

2020年12月2日

研究結果で掲載しておりました図1.の一部に誤りがありましたので、内容を更新いたしました。

## ビフィズス菌 A1 (*Bifidobacterium breve* A1) が、 軽度認知障害 (MCI) の疑いがある方の認知機能を改善する作用を確認 ～科学雑誌『Journal of Alzheimer's Disease』掲載～

森永乳業では、認知機能改善作用が確認されている当社独自保有のビフィズス菌である *Bifidobacterium breve* A1 (別名 MCC1274、以下 *B. breve* A1) について、軽度認知障害が疑われる方 80 名を対象とするプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を実施し、総合的な認知機能を顕著に改善する結果が得られましたので、ご報告いたします。

なお、本研究結果は、科学雑誌「Journal of Alzheimer's Disease」※1に2020年7月3日(金)に掲載されました。

### <研究背景と目的>

近年、腸内細菌が健康と密接に関連していることが明らかになっており、腸内細菌を含めた腸と脳が機能連関することを意味する“脳腸相関”が注目されています。森永乳業では、50年以上にわたりビフィズス菌の研究を行っており、“脳腸相関”にも注目し、ビフィズス菌摂取による認知機能改善を目指しています。

これまで当社では *B. breve* A1 の、アルツハイマー病※2モデルマウスにおける認知機能改善作用や、軽度認知障害※3が疑われる方や物忘れが気になる方に対する認知機能改善作用の可能性について報告を行ってまいりました※4。

このたび *B. breve* A1 のヒトへの有効性をさらに検証するため、軽度認知障害の疑いがある方を対象とした試験を実施致しました。

### <研究内容>

#### 研究方法

- 対象者: 軽度認知障害の疑いがある 50 歳以上 80 歳未満の男女 80 名
- 試験デザイン: プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験
- 試験食品摂取: 対象者をランダムに 2 群に分け、*B. breve* A1 を 100 億個含むカプセルまたは、ビフィズス菌を含まないプラセボカプセルを 1 日 2 個、16 週間摂取
- 評価: 摂取前と 16 週間摂取後に、神経心理検査の一種である『アーバンス神経心理テスト (RBANS)』※5 (主要評価項目) ならびに『あたまたの健康チェック® (MCI Screen)』※6 (副次評価項目) を用いて認知機能を評価しました。

## 研究結果

- 『RBANS』による評価では、*B. breve* A1 の摂取により、プラセボ摂取群と比較して総合的な認知機能の指標である評価点合計の著しい改善が見られました(図1、2)。さらに、即時記憶、視空間・構成、遅延記憶を司る認知領域の点数も顕著に向上しました(図1、2)。
- 『あたまの健康チェック®(MCI Screen)』<sup>※6</sup> による評価においても、プラセボ群と比較して認知機能の有意な改善が確認されました(図3)。
- *B. breve* A1 の継続摂取により総合的な認知機能が改善する可能性が示されました。

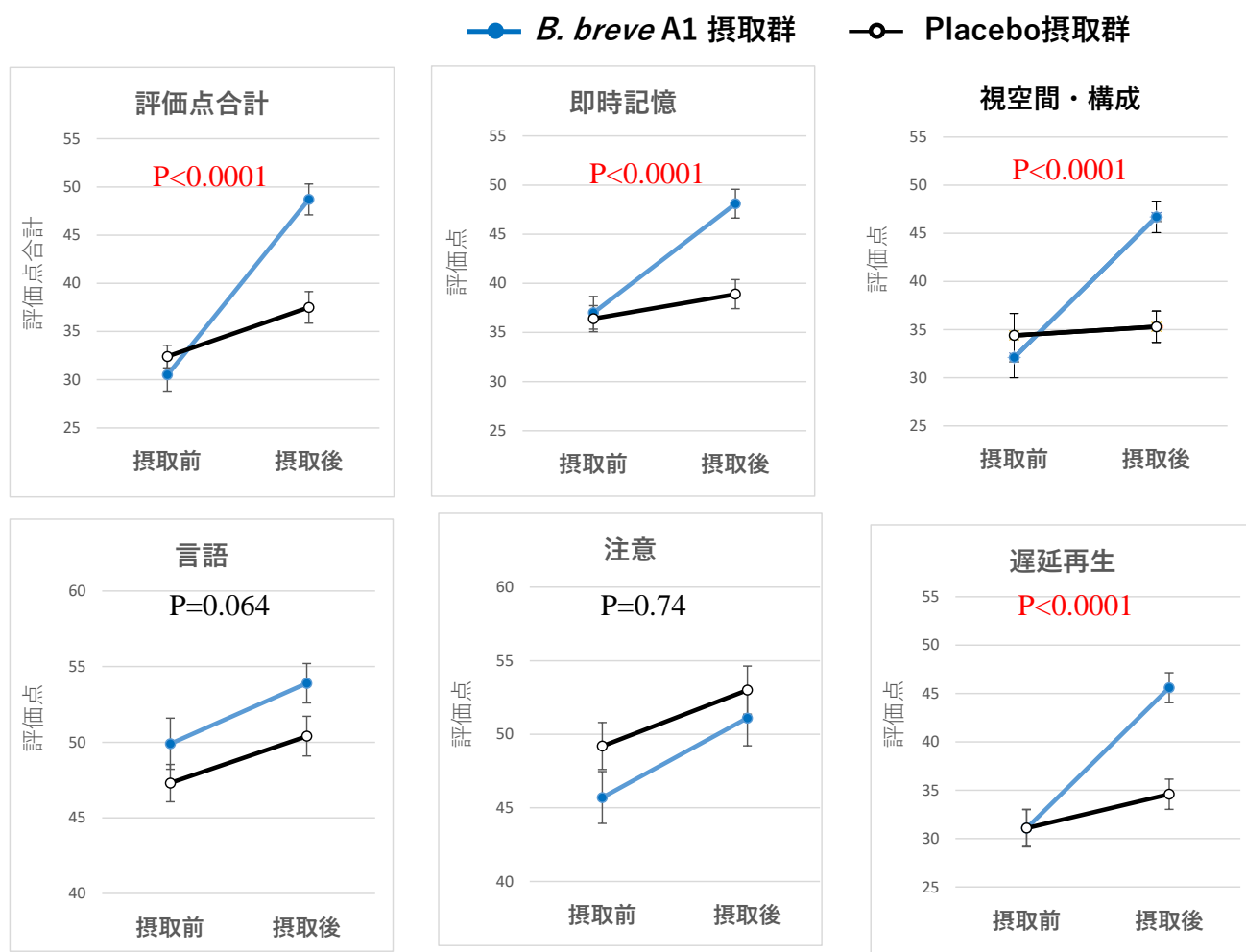


図1. RBANS スコアの実測値 (P 値: ANCOVA による群間検定)

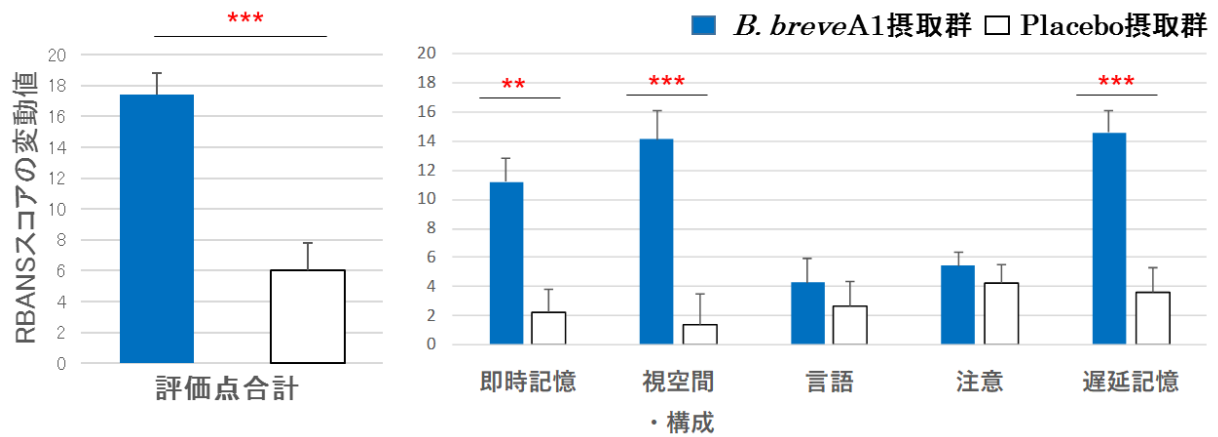


図2. RBANS スコアの摂取前後の変動値

(\*\* P<0.001、\*\*\* P<0.0001、プラセボ群と比較して有意差があることを示す、Student's t-test)

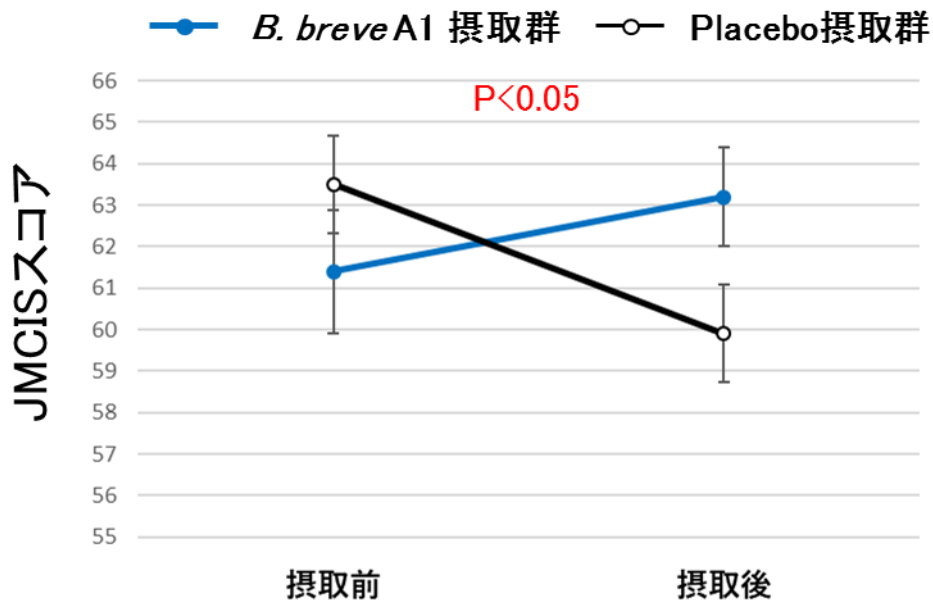


図3. あたまたの健康チェックスコア(JMCIS スコア)の実測値

(P 値: ANCOVA による群間検定)

以上

## ※1 論文タイトル

Probiotic *Bifidobacterium breve* in improving cognitive functions of older adults with suspected mild cognitive impairment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

## ※2 アルツハイマー病

アルツハイマー病をはじめとした認知症患者は世界的に増加しており、現在 65 秒ごとに 1 人のアルツハイマー病患者が診断され、2050 年では 1.35 億人が罹患するとされています。

(<https://www.alz.org/alzheimers-dementia/facts-figures>)

日本においては、2012 年時点での認知症患者数は約 462 万人でしたが、2025 年には 730 万人となり、65 歳以上の 5 人に 1 人が認知症に罹患すると予測されています (2019 年 6 月 厚生労働省 認知症施策の総合的な推進について)。

## ※3 軽度認知障害(MCI:Mild Cognitive Impairment)

認知症の前段階である軽度認知障害(MCI: Mild Cognitive Impairment)は、現在国内では約 400 万人、世界的には国によって 65 歳以上の人口の 7~42%が MCI 状態であると推計されています (Petersen ら, J Intern Med 275, 214-228, 2014)。MCI の方には、認知機能の低下が起きており、年間 10~30%の方が認知症に移行するとされていますが (2019 年 6 月 厚生労働省 認知症施策の総合的な推進について)、MCI は可逆的な状態であるため、認知機能が正常な状態へと回復する可能性があります。そのため、MCI と診断された場合であっても、認知機能の改善又は維持ができれば認知症への移行を遅らせたり、予防できる可能性があります。現在、MCI や認知症に対する有効な治療法がない中、発症予防に注目が集まっており、特に、生活習慣の改善など日常生活の中で実践できる有効な対策が求められています。

## ※4 *B. breve* A1 を用いた既往研究について

- ①アルツハイマー病モデルマウスを用いて、*B. breve* A1 が認知機能改善作用を示すことを、2017 年 10 月 18 日に科学雑誌「Scientific Reports」に報告しました (タイトル: Therapeutic potential of *Bifidobacterium breve* strain A1 for preventing cognitive impairment in Alzheimer's disease)。
- ②軽度認知障害が疑われる方における認知機能改善作用を、2018 年 3 月 31 日に科学雑誌「The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease」に報告しました (タイトル: *Bifidobacterium breve* A1 supplementation improved cognitive decline in older adults with mild cognitive impairment: An open label, single-arm study)。
- ③物忘れが気になる方における認知機能改善作用を、2019 年 5 月 28 日に科学雑誌「Beneficial Microbes」に報告しました (タイトル: Effects of *Bifidobacterium breve* A1 on the cognitive function of older adults with memory complaints: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial)。

## ※5 アーバンス神経心理テスト(RBANS)

1998年に米国のRandolphが開発し、標準化された神経心理学検査の一つです。健常者～中程度の認知症患者を対象に、繰り返し認知機能を評価する事が可能という特徴があります。即時記憶、視空間・構成、言語、注意、遅延記憶の5つの領域ごとに認知機能を評価できるとともに、これら5つの領域の結果から総合的な認知機能も評価することが可能です。

- 即時記憶: 情報を即時に記憶する能力の事を指します。単語や物語などを提示されて、即時に復唱できるかを調べることで評価します。
- 視空間・構成: 空間的関係を認識し、正確に構成する能力の事を指します。複雑な幾何学図形を提示されて模写できるかなどを調べることで評価します。
- 遅延記憶: 数分～数日の間に生じた事を記憶する能力の事を指します。即時記憶を調べる際に使用した単語や物語を、少し時間を置いたのちに再生できるかを調べることで評価します。

## ※6 あたまの健康チェック® (The MCI Screen)

株式会社ミレニアの国際的な神経心理学検査である『ADAS-Cog』や『CERAD』のメモリータスクを基に開発された神経心理学検査です。健常者～軽度認知障害の方を対象に、認知機能状態の定量評価や軽度認知障害の有無を高感度で識別することが可能です。AMED 研究事業として2016年から国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センターが運用している『認知症予防を目的とした大規模な健常者登録システム (IROOPレジストリ)』において、公式の認知機能検査に採用されています。