

# I. 高齢者疾患を制する和漢薬研究：製品化に向けた臨床研究と品質研究

学術研究部薬学・和漢系（和漢医薬学総合研究所） 教授 東田千尋  
学術研究部薬学・和漢系（和漢医薬学総合研究所） 教授 小松かつ子

## 【研究概要】

### 現代社会で問題化している疾患と治療の現状

現代社会は高齢化に突入し、治療法の確立が喫緊の課題となっている疾病が増えている。その代表的なものとして、認知症、ロコモティブシンドローム、頚椎性脊髄症に着目した。

日本の2025年の認知症患者数は700万人を超えるとの推計値が出された（2015年1月厚生労働省発表）。我が国の65歳以上高齢者の約5人に1人が認知症患者となる計算である。日本のみならず、高齢化問題に直面している世界各国においては、“認知症の克服”が逼迫した重要課題となっている。近年、超早期診断の実現に向けた研究も進められているが、「認知症を予防する・治療する薬があること」こそが、今と未来の患者を救うために最も望まれているといえる。なかでも「アルツハイマー病」は認知症の原因疾患として全体の約50%以上を占める。アルツハイマー病の原因物質であるAmyloid  $\beta$ の脳内での蓄積が神経回路網を破綻させるが、現在、アルツハイマー病に対して臨床で使用されている薬剤（ドネペジル、メマンチン、ガランタミン等）は、症状の進行を抑制するための「対症療法薬」であり、疾患を根本的に治療するものではない。また近年、Amyloid  $\beta$ の抑制を狙った新しい治療薬の開発が進められてきたが、Amyloid  $\beta$ の減少が認知機能改善につながっていない臨床研究結果が数多く示されており、原因物質を減らすことが認知症治療薬として最善の戦略ではないことが示唆されている。

ロコモティブシンドロームは、「運動器の障害のために移動機能の低下をきたした状態」のことを表し、2007年に日本整形外科学会によって新しく提唱された概念である。社会の高齢化に伴い、介護の原因に運動器の障害が大きくなるようになった。しかし、筋肉や骨を強化するための運動介入や栄養強化が勧められているのが現状であり、効果的な方策は十分でない。

頚椎性脊髄症は、頚椎脊柱管の狭い状態での頚椎の加齢性変化による脊髄圧迫によって脊髄麻痺（四肢のしびれ感、手指の巧緻運動障害、歩行障害、膀胱障害）を発症する疾患の総称であり、頚椎圧迫が生じる割合は年齢とともに増加し60歳以上では20%を超える。頚椎圧迫が高度の場合は手術適用となり、薬物療法としては鎮痛薬などの対症療法しかない。手術で圧迫を除去しても、それまでに進行した神経細胞のダメージによる機能障害は回復せず、根本的治療となるような機能改善薬の開発が望まれている。

## それら疾病に和漢薬が対峙できると考える根拠

認知症において、神経機能の障害をもたらす直接的な要因は神経回路網の破綻である。認知機能の亢進に重要なことは、破綻した神経回路網を再構築させることであり、それが患者に負担の少ない薬物によってなされれば理想的である。しかしそのような活性を持つ薬の開発はまだ成功されていない。一方、研究代表者・東田は、萎縮した神経突起を修復し神経回路網を再構築することで認知機能を改善する和漢薬(生薬エキス、活性成分、漢方方剤)を既にいくつか見出してきた。本研究では、中でも顕著な活性を示し、既に基礎研究の成果が積みあがっている“ジオスゲニン含有山芋エキス”にターゲットを絞り、1件の臨床研究「軽度認知障害および軽度アルツハイマー型認知症における山芋エキスの有効性を検討するランダム化二重盲検群間比較試験」を実施している。認知機能を向上させることに直接かわる山芋(=山薬)中の活性成分はジオスゲニンであることが、これまでの東田の研究で明らかになっている。

また東田はこれまでに、脊髄損傷慢性期マウス、廃用性筋萎縮マウスを用いた研究により、骨格筋に注射する軸索の伸展を促して骨格筋萎縮を改善し、運動機能改善作用を示す和漢薬としてニクジュヨウを同定し、活性成分がアクテオシドであることも見出した。ニクジュヨウエキスが運動機能に効果を示したことから、本研究ではニクジュヨウエキスに関しては、ロコモティブシンドロームおよび頸椎症性脊髄症に対する効果を検証する2件の臨床研究を実施することとしており、ロコモティブシンドローム研究は昨年度に既に終了済みである。今年度は頸椎症性脊髄症患者での臨床研究を開始した(研究タイトル「頸椎症性脊髄症に対するニクジュヨウエキスの有効性を検討するランダム化二重盲検群間比較試験」)。加えて、頸椎症性脊髄症におけるニクジュヨウエキスの作用機序を詳細に検討するために、マウスモデルの確立に着手した。

研究分担者・小松は、山薬に関しては、ジオスゲニン含量の高い山薬を安定的に得るための加工法の違いによる品質研究を行った。ニクジュヨウに関しては、生薬やエキスの標準化に資する成分的多様性の解析と、正確で簡便な成分分析法の確立を目指し、エキス中の成分であるアクテオシドおよびエキナコシドの定量 NMR 法による分析を行った。