

ANM176®による認知症の予防・改善の効果を確認する
「ANM176 利用者アフターサービス」の中間報告

2024年1月

一般社団法人 認知症予防・改善推進会 柳町明敏

電話: 0495-23-2037 e-mail: info@ninch-yobou.jp

2012年に462万人がいたと推測されている認知症患者は、その7割方を占めるアルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) の急増が大きく影響して、2025年には65才以上の6人に1人に当たる730万人になると推計されています¹⁾。ADには、64歳以下で発症する早期発症型 (early-onset AD ; EOAD) と65歳以上で発症する老年性アルツハイマー型認知症 (senile dementia of Alzheimer's type ; SDAT) がありますが、EOADはAD全体の1~6%と僅かであり²⁾、ADのほとんどはSDATです。

高齢になると脳内のアミロイドβたんぱく質 (amyloid β protein ; Aβ) が増加し、ADの発症に関係すると言われていました。しかし、Aβの中樞神経系での役割やAD発症関係する機序は分かっていません³⁾。EOADは進行が早く、遺伝子にAβの分泌に関連する変異があります。一方、SDATには、この変異がないにもかかわらず高齢になると脳内Aβが増加し、そこに環境やライフスタイルが関係してAD発症のリスクが高くなるとされています⁴⁾。EOADでは発症の15年前、SDATでは20-30年前から、細胞内にADに関連する兆候が見られると報告されています⁵⁾。

漢方薬は、古くからの臨床経験の積み上げが効果のベースとなっていますが、その中で生薬のトウキが健忘 (現在の認知症) に有効と伝えられていました。韓国の翰林大学生薬研究所のSong教授らは、Aβがマウスの記憶力や学習を阻害する作用 (以下、Aβ神経毒性) を数値化する方法を編み出し、トウキに含まれるAβ神経毒性を抑制できる13種もの成分を見出しました。また、これら13成分にはAβ神経毒性抑制の相乗作用がありました⁶⁾。そこで、これら13成分の組み合わせの中で、最も抑制効果が高かった176番目の組み合わせがANM176®の効果のベースとなっています。実際にANM176®がADの改善や進行抑制に効果があることが、全国にわたる8名の認知症専門医が参画した臨床試験で確認されました⁷⁾。

ADなど高齢が発症リスクとなっている老年性認知症は社会が高齢化するほど有病率が高くなるため、実質的な有病率は年齢ごとの有病率を調整した年齢調整有病率で比較します。実質的な認知症有病率は欧米の高所得国では減少しているにもかかわらず、日本では増加している稀なケースとされています⁸⁾。ANM176®のAβ神経毒性抑制成分は、本来なら食事からも摂取できるはずですが、現代の日本人の食事では不足している危惧があります。このことが実質的な認知症有病率が日本では増加していることの背景にあると考えられます。

食事で不足する成分を補給するANM176®が認知症の予防や改善の効果を発揮したか否かを確認するためには、長期間にわたる観察が必要です。認知症の試験では家族や介護者から聞き取った日常状態を参考にしています。一般社団法人 認知症予防・改善推進会は、短時間で簡単に記入できる家族 (または本人) からのアンケートによって、ANM176®による認知症の予防・改善の効果を確認する「ANM176 利用者アフターサービス」 (以下、アフターサービス) を実施しています。

[AS アンケートについて]

アフターサービスアンケート (以下、AS アンケート) の設問は、30分以内にチェックを入れることができるように、認知症の臨床試験で用いる設問の中から20項目だけを選びました。アフターサービス利用者がASアンケートにチェックを入れた内容は、一般社団法人 認知症予

防・改善推進会の基準によって記憶力、認知機能、日常活動の質（ADL）が数値化され、この数値の変化がグラフにされた「まとめ」としてアンケート申込者に返送されます。また、アンケート申込者の同意の下にアフターサービスを診察に活用する医師にも、この「まとめ」が送られません。

[アフターサービスの経過]

アフターサービス利用者が注文した徳用 ANM176 商品に 1 通の AS アンケートが同封されます。ANM176®の推奨使用量では、徳用 ANM176 商品 1 箱を、認知症の予防用では 6 ヶ月、改善用では 3 ヶ月の間に使います。そのため AS アンケートには、3 ヶ月ごとと 6 ヶ月ごとの 2 通りがあります。

アフターサービスの案内を開始した 2019 年 9 月から 2023 年 12 月末まで、最多では 20 回目の 585 通の AS アンケートが寄せられました。この中から、それぞれの評価項目で有意な平均値が得られる 10 回目まで 544 通のアンケートを、アンケートの回数、アンケート記入時の年齢が 75 才前と後、認知症と診断されているか否か、で横断的に仕分け、それぞれのケースにおける記憶力、認知機能、ADL の平均値をグラフにしました。

その結果のグラフと表（本誌後部）から以下のことが考えられます。

- ① 「75 才未満の人」および「認知症でない人」では、ANM176®による記憶力、認知機能、ADL の改善効果が推察されます。このことは、2008 年に報告された臨床試験で、65 才以前と AD の進行が軽度な場合ほど ANM176®が効果的であった結果⁷⁾と類似しています。
- ② アフターサービスの ANM176 商品の使い方によって、認知症の予防用では年 2 回、改善用では年 4 回の AS アンケートが寄せられるため、10 回目の AS アンケートには、ANM176®の使用期間が 2 年間から 5 年目までが含まれています。下図（グラフ）から、ANM176®の長期間にわたる効果が推察されます。
- ③ このグラフの「認知症と診断されている人」では改善の傾向は見えませんが、現状維持は、できるようです。既存の認証医薬品は、使用開始 1 年後にはプラセボ並みに悪化が進行すると報告されていますが⁹⁾、ANM176®による作用は医薬品とは異なると推察され、家族から寄せられた感想からは、穏やかな生活が窺われます。

以下は、アフターサービス利用者から寄せられた感想の抜粋です。

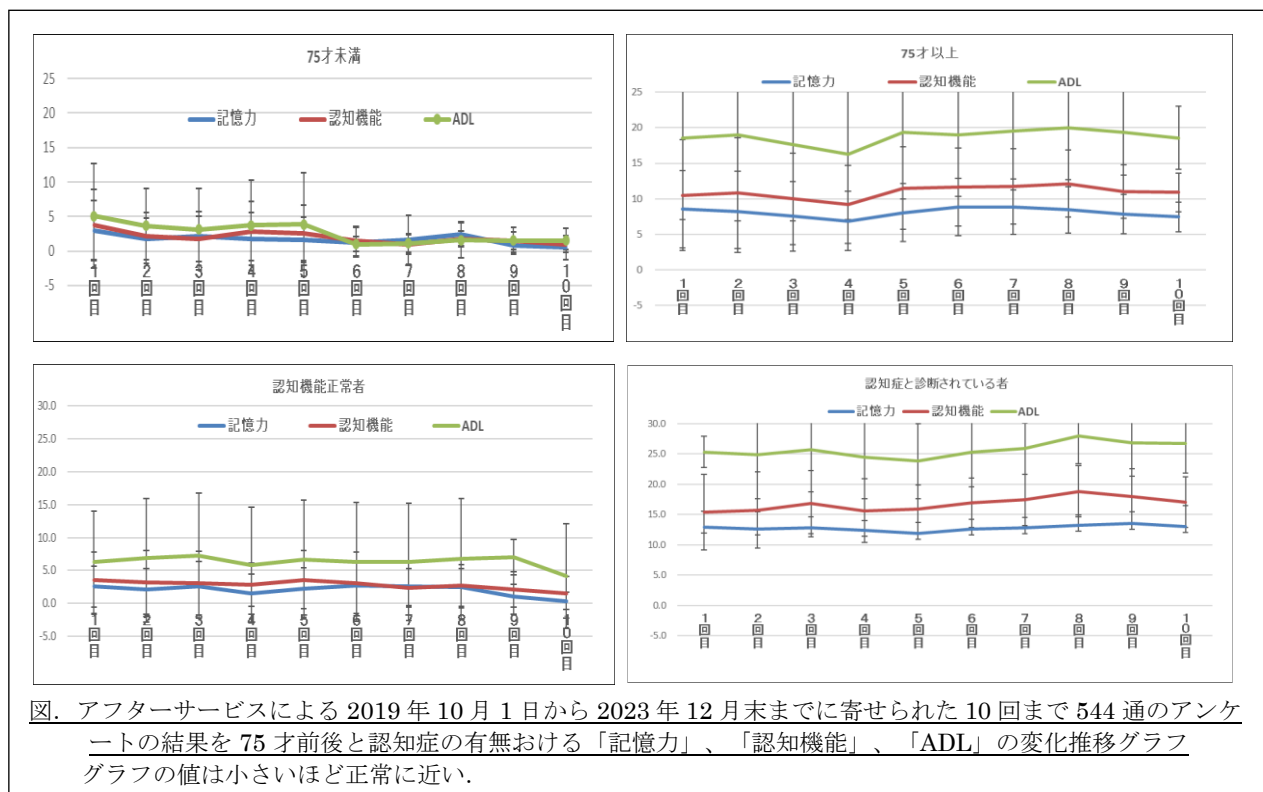
- ・（対象者はアルツハイマー病の 90 才代初めの女性、同居している息子から）
長い間 ANM176®を使用し、精神面も安定し穏やかに過ごすことができています。笑顔も多く、家族も喜んでいきます。認知症の進行はあまり感じなく、維持できているという感覚です。これからも続けていきたいと思えます。
- ・（対象者は失語症の 80 才代なかばの男性、同居している妻から）
ANM176®を使うようになってから言葉がよく出るようになり、失語症が少し良くなってきているようです。
（その次のアンケートでは）おかげ様で特に認知症が悪化したと感じることなく過ごすことができています。
- ・（対象者は 81 才代初めの女性、別居の娘から）
使い始めて 3 ヶ月ほど経ってからはイライラや気分の落ち込みがなくなり、いつ電話しても、明るく前向きになってきたのが、すごくうれしいです。使い始めて半年が経ち、もの忘れが少しよくなり、TV の話題や人と電話した内容、少しですが、自分から理解し話してくれるようになった。2～3 年、自分から電話をしてることがなかったが、この 4 月ごろから 2、3 回電話をしてきた。本人は、忘れやすいのでメモをしていたが、（最近では）メモをしなくても覚えていられるようになった。精神的にも身体的にも良くなってきていると、電話のやり取りだけでも感じています。
- ・（対象者は軽度の認知症の 80 才代の男性、同居している妻から）
もの忘れや言葉が出にくい等は変わらないが、不安等の症状はなく安定していると思う。

- ・ (対象者は 103 才男性、別居の娘から)
ANM176®を飲むことで穏やかである。そして、物事の飲み込みの良さも保つことができていると思う。
 - ・ (対象者はアルツハイマー病と診断されている 60 才代の女性、別居している娘から)
ANM176®による変化や効果はよく分からないが、飲まないより進行が遅くなっているだろうと思っています。
 - ・ (対象者はアルツハイマー病と診断されている 90 才代初めの女性、別居している長男から)
(ANM176®と言う) 良いものに出会い、日々感謝しています。
- ④ アフターサービスで意外であったことは、50 才代の若い人に本サービスの関心が高いことです。これらの方の多くは、認知症の予防を目的に本人自身の AS アンケートを記入しています。

食事で不足する成分を ANM176®で補給することが認知症の予防や改善に効果があることを実証するためには、今後、さらなるデータの蓄積と統計処理の検討が必要です。

文献

1. 厚生労働省「認知症施策の総合的な推進について」<https://www.mhlw.go.jp/content/12300000/000519620.pdf>
2. Revett TJ, Baker GB, Jhamandas J, Kar S [Glutamate system, amyloid β peptides and tau protein: functional interrelationships and relevance to Alzheimer disease pathology] *J. Psychiatry Neurosci.* (2013) 38(1):6–23
3. Selkoe DJ, Hardy J [The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years] *EMBO Mol Med* (2016) 8(6):595–608
4. Gatz M, Reynolds CA, Fratiglioni L, Johansson B, Mortimer JA, *et al.* [Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease] *Arch Gen Psychiatry* (2006) 63(2):168–174
5. Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, Tijms BM, Scheltens P, *et al.* [Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis] *J. Am. Med. Assoc.* (2015) 313(19):1924–38
6. Yan JJ, Kim DH, Moon YS, Jung JS, Ahn EM, Baek NI, Song DK [Protection against β -amyloid peptide-induced memory impairment with long-term administration of extract of *Angelica gigas* or decursinol in mice] *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* (2004) 28:25–30
7. 中村 重信, 佐々木 健, 阿瀬川 孝治, 伊丹 昭, 伊藤 達彦, 清原 龍夫, 河野 和彦, 松田 桜子, 水野 裕, 宮原 覚, 折笠 秀樹, 遠藤 英俊 [Ferulic acid と garden angelica 根抽出物製剤 ANM176TM がアルツハイマー病患者の認知機能に及ぼす影響] *Geriatr. Med.* (2008) 46:1511-9
8. Prince M, Ali G, Guerchet M, Prina AM, Albanese E, Wu YT [Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia] *Alzheimers Res Ther.* (2016) 30:8(1):23
9. Rogers SL, Friedhoff LT [Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: an interim analysis of the results of a US multicentre open label extension study] *Eur Neuro psychop harmacol.* (1998) ;8(1):67



アンケート回数	年齢区分	人数	記憶力			認知機能			ADL		
			平均値	標準偏差		平均値	標準偏差		平均値	標準偏差	
1回目	75才未満	55	2.89	4.37		3.82	5.14		5.07	7.54	
	75才以上	80	8.54	5.47		10.51	7.77		18.50	11.40	
	正常	87	2.55	3.04		3.61	4.24		6.26	7.75	
	認知症	48	12.92	2.58	1回目との差	15.35	6.26	1回目との差	25.29	2.58	1回目との差
	全体	135	6.24	5.75		7.79	7.56		13.03	11.97	
2回目	75才未満	38	1.76	2.97	-1.13	2.16	3.40	-1.66	3.63	5.43	-1.44
	75才以上	61	8.18	5.72	-0.36	10.82	7.79	0.31	18.97	12.11	0.47
	正常	65	2.09	3.20	-0.46	3.20	4.89	-0.41	6.92	8.98	0.66
	認知症	34	12.65	2.83	-0.27	15.71	6.31	0.35	24.85	7.26	-0.44
	全体	99	5.72	5.30	-0.52	7.49	7.14	-0.29	13.08	11.17	0.05
3回目	75才未満	23	2.13	3.62	-0.76	1.78	3.29	-2.04	3.13	5.90	-1.94
	75才以上	50	7.52	4.91	-1.02	9.98	6.44	-0.53	17.62	10.77	-0.88
	正常	50	2.60	3.77	0.05	3.08	4.82	-0.53	7.24	9.52	0.98
	認知症	23	12.83	1.75	-0.09	16.78	5.48	1.43	25.70	6.94	0.40
	全体	73	5.82	4.75	-0.42	7.40	6.44	-0.39	13.05	10.29	0.03
4回目	75才未満	21	1.76	3.81	-1.13	2.86	4.26	-0.96	3.71	6.54	-1.36
	75才以上	38	6.87	4.17	-1.67	9.21	5.51	-1.30	16.32	9.30	-2.18
	正常	40	1.55	2.88	-1.00	2.83	3.25	-0.78	5.85	8.82	-0.41
	認知症	19	12.42	1.54	-0.50	15.63	5.26	0.28	24.42	6.85	-0.87
	全体	59	5.05	4.11	-1.19	6.95	5.36	-0.84	11.83	8.99	-1.20
5回目	75才未満	18	1.56	3.28	-1.34	2.61	3.99	-1.21	3.83	7.52	-1.24
	75才以上	32	8.06	4.07	-0.48	11.50	5.82	0.99	19.34	9.36	0.84
	正常	33	2.28	3.08	-0.27	3.60	4.45	-0.01	6.72	9.03	0.46
	認知症	17	11.88	1.77	-1.04	15.88	4.03	0.52	23.81	6.20	-1.48
	全体	50	5.72	3.99	-0.52	8.30	5.64	0.51	13.76	9.16	0.73
6回目	75才未満	12	1.25	2.14	-1.64	1.42	2.15	-2.40	1.00	1.13	-4.07
	75才以上	29	8.79	4.07	0.26	11.45	5.53	0.94	19.00	8.63	0.50
	正常	25	2.72	3.43	0.17	3.12	4.66	-0.49	6.32	9.03	0.06
	認知症	16	12.63	1.54	-0.29	16.94	4.04	1.58	25.31	5.75	0.02
	全体	41	6.59	3.93	0.35	8.51	5.36	0.73	13.73	8.35	0.70
7回目	75才未満	10	1.60	3.50	-1.29	1.00	1.49	-2.82	1.10	1.29	-3.97
	75才以上	26	8.85	3.90	0.31	11.54	5.30	1.03	19.58	8.32	1.08
	正常	21	2.57	3.64	0.02	2.33	2.94	-1.28	6.29	8.94	0.02
	認知症	15	12.80	1.66	-0.12	17.40	4.27	2.05	25.87	4.22	0.57
	全体	36	6.83	3.87	0.60	8.61	5.16	0.83	14.44	8.09	1.41
8回目	75才未満	5	2.40	1.67	-0.49	1.60	1.14	-2.22	1.60	2.61	-3.47
	75才以上	18	8.44	3.29	-0.09	11.94	4.71	1.43	20.00	7.35	1.50
	正常	13	2.46	2.85	-0.09	2.69	3.15	-0.92	6.77	9.17	0.50
	認知症	10	13.20	1.69	0.28	18.80	4.24	3.45	28.00	4.64	2.71
	全体	23	7.13	3.26	0.89	9.70	4.64	1.91	16.00	7.25	2.97
9回目	75才未満	4	0.75	0.96	-2.14	1.50	1.91	-2.32	1.50	1.29	-3.57
	75才以上	13	7.85	2.78	-0.69	10.85	3.77	0.33	19.38	6.03	0.88
	正常	10	1.00	1.94	-1.55	2.10	2.69	-1.51	7.00	8.86	0.74
	認知症	7	13.57	1.81	0.65	18.00	4.58	2.65	26.86	5.52	1.57
	全体	17	6.18	2.75	-0.06	8.65	3.74	0.86	15.18	5.96	2.15
10回目	75才未満	4	0.50	1.73	-2.39	1.00	0.82	-2.82	1.50	1.73	-3.57
	75才以上	7	7.43	2.05	-1.11	11.94	4.71	1.43	18.57	4.47	0.07
	正常	7	0.29	1.38	-2.27	1.57	2.51	-2.04	4.14	7.99	-2.12
	認知症	4	13.00	3.46	0.08	17.00	4.16	1.65	26.75	4.92	1.46
	全体	11	4.91	2.04	-1.33	7.18	2.69	-0.60	12.36	4.43	-0.67

表. アフターサービスアンケート結果

- ・ ANM176[®]を使用した3ヵ月後もしくは6ヵ月後のアフターサービスのアンケートで、アフターサービス開始から10回目までの544通における記憶力、認知機能、ADLの平均値と開始時からの変化
- ・ 「75才未満」、「75才以上」はアンケート記入時の年齢
- ・ 「正常」は、アフターサービスの開始時まで医師から認知症の診断を受けていない者
- ・ 「認知症」は、アフターサービスの開始時まで医師から認知症の診断を受けている者