

# 漢方を用いた体重減少治療に対する栄養学的検討 ～フレイルとエネルギー代謝の視点

まつい栄養&認知症クリニック(兵庫県) 松井 豊、松井 育子

認知症患者では食欲不振が起こりやすい。食欲低下はエネルギー不足を引きおこし、代謝障害や感染症を惹起することでフレイルの病態を進行させると考えられる。今回、食欲不振と体重減少をきたした認知症患者に対して人参養栄湯を中心とした漢方薬を用いたところ、体重や筋肉量の増加に一定の効果が認められたので報告する。

**Keywords** 認知症、食欲不振、体重減少、人参養栄湯

## はじめに

食欲不振は認知症患者に多く現れる症状であるが、自覚症状を伴わない体重減少や摂食困難を起こせば、容易に低エネルギー状態に陥りやすい。食欲不振が消化器の器質的異常や錐体外路症状に伴う神経機能の悪化(嚥下困難、便秘など)に起因する場合は治療を行い、それらが除外された場合には食事栄養指導や経口・経腸栄養剤の処方でもエネルギー補充を行う。治療に反応しない症例では低栄養や脱水症を繰り返し、心不全・感染症を惹起し、死に至ることもある。高齢者の訴えは乏しく、家族が介護施設などの体重測定で初めて体重減少を知ることもしばしばない。高齢者・認知症患者の食欲不振は生命予後にも大きく関わり、軽視はできない症状である。

実臨床では単に食欲低下だけでなく、無自覚な体重減少が起これば、食欲不振に対して対応が必要となる。食欲不振は認知症のアパシーやうつ症状に起因すると考え、SSRI/SNRI・第二世代抗精神病薬(非定型抗精神病薬)が用いられる。また漢方では食欲不振から惹起された低栄養状態に対して補剤が用いられ、代表的な補剤は人参養栄湯、十全大補湯、補中益気湯で、人参と黄耆が主薬の参耆剤である。また、六君子湯は胃のぜん動運動促進作用を有する漢方としてその効能は広く知られ、上部消化管機能異常(運動不全)に起因する食欲不振、胃部不快感、胃もたれの保険適応があり、広く用いられる。食欲亢進ホルモンのグレリン分泌亢進に関する報告も多い<sup>1)</sup>。

食欲不振とともに観察される症状として、胃痛・嘔吐、貧血・筋関節痛、不眠・焦燥、めまい・ふらつきがある。そこで今回、食欲不振と体重減少をきたした認知症患者に対し、人参養栄湯を中心に図1の漢方薬を用いた栄養管理を実施した。

## 対象と方法

**【対象】** 食欲不振を訴え、2ヵ月で1kg以上の体重減少を生じた外来認知症患者44人(男12人 女32人、55~93歳 平均年齢77.2歳、MMSE 22.1、教育年数9.4年)を対象とした。全患者は神経学的診察、神経心理テスト、頭部MRI/A・頸部MRA・脳血流シンチ・脳波などの精査でそれぞれの診断基準に従い、病型診断が得られていた。MCIはMCI due to Alzheimer's disease(AD:アルツハイマー病)とMCI due to Vascular Dementia(VaD:血管性認知症)まで診断した。対象患者は44人でMCI due to AD 11人、MCI due to VaD 3人、DLB(レビー小体型認知症)5人、AD 17人、VaD 5人、PSP(進行性核上性麻痺)2人、FTD(前頭側頭型認知症)1人であった。

**【調査薬剤】** 原則1日1回就寝前に1種類の漢方エキス細粒(クラシエ六君子湯2g、人参養栄湯3.75g、抑肝散加陳皮半夏3.75g、半夏白朮天麻湯3.75g)の服用を6ヵ月以上継続する。漢方薬は図2(次頁参照)に準じて選択した。

**【評価】** 外来受診時には体成分分析装置(InBody270、TANITA320)・食物摂取頻度調査を用いて実施した。体組

図1 使用した漢方薬の構成生薬

	人参養栄湯	六君子湯	抑肝散 加陳皮半夏	半夏白朮 天麻湯
<b>補氣作用</b> エネルギー不足を改善し、食欲不振・倦怠感等を改善	黄耆 人参 白朮 茯苓 甘草	人参 白朮 茯苓 甘草	白朮 茯苓 甘草	黄耆 人参 白朮 茯苓
	陳皮 桂枝 遠志 五味子	陳皮 半夏 大生	陳皮 半夏 川芎 釣藤鈎 当帰	陳皮 半夏 生姜 麥芽 柏朮 天麻
<b>補血作用</b> 血行を促進し、皮膚の乾燥を改善	当帰 地黄 芍薬			

成は生体電気インピーダンス法により脂肪・筋肉・骨・水分を計測し、体重、筋肉量、体水分量と除水分量を算出した。食欲不振など食生活の問題点については管理栄養士に限らず、医師、看護師、保健師が食事内容を調査し、患者の環境に応じた生活習慣指導を実施した。治療支援として教育を重視し、診察は原則介護者の付添を求め、患者とともに介護者も参加する体操教室・認知症カフェ(作業療法)・集団栄養指導で通院と服薬の継続をサポートした。

## 結果

対象44人のうち漢方を6ヵ月以上継続できた24人の病型診断は、MCI due to AD 5人、MCI due to VaD 1人、DLB 2人、AD 14人、VaD 1人、PSP 0人、FTD 1人であった。脱落群20人ではVaDとPSPが多かった。漢方薬の内訳は人參養榮湯18人、六君子湯2人、抑肝散加陳皮半夏3人、半夏白朮天麻湯1人であった。

体重の増加・減少という分類ではなく、体重、筋肉量、体水分量、除水分量の4因子の増加・減少・不変に着目し、1. 体重増加群：体重↑筋肉量↑体水分量↑除水分量↑、2. 除水した体重増加群：体重↑筋肉量↓体水分量↓除水分量↑、3. 筋肉量増加群：体重↓筋肉量↑体水分量↓除水分量↓、4. 体重減少群：体重↓筋肉量↓体水分量↓除水分量↓、5. 体重変化なし群の5群に分類した。

5群の構成は1. 体重増加群10人(41.7%)、2. 除水した

図2 食欲不振・体重減少に対する漢方薬の使い分け

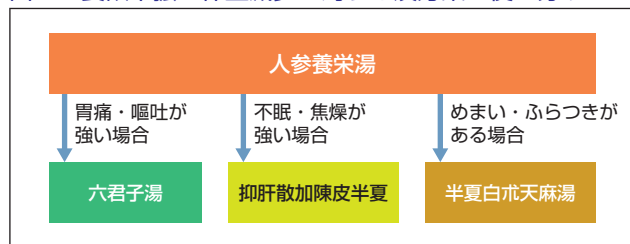
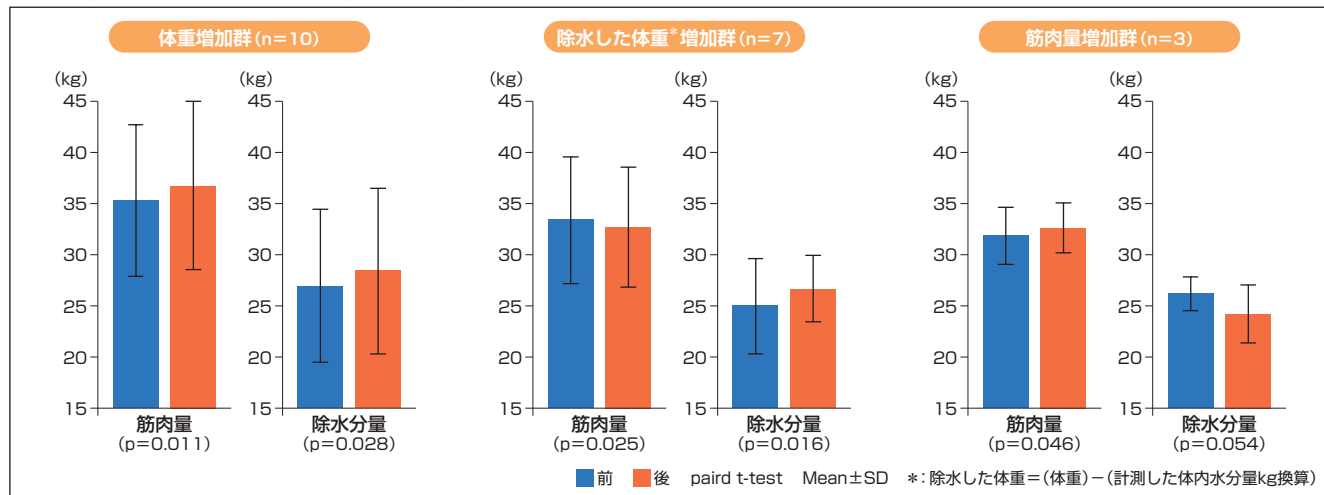


図3 各群における筋肉量・除水分量の変化



体重増加群 7人(29.2%)、3. 筋肉量増加群3人(12.5%)、4. 体重減少群4人(16.7%)、5. 変化なしに該当者はなかった(0%)となった。1. 体重増加群10人は有効であると判定できるが、体重、筋肉量、除水分量がともに増加している。有効性の本態は筋肉量増加であった。2. 除水した体重増加群7人では、体重が増えて、筋肉量が減って除水分量は増えた。故に体重増加の本態は脂肪増加であった。3. 筋肉量増加群3人(12.5%)では体重、除水分量がともに減少しているが、筋肉量は増加していた。4. 体重減少群4人(16.7%)は体重、筋肉量、体水分量、除水分量がともに減少し、無効であった。以上から、無効であったのは24人中わずか4人(16.7%)であり、認知症患者の栄養管理に漢方治療は有効であると考えられた(図3)。

筋肉量と体重に影響する因子は、ADL評価のDASC-21とLawton、要介護度、神経心理テストのMMSEとFABを検討した(表)。漢方が無効であった体重減少群の要介護度は1.8であり、他の3群は要介護度3以上であった。要介護度が高ければ漢方に筋肉量と体重が反応していた。

## 考察

食欲不振は単なる食に対する意欲低下ではない。認知症患者がフレイルの状態という視点から見れば、食欲低下による一時的なエネルギー不足の惹起だけでなく、低エネルギーが臓器障害を生じ食欲低下の原因となる。食欲不振は

表 漢方薬への反応性と関連因子の検討

4群	DASC-21	Lawton	要介護度	MMSE	FAB
体重増加群	44.6	4.5	3.2	23.1	12.7
除水した体重増加群	50.8	4.2	3.2	20.6	9.6
筋肉量増加群	44	4.5	4.0	20.0	13.5
体重減少群	45.5	3.5	1.8	21.5	13.5

フレイルとエネルギー代謝が深く関連すると推察される。

今回の検討では「食欲不振を訴え、2ヵ月で1kg以上の体重減少を生じた外来認知症患者」とし、体重減少は、外来通院できる程度のADLが維持された認知症患者のうち、食思不振による食事量低下でエネルギー不足をきたしたと仮定する指標とした。この状態に対して人參養榮湯を中心とした漢方薬の服用を6ヵ月以上継続して効果を検討した。

エネルギー代謝改善の指標となる体重回復は単純な体重の測定値の増加ではないと考えられた。全体平均では体重増加が認められたが、5群のうち3. 筋肉量増加群は体重も除水分量も減少したが、結果的に筋肉量は増加しており、エネルギー代謝障害からの回復が得られたと推察された。

フレイルの食欲不振とエネルギー代謝障害の状態は漢方では脾気虚と推察される。投与された六君子湯、人參養榮湯、抑肝散加陳皮半夏、半夏白朮天麻湯に共通する生薬として白朮と茯苓がある。六君子湯の補気作用の主薬であり、ともに水の流れに効果がある。漢方では脾気虚から痰湿を生じ、痰湿から脾気虚を悪化させるという悪循環が生じた状態と捉えられる。白朮は水分の代謝異常改善と利尿、茯苓も利尿に効果がある点を考慮すると、3. 筋肉量増加群の体重減少と筋肉量増加は先述の悪循環を断ち切った結果であろうと推測できる。六君子湯と白朮と茯苓が共通する人參養榮湯、抑肝散加陳皮半夏、半夏白朮天麻湯の漢方4剤が有効であったと判断された。

食欲不振の機序は器質的・機能的な消化器病変だけでなく、前頭葉皮質や味覚・嗅覚の中樞、脳幹など中枢神経が関わるなど多因子であるが、グレリンやオレキシンというホルモンの関与は特に注目されている。今回はグレリンと関係が多く報告されている六君子湯と生薬が共通する人參養榮湯、抑肝散加陳皮半夏、半夏白朮天麻湯を用いた。しかし、体重減少をきたす重篤な疾患である神経性食思不振症 (Anorexia Nervosa : AN) のような負のエネルギーバランス状態では、血漿グレリン濃度が高値を示すことは広く知られている。故に漢方で胃からグレリンの分泌量が増加することや活性型の血中濃度が高くなることで体重が回復することは期待できないのではないかと。認知症患者のフレイルの状態では胃や脳下垂体・視床下部の内分泌機能もフレイルであり、単純な推測では説明はつかない。しかし、本検討の2. 除水した体重増加群7人では、体重が増え、筋肉量が減り、除水分量は増え、体重増加の本態は脂肪増加であった。グレリンは摂食刺激だけでなく、脂肪蓄積やGHによる同化作用で生体の恒常性を維持するとされる。今回、人參養榮湯を中心とした漢方薬で脂肪増加が得られたことは、エネルギー代謝不全からの回復に漢方によるグレリンの関与の可能性を検討するうえで参考とな

る結果であった。

今回の検討では、神経心理テストやADLの評価点数ではなく、要介護度が筋肉量と体重に影響する因子となった。詳細な検討はさらなる試験が必要となるが、要介護度が高い群において、筋肉量と体重の変化がより大きく漢方に反応したことは、漢方による治療の対象が多いことを示していると考えられる。食欲低下と体重減少をきたした認知症患者で介護度が高くても、諦めずに上記の漢方4剤による治療を試みる必要性が高いことを示唆している。

服薬は1日1回の確実な実行と家族・介護者に対する教育が有効だった。手段的日常生活動作 (IADL) が低下すると、薬の飲み忘れが多くなったと気づくことが多い。LawtonのG項目「自分の服薬管理 1. 正しいときに正しい量の薬を飲むことに責任が持てる、2. あらかじめ薬が分けて準備されていれば飲むことができる、3. 自分の薬を管理できない」、DASC-21の第15項目の服薬管理「自分で、薬を決まった時間に決まった分量を飲むことはできますか」が設定されている。1日量分2の1日1回の用法は習慣づけて実行しやすくなるだけでなく、飲み忘れに周囲が気づけば服薬を促すなど支援しやすく、服薬できなかったという失敗経験を回避できる。1回の用量が大きいため飲み残しがあっても一定の服用量が得られる。以上から、失敗しないでいつも成功しているという経験と、定期的で一定量の確実な服薬がともに期待できる。

## 結 語

認知症患者の食欲不振と体重減少に対して、人參養榮湯を中心とした漢方薬を用いた治療を栄養学的に検討した。その結果は体重増加、特に筋肉量の増加に有効であった。漢方4剤は食欲不振と体重減少に対して効果的であった。また4剤に共通する白朮と茯苓の効果が重要であり、グレリンを介した効果にも期待できた。

当院の認知症治療は「目標1. 軽度認知障害の段階で早期発見し、原因を診断し治療する。目標2. 現在認知機能が正常でも将来認知症のリスクが高い場合は予防する。」である。認知症患者に対しても単に抗認知症薬の投与だけでなく、生活習慣病や栄養管理に力点が置かれる。フレイルが惹起するエネルギー代謝障害は診療科に横断的な病態を呈し、診断と治療にはスキルが必要である。漢方はフレイルの改善に期待できると推察された。

### 【参考文献】

- 1) Utumi Y, et al.: Effect of Rikkunshi-to on appetite loss found in elderly dementia patients: a preliminary study. Psychogeriatrics 11: 34-39, 2011