

明 細 書

発明の名称：

水素ガスを含むアルツハイマー病の原因治療薬 (D i s e a s e - m o d i f y i n g d r u g)

技術分野

[0001] 本発明は、進行性アルツハイマー病の原因治療用組成物に関する。

背景技術

[0002] 1. アルツハイマー病 (AD) は進行性の神経変性疾患であり、認知症の最も一般的な原因である。認知能力を大幅に低下させ、記憶喪失や日常生活の障害につながる。病気の最終段階では、患者は自分の環境に反応し、会話を続け、動きを制御する能力を失い、患者の死につながる。

[0003] 記憶力と認知能力が低下し続けると、性格が大幅に変化する可能性があり、個人は広範囲にわたるケアを必要とする。尿失禁および大便失禁は進行性AD認知症の避けられない生活の質の低下の症状である。現在ADのために開発中の治療法は、記憶機能の改善を指標としており、生活の質を決定する要因としてADの他の症状の改善を評価していない。

[0004] 2. 分子状水素 (分子式は H_2 、以下「水素」という) は、治療用抗酸化剤として最初に報告された。その後の研究では、水素にはさまざまな疾患モデルに対して有効な複数の機能があることが示された。水素ガスは、高齢患者の脳卒中、心臓梗塞、慢性閉塞性肺疾患、癌、およびCOVID-19にさまざまな利点があることが報告されている。重要なことに、水素ガス吸入の安全性は第I相臨床試験によって承認されている。ランダム化された臨床試験のサブグループ分析では、水素がアポリポタンパク質E4 (APOE4) 遺伝子型を有する軽度認知障害 (MCI) の被験者の状態を改善したことが報告されている (特許文献1)。

[0005] 3. ADの客観的な評価法として、高度な磁気共鳴画像法 (MRI) 技術としての修正拡散テンソル画像法 (DTI) を適用して、AD患者の神経の質を評価するこ

とができる。

- [0006] 詳細に説明すると、脳MRIは西島病院放射線科で実施され、電子海図システムを介して医師に報告された。神経の束が海馬全体を通過した部位に5つのシードポイントを設定し、Neuro3DとGRAPPAテクノロジーを使用してデジタルトラクトグラフィックイメージングを実行した。DTIは、異方性（FA）値が0.1および0.2で得られた。トラクトサイズはトラクト画像のピクセル数から計算され、トラクトのピクセル数はImageJソフトウェアを使用して計算された。FA = 0.1でのDTIはニューロン全体の視覚化を反映するが、FA = 0.2でのDTIは神経の質に高さの視覚化を反映する。これは、神経の質が維持された場合は、DTIが神経繊維に沿って、一方向にのみ、水分子が拡散するためである（特許文献2）。

先行技術文献

特許文献

- [0007] 特許文献1：特開2019-209018号公報
特許文献2：国際公開第W02018/012596号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0008] 本発明の目的は、治療後も認知機能改善と神経の質の向上を一定期間維持できる治療薬の開発である。すなわち、原因治療法の開発である。さらに、生活の質の改善を目的とした改善薬の開発である。

課題を解決するための手段

- [0009] ADの患者数は世界中で急速に増加している。ADを治療するために現在利用可能な薬は、中程度の効果で一時的に臨床症状を改善することができるだけである（symptomatic therapy＝対症療法）。進行を遅らせる薬では、効果は顕著ではなく、副作用を無視できない。過去30年間のAD薬開発のための膨大な量のリソースと努力にもかかわらず、病気の進行を遅らせたり止めたりすることができ、症状を改善する効果的な原因治療法（disease-modifying the

rapy)は開発されていない。原因治療法では、治療を停止しても、その効果が一定期間継続することを意味する。原因治療を原因療法や根治療と呼ぶことがある。

[0010] 大便失禁は患者を混乱させ、介護者の負担を増大させる。この段階で、介護者は、終末期に、快適さと尊厳を提供することに焦点を当てたホスピスケアなどのサポートサービスを利用したいと思うようになる。しかし、患者数の増加に伴い、そのようなサービスを適切に提供する施設の不足が深刻な問題となっている。失禁、特に腸のコントロールの喪失は、これらの患者が施設に入る最も一般的な理由である。進行したAD患者の大便失禁がいくつかの新しい治療法によって改善されることができれば、AD患者は自分の家で世話をすることができると期待されている。

[0011] 本発明者は水素ガスにより、ADの原因治療が可能になり、大便失禁等の問題を解決し得ることを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0012] 本発明は以下の通りである。

[1] 水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬 (disease-modifying drug)。

[2] 治療後少なくとも6ヶ月はその改善効果が持続する、[1]の原因治療薬。

[3] 治療後1年間は治療前よりも改善効果が持続する、[1]の原因治療薬。

[4] アルツハイマー病患者の生活の質を改善する、水素ガスを有効成分として含む改善薬。

[5]重症のアルツハイマー病患者であっても効果がある、神経機能を改善する水素ガスを有効成分として含む改善薬。

[6] アルツハイマー病患者の大便失禁を改善する、水素ガスを有効成分として含む改善薬。

[7] アルツハイマー病患者の尿失禁を改善する、水素ガスを有効成分として含む改善薬。

本明細書は本願の優先権の基礎となる日本国特許出願番号2022-122081号の開示内容を包含する。

発明の効果

[0013] 水素ガスにより、アルツハイマー病の原因治療が可能となり、さらに、アルツハイマー病患者の大便失禁及び尿失禁を改善することが可能になる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1] 8人のアルツハイマー病患者のADAS-cogによる臨床症状の平均の時間変化を示す図である。0～6ヶ月は、水素ガスを吸引し、その後は、吸引を停止した。経過を観察すると、吸引停止後、6ヶ月、1年後にも改善効果は維持された。

[図2] 水素ガス吸入開始時からのADAS-cog値の変化を水素ガスを吸入しなかった対照患者と比較したグラフ。経過を観察すると、水素ガス吸入停止後、6ヶ月は改善効果が維持され、1年後にも治療開始時よりも改善効果は維持された。

[図3] 8人のアルツハイマー病患者のDTIによる神経の質の平均の時間変化を示す図である。0～6ヶ月は、水素ガスを吸引し、その後は、吸引を停止し、経過を観察。6ヶ月ではDTIの神経束の面積は増加し、神経の質が改善されたことを示した。水素吸引停止後、6ヶ月では、効果が維持され、1年後も、治療開始時よりも良好な結果であった。

[図4] 統計解析のために、測定ごとのバラツキを改善し、より正確な値を示すために、 $FA=0.2$ の値を $FA=0.1$ の値で正規化して($FA=0.2/FA=0.1$)、統計解析を行ったグラフである。水素ガス吸入6ヶ月で有意に改善効果は認められ、水素吸引停止後、6ヶ月間は有意に効果が維持され、1年後も、治療開始時よりも良好な結果であった。

[図5] 一人のアルツハイマー病患者のDTIの時間経過を示す図である。この患者は、6ヶ月の水素ガス吸引効果はなかったが、水素ガス吸引を継続して行った。2年後に $FA=0.2$ のDTIに見られた神経繊維束の面積が増加していた。Axial viewは正面図を示し、Lateral viewは側面図を示す。

[図6]図5の画像の神経繊維束の面積を数量化して、時間経過を示した図である。

[図7]原因治療 (disease-modifying therapy) と対症療法 (symptomatic therapy) の違いを示す図である。

[図8]水素ガスを患者に投与する装置を示す図である。

発明を実施するための形態

[0015] 以下、本発明を詳細に説明する。

本発明はアルツハイマー病の原因治療薬である。

原因治療とは、根本的に治療することをいい、治療を停止しても治療効果が継続することをいう。例えば、治療停止後3ヶ月、好ましくは6ヶ月、さらに好ましくは1年、さらに好ましくは2年経過後もアルツハイマー病の改善効果が持続することをいう。図7に対症療法と原因治療の違いを示す。図7のグラフの横軸は治療期間を示し、縦軸は疾患の改善効果（数値が高いほど効果が大きい）を示す。図7に示すように、対症療法では、治療を続けていると治療効果は次第に低下し、治療を停止すると、治療前よりも悪化することがある。一方、原因治療は、治療を継続していると治療効果は継続し、治療を停止しても改善効果が継続し、少なくとも治療前よりも改善している。

[0016] 本発明の原因治療薬により、アルツハイマー病患者の大便秘結や尿失禁も改善することができる。すなわち、アルツハイマー病患者は、排便や排尿をコントロールすることができず、例えば、一人でトイレに行くことも困難になり、便秘や尿失禁を示すが、水素ガスを有効成分として含む原因治療薬で治療することにより、自分自身でトイレに行き、排泄することができるようになる。すなわち、本発明の原因治療薬は、アルツハイマー病患者の大便秘結の改善薬であり、尿失禁の改善薬である。また、本発明のアルツハイマー病の原因治療薬は、アルツハイマー病患者の生活の質を改善することができる。本発明のアルツハイマー病の原因治療薬は、重症のアルツハイマー病患者に対しても効果がある。重症のアルツハイマー病患者とは、例えば、ア

ルツハイマー病の進行ステージ（FAST分類、Sclan SG et al, Int Psychogeriatr, 1992; 4 Supp 1: 55-69))で重度（ステージ7aから7f）と分類される患者である。

[0017] 本発明の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬に含まれる水素ガスの濃度は、1～4% (v/v)、好ましくは2.5～3.5% (v/v)、さらに好ましくは約3%である。水素ガス含有量は安全性確保のために約4% (v/v)未満であることが望ましいが、密閉条件下で静電気が発生しないように配慮された安全な条件下であれば水素ガス含有量をより高くすることもできる。本発明の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬は、さらに酸素ガス及び／又は他の不活性ガスを含んでもよい。酸素ガスを含む場合、水素ガスと酸素ガスの混合ガスからなる。酸素ガスは呼吸のために消費される。酸素ガスの濃度は、10～30% (v/v)、好ましくは15～25% (v/v)、さらに好ましくは21% (v/v)である。不活性ガスとしては、窒素ガス、ヘリウムガス、アルゴンガス等を使用し得るが、安価な窒素ガスが望ましい。この不活性ガスの含有量は、多すぎない範囲で当業者が任意に設定できるが、呼吸用の酸素ガス濃度を考慮すると80% (v/v) 以下が好ましい。さらに、本発明の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬は、水素ガスと空気の混合ガスであってもよい。このような混合ガスは、空気に水素ガスを適宜混合することにより簡単に製造し得る。さらに、本発明の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬は、麻酔用ガスを含んでもよい。この場合、水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬は、水素ガスと麻酔ガスの混合ガスからなる。麻酔ガスとしては、笑気ガス等が挙げられる。

[0018] 本発明の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬は、例えばガスボンベ等の耐圧性の容器中に入れられる。または、水の電気分解により水素ガスを発生する装置を用いても良い。本発明は、水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬を含む容器、および水素ガスを発生させる方法を可能にする装置をも包含する。

[0019] 本発明の気体状の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬は、被験体に吸引させることができる。吸引は吸引手段を用いて行うことができ、水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬を含む容器から配管を通して吸引手段を介して吸引させればよい。吸引手段は限定されないが、例えば、吸引マスクが挙げられ当該マスクは好ましくは患者の口及び鼻を同時に覆うことができる。または、鼻カニューレを用いて水素ガスを吸引しても良い。さらに、吸引手段として密閉された小密閉室がある、該小室は患者がその中に入り込める程度の大きさを有し、該小室に患者が入った状態で、小室内に本発明の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬を供給することにより、患者に吸引させることができる。このような小室の一例として、患者はベッドに横臥した状態、あるいは座った状態で本発明の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬を吸引することができる。

[0020] さらに、本発明は水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬を含む容器、ガス吸引用手段並びに前記容器中のガスを吸引用手段に供給する供給配管を備えている、水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬をアルツハイマー病患者に供給するための装置を包含する。容器は例えば、水素ガスボンベである。水の電気分解によって発生させた水素でもよく、光触媒による水の分解、水素発生素材によって発生させた水素、水素吸蔵合金から発生させた水素など、水素を得る方法については、方法は問わない。また、ガス吸引手段として前述のように、吸引マスク、鼻カニューレ、密閉した小室が挙げられるが、水素を吸引する方法は問わない。該装置は、さらに、酸素ガス、不活性ガス、空気及び麻酔ガスからなる群から選択される少なくとも1種のガスを含む容器を備えていてもよく、この場合、水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬と酸素ガス、不活性ガス及び空気からなる群から選択される少なくとも1種のガスを別々に或いは混合した後にガス吸引用手段に供給すればよい。また、ネブライザーを設置した方法でも良い。例えば、吸引マスクに水素ガスが含まれ

るガス吸引バックを直結し、このガス吸引バックに水素ガスを含むガスボンベから水素ガスを供給すればよい。図6に本発明の装置の概略図を示す。該図は、ガス吸引用手段1、水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬を含む容器2、酸素ガス、不活性ガス、空気及び麻酔ガスからなる群から選択される少なくとも1種のガスを含む容器3並びに配管4を備え、ガスが配管を通してガス吸引用手段に供給され、患者に投与される。鼻カニューレによって吸引する場合は、事前に水素ガスを他のガスで希釈する必要はなく、呼吸の際に空気と水素を同時に吸引しながら希釈する方法でも良い。

[0021] 水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬の投与は、1回0.1時間～5時間、好ましくは0.3時間から2時間、さらに好ましくは1時間行い、1日当たり1～5回、好ましくは1～3回、さらに好ましくは2回を、1ヶ月に1～30日、好ましくは5～20日、さらに好ましくは6～10日行えばよい。水素ガスを投与するときの吸引スピードは、個人の肺活量に依存するが、例えば、1分間当たり数L、好ましくは約8Lである。

[0022] 本発明の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬の効果があったか否かは、認知機能を評価するための方法であるADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale) (Rosen WG, Mohs RC, Davis KL (1984) A new rating scale for Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 141, 1356-1364.) に基づいて評価すればよい。ADAS-cogは、単語再生、口頭言語能力、言語の聴覚的理解、自発話における喚語困難、口頭命令に従う、手指及び物品呼称、構成行為、観念運動、見当識、単語再認、テスト教示の再生能力の項目より評価し、点数化する。得点の範囲は0～70点（正常→重度）である。

[0023] 例えば、アルツハイマー病、特に進行性アルツハイマー病と診断された被験体に本発明の水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬を投与するか、又は摂取させた場合、ADAS-cogの合計スコア又は単語再生能力スコアは、1点以上、好ましくは2点以上改善（数値の減少）する。

- [0024] さらに、原因治療薬の効果があったか否かは、神経の質により評価することができる。この場合、神経の質は、高度な脳MRIを使用した拡散テンソル画像 (DTI: diffusion tensor imaging) 技術によりDTIの面積を得て該面積によって評価することができる。
- [0025] 例えば、以下の工程で被験体の脳側頭葉海馬領域における拡散テンソル画像から神経線維を追跡し、神経線維のトラクト面積を解析することができる。
- (i) 被験体の脳側頭葉海馬における神経線維のトラクトを抽出した拡散テンソル画像を生成する工程、
 - (ii) (i)で抽出した神経線維のトラクトが通過するように、一定間隔で5つの関門を設ける工程、
 - (iii) FA (フラクショナル アニソトロピー) 値を0.2に設定して、海馬領域の神経線維を抽出した画像を得る工程、
 - (iv) (iii)で得られた画像のピクセル数から神経線維のトラクトの面積を測定する工程、及び
 - (v) 神経線維のトラクト面積の測定値に基づいて、認知症又は認知症前駆状態を検出する工程。
- [0026] 上記方法において、海馬領域は海馬及び海馬傍回領域であり、海馬領域の神経線維を抽出した画像が側面像 (lateral view) 及び軸方向像 (axial view) である。
- [0027] さらに、FA (フラクショナル アニソトロピー) 値を0.1に設定して、海馬領域の神経線維を抽出した画像を得て、該画像のピクセル数から神経線維のトラクトの面積を測定する工程を含み、FA0.2の神経線維のトラクト面積をFA0.1の神経線維のトラクト面積で割ったFA比 (正規化) を計算し、FA比に基づいて、神経の質を評価することができる。
- [0028] また、上記の(ii)において、拡散テンソル画像上に連続する5つの関心領域 (ROI) を作成してもよい。
- [0029] 該方法の詳細は、国際公開第W02018/012596号に記載されている。

実施例

[0030] 本発明を以下の実施例によって具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

[0031] [実施例 1]

水素ガスの吸引は、「世界医師会の倫理規定（ヘルシンキ宣言）」に従って実施された。この臨床試験のプロトコルは、西島病院（静岡県沼津市大岡2935-7）倫理委員会によって承認され、URL：<http://www.jmacct.med.or.jp>臨床試験登録-JMACCT ID：JMAIIA00308で事前登録されている。さらに、家族から書面によるインフォームドコンセントを受けた。

[0032] 被験者として選定したアルツハイマー患者の基準は次のとおりである。(1)

国立老化研究所アルツハイマー病協会グループ(NIA/AA)の推奨事項に従った診断されたアルツハイマー患者。(2) 10を超えるか50未満のADAS-cog スコア、または式 $70 - (\text{MMSE} \times 2.33)$ を使用してMMSEから変換された対応するスコアの患者。(3) 神経内科認知症クリニックでの日常的な治療を受け、6か月ごとに複数回のADAS-cog/MMSE検査を行える患者。(4) H_2 の適切な吸引を妨げる可能性のある慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺炎、気管支炎、喘息などの重大な気道疾患がない患者、(6) 脳MRI検査の経験がある患者。

患者数は8人、女性の比率は87.5%、年齢は 79.4 ± 6.1 （標準偏差）、平均ADAS-cog値、 229.7 ± 8.0 （標準偏差）であった。

[0033] 比較するための対照となる水素ガス吸引をしなかったアルツハイマー病患者のデータは西島病院の患者の過去のデータを用いた。初期のADS-cogは10から50の範囲であり、ADAS-cogのデータは西島病院で少なくとも1年半以上にわたって半年ごとに追跡された患者のデータを利用した。19人の患者のADS-cogの平均値と標準偏差値は、初期ADAS-cogで 27.8 ± 3.5 （標準偏差）だった。

[0034] 8人のアルツハイマー病患者へ3%(v/v)水素ガス、21%(v/v)酸素ガスを含む混合ガスを1時間、1日2回吸引させた。6ヶ月間吸引を継続し、その後、水素ガスの吸引を停止し、経過を観察した。

- [0035] 治療効果は、ADAS-cogによって臨床的評価を行い、神経の質(integrity)は、MRIによるDTIによって評価した。
- [0036] 図1には、8人のADAS-cogの平均の値の時間経過を示す(ADAS-cogは数値が少ないほど改善していることを示す)。継続して水素ガスを6ヶ月吸引すると最初はやや悪化するが、すぐに認知機能が改善することが示された。さらに、水素ガス吸引を停止した後の6ヶ月後、1年後にも、治療前より症状は良く、水素ガスの吸引効果、すなわち治療効果は継続し維持された。
- [0037] 図2には、各々の患者が水素を吸引した開始時とその後約6ヶ月後、約12ヶ月後のADAS-cogの差を水素治療患者群と対照患者群を比較したグラフである。これをt-student検定により統計的な有意差を検討した。＊は $p<0.05$, **は $p<0.01$ を示す、統計的に有意であることを示す。
- [0038] 図3には、8人のアルツハイマー病患者のFA値が0.2とした場合のDTIの面積の時間経過を示した。水素ガスを継続して6ヶ月吸引すると神経の質が改善することDTIより示された。さらに、水素ガス吸引を停止した後の6ヶ月後にも水素ガスの吸引効果は維持された。吸引停止後1年後には、水素ガスの吸引効果は衰えるが、吸引開始時よりも、良好の結果を維持した。
- [0039] より正確な定量分析を行うために、各測定変動の値を正規化(normalize)した。FA=0.2の値を同時測定したFA=0.1の値で除算し、測定間のばらつきを補正して正規化した。FA=0.2での対応するニューロン束路のピクセル数はFA=0.1でのピクセル数で正規化(除算)され、各患者の右半球と左半球からの側方面、軸方向像の4つの画像を正規化した値から、平均値と標準誤差(standard error)を得た。これをt-student検定により統計的な有意差を検討した。＊は $p<0.05$, **は $p<0.01$ を示し、統計的に有意である結果である。
- [0040] すなわち、水素ガスの吸引効果は、図1、3によって示されたように、臨床的にもDTIの客観的指標にも、吸引後に改善効果を示しただけでなく、吸引停止後も6ヶ月は改善効果を維持し、12ヶ月後にも治療開始前よりも改善効果は認められた。さらに、図2、4によって示されたように、水素ガス吸引後に統計的に有意に改善効果を認められるばかりでなく、吸引停止後も6ヶ月

月は統計的に有意に、12ヶ月後は水素ガス吸引開始時によりも改善効果は維持されていた。

[0041] [実施例 2]

大便失禁・尿失禁する重症のアルツハイマー病患者に対し、水素ガス 3 % (v/v)、酸素ガス 21 % (v/v) を含む混合ガスを 1 時間、1 日 2 回吸引させた。臨床症状を観察するとともに、DTI にて神経の改善の時間経過を観察した。患者は、2 年間水素ガスを吸引すると、一人で排便、排尿ができるようになった。

[0042] 詳述すると、患者は 79 歳の女性で、2011 年に最初に典型的な AD と診断され、ドネペジル、ガランタミン、リチウムなどの AD 薬で治療された。次第に、彼女は悪化し、ADAS-cog スコアは 48/70 に達し、重度のアルツハイマー病である。

[0043] 当時、患者は誕生日を思い出せなかったが、排尿と排便のために一人でトイレに行くことができた。しかし、症状が急速に悪化し、他の治療法が利用できなくなったため、補足療法として水素ガスの吸引は 2019 年 4 月 19 日に始めた。

[0044] その時、彼女はトイレを水で洗い流すこともトイレットペーパーを使うこともできなかった。2020 年 1 月、彼女の大便失禁の頻度と重症度は、改善されなかった。

[0045] 2020 年 11 月 18 日、夫は患者が自分でトイレに行き、十分な排泄を示したことに気づいた。それ以来、彼女はほとんどの場合、排便のためにトイレに行くことができるようになった。

[0046] 図 5 には、DTI の時間経過写真を示す。図 6 には、DTI の面積の時間経過を示す。

神経の質は、高度な脳 MRI を使用した拡散テンソル画像技術によって評価した。図 5 は、正面方向および側面方向の画像を示し、神経速の面積をピクセル数で、時間変化を図 6 に示す。図 5 及び図 6 のいずれも、重度のアルツハイマー病であっても神経の質の向上が見られた。

[0047] 神経全体を反映する FA=0.1 では、ピクセル数は水素ガスを吸引する前に徐

々に減少した（5～29か月）（図6 AおよびB）。FA = 0.2は、神経の質が高いことを反映しており、ピクセル数の減少は神経機能の低下を示唆している（図6 C～F）。

[0048] 2年間の吸引後、ピクセル数はFA=0.1およびFA=0.2でわずかに増加し、FA = 0.1（29～53か月）よりもFA = 0.2で増加が顕著であった（図6）。これらの結果は、2年間などの水素ガスを長期吸入後には、神経の質の改善を示している。さらに、図5 DのFA=0.2の画像では、新たな質の高い神経が出現しており、神経の質の量的のみならず、質的にも改善していることが認められた。なお、実施例1においても同様に、神経の質の変化がFA=0.2の画像変化として認められた。

[0049] [結論]

結果として、アルツハイマー病患者に対して、6ヶ月間の水素ガスを含む混合ガスの吸引治療は病状を改善し、水素ガスを含む混合ガスの吸引治療を停止した後の6ヶ月～1年間はその治療効果を持続させた。さらに、2年間水素ガスの吸引を継続することによって、重症のアルツハイマー病も改善することが可能であることが示された。なお、これらの発明は、動物実験では予測できない結果であり、また過去に示されたことがない結果であり、あくまでもアルツハイマー病患者へ長期の水素ガス吸引を継続した臨床試験によってのみ、得られた結果であり、当業者が容易に推測することはできない。

産業上の利用可能性

[0050] 本発明の水素ガスを有効成分として含む治療薬は、アルツハイマー病の原因治療に用いることができる。

符号の説明

- [0051] 1 ガス吸引用手段
2 水素ガスを含む容器
3 酸素ガス、不活性ガス、空気及び麻酔ガスからなる群から選択される少なくとも1種のガスを含む容器
4 配管

本明細書で引用した全ての刊行物、特許及び特許出願はそのまま引用により本明細書に組み入れられるものとする。

請求の範囲

- [請求項1] 水素ガスを有効成分として含むアルツハイマー病の原因治療薬 (disease-modifying drug)。
- [請求項2] 治療後少なくとも6ヶ月はその改善効果が持続する、請求項1記載の原因治療薬。
- [請求項3] 治療後1年間は治療開始時よりも、その改善効果が持続する、請求項1記載の原因治療薬。
- [請求項4] アルツハイマー病患者の生活の質を改善する、水素ガスを有効成分として含む改善薬。
- [請求項5] 重症のアルツハイマー病患者であっても効果がある、神経機能を改善する水素ガスを有効成分として含む改善薬。
- [請求項6] アルツハイマー病患者の大便秘結を改善する、水素ガスを有効成分として含む改善薬。
- [請求項7] アルツハイマー病患者の尿失禁を改善する、水素ガスを有効成分として含む改善薬。