

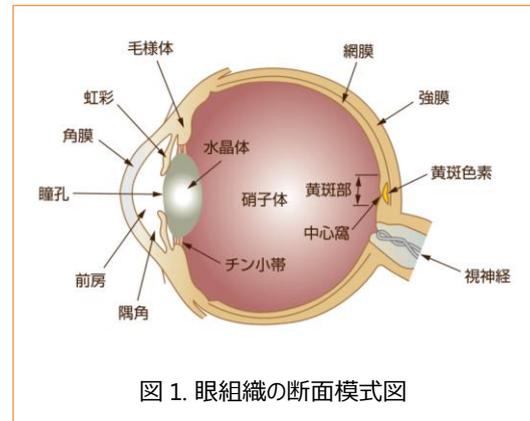
## のべ 10 万人以上の参加者に関する 20 年間のデータで裏づけられた複数の食事性カロテノイドの AMD 予防に果たす役割



私たちの食事、血液そして母乳に存在する主要なカロテノイドの一つであるルテイン（lutein）は[1]、ラテン語で黄色を意味する *luteus* から派生した言葉ですが[2]、ケール、チリメンキヤベツ、ホウレンソウなどの緑色野菜にとりわけ豊富に存在しているのは、表面をおおっているクロロフィル（葉緑素）にルテインのようなカロテノイドが共存しているためとされています[3]。同じ食事性キサントフィルカロテノイドでも緑色野菜には検出されないか、あまり含まれていないゼアキサンチンは、オレンジペッパー、トウモロコシそして卵黄などのような橙色から黄色の食品に比較的豊富に存在します。

1945 年、Wald 教授によりヒトの網膜黄斑部（図 1）に存在する黄斑色素は酸素分子を含んだカロテノイドまたはキサントフィルであることが判明し、哺乳類の網膜中にこの種のカロテノイドの存在が初めて確認されました[4]。それから 40 年後の 1985 年に、フロリダ国際大学の Bone らの研究グループがヒトの黄斑色素はクロマトグラフィーで分離可能な 2 種類の成分から構成されていることを明らかにし、それらの成分をそれぞれルテイン、ゼアキサンチンとして同定しました[5]。

1994 年、Seddon らの研究グループが JAMA に発表した多施設症例対照研究の結果から、食事由来のルテイン・ゼアキサンチン摂取量が最も高いグループ（1 日約 5.8 mg）では、その摂取量が最も低いグループ（同約 0.6 mg）と比較して、加齢黄斑変性（AMD）のリスクが 57% 有意に低下することが明らかになりました[6]。



全米 5 か所の大規模眼科施設において AMD の進行段階にあると診断された 356 人の症例と 520 人の対照の合計 876 人の観測結果を解析に用いて得られた上述の Seddon らのグループによる有望な研究発表から約 20 年たった 2015 年、ハーバード大学、ブラウン大学そしてユタ大学 Moran Eye Center の研究者からなるグループは、米国国立衛生研究所（National Institutes of Health）の資金援助を受け、カロテノイド類の摂取と AMD の関連性の検討を目的とし、過去米国で実施された Nurses' Health Study と Health Professionals Follow-up Study の二大コホートを対象に行った前向きコホート研究（prospective cohort study）の結果を JAMA Ophthalmology に発表しました（2015 年 10 月 8 日オンライン発表）[7]。

同研究グループは 1984 年から 2010 年 5 月 31 日までの 26 年間実施した Nurses' Health Study（NHS）および 1986 年から 2010 年 1 月 31 日までの 24 年間実施した Health Professionals Follow-up Study（HPFS）に参加したのべ 10 万人以上（女性 63,443 人、男性 38,603 人）の参加者を追跡しました。AMD の平均発病年齢は女性で 73 歳。男性で 76 歳でした。主として AMD に起因する 20/30（0.67）以下の視力低下を伴う中等度 AMD 症例について 1,361 例、また、進行性 AMD 症例について 1,118 例の発症症例が確認されました。さらに、進行性 AMD 症例の 97%以上は新生血管を伴う AMD でした（血管新生型以外に、新生血管は脆弱であることから滲出型またはウェット型とも呼ばれる）。

ベースライン時および追跡時に食物摂取頻度調査票で評価した食品の摂取状況から直接計算した血漿カロテノイドの各予測値を五つの群に分け（五分位）、最高五分位と最低五分位すなわち両端を比較した結果、複数の種類のカロテノイドと進行性 AMD リスクとの間に有意な逆相関関係が認められました（表 1）。

表 1. 各血漿カロテノイドと進行性 AMD リスクの関連

カロテノイドの種類	進行性 AMD リスク低下
ルテイン・ゼアキサンチン	41% (リスク比: 0.59 ; 95%信頼区間: 0.48~0.73 ; p<0.001)
β-クリプトキササンチン	27% (リスク比: 0.73 ; 95%信頼区間: 0.60~0.89 ; p=0.002)
リコピン	7% (リスク比: 0.93 ; 95%信頼区間: 0.76~1.13 ; p=0.17)
α-カロテン	31% (リスク比: 0.69 ; 95%信頼区間: 0.56~0.84 ; p<0.001)
β-カロテン	18% (リスク比: 0.82 ; 95%信頼区間: 0.67~1.01 ; p=0.03)
β-カロテン (食品由来)	36% (リスク比: 0.64 ; 95%信頼区間: 0.52~0.79 ; p<0.001)
総カロテン (食品由来)	36% (リスク比: 0.64 ; 95%信頼区間: 0.51~0.79 ; p<0.001)
総カロテノイド指数*	35% (リスク比: 0.65 ; 95%信頼区間: 0.53~0.80 ; p<0.001)

\* 各カロテノイドにおける五分位のスコアの和から算出 [文献 7 より引用改変]

冒頭で述べたようにルテインとゼアキサンチンは黄斑色素に由来し、黄斑内部に発生する活性酸素種（ROS）を捕捉・消去する抗酸化剤、そしてヒトの眼に有害とされる青色光を吸収する光学フィルターの二つの役割を果たしているとする機構が提案されています[8]。一方、黄斑カロテノイド以外の  $\alpha$ -カロテン、 $\beta$ -カロテン、 $\beta$ -クリプトキサンチンのような他のカロテノイドはすべて全身性の酸化ストレスを低減する強力な抗酸化剤であることから、間接的に黄斑にも影響を及ぼしているのではないかと論文の中で考察されています。

## まとめ

生体利用可能なカロテノイドのなかでもとりわけルテイン・ゼアキサンチンそして  $\alpha$ -カロテンが進行性 AMD の長期的なリスク低下と統計上有意な関連を示すことが明らかになりました。今回の研究結果により、進行性 AMD の発生を防御するルテイン・ゼアキサンチンの因果的役割がさらに裏づけられました。最後に論文の著者は、他の何種類かのカロテノイドも AMD リスク低減に関連しているとすれば、カロテノイドを豊富に含む多種多様な野菜・果物の消費増加を目指した公衆衛生上の戦略は最も有益であり、昨今の食事指針と一致するものであると結論づけました。

## 参考文献・URL

1. <http://karotenoido.info/about.html> [最終アクセス日：2015年11月30日]
2. <http://www.bio-top.net/Terminologie/L/luteo.htm> [最終アクセス日：2015年11月30日]
3. <http://karotenoido.info/lutein.html> [最終アクセス日：2015年12月3日]
4. Wald G. Human vision and the spectrum. Science. 1945 Jun; 101(2635):653-658.
5. Bone RA, Landrum JT, Tarsis SL. Preliminary identification of the human macular pigment. Vision Res. 1985;25(11):1531-5.
6. Seddon JM, Ajani UA, Sperduto RD, Hiller R, Blair N, Burton TC, Farber MD, Gragoudas ES, Haller J, Miller DT, Yannuzzi LA, Willett W. Dietary carotenoids, vitamin A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. JAMA. 1994;272:1413-20.
7. Wu J, Cho E, Willett WC, Sastry SM, Schaumberg DA. Intakes of Lutein, Zeaxanthin, and Other Carotenoids and Age-Related Macular Degeneration During 2 Decades of Prospective Follow-up. JAMA Ophthalmol. 2015 Oct 8:1-10. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.3590.
8. Snodderly DM, Auran JD, Delori FC. The macular pigment. II. Spatial distribution in primate retinas. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984 Jun;25(6):674-85.