



2016年12月14日放送

## 印象に残る症例②

まつもと脳神経・内科クリニック 院長 松本 正人

今回は、神経症、不眠症、小児夜泣き、小児疳症、最近では認知症の周辺症状に用いられている抑肝散加陳皮半夏についてです。

前回述べましたように、もの忘れ外来を行っている関係で、もの忘れを訴える患者さんが来院いたします。昨年1年ではもの忘れを訴えて128人の新規の患者さんが来院されました。その内の28人が軽度認知障害でした。もともともの忘れを気にして認知症かどうかの検査を希望されて来院されていますが、検査の結果、年齢相応で問題なく正常ですとお話ししますと安心して帰られますが、軽度認知症ですとお話ししますと、全員ではありませんが、中には不安感を訴える患者さんがおられ、何か薬はありませんかと聞いてきます。そのような患者さんに抑肝散加陳皮半夏を投与したところ記憶障害が改善したという例がありましたので報告させていただきます。まず症例を提示いたします。

### 症例1

75歳、女性で、最近、置き忘れが時々あり、買い物に行った際に、何をかうのかを思い出せないことがあった、ということで認知症を心配して来院されました。家事や日常生活を送るうえで特に問題になることはないのですが、認知症かどうか調べてほしいとのことでした。既往歴では高血圧、脂質異常症があり、神経学的に異常所見はなく、頭部MRI、MRA検査を行いました。異常所見は認められませんでした。軽度認知障害を疑い、ACE-Rという認知機能検査を行いました。

ここで、ACE-R という認知機能検査について、少し説明させていただきますと、ACE-R は Addenbrooke' s Cognitive Examination Revised の略で、5つの認知領域、すなわち注意と見当識、記憶、言語流暢性、言語、視空間認知を評価する簡易認知機能検査です。また、ACE-R は、その検査を行いますと、検査項目の中に Mini-Mental State Examination、MMSE の項目がすべて含まれているため、ACE-R を行えば、MMSE も同時に評価できるというものです。所要時間は15分程度です。総点数が100点で、目安として88点以上で正常、年齢相当と考えられています。

この患者さんの ACE-R は100点中61点であり、MMSE の点数をみますと30点中25点でした。5つの認知領域で何が主に障害されているのかをみたところ、記憶が26点満点中8点、流暢性が14点満点中4点と2つの認知領域で低下していました。

軽度認知障害の可能性があるとご本人に説明したところ、大変不安がり、何か服用する薬はありませんかと聞いてきましたので、不安感を和らげる漢方として抑肝散加陳皮半夏を考えました。ご本人から胃腸系があまりつよくないとのことでしたので、胃腸にあまり負担がかからない抑肝散加陳皮半夏1日量7.5gを服用していただくことにいたしました。1ヶ月後に来院した際には不安感が和らぎ、気分的に楽になった、また認知症になるのではという不安もあまり意識しなくなったとのことでしたので、継続して服用してもらうことにしました。

抑肝散加陳皮半夏の構成生薬である陳皮に記憶障害改善作用があると論文で読んだことがあったので、投与6ヶ月目に再度 ACE-R を行ってみました。ACE-R は、今回は75点と前回の61点から14点も改善しておりました。MMSE も27点で前回の25点から2点改善しておりました。それでは、5つの認知領域で何が主に改善したのかとみたところ、記憶が8点であったのが17点と9点改善しており、一方、流暢性が4点から6点、その他の認知領域では1~2点の改善で、記憶が主に改善しておりました。この時、抑肝散加陳皮半夏は胃腸に負担がかからず、不安感を改善し、合わせて認知機能、その中で主に記憶障害を改善する効果があるのかもしれないと思いました。

続いて同じような患者さんが来院されました。

## 症例2

76歳、女性で、やはりもの忘れを心配され、自ら来院されました。同じように認知機能検査で ACE-R を施行したところ81点で、MMSE は30点で満点でした。5つの認知領域では、記憶が26点中12点と低下していましたが、流暢性は14点中12点であり低下しておらず、記憶のみで低下していました。軽度認知障害だと思いますとお話ししますと、ご本人が認知症になるのではと不安感が大きいとのことでしたので、症例1と同様に抑肝散加陳皮半夏を1日量、7.5gを投与いたしました。1ヶ月後に再度、来院されますと多少不安感が改善したとのことでしたので、さらに継続して服用していただきました。症例1と同じように投与6ヶ月の時点で ACE-R を再度施行したところ、ACE-R が81点から87

点に改善しておりました。5つの認知領域の中では記憶が12点から19点に、7点改善しておりましたが、他の項目ではほとんど変化はありませんでした。この患者さんでも、症例1と同様に記憶障害が改善しておりました。

このような症例が2例ありましたので、同じ軽度認知障害の患者さんで不安感があり、抑肝散加陳皮半夏を希望した場合に処方してみました。軽度認知障害ではないかと説明し、不安感を有する患者さんがさらに4人おりましたので同じように抑肝散加陳皮半夏を投与いたしました。6ヶ月後にACE-Rを検査しますと改善した例が4例中2例で、不変が1例、低下が1例で、5つの認知領域で記憶が改善したものが4例中3例で、低下が1例でした。なお、4例中全例で不安感が和らいたと話しておりました。症例1と2を加えて計6例で検討しますと、ACE-Rが改善した例が6例中4例、不変が1例、低下が1例であり、その中で記憶については6例中5例が改善しており、低下が1例でした。

さて、記憶障害がなぜ改善する例があったのかということですが、抑肝散加陳皮半夏は9種類の生薬からなっており、このうち陳皮と半夏を除いたものが抑肝散です。9種類の生薬はそれぞれ異なる作用を持っており、それぞれの生薬で神経系への作用について調べたところ、釣藤鉞の神経保護作用、当帰や川芎の空間記憶障害改善作用、さらに陳皮の記憶障害改善作用などが報告されていました。陳皮は温州みかんの乾燥した果皮で、七味とうがらしなどにも含まれています。特に、陳皮の主成分であるノビレチンには記憶障害改善作用、アミロイドAβの脳内蓄積抑制作用、アミロイドAβの神経毒性抑制作用、さらにコリン作動性神経の変性抑制作用が報告されています。今回経験した例で記憶が改善したのは、ノビレチンの記憶障害改善作用が関係していたのかもしれませんが、ノビレチンは柑橘系の植物に多く含まれている成分で、温州みかんに含まれていますが、とりわけて含有量が多いのがシークワサーです。

今回お話しさせていただいた内容は、軽度認知障害と考えられる患者さんで不安感に対する薬剤として抑肝散加陳皮半夏を投与したところ記憶障害が改善した例が6例中5例にみられた、というものです。症例が少なく有効性については、さらに多くの症例で検討する必要がありますが、軽度認知障害の患者さんで、不安感が強い症例に対して抑肝散加陳皮半夏は不安症状を改善することはもちろん、合わせて記憶障害を改善する可能性のある薬剤ではないかと考えています。