

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：25201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463462

研究課題名(和文) エゴマ油を使用した地中海式和食による軽度認知障害の認知機能への影響

研究課題名(英文) Influence of Mediterranean Japanese diet on cognition using Perilla in mild cognitive dementia

研究代表者

山下 一也 (Yamashita, Kazuya)

島根県立大学・看護学部・教授

研究者番号：30210412

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：認知症は特に食生活、特に地中海食を中心とした生活習慣を見直し、改善することにより、ある程度予防することが可能であることが指摘されつつある。

地域在住高齢者28名をエントリーし、エゴマ油を使用した地中海式和食の食事栄養指導をしていく介入群(20名、全員女性、平均年齢70.8歳)と従来の日本食を食べている対照群(8名、男性3名、女性5名、平均年齢79.3歳)の2群に分け、介入群では管理栄養士が、地中海式和食の食事栄養指導を月1回施行した。介入群、対照群で認知機能の変化はみられなかった。赤血球脂肪酸分析においても、3脂肪酸に有意差を認めなかった。地中海式和食では優位性は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：A Mediterranean diet has been associated with lower risk of various age-related diseases including dementia. We investigated the association between cognitive function and a Mediterranean Japanese diet using perilla oil. After 24 months of intervention, there is no differentiation in cognitive function tests between Mediterranean Japanese diet group and control group. And also there is no differentiation in erythrocyte plasma membrane levels in two groups. We observed no beneficial effects of a Mediterranean Japanese diet with perilla oil for 24 months on cognitive function in elderly people.

研究分野：神経内科学

キーワード：認知症 認知機能 3脂肪酸 エゴマ油 高齢者

1. 研究開始当初の背景

近年、アルツハイマー病は食事栄養との関連が指摘されており、最近欧米では、地中海式食事がアルツハイマー病の予防に効果があるとの報告が多くなされている¹⁾²⁾。地中海食とは、オレンジやりんごなどのジュース、トマトやブロッコリーなどの野菜、エンドウ豆などの豆類、パンやコメなどの穀類、オリーブオイル、魚が多く肉が少ない、適量のワインを摂取する食事を言う。

2. 研究の目的

地中海式食事ではオリーブ油やナッツ類を多く使用しており、わが国の高齢者には食の好みの面でそのまま適用できない。そこで、本研究では、高齢者を対象として、 γ -リノレン酸を多く含むエゴマ油を使用し、地中海式和食の認知機能改善効果を見ることを目的とした。

3. 研究の方法

平成 25 年度「地(知)の拠点整備事業(大学 COC 事業)」において、連携自治体として副申を提出している島根県邑智郡川本町(人口 3,617 人、高齢化率 42.7%)を対象地域とし、文書で同意が得られ、認知症患者、糖尿病・脂質異常症などで、既に食事療法中の者は本研究参加者から除き、物忘れを自覚する高齢者 28 名を本研究の対象者とした。エゴマ油を使用した地中海式和食の食事栄養指導をしていく介入群(20 名、全員女性、平均年齢 70.8 歳)と従来の日本食を食べている対



照群(8 名、男性 3 名、女性 5 名、平均年齢 79.3 歳)の 2 群に分け、介入群では管理栄養士が、地中海式和食の食事栄養指導を月 1 回施行し、2 年間フォローした(左図)。採血(血算、生化学検査、赤血球膜脂肪酸分析)、認知機能検査(改訂版長谷川式簡易知能スケール(HDS)、ミニメンタルテスト(MMSE)、前頭葉検査(FAB))を施行した。FAB は概念化課題、知的柔軟性課題、行動プログラム課題、反応の選択課題、GO/NO-GO 課題、把握行動課題の 6 つの下位項目から成り立っている。

4. 研究成果

介入前、介入後 2 年の各群の背景因子の比較では年齢に有意差を認めなかった。

図 1 に示すように、介入群では HDS28.9 点から 28.7 点、MMSE29.5 点から 29.2 点、FAB16.4 点から 16.2 点と有意な変化は見られなかった。一方、対照群では HDS28.3 点から 28.6 点、MMSE28.6 点から 29.5 点、FAB14.8 点から 14.3 点と変化は見られなかった。

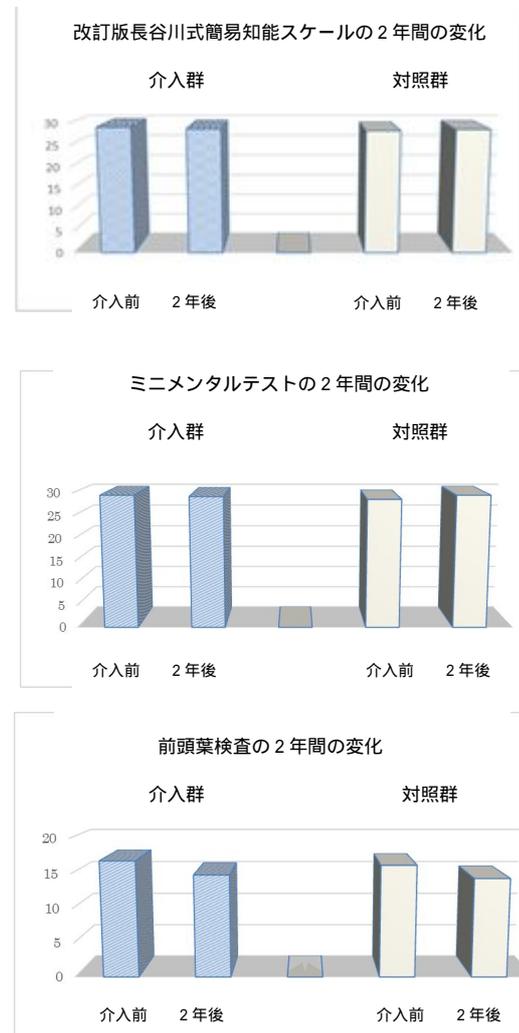


図 1 改訂版長谷川式簡易知能スケール、ミニメンタルテスト、前頭葉機能検査の両群の 2 年間の比較

赤血球脂肪酸分析の 2 年後の結果を表 1 に示す。赤血球脂肪酸分析において、 γ -リノレン酸は介入群 0.31 ± 0.11 mol%、対照群 0.26 ± 0.16 mol% と有意差が認められなかった。EPA、DHA、n6/n3、DHA/AA、EPA/AA においても同様に両群に有意差を認めなかった。

表 1 介入 2 年後の介入群、対照群の赤血球脂肪酸分析の比較

- LLA : リノール酸
- LNA : γ -リノレン酸
- AA : アラキドン酸
- EPA : エイコサペンタエン酸
- DPA : ドコサペンタエン酸
- DHA : ドコサヘキサエン酸

脂肪酸種類 mol%	介入群	対照群	有意差
LLA	11.03 ± 2.00	10.29 ± 2.10	N.S.
LNA	0.31 ± 0.11	0.26 ± 0.16	N.S.
AA	10.43 ± 2.50	10.86 ± 3.65	N.S.
EPA	1.61 ± 0.55	1.75 ± 1.00	N.S.
DPA	1.29 ± 0.35	1.37 ± 0.41	N.S.
DHA	6.34 ± 1.93	6.68 ± 2.10	N.S.
n6/n3	2.36 ± 0.51	2.27 ± 0.73	N.S.
DHA/AA	0.61 ± 0.11	0.62 ± 0.08	N.S.
EPA/AA	0.16 ± 0.05	0.18 ± 0.14	N.S.

エゴマは、シソ科の植物であり、日本に昔から存在する油の一種で、福島県の一部では「食べると十年長生きする」と言い伝えられていることから「じゅうねん」の愛称でも親しまれている。本研究では、島根県邑智郡川本町の特産品であるエゴマ油をオリーブ油の替わりに用いた。

既にわれわれは、地域在住一般高齢者の認知機能に対するエゴマ油を使用した地中海式食事の効果を検証した³⁾。

今回の地中海式和食では優位性は認められなかった。その理由については不明だが、今後さらに症例を多くして検討する必要がある。

<引用文献>

- 1) Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, et al: Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 59: 912-921, 2006.
- 2) Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, et al: Mediterranean diet, Alzheimer disease, and vascular mediation. *Arch Neurol* 63:1709-1717, 2006.
- 3) 山下一也、松本亥智江、田邊洋子、加藤節司、大野美穂、橋本道男:地域在住一般高齢者の認知機能に対するエゴマ油を使用した地中海式食事の効果 提出中

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 21 件)

Michio Hashimoto, Masanori Katakura, Yoko Tanabe, Abdullah Al Mamun, Takayuki Inoue, Shahdat Hossain, Makoto Arita, Osamu Shido. N-3 fatty acids effectively improve the reference memory-related learning ability associated with increased brain docosahexaenoic acid-derived docosanoids in aged rats. *Biochimica et Biophysica Acta -Molecular and Cell Biology of Lipids*. 1851, 203-209, 2015.

Matsuzaki Kentaro, Katakura Masanori, Inoue Takayuki, Hara Toshiko, Hashimoto Michio, Shido Osamu. Aging attenuates acquired heat tolerance and hypothalamic neurogenesis in rats. *Journal of Comparative Neurology*. 523(8), 1190-1201, 2015.

Michio Hashimoto, Shahdat Hossain, Masanori Katakura, Abdullah Al Mamun, Osamu Shido. The binding of A 1-42 to lipid rafts of RBC is enhanced by dietary docosahexaenoic acid in rats: implicates to Alzheimer's Disease. *Biochimica et Biophysica Acta -Biomembranes*. 1848, 1402-9, 2015.

Shahdat Hossain, Michio Hashimoto, Masanori Katakura, Abdula Al Mamun, Osamu Shido. Medicinal value of asiaticoside for Alzheimer's disease as assessed using single-molecule-detection fluorescence correlation spectroscopy, laser-scanning microscopy, transmission electron microscopy, and in silico docking. *BMC Complement Altern Med*. 2015 Apr 14;15(1):118. 14 pages.

Katakura Masanori, Hashimoto Michio, Inoue Takayuki, Mamun Al Abdullah, Tanabe Yoko, Arita Makoto, Shido Osamu. Chronic arachidonic acid administration decreases docosahexaenoic acid- and eicosapentaenoic acid-derived metabolites in kidneys of aged rats. *PLoS One*. 2015 Oct 20;10(10)

Abdullah Al Mamun, Michio Hashimoto, Masanori Katakura, Shahdat Hossain, Osamu Shido. Neuroprotective effect of thymoquinone against glutamate-induced toxicity in SH-SY5Y cells. *Current Topics in Nutraceutical Research* 13, 2015

Yamasaki M, Mutombo PB, Iwamoto M, Nogi A, Hashimoto M, Nabika T, Shiwaku K. The interaction of Apolipoprotein A5 gene promoter region T-1131C polymorphism (rs12286037) and lifestyle modification on plasma triglyceride levels in Japanese. *Nutr Res Pract*. 9(4), 379-84, 2015.

Shinji Yamashita, Kiko T, Fujiwara H, Michio Hashimoto, Nakagawa K, Kinoshita M, Furukawa K, Hiroyuki Arai, Teruo Miyazawa. Alterations in the Levels of Amyloid- β , Phospholipid Hydroperoxide, and Plasmalogen in the Blood of Patients with Alzheimer's Disease: Possible Interactions between Amyloid- β and These

Lipids. J Alzheimers Dis. 2015 Dec 10. 50(2), 527-537.

Michio Hashimoto, Takayoshi Inoue, Masanori Katakura, Shahdat Hossain, Abdullah Al Mamun, Kentaro Matsuzaki, Hiroyuki Arai, Osamu Shido. Differential effects of docosahexaenoic and arachidonic acid on fatty acid composition and myosin heavy chain-related genes of slow- and fast-twitch skeletal muscle tissues. Mol. Cell. Biochem. 415(1-2), 169-181, 2016

Michio Hashimoto, Setsushi Kato, Yoko Tanabe, Masanori Katakura, Abdullah Al Mamun, Miho Ohno, Shahdat Hossain, Keiichi Onoda, Shuhei Yamaguchi, Osamu Shido. Beneficial effects of dietary docosahexaenoic acid intervention on cognitive function and mental health of the oldest elderly in Japanese care facilities and nursing homes. Geriatrics & Gerontology International, 17(2):330-337, 2017.

Michio Hashimoto, Shahdat Hossain, Kentaro Matsuzaki, Abdullah Al Mamun, Hiroyuki Arai, Osamu Shido. Computational analyses of docosahexaenoic acid (DHA, C22:6, n-3) with Alzheimer's disease-causing amyloid peptide A 1-42 reassures its therapeutic utility. Advances in Alzheimer's Disease, 5, 73-86, 2016.

Michio Hashimoto, Shahdat Hossain, Abdullah Al Mamun, Kentaro Matsuzaki, Hiroyuki Arai. Docosahexaenoic Acid: One Molecule Diverse Functions. Critical Reviews in Biotechnology, 37(5), 579-597, 2017.

Kentarou Matsuzaki, Masanori Katakura, Sugimoto N, Toshiko Hara, Michio Hashimoto, Osamu Shido. -amyloid infusion into lateral ventricle alters behavioral thermoregulation and attenuates acquired heat tolerance in rats. Temperature (Austin). 2(3), 418-24, 2015,

Shahdat Hossain, Ahmed R, Bhowmick S, Mamun AA, Michio Hashimoto. Proximate composition and fatty acid analysis of Lablab purpureus (L.) legume seed: implicates to both protein and essential fatty acid supplementation. Springerplus. 5(1), 1899, 2016.

Abdullah Al Mamun, Michio Hashimoto,

Masanori Katakura, Yoko Tanabe, Satoru Tsuchikura, Shahdat Hossain, Osamu Shido. Effect of dietary n-3 fatty acids supplementation on fatty acid metabolism in atorvastatin-administered SHR.Cg-Leprcp/NDmcr rats, a metabolic syndrome model. Biomed Pharmacother. 85, 372-379. 2017. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.038. Epub 2016 Dec 8.

橋本道男 生活習慣と認知症：食事と運動による認知症予防 Dementia Japan、29(1):9-25, 2015

橋本道男 食、特に n-3 系脂肪酸摂取による認知症予防と介護者負担軽減効果 食品と開発 51(3):9-12, 2016

橋本道男 食事 - 認知症予防の観点から - 臨床精神医学 45(5):605-615, 2016

小川哲郎、近重克幸、荒木英稀、北川 優、勝部拓矢、太田ゆかり、山崎幸一、橋本道男、東 敬子 乾燥方法や前処理条件がエゴマ葉の機能性成分含量および抗酸化活性に及ぼす影響 日本食品科学工業会誌 63(5):217-224, 2016 doi:10.3136/nskkk.63.217

加藤節司、大野美穂、橋本道男 オメガ 3 系脂肪酸の健康増進効果と介護食品への期待 BIO INDUSTRY 33(8)、60-69、2016

橋本道男、松崎健太郎、矢野彰三、住吉愛里、紫藤 治、勝部拓矢、田畑光正、奥田充顕、杉本八郎、吉野勝美 超高水圧加圧玄米の長期摂取は老年期の骨密度低下を予防する 応用薬理 Pharmacometrics 92(3/4)、69-73、2017

〔学会発表〕(計 23 件)
< 国際学会 >

Masanori Katakura, Michio Hashimoto, Yoko Tanabe, Shuhei Yamaguchi, Toru Nabika, Kuninori Shiwaku, Osamu Shido. Associated with neuropsychiatric functions and erythrocyte membrane fatty acid composition of the elderly: Shimane COHRE Study. 12th Asian Congress of Nutrition (ACN2015), Yokohama, PACIFICO Yokohama Convention Complex, Japan, May 14~18, 2015.

Michio Hashimoto, Ichie Matsumoto, Yoko Tanabe, Masanori Katakura, Abdullah Al Mamun, Kazuya Yamashita, Setsushi Kato, Osamu Shido
Relationship between cognitive function and bone metabolism in elderly Japanese. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2015, Washington

Convention Center, Washington, D.C., USA, July 18-23 (19), 2015.

Setsushi Kato, Michio Hashimoto, Miho Ohno, Masanori Katakura, Yoko Tanabe, Shuhei Yamaguchi, Osamu Shido.

Effects of dietary n-3 PUFA intervention on cognitive function and mental health in Japanese oldest-elderly with dementia. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2015, Washington Convention Center, Washington, D.C., USA, July 18-23 (21), 2015.

Michio Hashimoto, Abdullah Al Mamun, Masanori Katakura, Yoko Tanabe, Setsushi Kato, Kyoko Kato and Osamu Shido
Effect of dietary EPA and DHA supplementation on fatty acid metabolism in statin-administered SHR. Cg-Leprcp/NDmcr rats, a metabolic syndrome model. Drug Discovery and Therapy World Congress 2015, John B. Hynes Memorial Convention Center, Boston, USA, July 22- 25 (23), 2015.

Michio Hashimoto, Takayuki Inoue, Masanori Katakura, Abdullah Al Mamun, Osamu Shido
Effects of chronic administration of arachidonic acid and docosahexaenoic acid on muscle cell type in the skeletal muscles of young rats. 8th International Conference on Cachexia, Sarcopenia and Muscle Wasting, Paris, France, Nov. 4-6, 2015.

Michio Hashimoto Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive function The 42nd Annual Meeting and Conference of Nutrition Society of Taiwan, Invited lecture, Taipei, Republic China, May 20-22, 2016.

Michio Hashimoto, Yamashita Kazuya, Kentaro Matsuzaki, Setsushi Kato, Osamu Shido
Beneficial effects of perilla oil and brain training intervention on cognitive function in elderly Japanese. 21st International Association of Gerontology and Geriatrics World Congress, San Francisco, USA, July 23-27, 2017

<国内学会>

橋本道男、片倉賢紀、田邊洋子、Abdullah Al Mamun、有田 誠、紫藤 治
加齢ラットにおけるn-3系脂肪酸による空間認知機能改善効果と脳内多価不飽和脂肪酸代謝産物との関連性
日本脂質栄養学会第24回大会 口演、2015年8月28、29日(28日) 佐賀市、ホテルグランデはがくれ

山下一也、橋本道男、片倉賢紀、田邊洋子、川中康三、山下基彦、菊本俊祐
エゴマ醤油の製品開発
日本脂質栄養学会第24回大会ポスター、2015年8月28、29日(28日) 佐賀市、ホテルグランデはがくれ

片倉賢紀、橋本道男、田邊洋子、山口修平、並河徹、塩飽邦憲、紫藤 治
島根県隠岐在住高齢者の精神神経機能と赤血球膜脂肪酸組成との関連性：Shimane CoHRE Study
日本脂質栄養学会第24回大会ポスター、2015年8月28、29日(28日) 佐賀市、ホテルグランデはがくれ

橋本道男、加藤節司、田邊洋子、片倉賢紀、紫藤治
エゴマ油の精神・神経機能への影響と-リノレン酸代謝を検証するヒト介入試験
第34回日本認知症学会学術集会、ポスター、2015年10月2~4日、青森市、リンクステーションホール青森

橋本道男 科学的エビデンスにもとづく「エゴマ」の魅力
日本エゴマの会 学術講演、2015年10月7日、名古屋市

橋本道男 食と認知機能低下抑制
応用脳科学コンソーシアム ブレインフードワークショップ第2回 招待講演、2015年11月13日、東京丸の内

橋本道男、片倉賢紀、加藤節司、田邊洋子
-3系脂肪酸による認知症予防
第13回日本機能性食品医用学会総会 シンポジウム、2015年12月12、13日(13日) 福岡市、福岡大学病院メディカルホール

橋本道男 食、とくに 3系脂肪酸摂取による認知症予防と介護者負担軽減効果
フード・フォーラム・つくば 冬の例会 招待講演、2016年1月12日、つくば市、つくば国際会議場

橋本道男 精神神経疾患と栄養との関連性と性差
第9回日本性差医学・医療学会学術集会シンポジウム、札幌市、ニューオータニイン札幌、2016年1月30、31日(31)

松崎健太郎、橋本道男、田邊洋子、並河徹、紫藤治
高齢者の青魚摂取頻度と赤血球膜不飽和脂肪酸組成ならびに精神神経機能の関連
第9回日本性差医学・医療学会学術集会、札幌市、ニューオータニイン札幌、2016年1月30、31日(31)

橋本道男、山下一也、加藤節司、大野美穂、田邊洋子、紫藤 治
DHA強化食品摂取による認知機能向上効果に関する高齢者レスポナーの栄養学的特長
日本脂質栄養学会第25回大会、ポスター、2016年9月16、17日(16)

日) 秋田市、秋田市にぎわい交流館 AU(あう)

橋本道男 食、とくに n-3 系脂肪酸による認知症予防と認知症患者への介護負担の軽減
第 6 回日本認知症予防学会学術大会ランチョンセミナー、講師、2016 年 9 月 23~25 日(24 日) 仙台市、東北大学百周年記念会館 川内萩ホール

橋本道男、山下一也、牛尾 巧、松崎健太郎、伊藤智子、加藤真紀、大野美穂、加藤節司、黒崎康明、紫藤 治 エゴマ油摂取と脳トレによる精神・神経機能への影響を検証するヒト介入試験-中間報告 第 35 回日本認知症学会学術集会、ポスター、2016 年 12 月 1~3 日(2 日) 東京、東京国際フォーラム

伊藤智子、加藤真紀、佐藤公子、山下一也、橋本道男、牛尾 巧、黒崎康明 七田式脳トレーニング法による健常高齢者認知機能への影響 第 35 回日本認知症学会学術集会、ポスター、2016 年 12 月 1~3 日(1 日) 東京、東京国際フォーラム

橋本道男 脳・神経機能維持と n-3 系脂肪酸
第 90 回日本薬理学会年会シンポジウム、2017 年 3 月 15~17 日(16 日) 長崎、長崎ブルックホール

山下一也、橋本道男、加藤節司、大野美穂: Web 会議システムによる認知症予防遠隔料理教室の構築. 第 27 回日本医学看護学教育学会総会 2017,3 和歌山

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山下一也 (YAMASHITA, Kazuya)
島根県立大学・看護学部・教授
研究者番号: 30210412

(2) 研究分担者

松本玄智江 (MATSUMOTO, Ichie)
島根県立大学・看護学部・准教授
研究者番号: 70262780

(3) 研究分担者

橋本道男 (HASHIMOTO, Michio)
島根大学・医学部環境生理学・特任教授
研究者番号: 70112133

(4) 研究協力者

加藤節司 (KATO, Setsushi)
大野美穂 (OHNO, Miho)