

4. マウスの学習障害と老化に対する防已地黄湯の予防効果

防已地黄湯は、本来月経不順に用いる漢方薬である。近年、老人性痴呆に有用であったとする臨床家よりの意見が聞かれるが、報告はほとんどない。そこで、SAMを用いて防已地黄湯の老化に対する効果を検討した。

材料および方法

動物はSAMP1TA/Ngsの雄を用いた。離乳直後より投与群には防已地黄湯（ツムラTJS-216）0.052%含有固形飼料を、対照群には固形飼料（クレアCE-2）を自由摂食させた。7ヶ月齢で、学習能力の検定、形態学的検索を行なった。学習法は能動的学習法の一つであるWater Maze法¹⁾、およびStep-down型受動的回避学習法²⁾を用いた。更に防已地黄湯が行動量に及ぼす影響をアンビュロメーターで計測した。寿命を観察する群には自然死までTJS-216を投与し続けた。

統計学的にはlogrank test, Wilcoxonの順位和検定、回帰分析により解析を行なった。

結 果

Water Maze法では投与群、対照群ともに学習パターンがほとんど同じで、統計学的な有意差は見いだせなかった。Step-down型受動的回避学習では、180秒の基準値に達成するまで毎日刺激を与え続けた。その結果、2日目の潜時の中央値は対照群が39.1秒であるのに対して投与群はすでに基準値に届いていた。3日目では2群間に有意差が認められた（図1）。更に投与群は6日目ですべて基準値に達成するのに比べ対照群は7日かかった。

形態学的にはPAS陽性顆粒は両群とも存在

し、差が見られなかった。画像解析による計測の結果、脳幹部の空胞性変化は投与群が対照群に比べその程度が軽い傾向が認められた。

寿命に関しては、投与群と対照群間で2箇所接近しているため、統計学的な有意差は認められなかったが、半数致死時間は対照群41週、投与群54週であり、最長生存時間も対照群68週、投与群85週と投与群の方が長い傾向を示した（図2）。

考 察

今回の検討では、Step-down型受動的回避学習試験法において、一日目の学習試行では差がみられなかったが、二日目のテスト試行では投与群の中央値が既に基準値に達しており、対照群は3日遅れて達成するという興味深い結果が得られた。自発運動活性は投与群と対照群間に有意差はなく、一日目の学習試行時の潜時にも両群間に有意差がなかったことから、行動量による違いによる差ではなく、TJS-216投与群が、投与群よりも学習能が良好になっている可能性を示している。

また、寿命に関しても、有意差は認められなかったが、半数致死時間が3ヶ月も違っていたことから、何らかの有用な効果を有する可能性が考えられる。

参考文献

- 1) Morris RGM. (1981) Learn Motiv 12: 239-260.
- 2) Nishimura M., Shiigi Y., Kaneto H. (1990) Psychopharmacology 100: 27-30.

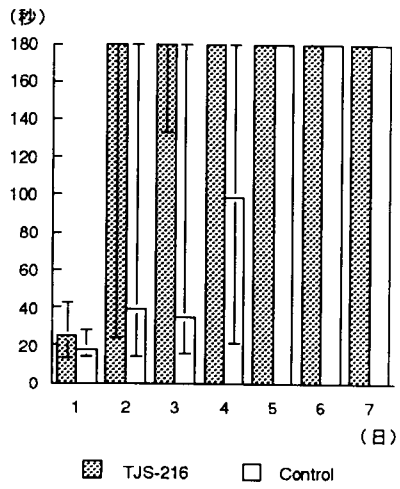


図1. Step-down型受動的回避学習試験

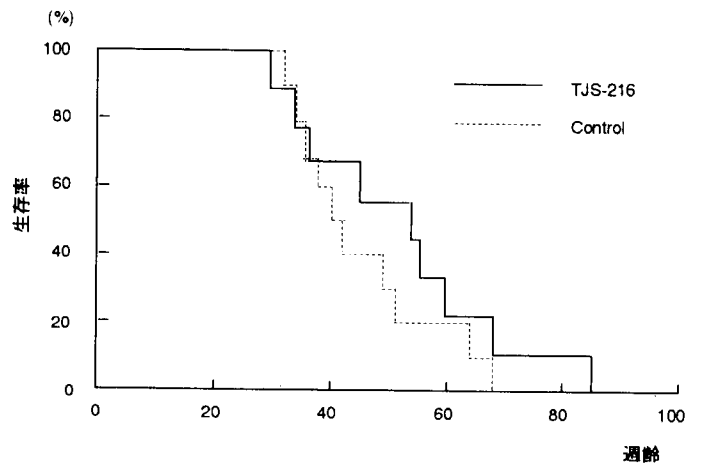


図2. 寿命