

# 認知症患者の食欲低下に人參養榮湯が 有用であった4症例

たかはしメンタルクリニック(広島県) 高橋 輝道

食欲不振は認知症患者においても多くみられる症状であり、低栄養につながることから早期に対応することが必要である。そこで、食欲不振を有する認知症患者4症例に対して人參養榮湯の効果を検討したところ、いずれの症例も服用1ヵ月後には食欲不振の改善が認められた。人參養榮湯は、食欲不振に対する作用のほかに、抗不安作用、抗うつ作用など中枢神経系への作用を有する生薬も配合されている。今回、食欲不振を有する認知症患者に対する人參養榮湯の効果を体験した。

**Keywords** 人參養榮湯、食欲不振、認知症

## 緒言

高齢者の食欲不振は、必要なエネルギー量が摂取できなくなり、体力ならびに意欲の低下が起こり、さらに食欲が低下するという悪循環に陥りやすい。食欲不振の結果低栄養状態になると、ADLや免疫力の低下、生命予後に関係してくるため、低栄養を防ぐためには体重や普段の食事量について気を付ける必要がある。

急増している認知症患者でも食欲不振は多くみられる症状であり、当院でも食欲がないという相談を介護者から受けている。今回は食欲低下が認められた認知症患者に人參養榮湯を使用し効果が確認できた4症例を報告する。

## 症例 1 75歳、女性

X-1年脳梗塞発症後より意欲低下、記憶障害が出現。食欲も感じにくくなり家事に時間がかかるようになった。X年10月脳外科にて頭部CT検査など施行されドネペジル塩酸塩(以下、ドネペジル)、スルピリド開始となる。

12月意欲低下が改善しないため精神科受診を勧められ、当院受診。改訂長谷川式簡易知能評価スケール(以下HDSR)19点。血液検査にて高プロラクチン血症(プロラクチン値 122ng/mL)を認めた。抑うつ症状を認め、特に食欲不振の辛さを訴える。また、記憶障害については過去の事はよく覚えているが最近の事を忘れることが増えた。高プロラクチン血症はスルピリドの影響があると考え漸減中止し、人參養榮湯 7.5g(分2)を開始した。X+1年1月食欲が出てきたと家族からの評価があった。2月自覚的にも食べられるから少し楽になったと発言が見られる

ようになった。4月体重は1kg増加、プロラクチン値は122→3.3ng/mLに低下したため、人參養榮湯は投与中止した。

## 症例 2 81歳、女性

X-1年頃から認知機能低下を認め、2度のバイク事故を機に運転免許を返納した。12月に腸炎で入院した際にせん妄状態となった。退院後はデイサービス通所していた。

X年6月人物誤認が目立つようになり当院受診。HDSR 22点、記憶力低下と不潔行為、不眠を認めた。ドネペジルを開始し比較的落ち着いて過ごせるようになった。11月倦怠感、食欲不振の訴えがあり、人參養榮湯 7.5g(分2)開始。12月には食欲が出てきているとの報告があり、次第に倦怠感も改善。X+1年1月で投与終了し、引き続き状態は概ね落ち着いている。

## 症例 3 89歳、女性

X-1年もの忘れが目立つようになり近医からドネペジルを処方されていた。X-1年11月長男が急逝後買うべきものを買忘れり、鞆を置き忘れりすることがあった。

X年3月認知機能低下も目立つようになったため当院受診。HDSR 11点、ドネペジルは投与継続した。認知機能低下は徐々に進行しているが、介護サービスを利用し何とか在宅で対応できる程度であった。X+3年9月デイサービスに行くのを渋るようになった。家族から食欲低下も目立ってきているとの報告もあり、人參養榮湯 3.75g(分1)を開始した。1ヵ月後頃から食欲が徐々に出て来ており、

体重も2kg増えている。行くのを渋っていたデイサービスも行くようになっていく。人參養榮湯は現在も継続中である。

#### 症例 4 91歳、女性

X年に入った頃から認知機能低下を認めるようになりデイサービスなど利用し始めた。次第に感情の制御が困難となり、被害者発言が目立つようになった。

X年11月家族に対して怒ることが増え、デイサービスでのトラブルも見られるため当院受診。失見当識、易怒性亢進、もの盗られ妄想など認められたため抑肝散加陳皮半夏3.75g(分1)投与開始し、家族、施設職員に対応について助言を行った。2ヵ月後比較的効果が見られ、易怒性亢進は改善しデイサービスでの問題行動も減ってきた。一方、X+2年2月食欲低下、体重減少を認められたため、人參養榮湯3.75g(分1)を開始した。3月受診時食欲が出てきたため少し活発になったようだが、被害妄想や問題行動はないとのことであった。人參養榮湯、抑肝散加陳皮半夏は現在も継続中である。

#### 考 察

認知症患者では81.4%に何かしらの食行動異常がみられ、食欲の低下や亢進、食の好みの変化、嚥下障害など患者によって症状は様々である<sup>1)</sup>。食行動異常は介護者のストレスにつながり、さらに食欲低下は低栄養につながるため早期に対応が必要と考えられる。認知症に限らず食欲不振がある患者にスルピリドを処方する例が見られる。しかしながら、高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015<sup>2)</sup>において、特に慎重な投与を要する薬物のリストに挙げられているため可能な限り使用を控える、と記載されており、使用し辛いケースがある。漢方薬には食欲不振の効能を持つものがいくつかあり、代表的なものとして補劑(六君子湯、人參養榮湯など)があるが、当院に紹介される前(主に内科)に六君子湯を服用しているケースが多い印象がある。そのため、食欲不振に対して漢方を選択する際、なるべく前医で処方していない漢方薬を選択している。

今回食欲不振を訴えた認知症患者に人參養榮湯を使用したところ、4症例とも1ヵ月後には自覚的に改善が認められた。食欲不振への作用については、ドパミンD<sub>2</sub>受容体を介した作用<sup>3)</sup>やグレリン応答性・不応答性のNPYニューロンを活性化する報告がある<sup>4)</sup>。構成生薬の陳皮にグレリン分泌促進作用<sup>5)</sup>の報告もあり、これらの作用が食欲改善に寄与したと考えられる。アルツハイマー型認知症患者においてリバスチグミンがグレリン比を上げるとい

う報告がある<sup>6)</sup>が、人參養榮湯はヒトでのグレリンについて検討した報告はまだない。グレリンは食欲増進だけでなく、神経保護、認知機能維持などの役割もある重要なホルモンであるため、今後明らかになることが期待される。さらに、遠志は抗うつ作用<sup>7)</sup>、二重盲検法による検討において成人および高齢者の認知機能を改善する作用も報告されている<sup>8)</sup>。他に人參には抗不安作用<sup>9)</sup>、陳皮には抗不安作用<sup>10)</sup>、白朮には抗うつ作用<sup>11)</sup>も報告されている。また、人參養榮湯としてはアパシー様モデルマウスのアパシー症状の改善<sup>3)</sup>、抗うつ作用<sup>12)</sup>が報告されていることから、中枢神経系への作用も期待できる。症例3では行くのを渋っていたデイサービスに行くようになったことから、意欲の改善も人參養榮湯による効果の可能性がある。症例4では先に易怒性亢進改善目的で抑肝散加陳皮半夏を服薬していたが、食欲低下が認められたため人參養榮湯を追加している。抑肝散加陳皮半夏は抑制系、人參養榮湯は賦活系の作用を持つと考えられるが、併用しても易怒性は悪化せず、現在も状態が落ち着いているため併用を継続している。

今回の4症例のうち2症例は患者状態により食欲不振の改善が認められた時点で人參養榮湯は廃薬としたが、継続している2症例については食欲不振以外の症状の経過もさらにみていきたい。

#### 【参考文献】

- 1) Kai K, et al.: Relationship between Eating Disturbance and Dementia Severity in Patients with Alzheimer's Disease. PLoS ONE 10 (8) : e0133666, 2015
- 2) 日本老年医学会編集: 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015. 株式会社メジカルビュー社: 27, 2015
- 3) 山田ちひろ ほか: 人參養榮湯はドパミンD<sub>2</sub>受容体を介して新規アパシー様モデルマウスにおける食欲不振ならび巣作り行動低下を改善する. 薬理と治療 46: 207-215, 2018
- 4) Goswami C, et al.: Ninjin-yoeito activates ghrelin-responsive and unresponsive NPY neurons in the arcuate nucleus and counteracts cisplatin-induced anorexia. Neuropeptides 75: 58-61, 2019
- 5) Takeda H, et al.: Rikkunshito, an herbal medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in rats via 5-HT<sub>2</sub> receptor antagonism. Gastroenterology 134: 2004-2013, 2008
- 6) 加藤豊範 ほか: アルツハイマー型認知症患者におけるリバスチグミンの食欲増進効果の検討. Prog. Med. 39: 325-332, 2019
- 7) Yuan Hu, et al.: Possible mechanism of the antidepressant effect of 3,6'-disinapoyl sucrose from *Polygala tenuifolia* Wild. JPP 63: 869-874, 2011
- 8) Shin KY, et al.: BT-11 is effective for enhancing cognitive functions in the elderly humans. Neurosci Lett. 465: 157-159, 2009
- 9) 藤田日奈 ほか: 人參の抗うつ作用および疲労に対する効果. phil漢方 65: 24-25, 2017
- 10) 伊東 彩 ほか: 生薬陳皮の薬理作用—抗不安作用に関して. phil漢方 46: 26-28, 2014
- 11) 小林義典 ほか: 白朮精油の抗うつ作用. AROMA RESEARCH 6: 356-361, 2005
- 12) Murata K, et al.: Ninjinyoeito Improves Behavioral Abnormalities and Hippocampal Neurogenesis in the Corticosterone Model of Depression. Front. Pharmacol., 2018 [doi:10.3389/fphar.2018.01216]