

新型コロナウイルス感染症については、まだ解明されていないことも多くあります。重篤化の原因のひとつとして考えられているサイトカインストームと呼ばれる現象 および その影響で起こる血栓症について質問を受けましたので、『感染症の重篤化から身体を守る』という観点から、**FPP (パパイア発酵食品)** の臨床研究をレビューし、関連する研究例をまとめました。



### サイトカインストームとは？

「サイトカイン」とは、細胞から分泌され、免疫細胞間の相互作用に関わる低分子タンパク質。様々な種類があり、免疫細胞の活性化や機能抑制に重要な役割を担っています。ウイルスが身体に侵入すると、炎症性サイトカインが免疫細胞を活性化してウイルスに感染した細胞を攻撃すると、発熱や倦怠感、頭痛、凝固異常などが起こります。一旦ウイルスが弱まると、通常は、抗炎症性サイトカインが働き発熱などは治まります。サイトカインは、アクセルとブレーキのようにバランスをとりながら免疫システムを制御し身体を守っています。ところが、ウイルス感染などにより、このサイトカインのバランスが崩れると、**炎症性サイトカインが制御できないレベルで嵐のように急激に放出され、暴走した免疫システムが正常な細胞まで傷つけるため複数の臓器で炎症が進み、最悪の場合死に至ります。**これが「サイトカインストーム」です。

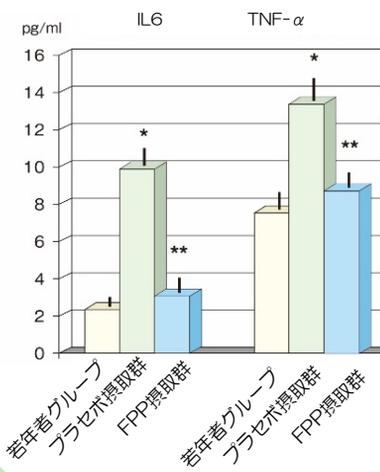


### FPP エビデンス 2-1

Nutraceutical Strategy in Aging  
Targeting Heat Shock Protein and Inflammatory Profile  
through Understanding Interleukin-6-Polymorphism:  
*Ann. N. Y. Acad. Sci. Nov;1119:196-202 (2007)*

## FPPは サイトカインの働きに作用！

### 炎症の指標である IL6とTNF- $\alpha$ を抑制



加齢が進行するとサイトカインを始めとする炎症伝達物質の値が2～4倍に増加することが知られています。本研究ではFPPによる加齢における炎症因子の改善を評価するため、健康な高齢者40人を対象に臨床研究を行いました。

高齢者を、身体的条件に偏りがないように2つのグループに分け、一方のグループはFPPを1日9g、他方のグループは同量のプラセボ（偽薬）を摂取し、3ヶ月間クロスオーバー試験を行いました。比較対象として10名の健康な若年者を用い、血漿中の炎症性サイトカインであるIL-6、TNF- $\alpha$ を測定しました。

左のグラフからわかるように、FPPを摂取していない高齢者は、健康な若年者と比べIL-6の産生が約5倍、TNF- $\alpha$ の産生が約2倍で、炎症反応が高いことがわかります。FPPを摂取したグループでは、**加齢により増加した炎症性サイトカインIL-6とTNF- $\alpha$ が抑えられ、これらの値が若年者グループの値に近づき、炎症反応が軽減されたことが示されました。**

本研究ではこれらの炎症性サイトカインのほか血液のレドックス状態レベルとCRP（C反応性蛋白質）、Hsp70も測定し、同時にIL-6プロモーター74G/Cの遺伝子多型も分析。FPPの介入において遺伝子多型の影響もみられました。

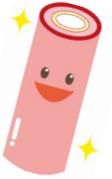
炎症性サイトカインの過剰産生を予防あるいは抑制できれば、サイトカインストームによる病状の重篤化を防ぐ可能性があり、副作用を伴わない医用食品としてFPPの更なる臨床研究が待たれます。

## 👤 血栓症とは？

サイトカインストームでは、炎症で血管が傷付けられるとそこを修復しようとして血液の凝固異常が起こりやすくなる恐れがあります。血液の塊が血管から剥がれて血流を止めてしまうのが、血栓症です。血栓が心臓や肺の血管に詰まると心筋梗塞や肺梗塞になり、死亡してしまうこともあるのです。肺炎があるとさらに死亡率が高くなります。サイトカインストームと血栓症が負のループのように絡み合って病状が急激に重篤化するのではないかと考えられています。

血栓症の予防には、血流をよくすることが重要です。血流に大きく関わりがあるのがNO（一酸化窒素）です。血管の内皮細胞で作られるNOには、血管を柔らかくして拡張する動きがあります。

NOが十分に産生されると  
血管が柔らかくなり  
血液が流れやすくなります！



### FPP エビデンス 2-2

Cardioprotective Effect of a Biofermented Nutraceutical  
on Endothelial Function in Healthy Middle-aged Subjects:  
*Rejuvenation Research. 2012 Apr;15(2):178-81.*

## FPPはNO産生を促進し、血管を拡張！

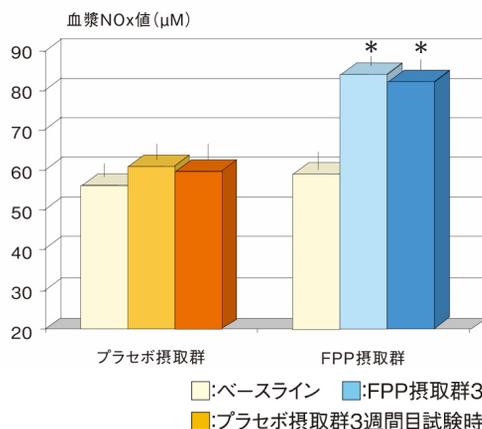
FPPの血管内皮機能に対する保護効果を調べた臨床試験を紹介します。薬やサプリメントを使用していない健康な中高年（42-57歳）42名の被験者を対象に試験を行いました。

被験者は2つのグループに分け、一方は1日9gのFPPを6週間摂取し、もう一方のグループは比較のために同じ量のフレーバーシュガーをプラセボとして摂取して、3週目と6週目に測定を行いました。

結果、FPP摂取群では、血管を柔らかくして拡張し、血液の流れを良くする動きをもつNOの産生が促進されました。また、実際に、血管拡張を示す値であるFMD値が増加しました。

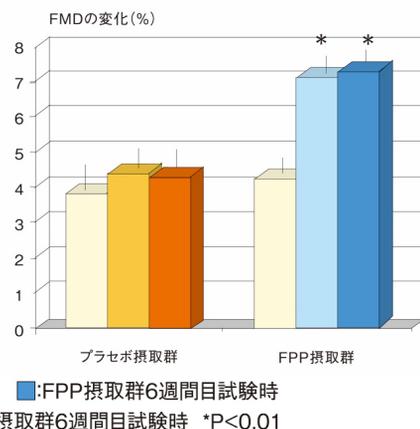
これらの結果から、FPPは加齢に伴うNO産生の低下を防ぎ、血管を拡張して血流をよくすることで、血栓症の予防に有効である可能性が確認されました。

### NO産生を促進



↑  
UP!

### 血管拡張を示すFMD値が上昇



↑  
UP!

FPPのNO産生促進については、FPPによる創傷治癒効果を調べた別の試験でも、NO産生を促進するだけでなくNO産生に関わる*iNOS*遺伝子の発現が著しく上昇することが確認されています。1)

【引用文献】 1) Improved function of diabetic wound-site macrophages and accelerated wound closure in response to oral supplementation of a fermented papaya preparation *Antioxidants & Redox Signaling* September 1, 2010:



FPP（パパイア発酵食品）は、自然の恵みであるパパイアを発酵させ、顆粒状にした発酵食品です。これまでのヒトでの臨床研究で、1日9gを食べた結果 **抗酸化効果、免疫活性効果、抗炎症効果** など数多くのエビデンスが得られています。食事と食事のあいだに 口の中で溶かして食べることをお勧めします。