

## 第十回大阪河崎リハビリテーション大学認知予備力研究センター研究会 実施報告

2019年9月24日火曜日 11-13時、今回は参加者が多かったことから本学5階会議室において、第10回認知予備力研究センター研究会（第10回CRRCセミナー）が開催されました。今回は河崎病院からの参加者がありました。今回は大日本住友製薬に協賛いただき、冒頭で本邦初の抗精神病薬貼付剤として発売されたばかりのロナセンテープについての情報提供がありました。

### 大学からの研究報告



理学療法学専攻肥田光正講師より「慢性痛の評価とリハビリテーション」と題して発表いただいた。慢性痛が地域在住高齢者に及ぼす影響に関して、認知予備力研究センターの研究として実施したつげさんヘルスチェック事業の際に情報を収集し解析を行った。痛みは急性疼痛、がん性疼痛、非がん性慢性疼痛に分類され、非がん性慢性疼痛は、治療を要すると期待される時間の枠組みを超えて持続する痛み、あるいは進行性の非がん性疾患に関連する痛みと定義されており、厚労省の調査結果では関節症が1500万人、腰痛症が400

万人という報告もある。人は身体に痛みを感じると、それを何らかの深刻な障害のサインなのではと考えて不安を感じるが、痛みの慢性化の要因として、そのような不安が破局的思考につながり過剰回避行動を生み、機能障害などから痛みが増強するという悪循環が考えられている。痛みに対する破局的思考として、反芻、無力感、拡大視があるが、これを評価するスケールとして、Pain Catastrophizing Scale (PCS) が用いられている。肥田講師は、貝塚市の地域在住高齢者の慢性痛や慢性痛罹患期間の違いが認知・心理機能に与える影響を調査した。2018年8-9月にヘルスチェックを受けた200例以上の高齢者に基本情報、PCS、GDS、MMSE、睡眠のピッツバーグ尺度を評価した。3ヶ月以上痛みが続いていると回答したかどうかで慢性痛の有無を定義し、非慢性疼痛(NCP)102例と慢性疼痛(CP)85例を比較したところ、CPではNCPと比較し、PCSの3項目、GDS、転倒回数が有意に高かった。慢性痛の有無を従属変数として多変量ロジスティック回帰分析を行うと、PCSの反芻と転倒回数が有意な因子として抽出された。CPを1年以上の痛みが続く群、1年未満の群にわけ、NCPも含め3群で比較すると、PCSの拡大視、GDSにおいて、1年未満より1年以上の群が高かった。慢性疼痛患者においてPCSを評価することで、対象者に負の影響を及ぼしている思考過程を把握し、それに応じた治療アプローチを検討したいと話した。

## 論文紹介

武田センター長より前回、AD 脳内でアセチルコリンのレベルが低下しており、抗コリン薬への反応が過敏となりピロカルピン点眼による散瞳反応が大きくなること、AD 患者では対光反射の程度や速度に異常があることを紹介したが、今回は眼底光干渉検査 (OCT) を用いた AD の網膜所見に関する研究を紹介する (Santos et al. Change in retinal structural anatomy during the preclinical stage of Alzheimer' s disease. *Alzheimer Dement* 2018; 10: 196-209)。OCT は比較的新しく、急速に眼科で広がっている検査である。ヒト眼球は神経管間脳部分から分化し、眼球網膜は外部から観察できる CNS の一部である。OCT を用いた AD の眼底所見について、これまで 1. 神経節細胞の減少、2. 視神経の cup-to-disc 比の増加、3. Peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) の菲薄化、4. Macular RNFL (mRNFL) の菲薄化などが報告されている。また、AD において、視力低下、瞳孔反射の異常、視野異常、動きの検出の低下、色覚異常、コントラスト感受性の低下なども知られている。

AD では OCT で測ると RNFL が薄くなっているという報告が多くされているが、本論文では、preclinical AD に対して OCT を実施し、RNFL について検討している。56 名の AD リスク因子を有する 55-75 歳の高齢者 56 例に対し、florbetapil PET で  $A\beta+16$  例と  $A\beta-41$  例を比較した。OCT による網膜の所見は、ベースランでは両群に有意差はなかったが、27 ヶ月後に再検した際の変化量では、 $A\beta+$  群では  $A\beta-$  群に比べ、mRNFL などの体積の減少が有意に強かった。また、アミロイド PET の SUVR の値と mRNFL の体積の低下に相関が見られ、mRNFL の変化量と audiovisual binding index に相関が見られた。

## 学外からの研究紹介



和歌山県立医科大学宇都宮洋才先生より「梅の効用」と題してご講演いただいた。県立大学として県民を向いた研究と考えたときに、日本の梅の生産の 7 割が和歌山産であり、日本の健康食品の代表例である梅についてほとんど先行研究がなかったため、20 年来、梅の健康に関わる多くの言い伝えについて、科学的に仮説を立てて実証してきた。例えば、梅干しが MRSA の増殖を抑制すること、アルコールとともに梅干しを投与したラットでは胃潰瘍が抑制されることを実証し、このことから胃潰瘍に菌が関与している可能性を考え、梅によりピロリ菌の活動を低下させる事を確認し、更にピロリ菌の運動能阻害成分を特定した。発癌物質 MNU とピロリ菌を合わせると胃癌を発症しやすいが、梅

を投与すると発癌を抑制する事をラットで証明し、さらに人に対しても梅の高摂取群では低摂取群に比べ、ピロリ菌抗体価が低く、胃炎発生の予防効果があることを実証した。梅干しは塩の塊であり、過剰摂取により高血圧をきたすなど生活習慣病が怖いというイメージがあるが、梅干しの摂取量の違いで血圧に差は見られなかったため、梅に血圧に関連する成分があるのではないかと考え、ラットに対し、通常食と高塩分食、高塩分食に梅を加えたものを 2 ヶ月間投与して比較した。すると、高塩分食に比べると梅を加えた群で血圧は低かった。細胞内で梅の中にある抗酸化作用を介して血管増殖性のシグナルを止める EGFR のリン酸化を抑制し、平滑筋細胞の肥大や高血圧、動脈硬化を抑制することがわかった。この他にも桃や米にも他の経路からの血圧上昇抑制効果についても調べている。最近では本学との共同研究も実施している。梅干しを食べる理由として、女性は健康に良いから、という実感を持っていることがわかったが、女性では梅の摂取が高いと肥満抑制に働くこと、梅の成分の中からバニリンが有効であることがわかった。今後も共同研究を継続する予定である。平成 27 年まで、本邦での梅の消費量が低下しているが、米の消費量の低下とともに下がってきた梅の効能について啓発するため、メディアへの露出を増やしている。梅バニリンのダイエット効果や梅リグナンの効果をテレビで放映した結果、ここ数年、梅の消費量の上昇が見られた。このような研究活動、啓発活動に加え、梅の機能性食品の開発に参画している。本学との共同研究で梅干しに含まれるクエン酸による疲労回復・夏バテ予防についての RCT を論文で報告した結果、梅干しで初めて機能性表示食品の届出が受理された。今回は本学との共同研究の入口に関する話をしたが、機会をいただいで、研究内容については教室員に紹介してもらいたいと思っている。

## 次回以降の C R R C セミナーのお知らせ

今年度は奇数月の第 4 週火曜日で本セミナーを開催しており、次回は 11 月 26 日、次々回は 1 月 28 日。3 月は諸般の都合により第五週火曜日になりますが、来年 3 月 31 日を予定しています。次回 11 月 26 日セミナーの、学内からの発表は坪田裕司先生「生理学から見た認知症予防医学とリハビリテーション」を予定していますのでご期待ください。