

フレイルに対する人參養栄湯の臨床検討

医療法人向坂医院(大阪府) 向坂 直哉

高齢者の虚弱(フレイル)は低栄養との関連が強く、超高齢化社会においては栄養の重要性が高まっている。気血両虚の状態であるフレイル症例に対し、気血双補剤である人參養栄湯の投与により速やかにフレイルから脱却しえた例を複数経験した。これらの経験に基づき、フレイルに対する人參養栄湯の効果について多症例での検討を行ったため報告する。

Keywords 人參養栄湯、フレイル、サルコペニア

はじめに

わが国では急速に高齢化が進んでおり、超高齢化社会において「低栄養」、「栄養欠乏」が問題視され、栄養の重要性が高まっている。高齢者の虚弱は低栄養との関連が強く、筋肉量の減少をあらわすサルコペニアの状態を引き起こしやすい¹⁾。このような課題に対し、厚生労働省が2018年度からの「フレイル」対策の全国展開を発表した²⁾。フレイルの診断基準の策定は未定(2017年5月現在)であるが、基本的な考え方は、Friedら³⁾によって示されたCHS index(図1)に準じると考えられる。

フレイルと診断し、指導や治療をしていく立場にある者は、フレイルと健常状態は双方向に移行しうるものであることを理解し、フレイルを早期に察知し、必要に応じて適切な介入をしていくべきである。フレイルに対する食事療法としては、タンパク質やビタミンD、E、Cなどを積極的に摂取することが推奨されている⁴⁾。また、運動療法としては、ウォーキングなどの有酸素運動に加えて、ややきついと感じる負荷量の筋力トレーニングを週2~3回行うことが推奨されている⁵⁾。一方、フレイルに対する薬物療法に関して、エビデンスはほとんど存在しない。よって、医療的な介入ができないことから、食事や運動に関する指導を行った後は本人の管理に任されてしまうケースが多くなると予想される。

筆者は以前、気血両虚を伴うフレイル症例に対して気血双補剤である人參養栄湯を投与し、速やかにフレイルから脱却しえた症例を複数経験した⁶⁾。これらの経験をもとに、フレイル

に対する人參養栄湯の効果について検討したので報告する。

対 象

2016年4月から2016年8月の間に当院を受診した65歳以上の独歩可能な高齢者のうち、病後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、ねあせ、手足の冷え、貧血のうち少なくとも1つを訴えた患者を対象とした。除外基準は、(1)調査開始前2週以内に漢方製剤および生薬製剤を服用した患者、(2)BMI25以上の肥満患者、(3)本調査に組み込むことが不適当と担当医師が判断した患者、とした。また患者背景のうち年齢、BMIが人參養栄湯群と合う症例をコントロール群として設定した。

方 法

人參養栄湯群：クラシエ人參養栄湯エキス細粒7.5g/日を2~3回に分割し、食前または食間に経口投与した。左右握力、体重、BMI、筋肉量、体脂肪率、除脂肪体重、筋質点数、推定骨量、体内年齢、大腿周囲径について0、8、16、24週目に測定した。握力及び大腿周囲径を除く全測定には(株)タニタ体組成計RD-903を用いた。

コントロール群：偽薬を投与せず経過観察または従来治療を続行し、人參養栄湯群と同項目を測定した。

なお、この臨床研究は弁護士や第三者を交えた法人内倫理委員会の審査を通過している。

結 果

患者背景を表(次頁参照)に示す。

人參養栄湯群：27症例(男/女=4/23)、年齢 77.6 ± 7.1 歳。

コントロール群：9症例(男/女=2/7)、年齢 77.7 ± 5.5 歳。

図1 フレイルの評価法 CHS index³⁾

- | | |
|--------------------------|--------|
| ① 筋力の低下(握力) | ④ 疲労感 |
| ② 活動量の低下(不活発) | ⑤ 体重減少 |
| ③ 歩行速度の低下 | |
| ----- | |
| 3つ以上、該当する項目があれば「フレイル」と診断 | |

1. 握力への影響(図2)

投与前と比較して、コントロール群では24週後において有意な差が認められなかったのに対し、人參養榮湯群では右手では有意な上昇($p<0.05$)、左手では上昇傾向($p=0.057$)が認められた。また0週と24週後の変化量を比較

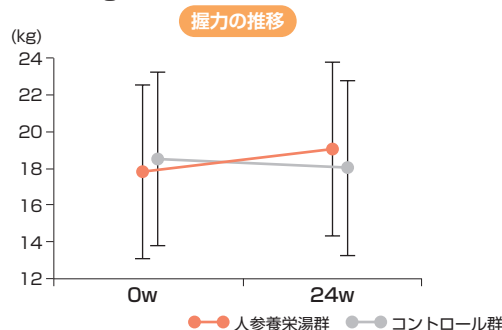
表 患者背景

	人參養榮湯群	コントロール群	p-value
症例数	27	9	
年齢	77.6±7.1	77.7±5.5	n.s.
性別(男/女)	4/23	2/7	n.s.
身長(cm)	152.6±8.2	156.1±7.7	n.s.
右手握力(kg)	17.8±4.7	18.5±8.8	n.s.
左手握力(kg)	16.9±5.3	19.4±9.0	n.s.
体重(kg)	50.9±9.0	56.1±6.8	n.s.
BMI	21.8±2.9	23.2±2.0	n.s.
体脂肪率(%)	25.9±8.7	17.4±11.5	0.067
筋肉量(kg)	34.9±5.7	44.8±7.2	***
筋質点数	34.9±5.7	44.7±7.2	*
推定骨量(kg)	2.0±0.4	2.8±0.7	***
体内年齢(歳)	68.8±8.1	67.0±7.4	n.s.
太腿周囲(cm)	43.1±1.0	44.7±3.4	n.s.
除脂肪量(kg)	37.4±6.2	47.6±7.4	***

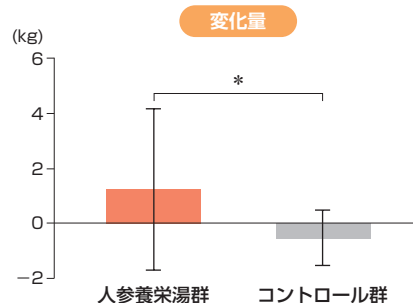
mean±SD Welch's t-test(性別を除く：人參養榮湯群vsコントロール群)、
* : $p<0.05$ 、*** : $p<0.001$ X²-test(性別：人參養榮湯群vsコントロール群)

図2 握力への影響

● 右手握力(kg)



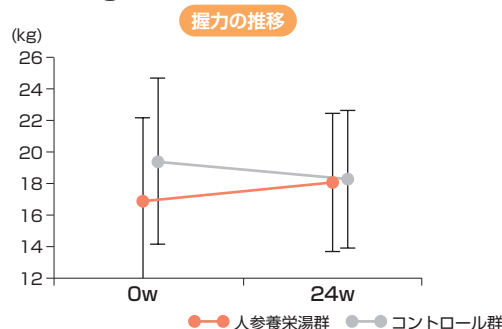
	0w	24w	p-value
人參養榮湯群	17.8±4.7	19.1±4.7	*
コントロール群	18.5±8.8	18.0±8.7	n.s.



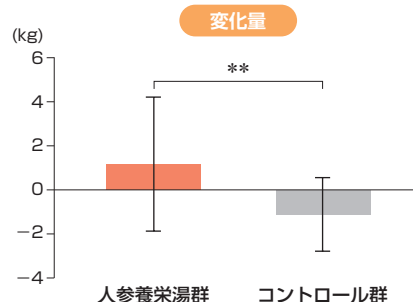
	24w-0w	p-value
人參養榮湯群	1.2±2.9	*
コントロール群	-0.5±1.0	

Mean±SD Paired t-test(0w vs 24w) Welch's t-test(人參養榮湯群 vs コントロール群)、* : $p<0.05$

● 左手握力(kg)



	0w	24w	p-value
人參養榮湯群	16.9±5.3	18.1±4.4	0.057
コントロール群	19.4±9.0	18.3±7.8	0.082



	24w-0w	p-value
人參養榮湯群	1.2±3.0	**
コントロール群	-1.1±1.7	

Mean±SD Paired t-test(0w vs 24w) Welch's t-test(人參養榮湯群 vs コントロール群)、** : $p<0.01$

したところ、両群間で有意な差が認められた(右手 $p<0.05$ 、左手 $p<0.01$)。

2. 筋肉量への影響(図3)

投与前と比較して、コントロール群、人參養榮湯群ともに24週後において有意に減少していたが、その変化量について両群間で比較したところ有意な差が認められ($p<0.05$)、人參養榮湯群は筋肉量の低下量が小さいことが示された。

3. 筋質点数と握力との関係(図4)

24週後の筋質点数の変化量(ΔMQ)と握力の変化量について相関を調査したところ、筋質点数と左手握力との間に統計的に有意な($p=0.013$)相関関係($r=0.472$)が認められた。

考 察

フレイルは患者自身のADLを著しく低下させる⁷⁾のみならず、要介護者数の増加をもたらす⁸⁾、家族あるいは社会にとって大きな負担となる。そのため、個人的問題として処理するのではなく、社会全体として取り組むことが望ましい。

フレイルは身体的フレイル、精神心理的フレイル、社会的フレイルの3つに分類される⁹⁾。身体的フレイルは筋肉

図3 筋肉量への影響

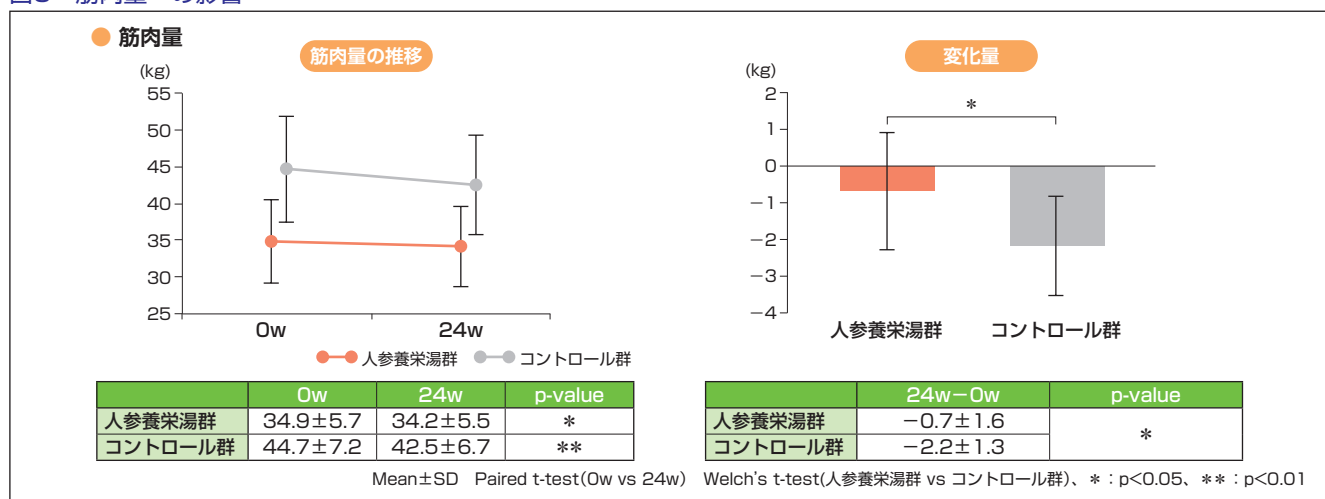
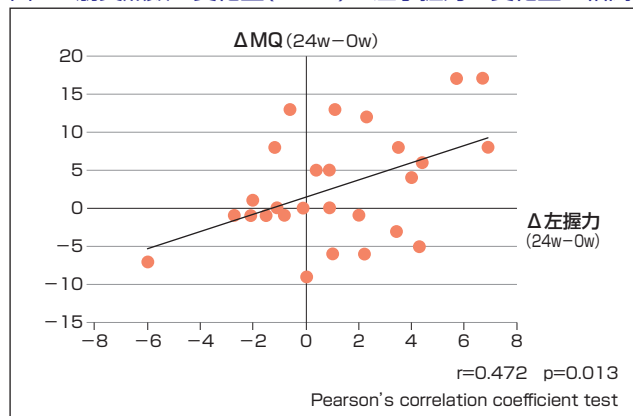


図4 筋質点数の変化量(Δ MQ)と左手握力の変化量の相関



量減少、つまりサルコペニアを主体としている。精神心理的フレイルは抑うつ状態や軽度認知機能低下を示す。また、社会的フレイルは独居や閉じこもりなど孤立した環境を示す。これら3つのフレイルは独立したものではなく、互いに影響しあっていることが重要な点である。医師は専門診療科目に関係なくフレイルの患者を診る立場にある。フレイルを迅速かつ的確に評価し、食事や運動の指導を行いつつ、必要に応じて投薬治療を施すことで健常状態への復帰を目指すこととなる。

筆者は日常的にフレイルの患者を多く診ているが、高い割合で気血両虚が根底に存在していることに気付いた。そして、代表的な気血双補剤である人参養榮湯を投与したところ⁶⁾、劇的に身体的フレイルが改善する症例を複数経験した。また、それらの症例において少なからず抑うつ症状も改善しており、精神心理的フレイルへの有効性をのぞかせる結果となった。この経験を元に本研究を実施するに至り、コントロール群を設置して検討を行った。その結果、人参養榮湯により筋力(握力)の増加に働き、加齢による筋肉量の低下を最小限に留めることが分かった。筋質点数の変化率については両群間に有意差こそみられなかったが、コントロール群がやや悪化したのに対して、人参養榮湯群

はやや改善した(data not shown)。また、筋質点数と握力に正の相関関係がみられたことより、筋力は筋肉量のみならず筋質点数にもある程度依存していることが示唆された。

筋肉に対する人参養榮湯の作用については不明な点が多いが、これまでに報告されている基礎研究から、陳皮はグレリン産生促進¹⁰⁾、人参はAMPK活性化¹¹⁾、五味子は骨格筋のPGC-1 α 発現誘導¹²⁾をすることで筋肉のミトコンドリアを活性化しエネルギー産生効率を向上させていると推測される。これらの生薬をあわせもつ人参養榮湯は、今後“フレイル治療薬”として活躍する大きなポテンシャルを持つと考えられる。今後さらに症例数を増やして検討する予定である。

【参考文献】

- 1) Xue QL, et al.: Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 63: 984-990, 2008
- 2) 厚生労働省: 平成28年版 厚生労働白書(平成27年度厚生労働行政年次報告): 139-144, 2016年
- 3) Bandeen-Roche K, et al.: Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 61: 262-266, 2006
- 4) Bartali B, et al.: Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 61: 589-593, 2006
- 5) Bonnefoy M, et al.: The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. British Journal of Nutrition 89: 731-739, 2003
- 6) 向坂直哉: フレイルと人参養榮湯. phil漢方 64: 17-19, 2017
- 7) 村田伸ほか: 虚弱高齢者用10秒椅子立ち上がりテスト(Frail CS-10)とADLとの関連. 理学療法科学 26: 101-104, 2011
- 8) 神崎恒一: 「フレイルと老年症候群」. フレイル 超高齢化社会における最重要課題と予防戦略. 医歯薬出版株式会社, 第1版: 23-30, 2014
- 9) 荒井秀典: フレイルの意義. 日老医誌 51: 497-501, 2014
- 10) 武田宏司: 六君子湯は5-HT2受容体拮抗作用によりアシルグレリン分泌を増加させ、シスプラチンによる食欲不振を改善する. 産婦人科漢方研究のあゆみ No.25: 19-26, 2008
- 11) Park MW, et al.: 20(S)-ginsenoside Rg3 enhances glucose-stimulated insulin secretion and activates AMPK. Bio Pharm Bull 31: 748-751, 2008
- 12) Kim YJ, et al.: Omija fruit extract improves endurance and energy metabolism by upregulating PGC-1 α expression in the skeletal muscle of exercised rats. J Med Food 17: 28-35, 2014