

# 不眠感を訴えた症例に対する 人參養榮湯の検討

医療法人財団額田記念会 額田記念病院 整形外科(神奈川県) 漆原 信夫

人參養榮湯は、疲労倦怠、食欲不振、体力低下などの効能・効果を有し、気力・体力の低下した状態に用いられることから高齢者に使用されることの多い漢方薬である。前報では整形外科外来を受診し、痛み以外に疲労倦怠や食欲不振を訴える患者に対する人參養榮湯の有用性について検討した結果を報告したが、疲労倦怠、食欲不振に加えさらに不眠感を訴えた患者に対する有用性を検討したのでその結果を報告し、整形外科外来を受診する患者における不眠感の改善の意義についても考察した。

**Keywords** 人參養榮湯、高齢者、アテネ不眠尺度

## はじめに

整形外科外来受診者の大半は高齢者であり、その受診理由のほとんどが痛みであるが、なかには、疲労倦怠、食欲不振、不眠感をも訴える患者が存在する。人參養榮湯は、疲労倦怠、食欲不振、体力低下などの効能・効果を有しており、気力・体力の低下した状態に用いられることから、高齢者に用いられることも多い漢方薬である。前回は疲労倦怠や食欲不振を訴えた症例に対する人參養榮湯の有用性を報告した<sup>1)</sup>。今回は、前回の症例にさらに症例を追加して整形外科外来受診者の不眠感に対する効果も追加検討し、有意な改善が認められたので、症例提示も含めて報告する。

## 対象と方法

当院を受診し、痛み以外に疲労倦怠、食欲不振、不眠感を訴えた患者のうち、本調査への参加に同意を得られた26例(男性:4例、女性:22例、平均年齢:79.8歳(53~91歳))を対象とした。対象患者にクラシエ人參養榮湯エキス細粒(KB-108、7.5g/日・分2以下人參養榮湯)を投与し、疲労倦怠と食欲不振はVAS(Visual Analogue Scale)を、不眠の程度はアテネ不眠尺度を用いて調査した。

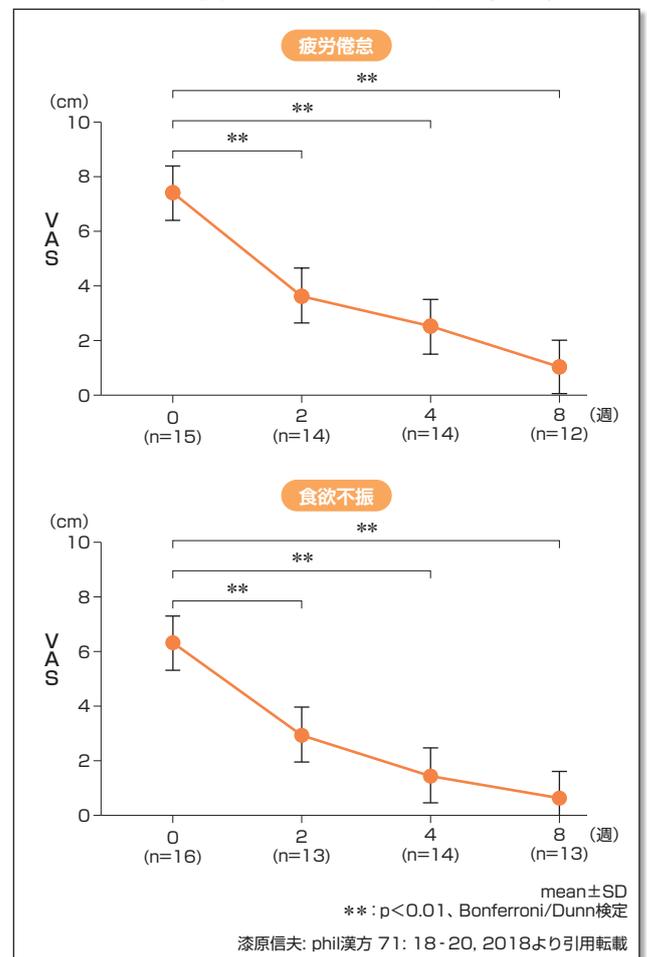
このアテネ不眠尺度は、不眠の程度の判定に用いられる質問票であり、8の質問から構成されている。各質問は、程度により4段階に分別されており、リスクなしが0点で、リスクが増すことに1点を加点する。今回は、各項目について、本剤投与前、投与4週後、8週後に調査した。

## 結果

### 疲労倦怠と食欲不振(図1)

疲労倦怠ならびに食欲不振のVASは、投与前後、2週後、4週後、8週後に有意な改善が認められた。

図1 人參養榮湯投与後の疲労倦怠、食欲不振の推移

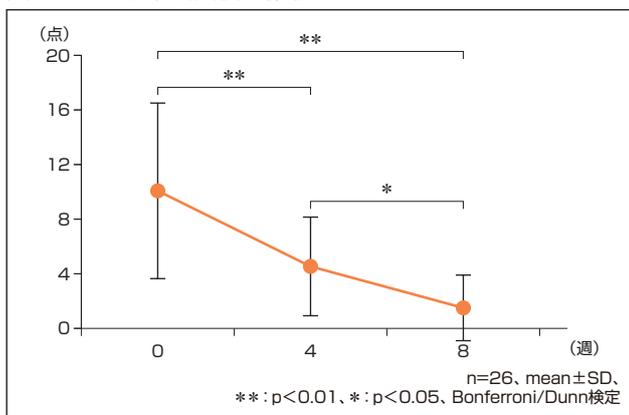


## アテネ不眠尺度(図2)

不眠尺度の平均スコアは投与前で10.08±6.43点、投与4週後で4.54±3.61点、投与8週後で1.50±2.40点であった。

アテネ不眠尺度は、投与前と比較し投与4週後、8週後で有意に低下していた(p<0.01)。さらに、投与4週後と投与8週後で比較しても投与8週後では有意に低下していた(p<0.05)。

図2 アテネ不眠尺度の推移



代表症例を提示する。

### 症例1 76歳 女性

【主 訴】 右膝蓋大腿関節症に伴う右膝関節痛ならびに右膝不安感、疲労感、不眠感、口内炎

【経 過】 X年8月初診。アテネ不眠尺度は16点であった。右膝関節症状に対しては、理学療法による治療を開始し、疲労感ならびに不眠感の改善を目的として、人参養栄湯を処方した。4週後の再診時、右膝の不安感は残存したものの、右膝関節痛は軽減していた。さらに、疲労感も軽減し、アテネ不眠尺度は8点まで改善し、特に入眠の項目では2点改善していた。8週後の再診時、右膝の不安感は残存していたものの右膝関節痛は消失していた。また、疲労感も消失し、アテネ不眠尺度は0点まで改善していた。なお、本人の話では、「人参養栄湯を服用するようになってから口内炎にかかりにくくなり、なったとしても軽度であり、すぐ改善する。」とのことであった。

### 症例2 73歳 女性

【主 訴】 骨粗鬆症、腰痛、疲労感、不眠感

【経 過】 X年6月初診。アテネ不眠尺度は16点であった。

骨粗鬆症に対しては、薬物療法を開始し、疲労感ならびに不眠感の改善を目的として、人参養栄湯を処方した。4週後の再診時、腰痛は残存していたものの、疲労感は軽減していた。アテネ不眠尺度も5点まで改善し、特に入眠、中途覚醒、早朝覚醒の項目では2点改善していた。8週後の再診時、腰痛は軽減していた。疲労感は消失し、アテネ不眠尺度も1点まで改善していた。なお、残存する1点は日中の眠気であった。

### 症例3 85歳 男性

【主 訴】 腰部脊柱管狭窄症、右下肢痛、疲労感、不眠感

【経 過】 X年6月初診。アテネ不眠尺度は12点であった。腰部脊柱管狭窄症に対しては、薬物療法ならびに理学療法を開始し、右下肢痛、疲労感、不眠感の改善を目的として、人参養栄湯を処方した。4週後の再診時、右下肢痛ならびに疲労感は軽減していた。アテネ不眠尺度は2点まで改善し、特に中途覚醒、早朝覚醒の項目では2点改善していた。8週後の再診時、右下肢痛ならびに疲労感は消失し、アテネ不眠尺度も0点まで改善していた。

### 考 察

アテネ不眠尺度では、6点以上を不眠と定義している。その定義を満たしている症例は19例であり、他の7例は6点未満であったが、整形外科外来受診者の不眠感に関する調査であったため全例調査対象とした。

加藤らは<sup>2)</sup>、COPD例に補中益気湯、十全大補湯、人参養栄湯を投与し、咳と痰、不眠は人参養栄湯によってのみ改善したと報告し、人参養栄湯が痰や咳などの呼吸器症状、さらには不眠に有効なのは、陳皮、五味子、遠志、白朮などの呼吸器症状や精神症状を改善する生薬を含んでいることが可能性として考えられると述べている。

人参には抗うつ作用および抗疲労作用があり<sup>3,4)</sup>、睡眠作用は弱いものの、滋養不足により体力が低下したために疲れて寝つきが悪くなった症例に、人参養栄湯を用いることがあり<sup>5)</sup>、代表3症例にみられたごとく、つらい疲労感が軽減したため、日中の活動が活発となり、心地よい疲労感を抱えて眠りにつくことで不眠感の解消につながったものと思われる。

人参養栄湯の生薬の一つである陳皮には、ウンシュウミカン、マンダリンオレンジの両方の基原由来のものにおい

て、抗不安作用があることが示唆され、セロトニン神経系が関与するものと考えられている<sup>6)</sup>。陳皮の不安焦燥感改善効果により、眠れないといった自覚症状が改善し、症例1、2の入眠障害が解消されたものと思われる。

また、遠志の睡眠延長作用<sup>7,8)</sup>、鎮静作用<sup>9)</sup>が症例2、3の中途覚醒、早朝覚醒の改善をもたらしたものと、また、白朮の抗うつ作用<sup>10)</sup>が代表3症例の不眠感改善の一助になったものと考えられる。

さらに、五味子には、骨格筋のPGC-1 $\alpha$ を介した疲労回復作用<sup>11)</sup>が報告されており、症例1、2のごとく疲れて寝つきの悪い状態が改善されたことで不眠感の改善に寄与したものと考えられる。

竹本ら<sup>12)</sup>は、神経障害性疼痛モデルの中でも臨床に近いモデル絞扼性神経損傷(chronic constriction injury: CCI)モデルを用いて、人參養榮湯の疼痛に対する有用性を検討し、人參養榮湯の反復投与により、誘発痛に対する有意な緩和、自発痛に対する緩和傾向が確認されたと報告している。さらに、その作用機序として、VEGF受容体シグナル抑制による神経障害性疼痛の軽減<sup>13)</sup>、三七人參のサポニンによる血管VEGFの発現抑制の報告があり<sup>14)</sup>、人參養榮湯には多くのサポニンが含まれていることから、人參養榮湯による疼痛緩和にはVEGFの発現抑制が寄与する可能性が示唆されたと述べている。また、陳皮には、ミエリン鞘修復作用があるのみならず<sup>15,16)</sup>、セロトニン神経系への作用が示唆されており<sup>17)</sup>、下降性疼痛抑制系を介した疼痛抑制の可能性も考えられる。症例3も神経障害性疼痛である下肢痛が改善されており、人參養榮湯により神経障害性疼痛が改善され、痛みに対する不安が改善されたことが不眠感改善の一助になったものと思われる。睡眠障害は疼痛のさらなる悪化を引き起こすという負の連鎖にもつながるため<sup>19)</sup>、負のスパイラルを断ち切ることができたことも考えられる。

不眠に対する漢方薬として、イライラなどの精神症状による不眠に抑肝散や抑肝散加陳皮半夏、心身が疲れ弱つての不眠に酸棗仁湯、抑うつや不安からの不眠に加味帰脾湯、等が挙げられる。不眠が原因で疲労感が取れず、活動性が低下しているような高齢者にとって、夜間の不眠の改善がフレイルの改善につながるため、不眠治療は肝要である<sup>18)</sup>。一方、整形外科受診者の大半が痛みを抱えており、痛みにより活動性の低下が危惧される。多彩な生薬を含み、多彩な作用を有する人參養榮湯が、整形外科外来受診者の活動性を改善し、不眠感の改善にも効果を発揮したものと考えられる。

## まとめ

整形外科外来受診中の高齢者に対して、人參養榮湯を投与したところ、疲労の改善、痛みの改善に伴い、活動性が高まり、不眠感が改善された。

## 【参考文献】

- 1) 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
- 2) 加藤士郎 ほか: 慢性閉塞性肺疾患における3大参茸剤の臨床的有効性. *漢方医学* 40: 172-176, 2016
- 3) 安達浩司 ほか: 高麗人參エキスの中枢興奮および抑制作用. 第8回日本補完代替医療学会学術集会抄録集: 86, 2005
- 4) 森元康夫 ほか: マウス疲労モデルにおけるキノリン酸の関与について—第2報 肉体運動負荷モデルでの検討—. *日本薬学会第129年会要旨集* 4: 274, 2009
- 5) 三浦於菟: 睡眠障害. *治療* 91: 1688-1690, 2009
- 6) 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
- 7) T. Nikaido, et al.: Inhibitors of Cyclic Adenosine Monophosphate Phosphodiesterase in *Polygala tenuifolia*. *Chem Pharm. Bull* 30: 2020-2024, 1982
- 8) Wang et al.: Pharmacological properties of galenical preparations (17)<sup>1)</sup>: Active compounds in blood and bile of rats after oral administrations of extracts of *Polygalae Radix*. *Journal of Traditional Medicines* 11: 44-49, 1994
- 9) 沈行良 ほか: 薬学学報. 29: 887, 1994
- 10) 小林義典 ほか: 白朮精油の抗うつ作用. *AROMA RESEARCH* 6: 356-361, 2005
- 11) Kim YJ, et al.: Omija 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
- 12) 竹本梨紗 ほか: 人參養榮湯の疼痛に対する有用性の検証. *phil漢方* 68: 24-25, 2018
- 13) Kiguchi N, et al.: Vascular endothelial growth factor signaling in injured nerves underlies peripheral sensitization in neuropathic pain. *J Neurochem* 129: 169-178, 2014
- 14) Qiao Y, et al.: Panax notoginseng saponins inhibits atherosclerotic plaque angiogenesis by down-regulating vascular endothelial growth factor and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase subunit 4 expression. *Chin integ Med* 21: 259-265, 2015
- 15) Sato N, et al.: Administration of chinpi, a component of the herbal medicine ninjin-yousei-to, reverses age-induced demyelination. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011. Doi:10. 1093/ecam/neaq001
- 16) 工藤千秋 ほか: アルツハイマー病における漢方薬 人參養榮湯の作用機序—「A $\beta$ オリゴマー仮説」から「ミエリン仮説」へ— *新薬と臨牀* 64: 1072-1083, 2015
- 17) Ito A, et al.: *Molecules* 18: 10014-10023, 2011
- 18) 七尾道子 ほか: 高齢者(フレイル)の不眠と漢方. *Prog. Med.* 38: 1077-1081, 2018
- 19) Imbe H, et al.: Stress-induced hyperalgesia: animal models and putative mechanisms. *Frint Biosci* 11: 2179- 2192, 2006