

フレイルの合併に注目した 難治性めまい治療

—めまい集団リハビリテーションと人参養栄湯の併用療法—

横浜市立みなと赤十字病院 めまい平衡神経科 部長(神奈川県) 新井 基洋

I. はじめに

めまい患者の多くは精神的不安を有することが報告されており、このことがめまいを難治化させ患者のQOLを低下させる大きな原因となっている¹⁻⁵⁾。さらに、めまい患者は不安に加えうつ状態も併存することから自宅安静となり³⁻⁵⁾、ひいてはサルコペニアを合併することでより難治化することも珍しくない⁶⁾。

近年、サルコペニアを中核症状とするフレイルの概念が注目されている。フレイルは、健常と要介護の中間に位置する状態であり、①体重減少、②疲労感、③歩行速度の低下、④身体活動性の低下、⑤筋力の低下、の5つの症状のうち3症状以上を有する場合をフレイルと診断する⁷⁾。

筆者は、慢性難治性めまい患者のフレイル合併率が高いことを明らかにし、難治性めまいの治療に加えフレイル状態に介入することが必要と考え、フレイル・サルコペニアに対する効果が期待される人参養栄湯に着目した。

本稿では難治性めまい患者に対して、筆者がめまい専門医として長年行っているめまい集団リハビリテーション(以下、めまいリハ)と、フレイルへの介入方法の一つである人参養栄湯の併用療法の効果について検討した筆者の臨床研究の結果を踏まえ^{8, 9)}、高齢化が進行するわが国で今後ますます増加が予想されるフレイルを合併する難治性めまい患者への介入方法について考察する。

II. 慢性難治性めまい患者における フレイルの合併率

本研究の対象患者は、前施設における3ヵ月以上の治療では効果が不十分で、当科を紹介受診した難治性めまい患者47例中、本研究への参加に同意が得られ、治療開始時から6ヵ月後まで追跡および検査が施行できた31例(男性2例・女性29例、平均年齢64.5±11.9歳)で、全例に疲労倦怠の訴えがあり、人参養栄湯の投与対象と考えられる

患者であった。めまいの診断では、難治性良性発作性頭位めまい症(BPPV)14例(外側半規管クプラ型BPPV11例、後半規管クプラ型BPPV1例、Possible BPPV2例)、持続性平衡障害6例(加齢性めまい3例、原因不明3例)、一側前庭障害代償不全6例(前庭神経炎後遺症3例、他3例)、その他内耳性めまいが5例であった。

対象患者31例中、フレイルの基準を満たす患者(以下、フレイル群)は14例(女性14例、67.3±7.9歳)でフレイル合併率は45.2%であった。一方、非フレイルの患者(以下、非フレイル群)は17例(男性2例、女性15例、62.2±14.3歳)であった。

また、対象患者を治療開始時の年齢で65歳未満の患者と65歳以上の患者に分けて検討したところ、65歳未満の患者は12例(男性1例、女性11例、51.9±9.1歳)、65歳以上の患者は19例(男性1例、女性18例、72.4±3.8歳)であり、フレイル合併例は65歳未満の患者では5例(フレイル合併率41.7%)、65歳以上の患者では9例(同47.4%)であった。

本邦の地域在宅高齢者におけるフレイル有症率は平均11.5%、フレイル予備群は32.8%と報告されており¹⁰⁾、本研究の結果から難治性めまい患者のフレイル合併率は一般の高齢者に比して明らかに高いことが示唆された。

III. フレイルに対する介入方法としての人参養栄湯

めまい治療の基本は薬物療法であることは言うまでもないが、本邦では約40年間にわたり新しいめまい治療薬が上市されていない。筆者はめまい専門医として、米国では標準治療であるめまいリハを治療に取り入れ、さらに現在めまい治療に使用可能な薬剤を組み合わせるなど治療上の工夫をしている⁶⁾。

また、めまい治療における漢方薬の可能性にも着目し、消化器症状を呈する胃腸虚弱のみられる高齢患者に対する半夏白朮天麻湯¹¹⁾、精神症状を伴う患者に対する補中

益気湯の効果¹²⁾について検討し、従来の治療に加えて漢方薬を併用することの意義について報告している。

フレイルの介入方法としては、食事、運動、生活習慣や社会参加など多面的なアプローチが試みられている。さらに近年では漢方薬を中心とした治療介入の可能性が検討されており、その一つに人参養栄湯がある¹³⁾。人参養栄湯は「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」の効能を有しており、フレイルやサルコペニアに対する効果に関する報告も多く、筋肉量や筋質の改善、骨格筋率の改善作用などが報告されている¹³⁻¹⁵⁾。また、構成生薬の遠志、白朮には抗うつ作用が報告されていることから^{16, 17)}、精神症状の改善効果も期待できる。

以下に、難治性めまいの背景にあるフレイルの合併に着目して、めまいリハと人参養栄湯の併用療法の有用性について、筆者が検討した結果を紹介する。

1. 試験方法

－ 対象と方法 －

先に示した疲労倦怠を有する難治性めまい患者 31例を対象に、入院(4泊5日)によるめまいリハを施行し、入院期間終了1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後の外来受診と、その間の自宅でのめまいリハ1日3回を施行させた。さらに全症例にクラシエ人参養栄湯エキス細粒(7.5g/日、分2)を入院期間および入院治療後6ヵ月間投与した。抗めまい薬を含むその他の薬剤は使用しなかった。

めまいリハは、北里方式¹⁸⁾改変による手法であり、坐位 7種、立位 8種、歩行 3種、仰臥位 4種の計22種類のレッスンを患者の状態により組み合わせて、段階的に行った^{2, 6, 18)}。入院中の1回の施行時間は約20分で、1日4回集団で行った。

－ 評価方法 －

めまいの評価は、DHI(Dizziness Handicap Inventory)と重心動揺検査を施行した。

精神症状の評価は、STAI(State-Trait Anxiety Inventory)、SDS(Self-rating Depression Scale)、POMS(Profile of Mood States Brief Japanese Version)、SF-8と基本チェックリスト¹⁹⁾のうつに関する質問5項目(No.21～No.25)を用いた。

フレイルの評価は、フレイルの5症状、基本チェックリストのうつ以外のサブスケール6要素(総合、運動機能、栄養、口腔機能、外出、物忘れ)の20項目、活動量、左右握力、VASスコア(疲労・食欲低下)、5m歩行速度、身体検査(体重、BMI)、血液検査(総タンパク質、アルブミン、アルブミン/グロブリン:A/G比)について検討した。

2. めまいに対する効果

－ DHI －

DHIはめまい症状(DHI-P)、めまいに伴う身体機能障害(DHI-F)、めまいに伴う精神症状(DHI-E)およびそれらの合計スコア(DHI-T)からなる。全症例のDHI-Tは治療前に比して治療開始1ヵ月後・3ヵ月後・6ヵ月後のいずれの観察時期においても有意な改善が認められた(図1)。

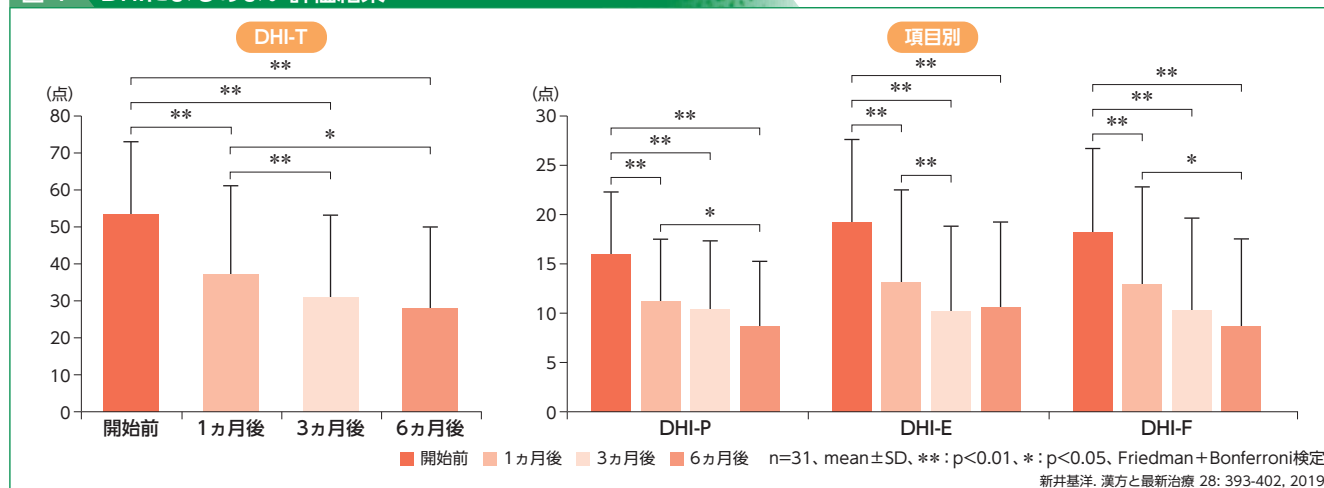
フレイル群・非フレイル群の検討では、両群ともに治療前に比していずれの観察時期においても有意な改善が認められた(図2)。フレイル群の治療開始6ヵ月後の値は、非フレイル群の治療前の値に近似していた。

－ 重心動揺検査 －

全症例の検討では、治療前後の開眼総軌跡長に変化はなかった。閉眼総軌跡長は治療前に比して3ヵ月後で有意な改善を認めた。

フレイル群・非フレイル群の検討では、開眼総軌跡長は

図1 DHIによるめまい評価結果



両群ともに改善は認められなかった。閉眼総軌跡長については、フレイル群で治療前に比して治療開始1ヵ月後・3ヵ月後で有意な改善が認められたが、非フレイル群では改善は認められなかった。

3. 精神症状に対する効果

— STAI —

全症例の検討では、状態不安検査と特性不安検査ともにいずれの評価時期においても治療前に比して有意な改善が認められた(図3)。

フレイル群・非フレイル群の検討では、状態不安検査はフレイル群で治療開始1ヵ月後に治療前に比して有意な改善が認められた。非フレイル群ではいずれの評価時期においても治療前に比して有意な改善が認められた。特性不安検査では、フレイル群でいずれの評価時期においても、また非フレイル群では治療開始1ヵ月後、6ヵ月後に治療前に比して有意な改善が認められた。

— SDS —

全症例の検討では、いずれの評価時期においても治療前に比して有意な改善が認められた(図4)。フレイル群・非フレイル群の検討でも同様の結果であった。

— POMS —

全症例の検討では、いずれの評価時期においてもTMD(情緒不安定)は治療前に比して有意な改善が認められた。

フレイル群・非フレイル群の検討では、フレイル群で3ヵ月後、非フレイル群でいずれの観察時期においても治療前に比して有意な改善が認められた。

— SF-8 —

全症例の検討では、PCS(身体機能面)で治療開始1ヵ月後、3ヵ月後、MCS(精神面)でいずれの観察時期においても治療前に比して有意な改善が認められた。

フレイル群・非フレイル群の検討では、PCSについてはフレイル群では有意な変化はなかったが、非フレイル群

図2 DHI-Tによるめまい評価結果 —フレイル群・非フレイル群—

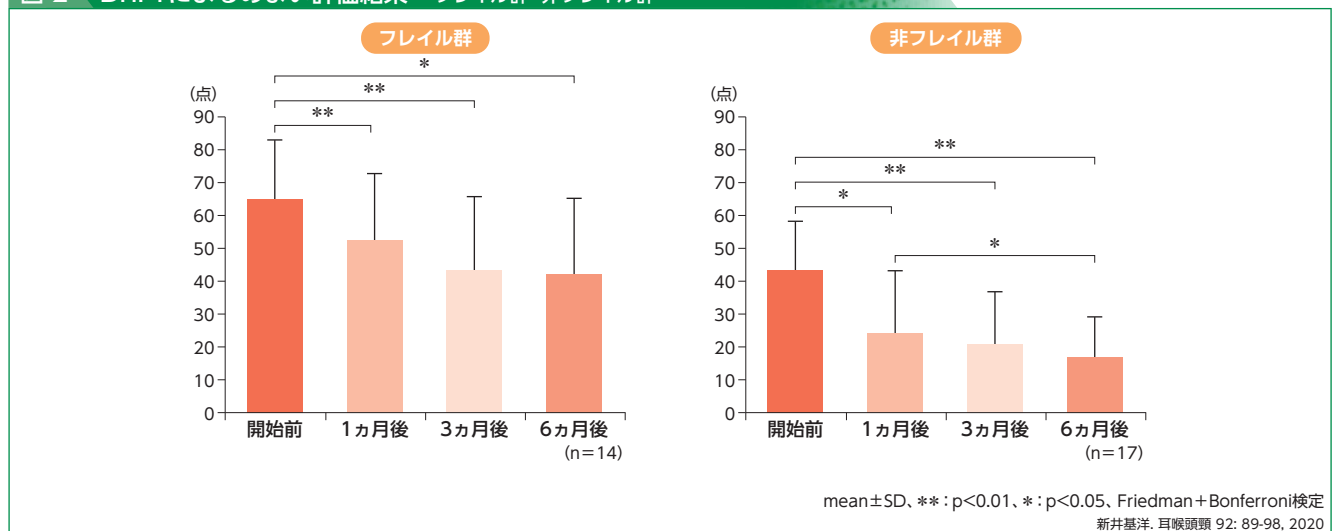


図3 STAIによる精神症状評価結果

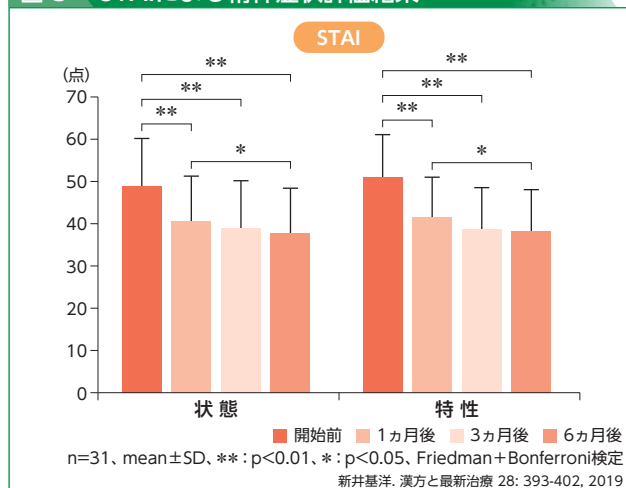
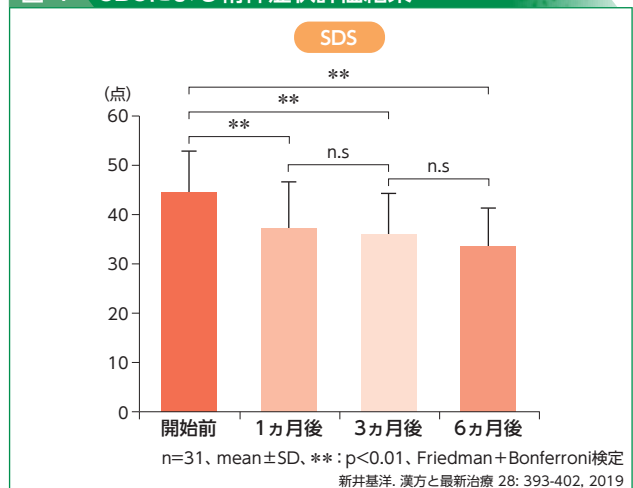


図4 SDSによる精神症状評価結果



では治療開始1ヵ月後で治療前に比して有意な改善が認められた。MCSについては、フレイル群ではいずれの観察時期においても治療前に比して有意な改善が認められたが、非フレイル群では有意な改善は認められなかった。

－ 基本チェックリスト(25項目の内うつ5項目を含む) －

全症例の検討では、治療開始3ヵ月後、6ヵ月後で治療前に比して有意な改善が認められた。フレイル群・非フレイル群の検討では、フレイル群で治療開始3ヵ月後、6ヵ月後で治療前に比して有意な改善が認められたが、非フレイル群では有意な改善は認められなかった。

4. フレイル評価

－ フレイル症状評価 －

患者が有するフレイル症状数は、めまいリハと人参養榮湯の併用治療によって有意に減少し(図5左)、フレイル群の14例中11例(78.6%)は非フレイルとなった。特にフレイルの5つの症状の中でも体重減少の改善率は83.3%、歩

行速度の低下の改善率は82.4%と高い改善効果が認められた(図5右)。

フレイル群・非フレイル群の検討でも同様の結果であり、フレイル群の6ヵ月後の値は非フレイル群の治療前の値に比較的近似していた(図6)。症状別の改善率は、フレイル群で体重減少と筋力低下の改善率がいずれも75%であり、非フレイル群では歩行速度の改善率は75%、筋力低下の改善率は100%と高かった。

年齢別の検討では、65歳未満群のフレイル患者5例は治療開始6ヵ月後に3例が非フレイルとなった(改善率60.0%)。65歳以上群のフレイル患者9例は治療開始6ヵ月後に8例が非フレイルとなった(改善率88.9%)。両群ともにフレイルの5症状はすべて改善傾向を認め、特に体重減少と歩行速度の低下に改善を認めた。

－ フレイル検査 －

① 基本チェックリスト(うつの5項目を除く20項目)：全症例の検討では、いずれの観察時期においても治療前

図5 フレイル症状評価結果

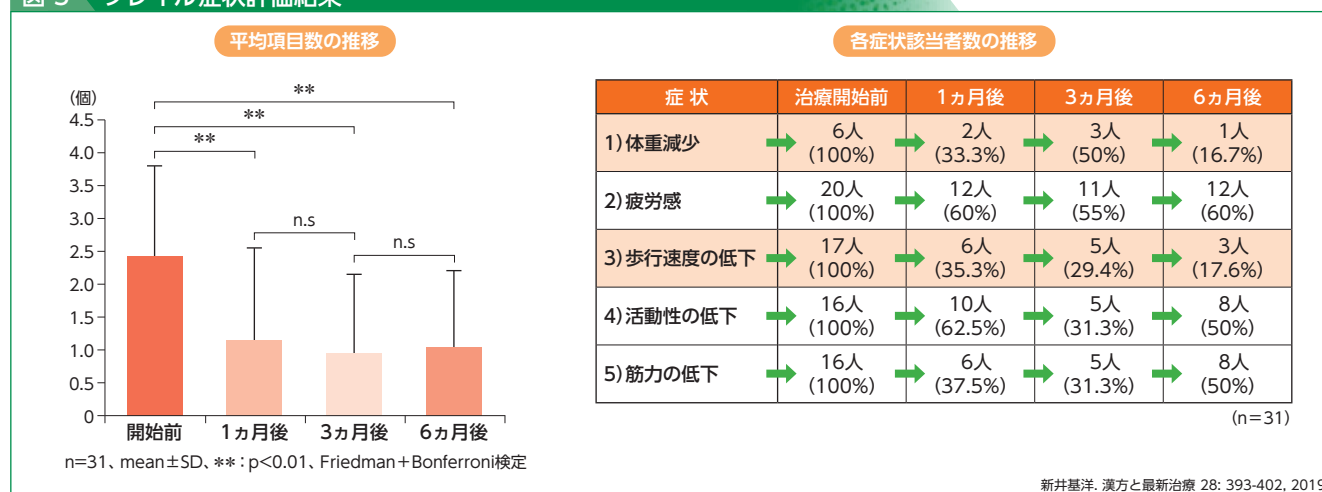
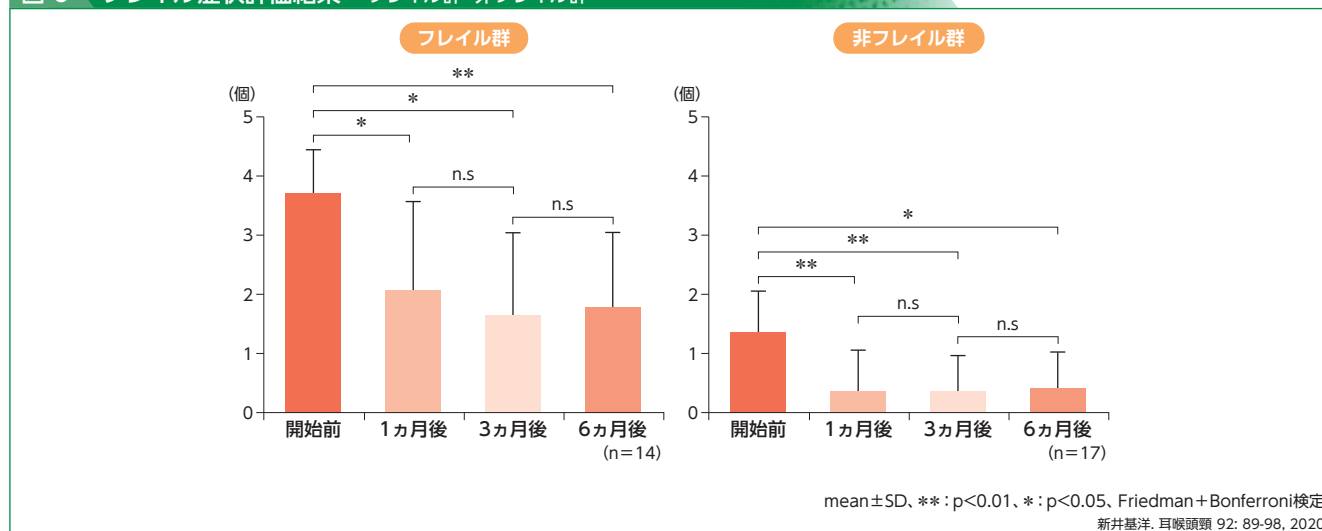
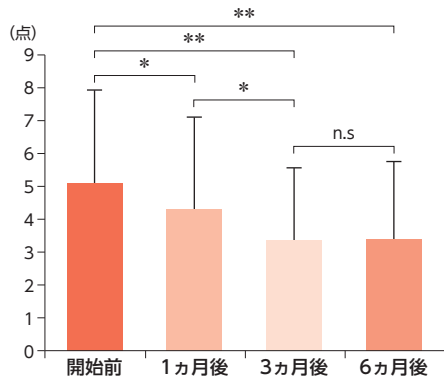


図6 フレイル症状評価結果 -フレイル群・非フレイル群-



に比して有意な改善が認められ(図7)、項目別では運動機能が治療開始3ヵ月後で有意な改善が認められた。フレイル群・非フレイル群の検討では、フレイル群の6ヵ月後の値は非フレイル群の治療前の値に比較的近似していた(図8)。

図7 基本チェックリスト(20項目)による評価



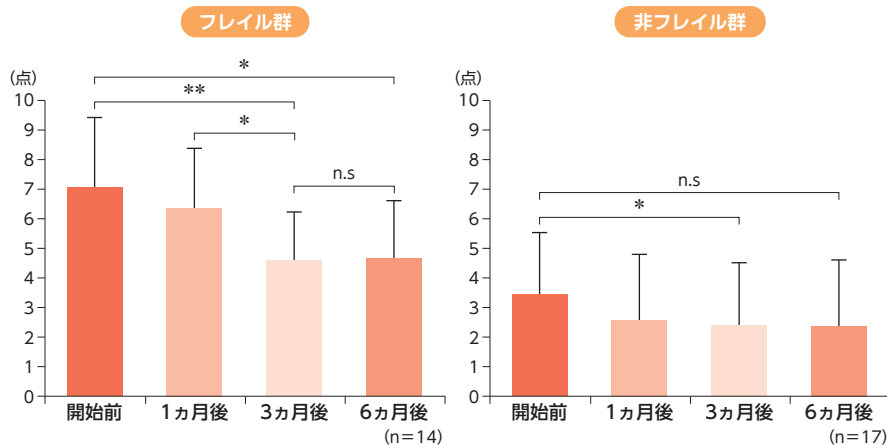
n=31, mean±SD, **: p<0.01, *: p<0.05, Friedman+Bonferroni検定
新井基洋, 漢方と最新治療 28: 393-402, 2019

② **活動量**: 全症例の検討では、1週間当たりの活動時間に変化はなかったが、活動日数(歩行)は治療開始3ヵ月後で治療前に比して有意に増加した。フレイル群・非フレイル群の検討では、両群ともに活動日数に変化はなかったが、フレイル群では安静時間が6ヵ月後で治療前に比して有意に改善した。

③ **握力**: 全症例の検討では、左平均握力は治療3ヵ月後で治療前に比して有意に改善した。フレイル群・非フレイル群の検討では、両群ともに治療開始3ヵ月後で治療前に比して有意な改善が認められた。また、年齢別の検討では、65歳以上群で左右ともに治療開始3ヵ月後、6ヵ月後に治療前に比して有意な改善が認められた(図9)。

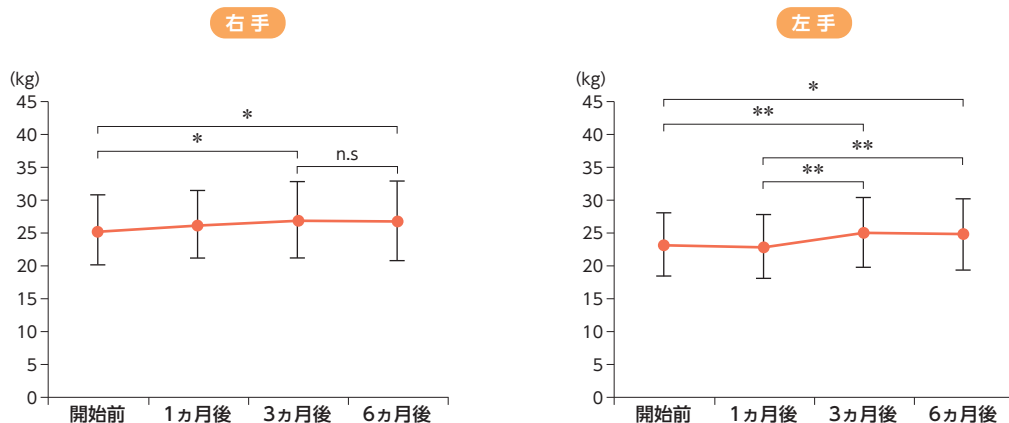
④ **VASスコア(疲労・食欲不振)**: VASスコア(疲労)は全症例で、治療開始3ヵ月後、6ヵ月後に治療前に比して有意な改善が認められ、フレイル群・非フレイル群ともに、治療開始6ヵ月後に治療前に比して有意な改善が認められた。しかもフレイル群の治療開始6ヵ月後の値

図8 基本チェックリスト(20項目)による評価 —フレイル群・非フレイル群—



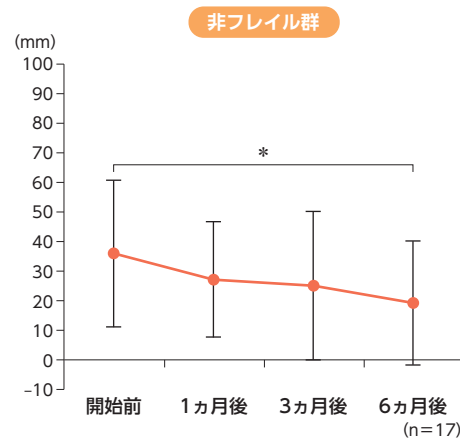
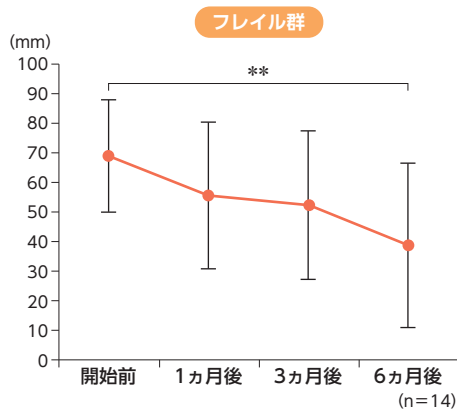
mean±SD, **: p<0.01, *: p<0.05, Friedman+Bonferroni検定
新井基洋, 耳嚔頭頸 92: 89-98, 2020

図9 握力の推移 —65歳以上群—



n=19, mean±SD, **: p<0.01, *: p<0.05, Bonferroni検定
新井基洋, 耳嚔頭頸 92: 89-98, 2020

図 10 VASスコア (疲労) の推移 —フレイル群・非フレイル群—



mean±SD, **: p<0.01, *: p<0.05, Bonferroni検定
新井基洋 耳鼻咽喉 92: 89-98, 2020

は非フレイル群の治療前値に近似していた(図10)。VASスコア(食欲不振)については、有意な変化はなかった。

- ⑤ 5m歩行速度、身体検査(体重、BMI)、血液検査(総蛋白質、アルブミン、A/G比)：全症例およびフレイル群、非フレイル群のいずれの群でも有意な変化はなかった。

IV. まとめ

—めまい治療におけるフレイルへの適切な介入の必要性

わが国における65歳以上の高齢者数は3557万人であり、全人口の28.1%を占めることが報告されている(2018年9月、総務省)。近年では、めまい・ふらつきを訴える患者は前庭小脳を含めた中枢神経の加齢変化に加え、筋肉や神経の衰え等で、立つ・歩く動作が困難になり(ロコモティブシンドロームの合併)、要介護や寝たきりの状態への移行の可能性があるフレイルの合併例が増加している。実際に筆者の検討の結果、難治性めまい患者におけるフレイルの合併率は、地域在宅高齢者に比べても約4倍も多いことを確認した^{8, 10)}。調査対象が異なるとはいえ、注目に値する結果であった。

筆者の検討から、難治性めまい治療におけるめまいリハと人參養榮湯の併用療法の有用性が示唆される結果が得られた。治療期間については、非フレイル群では6ヵ月間で有用性を確認したが、フレイル群では6ヵ月間の治療で非フレイルに改善することが期待されることから、さらに6ヵ月間の継続治療が必要であり、難治性めまい治療に対するめまいリハと人參養榮湯の併用療法は12ヵ月間の介入が治療期間の目安であることを示すことができた。

また、65歳以上群と65歳未満群での検討の結果から、65歳以上群ではめまいリハに加えて人參養榮湯の併用が

有用であることはもちろんのこと、65歳未満群でもフレイルを意識して人參養榮湯による介入が必要であると考えられた。

以上の結果から、疲労倦怠を訴える難治性めまい患者の治療ではフレイルにも注目し、ひいてはめまい患者の診療に携わる耳鼻咽喉科や内科の医師もまた、平衡障害の治療だけでなく患者のフレイルを念頭に置いて、適切に介入する必要性があるものと思われた。

【参考文献】

- 高橋直一, 新井基洋: めまい患者における不安についての検討—STAI検査を用いて. 耳鼻・頭頸外科 78: 933-936, 2006
- 新井基洋 ほか: めまい集団リハビリテーションの治療成績(第1報). Equilibrium Res 69: 225-235, 2010
- 新井基洋 ほか: めまい集団リハビリテーションによる患者のQOL改善と不安・抑うつとの関係. Equilibrium Res 68: 430-436, 2009
- 新井基洋 ほか: めまい集団リハビリテーションとSSRIの併用療法(第1報). 心身医 51: 416-423, 2011
- 新井基洋 ほか: めまい集団リハビリテーションとSSRIの併用療法(第2報). 心身医 51: 919-926, 2011
- 新井基洋: 総説「第118回日本耳鼻咽喉科学会総会ランチョンセミナー」めまいリハビリテーションと漢方薬の選択について. 日耳鼻 120: 1401-1409, 2017
- John E. Morley, et al.: Frailty Consensus: A Call to Action 14: 392-397, 2013
- 新井基洋: 難治性めまいに対する集団リハビリテーションと漢方製剤の併用療法(第7報)—フレイル治療の必要性と人參養榮湯の効果について—. 漢方と最新治療 28: 393-402, 2019
- 新井基洋: フレイルを合併した難治性めまい患者におけるめまいリハビリテーションと漢方併用療法の効果. 耳鼻咽喉 92: 89-98, 2020
- Shimada H, et al.: Combined Prevalence of Frailty and Mild Cognitive Impairment in a Population of Elderly Japanese People. J Am Med Dir Assoc 14: 518-524, 2013
- 新井基洋: めまい集団リハビリテーションと漢方製剤の併用療法—半夏白朮天麻湯と消化器症状に関する検討(第2報)—. 医学と薬学 73: 1171-1180, 2016
- 新井基洋 ほか: めまい集団リハビリテーションと補中益気湯の併用療法—抑うつ傾向がみられるめまい患者の治療—. 心身医 52: 221-228, 2012
- Sakisaka N, et al.: A Clinical Study of Ninjinyoeito With Regard to Frailty. Front Nutr. 2018 Sep 24; 5: 73. doi: 10.3389/fnut.2018.00073. eCollection 2018
- Ohsawa M, et al.: Effect of Ninjinyoeito on the Loss of Skeletal Muscle Function in Cancer-Bearing Mice. Front Pharmacol. 2018 Nov 30; 9: 1400. doi: 10.3389/fphar.2018.01400. eCollection 2018
- 青山重雄: 骨格筋率低下を伴う体力低下に対する人參養榮湯. 漢方 70: 12-14, 2018
- Yuan Hu, et al.: Possible mechanism of the antidepressant effect of 3,6'-disinapoyl sucrose from Polygala tenuifolia Willd. J Pharm Pharmacol 63: 869-874, 2011
- 小林義典 ほか: 白朮精油の抗うつ作用. AOMA RESEARCH 6: 356-361, 2005
- 徳増厚二: めまいのリハビリテーション. JOHNS 17: 825-829, 2001
- 地域支援事業実施について: 平成22年8月6日老初0806 第1号, 厚生労働省老健局長通知