

### イチョウとその臨床応用

植松大輔（慶応義塾大学医学部神経内科講師）

超高齢化社会を迎え、脳血管障害やアルツハイマーに伴う痴呆症が益々社会問題になっている。一方、80歳以上では寝たきり老人の比率が30%を超え、その4割以上が脳血管障害の患者である。また、2000年から介護保険制度が導入されるが、訪問看護サービスを受けている患者の約4割もまた脳血管障害の患者である。脳血管障害は一旦発症すると平均在院日数も119日と極めて長く、重大な後遺症のために患者のQuality of Life（生活の質）が著しく低下することも珍しくない。このように、脳血管障害および痴呆症は高齢化社会の国民病と言っても過言ではない。

脳血管障害は急性期と慢性期に分けることができる。急性期の治療は神経細胞死のメカニズムの解明や新薬の開発などによって着実に進歩しつつある。慢性期の治療として我が国では従来、脳循環代謝改善剤、抗血小板療法、高血圧や糖尿病のコントロールのための薬物療法そしてリハビリテーションなどが行われて来た。最近、脳代謝改善剤の再評価が施行され、主たる4剤においては有効性が確認されず、医薬品から削除されたことは記憶に新しい。一方、ドイツ、フランスをはじめ欧州諸国では”Ginkgo Biloba Extract (GBE, Egb761)” イチョウ葉エキスが20年以上前から医薬品として慢性脳循環不全による脳機能障害に伴う諸症状「めまい、耳鳴り、頭痛、記憶力低下、不安感を伴う精神症状」に対し広く使用され、すでに二重盲検試験でも有効性が確認されている。我が国では規定により、複数の成分を含有する薬剤は傷寒論にある漢方エキス剤しか医薬品として承認されていない。このためイチョウ葉エキス製品は健康食品として60社以上から種々の剤型で市販されている。しかし、その品質は欧州の医薬品と同等のものから単にイチョウ葉成分を含むものまで玉石混合の状態である。一般消費者にはテレビや新聞、雑誌などの影響でかなり知名度が上がっているが、脳神経や痴呆を専門とする臨床医の認識は、欧州でベストセラーとなった医薬品であるにもかかわらず低い。インターネットによる文献検索を行ってみると、欧米ではここ10年基礎・臨床研究を含め毎年平均100前後の論文が掲載されているが、本邦の研究は非常に少ない。我が国で使用されて来た脳代謝改善剤の効果が疑問視されている今、イチョウ葉エキス製品の効能評価と

製剤の差別化は急務である。

基礎研究から、イチョウ葉エキスの薬理作用を要約すると（１）フリーラジカルスカベンジャーとしての脂質過酸化反応の抑制をともなう細胞障害保護作用（２）血小板活性化因子(PAF)受容体拮抗作用（３）プロスタサイクリンと内皮由来血管弛緩因子(EDRF)産生およびカテコールアミン放出促進による血管拡張作用（４）グルコース消費亢進と電解質異常抑制による虚血脳代謝の改善（５）脳ムスカリン受容体数の増加とノルエピネフリン代謝の亢進などが報告されている。

主な臨床研究としては、1992年のランセット誌に多くのコントロール試験の結果が掲載されている。めまい、頭痛、耳鳴り、記憶力低下などの脳循環不全に対してはその時点で40のコントロール試験が行われている。そのうち質の高い8試験ではGBE 112～160mg/dayを6～12週投与されているが、7試験でプラセボ群に対し有意な有効性が確認されている。重大な副作用はみられていないが、頭痛、消化器症状、アレルギー性皮疹が非常にまれに報告されている。そして、昨年JAMAの11月号にアルツハイマー病と多発脳梗塞痴呆を含む309例に対するプラセボ対照二重盲検比較試験の結果が発表された。このスタディーではAlzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive subscale (ADAS-Cog), Geriatric Evaluation by Relative's Rating Instrument (GERRI), Clinical Global Impression of Change (CGIC)の3種の標準化された認知機能および行動の評価法を用いて、120mg/日、52週間にわたり投与されたGBEの効果が検討された。その結果、GBE投与群はADAS-CogとGERRI scoreを用いた判定結果において、プラセボ群に比し有意に認知機能や社会活動における改善がみられた。また、GBEの安全性も再認識されている。

このような欧米におけるGBEの高い評価を踏まえ、今回我々は20名の脳血管障害後遺症もしくはアルツハイマー型老年痴呆症の患者にGBE-24（サウエル）240mg/日を4週間使用し、その前後において臨床症候の変化およびSingle Photon Emission Tomography (SPECT)による局所脳血流の変化を検討した。平均年齢は69±8歳で、各症候毎の改善の割合（改善数/症例数）は、頭痛・頭重：7/9、耳鳴り・頭鳴り：0/1、めまい：3/6、しびれ・冷感：1/1、自発性低下・不安・抑鬱などの精神症候：8/9、失語・運動麻痺などの神経症候：4/7であった。全体として20例中15例、75%に何らかの臨床的な改善がみられた。患者自身の印象として、頭がスッキリしてやる気が出て来たという表現が多くみられた。また、全体的な印象としては若返った印象を与える患者が見受けられ

---

た。脳血流はSPECTを用い明らかな低血流領域にROIをとり、小脳の平均カウントとの比の百分率で評価した。脳血流を測定した10例中8例に血流改善がみられ、低血流領域の平均値の推移は投与前70.0%から77.2%へと有意な増加を示した。

イチョウ葉のエキスは20年以上も前から注目され欧州でベストセラーとなった医薬品で、いまさら代替医療学会に発表するまでもない慢性期の脳血管障害あるいは痴呆症のスタンダードな治療薬である。わが国では専門医の認識がまだまだ低いことと、健康食品の範疇であるため、製品の差別化が今後の課題である。