

食欲不振・フレイルのメカニズムと漢方の効果

自治医科大学医学部 生理学講座 統合生理学部門
教授 矢田 俊彦先生



はじめに

われわれは、一見複雑なフレイル病態の最上流に“食欲不振”があるとの視点に立ち、フレイルの有効な予防・治療法の一つに人参養栄湯があると考えている。

食欲のメカニズム

食欲不振/摂食低下によるアミノ酸・グルコースの不足はインスリン不足をきたし、さらにインスリンとアミノ酸の不足は筋萎縮(サルコペニア)・身体的フレイルを招く。また、グルコース・インスリン不足に加え、微量栄養素の不足は脳機能低下(うつ、認知症)・精神的フレイルを招くと考えられる。

食欲は、視床下部弓状核に存在するNPY/AgRPニューロンを活性化することで作り出されることが明らかにされている¹⁾。そして、NPY/AgRPニューロンを刺激する唯一の末梢ホルモンは胃で産生されるグレリンであり、われわれはグレリンがNPY/AgRPニューロンを活性化することで摂食を惹起することを明らかにしている²⁾。

人参養栄湯が摂食に及ぼす効果

われわれは、人参養栄湯がグレリン応答NPY/AgRPニューロンの一部を強力に活性化して摂食を亢進すること、さらにグレリン非応答性の弓状核ニューロンを活性化し、その中にNPY/AgRPニューロンが存在することを確認した(図1)。その意義として、高齢者ではグレリン抵抗性が起こり、食欲不振の原因になることが指摘されていることから、人参養栄湯の食欲不振の改善につながる作用であると考えられる。

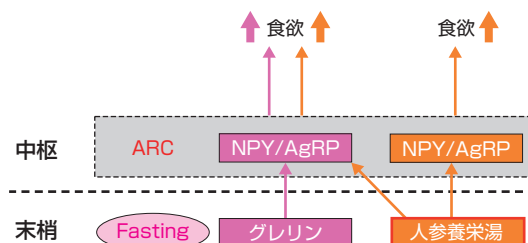
人参養栄湯がNPY/AgRPニューロンを活性化するメカニズムについて検討したところ、人参養栄湯の反応にはNPY/AgRPニューロンに細胞外のCa²⁺が流入することが重要であることを確認した。さらに、グレリン応答NPY/

AgRPニューロンでは電位依存性L型Ca²⁺チャネル拮抗薬(Nitrendipine)の存在下でもCa²⁺濃度は上昇したが、グレリン非応答性のNPY/AgRPニューロンはNitrendipineの存在下で反応が抑制されたことから、グレリン応答性と非応答性のNPY/AgRPニューロンでは異なるCa²⁺チャネルタイプが作動しているものと推察された。

まとめ

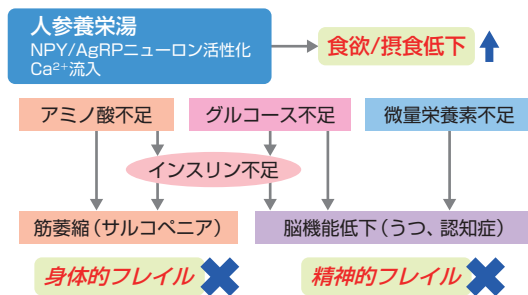
人参養栄湯はNPY/AgRPニューロンを活性化して食欲を亢進し、摂食量を増加させることで身体的フレイル・精神的フレイルの改善に結びつくと考えられる(図2)。

図1 人参養栄湯が摂食に及ぼす効果



矢田俊彦先生 ご提供

図2 フレイルに対する人参養栄湯の可能性



矢田俊彦先生 ご提供

【参考文献】

- 1) Aponte Y, et al.: Nat Neurosci 14: 351-355, 2011
- 2) Kohno D, et al.: Diabetes 52: 948-956, 2003