

高次神経機能障害と漢方薬**Effects of Kampo-medicines on spatial memory impairment induced by repeated cerebral ischemia in rats**三島 健一¹, 江頭 伸昭¹, 岩崎 克典¹, 藤原 道弘¹ (¹福岡大学薬学部臨床疾患薬理学教室)

認知症は、幻覚、妄想、抑うつ、せん妄、攻撃的言動、徘徊などの多彩な精神症状や行動障害を伴う学習・記憶障害や見当識障害などを示す。この認知症は、神経細胞のアポトーシスを特徴とする進行性の神経疾患であり、これらの細胞死を抑制することが治療上大きな意味をなしている。我々はこの病態を反映するモデルとして、ラットに10分間の脳虚血を1時間間隔で2回処置する繰り返し脳虚血モデルを開発した。この繰り返し脳虚血モデルは、海馬 CA1 領域にアポトーシスを伴う空間記憶障害を誘発する。その機序には、グルタミン酸の過剰遊離後のグルタミン酸受容体である AMPA 受容体サブユニットの GluR2 の変性が重要であることを明らかにした (Brain Res 995, 131-139)。そこで、このモデルを用いて漢方薬の作用を検討したところ、冠元顆粒 (丹参, 紅花, 芍薬, 香附子, 木香, 川芎, 10-300 mg/kg) は21日間の連続投与 (脳虚血前14日間+後7日間) によりアポトーシスを抑制し空間記憶障害を改善した。一方、当帰芍薬散 (当帰, 芍薬, 川芎, 茯苓, 蒼朮, 沢瀉, 100-300 mg/kg) は7日間の脳虚血後投与で、アポトーシスと GluR2 の変性を抑制し、空間記憶障害を改善した (Am J Chin Med. 33, 475-489)。さらに、当帰芍薬散は8方向放射状迷路課題の試行前1回投与によって、アセチルコリン遊離を上昇させ、空間記憶障害を改善した。

以上、繰り返し脳虚血モデルは、認知症に対する漢方薬の治療可能時間を含めた有効性を検討でき、漢方薬の新しい治療戦略を創出できる有用なモデルとなる。