

特集

# 手に負えない 高血圧

38

特集

## 2010診療報酬改定 診療所へのインパクト

55

トレンドビュー

小児の心肺蘇生には人工呼吸も重要 20  
麻酔を変える筋弛緩回復薬 24  
菅内閣が新成長戦略を決定 28

プラクティカル講座

ピロリ除菌 up to date 新連載  
新たに3疾患の除菌が保険適用に 105

ヒーローの肖像

工藤翔二 びまん性汎細気管支炎の治療法開発 147

Nikkei  
日経メディカル

<http://medical.nikkeibp.co.jp>

# Medical

7

July 2010

2010年7月10日発行  
(毎月1回10日発行) 第512号

抑えられない圧力



# 認知症抑制にサプリメント

## 脳血流を増やし周辺症状を改善するとの報告も

ドネペジルのほかに治療薬がない認知症。最近、フェルラ酸などを含むサプリメントが、その進行を抑制するとして注目を集めている。だが、エビデンスや安全性に疑問を投げ掛ける声もある。

フェルラ酸とセイヨウトウキの根抽出物を混合したサプリメント（商品名フェルガード）の摂取で、せん妄や異常行動など、認知症に伴う周辺症状が改善——。このような研究結果を、6月26日の日本老年医学会学術集会で、東京医大八王子医療センター老年科部長の金谷潔史氏が発表した。

### せん妄や異常行動が改善

金谷氏はアルツハイマー病患者20人とレビー小体型認知症患者4人の計24人を対象に、観察期間4カ月の無作為化クロスオーバー試験を実施。フェルガード摂取群と非摂取群に分けて経過を観察した。患者の精神症状と介護の負担度（NPI-D）を評価し、認知機能検査、うつスケールの測定、脳血流シンチグラフィ（SPECT）なども行った。

その結果、フェルガードの摂取により、認知機能には変化がなかったが、精神症状と介護の負担度が改善。また、SPECTでは、右後頭葉と左小脳半球に脳血流量の増加が認められた（写真1）。これらの結果は、7月に米国で開かれる国際アルツハ

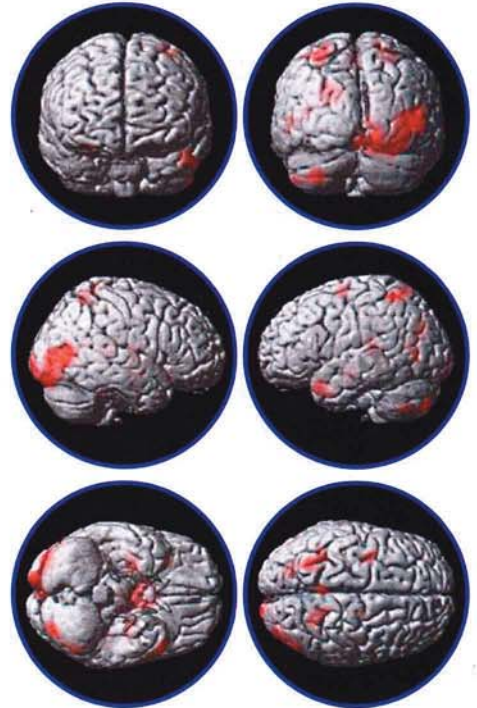
イマー病会議でも発表する予定だ。

金谷氏は、脳血管性認知症に周辺症状を合併した患者でも、症状の改善を認めたケースを経験。「興奮や妄想が強く、家族も困り果てていた患者が、投与後は異常行動、易刺激性、妄想、脱抑制、興奮などが劇的に改善し、介護負担度も低下した」（同氏）という。

フェルラ酸は、米ぬかや小麦のふすまなどから抽出されるポリフェノールの一種だ。抗酸化作用のほか、神経保護効果を有するなどの報告もあり、アルツハイマー病に対しても何らかの効果があると期待されている。もう一つのセイヨウトウキはセリ科シウド属の植物。アセチルコリン分解酵素を阻害するとされる成分（クマリン類）が含まれており、海外ではハーブや生薬として利用されている。

国内では08年、フェルラ酸とセイヨウトウキ根抽出物の別の混合サプリメント（商品名ANM176顆粒、アルチマー-J）を143人のアルツハイマー病患者が9カ月間摂取する臨床試験が行われた。その結果、軽症であるほど認知障害が悪化しないという結果が得られている（図1）。同試

写真1 フェルガードを摂取した患者の脳血流の変化（提供：金谷氏）



フェルガードを摂取した患者12人のSPECTの結果を、SPM (statistic parametric mapping) で解析したもの。赤色は血流量が摂取前に比べて有意に増加していることを示す。

験をまとめた洛和会音羽病院神経内科の中村重信氏は、「今後は軽症患者を対象とした二重盲検比較試験でも検討したい」と話す。

### DHA 摂取にも効果か

現在、アルツハイマー病の治療薬として承認されているのはドネペジルのみ。東北大老年科教授の荒井啓行氏は、「現状では、患者が自覚するほどにまで物忘れの症状が改善する、といった治療法はなく、現在の認知症治療薬に対する患者満足度はまだまだ低い」と話す。そのような背景から、ほかの選択肢を待ち望

む声も多い。治療薬にとどまらず、サプリメントなどで認知症の進行抑制や発症予防を図れないかと、多くの施設で研究が行われている。

島根大環境生理学講座准教授の橋本道男氏は、65歳以上の健常者108人を対象に、魚油成分であるDHA1700mg、EPA400mgを添加した食品を毎日摂取した群と、オリーブ油を添加した食品を摂取した対照群とで、認知機能を比較した。半年後、DHA強化群で認知機能が改善したと同時に、赤血球膜中のDHA濃度が上昇。DHA濃度と認知機能には相関性が認められた(図2)。

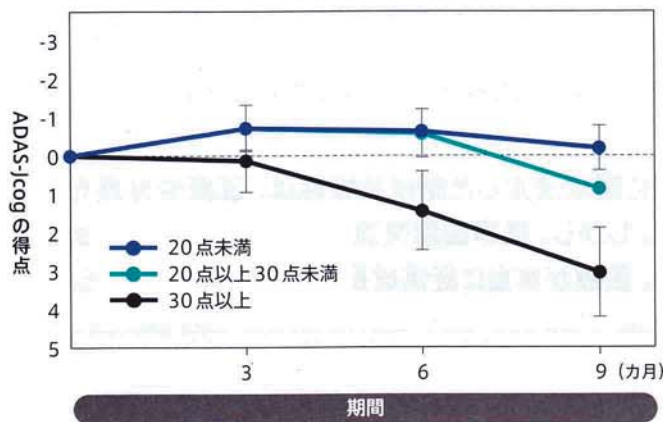
「加齢により脳内の脂肪酸量は減少するが、特にDHA量の減少は顕著だ。アルツハイマー病患者は、海馬のDHA量が極端に少ないともいわれている。DHAの摂取により、認知機能の低下を抑制できる可能性がある」と橋本氏は話す。

## RCTで否定されたサプリも

しかし、これらのサプリメントの有効性は、患者を対象としたプラセボ対照無作為化比較試験(RCT)で実証されたわけではなく、認知症への効果があると結論付けるのは早計だ。かつて認知機能の低下を抑制すると期待され、広く用いられているイチョウ葉抽出物については、米国でThe Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Studyという大規模臨床試験が行われたが、08年には否定的な結果が報告された。

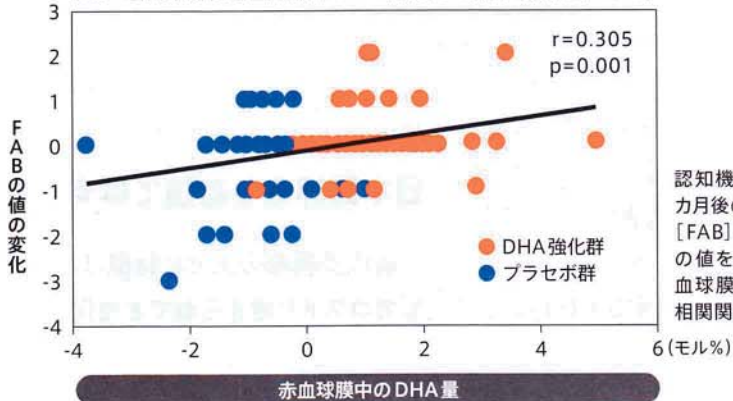
同試験では、75歳以上の高齢者

図1 重症度別に見たANM176の認知機能への影響



軽症の患者ほど、認知機能(ADAS-jcog:アルツハイマー病用心理テスト)が低下しにくい傾向にあった。  
(出典:Geriatric Medicine 2008; 46: 1511-9.)

図2 認知機能と赤血球膜中DHA濃度との相関(橋本氏による)



認知機能の変化(介入6カ月後の前頭葉機能検査[FAB]の値から介入前の値を引いたもの)と赤血球膜中のDHA濃度に相関関係が認められた。

約3000人を無作為に2群に分け、一方のグループはイチョウ葉抽出物120mgを1日2回、もう一方のグループはプラセボを摂取し、平均6年間追跡した。その結果、イチョウ葉抽出物を長期に摂取しても、認知症全般やアルツハイマー病の発症率には影響しないことが示された。

ただ、筑波大精神神経科講師の久永明人氏は、「同試験は、既にβアミロイドの凝集が進行していたと考えられる高齢者が対象者であったため、介入効果が表れにくかった可能性もある」と分析する。

一方、医薬品に匹敵する効果があ

るとすれば、それ相応の副作用も生じ得るのではないかと、という懸念もある。サプリメントは、食品衛生法で定める食品の範疇に含まれる。効果・効能の表記は禁じられているが、一方で安全性を改めて検討する義務は課されない。久永氏は「抽出・精製された成分は、厳密には食品と同等でないため、長期に投与した場合の安全性についても確認できることが望ましい」と話す。荒井氏も、「生薬成分を含むサプリメントなどについては、たとえ医薬品とは異なるとしても、安全性の担保が必要だろう」と話している。(黒原 由紀)