

生活習慣と認知症

か 食事で認知症を予防できますか

回答者 植木 彰

はじめに

移民の調査や、産業の発展の程度が異なる地域で遺伝的背景を同じくする人種間での疫学調査を通じて、アルツハイマー病（AD）の発症には遺伝的素因だけでなく、後天的因子が関与していることが示されています。後天的因子には頭部外傷や教育歴がありますが、最近では長年の生活習慣とくに栄養、運動、余暇活動などの脳への刺激が明らかにされてきました。こ

のことはADを生活習慣病の一つとしてとらえることを可能にし、予防への期待を大きくしています。健康な生活習慣はADの最大の危険因子である加齢（老化）に対していわゆるアンチエイジングとして、あるいは最近ADの危険因子として注目されている糖尿病やインスリン抵抗性に対して防御的に作用すると考えられます。

高齢者の栄養状態、陥りやすい食行動

高齢者の認知機能と食事栄養との関連を横断的に調査した報告は多数あります。これをまとめますと、認知機能の低下している群では、ビタミンC、ビタミンE、ベータカロテンなどの抗酸化物の摂取が少ない、ビタミンB₆、B₁₂、葉酸などメチオニンサイクルに関連するビタミンが不足し、動脈硬化の原因となる高ホモシステイン血症が起きやすくなっている、亜鉛、鉄などのミネラルが不足していることです。

一方、脂質に関しては総脂質、飽和脂肪酸の

摂取が高いことが報告されています。これは、高齢者の次のような食行動に対応すると考えられます。すなわち単調な食事内容の繰り返しから偏食や食欲不振（小食）になり、低栄養に陥りやすいということです。一方、食事を作るのが困難な場合や面倒な場合には次第にエネルギーのほとんどを甘い菓子類、ケーキなどに頼り、結果的に前述した栄養調査の結果になるものと思われます。

アルツハイマー病と栄養との関連

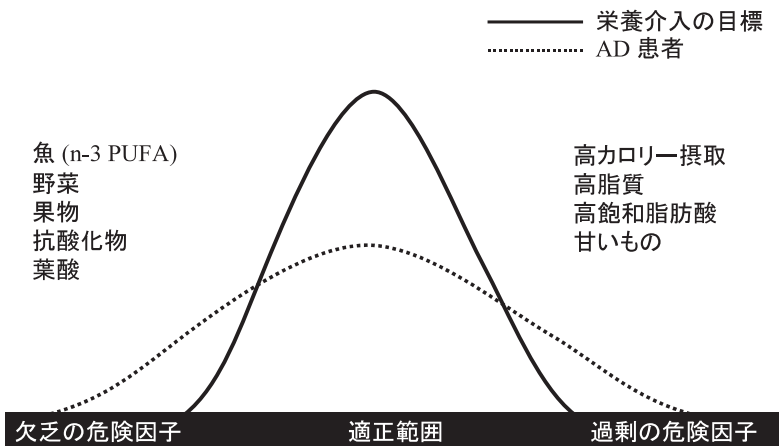
1990年代の後半からADと栄養との関連を示す調査結果が多数報告されてきました。これまでの報告をまとめると次の4点が明らかにされています。

第1は野菜・果物の摂取が予防因子になっており、ビタミンC、ビタミンE、カロテン、ファイトケミカルなどの抗酸化物および葉酸が関係しています。第2は魚の摂取によるADの

予防で、魚油に含まれるn-3系多価不飽和脂肪酸（PUFA）が関係しています。第3はエネルギー・糖代謝に関連するものであり、総カロリー摂取過剰、脂質・糖の摂取過剰、糖尿病、高インスリン血症、さらには中年期の肥満や高齢期のやせの問題などが含まれます。第4はサプリメントでは効果がなく、栄養素は食事として摂らなければならず、また単一の栄養素や食品よりも食事全体のパターンが重要だということです。

以上の点から、栄養学的に見たADの危険因子は図のように過剰の危険因子と欠乏の危険因子があることとなります。食習慣は患者毎に異なるため個別に栄養学的問題点を把握してゆかないと適切な栄養指導はできません。一般的には、過剰の危険因子に比べて欠乏の危険因子のほうが見逃されがちです。

アルツハイマー病患者の栄養状態



野菜・果物によるADの予防

加齢はADの最大の危険因子です。老化の原因である酸化ストレスを防ぐという意味においてはすべての食品の中で、おそらく野菜・果物が最も重要と考えられます。また、緑色野菜には高ホモシステイン血症を防ぐ葉酸が含まれています。このような理由で古くから横断的調査ではありますが、茶、野菜、果物、ワイン中のフラボノイドの摂取量とADとの関連が注目されてきました。

最近得られている前向き調査では、3～5年間の追跡の結果、食事としてビタミンEの摂取量が多い群は少ない群に比べADになる危険率が70%¹、あるいはビタミンC（34%減）とビタミンE（43%減）が報告されています²。この作用は野菜ジュースでも認められますので、栄養指導の標準化には便利です。また、野菜のほうが果物よりもADの予防作用が強いようです³。野菜の場合、油で調理するため、脂溶性ビタミン

ンの吸収がよくなることもその理由に挙げられています。が詳細は不明です。

抗酸化物の作用が有力視されてきますと、どうしてもその有効性の検証のために無作為割付比較試験 (randomized controlled trial: RCT) を行いたくなります。しかし、ビタミンEの投与はADの発症を抑制できませんでした。今のところ単一のサプリメントあるいは薬剤によってADの予防作用を証明されたものはまだありません⁴。この理由として、食物中に含まれる濃度よりはるかに大量の物質を純粹な形で摂取することによって、一種の薬物大量投与と同じことが起こる可能性が指摘されています。

魚によるADの予防

予防効果があるとして複数の報告がある食品として魚が挙げられます^{5,6}。いずれの報告でも1日1回魚を摂取する群が最もADになりにくく、摂取頻度が低くなるに従って発症のリスクが高

まるとされます。日本人では1日約90グラムの魚を食べますが、欧米人ではわずか18・5グラム程度の摂取でも予防効果があると報告されています。

魚油にはドコサヘキサエン酸やエイコサペンタエン酸などの ω 3 PUFAが多く含まれます。EPAには抗炎症作用、抗不整脈作用、抗血小板凝集能亢進作用、抗動脈硬化作用、血清脂質の改善作用などがあり、血管系を通じてADを予防すると推定されています。DHAの場合には直接脳に対する作用もあります。肉に多く含まれるのが ω 6 PUFAで、生物活性としては ω 3 PUFAと逆の作用を持ちますが、日本人の場合、極端に過剰摂取を行わない限り危険という事とはなく、前述したように良質なたんぱく質やビタミンB群の供給源という意味では肉の摂取も必要です。

過剰なエネルギー制限は危険

動物実験ではエネルギー制限（約60%に）を行つと寿命が長くなることが知られています。エネルギーの摂取過剰は酸化ストレスを増加させることから、糖尿病、高血圧だけでなくがんの予防にも腹八分目が推奨されています。しかし、欠乏の危険因子の項で説明したとおり、高齢者の認知機能の維持には極端な制限は却つて危険のようです。われわれの縦断的調査では認知機能を維持する群はまんべんなくよく食べていましたが、最近の Morrisらは野菜による認知機能の低下抑制作用を報告しています（CHAP Study³）。野菜を最も食べなかつた群の総摂取エネルギーは1、300 Kcal/dayであるのに比して、最も食べた群では2、184 Kcal/dayとよく食べていました。つまり野菜を多く摂取すると結果的には総摂取エネルギーも多くなると考えられます。

糖尿病または高インスリン血症がADの危険

因子であることが示されてきました。このような代謝異常が背景にあるAD患者が過剰にエネルギー摂取を行つと急激に認知機能が悪化するため、このような患者さんに対しては甘いものの過剰摂取を抑えるよう指導することが大切です。最近、インスリン抵抗性改善薬による認知機能改善効果が報告されてきましたが、基本は野菜の摂取です。

おわりに

生活習慣からのアプローチは予想外の効果を現し、しかも誰にでも適応でき、副作用がないというメリットがあります。栄養学的アプローチはRCTに乗りにくいという点からは厳密性にかけるというきらいがありますが、これまで得られた結果は古来いわれている健康法に沿う極めて常識的なものです。今後はいかに若い世代に啓発を行うかが大切になります。

(自治医科大学大宮医療センター)

教授 神経内科)

文献

- 1) Morris, MC, et al. : JAMA, 287 : 3230~3237(2002)
- 2) Engelhart, MI, et al. : JAMA, 287 : 3223~3229(2002)
- 3) Morris, MC, et al. : Neurology, 24, 671370~671376 (2006)
- 4) Lichtenstein, AH, et al. : JAMA, 294, 351~358(2005)
- 5) Kalmijn, S, et al. : Ann. Neurol., 42, 776~782(1997)
- 6) Morris, MC, et al. : Arch. Neurol., 60, 940~946(2003)
- 7) Ott, A, et al. : Neurology, 62, 920~924(2004)
- 8) Luchsinger, JA, et al. : Neurology, 63, 1187~1192 (2004)