

フレイルに対する 人參養栄湯の臨床検討

A Clinical Study of Ninjin'yoeito With Regard to Frailty

原著 Sakisaka N, et al.: Front. Nutr., 24 Sept 2018 doi: 10.3389/fnut.2018.00073

医療法人 向坂医院 (大阪府)

医療法人 三谷ファミリークリニック (大阪府)

センブククリニック (大阪府)

いまい医院 (大阪府)

タケモトクリニック (奈良県)

しもむら内科クリニック (大阪府)

大阪医科大学 健康科学クリニック (大阪府)

向坂 直哉

三谷 和男

千福 貞博

今井 環

竹本 喜典

下村 裕章

後山 尚久

(本稿は、Frontiers in Nutrition (2018年9月24日publish) に掲載された論文を、筆頭著者の向坂直哉先生ならびに共著の諸先生のご配慮をいただき、掲載いたします。)

Abstract

Frailty in older people is strongly associated with poor nutrition, which is particularly important in the present-day superaging society. This study initially investigated a number of cases of frailty where there was a speedy recovery after administration of a dual deficiency of qi and blood preparation, ninjin'yoeito (NYT), formulated for frail patients who suffer from kiketuryokyo status. Based on these observations, a more extensive investigation involving a greater number of cases was completed. The findings of the effects of NYT on frailty are reported here.

はじめに

日本では急速に高齢化が進んでおり、超高齢社会における栄養の問題として「低栄養」「栄養欠乏」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⁾。このような課題を解決するために、厚生労働省は2018年度から「フレイル」対策を全国展開することを発表した²⁾。

高齢者医療や介護に従事する者は、フレイルと健常状態が双方向に移行しうるものであることを理解し、必要に応じて適切な介入をするべきである。フレイルに対する栄養療法としては、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³⁾。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レベルの負荷をともなう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⁴⁾。一方、フレイルやサルコペニアに対する薬物療法に関する研究は少ない。

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健常状態へと回復することができた症例を複数経験した⁵⁾。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コホート研究をおこなったので報告する。

対 象

2016年4月から2018年3月の間に当研究に参加している医療機関6施設を受診した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)BMI 25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、コントロール群として背景をマッチングさせた症例を設定した。

方 法

人參養榮湯群：クラシエ人參養榮湯エキス細粒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

表 Patient background.

	Ninjin'yoeito Group(n=64)	Control group (n=49)	p-value
Age, years	78.5±6.5	76.0±6.3	*
Sex [Male/Female]	18/46	17/32	n.s.
Height, cm	153.1±9.1	156.3±8.2	n.s.
Right-hand grip strength, kg	18.0±5.7	22.1±7.2	**
Left-hand grip strength, kg	16.9±5.9	21.5±7.5	**
Weight, kg	50.7±9.7	53.7±8.8	n.s.
BMI, kg/m ²	21.5±2.9	22.0±2.8	n.s.
Body fat percentage, %	26.8±9.4	25.3±9.2	n.s.
Muscle mass, kg	34.1±7.1	37.9±6.5	*
Muscle quality score, points	41.8±17.0	42.6±16.0	n.s.
Estimated bone mass, kg	2.0±0.5	2.2±0.4	*
Body age, years	69.7±7.5	66.1±8.1	*
Thigh circumference, cm	42.5±5.7	42.1±4.9	n.s.
Lean body mass, kg	36.8±6.4	40.2±7.1	*

The comparisons between groups for variables, other than sex, were carried out using Welch's t-test. The comparison between groups for sex was carried out using the chi-square test. Both sides were tested at $p < 0.05$ (*), $p < 0.01$ (**).

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(*)、大腿周囲長について0, 8, 16, 24週目に測定した。なお、*を付した項目の測定には(株)タニタ社製(東京、日本)の体組成計RD-903またはRD-501を用いた。

コントロール群：偽薬は投与せず経過観察または従来治療を続行し、人參養榮湯群と同じ項目を測定した。

なお、この臨床研究は弁護士や第三者を交えた倫理委員会の審査を通過している(医療法人向坂医院倫理委員会、承認番号：160201)。

結 果

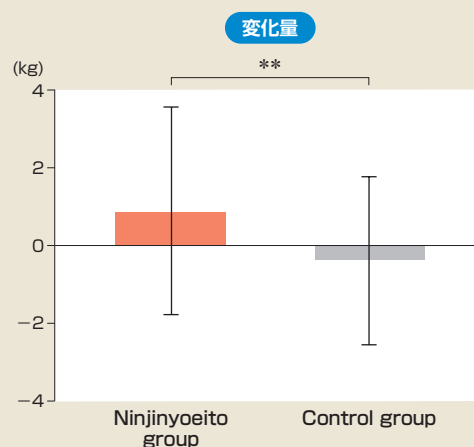
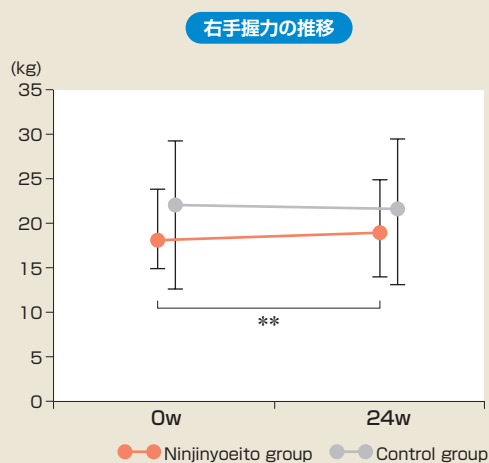
人參養榮湯群：64症例(男/女=18/46)、平均年齢78.5±6.5歳。

コントロール群：49症例(男/女=17/32)、平均年齢76.0±6.3歳(表)。

1. 握力

右手握力は人參養榮湯群で有意に改善した($p < 0.01$)。コントロール群では変化はなかった。投与前後の変化量について両群間の比較では人參養榮湯群が有意に改善した($p < 0.01$) 図1。

図1 Change in right-hand grip strength between both groups.



* : $p < 0.05$; Paired t-test in each group, ** : $p < 0.01$; Welch's t test, control group vs Ninjinyoeito group, mean $\pm$ SD.

フレイルに対する人參養榮湯の臨床検討

A Clinical Study of Ninjin'yoeito With Regard to Frailty

左手握力は人參養榮湯群で有意に改善した ($p < 0.01$)。コントロール群では有意に悪化した ($p < 0.05$)。投与前後の変化量について両群間の比較では人參養榮湯群が有意に改善した ($p < 0.001$) 図2。

2. 体重・BMI

人參養榮湯群、コントロール群ともに変化はなかった (data not shown)。

図2 Change in left-hand grip strength between both groups.

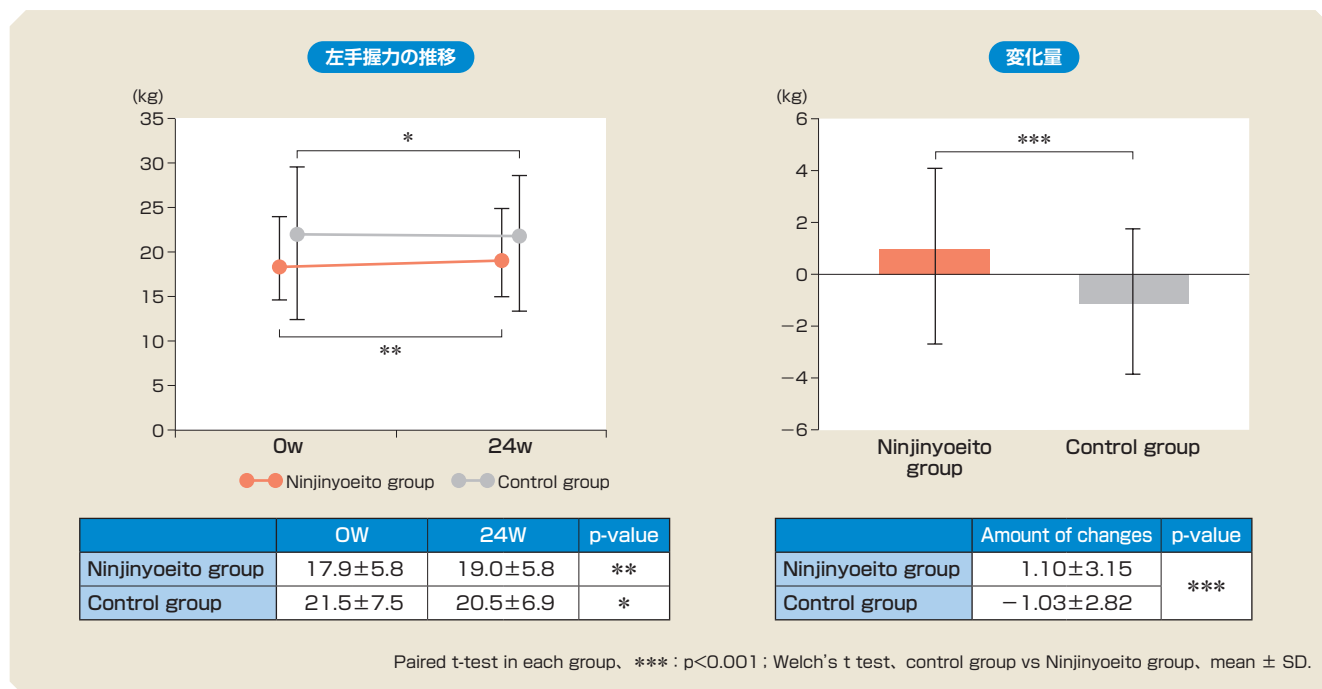
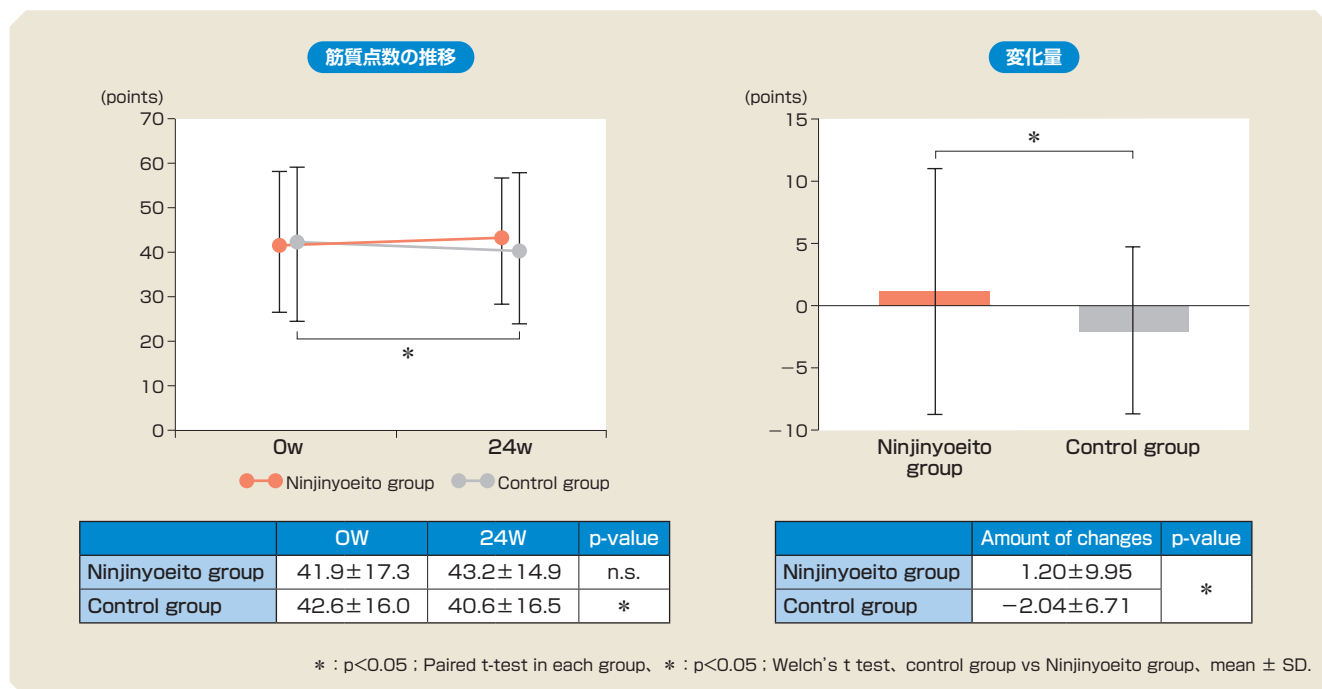


図3 Change in the muscle quality score between both groups.



3. 筋肉量

人參養榮湯群では変化がなかったが、コントロール群では有意に悪化した ($p < 0.05$)。投与前後の変化量について両群間の比較では差はなかった (data not shown)。

4. 体脂肪率

人參養榮湯群、コントロール群ともに変化はなかった (data not shown)。

5. 除脂肪体重

人參養榮湯群、コントロール群ともに変化はなかった (data not shown)。

6. 筋質点数

人參養榮湯群では変化がみられなかったが、コントロール群では有意に悪化した ($p < 0.05$)。投与前後の変化量について両群間の比較では有意な差が認められた ($p < 0.05$)

図3。

7. 推定骨量

人參養榮湯群、コントロール群ともに変化はなかった (data not shown)。

8. 体内年齢

人參養榮湯群では変化はなかった。コントロール群では有意に悪化した ($p < 0.05$)。投与前後の変化量について両群間の比較では差はなかった (data not shown)。

9. 大腿周囲長

人參養榮湯群、コントロール群ともに変化はなかった (data not shown)。

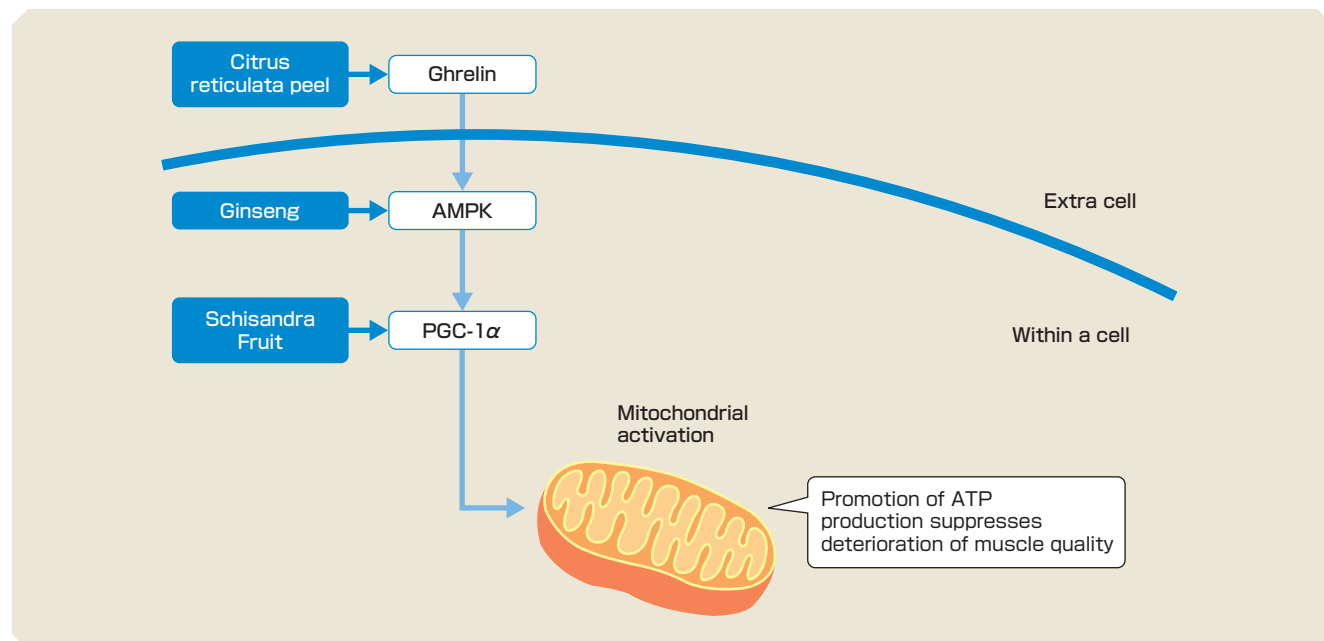
考 察

フレイルはADLを著しく低下させる⁶⁾のみならず、要介護者数の増加をもたらし⁷⁾、家族や社会にとって大きな負担となる。そのため、個人的問題としてのみ処理するのではなく、社会的問題として扱うべきである。

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⁸⁾。身体的フレイルは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 (MCI) 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、可逆的であることが重要な点である。フレイルの患者を診る機会が多い医療従事者および介護従事者は、フレイルを的確に評価し、食事や運動の指導を行いつつ、必要に応じて投薬治療をおこなうことで健常状態への復帰を手助けすべきである。

筆者は日常的にフレイルの患者を多く診るうちに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

図4 Estimated mechanism of the action of Ninjin'yoeito against muscle weakness.



フレイルに対する人參養栄湯の臨床検討

A Clinical Study of Ninjin'yoeito With Regard to Frailty

的な気血双補剤である人參養栄湯を投与したところ、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期待できる結果となった⁵⁾。この経験を元にこのコホート研究を実施するに至り、結果、人參養栄湯を投与することにより左右の握力が有意に改善すること、筋質点数を維持できることが分かった。

人參養栄湯が筋肉に与える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⁹⁾、人參はAMPK活性化¹⁰⁾、五味子は骨格筋のPGC-1 α 発現誘導¹¹⁾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図4。これらの生薬をあわせもつ人參養栄湯は、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。

結 論

今回の100症例を超えるコホート研究より、人參養栄湯は両方の握力を向上させること、筋質を維持する作用があることが証明された。気血双補剤である人參養栄湯は、フレイルの中心的病態である身体的フレイルに対して有効である。

〔References〕

- 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) Ministry of Health, Labour and Welfare: Annual Health, Labour and Welfare Report 2016
- 3) 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
- 4) 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 randomized study. Br J Nutr 89: 731-739, 2003
- 5) N. Sakisaka: Frailty and ninjin'yoeito. phil kampo 64: 17-19, 2017
- 6) S. Murata H. Otao, J. Murata, J. Horie: Relationship between the 10-second Chair-Stand Test for the Frail Elderly (Frail CS-10) and Activities of Daily Living (ADL). Rigakuryoho Kagaku 26: 101-104, 2011
- 7) K. Kanzaki: "Frailty and Geriatric syndrome". Frailty The most important task and prevention strategy in super aging society. Ishiyaku Publishers, Inc., First Edition: 23-30, 2014
- 8) H. Arai: Implication of frailty in elderly care. Japanese Journal of Geriatrics. 51: 497-501, 2014
- 9) K. Takeda: Rikkunshito increases acyl ghrelin secretion by 5-HT₂ receptor antagonism and improves anorexia caused by cisplatin. Recent progress of kampo medicine in obstetrics and gynecology. 25: 19-26, 2008
- 10) Park MW, et al.: 20 (S) -ginsenoside Rg3 enhances glucose-stimulated insulin secretion and activates AMPK. Biol Pharm Bull 31: 748-751, 2008
- 11) 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

著者紹介 医療法人 向坂医院 院長 向坂 直哉 先生

ご 略 歴

2000年	大阪医科大学 医学部 卒業
2000年～2005年	大阪大学大学院 (分子制御内科) 研究生 大阪大学医学部附属病院、市立豊中病院 (研修医長)、 国家公務員共済組合連合会大手前病院、医誠会グループ、 大阪医科大学 (健康科学クリニック診療部門長 兼 寄附講座講師) を経て、 医療法人向坂医院 副院長
2013年1月	同 院長
2015年1月	

