

AD/HD症状に対するPSの有効性と アプリケーション提案

リバミン広報センター **ひらやまたくま 平山卓磨**

はじめに

注意欠陥(AD)/多動性障害(HD)は、最近特に話題になっている発達障害の1つである。AD/HDは、前頭葉で、注意力や行動を適切に抑制することができない問題、すなわち、抑制困難の問題と捉えられている。

AD/HD患者には、不注意優勢型、多動性-衝動性優勢型および両方の混合型があり、どの症状も学業や家族の人間関係に弊害となる場合も多い。障害の原因は完全には特定できていないが¹⁾、塩酸メチルフェニデートなどの中枢刺激剤(一種の覚醒剤)が治療に利用されており、実際AD/HD症状をある程度軽減させることができる²⁾。しかしながら、こうした薬の長期使用についてのコンセンサスはなく、また、血圧の上昇、運動障害、精神錯乱、成長の抑制、薬物濫用・薬物依存、発がん性等の副作用の危険性が指摘されている³⁾。

本稿では、こうした副作用の懸念がない大豆由来ホスファチジルセリン「リバミン™PS」によるAD/HD症状改善効果についてご紹介する。

1. 「リバミン™PS」について

「リバミン™PS」は、カーギル社が製造する大豆由来のホスファチジルセリン(PS)である。PSは、脳の神経細胞膜に多く含まれ、神経伝達物質の放出や神経細胞の機能活性に深く関与している。また、米国FDAでは、認知力低下・認知症予防に関する「限定的強調表示」を容認しており、中枢神経賦活機能を持つ脳機能性素材として認知されている。

高齢化社会の到来に伴い、記憶力改善・認知症予防に有効なブレインフードとしてPSが脚光を浴びる中、「リバミン™PS」ではさらに「ストレス緩和」、「ゴルフパフォーマンス向上」、「AD/HD症状改善」などの効果を確認しており、ターゲットが高齢者だけでなくアスリートや子供にまで適応できる。中でも「AD/HD症状改善」に関しては、補完代替治療の可能性のあることから特筆すべき効果であるといえる。

なお、日本国内における「リバミン™PS」の供給元はリバミン広報センター(ヘルシーナビ、ビーエイチエヌ、DKSHジャパン)であり、国内最高純度であるPS90%品、

コストメリットを有するPS70%品、製剤的に扱いやすいよう流動性を高めた20%品をラインアップしている。

2. 「リバミン™PS」のAD/HD症状改善効果

PSによるAD/HD症状改善効果については、倉敷市立短期大学 平山教授 監修のもと3回の臨床試験によって報告されており、これらの試験はすべて「リバミン™PS」を用いて行われている。

1回目は、6~12歳の児童15名のAD/HD児(AD/HD疑いと診断されている6名を含む)を対象に1日200mgのPS投与を2カ月間行い、投与前に比べ投与後でAD/HD症状を有意に改善したことを報告している⁴⁾。

2回目の試験は、36名のAD/HD児(AD/HD疑いと診断されている7名を含む)を対象に2重盲験法による厳しい試験デザインで実施されており、1日200mgのPS投与を2カ月間行ったところ、プラセボ群に比べてPS投与群でAD/HDの構成要素である不注意、多動性-衝動性ともに有意な改善を確認している⁵⁾。さらに、同試験ではAD/HDの原因説の一つであるワーキングメモリ⁶⁾(情報を数秒間保持し、処理する能力)の改善も確認している。

3回目は、1日100mgという低用量試験においても、AD/HD症状を改善したという報告である。以下に低用量試験の詳細を記載する。

方法

5名のAD/HDもしくはその傾向のある子ども(年齢範囲3~10歳、平均7歳1カ月)を対象に、1日100mgのPSを3カ月間投与した。測定は、1カ月毎の3回で、DSM-IV-TRのAD/HD診断基準に基づき(表1)、不注意度および多動性-衝動性度を評価し得点化した。評価は、対象児の親との面接により行った。質問は、「ある」「ない」の2件法で行い、得点は、「ある」と評価した場合1点、「ない」とした場合0点とした。

結果・考察

2008年に行われた2重盲験試験⁷⁾(1日200mg、2カ月間投与)の場合は、2カ月間で、AD/HD 2.00ポイント(9.93→7.93)、AD 1.27ポイント(5.80→4.53)、HD 0.80ポイント(4.20→3.40)の低下(改善)であったのに対し、今回

表1 AD/HDチェックリスト

| | | |
|-----|--------------------|--------------|
| ①注意 | 不注意なミスが多い() | 注意を持続できない() |
| | 努力を嫌う() | 聞いていない() |
| | 指示に従えない() | 活動を忘れる() |
| | 順序だてられない() | ものをなくす() |
| | 注意をそらされる() | |
| ②多動 | そわそわ・もじもじする() | 静かに遊べない() |
| | 走り回る(高いところに登る)() | 立ち歩く() |
| | じっとしていない() | しゃべりすぎる() |
| ③衝動 | 出し抜けに答える() | 順番が待てない() |
| | 会話やゲームに干渉して邪魔する() | |

の低用量試験では、3カ月間で、順に、3.60ポイント(11.20→7.60)、1.40ポイント(6.00→4.60)、2.20ポイント(5.40→3.20)の低下(改善)であり、すべての項目で改善度は、低用量試験の方が大きかった(図1)。特にHDの改善度は顕著であった。

投与開始時(12月)と投与終了時(3月)では、サンプル数が少なく統計処理の信頼性は低いとはいえ、t検定の結果、AD/HD項目において有意傾向も確認された。(p<0.1)。

しかしながら、ADにおいて1カ月の間にわずかな悪化が確認された。これは、冬休み期間に、1人の児童が劣悪な環境下にあったことがAD症状を悪化させたようで、その結果、全体の平均値を上げたのではないかと推測できる。具体的には、冬休みに入る前に、担任から保護者に、友だちとのコミュニケーションがうまくいかない、通級指導教室へ行った方がいい、(子どもが)甘えていだけに見える、などの手厳しい話があった。それにより、保護者の子どもに対する対応が一時的に変わり、子どもへのかかわりが厳しくなったというのである。

このように家庭環境などの環境条件もAD/HD症状に関与しており、良好な環境条件も不可欠である。

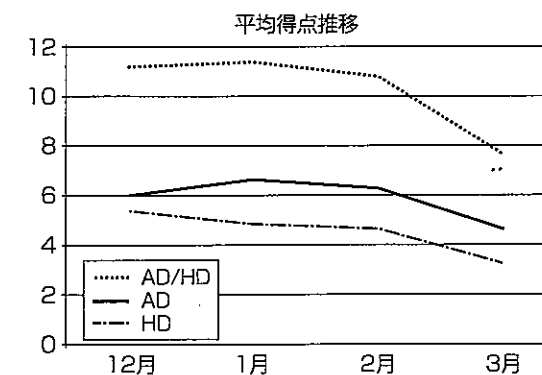


図1 AD/HD症状の改善傾向

3. アプリケーション提案

2006年に行われた「リバミン™PS」を用いた臨床試験⁸⁾では、PSの摂取をカプセル形状で行ったために、薬のようで飲みにくいなどの声も聞かれた。今回の試験では、直径約15mmのチュアブルタブレット状の固形物で、研究に影響を与えないと考えられるココア成分を用いて味付けした。摂取したほとんどの児童が「おいしかった」と答えている。

また、「リバミン™PS」を配合したAD/HD症状改善を訴求する最終製品にも同様の工夫がなされている。その製品の一例としては、チュアブルタブレット形状で集中力を高める神経伝達物質「ドーパミン」の材料となるアミノ酸「チロシン」を処方にも組み込み、さらに子供の嗜好性に合わせたサイダー味にして駄菓子感覚で食べることができるようにしている。

こうしたアプリケーションにすることで、効率的に子供にPSを摂取させることが可能になる。

おわりに

遺伝学的研究によれば、AD/HD患者は神経細胞に存在するドーパミンD4受容体やドーパミントランスポーターに変異があり、ドーパミン伝達が正常に行われていない可能性が示唆されている⁷⁻⁹⁾。PSは、細胞膜の修復やシナプスにおけるドーパミンを主とした神経伝達物質の調整を行うと考えられていることから、「リバミン™PS」を用いた3回の臨床試験におけるAD/HD症状の改善は、前述の作用機序によるものと考えられる。

今回ご紹介した低用量試験では、家庭環境などの要因もAD/HD症状の改善には重要であることが示唆された。今後は、PS効果と環境条件の関連性についての研究にも期待したい。

《《《《《参考文献》》》》》

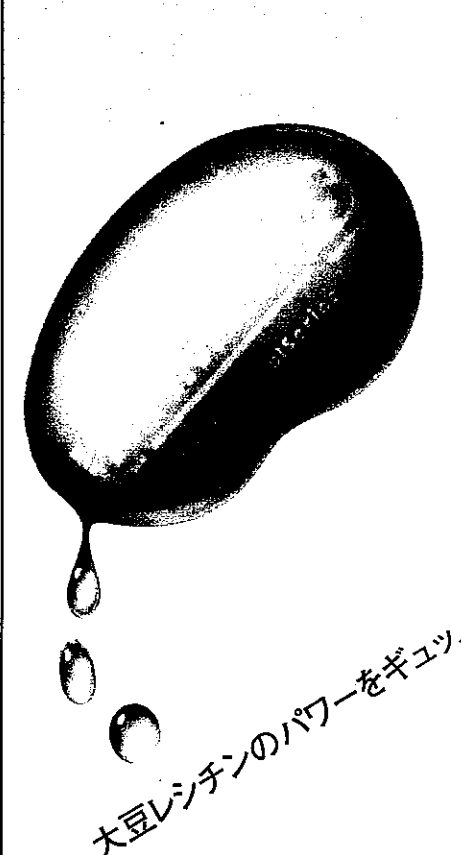
- 1) Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ.: Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Annu. Rev. Med.* 53, 113-131 (2002)
- 2) Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ.: Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 279, 1100-1107 (1998)
- 3) Brue AW, Oakland TD.: Alternative treatments for atten-

tion-deficit/hyper activity disorder: does evidence support their use? *Altern Ther Health Med.* 8(1), 68-70, 72-74 (2002)

- 4) Hirayama H, Masuda Y, Rabeller R.: Effect of phosphatidylserine administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Agro Food industry hi-tech Anno.* 17(5), 32-36 (2006)
- 5) 平山 論: FOOD STYLE 21. 12(6), 50-53 (2008)
- 6) Barkley RA.: Behavioral Inhibition, Sustained Attention, and Executive Functions: Constructing a Unifying Theory of ADHD. *Psychological Bulletin.* 121 (1), 65-94 (1997)
- 7) Ding YC, Chi HC, Grady DL, Morishima A, Kidd JR, Kidd KK, Flodman P, Spence MA, Schuck S, Swanson JM, Zhang YP, Moyzis RK.: Evidence of positive selection acting at the human dopamine receptor D4 gene locus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 99(1), 309-314 (2002)

- 8) Dougherty DD, Bonab AA, Spencer TJ, Rauch SL, Madras BK, Fischman AJ.: Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet.* 354(9196), 2132-2133 (1999)
- 9) Henríquez B H, Henríquez H M, Carrasco Ch X, Rothhammer A P, Llop R E, Aboitiz F, Rothhammer E F.: Combination of DRD4 and DAT1 genotypes is an important risk factor for attention deficit disorder with hyperactivity families living in Santiago, Chile. *Rev Med Chil.* 136(6), 719-724 (2008)

ひらやま・たくま/Takuma Hirayama
リパミン広報センター(ビーエイチエヌ株)




大豆レシチンのパワーをギュッ.

PSといえば〈リパミン™ PS〉




リパミン広報センターは、〈リパミン™PS〉に関する新たな研究を日々、進めています。

リパミン™PSは、大豆由来のホスファチジルセリン(PS)です。脳細胞の成長を促し、活性化させるといわれるPS。カーギルの提供する〈リパミン™PS〉は、蓄積された豊富なデータ(研究例、臨床試験例など)をもとに開発された、世界でも類のない高純度製品です。また、イチョウ葉やDHAと組み合わせた商品としての実績も持ち、あらゆる世代の人に対応した脳機能改善のブレインフーズとして、さまざまな暮らしのシーンで活躍しています。PSのトップブランドとして、世界No.1のシェアを誇るリパミン™PS。いまや、PSといえば、リパミン™PSです。

このマークがPSの信頼の証です。



リパミン広報センター 〈リパミン™PS〉の認知促進に努めています。

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  株式会社ヘルシーナビ TEL 03-6321-5437 |  DKSH DKSH ジャパン株式会社 健康・栄養食品 東京 TEL 03-5441-4535 大阪 TEL 06-6282-0562 |  Beauty Health Nutrition ビーエイチエヌ株式会社 TEL 03-5281-5661 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|