

## 軽度アルツハイマー病および軽度認知障害におけるプラズマローゲンの経口投与による効果とプラズマローゲン血中濃度の変化

**背景** プラズマローゲン(Pls)がアルツハイマー病(AD)の死体脳および患者血液で減少していることが明らかになってきた。我々の動物実験において Pls を腹腔内投与すると認知機能が改善することを最近報告した。本研究では、軽度 AD と軽度認知障害(MCI)を対象にホタテ由来 Pls の経口投与による認知機能改善効果と血中 Pls の変化を検討する。

**方法** 本試験は軽度 AD と MCI を対象とした多施設、無作為、二重盲検、プラセボ対照による 24 週間の研究である。参加者の年齢は 60~85 歳で、ミニメンタルステート検査-日本語版(MMSE-J)20~27 点、高齢者用うつ尺度短縮版-日本版(GDS-S-J)5 点以下の 328 名を登録し、ホタテ由来 Pls 1mg/日 摂取群とプラセボ群に無作為に割り付けた。患者、試験担当者とも割付について知らされなかった。主要評価項目は MMSE-J、副次評価項目はウェクスラー記憶検査-改訂版(WMS-R)、GDS-S-J、赤血球膜および血漿のホスファチジル・エタノールアミン・プラズマローゲン(PlsPE)濃度とした。本試験は大学病院医療情報ネットワークに ID UMIN000014945 として登録されている。

**結果** 登録された 328 名のうち 276 名が試験を終了した(治療群 140 名、プラセボ群 136 名)。軽度 AD( $20 \leq \text{MMSE-J} \leq 23$ )と MCI( $24 \leq \text{MMSE-J} \leq 27$ )を含む治療意図解析(ITT 解析)において、主要評価項目、副次評価項目ともに上昇し、治療群とプラセボ群の群間に有意差は見られなかった。また、両群とも重篤な有害事象の報告はなかった。軽度 AD では治療群において WMS-R が有意に改善し、両群間で有意に近い差が見られた( $p=0.067$ )。軽度 AD のサブグループ解析では、治療群の 77 歳以下の症例と女性で WMS-R が有意に改善し、両群間に統計的有意差が見られた( $p=0.029$ ,  $p=0.017$ )。軽度 AD では、血漿 PlsPE がプラセボ群で治療群より有意に低下していた。

**考察** ホタテ由来精製 Pls の経口投与で、軽度 AD の記憶機能が改善することを示唆している。

**論文名:** Efficacy and Blood Plasmalogen changes by Oral Administration of Plasmalogen in Patients with Mild Alzheimer's disease and Mild Cognitive Impairment: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

**雑誌名:** EBioMedicine (DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.02.012>)

### お問合せ

**藤野研究室**

812-0024 福岡市博多区綱場町 2-2 6F

E-mail: fujino-t@boocscclinic.com