

(2) 栄養療法

■ 栄養療法とは

本稿における栄養療法とは、ある目的のために、ある種の食事傾向の遵守や、サプリメントを摂取することなど、とする。

■ 栄養療法の一般的な実施方法（内容、実施頻度と実施期間など）

食事傾向の聴取、サプリメント（葉酸やビタミン）摂取、地中海食（飽和脂肪酸や肉の摂取量が少なく、代わりに野菜や豆類、果物、ナッツ、シリアル、オリーブオイルが多い食生活）や魚中心の食生活等がある。

■ 栄養療法の有害事象と課題

栄養療法における有害事象の報告はない。

■ 新技術の活用方法とその効果、および有害事象など

栄養療法においては新技術に関する報告はない。

HQ 1

栄養療法は、認知機能の向上、維持、低下抑制に有用か？

■ 回答：

栄養療法の中には、認知機能向上、低下抑制に効果が期待できるものがある。しかしながら、介入方法や期間がまちまちであり、さらなる検討が必要である。

■ 推奨：

エビデンス不十分のため推奨・提案を保留する

■ 解説：

WHOのガイドライン¹⁾においても、地中海食は心血管リスクを軽減するが、認知機能低下に対する効果は否定されている。また認知機能低下に対する効果を得る目的での特定のサプリを摂取することを推奨していない。

プロバイオティクス（乳酸菌やビフィズス菌など、摂取すると健康に好影響を与える微生物と定義されている）による認知機能改善効果が期待される報告²⁾がある。しかしながら、プロバイオティクスの介入法が一定しておらず、介入期間が短く、また

対象者数も少ないため、エビデンスレベルは低い。また認知機能に影響を及ぼさなかったとの報告もある³⁾。またポリフェノールやベリー類などの効果が期待されるが、エビデンスレベルは低い^{3,4)}。

ビタミンB群における認知機能への影響は認知機能障害の有無を問わず、否定的な報告がある^{5,6)}。一方、最近のメタ解析では、ビタミンBサプリメント摂取が認知機能正常者においては認知機能低下を遅らせたが、認知機能障害のある集団では、その傾向が認められなかったとされている⁷⁾。エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) の体内動態の変化は実行機能に影響があるものの、全体の認知機能には影響を及ぼさないという報告もある⁸⁾。

<新技術を用いた検討>

新技術を活用した栄養療法で、認知機能の向上、維持、低下抑制に対する効果を調べた研究はなく、エビデンスはない。

<効果評価指標>

認知機能の向上、維持、低下抑制に対する、栄養療法の効果を判定するために過去の研究で用いられた評価尺度としては、Mini Mental State Examination (MMSE)、Alzheimer's Disease Alzheimer's Disease (ADAS-cog)、Clinical Dementia Rating (CDR) がある。

HQ 2 栄養療法は、日常生活機能(ADL)の向上、維持、低下抑制に有用か？

回答：

栄養療法は、ADLを向上、維持、低下抑制させる可能性はあるが、今後の検討が必要である。

推奨：

エビデンス不十分のため推奨・提案を保留する

解説：

プロバイオティクスサプリメント（乳酸菌やビフィズス菌など、摂取すると健康に好影響を与える微生物と定義されている）による介入を軽症から中等症のアルツハイマー病 (AD) の人に対して12週間行った研究で、LawtonのInstrumental Activities of Daily Living (IADL)のスコアが改善したとのランダム化比較試験(RCT)がある⁹⁾。

<新技術を用いた検討>

新技術を活用した栄養療法で、ADLの向上、維持、低下抑制に対する効果を調べた研究はなく、エビデンスはない。

<効果評価指標>

ADLの向上、維持、低下抑制に対する、栄養療法の効果を判定するために過去の研究で用いられた評価尺度としては、Barthel IndexやLawton IADL Scaleが用いられた。

HQ 3

栄養療法は、運動機能の向上、維持、低下抑制に有用か？

回答：

軽度認知症、認知症の人に対する純粋な栄養療法の運動機能への効果は不明である。

推奨：

エビデンス不十分のため推奨・提案を保留する

解説：

軽度認知症、認知症の人の運動機能の向上、維持、低下抑制に対する、栄養療法の効果を検証した研究論文がないため、この点については不明である。

<新技術を用いた検討>

新技術を活用した栄養療法で、軽度認知症、認知症の人の運動機能の向上、維持、低下抑制に対する、栄養療法の効果を検証した研究はなく、エビデンスはない。

HQ 4

栄養療法は、行動・心理症状(BPSD)の予防、軽減に有用か？

回答：

栄養療法の軽度認知症、認知症の人に対するBPSDの予防や軽減への効果は不明である。

推奨：

エビデンス不十分のため推奨・提案を保留する

解説：

軽度認知症，認知症の人のBPSDの予防や軽減に対する，栄養療法の効果を検証した研究論文がないため，この点については不明である。

<新技術を用いた検討>

新技術を活用した栄養療法で，軽度認知症，認知症の人のBPSDの予防や軽減に対する，栄養療法の効果を検証した研究論文がない。

HQ 5

栄養療法は，認知症発症のリスクを低減させるか？

回答：

栄養療法は，認知症発症のリスクを低減させる可能性があるが，今後の検討が必要である。これまでのところ，新技術を活用した栄養療法に，認知症発症リスクを低減させる効果は示されていない。

推奨：

エビデンス不十分のため推奨・提案を保留する

解説：

WHOのガイドライン¹⁾において，地中海食は心血管リスクを軽減するが，認知症発症への効果は否定されている。また認知症発症リスク低減を目的として特定のサプリメントを摂取することを推奨していない。

地中海食における¹⁰⁾葉酸摂取により，認知症発症リスクが低減するとの報告がある。50歳以上の認知症のない対象（対象13,529人，HR 0.61，95%CI 0.47～0.78）で葉酸摂取量の多い人において，認知症発症リスクが有意に低下したと報告されている¹¹⁾。一方，ビタミンB_{6,12}における認知症発症リスクに対する効果は実証されていない¹¹⁾。

オメガ3（特にDHA，EPA）が認知症発症を抑制するという報告がある⁹⁾。しかし一方で，週2回以上の魚摂取が全認知症のリスクを軽減させるものの，統計的に有意なものではないとの報告¹²⁾もある。有効な結果を得るためには，どのくらいの期間摂取したらよいかについて一致した見解が得られていない。

ポリフェノール⁴⁾やベリー³⁾の効果を検討した報告もあるが，介入法や介入期間がまちまちであり，エビデンスレベルは低い。また加糖飲料を飲む習慣のある人で，認知症有病率が高いとの報告があり，加糖飲料と認知症発症との関連が示唆されている¹³⁾。

<新技術を用いた検討>

新技術を活用した栄養療法の介入研究において認知症や軽度認知障害 Mild Cognitive Impairment (MCI) の発症リスク低減につながったエビデンスはない。

<効果評価指標>

認知症発症リスクに対する、栄養療法の効果を判定するために過去の研究で用いられた評価尺度としては、National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) や、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) -IV/DSM-V を用いて、アルツハイマー病 (AD) を診断するものが見られた。また他の認知症に関しては診断基準が記載されていないものが多かった。

栄養療法の参考文献

- 1) Risk reduction of cognitive decline and dementia : WHO guidelines. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550543>
- 2) Handajani YS, Hengky A, Schröder-Butterfill E et al. Probiotic supplementation improved cognitive function in cognitively impaired and healthy older adults : a systematic review of recent trials. *Neurol Sci.* 2023 ; 44(4) : 1163-1169.
- 3) Bonyadi N, Dolatkhah N, Salekzamani Y, et al. Effect of berry-based supplements and foods on cognitive function : a systematic review. *Sci Rep.* 2022 ; 12(1) : 3239.
- 4) Tosatti JAG, Fontes AFDS, Caramelli P, et al. Effects of Resveratrol Supplementation on the Cognitive Function of Patients with Alzheimer's Disease : A Systematic Review. *Drugs Aging.* 2022 ; 39(4) : 285-295.
- 5) Ford AH, Almeida OP. Effect of Vitamin B Supplementation on Cognitive Function in the Elderly : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging.* 2019 ; 36(5) : 419-434.
- 6) McCleery J, Abraham RP, Denton DA, et al. Vitamin and mineral supplementation for preventing dementia or delaying cognitive decline in people with mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 ; 11(11) : CD011905.
- 7) Wang Z, Zhu W, Xing Y, et al. B vitamins and prevention of cognitive decline and incident dementia : a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2022 ; 80(4) : 931-949.
- 8) Wei BZ, Li L, Dong CW, et al. The Relationship of Omega-3 Fatty Acids with Dementia and Cognitive Decline : Evidence from Prospective Cohort Studies of Supplementation, Dietary Intake, and Blood Markers. *Am J Clin Nutr.* 2023 ; 117(6) : 1096-1109.
- 9) Akhgarjand C, Vahabi Z, Shab-Bidar A, et al. Effects of probiotic supplements on cognition, anxiety, and physical activity in subjects with mild and moderate Alzheimer's disease : A randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Front Aging Neurosci.* 2022 ; 14 : 1032494.
- 10) Livingstone G et al., Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020 ; 396 : 413-446.
- 11) Livingstone G et al., Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet.* 2024 Aug 10 ; 404 (10452) : 572-628.
- 12) Kosti RI, Kasdagli MI, Kyrozi A, et al. Fish intake, n-3 fatty acid body status, and risk of cognitive decline : a systematic review and a dose-response meta- analysis of observational and experimental studies. *Nutr Rev.* 2022 ; 80(6) : 1445-1458.
- 13) Liu H, Liu Y, Shi M, et al. Meta-analysis of sugar-sweetened beverage intake and the risk of cognitive disorders. *J Affect Disord.* 2022 ; 313 : 177-185.