

# 認知症患者の食欲不振に人參養栄湯と リバスチグミンの併用が有用であった4症例

医療法人養生園 TAOKAこころの医療センター（徳島県） 岡本 瞬

認知症患者における食欲不振は、生命予後にも大きな影響を与えるだけでなく、アパシーやうつ状態の併存が食欲不振の遷延化にもつながることから、食欲不振に対する適切な対応が求められる。実臨床において拒食・拒薬を伴う症例が多いことから、リバスチグミン貼付剤による治療から開始し、さらに食欲不振の改善効果が期待される人參養栄湯を追加することで良好な経過をたどる症例を経験している。本稿では、リバスチグミンと人參養栄湯の併用が有用であった4症例を報告した。

**Keywords** 人參養栄湯、認知症、食欲不振、リバスチグミン

## はじめに

昨今の認知症患者の増加に伴い、食欲不振を主訴に当院を受診し、入院治療を要する認知症症例を多く経験する。人參養栄湯は食欲不振、体力低下、疲労倦怠を適応症とし、前記のような症例において、その効果が期待されている。しかし実際の臨床現場においては、拒食、拒薬を伴っていることが多く服薬に至らないケースも多い。このような臨床経験から当院では食欲不振改善効果が報告されている貼付剤のリバスチグミンで治療を行い、その後さらなる改善効果を期待して人參養栄湯を追加するという取り組みがなされている。

今回、人參養栄湯とリバスチグミンを併用した4症例について、その治療経過を報告する。

## 症例 1 92歳 女性

【病名】 アルツハイマー型認知症

【既往歴】 高血圧症

【現病歴】 X-24年(68歳)、夫が死亡し単身生活となる。X-12年(80歳)から徐々に健忘症状が目立つようになったが単身生活はできていた。X年2月5日、胸椎圧迫骨折のためA病院整形外科に入院となったが、入院後から認知機能が悪化、被害妄想や介護抵抗を呈するようになった。また、徐々に抑うつ的となり食事量が低下、体重減少もあり主治医から精神科受診を勧められ、X年4月6日当院救急外来を受診し医療保護入院となった。

【入院後経過】 入院当初、食欲不振が顕著で補液を要した。

経口摂取が進まず服薬もできない状態であったため、食欲、活気の改善を目的に貼付剤であるリバスチグミン9mg/日を開始した。投与後1週間ほどで少しではあったが経口摂取が可能となった。この時期にさらなる食欲の改善を目指し人參養栄湯7.5g/日の併用を開始したところ、順調に喫食率が改善。食欲の改善に伴い、活気がでて表情も明るくなった。体重も増加し、リハビリを意欲的に行えるようになりX年9月3日、施設退院となった。

## 症例 2 86歳 女性

【病名】 アルツハイマー型認知症

【既往歴】 甲状腺機能低下症

【現病歴】 一人暮らしをしていたX-4年9月(82歳)、自宅階段で転倒し、打撲、脱水症でA総合病院に救急搬送となった。このとき認知症を指摘され、単身生活は困難との判断でX-4年10月27日施設入所となった。その後徐々に認知機能が低下し、活気も乏しくなり、全介助の状態となった。なんとか施設管理できていたが、X年8月食欲不振が顕著となり、同年9月からほぼ何も口にしなくなった。服薬、食事ともに拒絶し、施設管理困難となったため同年9月19日当院を紹介受診し医療保護入院となった。

【入院後経過】 入院後、何も口にしようせず補液を要した。拒薬あり、服薬が困難であったためX年9月20日から認知機能の改善、食欲の改善を期待しリバスチグミン4.5mg/日による治療を開始した。開始後1週間ほどで少しではあったが栄養補助食品(以下、補助食)を経口摂取できるようになった。服薬にも強い拒絶を示さなくなったため、同

年9月27日から人參養榮湯7.5g/日を開始した。その後、易怒、興奮が目立つようになり、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬の影響が考えられ、同月30日リバスチグミンは中止となった。提供した病院食に関しては拒食を示していたが、補助食であれば毎食10割程度摂取できるようになった。水分摂取量が少ないため補液は継続した。同年10月16日から「まずい」と言って人參養榮湯を吐き出すようになったため同薬は中止。易怒、興奮等の精神症状が遷延していたため抗精神病薬による治療が優先された。最終的に抗精神病薬中心の治療が行われ、水分摂取量に応じて補液を要する状態は続いているが、補助食に関しては継続して全量摂取できている。

### 症例 3 89歳 女性

**【病名】** アルツハイマー型認知症

**【既往歴】** 糖尿病、高血圧症

**【現病歴】** X-11年(78歳)頃に「財布がない、物がない」と物盗られ妄想が出現、アルツハイマー型認知症を発症した。単身生活が困難となり、X-5年8月20日(84歳)施設入所となった。X年12月、食欲不振が顕著となり、口に入れた物を吐き出す、食器を投げつけるなどの拒食、粗暴行為がみられるようになった。食事摂取量低下に伴い、活気も乏しくなり施設管理困難となって当院救急外来を受診、X年12月25日医療保護入院となった。

**【入院後経過】** 入院後、食欲改善効果を期待し人參養榮湯7.5g/日を開始した。当初補液管理を要したが、投与2週間後から徐々に喫食率の改善を示すようになり補液不要となった。同時期からさらなる食欲改善効果を見込み、リバスチグミン4.5mg/日を開始した。人參養榮湯投与4週間後から、明確に「これはいけない」と言い、吐き出すことが多くなったためX年2月1日やむを得ず中止とした。しかしその後も喫食率は改善後を維持し、入院当初と比較すると明らかに活気がでて意思疎通が図れるようになった。入院事由となった病状の改善が得られたため同年2月21日施設退院となった。

### 症例 4 86歳 女性

**【病名】** アルツハイマー型非定型認知症

**【既往歴】** 脳梗塞

**【現病歴】** X-16年(70歳)頃から物忘れが目立つようになり

なったが生活に大きな支障なく経過できていた。X-4年(82歳)、脳梗塞を発症し右半身不全片麻痺の後遺症を患う。以後、短期記憶障害、徘徊等の認知症症状が急激に進み、易怒性等の人格変化もみられるようになった。この時期に心療内科を初診となり、認知症と診断された。この頃、HDS-R=10点でメマンチン塩酸塩、抑肝散が投与されていた。X年11月に入った頃から食欲不振が顕著となり、介護抵抗、暴言等があり自宅管理困難となって同年12月20日、当院救急外来を受診し医療保護入院となった。

**【入院後経過】** 入院後、食欲改善効果を期待し人參養榮湯7.5g/日を開始したが、服薬を拒み、吐き出すことが多かったため一旦中止した。内服していたメマンチン塩酸塩をリバスチグミン4.5mg/日に変更し、まずはリバスチグミンによる食欲改善効果を待つこととした。入院6週間後頃から喫食率の改善がみられるようになった。この時期に中止していた人參養榮湯を再開したところ以前みられていたような拒薬は認めなかった。以後食欲に関してはさらなる改善を示し、喫食率も増加。活気も感じられるようになり、入院12週間後には施設退院となった。

### 考察

認知症患者における食欲不振は、エネルギー摂取不足に直結し、様々な合併症の原因となり、ADLの低下に発展することから生命予後にも大きな影響を与えるとされている。また認知症患者の場合、アパシー、うつ状態などを併存していることも多く、食欲不振の遷延化につながるものが危惧される。食欲は、胃で産生されるグレリンが視床下部弓状核に存在するNPY/AgRPニューロンを活性化することで惹起されると考えられている<sup>1,2)</sup>。食欲不振を改善する漢方薬としては六君子湯、補中益気湯、人參養榮湯などが知られている。今回使用した人參養榮湯は食欲不振やアパシーを示すアルツハイマー型認知症患者に有用であることが報告されている<sup>3)</sup>。同薬はドパミンD2受容体を介した食欲不振や意欲改善効果が期待され<sup>4)</sup>、さらにはグレリン応答性NPY/AgRPニューロンだけでなくグレリン非応答性NPY/AgRPニューロンを活性化することにより、2つの経路で食欲増進作用を発揮するとされている<sup>5)</sup>。リバスチグミンはグレリン比を上げ、食欲不振を改善することが知られている薬剤であるため<sup>6)</sup>、人參養榮湯との併用により食欲不振に対する相乗効果を期待できると考え、今回この2剤を併用した。当初、拒薬を示すような患者にまず貼付剤である

リバスタグミンを用いることで薬物療法導入が可能となり、人参養榮湯のアドヒアランス向上につながり、さらなる食欲改善効果が得られたと考えられる。

入院中の体重推移(図1)を示したが、喫食率(図2)の改善と体重増加に有意な相関は認めなかった。高齢者において、食欲不振の改善が必ずしも体重増加につながるものではないと考えられた。一方、喫食率の向上に伴い漢方薬特有の風味に本人が抵抗を示し投与継続を断念した症例を経験した。漫然とした投与はかえって本人の苦痛となることもあり、食欲不振の改善が得られた時点で継続の必要性について再考する必要があると考えた。

上記症例以外にも、長期間拒食、拒薬のため連日補液を要し、体重減少が著しかった認知症症例が、リバスタグミン導入により少しずつ経口摂取ができるようになり、人参養榮湯を追加することで喫食率が向上し、補液を全く必要としなくなった症例も経験している。

以上、当院での使用経験から人参養榮湯とリバスタグミンの併用は有用性を高め合う組み合わせであることが示唆された。

図1 体重の推移

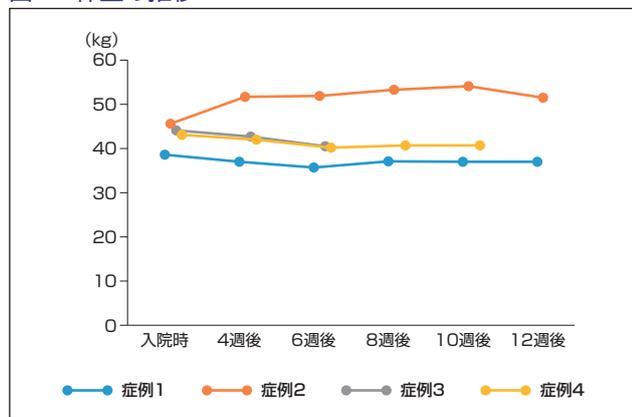
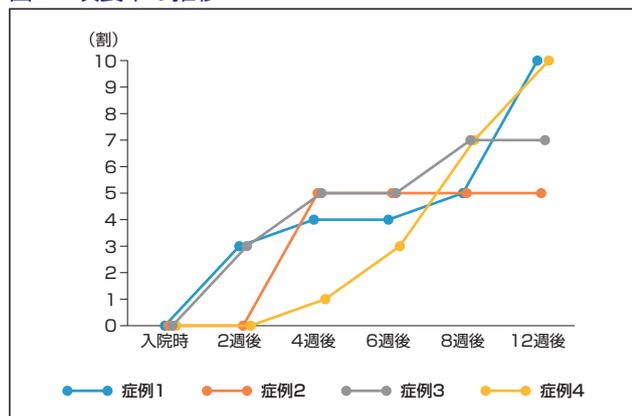


図2 喫食率の推移



【参考文献】

- 1) Aponte Y, et al.: AGRP neurons are sufficient to orchestrate feeding behavior rapidly and without training. Nat Neurosci 14: 351-355, 2011
- 2) Kohno D, et al.: Ghrelin Directly Interacts With Neuropeptide-Y-Containing Neurons in the Rat Arcuate Nucleus. Diabetes 52: 948-956, 2003
- 3) Makoto Ohsawa, et al.: A Possibility of Simultaneous Treatment with the Multicomponent Drug, Ninjin'yoeito, for Anorexia, Apathy, and Cognitive Dysfunction in Frail Alzheimer's Disease Patients: An Open-Label Pilot Study. Journal of Alzheimer's Disease Reports 1: 229-235, 2017
- 4) 山田ひろ ほか: 人参養榮湯はドパミンD2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
- 5) 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
- 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タグミンの食欲増進効果の検討. Prog. Med. 39: 325-332, 2019