

COPD気管支喘息オーバーラップ増悪後の フレイル改善に人參養榮湯が奏効した2例の検討

医療法人 慈仁会 酒井病院 呼吸器内科 (大分県) 阿南 栄一郎

超高齢社会が進む中、COPDなどの呼吸器疾患を持つ患者のさらなる増大が予想されている。今後、適切な栄養管理や呼吸リハビリテーション、ガイドラインに沿った標準治療だけではない、漢方も組み合わせた集学的な療養が必要とされる。

Keywords 人參養榮湯、COPD気管支喘息オーバーラップ、フレイル

緒言

超高齢社会を迎え、死亡率の上位に肺炎や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) といった疾患が増加している。高齢者の医療や終末期に対する希望も多様化しており、標準的に行う治療のみでは、対応困難な場合を経験することも多い。その中でCOPD気管支喘息オーバーラップ (ACO) 増悪後の管理に、人參養榮湯を補完することが効果的であった2症例を経験したため報告する。

症例 1

79歳男性

【主訴】 息切れ 喀痰 全身倦怠感

【既往歴】 脳梗塞

【生活歴】 喫煙歴20本/日を50年程度、この5年間は禁煙。

【現病歴】 ACOのためフルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤を1日4吸入し、テオフィリン200mg/日を内服中、平成X年12月肺炎に伴う急性増悪があり入院した。抗菌薬を投与し肺炎は改善したものの全身倦怠感が強く、労作時息切れや薄い水様性喀痰が増加し、1日中喀痰を生じるようになった。リハビリは、全身倦怠感と労作時息切れのため思うようにできない。このため人參養榮湯7.5g/日の内服を開始した。

【入院時身体所見】 身長 150cm、体重 40.6kg、脈拍 56/min、血圧 124/74mmHg、SpO₂ 96% (room air)、明らかな四肢の麻痺や腹部所見は認めない。呼吸音や心音での異常を認めない。

【血液生化学検査所見】 軽度の炎症と脱水、低アルブミン血症と貧血を認める (表1)。

【漢方学的診断】

望診 顔色は青白く極度に羸瘦のある、年齢以上に体力のない様子。

舌候 鏡面舌、薄紅色

聞診 下痢や嘔吐をすることが多い。

切診 脈候 沈弱

腹候 腹力ベニヤ状虚、小腹不仁、腹皮拘急あり、皮膚は落屑が多く乾燥している。明らかな熱感や冷感を認めない。

四診合算 太陰～少陰病期 虚証 気虚 血虚 痰飲 腎虚

【経過】 気血両虚と痰飲があることから、人參養榮湯の内服を開始した。内服後3ヵ月で寺澤の気虚スコアは77点から30点へ減少し、血虚スコアも37点から25点へ改善した。また、喀痰は減少し息切れや全身倦怠症状も消失した (表2)。血液生化学検査所見で、血中Hbが投与前8.8g/dLであったが、投与1ヵ月で9.5g/dL、投与3ヵ月で12.0g/dLと改善し、血中Albも投与前2.5g/dLであったが、投与1ヵ月で3.8g/dL、投与3ヵ月で4.2g/dLと著明に増加した。しかし、呼吸機能検査で一秒量や肺活量、動脈血液ガス所見で

表1 症例1 血液生化学検査所見

TP	4.5 g/dL	WBC	8100 / μ L
Alb	2.5 g/dL	Neutro	68.3 %
T-bil	0.17 mg/dL	Eosin	4.3 %
AST	12 U/L	Ly	17.8 %
ALT	9 U/L	RBC	280 \times 10 ⁴ / μ L
ALP	140 U/L	Hb	8.8 g/dL
BUN	34.5 mg/dL	Plt	23.0 \times 10 ⁴ / μ L
Cre	0.84 mg/dL	NT-proBNP	233 pg/mL
Na	141 mEq/L		
K	3.76 mEq/L		
Cl	98 mEq/L		
CRP	0.87 mg/dL		

血中CO₂とO₂の量に変化は認めなかった。症状も消失し、内服半年の現在、デイケアに参加でき、笑顔も多くなっている。

症例 2

75歳女性

【主 訴】 労作時息切れ 食欲低下 全身倦怠感

【既往歴】 リウマチ性多発筋痛症にてプレドニゾロン5mg/日内服中。

統合失調症、高血圧症、慢性心不全、十二指腸潰瘍

【生活歴】 喫煙歴40本/日を56年間、禁煙後3年

現在介護施設にて11O₂カヌラにて在宅酸素療法を継続している。

【現病歴】 ACOのためフルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤を1日6回吸入、テオフィリン400mg/日を内服継続中、インフルエンザA型感染症を罹患し、二次性細菌性肺炎を合併した。オセルタミビルリン酸塩、ABPC/SBTの投与を行い肺炎は改善した。しかし、労作時の息切れが持続し食欲低下や全身倦怠感が持続するため当科紹介となった。

【受診時身体所見】 身長 144cm、体重 48kg、脈拍 79/min、血圧 124/79mmHg、体温 36.6℃、SpO₂ 94~95% (room air)、明らかな四肢の麻痺や腹部所見は認めない。呼吸音や心音での異常を認めない。

【血液生化学検査所見】 低アルブミン血症や好中球分画増加とNT-proBNPの軽度増加を認める (表3)。

表2 症例1 症状の経過

自覚症状	気虚スコア		血虚スコア	
	投与前	3ヵ月後	投与前	3ヵ月後
疲労倦怠感	2	1	37点	25点↓
食欲不振	1	0		
息切れ	2	1		
咳嗽	1	0		
喀痰	3	1		
不眠	1	0		

3：日常生活に支障がある
2：症状はあるが日常生活に支障をきたす程ではない
1：症状があまり気にならない
0：症状が全くない

【漢方学的診断】

望診 顔色は青白色で不良。両下眼瞼は黒色変化。

舌候 裂門(+)、紅絳舌、白苔、舌下静脈怒張(-)、乾燥あり。

問聞診 明らかな冷えなし。2便良好。

切診 脈候 沈弱

腹候 腹力虚、軟弱、皮膚の乾燥あり。

四診合算 太陰～少陰病期 虚証 脾気虚 血虚

【経過】 気血両虚があることから、人参養栄湯の内服を開始した。内服後3ヵ月で寺澤の気虚スコアは49点から28点へ減少し、血虚スコアも30点から16点へ改善した。また、息切れや喀痰、疲労倦怠感、不眠症状も消失した (表4)。血液生化学検査所見で、血中Albは投与前3.2g/dLであったが、投与1ヵ月で3.5g/dL、投与3ヵ月で3.8g/dLと増加を示した。しかし、肺機能や動脈血液ガス検査所見に大きな変化は認めなかった。

表3 症例2 血液生化学検査所見

TP	5.4 g/dL	WBC	8600 /μL
Alb	3.2 g/dL	Neutro	86 %
T-bil	0.45 mg/dL	Eosin	0 %
AST	14 U/L	Ly	10 %
ALT	15 U/L	RBC	428×10 ⁴ /μL
LDH	186 U/L	Hb	12.8 g/dL
CPK	36 U/L	Plt	27.8×10 ⁴ /μL
BUN	17.3 mg/dL	IgE	271 U/mL
Cre	0.9 mg/dL	NT-proBNP	213 pg/mL
Na	144 mEq/L		
K	4.56 mEq/L		
Cl	89 mEq/L		
CRP	0.23 mg/dL		

表4 症例2 症状経過

自覚症状	気虚スコア		血虚スコア	
	投与前	3ヵ月後	投与前	3ヵ月後
疲労倦怠感	2	1	30点	16点↓
食欲不振	1	0		
息切れ	3	1		
咳嗽	0	0		
喀痰	1	0		
不眠	2	0		

3：日常生活に支障がある
2：症状はあるが日常生活に支障をきたす程ではない
1：症状があまり気にならない
0：症状が全くない

考 察

COPDは、気管支喘息や心不全、繰り返す肺炎など全身に多彩な合併症を持つことが多く、繰り返し増悪することで、フレイル、サルコペニアに陥り患者のQOLは低下する。特に、ACOの症例では、適切な吸入薬や貼付薬など気管支拡張を中心とした標準治療を行うなかで、本症例のように急性増悪後の治療に難渋することも多い。

2症例で使用した人參養榮湯は、宋代の『太平惠民和劑局方』に記載され、「積勞、虚損、四肢沈滯、骨肉酸痠、吸々少氣、行動喘噎、小腹拘急、腰背強痛、心虚驚悸、咽乾、唇燥、飲食味なく、陽陰衰弱、悲憂慘戚、多臥少起、久しき者は積年、急なる者は百日にして、漸く瘦削に至り、五臓の氣端き、振復すべきこと難きを治す。また、肺と大腸と俱に虚し、咳漱、下痢、喘乏、少氣、嘔吐、痰涎を治す。」¹⁾とある。その方意は四肢倦怠、臥床傾向、呼吸促拍で、水様性喀痰が増加した、下痢や嘔吐になりやすい脾肺氣虚、強い貧血と皮膚乾燥のある血虚症状を呈した本2症例に効果的だと思われる。『勿誤藥室方函口訣』には、「この方は氣血兩虚多しとすれども十補湯に比すれば遠志、橘皮、五味子ありて、脾肺を維持する力勝れり。三因には肺と大腸とともに虚するを目的として、下痢、喘乏に用いてあり。万病もこの意味のあるところに用いるべし」²⁾とある。本2症例でも、十全大補湯より喀痰のコントロールに優れ呼吸症状の改善に有効と思われる本方を使用した。2症例に使用する方剤として補中益氣湯や六君子湯、人參湯なども考えられるが、強い裏寒は少ないこと、血虚が強いことを考慮し脾氣虚だけではなく補氣補血が必要と思われ本方を使用した。

人參養榮湯の生薬構成は、人參、黄耆、茯苓、白朮、陳皮、五味子、遠志、当歸、芍藥、地黄、桂枝、甘草からなる。桂枝が裏寒を改善させ、人參、黄耆、茯苓が補氣を行い、当歸、芍藥、地黄で補血することから氣血兩虚に対応する。甘草は構成された生薬を調和させつつ補氣し、茯苓、遠志による安神作用、陳皮による理氣作用で意識状態の改善にもつながる。また、陳皮、五味子、遠志により去痰、平喘効果を得られることで慢性呼吸器病変に伴う症状の緩和を得られる^{3, 4)}。呼吸器領域で、人參養榮湯の報告例は、本邦で検索しえた範囲内で人參養榮湯が非定型抗酸菌症の管理に有効であった報告⁵⁾や、当科で経験したCO₂ナルコーシスを呈した呼吸不全に人參養榮湯や大建中湯

を投与し改善しえた報告例⁶⁾、人參養榮湯と香蘇散を併用して軽度認知障害のある患者の管理に有用であった報告例⁷⁾を認めたものの報告症例数が少なく、今後の慢性気道病変に人參養榮湯を投与した症例の蓄積が待たれる。特に当科で経験した症例1や症例2、玉野らの経験した症例は、血液生化学検査所見で血中アルブミンやヘモグロビンの増加など栄養状態が改善する中で全身状態が安定しており、慢性呼吸器疾患を持つ患者層のなかで、羸瘦やフレイルを合併した患者に特に効果的な可能性がある。人參養榮湯は、NOなどの組織障害因子の産生を抑え、炎症を抑制する作用をマウスを用いた実験で認めている⁸⁾。本症例群に認めた慢性炎症の強い基礎疾患がある場合、氣血兩虚した全身消耗状態を作り出した原因となる過剰な免疫応答を低下させ、組織障害が抑制される可能性があり、今後さらに慢性呼吸器病変の悪化予防に活用されることが望まれる。

結 語

COPD気管支喘息オーバーラップ急性増悪後の患者の管理に人參養榮湯が効果的であった2症例を経験した。特に慢性呼吸器疾患を持つ患者のなかでフレイルやサルコペニアの進行した患者、羸瘦のある患者での使用が期待される。適切な人參養榮湯が効果的な証をさらに把握する必要がある。

本症例で使用した人參養榮湯はクラシエ製品を使用した。

【参考文献】

- 1) 吉富兵衛 訓註: 和劑局方. 緑書房, 東京: 179-180, 1992
- 2) 長谷川弥生: 勿語藥室「方函」「口訣」積義. 創元社, 大阪: 103, 1985
- 3) 神戸中医学研究会: 中医臨床のための中薬学. 医歯薬出版株式会社, 東京: 151-153, 1992
- 4) 森 雄材: 漢方処方の構成と適用. 医歯薬出版株式会社, 東京: 48-49, 84-85, 1985
- 5) 野上達也 ほか: 漢方治療が奏効したと思われる肺Mycobacterium fortuitum感染症の1例. 結核 81: 525-529, 2006
- 6) 阿南栄一郎 ほか: CO₂ナルコーシスを呈した呼吸不全の改善に漢方が奏効した1例. 日東医誌 69: 15-21, 2018
- 7) 玉野雅裕 ほか: 高度の疲労倦怠感, 食欲不振を伴った陳旧性肺結核に人參養榮湯合香蘇散が著効した1例. 日東医誌 69: 127-132, 2018
- 8) Tanaka K, et al.: Therapeutic effect of a traditional Chinese medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: Ninjin'yoeito) on nitric oxide-mediated lung injury in a mouse infected with murine cytomegalovirus. Int Immunopharmacol 6: 678-685, 2006