

長鎖多価不飽和脂肪酸とルテイン・ゼアキサンチンの組み合わせが健常高齢者の記憶機能に及ぼす影響



画像[1]はイメージです

サントリーウエルネス株式会社 [2]、医療法人 健昌会 [3]、メディカルステーションクリニック（東京都目黒区）、京都大学大学院 人間・環境学研究所 [4] などからなる研究グループが 2023 年 6 月の *Nutrients* 誌に発表した研究論文によると [5]、現在、世界的な社会問題となっている認知症は、認知機能の低下を予防することが重要視されています。その主要な機能とされている記憶機能に対する食品成分——例えば、魚、肉、卵などに含まれるアラキドン酸（ARA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）、エイコサペンタエン酸（EPA）のような長鎖多価不飽和脂肪酸（LCPUFA）や緑黄色野菜などに含まれるルテイン（L）、ゼアキサンチン（Z）のようなカロテノイド——の影響がこれまで多数の研究で調査されてきました。

リン脂質の主要成分で脳内に豊富に存在する ARA と DHA は加齢とともにそれらの量が減少するものの、補給（supplementation）によって回復し、また、高用量の DHA と EPA は高齢者の記憶機能を改善することなどが報告されていることから、これらの脂肪酸の補給は認知機能に有益な影響を及ぼす可能性があると考えられました。しかしながら、同研究グループは、健常な高齢者における記憶機能に対する ARA の効果に関する報告はないと考えています。

黄斑と呼ばれる網膜の中心部に局在し、抗酸化作用と抗炎症作用により視神経を酸化や炎症から保護することが報告されているルテインとゼアキサンチン（LZ）もまた、脳内の抗酸化成分であり、神経細胞を保護する効果があることが報告されていることから、認知機能に影響を及ぼす可能性があると考えられています。実際、LZ の摂取が若年者の記憶機能を改善することが報告されています。しかしながら、ルテインとゼアキサンチンの記憶機能に対する有効性については、これまでの介入研究で一貫した結果が得られていないため、明らかになっていないのが現状のようです。

さらに、認知機能が低下していない健常高齢者を対象とした先行研究では記憶機能に対する DHA と EPA の補給効果は認められなかったものの、加齢による認知機能低下や軽度認知障害（MCI）など、認知機能

が低下している参加者ではプラスの効果が観察されています。これらの過去の知見から、食品成分の補給は、認知機能が正常な参加者よりも認知機能が低下した参加者で記憶機能を改善する可能性がより高いことが示唆されています。

ARA、DHA、EPA、L および Z (LCPUFAs+LZ) が脳内に存在するという事実、そして、いくつかの成分による記憶機能改善を示唆する何件かの報告に基づき、これらの成分の組み合わせに健常高齢者の記憶機能を改善する可能性があるものの、それらの効果を確認した研究はこれまでないことから、同研究グループは次の2つの仮説を立てました。

仮説 1 :

LCPUFAs+LZ を含有する食品サプリメントは、記憶障害を訴える健常高齢者の記憶機能を改善する。

仮説 2 :

認知機能が低下している参加者では、認知機能が正常な参加者よりも LCPUFAs+LZ によって記憶機能が改善する可能性が高い。

仮説 1 の探索的検討のため、記憶障害のある健常高齢者を対象に探索的試験（試験 1）を実施しました。確認試験（試験 2）は、試験 1 が有意義であると思われた後に実施しました。次に、仮説 2 を検証するために、試験 1 と試験 2 で認知機能が低下した参加者のサブグループ解析を実施しました。さらに、個々の試験よりもサンプルサイズが大きい 2 つのサブグループ解析の結果を包括的に解釈するために、試験 1 と試験 2 における認知機能低下のある参加者のサブグループに対する複合解析も実施しました。

上述した試験 1 は、認知症を伴わない記憶障害を有する健康な日本人高齢者を対象に、LCPUFAs+LZ の補給が記憶機能に及ぼす影響について探索的に評価することを目的として計画されたランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験でした。試験は、2019 年 4 月から 2020 年 2 月にかけて、東京都目黒区の医療機関で実施されました。東京および近隣地域から参加募集に応じた 776 人のうち、最終的に登録された 120 人が、24 週間の介入期間中、次のいずれかの食品サプリメントの摂取を受けるためにランダムに割り付けられました。

1. 食品サプリメントとしてプラセボ（精製サフラワー・オリーブ油）を摂取 [プラセボ群]
2. LCPUFAs（1 日あたり 120 mg の ARA、300 mg の DHA、100 mg の EPA を含有）と化合物 X（この化合物は試験の対象ではないため、その含有量は示さず）を組み合わせた食品サプリメントを摂取 [LCPUFAs+X 群]
3. LCPUFAs（1 日あたり 120 mg の ARA、300 mg の DHA、100 mg の EPA を含有）と LZ（1 日あたり 10 mg のルテインと 2 mg のゼアキサンチンを含有）を組み合わせた食品サプリメントを摂取 [LCPUFAs+LZ 群]

試験 2 では、認知症を伴わない記憶障害を有する健康な日本人高齢者を対象に、LCPUFAs+LZ の補給が記憶機能に及ぼす影響について探索的に評価することを目的として計画されたランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験が、2021 年 8 月から 2022 年 10 月にかけて、東京都目黒区と大阪府大阪市の医療機関で実施されました。参加者は、食品サプリメントとしてプラセボを摂取するプラセボ群、もしくは、LCPUFAs（1 日あたり 120 mg の ARA、300 mg の DHA、100 mg の EPA を含有）と LZ（1 日あたり 10 mg のルテインと 2 mg のゼアキサンチンを含有）を組み合わせた食品サプリメントを摂取する LCPUFAs+LZ 群のいずれかの群にランダムに割り付けられました。介入期間は、試験 1 において 12 週間で有効性が探索的に認められたため 12 週間としました。

両試験とも、MoCA-J スコアが 17 点以上であることを基準とし、記憶障害を有するが認知症ではない 55 歳から 79 歳までの健康な日本人被験者が対象となりました。この MoCA-J 基準は、認知症のスクリーニングツールとして最も広く用いられている MMSE (Mini-Mental State Examination [6]) 24 点以上に相当します。実施に際し、難聴、色覚異常、弱視、神経疾患の既往歴およびその疑い、閉経後症候群またはホルモン療法、日本人の中高年の基準よりも高い記憶スコア (WMS-R LM II > 20)、多量の飲酒、多量の喫煙、不規則な生活習慣、各試験の 1 年前に神経心理学的検査を受けた履歴、試験用サプリメントに対するアレルギー、脳機能や脂質代謝に影響を及ぼし、そのため有効性評価に影響を及ぼす可能性のあるサプリメントや薬剤の摂取などが除外基準となりました。

試験に用いた食品サプリメントは、精製サフラワー油 (高リノール酸サフラワー油、日清オイリオグループ株式会社) およびオリーブ油 (オリーブ油 RR、サミット製油株式会社)、また、LCPUFA 含有油は ARA 含有油 (SUNTGA40S、株式会社ニッスイ)、DHA/EPA 含有油 (DD-oil、株式会社ニッスイ)、LZ 含有油 (FloraGLO、DSM Japan K.K.) を混合して調製されました。プラセボ群では、同量の精製サフラワー油とオリーブ油が投与されました。各群の参加者に提供されたカプセルの大きさ、色、味は同じでした。各参加者がカプセルを摂取しているかは、両試験とも日誌のチェックにより確認されました。

試験 1 および試験 2 で認知機能低下を示した被験者のサブグループについて、複合解析を実施した結果、認知症を伴わない記憶障害を有する健康な日本人高齢者において、LCPUFAs + LZ の記憶機能に対する明確な効果は検出されませんでした。介入としての LCPUFAs + LZ の効果を明らかにするためには、他の記憶評価法を用いた評価など、さらなる調査が必要です。対照的に、LCPUFAs + LZ の補給は、**認知症を伴わない認知機能低下を有する**健康な日本人高齢者において、記憶機能を改善することが明らかとなりました。今後、ベースライン時の参加者の認知機能状態を詳細に把握した上で介入研究を行うことが、記憶機能に対する介入効果の適切な判断につながるでしょうと論文の著者は結論づけました。

抄 録

長鎖多価不飽和脂肪酸（LCPUFAs）であるアラキドン酸（ARA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）、エイコサペンタエン酸（EPA）やルテイン（L）、ゼアキサンチン（Z）には潜在的に脳機能を改善する可能性がある。しかしながら、これらの成分の組み合わせ（LCPUFAs + LZ）が健常な高齢者の記憶機能に及ぼす影響については依然として不明である。本研究では、LCPUFAs + LZ を補充した食品が記憶機能を改善するかどうかを明らかにすることを目的とした。記憶障害を有する健常日本人高齢者を対象として、探索的試験および確認試験（それぞれ Trial 1、Trial 2）を実施することとした。ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験を計画した。参加者はプラセボ群もしくは LCPUFAs + LZ 群のいずれかの群にランダムに割り付けられた。LCPUFAs + LZ 群の参加者には、ARA、DHA、EPA、L、Z を含有するサプリメントが Trial 1 で 24 週間、また Trial 2 で 12 週間提供された。記憶機能は各試験の前後に Cognitrix を用いて評価された。Trial 1 および Trial 2 で認知機能低下を示した被験者のサブグループについて、複合解析を実施した。その結果、LCPUFAs + LZ の補給は、健常で認知症を伴わず、記憶障害を有する高齢者の記憶機能に有意な影響を及ぼさなかったが、健常で認知症を伴わず、認知機能低下を有する高齢者の記憶機能を改善することが明らかとなった。

Keywords : arachidonic acid, docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid, long-chain polyunsaturated fatty acids, lutein, zeaxanthin, episodic memory

出典

Sueyasu T, Yasumoto K, Tokuda H, Kaneda Y, Obata H, Rogi T, Izumo T, Kondo S, Saito J, Tsukiura T, Nakai M. Effects of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Combination with Lutein and Zeaxanthin on Episodic Memory in Healthy Older Adults. *Nutrients*. 2023 Jun 21;15(13):2825. doi: 10.3390/nu15132825. PMID: 37447152; PMCID: PMC10343771.

参考 URLs

1. <https://digitallyliterate.net/tag/cognition/> [2023年10月30日最終閲覧]
2. <https://www.suntory-kenko.com/> [2023年10月30日最終閲覧]
3. <https://www.i-kenshokai.or.jp/facility/fukushima> [2023年10月30日最終閲覧]
4. <https://www.h.kyoto-u.ac.jp/> [2023年10月30日最終閲覧]
5. <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/13/2825> [2023年11月8日最終閲覧]
6. <https://www.cocofump.co.jp/articles/byoki/6/> [2023年11月7日最終閲覧]

免責事項

ここに記載した情報はできるだけ正確であるよう務めておりますが、内容について一切の責任を負うものではありません。確認および解釈のために、原文を参照されることをおすすめいたします。

2023年11月8日 作成

株式会社 光洋商会 www.koyojapan.jp/

〈東京本社〉 〒104-0061 東京都中央区銀座1-19-7 JRE銀座一丁目イーストビル3F Tel: 03-3563-7531 Fax: 03-3563-7538
〈大阪支店〉 〒530-0002 大阪府大阪市北区曽根崎新地2-6-23 MF桜橋ビル10F Tel: 06-6341-3119 Fax: 06-6348-1732

