

# フレイルを有する認知症に人参養栄湯が有効だった2症例

医療法人 小内医院（山形県） 小内 裕

フレイルを呈する高齢の認知症患者が本邦で増加していることが、昨今の社会的問題にもなっている。人参養栄湯はフレイル、サルコペニアに対する有効性が示唆されているが、他の疾患・病態にも多面的な効果があるという報告も散見されている。当院でも人参養栄湯が有効であった症例を経験したので考察した。

**Keywords** フレイル、サルコペニア、左室駆出率が保たれた心不全 (HFpEF)、倦怠感、息切れ、食欲不振

## はじめに

本邦の平均寿命は他国と比べると高く、高齢者における身体活動の維持やQOL(生活の質)の低下が問題となっている<sup>1)</sup>。特にサルコペニア(Sarcopenia)・フレイル(Frailty)に関する対応も重要な課題である。今回、認知症を有した高齢患者に対して、人参養栄湯を処方し、諸症状が改善した症例を経験したのでここに報告する。

## 症例1 80歳 女性

**【現病歴】** 従来からアルツハイマー型認知症のため当院通院加療中の患者であり、理学・検査所見では状態悪化は認められなかった。処方1カ月前から息切れ、全身倦怠感、食欲低下が出現し、以前は行っていた散歩などの軽い運動もできなくなった。体重も6カ月前と比較して4kg減少しており、クラシエ人参養栄湯(7.5g/日、分2)の内服を開始した。

**【既往歴】** 僧帽弁閉鎖不全症、三尖弁閉鎖不全、心房細動、脂質異常症。

**【使用薬剤】** ビタバスタチンカルシウム 2mg/日、アピキサバン 5mg/日、ガラントミン臭化水素酸塩 16mg/日。

**【身体所見】** 身長137cm、体重44kg、BMI 23.4。体温35.3℃、心拍数73/min、血圧124/74mmHg、意識清明。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄染なし。頸部リンパ節の腫脹や圧痛なし。心音駆出性雑音軽度あり。呼吸音清。腹部は平坦で軟。下肢の浮腫なし。神経学的所見は異常なし。

**【検査所見】** 血液・尿検査は表1を参照。心電図：心房細動。胸部X線写真：異常所見なし、CTR69%。握力：右10kg、左10kg。心エコー：左室駆出率55%、僧帽弁逆流Ⅱ度、三尖弁逆流Ⅱ度、両心房拡大、心嚢液少量貯留。

長谷川式簡易知能評価スケール：25点。

**【経過】** 病態としては、HFpEF(左室駆出率が保たれた心不全)が考えられた。人参養栄湯内服1ヵ月後、倦怠感は改善し、息切れも軽減した。さらには食欲も改善し、内服2ヵ月後には握力は右8.5kg、左10kg、長谷川式簡易知能評価スケール24点と著明な悪化はなかった。また体重は内服3ヵ月後に49.1kgと改善した。

## 症例2 93歳 男性

**【現病歴】** かかりつけ医院閉院のため、92歳から当院通院加療している。高度難聴のため長谷川式簡易知能評価スケールの評価は困難であった。また、立体図形描写は稚拙であり、認知症と診断した。食欲低下、昼夜逆転、不眠、不安が徐々に出現したためクラシエ人参養栄湯(7.5g/日、分2)の内服を開始した。

**【既往歴】** 不眠症、高血圧症、感音性難聴、前立腺肥大、両側肩関節周囲炎、肺癌術後(再発無し)、大腸腺腫。

**【使用薬剤】** アムロジピンベシル酸塩 2.5mg/日、スボレキサント 20mg/日。

**【身体所見】** 身長147cm、体重49.8kg、BMI 23.0。心拍数73/min、血圧113/64mmHg、意識清明。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄染なし。頸部リンパ節の腫脹や圧痛

表1 症例1 血液・尿検査所見

血液所見			
白血球	6,400/ $\mu$ L	Cr	0.71mg/dL
赤血球	471万/mL	AST	25IU/L
Hb	14.9g/dL	ALT	19IU/L
血小板	20.7万/ $\mu$ L	$\gamma$ -GTP	39IU/L
随時血糖値	115mg/dL	HDL-Cho	55mg/dL
HbA1c	5.8%	LDL-Cho	85mg/dL
TP	6.9g/dL	TG	104mg/dL
尿所見			
pH	5	尿糖	-
ウロビリノーゲン	±	尿潜血	-
ケトン体	-	尿タンパク	2+

なし。心雑音なし。呼吸音清。腹部は平坦で軟。下肢の浮腫なし。神経学的所見は異常なし。杖歩行可能。

**【検査所見】** 血液・尿検査所見は表2を参照。心電図：心室性期外収縮あり。胸部X線写真：異常所見なし、CTR51%。

**【経過】** 人參養榮湯内服1ヵ月後、食欲が増えた。内服7ヵ月後、杖なしで独歩が可能となった。内服9ヵ月後、体重も50kgとほとんど変化なく、昼夜逆転、不眠、不安の悪化は認められなかった。

## 考 察

認知症患者ではサルコペニア・フレイルが著明な症例が多く、しばしば実臨床での対応に苦慮することがある<sup>2)</sup>。時には、オーラルフレイル<sup>3)</sup>が進み、摂食機能・意欲の低下による栄養不足が問題となっている。本2症例でも、食欲低下を呈しているが、人參養榮湯のドパミンD<sub>2</sub>受容体を介した作用<sup>4)</sup>やグレリン応答性・非応答性のNPYニューロンの活性化作用<sup>5)</sup>により症状が改善された可能性がある。また、人參はAMPK活性化を促進<sup>6)</sup>、陳皮はグレリン産生を促進<sup>7)</sup>、五味子は骨格筋のPGC-1 $\alpha$ 発現を誘導<sup>8)</sup>することで筋肉内のミトコンドリアを活性化させ、エネルギー産生効率を向上させることが知られている。症例1ではこれらの生薬の効果により倦怠感の改善がみられ、体重も改善している。症例2では杖なしでの歩行が可能となる程度の体力増進や筋力改善がみられ、内服開始前と比較して、体重の変化がほとんどなかった。

表3のフレイルの診断基準を照らし合わせると、本2症例では体重減少、筋力低下、疲労感、身体活動の項目(歩行速度は未測定)でフレイルの基準を満たしている。フレ

表2 症例2 血液・尿検査所見

血液所見			
白血球	5,800/ $\mu$ L	Cr	1.15mg/dL
赤血球	505万/mL	AST	23IU/L
Hb	12.1g/dL	ALT	17IU/L
血小板	16.8万/ $\mu$ L	$\gamma$ -GTP	10IU/L
随時血糖値	83mg/dL	HDL-Cho	72mg/dL
HbA1c	5.4%	LDL-Cho	77mg/dL
TP	6.9g/dL	TG	157mg/dL
尿所見			
pH	5	尿糖	-
ウロビリノーゲン	1+	尿潜血	-
ケトン体	-	尿タンパク	±

表3 フレイルの診断所見(J-CHS基準)

項 目	評価基準
体重減少	6ヵ月で2~3 kg以上の体重減少
筋力低下	握力：男性<26 kg、女性<18 kg
疲労感	ここ2週間、わけもなく疲れたように感じる
歩行速度	通常歩行速度<1.0 m/秒
身体活動	①軽い運動・体操をしていますか？ ②定期的な運動・スポーツをしていますか？ 上記の2つのいずれも「していない」と回答

<該当項目>

0項目：健常(ロバスト)、1-2項目：プレフレイル、3項目以上：フレイル

イルと関係深いHFpEF<sup>9)</sup>も併発しており、息切れや倦怠感も生じていたが、五味子による肺静脈圧の上昇、人參の呼吸仕事量の軽減の効果による症状緩和の可能性も考えられた<sup>10)</sup>。

高齢者では漢方に含まれる甘草によって偽性アルドステロン症のリスクが高まることが知られており<sup>11)</sup>、血圧上昇、浮腫、低カリウム血症が生じやすく、心不全悪化の原因になりうる。人參養榮湯には他の漢方薬に比較して甘草の含有量は少ないが<sup>12)</sup>、適切な診察ならびに定期的な血液検査等を怠らないように注意するべきである。

## 結 語

人參養榮湯によってフレイルや息切れなどの心機能の改善が示唆された症例を経験した。しかし、人參養榮湯における諸症状・病態の効果に対する研究は未だ少ない。今後の研究においても、フレイル、サルコペニアだけでなく、食欲増進、認知機能や心機能改善に関与する新しい知見が期待されている。

## 【参考文献】

- 1) 長寿医療研究開発費事業(27-23)：要介護高齢者、フレイル高齢者、認知症高齢者に対する栄養療法、運動療法、薬物療法に関するガイドライン作成に向けた調査研究班編集：フレイル診療ガイド2018年版、ライフ・サインエス、東京、2018
- 2) 神崎恒一：【フレイルとその予防対策】高齢者疾患診療におけるフレイルの意義 認知症診療におけるフレイルの意義、診断と治療108：379-383、2020
- 3) 岩崎正則：口腔保健と栄養—これまでのエビデンスと今後の展望—。日本健康教育学会誌 28：118-125、2020
- 4) 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に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) Park. MW, et al.: 20 (S)-ginsenoside Rg3 enhances glucose-stimulated insulin secretion and activates AMPK. Bio Pharm Bull 31: 748-751, 2008
- 7) 武田宏司：六君子湯は5-HT<sub>2</sub>受容体拮抗作用によりアシルグレリン分泌を増加させ、シスプラチンによる食欲不振を改善する。産婦人科漢方研究のあゆみ 25: 19-26、2008
- 8) Kim YJ, et al.: Omiji fruit extract improves endurance and energy metabolism by upregulating PGC-1 $\alpha$  expression in the skeletal muscle of exercised rats. J Med Food 17: 28-35, 2014
- 9) 飯塚祐子 ほか：高齢心不全患者のStage分類によるフレイルおよび栄養状態についての検討。日本病態栄養学会誌 23: 143-149, 2020
- 10) 板倉英俊 ほか：循環器疾患の治療における漢方治療の可能性—心不全に対する漢方治療—。phil漢方 58: 3-8, 2016
- 11) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 偽性アルドステロン症、2006。
- 12) 萬谷直樹、ほか：甘草の使用量と偽性アルドステロン症の頻度に関する文献的調査。日東医誌 66: 197-202, 2015