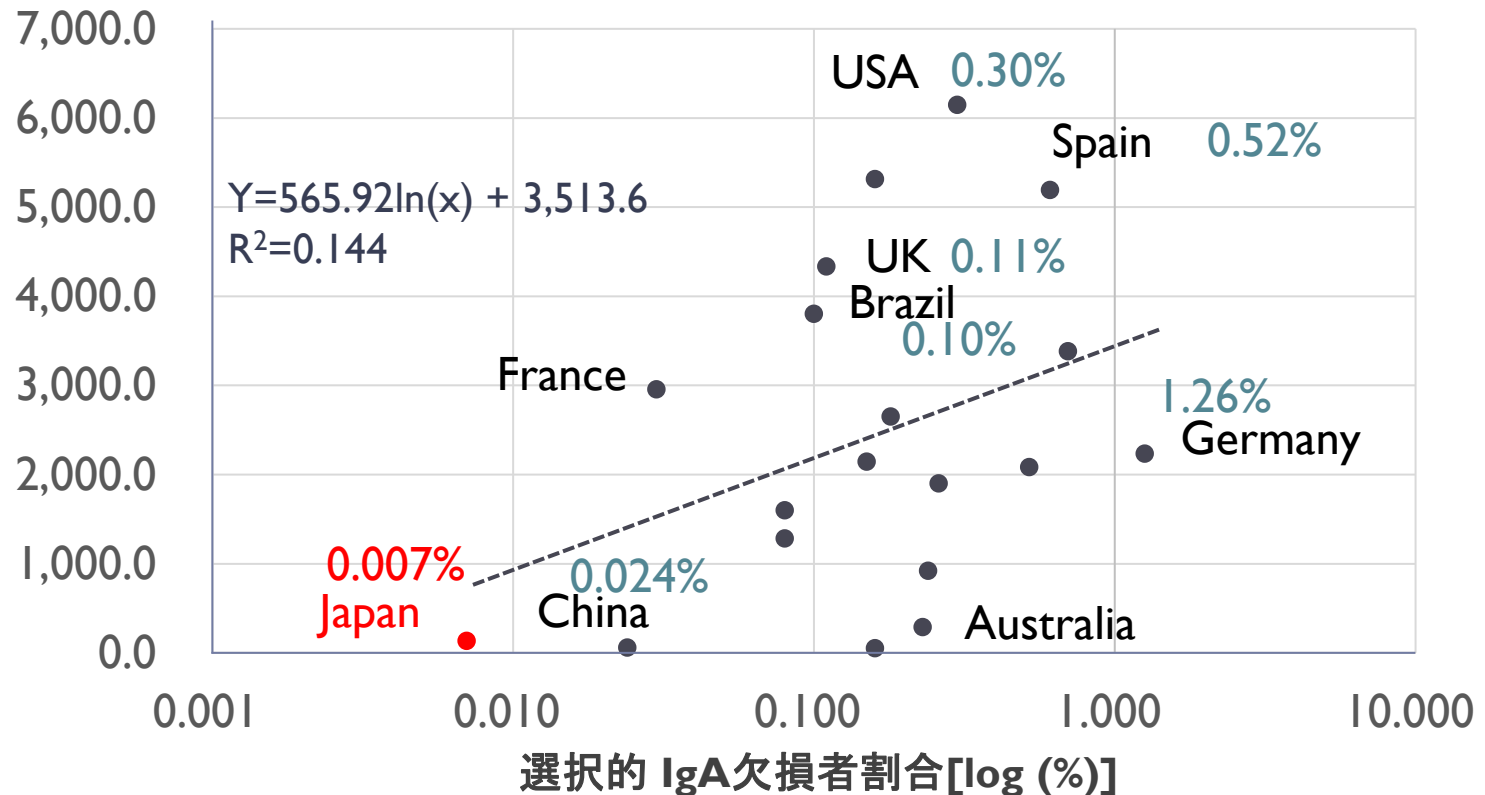


山本哲郎: *Food Style 21* **25(3)**, 19-24 (2021) から

# COVID-19 低発症率～分泌型IgA抗体の可能性

## 国別IgA欠損率と新型コロナウイルス感染者数・死亡率との関係

COVID-19感染者数(100万人当たり)



# s-IgA抗体の増加が期待される食品

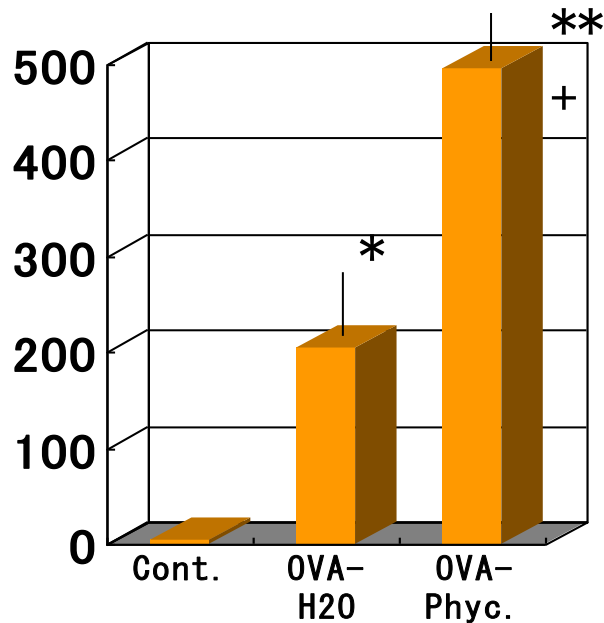
食品	著者、雑誌名、年
β-グルカン	Lehner G: <i>Clinical Experimental Immunol</i> , 2005
β-カロテン	Otomaru K: <i>日獣会誌</i> , 2018
鉄・ラクトフェリン	Uesaki S: <i>薬理と治療</i> , 2016
カゼイン由来ペプチド	Okamoto T: <i>日本食品科学工学会誌</i> , 2003
ガラクトオリゴ糖	Sato T: <i>日本栄養・食糧学会誌</i> , 2008
フラクタン	Hosono A: <i>Biosci Biotechnol Biochem</i> , 2003
乳酸菌	Yanagisawa K: <i>J Nutr Sci Vitaminol</i> , 2016
ビフィズス菌	Yasui H: <i>日本食品科学工学会誌</i> , 1996
チーズ由来ホエイ	Yun S S: <i>Anim Sci Technol (Jpn)</i> , 1995
スピルリナ	Hayashi O: <i>J Nutr Sci Vitaminol</i> , 1998
ケール	Enomoto T: <i>Jpn Pharmacol Ther</i> , 2017
黒酢にんにく	Nakasone Y: <i>Biomedical Reports</i> , 2016



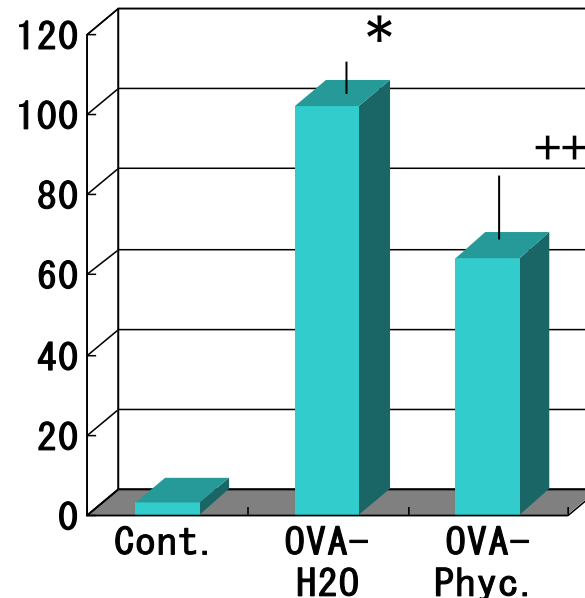
# フィコシアニンによる腸管粘膜免疫作用 分泌型IgA抗体産生促進、血清IgE抗体抑制

フィコシアニン3~5週間摂取マウス

粘膜OVA特異的 IgA (ng/ml)



血清OVA特異的 IgE (ng/ml)

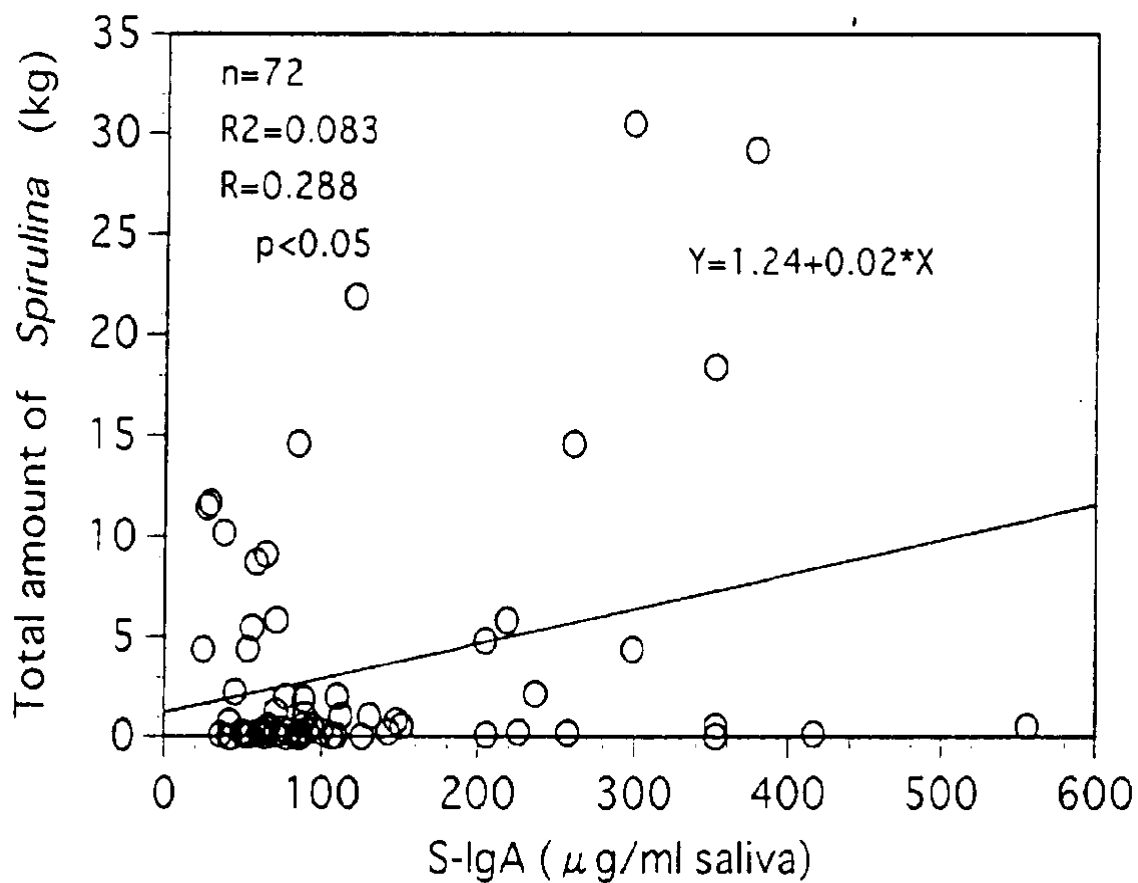


n = 5, \*; p<0.05 compared to Cont., ++; p<0.01 compared to OVA-H<sub>2</sub>O

Hayashi et al.: *J Nutr Sci Vitaminol* **44**, 841 (1998)

Kawamura-Nemoto et al.: *J Nutr Sci Vitaminol* **50**, 129 (2004)

# スピルリナ摂取とヒト唾液中IgA抗体量 正相関性



スピルリナ総摂取量が多いほど分泌型IgA抗体量が高い

石井ら: 女子栄養大学紀要 30, 27 (1999)

# 抗ウイルス・免疫修飾作用のあるスピルリナ等の伝統食材

Traditional foods with their constituent's antiviral and immune system  
modulating properties

*Heliyon* 7 (2021) e05957

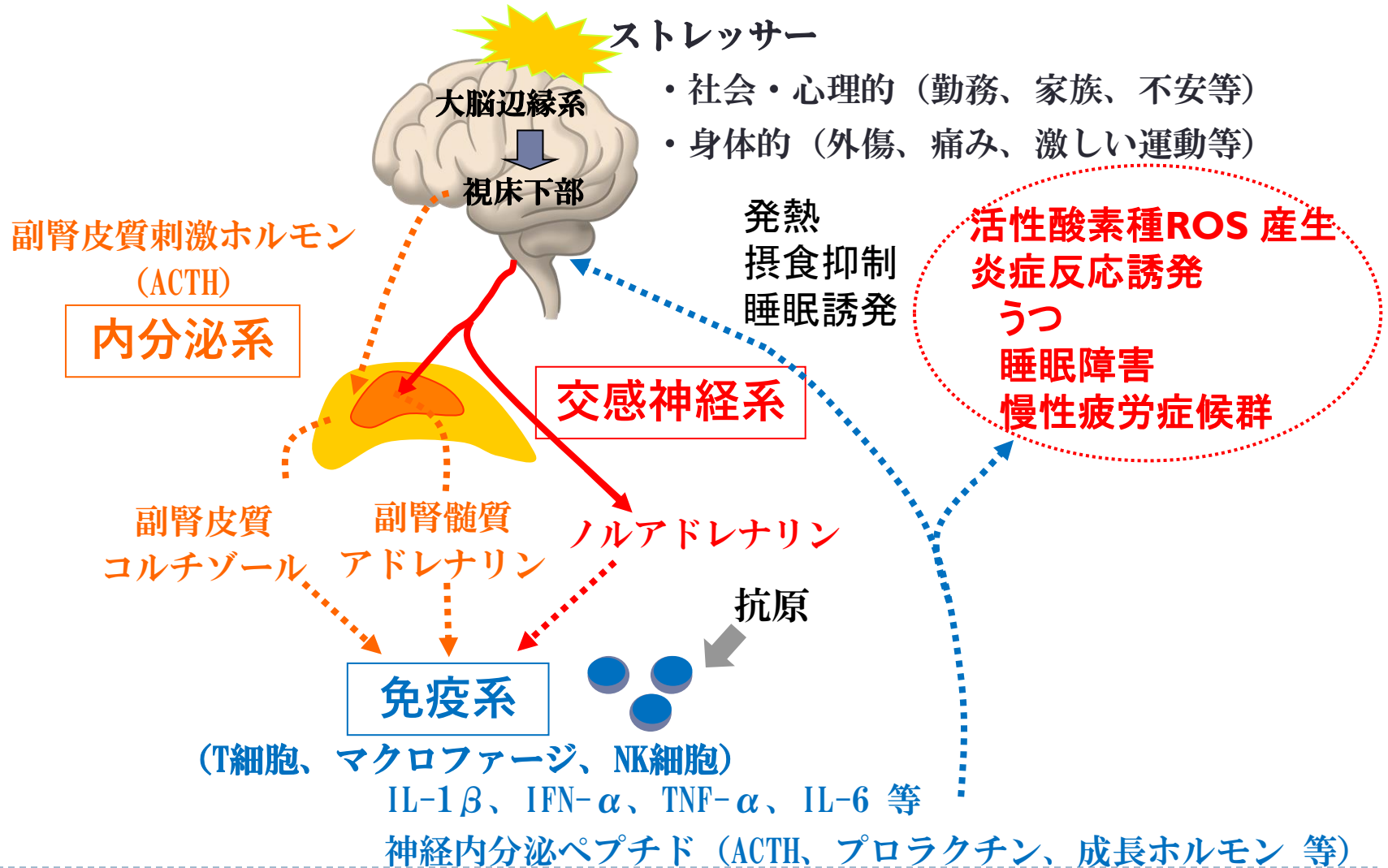
Md. Mahbubur Rahman, Ashik Mosaddik , AHM Khurshid Alam  
(Varendra University, Bangladesh)

スピルリナ他、ニンニク、シナモン、黒コショウ、ヨーグルト、ハチミツ、甘草Licorice  
root、マッシュルームなどの抗ウイルスや免疫修飾作用についての総説

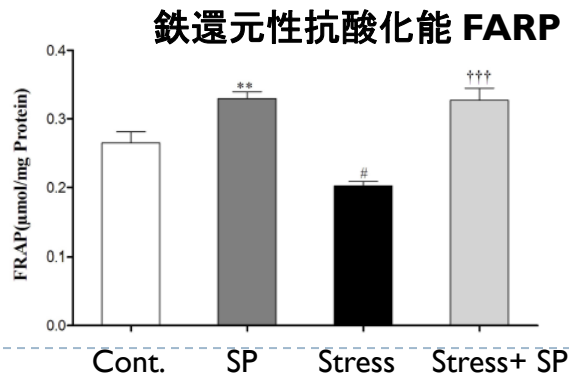
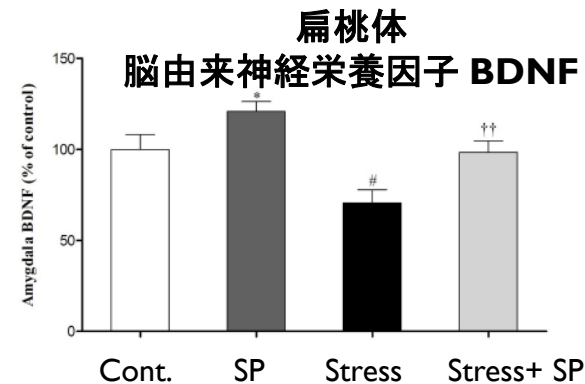
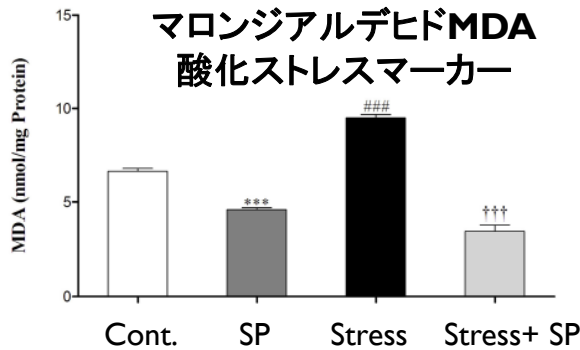
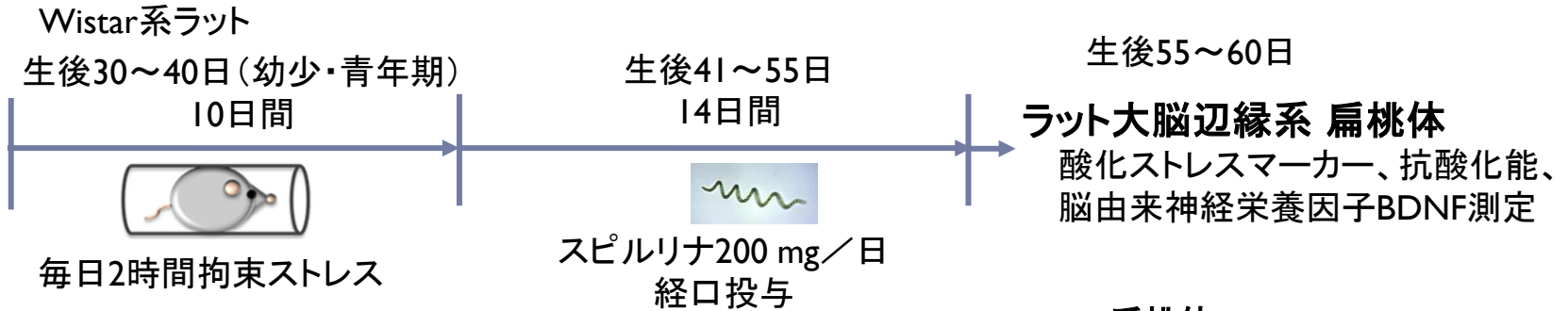
	主成分	抗ウイルス作用 免疫修飾作用	文献
スピルリナ 抗ウイルス作用	フィコシアニン カルシウムスピルランCa-Sp、 シアノビルン-N (CV-N) 硫化脂質	HIV-1, ムンプス、麻疹ウイルス、 I型単純ヘルペスウイルス、ヒ トCMV、インフルエンザウイル スの吸着、侵入、転写・逆転写 阻止	Hayashi et al.(1996) Rechter et al. (2006) Shih et al. (2003)
スピルリナ 免疫修飾作用	フィコシアニン カルシウムスピルランCa-Sp 他多糖体	マクロファージ、NK細胞、T・B 細胞の活性化、抗体産生上昇、 IL-1産生、造血細胞増加、IgA 分泌、IL-4・IL-10減少、IL-17・ TNF $\alpha$ ・IFN- $\gamma$ 増加など	Khan et al. (2005) Hayashi et al. (1994) Ishii et al. (1999) Hirahashi et al. (2002) Shokri et al. (2014) Pertovaara et al. (2006)

# 神経・内分泌系・免疫系の相互作用

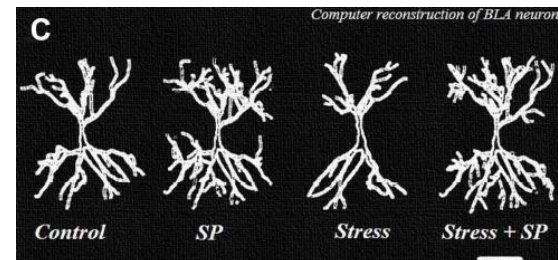
## ストレスと脳内炎症～慢性疲労症候群



# 拘束ストレスによる酸化障害に対する スピルリナの改善効果

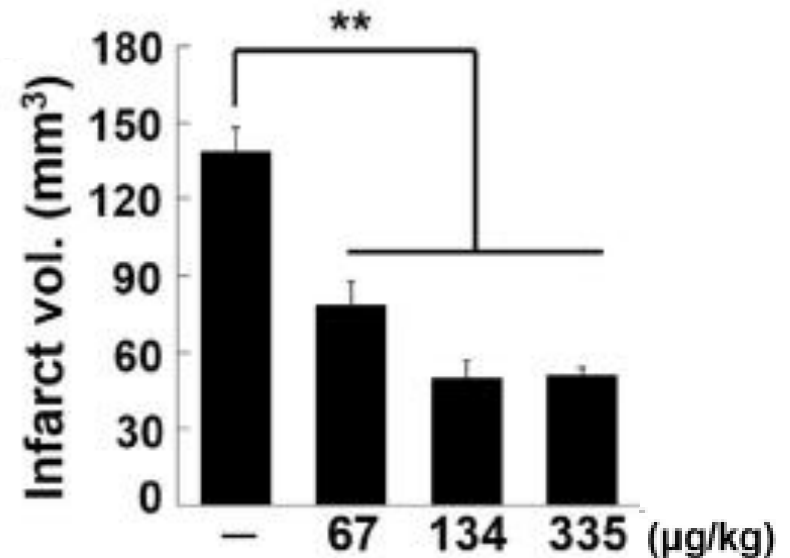
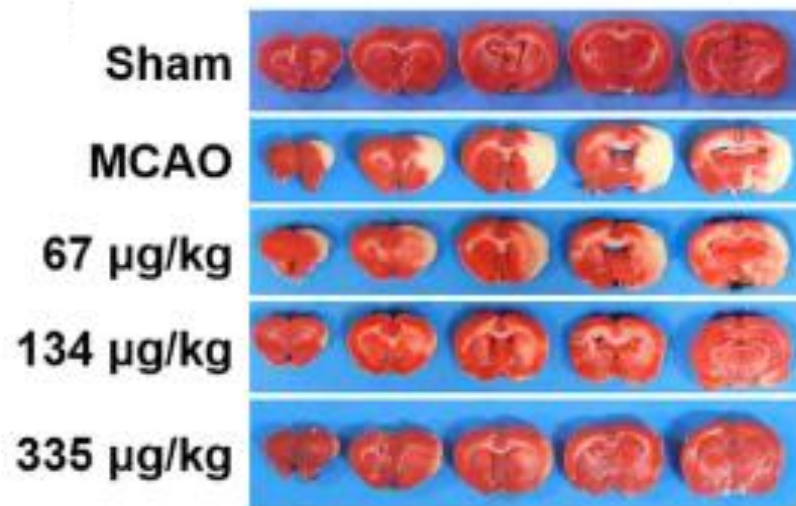


扁桃体 神経樹状突起



# フィコシアニン抗炎症作用による 実験的脳梗塞病変の改善

実験的脳梗塞の1時間後フィコシアニン(C-PC)の経鼻投与により、ラット脳梗塞病変面積は56~50 %値にまで減少した



MCAO: middle cerebral artery occlusion

ラット中大脳動脈結紮による実験的脳梗塞病変

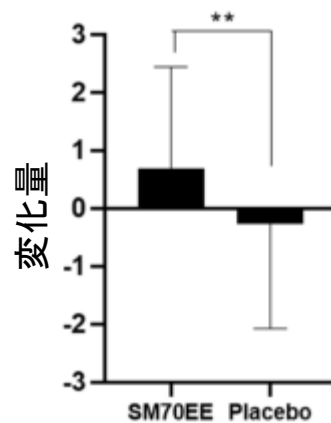
Min SK *et al.*: *Sci Rep* 5, 14418 (2015)

# スピルリナ

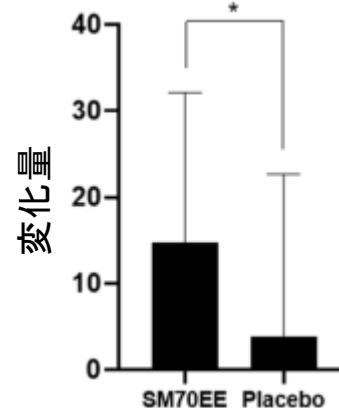
## 軽度認知障害MCIに対する改善効果

- 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）

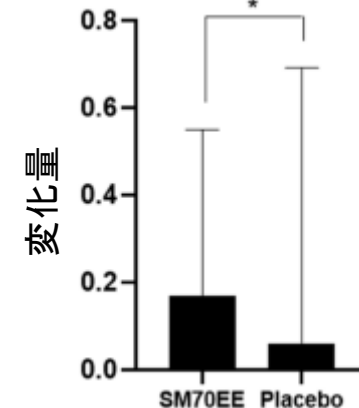
a. 視覚的学習能



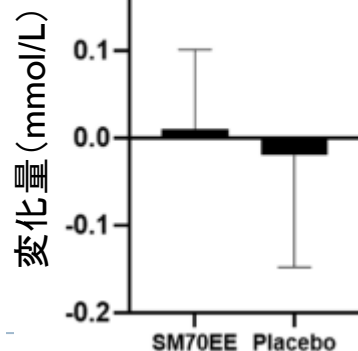
b. 視空間認知機能



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)

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

## 注目される脳機能活性化栄養素

- ・PSは発見当初から脳機能との関連が注目されている
- ・経口摂取したPS, PCは、血液脳関門を通過して脳へ取り込まれ、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( $\alpha$ -グリセロホスホコリンGPC)**

亜鉛酵母

ビートオリゴ糖

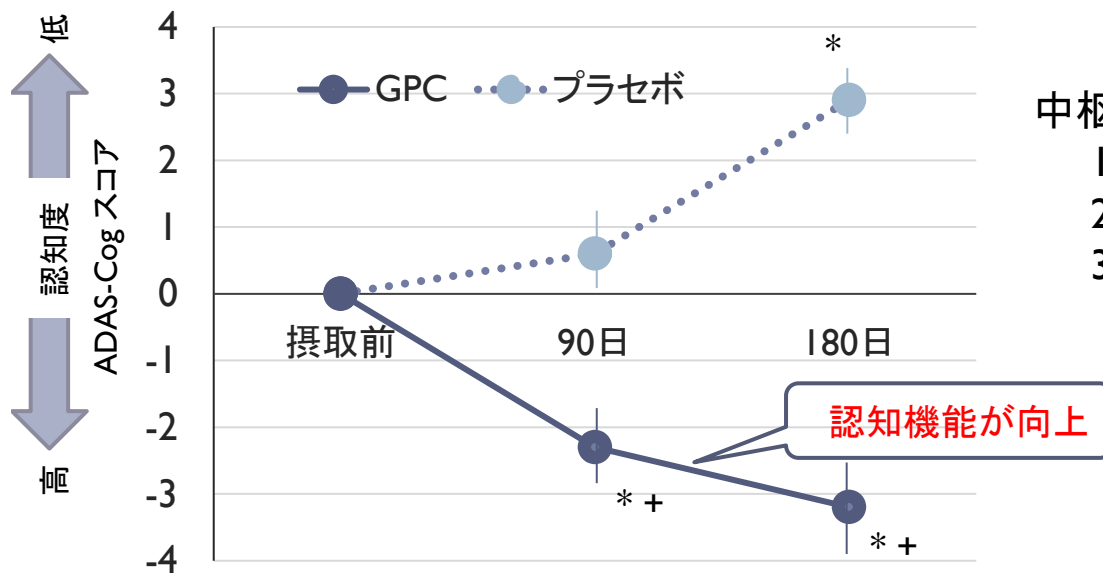




# α-グリセロホスホコリン (α-GPC) の効果

n = 26 (軽度～中等度アルツハイマー型認知症患者)  
α-GPC 400mg × 3回/日 180日間摂取

\*; p<0.001 (対摂取前)  
+; p<0.001 (対プラセボ)



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

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>

# 長期化・重症化させない！ 新型コロナ後遺症に向き合う



和田 邦雄/中川 学【著】邦和病院院長・副院長  
鳥影社、2023年1月  
¥2,145 46判／270p

後遺症に悩んでいる患者の皆さんに『よく休む！』『波がある！』『根気よく！』『惧れるな！』『寛解に向かう！』『復帰は徐々に！』

新型コロナ後遺症に対して漢方薬の処方も紹介

## 目次

「新型コロナ後遺症」を理解するための序章(私たちは警鐘を鳴らされていた; 生き物を宿主とするウイルス; COVID - 19が新型といわれる理由 ほか)

第1章 「新型コロナ後遺症」に向き合う—患者1500人の現場から(きっかけ; 定義; 対応と態勢 ほか)

第2章 COVID - 19の教訓—邦和病院の取り組みから(飛沫感染・エアロゾルの真実; 潜伏期間・感染はいつまで可能か? ; 症状の特徴 ほか)

# コロナ後遺症の漢方

- ・漢方薬には免疫細胞の炎症性サイトカインに対して効力があるものもある
- ・免疫活性(インターフェロン増生)を目的として処方する

症状	処方
嗅覚・味覚障害	70 香蘇散、108 人参養栄湯、07 八味地黄丸
倦怠感・脱力感・疲労感	48 十全大補湯、41 補中益気湯、108 人参養栄湯
めまい・息切れ・動悸	39 苓桂朮甘湯
脱毛	紅参、108 人参養栄湯
不安・抑うつ	83 抑肝散加陳皮半夏
微熱・発熱	葛根湯、27 麻黄湯、127 麻黄附子細辛湯
自律神経失調症状	就寝前30～60分は何もしないでリラックス
ブレインフォグ	38 当帰四逆加呉茱萸生姜湯
睡眠障害(変な夢)	83 抑肝散加陳皮半夏

「新型コロナ後遺症に向き合う」和田 邦雄/中川 学、鳥影社(2023年)を基に作成

---

ご清聴ありがとうございました