

COPD患者の心と体を 元気にする人参養栄湯

COPDの治療に人参養栄湯を 活用する考え方と方法

東北大学大学院医学系研究科
内科病態学講座
呼吸器内科学分野 教授
杉浦 久敏 先生

医療法人秀嶺会
東濃中央クリニック 院長
大林 浩幸 先生

慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease : COPD) は、閉塞性換気障害を呈する代表的な呼吸器疾患であり、推定有病率の高さから「肺の生活習慣病」とも称されている。さらに、多くの合併症・併存症を伴うため、それらへの対応の重要性も指摘されている。本対談では、2022年に改訂された「COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン2022 [第6版]」(以下、ガイドライン)の編集に尽力された東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座呼吸器内科学分野 教授の杉浦久敏先生と、COPDの啓発、COPDの併存症の対応など幅広く情報発信をされている医療法人秀嶺会 東濃中央クリニック 院長の大林浩幸先生のお二人の呼吸器領域のエキスパートに、COPDの併存症の一つであるフレイルへの対応と人参養栄湯の有用性を中心にご討論いただいた。

I

COPD診療の現状と 課題について

COPD診療における課題 –COPDの認知度の低さ–

杉浦 COPDは長期間の喫煙に起因する難治性気道疾患であり、推計される潜在患者数は500万人を超え、死亡者数も年間約16,000人と多いことから、その対応は喫緊の課題です¹⁾。

大林 ご指摘いただいたようにCOPDは呼吸器専門医に特化した疾患ではなく、今やプライマリ・ケア領域で診療されるべきCommon Diseaseであると言えます。COPDの診断と適切な治療については、杉浦先生がご尽力された

ガイドライン²⁾が非常に参考になります。

杉浦 2022年に改定された現在のガイドラインは、COPDに関する新たな知見が網羅された最新版として公表しております。中でもClinical Question(CQ)を設けることで、呼吸器非専門の先生や医療関係者、さらにはCOPD患者さんなど幅広い読者を対象に、臨床上の重要課題を最新のエビデンスに基づいて解説しています。

大林 ガイドライン治療を普及させることは非常に重要です。一方で、COPDの診療にはまだいくつもの課題があると思います。その一つが疾患の認知度の低さです。残念ながら、COPDの認知度はわずか32.7%と報告されています³⁾。COPDが疾患としての市民権を得ているとは言い難い状況にあることが統計結果にも現れています。



大林 浩幸 先生

1990年 名古屋大学医学部 卒業(医学博士)
名城病院、一宮市民病院、
名大病院勤務を経て
1998年 昭和病院(現 東濃厚生病院) 内科
2005年 同 アレルギー呼吸器科部長、
名大医学部客員研究員、非常勤講師
昭和大学 医学部
呼吸器・アレルギー内科 兼任講師
2011年 医療法人秀嶺会
東濃中央クリニック 院長
藤田医科大学 医学部 客員教授

杉浦 『健康日本21(第二次)』ではCOPDの認知度を8割まで引き上げることを目標に掲げておりましたが、実際には3割強という結果でした⁴⁾。

COPD診療における課題 –COPDの診断率の低さ–

杉浦 もう一つの課題は、COPDの診断率の低さです。COPDの推計患者数に対し、COPDと診断されている方は約38万人と報告されています¹⁾。COPDの診断には呼吸機能検査が必須であり、それが診断のハードルの高さにつながっていると思います。また、呼吸器非専門の先生方の中には、COPDを肺気腫や慢性気管支炎という病名で認識されている方がいらっしゃることもCOPDの診断率の低さに繋がっていると思います。

大林 私は長年、岐阜県医師会でCOPDの啓発活動に関わっていますが、COPDを難しい疾患と捉えている先生が多くいらっしゃいます。そこで、COPD死亡者数の減少を目的に「COPDストップ作戦」を行い、その一環としてスパイロメーター未設置の施設を対象にスパイロメーターを無料で貸し出す普及活動(スパイロキャラバン)を行いました。他疾患で医療機関を受診している40歳以上の喫煙者や喫煙歴がある患者さんを対象に、呼吸機能検査を無料で行い、気流閉塞の有無を調査したところ、32.0%に気流閉塞を認め、その中に本当のCOPDが隠れています⁵⁾。この結果を受け、これら“隠れCOPD”患者さんを拾い上げるために、COPD集団スクリーニング質問票(COPD-PS)などを活用して、一定点数以上であれば近隣の呼吸器専門医にご紹介いただくことや、啓発のチラシを配布するなどの活動を行い、これまで成果を得ています。

杉浦 COPDの潜在患者さんを如何に拾い上げるかという課題については、40歳以上で喫煙歴のある方全員にCOPD-PSなどの質問票を用いることも良いと思います

し、風邪が長引くという方で喫煙歴があればCOPDの軽い増悪期と捉えて疑うことも重要だと思います。また、問診で坂道や階段での歩行時の息切れの有無を確認することも診断の一助になります。

大林 プライマリ・ケア領域の先生方からの紹介患者さんの中には、すでに中等度以上のCOPDにまで進んでいる方も少なくありません。喫煙中や喫煙歴のある患者さんで、フレイル状態が進んでいないかを注意し、それを契機にCOPDを疑う診方もあると思います。

COPD診療における課題 –COPDの併存症–

杉浦 COPDは肺疾患であると同時に多種多様な全身性併存症の存在が指摘されています。主な疾患には心血管系疾患、糖尿病、消化器疾患、貧血、睡眠時無呼吸症候群や、大林先生にご指摘いただいたフレイルおよびサルコペニアなど、非常に数多くの併存症があることが報告されています⁶⁾。また、COPDの全身併存症として重要でありながら、見逃しがちな疾患に骨粗鬆症が挙げられます。

大林 COPDの患者さんは実際に併存症が多く、すでに複数の医療機関を定期受診されている方も多くいらっしゃいます。その結果として、ポリファーマシー状態になる方も少なくないです。

ところがここで問題となることは、高血圧や糖尿病、胃腸疾患などのいわゆるCommon Diseaseは治療されているのですが、フレイルやサルコペニア、そして杉浦先生にご指摘された骨粗鬆症が治療すべき併存症として、抜け落ちていることが多いです。明らかに骨粗鬆症があるにもかかわらず、未診断・未治療のままの患者さんが多いことも強調したいと思います。

杉浦 COPD患者さんは、併存症数が多いほど生命予後が不良になることが報告されています⁷⁾。

ガイドラインではCOPDの「管理目標」の項目で、I. 現状の改善、II. 将来リスクの低減の2項目を掲げていますが、将来リスクの低減の②は「疾患進行の抑制および健康寿命の延長」と改定され、さらに注釈には「現状および将来リスクに影響を及ぼす全身併存症および肺合併症の診断・評価・治療と発症の抑制も並行する」と記しています。このように併存症の治療・管理の重要性を謳っています。

II COPDの併存症としてのフレイルへの介入を考える

大林 COPDの診療において見逃されやすい併存症にフレイルが挙げられます。フレイルは「身体的フレイル」「精神的フレイル」「社会的フレイル」が三つ巴で進行します。喫煙中や喫煙歴のある40歳以上の患者さんで、急激な体力

の低下や精神心理的・社会的な要素の悪化も認めた場合、単に加齢現象と捉えるのではなく、COPDを発見するきっかけになります。しかし、実際に労作時息切れなどで呼吸器専門医に紹介される患者さんの多くは、すでにフレイルかプレフレイル状態であると言っても過言ではありません。

杉浦 COPD患者さんのプレフレイルの併存率は56%、フレイルは19%と報告されており⁸⁾、COPDの併存症としてのフレイルの重要性が示唆されています。

COPDの治療が重要なことはもちろんですが、フレイルに対する適切な治療も必要です。フレイルの患者さんは、苦しいから動けない、動けないから余計に苦しくなるという悪循環に陥っています。ガイドラインに則ったCOPDに対する適切な治療で患者さんの症状を軽減して動ける状態を作ることが、患者さんを良好な状態に導くための基本だと思います。

大林 COPD患者さんのフレイルの悪循環を断ち切るために、吸入薬を軸とした薬物療法に加え、非薬物療法としての呼吸リハビリテーション、栄養療法の重要性も確認されています。非薬物療法はCOPDの全病期にわたる実施が求められますが、現実的には適切な治療を長期間継続できる施設は限られている実態があります。これらの治療をいかに継続するかもわれわれの課題です。

杉浦 たとえば呼吸リハビリテーションは継続することが重要な治療法なので、患者さんを如何にセルフマネジメントできるように導くかという教育も必要ですね。

さらにガイドラインには、「身体活動性の向上と維持」の重要性が謳われています。身体活動性はCOPD患者さんの予後を示す最も重要な指標といわれていることを考えると^{2, 9)}、身体活動性を如何に維持していくか、すなわち歩くというような比較的低強度の運動が極めて重要です。身体活動性を維持するために、もう一つ重要なことは生活習慣に変化をもたらす行動変容です。患者さんに歩くことの重要性などをお伝えすることが行動変容の動機づけにもなり、さらに疾患管理において非常に重要となります。



杉浦 久敏 先生

- 1993年 東北大学医学部 卒業
- 1993年 岩手県立胆沢病院 内科
- 2000年 東北大学 医学部内科学第一講座 医員
- 2000年 国立病院機構仙台病院 呼吸器内科
- 2004年 University of Nebraska Medical Center, Visiting scientist
- 2006年 和歌山県立医科大学 第三内科 助手 (2006年 同講師)
- 2013年 東北大学病院 呼吸器内科学分野 講師 (2015年 同准教授)
- 2020年 東北大学大学院医学系研究科 内科病態学講座 呼吸器内科学分野 教授

大林 おっしゃるとおりです。日常生活での行動変容は重要ですが、継続性が非常に難しく、どのように患者さんのモチベーションを高め、それを維持するか、その取り組み方は従来から私の大きな課題でもあります。患者さん目線から単純に考えると、まずはお腹がすくこと、そして気分的に明るくなることが大事であり、そうすれば患者さんは動くようになります。従来は単に言葉で説明するしか手段がありませんでした。しかし、新たな視点として私が着目したのが人参養栄湯です。

Ⅲ 治療の継続を後押ししてくれる 人参養栄湯の臨床効果¹⁰⁾

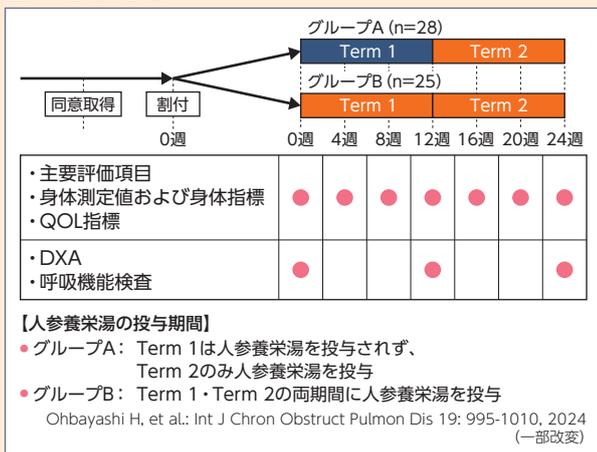
杉浦 大林先生は、フレイルを併存しているCOPD患者さんの治療に漢方薬を応用され、その成果を報告されていますね。ご研究の成果をご紹介ください。

大林 呼吸リハビリテーションなどの非薬物療法は患者さんに継続していただくことが重要ですが難しく、それを後押ししてくれる薬物療法が無いか探してきました。その結果、気血双補薬の漢方薬である人参養栄湯に着目しました。人参養栄湯は呼吸リハビリテーションの継続を後押しするのみならず、単独でもその効果が得られる可能性があります。

試験方法

対象は病期分類Ⅱ期以上のCOPDで疲労倦怠を有する患者さんです。最初の12週間は人参養栄湯を服用せずに12週後から人参養栄湯を12週間服用したグループA(28例)と、24週間継続して人参養栄湯を服用したグループB(25例)に分けて検討しました。(図1)

図1 試験方法



試験結果 - 主要評価項目 -

主要評価項目の疲労倦怠感、グループBではどの観察時期においても有意な改善を認めました。歩行速度は両群間に統計学的有意差はないですが、グループBで向上しました(図2A-B)。さらに、膝伸展脚力は右足・左足とも、グループAと比較し、グループBで12週後に有意な改善を認めました(図2C-D)。

試験結果 - 副次評価項目 -

COPDアセスメントテスト(CAT)は、グループBで12週後に、Modified Medical Research Council Dyspnea Scale(mMRC)は、グループBで8週後、12週後に有意な改善を認めました。栄養に関するSimplified Nutritional

Appetite Questionnaire(SNAQ)は8週後、12週後に有意差がありました。また、HADS(不安)は8週後、12週後、HADS(抑うつ)はいずれの観察時期においても有意差が認められました(図3)。

試験結果 - 群内比較、SMI、呼吸機能検査 -

本試験ではさらに、群内比較によって人參養榮湯の効果を検証しています。

その結果、膝伸展脚力(左足・右足)はグループBでは服用4週後以降のすべての観察時期において服用前に比して有意な改善が認められました。つまり、人參養榮湯の服用によって歩く力が増してくる可能性が示され、実際に6分間歩行距離、歩行速度ともに改善しました。また、サルコペニア群と非サルコペニア群に分けて検討したと

図2 主要評価項目 (群間比較)

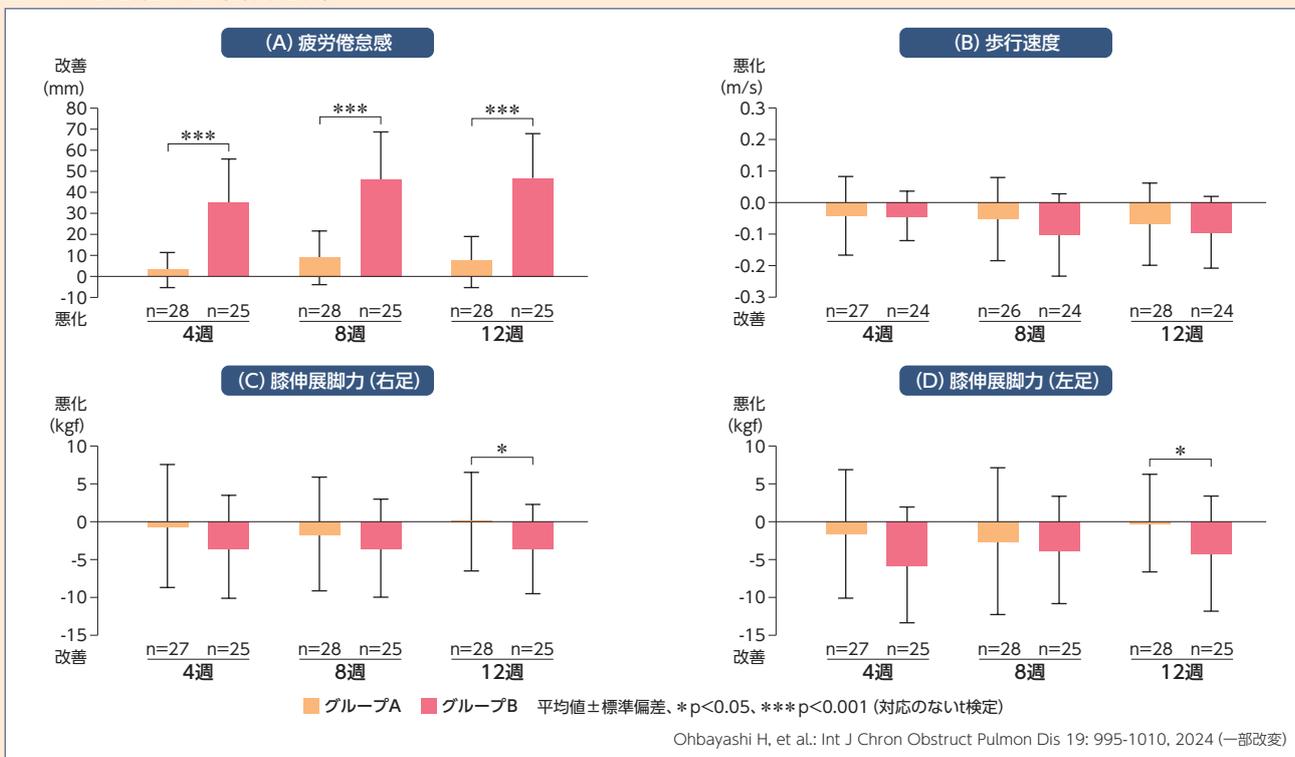
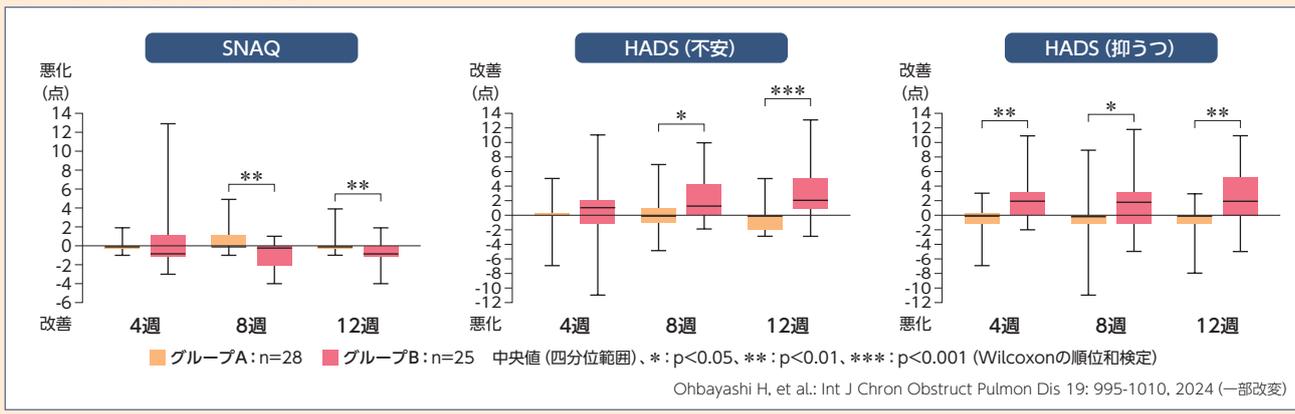


図3 副次評価項目 (群間比較)



ころ、いずれの群でも人參養榮湯の服用によって歩行距離が延伸し、歩行速度も向上しました。

さらに、筋肉量を評価する骨格筋量指数(SMI)は、グループBでは非サルコペニア群・サルコペニア群のいずれも12週間後に有意な改善を認めています(図4)。

本試験では呼吸機能も評価しましたが、グループBで12週間後に%FEV1.0、%VC、%FVCが有意に改善しました(図5)。

日常診療において、人參養榮湯を服用している患者さんの多くは、疲労倦怠感が早期に改善することで気分がとて

も明るくなり、顔色も良くなることを経験しています。本試験においても人參養榮湯を服用することで患者さんの抑うつ感や不安の改善から食欲が増進し、身体活動性が向上して日常生活をスムーズに過ごせるようになり、歩行距離は延伸し筋力もアップします。その結果、パワーが湧いて患者さんの呼吸機能の改善につながり、吸入療法、さらには呼吸リハビリテーションをサポートできる可能性が示されました。

図4 骨格筋量指数(SMI) (群内比較)

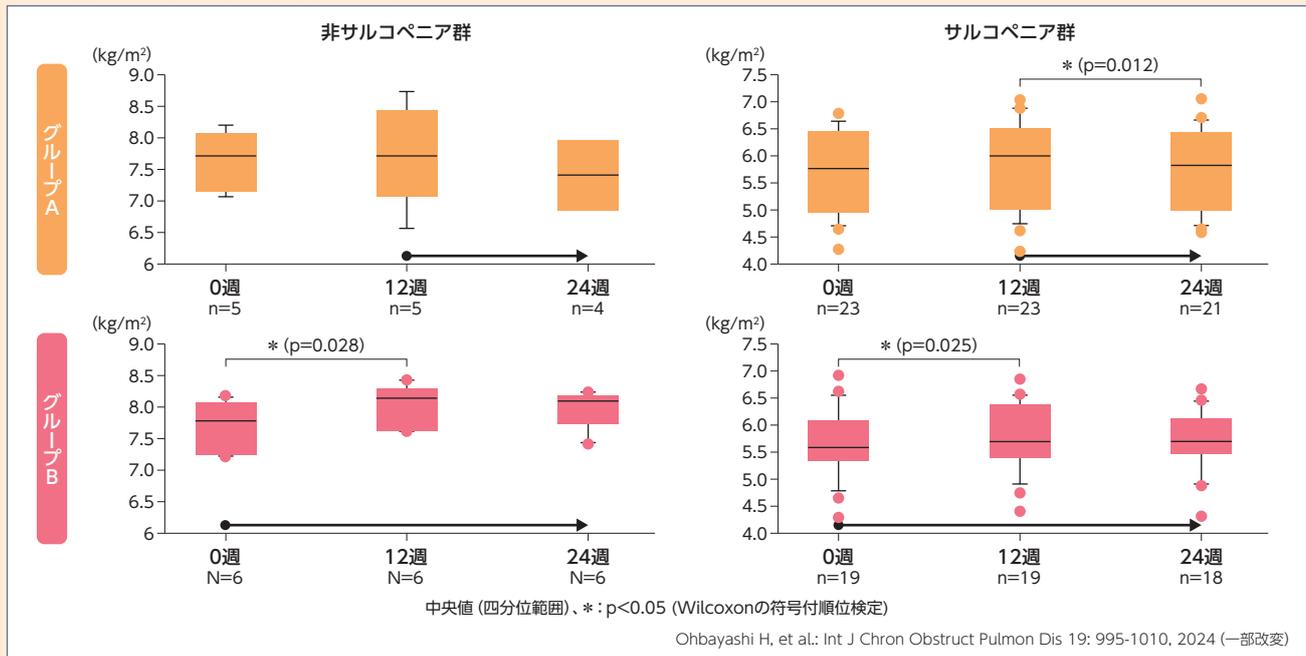
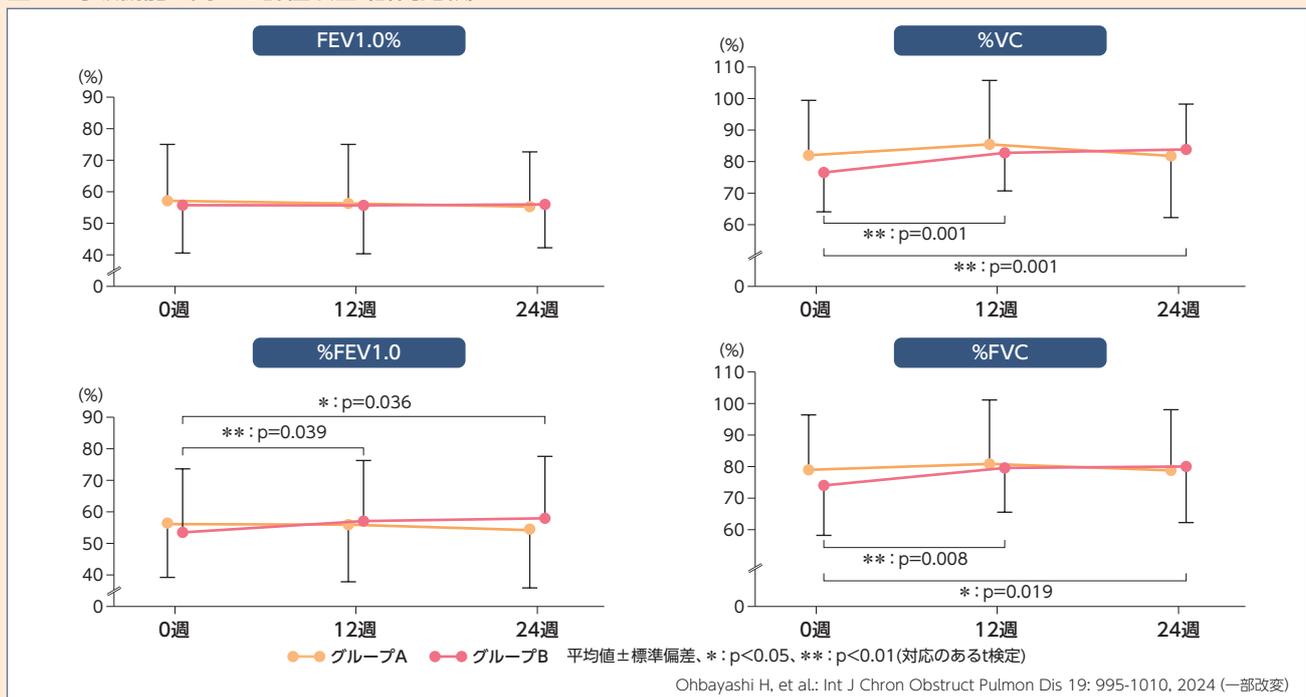


図5 呼吸機能に関する評価項目 (群内比較)



Ⅳ 人參養榮湯をCOPDの診療に適切に応用する

杉浦 非常に素晴らしい研究結果だと思います。昭和医科大学の相良博典先生のグループも同様の報告をされています¹¹⁾。2つのstudyから同様の結果が得られたことは、COPD診療における人參養榮湯の位置づけを考える上でエビデンスレベルの向上にもつながると思います。

人參養榮湯の作用機序について、先生はどのようにお考えですか。

大林 COPDモデルマウスを用いた検討で、人參養榮湯は骨格筋量の減少を回復したことが報告されています¹²⁾。人參養榮湯の投与によって筋肉中のPGC-1 α 発現を有意に抑制し、赤筋(遅筋)の増加による筋肉組成の改善がみられたと報告されています。われわれの検討結果は、基礎試験の報告を臨床的に反映しているものと思います。

杉浦 人參養榮湯の服用を開始してからどれくらいの期間で効果が現れますか。

大林 2週間後には疲労倦怠感などの症状改善がみえてきます。具体的には、診察室に入られる際の表情が良くなっていることや、足取りがしっかりしてくるという印象があります。そのような患者さんは、その後も服用を継続されることで食欲がさらに増し、日常生活動作もより楽になってきます。やがて筋肉量が増え、サルコペニアの状態から徐々に脱してきます。3ヵ月後から、呼吸機能が改善してくる患者さんも見られるようになってきます。

杉浦 先生は人參養榮湯をどのようなCOPDの患者さんに使用されますか。

大林 私は、COPDのほぼすべての患者さんに人參養榮湯をお勧めしています。

I期・II期の患者さんには、最初から吸入薬による治療ではなく、まず禁煙と身体活動性の向上が目指すべき方向と考えます。リハビリの意味を込め、日常に運動習慣を取り入れ、栄養療法を意識した食生活の指導をし、その際の補助的な役割として人參養榮湯を用いるのは良い方法と考えます。今後、COPDの啓発が進む中で非専門の先生方がCOPDの患者さんを診られる機会がより増えていくと思われませんが、I期・II期の患者さんにも人參養榮湯が役に立つと考えます。

III期・IV期の患者さんでは吸入療法に併用して、呼吸リハビリテーション・栄養療法の継続が重要です。しかし、少し動くとなれやすい、十分食べられないので力が出ないなど、様々な理由で治療を継続しない方が多く、呼吸リハビリテーションを行っていてもマンネリ化し、意欲が出てこなくなる方もいます。その際に、人參養榮湯は非常に効果があります。疲労倦怠感が改善し、食欲も増進し、気持ちも前向きになり、呼吸リハビリテーションの継続を下支

える役割を果たします。

杉浦 人參養榮湯の長期的な効果については検証されていますか。

大林 年単位で継続服用されている患者さんでは、明らかに歩行速度も改善していますし、冬場に増悪される方が減る、HOT(Home Oxygen Therapy:在宅酸素療法)の導入を遅らせることができる、というように良好な状態が維持できている患者さんが多くいらっしゃるという印象があります。今後、臨床試験で人參養榮湯の長期投与の効果も是非、検討したいと思っています。

Ⅴ 人參養榮湯はCOPDに限らず幅広く臨床応用が可能

杉浦 先生が漢方薬の中でも人參養榮湯を選択する理由を教えてください。

大林 人參養榮湯は気と血を補うだけでなく、止咳・化痰作用を有する五味子・陳皮が配合されていることに加え、安神作用を有する遠志が配合され、メンタル面にも良い効果が見られる漢方薬です。それが、呼吸器系の消耗性疾患に使用したいと考えるプラスアルファのポイントとなっています。

杉浦 私は、人參養榮湯はCOPDに限らず、広く呼吸器疾患に応用できると考えています。具体的には難治性の感染症や肺癌、間質性肺炎などの消耗性疾患が挙げられると思います。また、呼吸器用薬や呼吸リハビリテーション、栄養療法と併用することによって、その効果がより顕著になるという報告もあります。呼吸器領域において人參養榮湯はそのような患者さんにも有効な漢方薬であり、多くの先生に人參養榮湯を知っていただきたいと思っています。

大林 私もご指摘のように、肺癌終末期、肺線維症、重症喘息、ACOの患者さん等、幅広く慢性呼吸器系疾患の患者さんに使用しています。本日はCOPDがテーマでしたが、人參養榮湯はCOPDに限らず、呼吸器系疾患の治療に幅広く併用できる漢方薬だと思います。人參養榮湯の良さを多くの先生に、是非ご経験いただきたいと思っています。

【参考文献】

- 1) 日本呼吸器学会: 木洩れ陽 COMORE-By2032. <https://www.jrs.or.jp/comore-by2032/about/>
- 2) COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン2022, 日本呼吸器学会COPDガイドライン第6版作成委員会編, 第6版, メディカルレビュー社, 東京, 2022
- 3) 一般社団法人GOLD日本委員会: COPD認知度把握調査. https://www.gold-jac.jp/copd_degree_of_recognition
- 4) 厚生労働省: 健康日本21(第二次)最終評価報告書 概要. <https://www.mhlw.go.jp/content/000999450.pdf>
- 5) 大林浩幸 ほか: 日呼吸誌 3: 372-379, 2014
- 6) Smith MC, et al.: Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 9: 871-888, 2014
- 7) Eroglu SA, et al.: J Thorac Dis 11: 1379-1386, 2019
- 8) Alessandra M, et al.: Chest 154: 21-40, 2018
- 9) 杉浦久敏: 日内雑誌 112: 2136-2144, 2023
- 10) Ohbayashi H, et al.: Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 19: 995-1010, 2024
- 11) Hirai K, et al.: J Altern Complement Med 26: 750-757, 2020
- 12) Miyamoto A, et al.: Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 15: 3063-3077, 2020

取材:株式会社メディカルパブリッシャー 編集部 撮影:山下 裕之