

健常高齢者の脳の健康にプラスの効果を及ぼすルテイン：ランダム化比較試験とコホート研究についてのシステマティックレビューから

これまでのメタアナリシスやシステマティックレビューから、規則的なルテイン消費がある種の癌や眼疾患（例、加齢黄斑変性）のような健康問題の低減に役立つことが示されています。また、ランダム化比較試験（RCTs）について実施された最近のシステマティックレビューから、ルテインが若齢成人と高齢者の認知にもプラスの影響を及ぼすことも示され、とりわけ何件かの神経画像処理研究はルテイン摂取が脳の活動と構造に影響することを明らかにしています。しかしながら、東北大学加齢医学研究所（IDAC [1]）およびスマート・エイジング学際重点研究センター（S.A.R.C. [2]）のグループは、ルテインと人の脳機能および構造との間の関連性を調べたシステマティックレビューは存在していないと考え、予防的見地と脳の柔軟性（plasticity）の高さから健常高齢者に焦点を合わせて、ルテインが脳にプラスの影響を及ぼすかを解明するためのシステマティックレビューを実施した結果を *Nutrients* 誌に発表しました[3]。

研究グループは以下の電子データベースを用いて、言語、発表期間に制限を設けずに、ヒト脳の画像処理（imaging）に関連する用語（例、#1 “lutein” OR “carotenoid”; #2 “grey matter” OR “gray matter” OR “white matter”など）から文献検索を実施しました。

PubMed
EMBASE
Web of Science
PsycInfo
The Cochrane Library [4]
The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
The Cochrane Methodology Register (CMR)
The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
Health Technology Assessment (HTA) Database
NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)

本システマティックレビューへの組み入れのために、次の3点を判定基準としました。

研究のタイプ：経口ルテイン摂取を用いた介入研究、またはルテインレベルと脳について調べた横断研究であること
参加者：60歳以上の男性または女性であること
主要評価項目：脳の活動または構造を磁気共鳴画像法（MRI）や脳波記録法（EEG）などの脳の画像処理技術を用いて計測していること

最終的に今回のシステマティックレビューの組み入れ基準を満たした研究は合計9件で、そのうち二重盲検ランダム化比較試験のデザインで実施された研究は4件でした（巻末 Table 1 参照）。それらの研究で、参加者は10 mg のルテインおよび2 mg のゼアキサンチンを含むサプリメントまたは外観を同じにしたプラセボのいずれかの摂取を12か月間受けました。他の5件の研究は、脳活動または脳構造と黄斑色素光学濃度（MPOD）で測定したルテイン濃度との関係を調査しました。

サンプルサイズ——今回のレビューで調査対象となった各研究における参加者の人数——は43人から92人の範囲でした。また、年齢は20.58歳から72.51歳の範囲でした。9件すべての研究が60歳以上の高齢者を対象とした一方で、そのうちの2件の研究については、対照群に20歳前後の大学生を含んでいました。研究はすべて米国国内で実施されました。

MRIを用いた研究は7件で、残りの2件の研究はEEGを用いました。MRIを用いた研究のうち3件の研究は、記憶の符号化（encoding）[5]と想起（retrieval）、視覚処理（visual processing）と意思決定（decision-making）、および言語学習（verbal learning）のような認知タスク中の脳活動を測定しました。

加えて、1 件の MRI 研究は安静時機能的磁気共鳴画像法（resting-state fMRI）を用いました。EEG を用いた 2 件の研究については、視覚的注意（visual attention）タスク中の脳活動を測定しました。

RCT を用いた 7 件の MRI 研究のうち 3 件の研究は、プラセボ群とサプリメント群を比較したとき、介入後の記憶タスク中の背外側前頭前野（DLPFC）および前側帯状皮質（ACC）における活動上昇、安静時の機能的統合（安静時機能的結合性[6]）の増加、および前頭前野の総灰白質容積と局所性灰白質容積の増加を報告しました。

「今回新規に実施したシステムティックレビューでルテインが脳に及ぼす影響について調査しました。3 件の RCT と 4 件の横断研究から、ルテインが高齢者における脳の機能と構造に有益な効果を及ぼすことを見出しました。加えて、ルテイン 10 mg、12 か月間の摂取が高齢者の前頭前野皮質における脳活動と総灰白質容積に選択的に影響していることが明らかとなりました。このシステムティックレビューはルテインが健常高齢者の脳の健康にプラスの影響を及ぼすことを示しています」と論文の著者は結論づけました。

参考 URLs

1. http://www.idac.tohoku.ac.jp/saro_site/
2. <http://www.idac.tohoku.ac.jp/site/>
3. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/1746/htm>
4. <https://www.cochrane.org/ja/evidence>
5. <https://bsd.neuroinf.jp/wiki/%E7%AC%A6%E5%8F%B7%E5%8C%96>
6. <https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2021-01-08-3>

抄録

ルテイン摂取は高齢者の認知機能改善につながるということが以前のシステムティックレビューで明らかにされている。しかしながら、ルテイン摂取と脳の健康との間の関連性については依然として不明である。

方法 われわれは the Web of Science、PubMed、PsycInfo および Cochrane Library で研究論文を検索した。(1) 経口ルテイン摂取を用いた介入研究、またはルテインレベルと脳について調べた横断研究であること、(2) 参加者は高齢者であること、および (3) 脳の活動または構造を磁気共鳴画像法（MRI）や脳波記録法（EEG）などの脳の画像処理技術を用いて計測していることを判定基準とした。

結果 MRI を用いた 7 件の研究（安静時脳活動、認知作業、脳構造）、および EEG を用いた 2 件の研究を含めた。われわれは主に MRI を用いた研究に焦点を合わせた。MRI を用いた 3 件の介入研究は、ルテイン 10 mg、12 か月間の摂取が健常高齢者の学習時脳活動、安静時機能結合性、および灰白質容積に正の影響をもたらした。MRI を用いた 4 件の横断研究は、ルテインが認知作業中の脳構造および神経効率と正の関連にあることを示唆した。

結論 同じデータセットを用いた 9 件の研究だけをレビューしたが、今回のシステムティックレビューの結果はルテインが健常高齢者の脳の健康に有益な作用を及ぼしていることを示している。

キーワード: lutein; carotenoid; brain; MRI; VBM; systematic review

出典

Yagi A, Nouchi R, Butler L, Kawashima R. Lutein Has a Positive Impact on Brain Health in Healthy Older Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Cohort Studies. *Nutrients*. 2021; 13(6):1746. <https://doi.org/10.3390/nu13061746>

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。

Table 1. Studies characteristics.

Lead Author; Year, Country	Study Design; Duration	Sample Size (Female)	Age (Years) (Mean \pm SD)	Health Status	Intervention (Timing or Method)	Control (Contents)	Imaging Method
Lindbergh; 2018; Georgia [24]	A single-site, double-blind RCT; 12 months	44 (26) P: 14 A: 30	P: 70.43 \pm 5.43 A: 72.43 \pm 6.48	Community-dwelling older adults; good overall health	Consumed one pill per day with a meal (L: 10 mg + Z: 2 mg/placebo)	Placebo (n/R)	fMRI
Lindbergh; 2020; Georgia [22]	A single-site, double-blind RCT; 12 months	48 (28) P: 14 A: 34	P: 70.43 \pm 5.43 A: 73.06 \pm 6.48	Community-dwelling older adults; good overall health; older adults without dementia	Consumed pills per day with a meal (L: 10 mg + Z: 2 mg/placebo)	Placebo (n/R)	fMRI
Mewborn; 2019; Georgia [25]	A single-site, double-blind RCT; 12 months	47 (27) P: 14 A: 33	P: 72.4 \pm 6.27 A: 70.4 \pm 5.43	Community-dwelling older adults; good overall health; older adults without dementia (CDR=0.5, P: 0.5; A: 12.1%)	Took one tablet from the bottle daily with a meal (L: 10 mg + Z: 2 mg/placebo)	Placebo (n/R)	sMRI
Ceravolo; 2019; Georgia [26]	A single-site, double-blind RCT; 12 months	50 P: 15 (4) A: 35 (18)	P: 72.51 \pm 6.24 A: 70.87 \pm 5.50	Community-dwelling older adults; good overall health; older adults without dementia (included CDR=0.5)	Received either 10 mg of L + 2 mg of Z per day	Placebo (n/R)	EEG
Mewborn; 2018a; Georgia [27]	Cross-sectional study as part of a larger RCT; one-shot	O: 54 (31) Y: 38 (17)	O: 71.87 \pm 6.05 Y: 20.58 \pm 2.02	Healthy men and women; older adults without dementia	No intervention	–	sMRI
Mewborn; 2018b; Georgia [28]	Cross-sectional study as part of a larger RCT; one-shot	51 (30)	71.75 \pm 6.16	Community-dwelling older adults; good overall health; older adults without dementia	No intervention	–	fMRI
Lindbergh; 2017; Georgia [29]	Cross-sectional study; one-shot	43 (25)	71.55 \pm 5.84	Community-dwelling older adults; good overall health	No intervention	–	fMRI
Zamroziewicz; 2016; Illinois [21]	Cross-sectional study; one-shot	76 (50)	69 \pm 3	Healthy men and women; older adults without dementia	No intervention	–	sMRI
Oliver; 2019; Georgia [30]	Case-control design study as part of a larger cross-sectional study; one-shot	O: 42 (26) Y: 43 (20)	O: 72.36 \pm 6.58 Y: 20.79 \pm 2.16	Older adults without dementia (CDR=0.5, Y: N/A; O: 9.5%)	No intervention	The stimuli presented and the task instructions were controlled	EEG

RCT: Randomized control trial; O: Older adults; Y: Young adults; P: Placebo control group; A: Active intervention group; CDR: Clinical dementia rating; L: Lutein; Z: Zeaxanthin; n/R: Not reported; fMRI: Functional magnetic resonance imaging; sMRI: Structural magnetic resonance imaging; EEG: Electroencephalography.

出典 <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/1746/html>