

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K10105

研究課題名(和文) MCIscreenおよびSAFを用いた軽度認知障害早期診断の有用性の検討

研究課題名(英文) Skin Autofluorescence Examination as a Diagnostic Tool for Mild Cognitive Impairment

研究代表者

伊賀瀬 道也 (IGASE, MICHIIYA)

愛媛大学・医学系研究科・寄附講座教授

研究者番号：90314955

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：カゼイン加水分解物(CH)は脈波伝播速度(baPWV)で評価する動脈硬化を改善する。顔の色素沈着(シミ)は動脈硬化症に正関連し、両者は終末糖化産物(AGE)に関連している。一方でシミとAGEsへのCHの影響は知られていない。本二重盲検試験ではCHが80名の対象者のシミを改善するかどうかを評価した。参加者はCHまたはプラセボ(P)のいずれかを48週間摂取した。シミ、baPWV、およびAGEは開始時と介入の終了時に、それぞれロボスキンアナライザー、baPWV、およびAGE-Readerで評価された。CHはPよりもシミを有意に減少させ、AGEおよびbaPWVの変化にも有意差があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

80人の非高血圧の日本人患者に対してランダム化二重盲検プラセボ対照試験で行った本研究で得られた知見「カゼイン加水分解物は動脈硬化の指標の一つである脈波伝播速度(baPWV)を低下させるとともに顔の色素沈着(シミ)領域を減少させ、両者には終末糖化産物(AGE)の皮膚蓄積レベルの低下が関与する」ことは、動脈硬化が重要な関与をしている軽度認知障害(MCI)を含む認知機能低下についてもAGEが大いに関与していることを裏付けるものであり今後の研究の発展が期待される。

研究成果の概要(英文)：Casein hydrolysate(CH) has been shown to improve arterial stiffness as estimated by pulse wave velocity (PWV). Facial pigmentation (FP) is associated with PWV, both of which are supposed to be modulated by tissue accumulation of advanced glycation end products (AGE). However, effects of CH on FP and AGE remain largely unknown. This randomized double-blind placebo-controlled trial evaluated whether and how CH improves FP in 80 nonhypertensive patients. Study participants were randomly assigned to receive either CH or placebo (P) for 48 weeks. FP area, PWV, and AGE were evaluated by Robo Skin Analyzer, PWV, and AGE Reader, respectively, at baseline and at the end of the intervention. Treatment with CH, but not P significantly reduced FP area. There were significant differences of changes in FP area, AGE, and PWV between the two groups. Furthermore, changes in AGE was positively and independently associated with those in FP area. This study suggests that CH reduces FP area by decreasing AGE.

研究分野：軽度認知障害

キーワード：軽度認知障害 終末糖化産物 脈波伝播速度 シミ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

カゼイン加水分解物は脈波伝播速度 (baPWV) で評価する動脈硬化を改善する。また顔の色素沈着 (シミ) の面積は脈波伝播速度に正関連し、両者は終末糖化産物 (AGEs) に関連している。一方でカゼイン加水分解物のシミと AGEs への影響は知られていない。

2. 研究の目的

本研究ではランダム化二重盲検プラセボ対照試験により、カゼイン加水分解物が対象者のシミを改善するかどうか、改善した場合に AGEs の影響はどうかについて検討することを目的とした。

3. 研究の方法

非高血圧の対象者 80 名は CH またはプラセボのいずれかを 5g/day で 48 週間摂取した。シミ、baPWV、および AGEs は開始時と介入の終了時に、それぞれロボスキンアナライザー、baPWV、および AGE-Reader で評価された。

4. 研究成果

カゼイン加水分解物はプラセボよりもシミの面積を有意に減少させ、AGEs および baPWV の変化にも有意差があった。本研究では 80 人の非高血圧の対象者に対してランダム化二重盲検プラセボ対照試験で行われた。ここで得られた知見「カゼイン加水分解物は動脈硬化の指標の一つである脈波伝播速度 (baPWV) を低下させるとともに顔の色素沈着 (シミ) 面積を有意に減少させ、両者には終末糖化産

物(AGE)の皮膚蓄積レベルの低下が関与する」ことは、動脈硬化が重要な関与をしている軽度認知障害(MCI)を含む認知機能低下についても AGEs が大いに関与している可能性を示唆するものである。認知症のみならず MCI に関しては現在まで根治療法は見出されておらず、現在では動脈硬化を含めた修正可能な認知症危険因子に介入していくことが重要である。本研究で得られた知見は軽度認知障害と AGEs の関連を動脈硬化を介して結びつけるものであり、今後の研究の発展が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Koizumi Seiko, Inoue Naoki, Sugihara Fumihito, Igase Michiya	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of Collagen Hydrolysates on Human Brain Structure and Cognitive Function: A Pilot Clinical Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 50 ~ 50
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu12010050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Igase M, Kohara K, Okada Y, Ochi M, Igase K, Inoue N, Kutsuna T, Miura H, Ohyagi Y.	4. 巻 2
2. 論文標題 A double-blind, placebo-controlled, randomised clinical study of the effect of pork collagen peptide supplementation on atherosclerosis in healthy older individuals.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem.	6. 最初と最後の頁 1-3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09168451.2018.1434406.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Igase M, Okada Y, Ochi M, Igase K, Ochi H, Okuyama S, Furukawa Y, Ohyagi Y.	4. 巻 5
2. 論文標題 Auraptene in the Peels of Citrus Kawachiensis (Kawachibankan) Contributes to the Preservation of Cognitive Function: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study in Healthy Volunteers.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Prev Alzheimers Dis.	6. 最初と最後の頁 197-201
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14283/jpad.2017.47.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	越智 雅之 (OCHI MASAYUKI) (80648171)	愛媛大学・医学部附属病院・講師 (16301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------