

第三十四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セミナー

2023年1月18日(水)10時40分から12時40分、4階第2中講義室において第34回CRRCセミナーがハイブリッド形式で開催された。河崎病院、水間病院、水間が丘、本学などから、大学院生も含め講義室に21名の参加があり、講演を挿みエーザイ株式会社から情報提供が行われた。

大学からの研究報告



言語聴覚学専攻の宇都宮洋才教授より、「梅干しの新型コロナウイルスへの効果検証」と題してお話しいただいた。

我が国では梅干しは古くからなじみのある食品であり、庶民の間では副食として日常的に食されてきた。また、「梅干しを毎日食べていれば医者要らず」といった“言い伝え”にもあるように、健康維持にとって有用であると信じられてきた。その効能は具体的には、食中毒、胃潰瘍、風邪、肥満などの予防や、血流の改善など実に多岐にわたる。しかしながら、その効用を科学的に検証した報告は乏しく、“言い伝え”の域を出ていなかった。我々はこの“言い伝え”を科学的に検証するべく、20年来梅の機能性研究を医学的側面から行ってきた。その結果、様々な医学的効用が証明され、胃がん対策や肥満予防といった新たな健康増進への有用性を明らかにしてきた。今回は以下に、最近我々が明らかにした梅の新しい医学的効能について紹介する。

和歌山県みなべ町は紀州梅の一大産地として全国的によく知られている。当地では昔から「風邪には梅干し、梅酢うがい」との“言い伝え”があり、梅や梅酢で風邪の予防や症状の軽減に効果があることが経験的に知られていた。我々はこのことに着目し、近年世界的なパンデミックで大きな問題となっ

ている新型コロナウイルス(以下COVID-19)への梅の効果について検証を行った。梅干しのCOVID-19に対する感染抑制検証実験は、培養細胞を用いたプラーク法とリアルタイムPCR法により行った。抑制実験に使用したサンプルは、梅干しのメタノール抽出物を種々の濃度に希釈して用いた。その結果、COVID-19の初期発生地とされている中国武漢で分離された武漢株では、梅干しサンプルを含まない培養溶液中では培養細胞に対して100%感染するのに対し、梅干しサンプル25 μ g/ml以上の液中では、COVID-19の増殖をほぼ完全に抑制することが分かった。これらの抑制作用はアルファ、デルタ、オミクロンといった変異株においても同様に観察され、COVID-19の特徴である頻繁な遺伝子変異に関わらず、幅広く効果があると考えられた。なお同様の結果は、インフルエンザウイルスなど、他の感染症の原因となるウイルスでもすでに報告している。

以上、我々の梅食品の機能性研究の一端を紹介した。今後は、本学の特色を活かした新たな研究を開始したいと考えている。例えば、本学は関西国際空港に近く、今後海外から新たな感染症が侵入してくる可能性も考えられる。そのような時に、これまでに培ってきた我々の研究のノウハウが生かされることが期待される。そのためには、様々な分野や職種の大学職員が一体となった研究チームを作ることはもちろんであるが、行政や広く一般市民の皆さんと連携していくことがより一層重要と考えている(良い研究は一人ではできない!)。ぜひ、ご協力をお願いしたい。

論文紹介

認知予備力研究センター長 武田雅俊先生より、「歩行と認知機能 ; Motoric Cognitive Risk(MCR) syndrome に焦点を当てて」と題して論文を紹介いただいた。

①Motoric Cognitive Risk Syndrome and the Risk of Dementia

Joe Verghese, Cuiling Wang, Richard B. Lipton, and Roee Holtzer

J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013 April;68(4):412-418 doi:10.1093/gerona/gls191

認知機能と歩行と血管障害は相関している。女性高齢者で緩徐歩行が脳卒中の前にみられること、年齢・性別・教育歴・疾患などの因子を補正した後も歩行異常が認知症を予見できること、MCI者は健常者より歩行速度が遅いこと、MCIの10年前から歩行速度が落ちることから、Motoric Cognitive Risk(MCR) syndrome を提案したい。

MCRの基準

1. 記憶低下の訴えがある
2. 歩行速度が同性同年代の1SD以上低下している
3. ADL 障害がない
4. 認知症がない

本研究では、新しい MCI のサブタイプとして MCR を提案した。MCR は特に血管性認知症をよく予想していた。Einstein Aging Study に参加している 70 歳以上の地域在住高齢者 997 人について中間値 36.9 か月の観察研究を行った。MCR 症候群の診断は、非認知症で認知機能の訴えと歩行機能（性別と年齢を合わせて 1SD 以下の歩行速度）とで行った。Cox モデルにて認知症発症の予測を行った。52 人 (7%) が MCR の基準を満たしていた。MCR 高齢者は 3 倍の認知症発症、12 倍の血管性認知症の発症リスクを有していた。

他の運動機能を取り入れることにより予測の精度は上がるものと考えられるが、本研究の意図は運動機能を認知症前状態として把握することにある。主観的な認知機能の訴えが無く歩行速度の低下を示したものでは VaD の発症はなかった。MCR は MCI と同様に認知症の前段階としての状態であり、診断基準は認知機能の低下を歩行速度の低下に置き換えただけである。歩行は、知覚、認知、運動の複雑な機能であり、この複雑な機能が認知症の初期に障害されることが考えられる。

② Association of Daily Step Count and Intensity With Incident Dementia in 78 430 Adults Living in the UK
Borja del Pozo Cruz, Matthew Ahmadi, Sharon L. Naismith, Emmanuel Stamatakis, *JAMA Neurol.* 2022;79(10):1059-1063

これまで、6000 - 8000 歩 / 日の歩行運動が死亡率を下げるということが知られている。さらにもっと多くの歩数が、心血管疾患やがんによる死亡率、糖尿病のリスクを低下させることも知られている。認知症の発症リスクを低下させることも知られているが、歩行強度との関係について調べた報告はない。

78,430 名に 7 日間 Axivity AX3 活動計を手首につけて活動量を測定し、認知症の発症率を比較した。Incidental steps(40 歩 / 分未満 (例えば、室内の移動); purposeful steps(40 歩 / 分以上 (運動など)、peak 30-minute cadence (30 分間の最も早い歩行時の平均歩数、必ずしも 30 分間の連続持続は必要としない) について解析した。

78,430 名は年齢 6.1+7.9 歳、44.7% が男性。中央値 6.29 年の経過期間に 866 人が認知症を発症した。より若い人、より健康な生活 (飲酒無し、たばこなし、果物野菜摂取)、女性に歩数が多かった。

10 万人の加速度計による調査で、毎日の歩数と強度が認知症のリスクと関係しているかどうかを調査した本研究では、9,800 歩 / 日までは歩数の増加と共に認知症発症リスクは低下したが、それ以上の歩数では低下しなかった。3,800 歩 / 日でも 50% の抑制効果が見られ、30 分間速足の強度を高めることはさらに抑制効果があった。1 日 1 万歩より少ない歩数でも強度を上げると十分な効果が認められた。

毎日の歩数と強度と認知症発症との間には非線形の関連があった。歩数と認知症発生との関連について最小閾値はなかった。認知症のリスクを下げるには、1 日あたり約 9,800 歩が最適であった。最小効果は約 3,800 歩 / 日で見られ、認知症の発生率は 25% 低下していた。死亡率との相関を調査した研究とは異なり、認知症予防にはステップ強度が重要であることを強調した。意図的なステップと 30 分間のピークカデンツの両方が、認知症のリスクの低下と関連していた。

③ Motoric cognitive risk syndrome Multicenter incidence study

Joe Verghese, Emmeline Ayers, Nir Barzilai, David A. Bennett, Aron S. Buchman, Roe Holtzer, Mindy J. Katz, Richard B. Lipton, and Cuiling Wang, *Neurology.* 2014 Dec 9; 83(24): 2278-2284. doi: 10.1212/WNL.0000000000001084

歩行速度の低下が認知機能低下の初期に見られることから、歩行速度の低下により認知症発症を予測できる可能性がある。motoric cognitive risk syndrome (MCR) は、認知症と生活機能障害のない高齢者に見られる認知機能の主観的訴えと歩行速度低下を呈する認知症前状態を指す。MCR の有病率は 9.7% であり、MCR は認知症を予測することが確かめられている。横断研究で MCR は慢性疾患の合併率が高い事も知られている。ライフスタイルと合併疾患も含めて 4 つのコホートで MCR の前向き調査を行った。通常の歩行速度を測定して、年代と性別ごとに平均より 1SD 以下のものを MCR とした。60-100 歳の 3,128 名の結果を得た。3.2 年の観察期間中に 823 人の MCR があった。60 歳以上では MCR の発症率は年間 6.52%、年代と共に増加した。823 人中 615 人には再度の診断の機会があったが、354 人 (57.5%) は MCR のまま、136 人 (22.1%) は認知症になり、125 人 (20.3%) は正常に戻っていた。非 MCR に戻った人は、若齢 (75.4vs77.5,p<0.001)、高い教育歴 16.7vs15.8,p<0.004) であったが、性差はなかった。MCR の発症率は 50.8-79.6/1,000 人年と比較的狭い範囲にある。MCR は血管性及び神経変性認知症の予測となっている。

特別講演



関西大学保健管理センター所長 康純先生より、「性の多様性について」と題してご講演いただいた。わが国では江戸時代まで性の多様性を疾患としてとらえる考えはなかった。一方、欧米社会において性の多様性は古くは宗教的ないしは倫理的な問題とされてきた。その後はドイツやイギリス、アメリカなどのように刑法犯罪として扱われていた時代があり、ナチスドイツのように優生思想に基づきジェノサイドの対象とした場合もある。Krafft-Ebing が 1886 年に出版した *Psychopathia Sexualis* では典型的ではないとされた性のありようを精神疾患として取り上げた。その後は Hirschfeld が定義した服装倒錯症 (Transvestism) や性転換症 (Transsexualism) などを経て性同一性障害概念に引き継がれた。性同一性障害は精神疾患の名称であり、WHO (World Health Organization) の策定する ICD-10 で診断名として記載されてきた。

最近では LGBT という言葉を見聞きすることが多くなっている。L はレズビアン、G はゲイ、B はバイセクシュアル、T はトランスジェンダーを示している。トランスジェンダーは病理性をもたない、生き方という主張が込められた用語である。さらに、自分の性別を決めない Queer (クィア) や、恋愛の対象がない Asexual (エイセクシュアル) など LGBT では表現されていない人たちもいることから、WHO などにおいて人権問題を扱う文脈では、全てを抱合する言葉として SOGI (Sexual Orientation & Gender Identity) という表現を使用している。かつて、ゲイやレズビアンなどの同性愛も精神疾患として扱われていたが、1990 年の ICD-10 から脱病理化され、同性愛は疾患として扱わなくなった。

このような性の多様性を疾患とはみなさない知見を受けて、ICD-11 では診断名を性別不合 (gender incongruence) に変更して、精神疾患の枠組みから外し性の健康に関する状態 (conditions related to sexual health) の中に分類した。同性愛は完全に脱病理化されたが、トランスジェンダーの人の中には身体的治療 (ホルモン療法や手術療法) を希望することから、脱精神病理化はしたものの疾患としては残した。

自らの性別に対する違和感だけでなく、性指向 (ゲイやレズビアンなど) や身体的性 (性分化疾患) においても性のありようは様々である。性の多様性を人類の多様性の一種であるとみなすべき時代が来たと考えられる。

次回 CRRC セミナーのお知らせ

第 35 回 CRRC セミナーは、2023 年 2 月 15 日 (水曜日) 10:40-12:40 に開催予定です。講演者は、大阪大学名誉教授 (人間科学研究科) 臼井伸之介先生に「事故・ヒューマンエラー生起に係る人間の心理・行動特性」、本学作業療法学専攻田崎史江助教 (講演題未定)、作業療法学専攻堺景子教授による論文紹介を予定しています。会場でもネットでも参加できますが、会場にご参集の方はお弁当準備の都合がありますので、事前に本学事務庶務係 <soumu@kawasakigakuen.ac.jp> にお申し込みください。