

高齢者の転倒に対する 人參養榮湯の後方視的研究

医療法人社団 健育会 湘南慶育病院 副院長・脳神経センター長 (神奈川県) /
前岩手医科大学 医学部 内科学講座 神経内科・老年科分野 教授 寺山 靖夫
医療法人 謙和会 荻野病院 院長 (岩手県) 荻野 義信

高齢者における「骨折・転倒」は要介護の要因として上位にあり、転倒は特に脳卒中患者における最多の合併症である。脳卒中患者は低栄養をきたしやすく、フレイル・サルコペニアを合併しうる状態である。そこで、低栄養への介入が転倒リスクの軽減につながると考え、食欲不振で人參養榮湯を投与中の脳卒中高齢者12例の転倒に対する有用性を後方視的に検討したところ、転倒回数は有意に減少し、さらに転倒減少群では体重と握力の有意な増加を確認した。本調査には限界はあるものの、人參養榮湯は患者の転倒リスクの軽減や自宅での円滑なリハビリテーションの一助になることが期待された。

Keywords 人參養榮湯、フレイル、脳卒中、転倒

緒言

人生100年時代と称されるいま、健康寿命をいかに延伸できるか、これは高齢者のQuality of Life (QOL) に大きな影響を及ぼす。なかでも身近に起こりうる「骨折・転倒」は要介護になる要因の上位であり¹⁾、その対策が期待される。脳卒中は麻痺や歩行・バランス障害などを有することが多く、最多の合併症が「転倒」と報告される²⁾ほど転倒リスクの高い疾患である。一方、転倒は加齢に伴う虚弱(フレイル)との関連も報告されている³⁾。以前、筆者らは入院患者の転倒リスク因子として、6項目(年齢、判断力および認知機能、歩行障害、全身状態不良、抗精神病薬・抗不安薬・睡眠薬の投与、ルートやドレーンの使用)を選定し、評価スケールの有用性を報告した⁴⁾。全身状態の不良はアルブミンやC反応性蛋白の量で定義し、栄養状態や炎症を反映することから、年齢とともにフレイル状態を示唆する因子ともいえる。脳卒中患者は、脳卒中後疲労(post-stroke fatigue: PSF)⁵⁾や、嚥下障害・食欲不振により低栄養⁶⁾になりやすく、フレイル・サルコペニアを合併しうる状態である。このように脳卒中・フレイル・転倒、各々は独立した因子であるが、その一方で互に関連しあうとも推察され、フレイルを有する脳卒中患者は発症後の転倒リスクがより高まるのではないかと考える。フレイルは可逆的な状態であり、運動療法や栄養療法など何らかの介入により回復する可能性がある。

そこで、フレイルの因子であり、転倒リスク因子でもある低栄養への介入が脳卒中既往のある高齢患者において転倒リスクを軽減するのではないかと考えた。人參養榮湯は病後の体力低下や疲労倦怠、食欲不振などに用いられる漢方薬であり、低栄養に対する改善が期待される。昨今では高齢者を対象にフレイルの指標ともいえる厚労省の基本チェックリストを用いた臨床報告も散見される^{7, 8)}。このようなことから今回、脳卒中既往で食欲不振のある高齢患者に対して人參養榮湯による転倒への影響を後方視的に検討した。

方法と対象

2018年4月～11月の間、荻野病院 神経内科を受診していた外来患者のうち、日本版CHS基準(J-CHS)^{*}のフレイル診断基準を満たし脳卒中発症後3ヵ月以上を経過して一定のADL(modified Rankin Scale 0～2)に落ち着いた慢性期の患者で、食欲不振により人參養榮湯(KB-108、1日7.5g/分2)を投与していた患者12例を調査対象とした。なお抽出条件は、65歳以上、歩行可能、人參養榮湯の投与開始時点での転倒回数が1ヵ月以内に1回以上であったもの、とした。人參養榮湯の投与前後での転倒回数の推移、加えて、転倒回数の減少群と非減少群の2群に分け、転倒に影響を及ぼす因子について検討した。なお、本研究に同意の得られた適症例のデータ解析にあたっては、岩

手医科大学倫理審査委員会での審査と施設長の許可を得て実施した。データは平均±標準偏差で示す。統計解析は、群間及び群内にはstudent t-test、paired t-testを用いて検討し、 $p<0.05$ を統計的に有意であるとした。
(*CHS: Cardiovascular Health Study)

結 果

1. 転倒回数

人參養榮湯投与前後での転倒回数の推移を図1に示す。転倒回数は初期値 2.2 ± 1.1 回/月に対して1ヵ月後(1.8 ± 1.2 回/月, $p=0.039$)および2ヵ月後で有意に減少していた(0.9 ± 0.9 回/月, $p=0.009$)。人參養榮湯の投与2ヵ月間で、転倒回数の減少は7例、非減少は5例であった。

2. 転倒との関連因子

両群の患者背景を表に示す。年齢、人參養榮湯投与開始までの罹病期間、認知機能(MMSE)、片麻痺有症例、向精神薬投与例、BMI、体重および握力においては、両群間で有意な差を認めなかった。体重および握力の変化率を

図1 転倒回数の推移

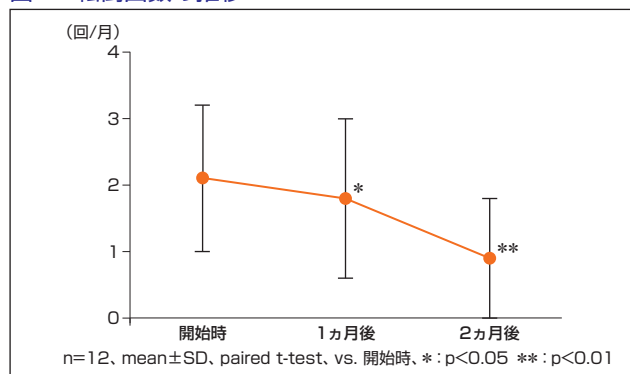


表 患者背景

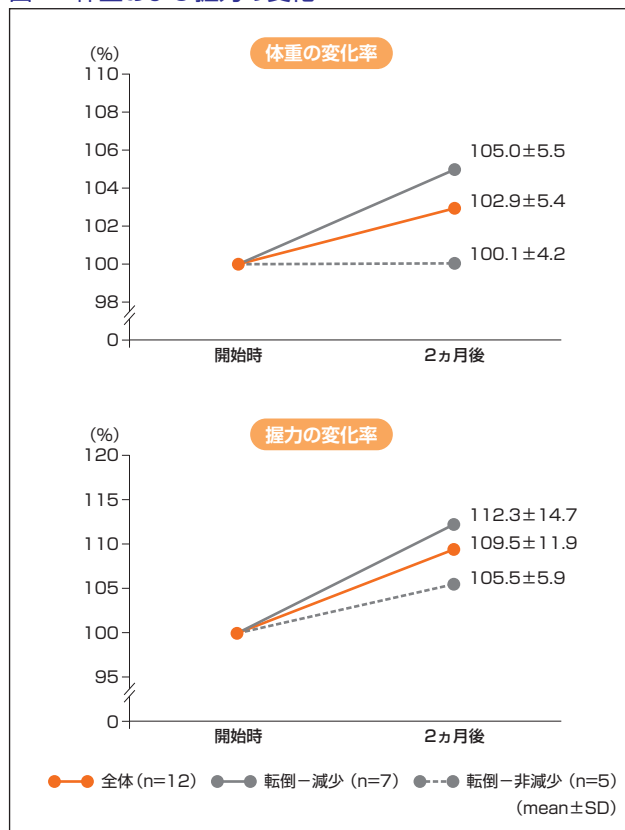
	減少群	非減少群	検定
症例数	7	5	—
年齢	74.1±5.5	74.2±8.2	n.s
性別	男性	3	—
	女性	2	
疾患名	脳梗塞	5	—
	脳出血	0	
罹病期間(日)	105.9±29.7	108.2±22.0	n.s
MMSE(認知機能)	25.9±2.0	26.2±2.9	n.s
片麻痺 有症例	3(42.9%)	2(40.0%)	n.s
向精神薬 投与例	3(42.9%)	2(40.0%)	n.s
BMI	23.1±4.4	23.4±5.4	n.s
体重	62.6±13.3	57.6±11.9	n.s
握力	23.3±7.8	17.6±5.7	n.s

図2に示す。体重および握力の変化率は転倒減少群において大きくなる傾向が認められた。さらに、投与2ヵ月後の体重と握力の値は投与開始時に比べて、転倒減少群で有意に増加していた(図3: 次頁参照、 $62.6\pm 13.3\rightarrow 65.1\pm 11.1$, $p=0.035$, $23.3\pm 7.8\rightarrow 25.7\pm 7.5$, $p=0.039$)。

考 察

脳卒中の既往があり人參養榮湯を投与していた高齢者を対象として転倒について後方視的に検討した結果、人參養榮湯の投与後にて転倒回数が有意に減少していた。また転倒減少群では体重および握力の有意な増加が認められていた。今回の対象はフレイルを有する患者である。Friedらによるフレイルの要素は栄養障害(体重減少)、主観的活力低下(易疲労感)、活動量の低下、移動能力低下(歩行速度の低下)、筋力低下(握力低下)の5つであり、歩行速度の低下、握力低下はサルコペニアの要素である。サルコペニアとそれに伴う筋力低下や活動量の低下、低栄養、疲労感などは互いに悪循環を及ぼし(フレイル・サイクル)、サルコペニアの進展は転倒を生じやすいことが報告されている^{9, 10)}(図4: 次頁参照)。今回、人參養榮湯は改善の程

図2 体重および握力の変化



度を確認できていないが少なからず食欲不振の回復があり、食欲を介して栄養状態(体重減少)や筋力低下(握力低下)といったフレイルの要素に影響を及ぼし、転倒リスクを軽減した可能性が示唆される。

筆者らはこれまでに、転倒リスク因子として6項目(年齢、判断力および認知機能、歩行障害、全身状態不良、抗精神病薬・抗不安薬・睡眠薬の投与、ルートやドレーンの

図3 体重および握力の推移

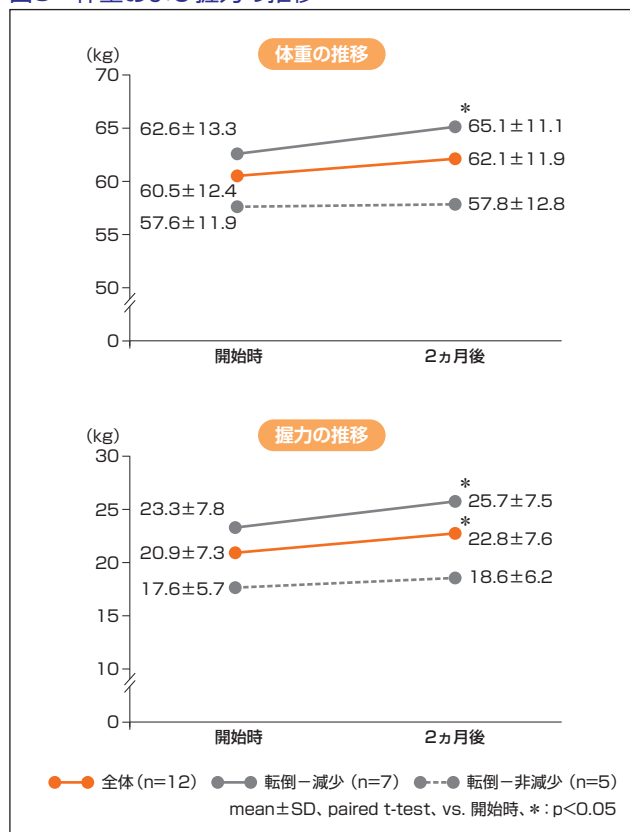
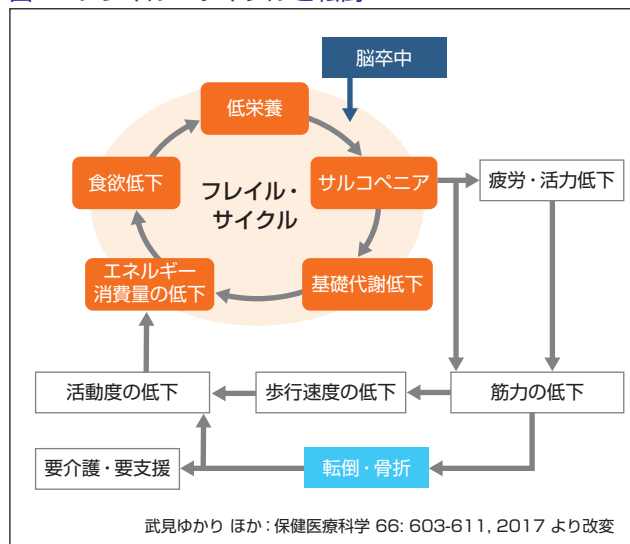


図4 フレイル・サイクルと転倒



使用)を選定し(図5)、疾患によってリスク因子の比重が異なることを報告している⁴⁾。今回の患者はいずれも着衣や衛生に見守りを必要とせず、独歩可能でルートやドレーンの使用もなかったことから、「判断力および認知機能」「歩行障害」の影響は少ないといえる。また転倒減少群と非減少群の間には向精神薬などの服薬状況や年齢にも差がみられなかった。このことから、今回の患者群では転倒リスク因子として「全身状態不良」の比重が大きかったと推察する。

脳卒中患者は急性期治療後、病状が安定し始める発症から1~2ヵ月後には回復期リハビリテーション病棟でADLの向上を図り、自宅復帰を目標に集中的なリハビリテーションが行われる。リハビリテーションを行う高齢者には低栄養とサルコペニアを有する患者が多く、低栄養の高齢者ではリハビリテーションアウトカム(ADL改善率や自宅復帰率など)がより低下することから、栄養管理の重要性が示されている⁶⁾。

低栄養とは、食欲の低下や嚥下障害など食事を摂取しにくいなどの理由から食事量が減り、身体を動かすために必要なエネルギーや筋肉などをつくるたんぱく質が不足した状態である¹¹⁾。体重変化やBMI、血清アルブミン値などの血液検査値が主な指標であるが、これらの指標とともに食事の状態を総合的にみることが大切とされている。厚生労働省の介護予防マニュアル(改訂版:平成24年3月)¹²⁾にある「栄養改善マニュアル」の中には、低栄養状態等にかかわる食生活上の課題を見つけ出すためのアセスメントにて、体重や食事内容のほかに食事の状況の設問がある。適切な食事の摂取のためには、適度な食欲が大切であり、食欲や食事への意欲低下は低栄養の大きなリスクだと示

図5 転倒・転落スケール

● 年齢	
● a 70歳以上 17点	● b 15歳~69歳 0点
● 判断力および認知機能	
● a 着衣・衛生に見守り 26点	● b 何らかの介助 19点
● c 正常 0点	
● 歩行障害	
● a 要介助 19点	● b 独歩可能、継ぎ足歩行は不可 17点
● c 正常 0点	
● 全身状態不良 (アルブミン3.5g/dL以下、またはC反応性蛋白1mg/dL以上)	
● a あり 10点	● b なし 0点
● 抗精神病薬、抗不安薬、睡眠薬の投与	
● a あり 18点	● b なし 0点
● 活動を束縛するルートやドレーン	
● a あり 10点	● b なし 0点

石塚直樹 ほか: 岩手医誌 63: 101-110, 2011

している。また、高齢者にとって「食べることは楽しみや生きがいであることから、栄養改善における「食欲」の重要性が示唆される。

人參養榮湯は病後の体力低下や疲労倦怠、食欲不振などに用いられる漢方薬であり、栄養状態の改善を介した筋力低下などのフレイル状態の改善が期待されている。臨床では、向坂らは高齢者において人參養榮湯投与群はコントロールと比較して握力の変化量が有意に増加したと報告している¹³⁾。漆原は疲労倦怠や食欲不振を呈する高齢者に対して、人參養榮湯の投与2週以降の疲労倦怠・食欲不振の改善及び投与8週後における基本チェックリストの改善を報告している⁷⁾。人參養榮湯は摂食中枢であるNPYニューロンの活性により食欲を促進することが報告されている¹⁴⁾。またヒトの老化と類似の表現型を示すクロトーマウスの研究では、摂食量および体重の減少を有意に抑制し、腓腹筋およびヒラメ筋の萎縮を有意に軽減、筋タンパク質の合成系(4E-BP1)の促進および分解系(Atrogin-1、MuRF-1)の抑制が示唆されている¹⁵⁾。今回の結果でも食欲不振を呈する高齢患者において、転倒の回数が低下した群では体重と握力の増加がみられていたことから、人參養榮湯は食欲促進を介して、フレイル・サイクルの一端である栄養状態や筋力低下の改善により、転倒リスクを軽減する可能性が示唆される。なお、対象患者において人參養榮湯に起因する副作用はみられなかった。

本研究はいくつかの限界がある。後方視的研究かつ単群であり、転倒の関連因子である心理的因子(転倒に対する不安感・恐怖感)や外的要因に対しては未検討である。また転倒回数が減少しなかった症例では人參養榮湯の投与にも関わらず体重および握力に有意な変化が見られなかった。後方視的な研究であるため人參養榮湯の投与により少なからず食欲不振は軽減していたものの、その程度については確認できていない。今後は前向きな研究としてこれらの因子についても検討する必要があると考える。

近年では在院日数の短縮化により、回復期リハビリテーションにてADLが十分に回復できず退院する高齢者もあり、自宅でのリハビリテーションを余儀なくされている。また脳卒中既往の高齢者はフレイル・サルコペニアを併発しやすいことから、退院後の転倒リスクが高まることが懸念される。人參養榮湯はフレイル状態の改善が示唆されることから、転倒リスクを軽減する可能性や、自宅でのリハビリテーションを円滑する一助になりうるのではないかと期待する。

【参考文献】

- 1) 厚生労働省: 平成28年国民生活基礎調査の概況, 平成29年6月27日
- 2) Davenport RJ, et al.: Complications after acute stroke. *Stroke* 27: 415-420, 1996
- 3) Fhon JR, et al.: Fall and its association with the frailty syndrome in the elderly: systematic review with meta-analysis. *Rev Esc Enferm USP* 50: 1005-1013, 2016
- 4) 石塚直樹 ほか: conjoint分析を用いた入院患者の転倒リスク評価スケールの作成. *岩手医誌* 63: 101-110, 2011
- 5) Christensen D, et al.: Dimensions of Post-Stroke Fatigue: A Two-Year Follow-Up Study. *Cerebrovasc Dis* 26, 134-141, 2008
- 6) 吉村芳弘: 回復期のリハビリテーション栄養管理. *日本静脈経腸栄養学会雑誌* 31: 959-966, 2016
- 7) 漆原信夫: 疲労倦怠・食欲不振を訴えた症例に対する人參養榮湯の検討. *phil漢方* 71: 18-20, 2018
- 8) 鈴木伸一 ほか: クラシエ人參養榮湯エキス細粒 特定使用成績調査. *医学と薬学* 74: 1285-1297, 2017
- 9) 杉本 研: サルコペニアとフレイル, *フレイルハンドブック・ポケット版* p42-44, ライフ・サイエンス
- 10) 武見ゆかり ほか: 高齢期における低栄養予防の必要性および今後の対策: 地域高齢者等の健康支援のための配食事業と共食の場の充実. *保健医療科学* 66: 603-611, 2017
- 11) 低栄養, 健康長寿ネット-公益財団法人長寿科学振興財団 <https://www.tyojyu.or.jp/net/byouki/rounensei/tei-eiyou.html>
- 12) 厚生労働省の介護予防マニュアル(改訂版:平成24年3月)
- 13) Sakisaka N, et al.: A Clinical Study of Ninjin'yoeito With Regard to Frailty. *Front. Nutr* 24., Sept 2018
- 14) Goswami C, et al.: Ninjin-yoeito activates ghrelin-responsive and unresponsive NPY neurons in the arcuate nucleus and counteracts cisplatin-induced anorexia. *Neuropeptides* 75: 58-64, 2019
- 15) 高橋隆二ほか: 人參養榮湯のマウス生存期間および老化表現型への影響. *日本心療内科学会誌* 22: 16-19, 2018