

認知症とスピルリナ

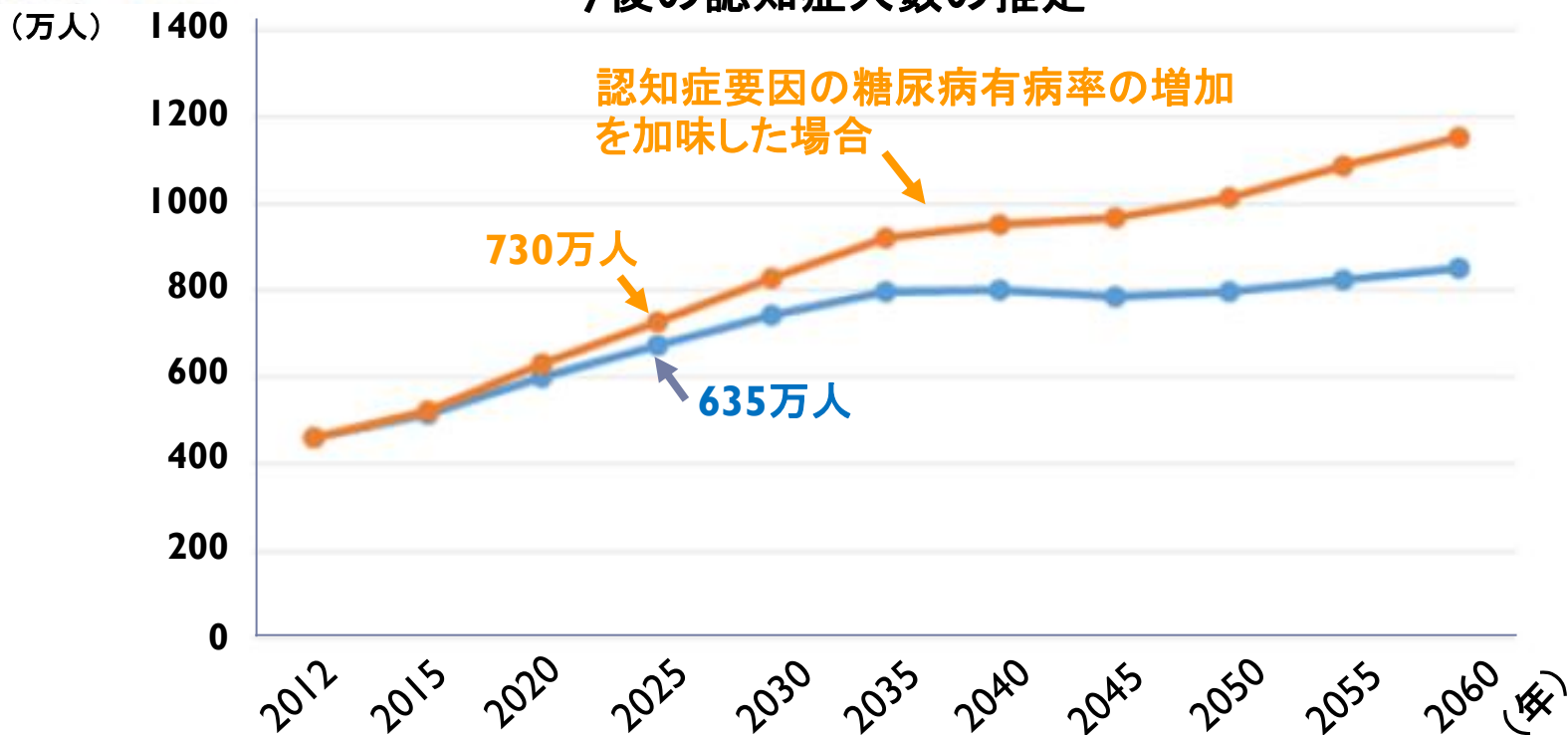
第27回 E&Cオンライン研修会
令和4（2022）年12月19日（月）

東洋酵素化学株式会社／女子栄養大学 林 修

～増え続ける認知症患者数

- ▶ 65歳以上の認知症人数は、2020年現在約600万人（高齢者人口の16.6%）。2025年には約730万人（高齢者の約5人に1人）

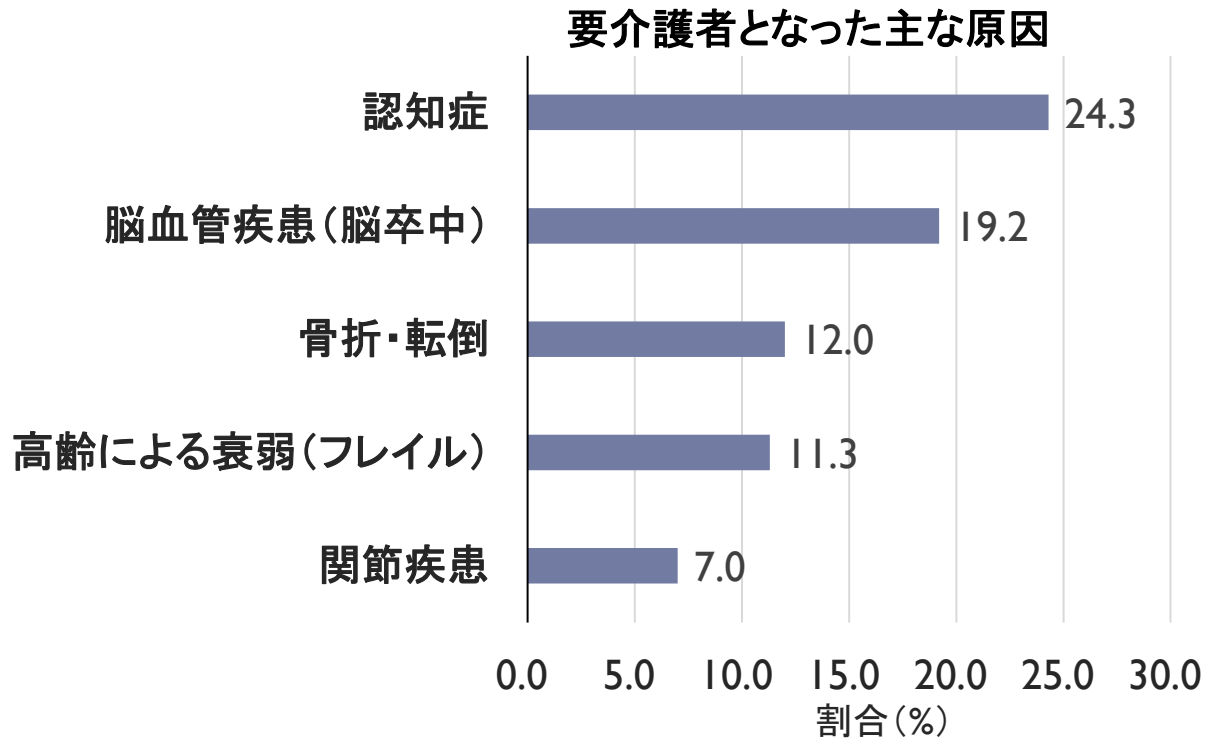
今後の認知症人数の推定



健康長寿ネット <https://www.tyojyu.or.jp/net/byouki/ninchishou/about.html>

要介護者となる原因は認知症が最も多い

要介護者となる原因のうち「認知症」が、「脳血管疾患(脳卒中)」や「骨折・転倒」、「高齢による衰弱(フレイル)」に比べて 24.3%と、最も多い



厚生労働省「国民生活基礎調査」令和元(2019)年 要介護者等の状況 より引用、改変

1. 認知症の種類と症状

- ▶ 認知症、若年性認知症、軽度認知障害MCI
- ▶ 中核症状と周辺症状

2. 認知症の治療と対処

- ▶ 認知症12のリスク要因
- ▶ 認知症治療薬

3. 食による脳機能改善

- ▶ スピルリナ等 食品機能性素材の利用
- ▶ 神経変性疾患を抑えるオートファジー機能

認知症とは

認知機能が低下し、それまで出来ていたことが出来なくなり
日常生活に支障が出る

主な認知症の種類

▶ アルツハイマー型認知症：

最も多く、脳神経が変性して脳の一部が萎縮しておきる。
多くは「もの忘れ」として発症

▶ 脳血管性型認知症：

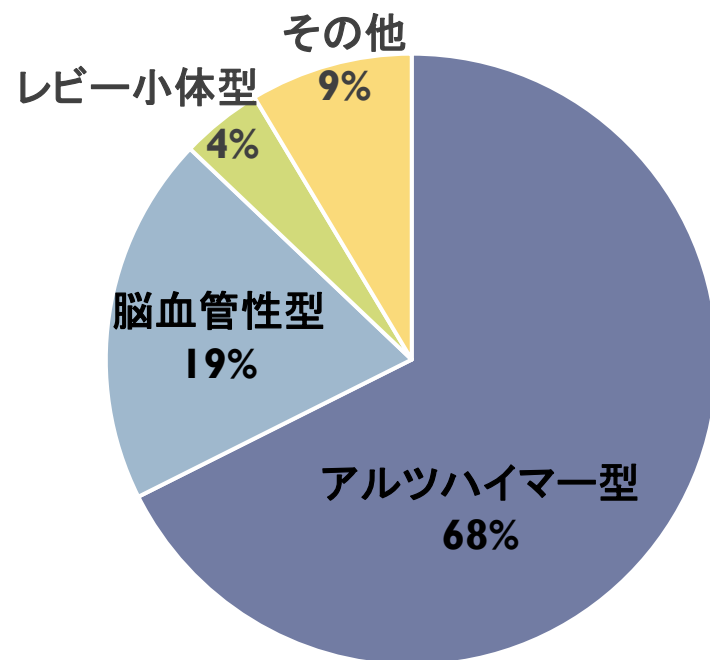
脳梗塞や脳出血などの脳血管障害によっておき、一部
の認知機能は保たれている「まだら認知症」

▶ レビー小体型認知症：

α-シヌクレイン変性タンパク質(レビー小体)が脳神経
細胞に蓄積することでおきる。幻視や、手足の震え、小
刻みな歩幅などパーキンソン症状があらわれる

▶ 前頭側頭型認知症：

言い間違いが多く、感情の抑制がきかない、社会の
ルールを守れなくなるといった症状があらわれる



厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業「都市部における認知症有病率と認知症の
生活機能障害への対応」平成23年度～平成24年度 総合研究報告書

若年性認知症と軽度認知障害MCI

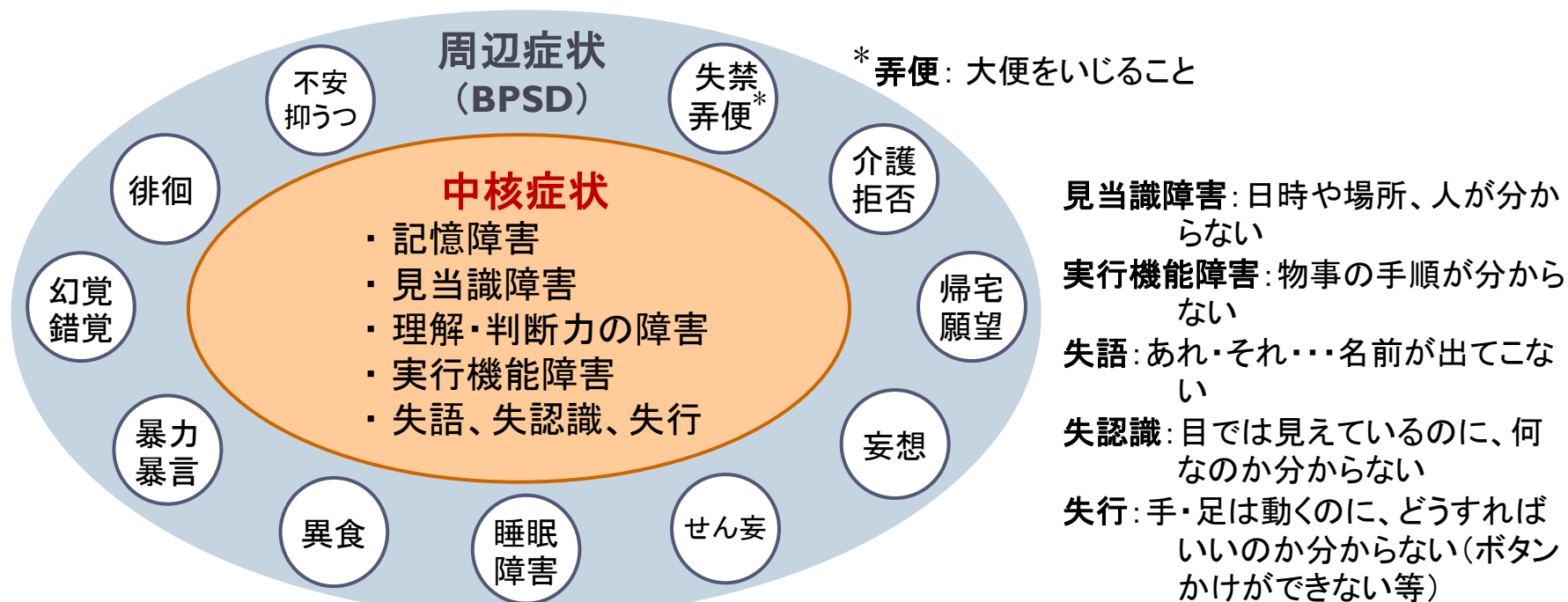
- ▶ 若年性認知症：若くても脳血管性やアルツハイマー型の認知症を発症することがある。65歳未満での認知症
- ▶ 軽度認知障害 MCI (Mild Cognitive Impairment)：認知症の手前の段階で、生活に支障をきたすほどではないが記憶力などが低下
 - ▶ 以前と比べて 物の忘れなど認知機能の低下があるとの本人の自覚、または家族によって気づかれる
 - ▶ 毎年 MCI の5～15% が認知症に進行
 - ▶ 運動などの予防的活動を開始することで 認知症の進行を遅らせることができるのは、この段階。
 - ▶ 早期発見で早期対応につなげる。

厚労省 こころの病気を知る https://www.mhlw.go.jp/kokoro/known/disease_recog.html

中核症状と周辺症状（行動・心理症状BPSD）

認知症の症状には、

- ▶ 認知症で必ず見られる中核症状と、
- ▶ そこに本人の性格や環境の変化などが加わって起こる周辺症状（行動・心理症状BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia）がある



認知症ネット <https://info.ninchisho.net/mci/k10>

加齢による「もの忘れ」と認知症による「もの忘れ」

	加齢によるもの忘れ	認知症によるもの忘れ
体験したこと	一部を忘れる (例:朝食のメニュー)	すべてを忘れている (例:朝食を食べたこと自体)
学習能力	維持されている	新しいことを覚えられない
もの忘れの自覚	ある	なくなる
探し物に対して	自分で努力して見つけられる	いつも探し物をしている 誰かが盗ったなど、他人のせい にすることがある
日常生活への支障	ない	ある
症状の進行	極めて徐々にしか進行しない	進行する

厚労省 こころの病気を知る https://www.mhlw.go.jp/kokoro/known/disease_recog.html

認知症世界の歩き方



認知症の方々が実際経験している出来事・状況について、「人の顔がわからなくなる“顔無し族の村”」「ないはずのものが見える“パレイドリアの森”」「乗るとだんだん記憶をなくす“ミステリーバス”」など、場面場面でわかりやすく身近に感じられるように認知症世界を紹介

筧 裕介、ライツ社 ¥1,900
2021年9月21日第1刷発行
2022年8月19日第15刷発行

認知症世界の歩き方 ポータルサイト
YouTube 2021/09/09 · 制作者 issueplusdesign

1. 認知症の種類と症状

- ▶ 認知症、若年性認知症、軽度認知障害MCI
- ▶ 中核症状と周辺症状

2. 認知症の治療と対処

- ▶ 認知症12のリスク要因
- ▶ 認知症治療薬

3. 食による脳機能改善

- ▶ スピルリナ等 食品機能性素材の利用
- ▶ 神経変性疾患を抑えるオートファジー機能

認知症の治療と対処

“認知症は病気ではなく、長生きすれば誰もがなる老化現象”

- ▶ 認知症になるのを遅らせる、なっても進行を緩やかにすることが大切～予防につながる
 - ▶ 早期の気づきと対応は適切な医療や介護・福祉サービスへつながり、支援を受けやすくなる
- ▶ 中年期・老年期の運動習慣や定期的な身体活動は、発症率を低下させる
- ▶ 聴力低下のケア、高血圧や糖尿病、肥満などの生活習慣病予防・改善、抑うつ予防、喫煙しないこと、社会的孤立を避けること は認知症予防にはたらく

生活習慣病 12のリスク要因を改善することで認知症の約4割が予防できる (2020年 ランセット)

青年・中年期 45歳未満

教育不足
7%

各年代での認知症リスク要因

%: 各リスク要因が除かれた場合に認知症を減少・改善できる割合

中・壮年期 45-65歳

8% 難聴
3% 外傷性脳損傷
2% 高血圧
1% 過度の飲酒
1% 肥満

難聴はじめ、高血圧、肥満、運動不足、糖尿病などの改善により認知症の約4割が予防できる

Livingston G et al.: *The Lancet* **396**, 413-446 (2020)

5% 喫煙

4% うつ病

4% 社会的孤立

2% 運動不足

2% 大気汚染

1% 糖尿病

老年期 65歳以上

Potentially modifiable
40%

認知症を予防できるリスク要因 40%

Risk unknown
60%

まだ不明なリスク要因 60%

過度の飲酒: アルコール性認知症の要因
適切量; ビール500ml、お酒・ワイン180ml

▶ 難聴～聴力ケア

- ▶ 聞こえづらくなると最初は何とか耳を凝らして聞こうとするが、長引くとだんだん面倒になる
- ▶ 周りも最初は大きな声で話そうと努めるが、次第に用事以外のことは話さなくなる
- ▶ 難聴をきっかけに“負のスパイラル”が生じ「言葉を認識して理解する」という脳を働かせる機会が減ってしまう

▶ 睡眠

- ▶ 眠っている間は脳グリア細胞が収縮するため、生じた隙間に脳脊髄液が流れて脳内の老廃物排出が活発になる
- ▶ 睡眠不足～睡眠6時間以下の人は、認知症のリスクが30 %上昇

朝日新聞 地域総合(神奈川) “なかまある ” 2022.10.7および2022.9.9

認知症治療薬

現在 日本で認可されている薬は、

アリセプト、レミニール、リバスタッチパッチ・イクロセンパッチ、メモリー

● アルツハイマー型認知症：

- ・ アリセプト(ドネペジル塩酸塩)：コリンエステラーゼ阻害薬～中枢神経でのアセチルコリンの分解を抑えて記憶力の低下を防ぐ(エーザイ)
- ・ レミニール(ガランタミン)：コリンエステラーゼ阻害薬(ヤンセンファーマ)
- ・ リバスタッチパッチ・イクロセンパッチ(リバスチグミン)：軽度・中等度のアルツハイマー型認知症用の貼り薬(小野薬品工業、ノバルティス ファーマ)
- ・ メモリー(メマンチン)：NMDA受容体の過剰な活性化を抑える(第一三共)

● レビー小体型認知症：ドネペジル塩酸塩のみ保険適応

● 脳血管性型認知症、前頭側頭型認知症：効果的な薬剤はまだなく、脳卒中の再発防止、高血圧などの生活習慣病治療あるいは出現している症状に対する薬物や作業療法による対処

アデュカヌマブ：脳内アミロイドβの除去と蓄積防止。抗体医薬品。2021年米国で承認されたが効果に疑問、EUでは申請却下

レカネマブを2022年度内に日米欧で承認申請の方針(エーザイと米国バイオジェン)

朝日新聞 2022年9月29日

認知症対策～日頃の生活行動による予防・改善 食による脳機能改善の可能性

認知症は軽度認知障害MCIを経て発症する

MCIの段階で認知症への移行を抑え改善する
食品成分や食品機能性素材はこの段階で作用する

⇒食による脳機能改善

スピルリナを含めた食品機能性素材の利用

1. 認知症の種類と症状

- ▶ 認知症、若年性認知症、軽度認知障害MCI
- ▶ 中核症状と周辺症状

2. 認知症の治療と対処

- ▶ 認知症12のリスク要因
- ▶ 認知症治療薬

3. 食による脳機能改善

- ▶ スピルリナ等 食品機能性素材の利用
- ▶ 神経変性疾患を抑えるオートファジー機能

牛乳ペプチド～ 高脂肪食による認知機能低下を改善

ddYマウス(11週齢♂)において、1週間の高脂肪食摂取により認知機能は低下したが、牛乳由来ペプチドYLG経口投与により認知機能が改善するとともに海馬での神経新生や糖代謝、神経栄養因子発現の改善が認められた

Nagai A et al.: *FASEB J* **33(12)**, 14095 (2019);
FoodStyle21 **24(2)**, 27 (2020)

高脂肪食摂取
HFD



認知機能 ↓

???



牛乳由来ペプチド
Tyr-Leu-Gly (YLG)



認知機能 ↑



神経新生 ↓

糖代謝 ↓

神経栄養因子 ↓

神経新生 ↑

糖代謝 ↑

神経栄養因子 ↑

海馬神経栄養因子mRNA発現
(普通食対照群との比較)

神経栄養因子	HFD群	+YLG群
NGF 神経成長因子	↓	↑
GDNF グリア細胞由来成長因子	↓	→
CNTF 毛様体神経栄養因子	→	↑
BDNF 脳由来神経栄養因子	→	→

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が、一般食品には極微量しか含まれず、食事からの摂取は困難. 大豆レシチン中ホスファチジルコリンPC から生成
- ・経口摂取したPS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(α-グリセロホスホコリンGPC)

亜鉛酵母

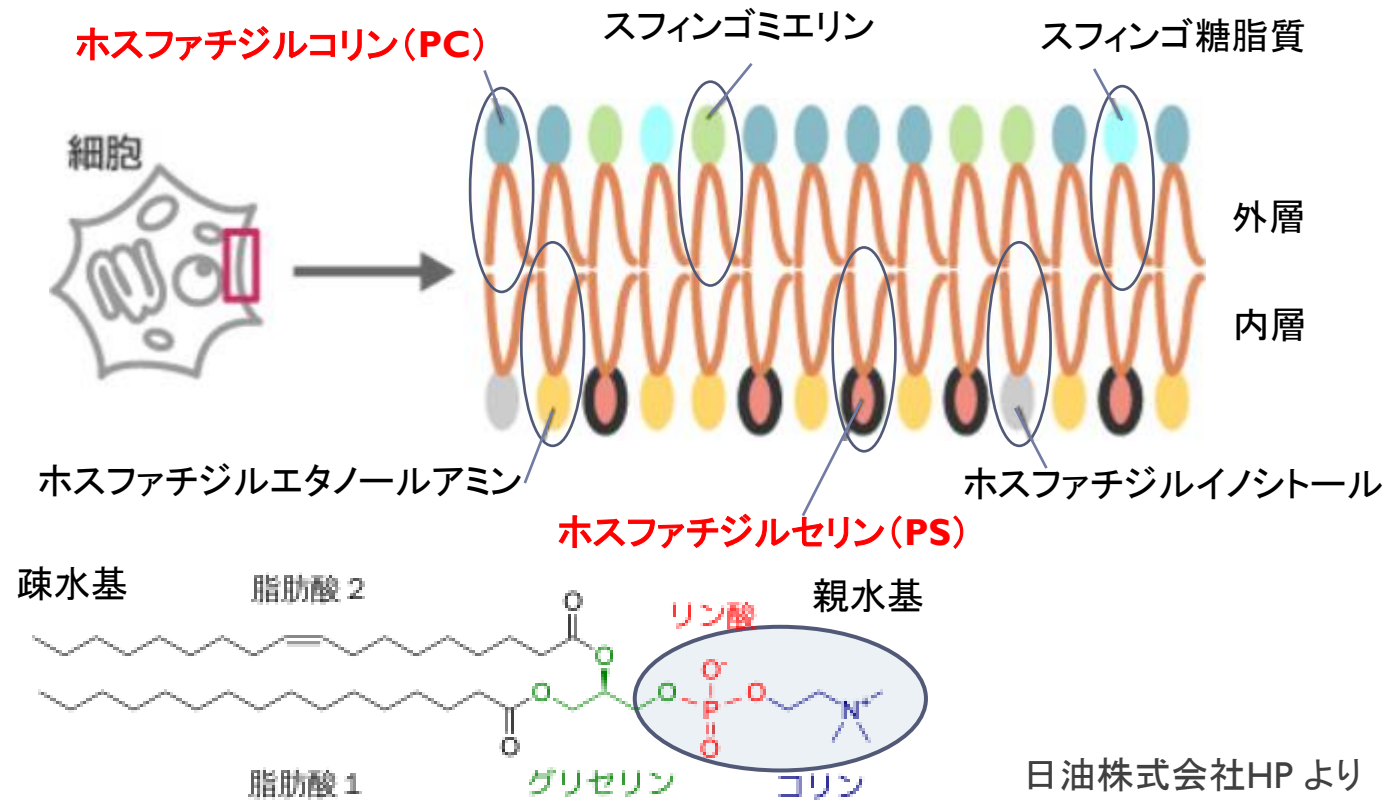
ビートオリゴ糖



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とホスファチジルコリン

- ・ホスファチジルセリン(PS)やホスファチジルコリン(PC)は、ホスファチジルエタノールアミン、スフィンゴミエリンなどと同様リン脂質の一種。ヒト脳や神経組織に豊富
- ・PSは、動物の細胞膜脂質二重層の内側に局在。脳中リン脂質の10~20%を占める
- ・PCは、脳内で神経細胞間の情報伝達物質アセチルコリンになる



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、脳血管縮小型認知症、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 児36名(4~14歳)、PS 200 mg/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)

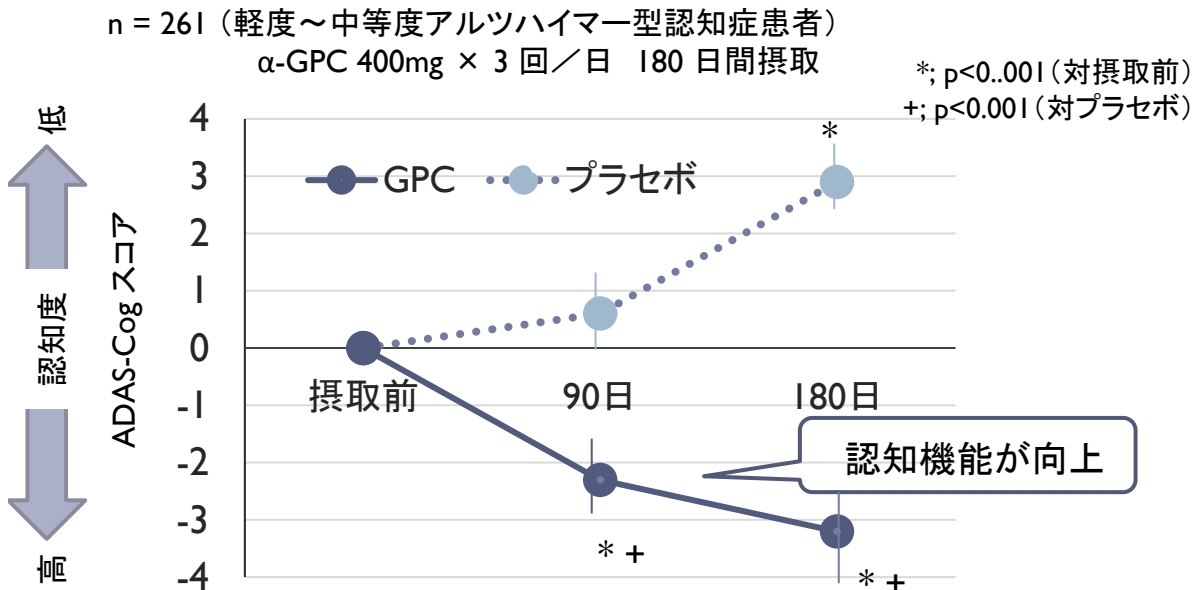
α-グリセロホスホコリン (α-GPC) の効果

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>

スピルリナ

軽度認知障害MCIに対する改善効果 1.

高齢者を対象とするランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験

研究デザイン:

- ▶ 被験者:手術歴なく治療を受けていない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を毎食後 1日3回 12週間摂取 (SM70EE試験群)、プラセボ対照群
 - ・ 視覚的・聴覚的記憶
 - ・ 軽度認知障害評価、脳由来神経栄養因子BDNFおよびアミロイドβ量、総抗酸化能

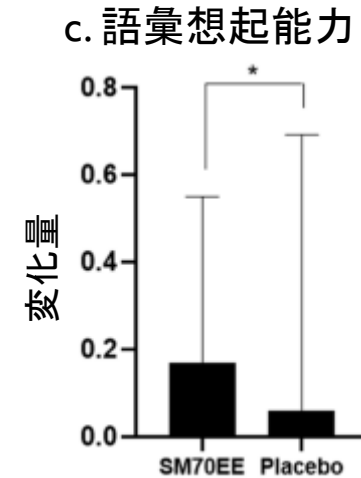
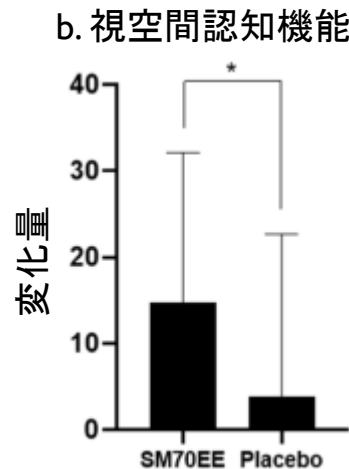
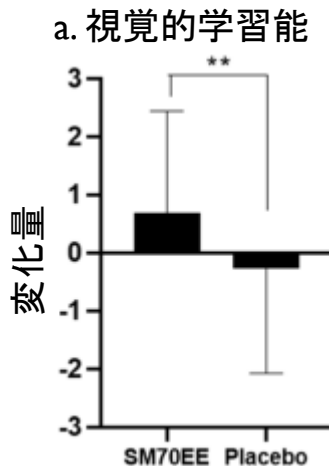
Choi WY et al.: *Nutrients* 14, 3714 (2022)

スピルリナ

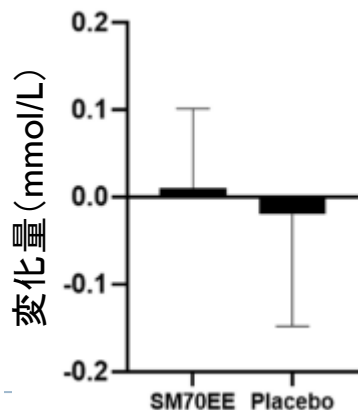
軽度認知障害MCIに対する改善効果2.

結果： *S. maxima* 70% エタノール抽出物SM70EE 12週間継続摂取後のMCI 変化

1. 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)



2. 総抗酸化能

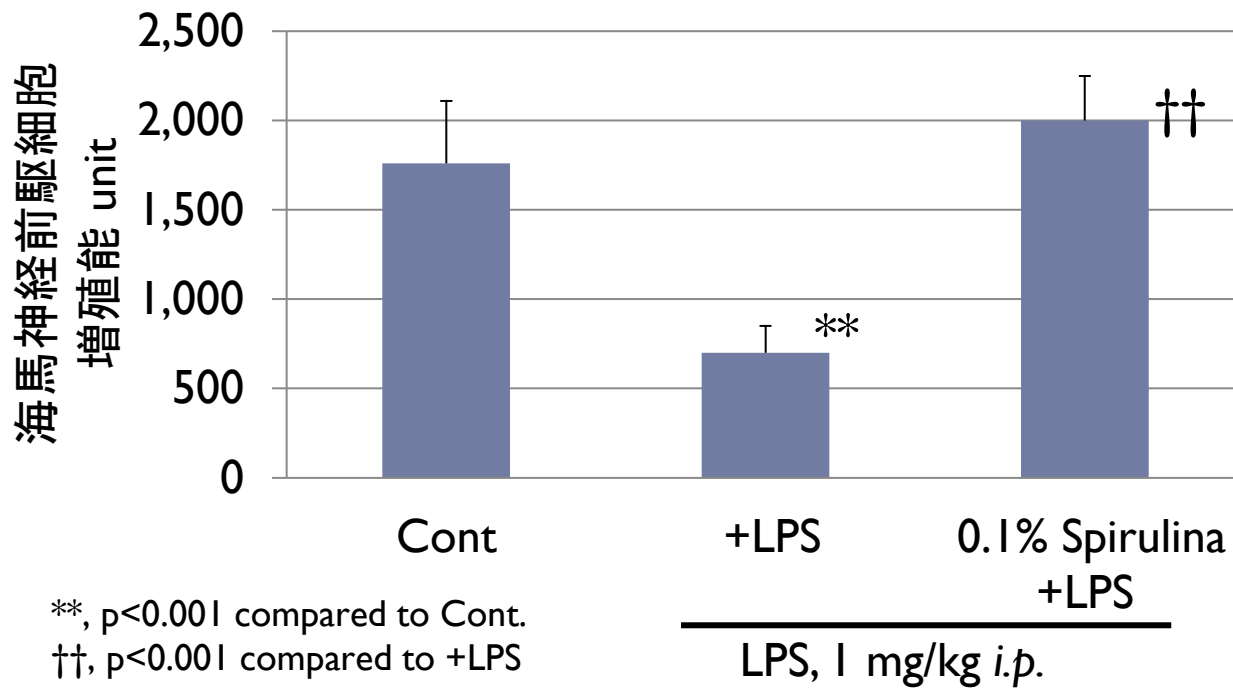


SM70EEの12週間継続摂取によって、とくに視覚的学習・認知能、語彙想起能が有意に改善された。総抗酸化能は増加傾向がみられたが、BDNF およびアミロイドβについては、両群間で有意差は見られなかった。

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

ラット海馬神経前駆細胞 増殖促進 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)

フィコシアニン摂取によるアルツハイマー型 認知症改善効果 1.

アルツハイマー病モデルマウスを用いた動物実験

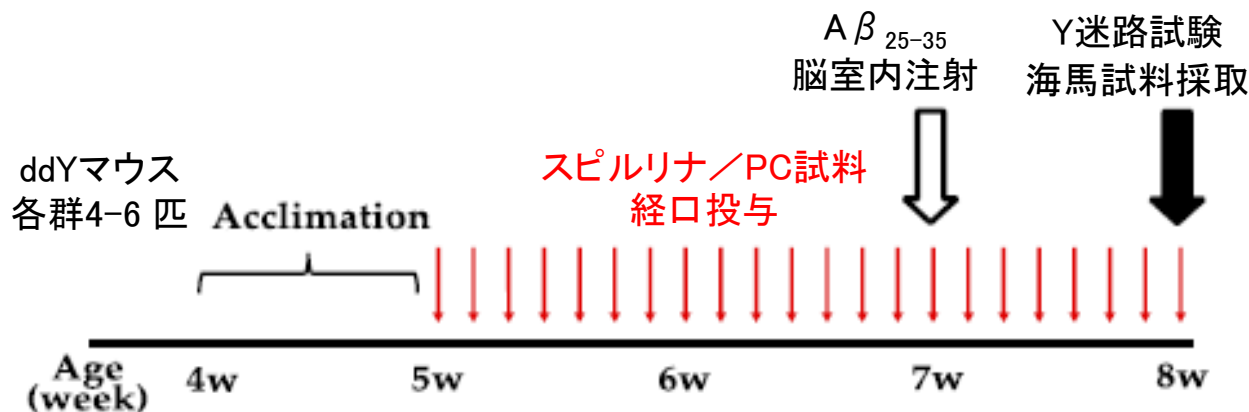
ddYマウス(5週齢♂, SPF) 各群4-6匹

各 *Spirulina*/フィコシアニンPC試料(プロテアーゼ消化試料EDPC) 1日1回
経口投与 × 22日間

開始2週目 頭部固定してアミロイドβペプチド($A\beta_{25-35}$)を脳室内投与

その1週間後 Y迷路試験 および

海馬アミロイドβ 関連遺伝子増減比較



試験群(AI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

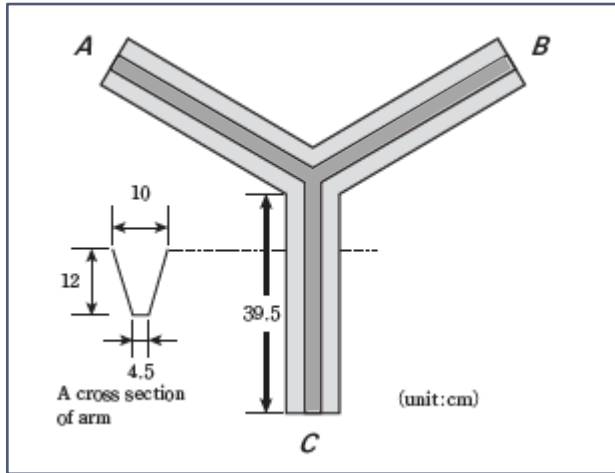
A6: PC 120mg/kg

A7: PC 750mg/kg

Imai Y et al.: *Nutrients* 13, 4431 (2021)

フィコシアニン摂取によるアルツハイマー型認知症改善効果 2.

Y迷路試験 自発的交替行動(空間作業記憶)認知機能への影響



Y 迷路試験装置

A, B, C 3 本のアーム(長さ39.5 cm, 床幅 4.5 cm, 壁の高さ12 cm)がそれぞれ120° に分岐したプラスチック製の装置

自発的交替行動率 $R(\%) = [M / (N - 2)] \times 100$

3 回連続して異なるアームへ進入した回数(自発的交替行動数) M

アームへの総進入回数 N

②

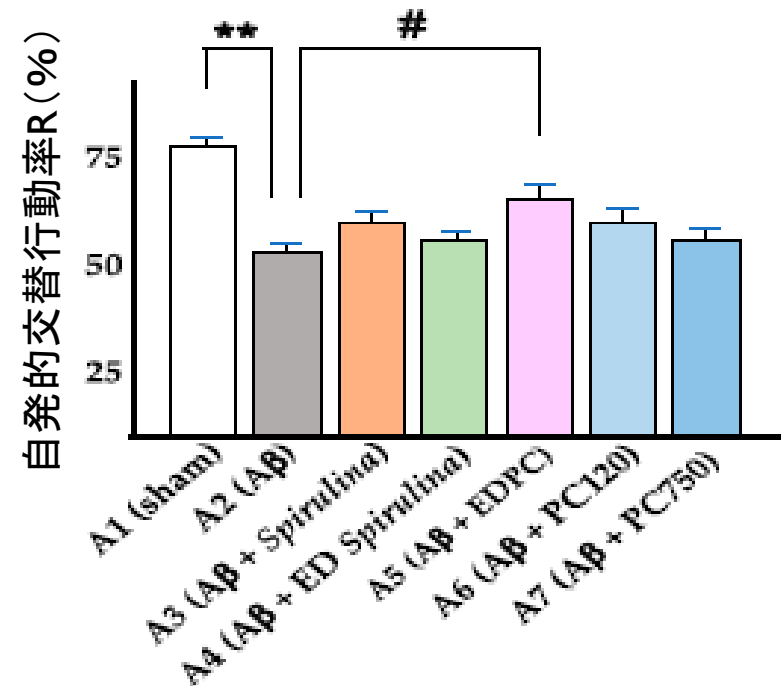
例 $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow B \rightarrow A \rightarrow C \rightarrow A \rightarrow C \rightarrow B$

①

③

④

の場合、 $N=8$, $M=4$, $R=66.7$

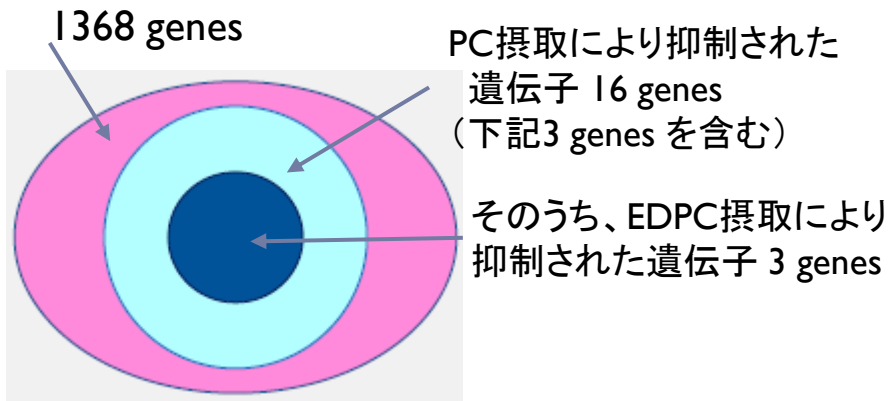


Aβ脳室内投与A2群に対して (Aβ+EDPC)投与A5 群の自発的交替行動率は有意に上昇した

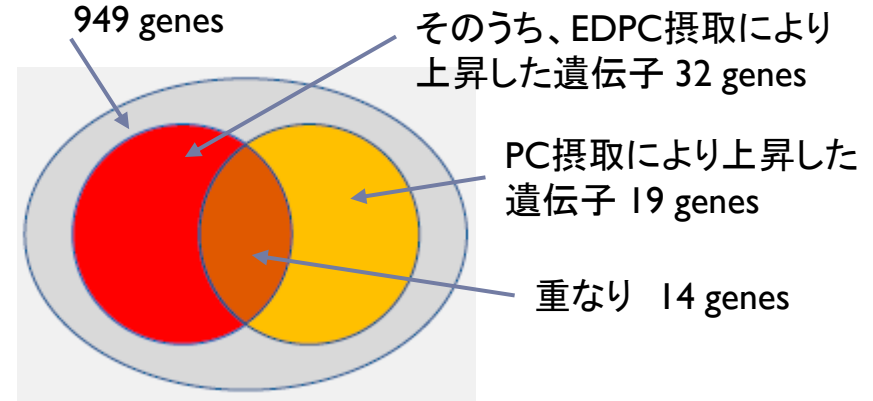
フィコシアニン摂取によるアルツハイマー型認知症改善効果 3.

海馬アミロイドβ(Aβ)関連遺伝子の網羅的解析(マイクロアレイ法)

発現が上昇するAβ関連遺伝子



発現が減少するAβ関連遺伝子



- : 発現が上昇したAβ関連遺伝子 1368 genes
- : EDPC摂取により抑制された遺伝子 3 genes
- : PC摂取により抑制された遺伝子 16 (上記 3 genes を含む)

- : 発現が減少するAβ関連遺伝子 949 genes
- : EDPC摂取により上昇した遺伝子 32 genes
- : PC摂取により上昇した遺伝子 19 genes

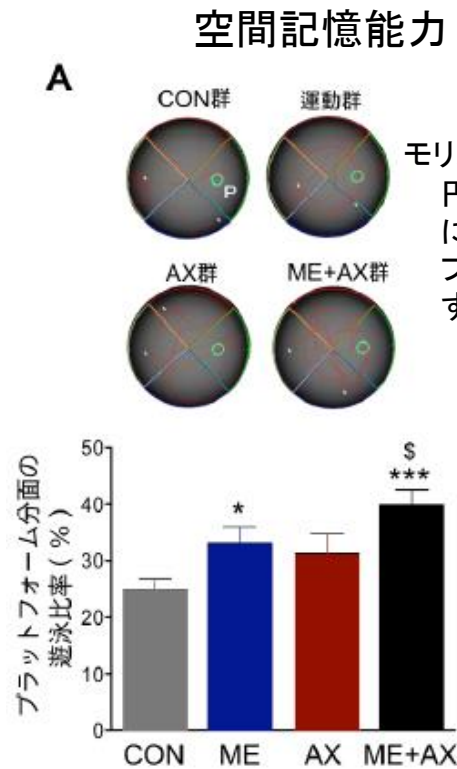
Fbxl19, Pax1, Zfp292 遺伝子はマウス胎仔中枢神経系に比較的多く発現し、*Abat* および *Brp44* 遺伝子はアルツハイマー病に関連することが知られている

Prnp, Cct4, Figf, Mgat3 遺伝子はとくにアルツハイマー病に関連することが知られている

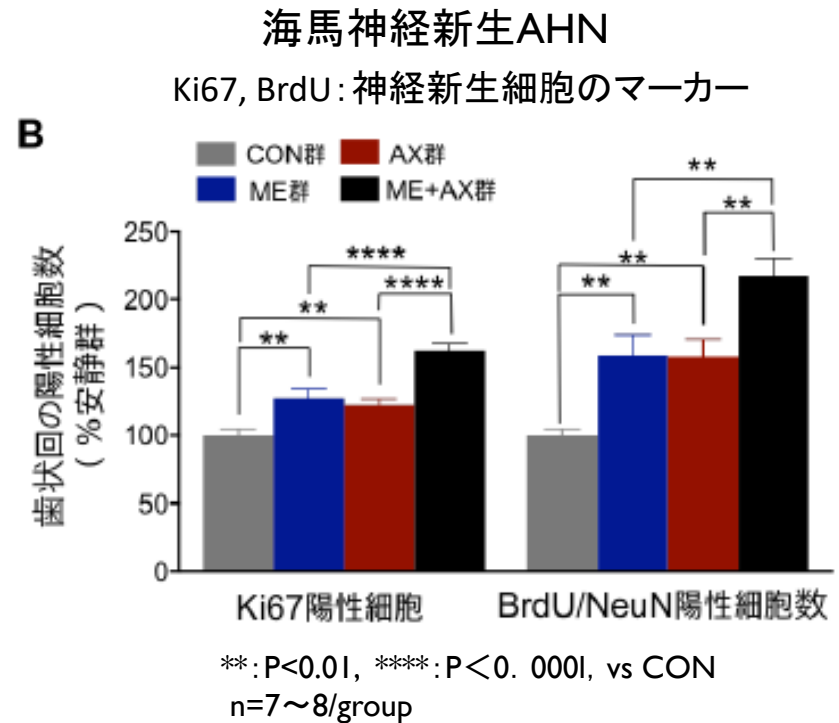
Imai Y et al.: *Nutrients* 13, 4431 (2021)

アスタキサンチンAX摂取が、軽い運動による海馬機能向上効果をさらに増強 1.

マウスにて0.5% (w/w) AXの4週間摂取により、低強度運動 (mild exercise, ME) で生じる空間記憶能 (A) および海馬神経新生 (adult hippocampal neurogenesis, AHN) (B) の向上効果がさらに増強された



*: $P < 0.05$, ***: $P < 0.001$ vs CON
 § : $P < 0.05$ vs AX, $n = 7 \sim 8$ /group



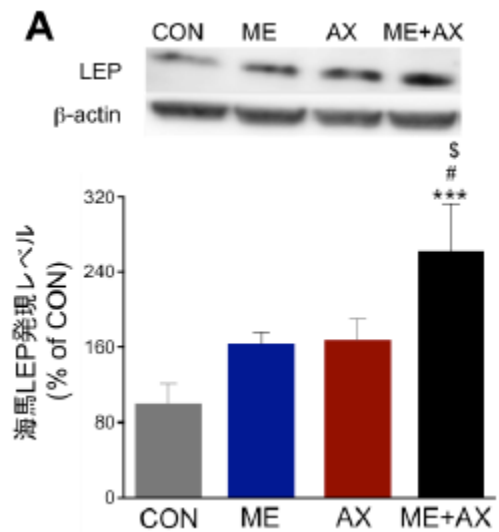
Yook JS et al.: *Proc Natl Acad Sci USA* **116**, 10988 (2019)

Yook JS et al.: *Mol Nutr Food Res* **60**, 589 (2016)

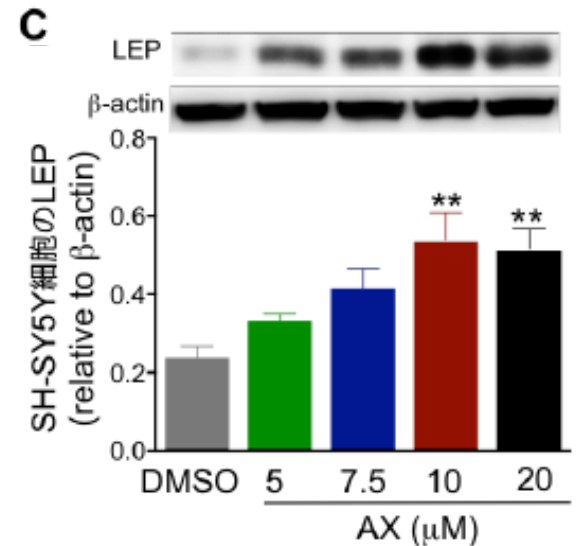
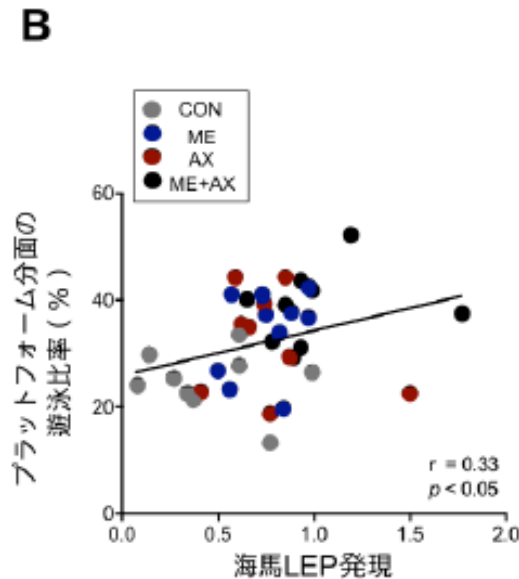
アスタキサンチンAX摂取が、軽い運動による海馬機能向上効果をさらに増強2.

海馬内のLEP発現量(A)は、ME+AX摂取の併用により相乗的に増加、また空間記憶能との間に正相関が認められた(B). さらにヒト神経芽細胞腫SH-SY5YにおいてもLEP発現の有意な増加が認められた(C)

⇒運動とアスクキサンチンの併用による海馬機能向上効果には、脳由来のレプチンが関与する



***: $P < 0.001$ vs CON, #: $P < 0.01$ vs ME, \$: $P < 0.05$ vs AX, $n = 7 \sim 8$ /group



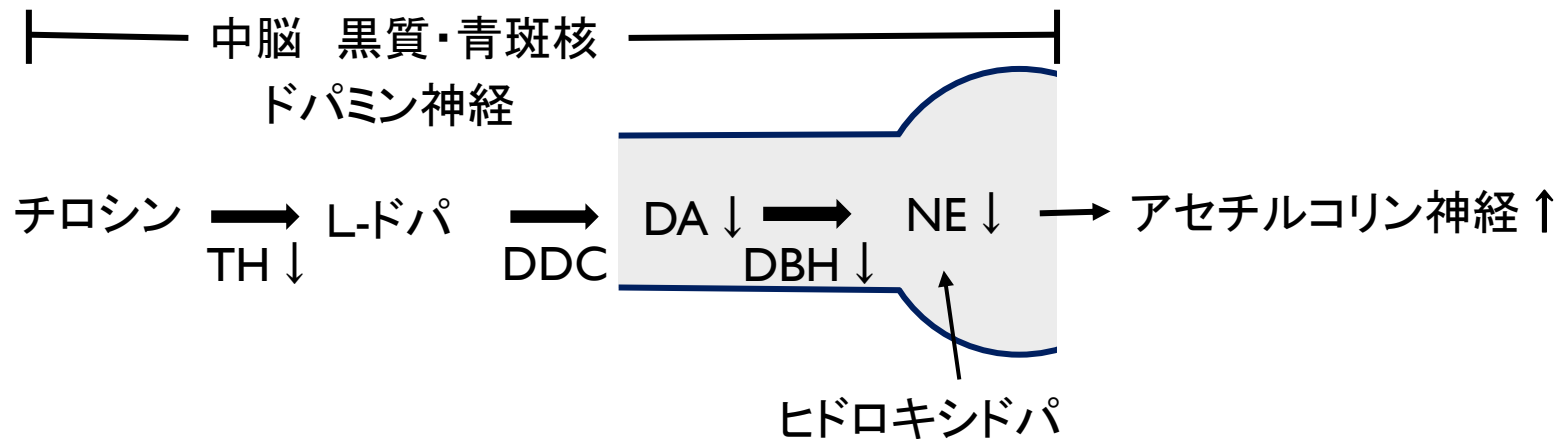
** : < 0.01 vs DMSO control

レプチン(Leptin): 脂肪細胞より分泌されるペプチドホルモン. 主に視床下部に働いて満腹感形成(摂食行動を抑制)する. 最近では、脳でも産生されており、エネルギー消費亢進だけでなく、海馬機能の維持・向上にも働くと考えられている

パーキンソン病 レビー小体型認知症

▶ 脳内のドーパミン不足とアセチルコリンの相対的増加

中脳黒質 青斑核における、チロシン水酸化酵素THまたはドーパミンβヒドロキシラーゼDBHの活性低下によるドーパミンDAあるいはノルアドレナリンNE不足によって、すくみ足が起こる。

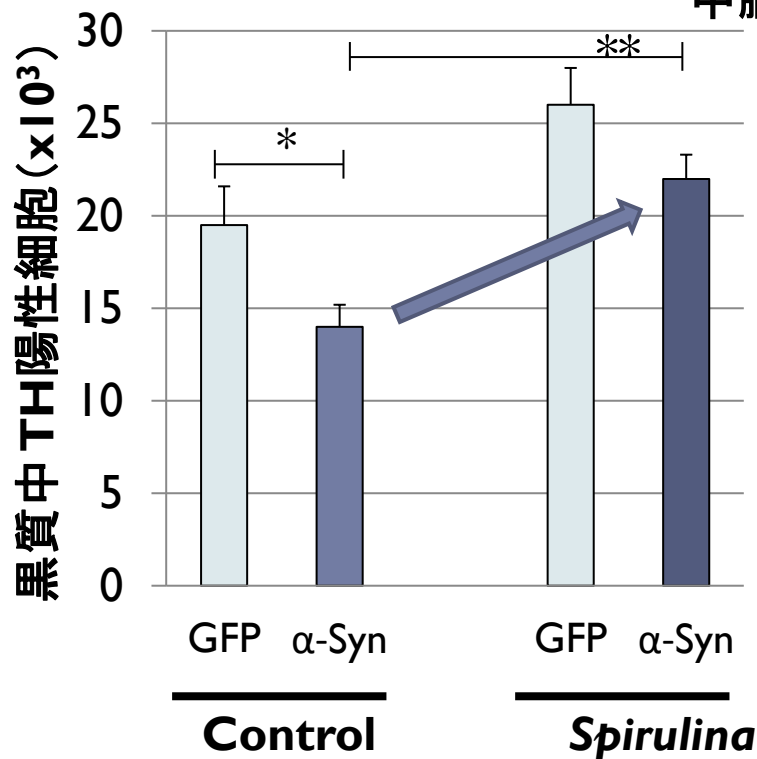


- α-synucleinタンパク質凝集塊によるミクログリア細胞活性化に基づく神経炎症もパーキンソン病要因のひとつ。

スピルリナによるパーキンソン病予防 中枢神経保護効果

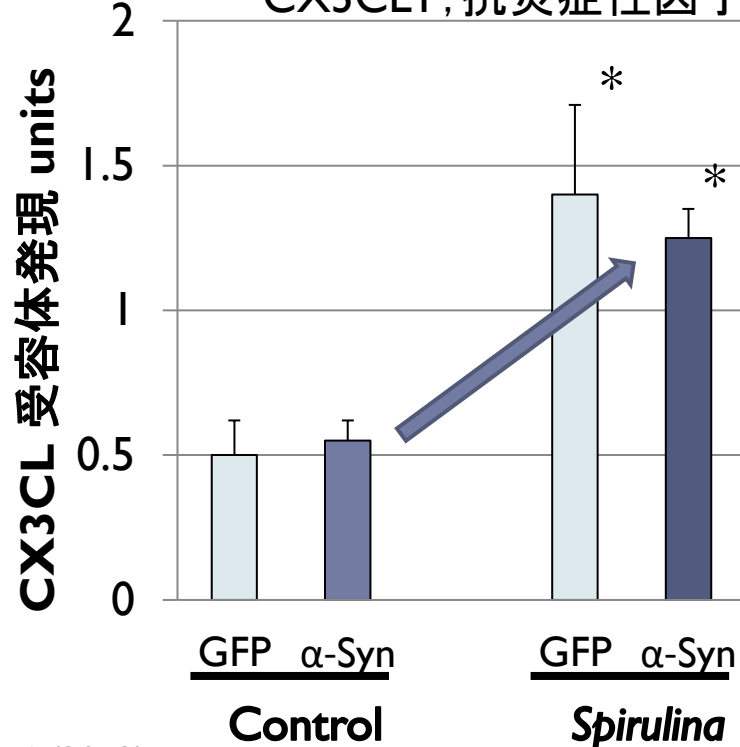
α -synucleinを脳内に注入したパーキンソン病モデルラット(α -Syn 群)
TH; チロシン水酸化酵素(ドーパミン合成)

4ヶ月後 TH 陽性細胞 0.1%スピルリナ1~4ヵ月
中脳黒質緻密部



CX3CL受容体発現

CX3CL1; 抗炎症性因子



Pabon MM et al.: Plos One 7, e45256 (2012)

“オートファジー”

- ▶ アルツハイマー病～アミロイドβペプチド、タウタンパク質
- ▶ 孤発性パーキンソン病～繊維状タンパク質α-シヌクレイン凝集塊

神経変性疾患の原因タンパク質凝集塊を隔離・分解

細胞内の不要・有害なタンパク質などを分解する「自食作用」としての「オートファジー」の仕組み解明

大隅良典博士 2016年ノーベル生理学・医学賞受賞



“オートファジー”

細胞質タンパク質や損傷ミトコンドリアなどを隔離膜で囲んでオートファゴソームを形成し、リソソームで分解する機構



© A. Hill

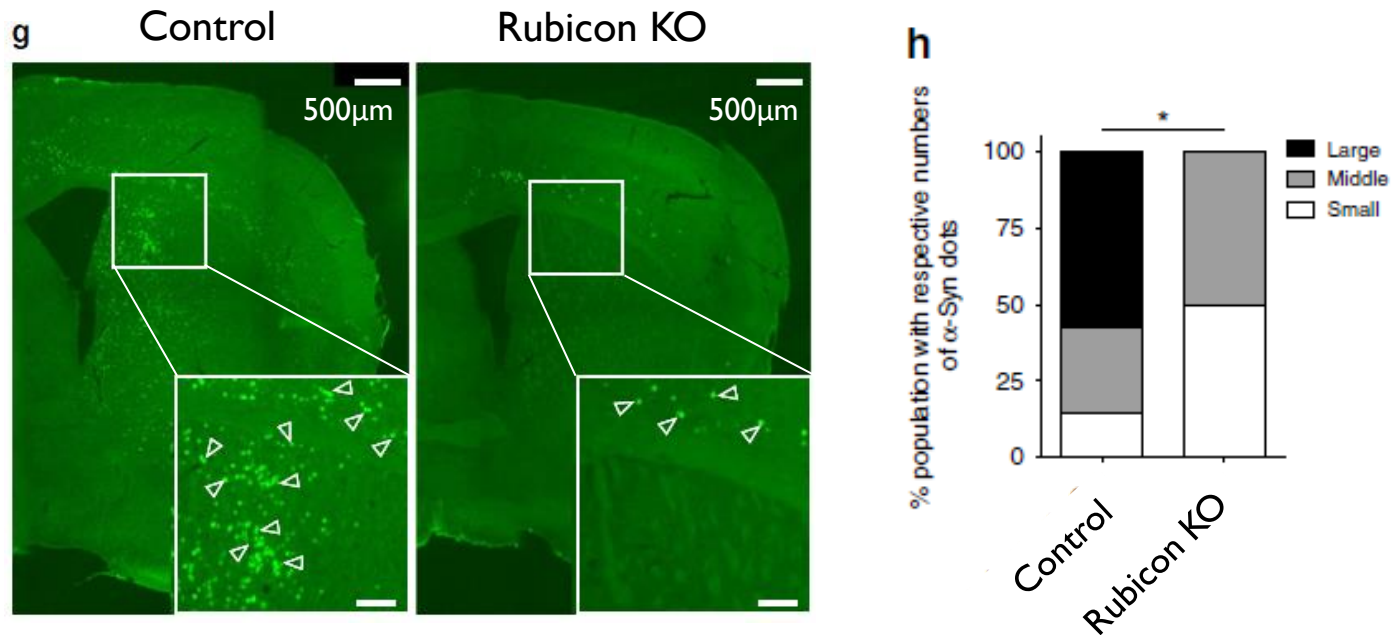
- ・私たちのからだは、毎日少しずつ細胞の中身を入れ換え、また有害物質を除去して恒常性を維持している
- ・アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患、高尿酸血症性腎臓病、発がん、2型糖尿病、動脈硬化、筋萎縮症などさまざまな病気から生体を守っている
- ・ただし、年齢とともにオートファジー機能は低下する

「オートファジー 生命をささえる細胞の自己分解システム」水島 昇・吉森 保編、化学同人(2012)

パーキンソン病とオートファジー

パーキンソン病: 神経細胞中に繊維状タンパク質 α -シヌクレインの凝集塊が蓄積することでドーパミンをつくる神経細胞が傷害される

8週齢マウス脳内に α -シヌクレインを注射し、10か月後に観察



Control では、 α -シヌクレインの塊(緑色斑点- Δ)は大きく全体に広がっている
Rubicon KO (オートファジーが働いている)マウスでは、塊は小さく数も減少している

Nakamura S et al.: *Nat Commun* 10, 847 (2019)

アスタキサンチンAxはオートファジーを活性化する

- ▶ AMPK (AMP-activated protein kinase) 活性化を介してmTORC I を阻害してオートファジーを誘導

- ▶ Ax はAMPK を介してオートファジーを活性化し、脂肪蓄積を抑制

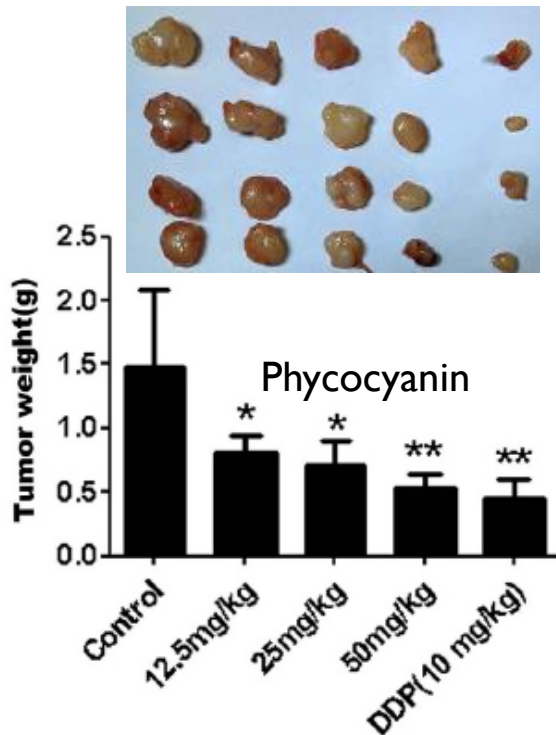
Yang J-P et al.: *Int J Mol Sci* **19(9)**, 2563 (2018)

- ▶ アスタキサンチンAxはPI3K/Akt 経路のAkt を抑制することでmTORC Iを阻害し、結果的にオートファジーを誘導

Li J et al.: *PLoS One* **10(3)**, e0120440 (2015)

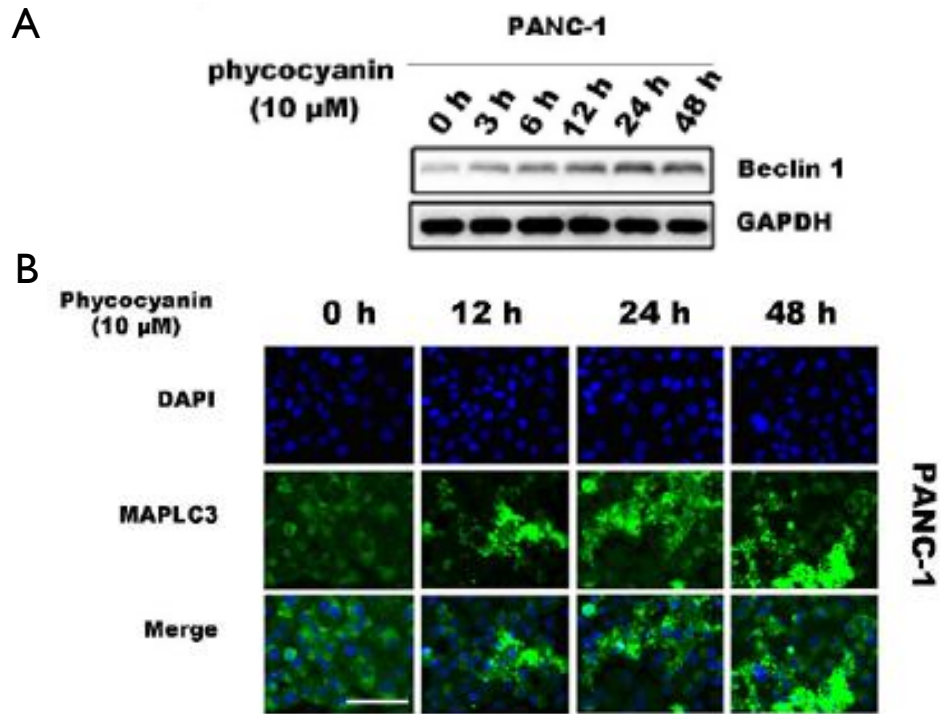
Fakhri S et al.: Astaxanthin, COVID-19 and immune response: Focus on oxidative stress, apoptosis and autophagy. *Phytother Res* **34**, 2790-2792 (2020)

フィコシアニン~オートファジー活性化による膵臓がん増殖抑制の働き



mean ± SD, n = 6 each group,
* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

ヒト膵臓がん細胞株PANC-1を移植したマウスにおいて、フィコシアニンはがん細胞の増殖を容量依存的に抑制した



PANC-1細胞において、フィコシアニンはオートファジー隔離膜形成にかかわるBeclin 1 (A)およびオートファゴソーム形成にみられるMAP-LC3 (B)の発現を 24~48時間後顕著に高めた。

Liao G et al.: *Sci Rep* 6, 34564 (2016)

生活習慣病 12のリスク要因を改善することで認知症の約4割が予防できる (2020年ランセット)

壮年期 45歳未満

教育不足
7%

各年代での認知症リスク要因

%: 各リスク要因が除かれた場合に認知症を減少・改善できる割合

中年期 45-65歳

- 8% 難聴
- 3% 外傷性脳損傷
- 2% 高血圧
- 1% 過度の飲酒
- 1% 肥満

難聴はじめ、高血圧、肥満、運動不足、糖尿病などの改善により認知症の約4割が予防できる

Livingston G et al.: *The Lancet* 396, 413-446 (2020)

高年期 65歳以上

- 5% 喫煙
- 4% うつ病
- 4% 社会的孤立
- 2% 運動不足
- 2% 大気汚染
- 1% 糖尿病

**スピルリナは、高血圧、肥満、糖尿病に対して改善効果がある
⇒スピルリナの認知症予防効果**

認知症を予防できるリスク要因 40%

まだ不明なリスク要因 60%

Potentially modifiable
40%

Risk unknown
60%

スピルリナの生活習慣病予防へのはたらき

対象疾患	研究・結果 概要	文献
肥満改善	<p><i>S. maxima</i> 抽出物投与が高脂肪食肥満ラットの体重を改善AMPキナーゼおよび sirtuin 1を誘導</p>	<p>Heo et al.: <i>Food Funct</i> 9, 4906 (2018) Korea</p>
	<p><i>Spirulina</i> の体重および腹囲改善効果に関する報告のシステマティックレビュー、メタ解析</p>	<p>Zarezadeh et al.: <i>Phytother Res Sep</i> 23 (2020) Iran</p>
体重および血清脂質改善	<p><i>Spirulina</i> の体重および血清脂質 改善効果－総説</p>	<p>DiNicolantonio et al.: <i>Open Heart</i> 7 (2020) Kansas, USA</p>
	<p><i>Spirulina</i> による血清脂質改善効果に関する報告のシステマティックレビュー、メタ解析</p>	<p>Serban et al.: <i>Clin Nutr</i> 35, 842 (2016) Romania</p>
2型糖尿病	<p>患者25名 スピルリナ2g/day, 2ヶ月間、空腹時・食後血糖値およびHbA1c、血清脂質レベルも改善</p>	<p>Parikh P et al.: <i>J Med Food</i> 4, 193 (2001) India</p>
抗炎症作用による腸管透過性の改善	<p><i>Spirulina platensis</i> の抗炎症作用による高脂肪食ラットの腸管透過性の改善</p>	<p>Yu et al.: <i>J Cell Mol Med</i> 24, 8603 (2020) China</p>
腸内フローラ改善	<p><i>Spirulina maxima</i>-由来ペクチンによるマウス腸内フローラ改善</p>	<p>Chandrarathna et al.: <i>Mar Drugs</i> 18, 175 (2020) Korea</p>

1. スピルリナ摂取による体重、高血圧の改善 無作為化二重盲検プラセボ試験

Miczke A et al.: Eur Rev Med Pharmacol Sci **20**,150 (2016)

高血圧症患者40名(男性21, 女性19, 40-60歳)

スピルリナ 2 g/日, 3ヶ月間

	試験開始(BL)		3ヶ月後(3 Mo)		比較統計 p 値		
	Spirulina 群 n=40	プラセボ群 n=40	Spirulina 群 n=40	プラセボ群 n=40	3ヶ月後 (Sp/プラセボ群)	Sp群 (BL/3 Mo)	プラセボ群 (BL/3 Mo)
男性/女性	21/19	20/20					
年齢	53.0 ± 5.8	53.6 ± 5.5					
BMI kg/m ²	26.9 ± 3.1	25.7 ± 3.2	25.0 ± 2.7	25.9 ± 3.0	0.35	0.0032	0.46
体重 kg	75.5 ± 11.8	70.4 ± 15.9	70.5 ± 10.3	72.5 ± 11.8	0.41	<0.0001	0.36
収縮期血圧 mmHg	149 ± 7	150 ± 7	143 ± 9	151 ± 9	<0.001	0.0032	0.38
拡張期血圧 mmHg	84 ± 9	85 ± 9	79 ± 9	86 ± 7	<0.001	0.057	0.19
動脈硬化指数	7.2 ± 0.6	7.3 ± 0.5	6.9 ± 0.7	7.2 ± 0.4	<0.001	<0.001	0.09

BMI および体重ではSpirulina 摂取群で有意に減少

収縮期血圧および動脈硬化指数においてSpirulina 処置と摂取期間との交互作用で有意差

2. 血清脂質濃度へのスピルリナ影響 システマティックレビュー/メタ解析

2015年7月までのPubMed, Scopus データベースから“Spirulina”と“lipid” or “TC” or “LDL-C” or “HDL-C”をキーワードに726論文を検索し、更に評価可能な論文7件に絞り込み解析した

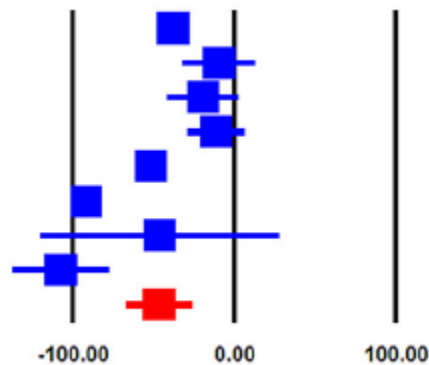
Clin Nutr **35**, 842 (2016)

総コレステロールTC

- 解析した論文
- Anitha et al., 2010
 - Lee et al., 2008
 - Parikh et al., 2001
 - Park et al., 2008
 - Ramamoorthy et al., 1996a
 - Ramamoorthy et al., 1996b
 - Samuels et al., 2002
 - Ngo-Matip et al., 2014

Meta analysis

平均値からの差および95% 信頼区間CI

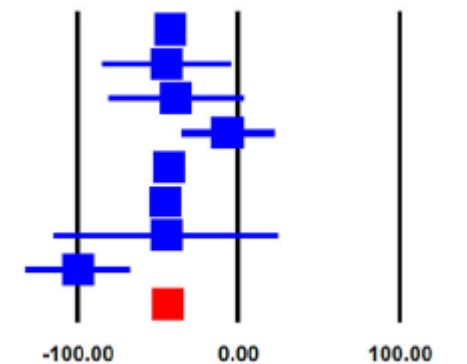


中性脂肪TG

- 解析した論文
- Anitha et al., 2010
 - Lee et al., 2008
 - Parikh et al., 2001
 - Park et al., 2008
 - Ramamoorthy et al., 1996a
 - Ramamoorthy et al., 1996b
 - Samuels et al., 2002
 - Ngo-Matip et al., 2014

Meta analysis

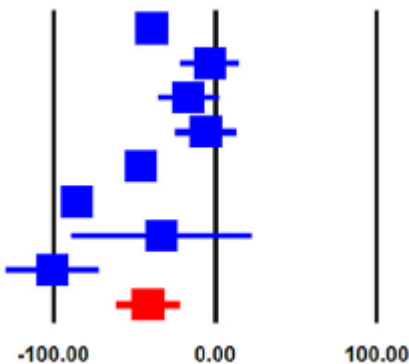
平均値からの差および95% 信頼区間CI



LDL-C

- 解析した論文
- Anitha et al., 2010
 - Lee et al., 2008
 - Parikh et al., 2001
 - Park et al., 2008
 - Ramamoorthy et al., 1996a
 - Ramamoorthy et al., 1996b
 - Samuels et al., 2002
 - Ngo-Matip et al., 2014

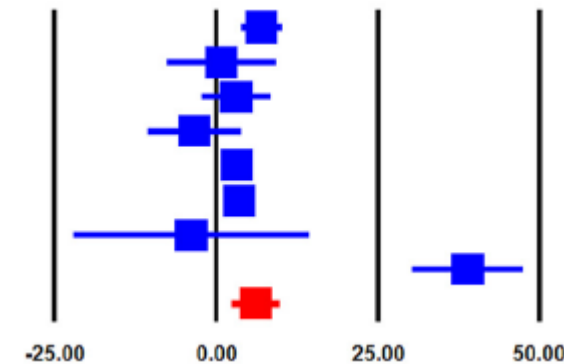
Meta analysis



HDL-C

- 解析した論文
- Anitha et al., 2010
 - Lee et al., 2008
 - Parikh et al., 2001
 - Park et al., 2008
 - Ramamoorthy et al., 1996a
 - Ramamoorthy et al., 1996b
 - Samuels et al., 2002
 - Ngo-Matip et al., 2014

Meta analysis



Total cholesterol (WMD: -46.8 mg/dL, 95% CI: -67.3 to -26.2, p < 0.001)

LDL-C (WMD: -41.3 mg/dL, 95% CI: -60.6 to -22.0, p < 0.001)

TG (WMD: -44.23 mg/dL, 95% CI: -50.22 to -38.24, p < 0.001)

HDL-C (WMD: 6.06 mg/dL, 95% CI: 2.37 to 9.76, p = 0.001)

3. 2型糖尿病患者における空腹時血糖・血清脂質の改善

Parikh et al.: *J Med Food* 4, 193 (2001)

2型糖尿病患者25名

対照群10名(男性6, 女性4、平均54.6歳)

スピルリナ 2g/日、2ヶ月間摂取群15名(男性9, 女性6、平均53.8歳)

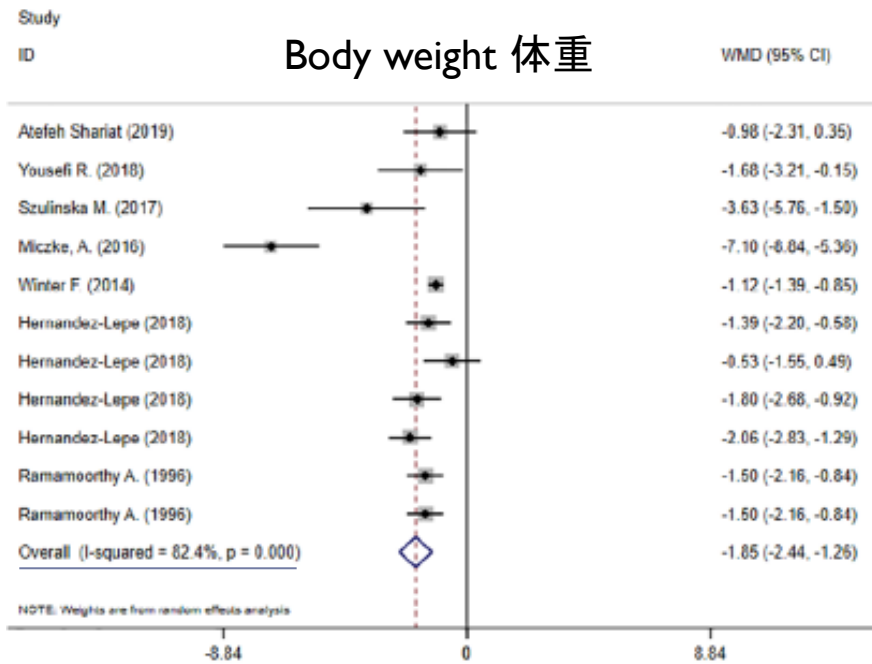
Parameter (mg/dl)	Control group		Spirulina group	
	Baseline	2 Months	Baseline	2 Months
HbA1c	8.7 ± 1.5	8.7 ± 1.3	9.0 ± 2.3	8.0 ± 1.3*
食後血糖値	206.7 ± 51.4	202.4 ± 44.8	216.0 ± 56.8	181.1 ± 44.8*
中性脂肪	155.6 ± 46.6	173.1 ± 61.1	163.9 ± 55.2	142.6 ± 55.8*
TC	201.8 ± 32.5	215.0 ± 28.5	201.3 ± 27.0	194.9 ± 24.6
HDL-C	42.9 ± 6.2	41.2 ± 4.6	37.9 ± 7.7	39.3 ± 9.1
LDL-C	127.8 ± 28.0	137.2 ± 23.2*	128.5 ± 23.1	121.4 ± 20.7
LDL-C/HDL-C	2.6 ± 0.8	3.1 ± 0.9	3.5 ± 0.8	2.9 ± 0.5*
Apo A1	126.3 ± 18.1	118.2 ± 21.0	123.4 ± 17.3	134.8 ± 25.8*

*: Baseline 値と比較して有意 p<0.05 (t-test)

空腹時・食後血糖値およびHbA1c、血清脂質レベルも改善

4. 肥満へのスピルリナ影響 システマティックレビュー／メタ解析

2019年11月までのPubMed, Scopus, Web of Science, EMBase データベースから“Spirulina”と“body weight”or “BMI”or “waist circumference”などをキーワードにランダム化比較試験RCTsの論文883件を検索し、更に評価可能な論文12件に絞り込まれた *Phytother Res* Sep 23, 1 (2020)

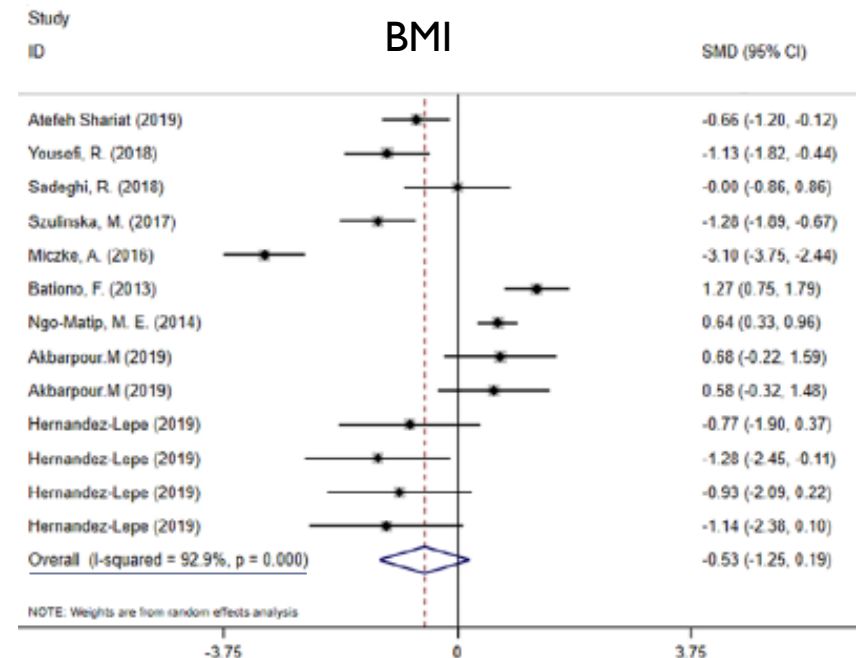


Body weight 体重

WMD = -1.85 kg; 95% CI: -2.44 to -1.26; p < .001

Waist circumference 腹囲

WMD = -1.09 cm; 95% CI: -2.16 to -0.01; p = .046



BMI

SMD = -0.53 kg/m²; 95% CI: -1.25, 0.19; p = .149

BMI (lasted for at least 12 weeks)

SMD = -1.25 kg/m²; 95% CI: -2.21, -0.28; p = .011

スピルリナによる認知症リスク要因の軽減

- ▶ スピルリナは、認知症前段階の**軽度認知障害MCI**を改善する
- ▶ また、**オートファジー機能**を活性化してアルツハイマー病やパーキンソン病を予防する
- ▶ スピルリナは、認知症発症のリスク要因としての**高血圧、糖尿病、肥満、血清脂質異常**を改善して認知症の進行を遅らせるあるいは予防する
- ▶ さらに運動不足の要因についても、**スピルリナの高タンパク質含量**や**抗炎症作用**は筋肉形成をサポートする

専門職に相談する

専門職相談することは、これから始まる認知症世界の旅の第一歩「自分だけでモヤモヤしている状態から抜け出す」、「早い段階で相談して、早めにスタートを切りましょう」

- ▶ 「認知症かも」と思ったときの相談先
 - ▶ 顔なじみのかかりつけ医
 - ▶ 役所の高齢者福祉担当や介護保険担当窓口
 - ▶ 地域包括支援センター
- ▶ 認知症のある方同士が交流する会
 - ▶ ピアサポート: 仲間(ピア)同士が互いに支え合う取組み。病院内などで実施しているところも
 - ▶ 認知症カフェ: 認知症のある方や家族、介護の専門職、認知症について知りたい人など、立場・年齢を問わず参加できる
 - ▶ まずは、地域包括支援センターや役所の介護保険担当窓口へ問い合わせる

ご清聴ありがとうございました