

COPD患者に対するリハビリテーション 栄養介入と人参養栄湯の効果

～サルコペニアを併発した2症例の報告～

医療法人えいしん会 岸和田リハビリテーション病院(大阪府) 嘉摩 尻 伸、石川 秀雄

食欲不振・食事摂取量の低下しているサルコペニアを併発したCOPD患者2症例に対し、食欲不振の効能を有する人参養栄湯を用いたところ、いずれの症例も食欲不振の改善と摂取エネルギー量の増加がみられ、リハビリテーションが円滑に進行した。人参養栄湯は、サルコペニアを併発したCOPD患者の治療において、西洋医学的治療に加えて有用であることが示唆された。

Keywords 人参養栄湯、リハビリテーション、食欲

緒言

慢性閉塞性肺疾患(Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD)は長期の喫煙によって生じる肺の炎症性疾患である。気道炎症や肺炎により呼吸機能の低下や呼吸困難感の増大に加え、栄養障害、心血管疾患、代謝性疾患、骨疾患、精神疾患など多数の併存疾患を引き起こすことから全身性疾患として認識されている^{1, 2)}。また近年では、フレイル・サルコペニアを併発したCOPD患者に対する関心が高まっている。COPDおよびフレイル・サルコペニアは身体活動量の低下や骨格筋機能異常と密接に関連しており^{3, 4)}、運動療法や栄養療法の効果が期待されている⁵⁾。しかし、食欲不振・食事摂取量の低下を呈したCOPD患者では必要エネルギー量に見合った栄養摂取が困難となり、体重減少や栄養障害を助長することとなる⁶⁻⁸⁾。

そこで今回、食欲不振・食事摂取量の低下しているサルコペニアを併発したCOPD患者に対して、食欲不振の効能を有する人参養栄湯を用いたところ、栄養管理およびリハビリテーションが円滑に進行したので報告する。

症例1 88歳 男性

【現病歴】 在宅酸素療法にて自立した自宅生活を過ごされていたが、呂律困難と喀痰の増量により当院外来受診。脱水と肺炎によるCO₂ナルコーシスの診断で入院となる。

【既往歴】 気管支拡張症、肺結核後遺症、左荒蕪肺、慢性II型呼吸不全、誤嚥性肺炎、変形性脊椎症、慢性閉塞性肺疾患(GOLD分類IV期)

【入院前使用薬剤】 トラゾドン塩酸塩錠25mg/日、アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg/日、セレコキシブ錠200mg/日、リマプロスト アルファデクス錠10μg/日、ラベプラゾールNa錠10mg/日

【身体所見】 身長171cm、体重56.3kg、非侵襲的陽圧換気(Noninvasive Positive Pressure Ventilation: NPPV)下にてSpO₂:90~94%、握力:24.3kg、6m歩行速度:0.66m/秒、Skeletal Muscle Mass Index (SMI):6.7(重度サルコペニア)

【経過】 入院当日よりCO₂ナルコーシスに対してNPPVを、脱水に対しては補液が開始となる。入院中の血液検査を表1(次頁参照)に示す。第5病日には中心静脈カテーテルによるエルネオパ[®]NF2号輸液 1000mL/日開始。第12病日には病状改善傾向となり、NPPVを離脱し経鼻カニューレ2~4L流入となる。リハビリテーションは第2病日からベッド上での介入や、状態に応じて車椅子離床、起立、歩行練習など運動負荷を漸増させた。各リハビリテーション評価の経時的変化を表2(次頁参照)に示す。第18病日から全身状態の安定化に伴い、易消化食1600kcal/日が開始となるも、主食・副食ともに1~2割の摂取量となる。第21病日には中心静脈カテーテルを抜去し経口摂取のみの栄養管理となるが、摂取カロリーは1200kcalで経過する。第29病日よりクラシエ人参養栄湯エキス細粒7.5g/日(以下、人参養栄湯)を開始し、第90病日まで継続した。食欲不振、全身倦怠感の改善がみられ、徐々に食事摂取量は増加し、第50病日には2300kcalの摂取カロリーで安定する。摂取カロリー量の変化、食欲不振・全身倦怠感の変化を図1(次頁参照)に示す。入院時と比較し体重は2.1kg増加、自宅生活が可能となるADL能力に改善したため、第90病日に自宅退院となる。

症例2 83歳 女性

【現病歴】 全弓部大動脈人工血管置換術、大動脈弁置換術、冠動脈バイパス術後、散在的にラクナ梗塞を認めた。リハビリテーション目的で当院へ転院となる。

【既往歴】 高血圧、狭心症、高脂血症、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患(GOLD分類Ⅲ期)

【身体所見】 身長131cm、体重36kg、SpO₂:96%、握力:0kg、6m歩行速度:測定不可、日常生活意欲(Vitality Index:VI):0点、SMI:2.9(重度サルコペニア)

【使用薬剤】 フロセミド錠40mg/日、酸化マグネシウム錠750mg/日、パファリン配合錠A81 162mg/日、ランソプラゾールOD錠15mg/日、硝酸イソソルビドテープ40mg/日、ツロブテロールテープ2mg/日、モンテルカスト錠10mg/日、ワルファリンK錠2mg/日

表1 【症例1】血液検査の経時的変化

	入院時	退院時
総蛋白(g/dL)	6.9	7.8
アルブミン(g/dL)	2.7	3
総リンパ球数(mm ³)	1020	1742

表2 【症例1】各リハビリテーション評価の経時的変化

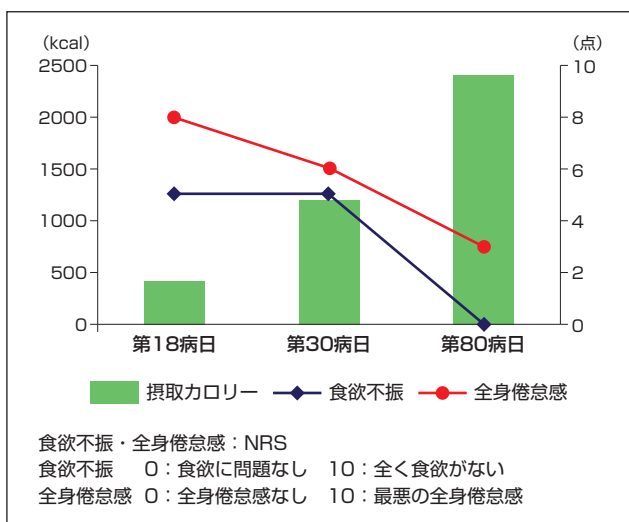
	第10病日	第30病日	第80病日
MRC息切れスケール(Grade)	5	5	3
CAT(点)	34	17	15
握力 R/L(kg)	24.3/26.8	22.5/27.9	26.5/27.8
等尺性膝伸筋力 R/L(kgf)	6.2/11.9	11.7/14.4	11.9/17.3
骨格筋率(骨格筋量/体重×100)	39	38.6	41.8
FIM運動項目(点)	35	54	76

MRC息切れスケール: Six-point rating Medical Research Council dyspnea scale

CAT: COPD Assessment Test

FIM運動項目: Functional Independence Measure 運動項目

図1 【症例1】摂取カロリーおよび食欲不振・全身倦怠感の経時的変化



【経過】 入院当初より摂取カロリーが500kcal/日を満たない日が多く、補給開始となる。リハビリテーションは運動療法やADL練習を実施。入院中の血液検査を表3、各リハビリテーション評価の経時的変化を表4に示す。食欲低下が継続し、摂取カロリーは1000kcal程度で留まっていたため第15病日より人参養栄湯を開始し、第170病日まで継続した。食欲不振、全身倦怠感の改善とともに徐々に食事摂取量は増加し、60病日には特易消化1200kcalと栄養補助食品200kcalを10割摂取となり摂取カロリー1400kcal/日で安定する。摂取カロリー量の変化、食欲不振・全身倦怠感の変化を図2に示す。その後、退院まで食欲・食事摂取量が低下することなく、入院時と比較し体重は3kg増加、第170病日で施設退院となる。

治療期間中、いずれの症例も薬剤に起因すると思われる副作用は認められなかった。

表3 【症例2】血液検査の経時的変化

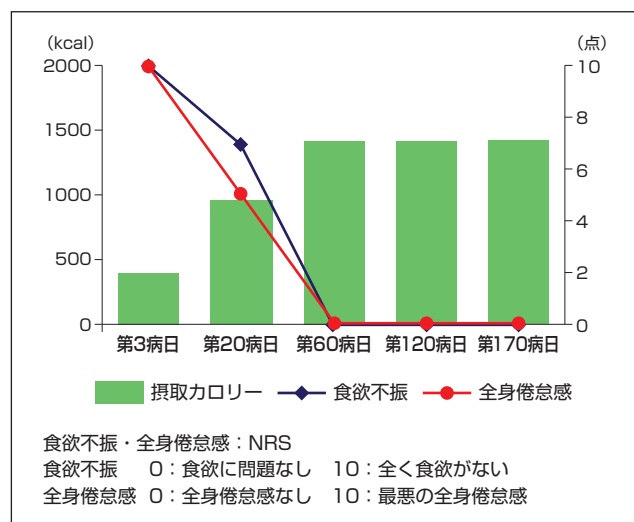
	入院時	第60病日	退院時
総蛋白(g/dL)	5.8	6.4	6.6
アルブミン(g/dL)	2.4	2.8	3.1
総リンパ球数(mm ³)	952	1201	1557

表4 【症例2】各リハビリテーション評価の経時的変化

	第10病日	第60病日	第150病日
握力 R/L(kg)	0/0	0/0	5.5/7
等尺性膝伸筋力 R/L(kgf)	2.3/2.0	4.1/3.3	4.7/4.2
骨格筋率(骨格筋量/体重×100)	26.7	25	27.1
大腿四頭筋 筋厚 R/L(mm)	27.8/27.6	25.2/26.4	27.9/28.0
VI(点)	0	4	6
FIM運動項目(点)	30	30	37

FIM運動項目: Functional Independence Measure 運動項目

図2 【症例2】摂取カロリーおよび食欲不振・全身倦怠感の経時的変化



考察とまとめ

症例1および症例2はサルコペニアを併発したCOPD患者であり、入院初期に食欲不振・食事摂取量低下が生じていたことから、リハビリテーションや栄養管理に加え、人參養榮湯の服薬を開始した。その結果、徐々に食欲不振・食事摂取量の改善がみられ、体重は入院時より増加し、アルブミン値や総リンパ球数で示される栄養状態が改善した。

高齢者や呼吸器疾患の患者は筋線維のうち姿勢の保持や維持に働くtype I線維の筋力増強を意識するプログラムを行うが、今回、栄養状態の改善により、リハビリテーションにおける適切な運動負荷や運動量の提供が可能となった。症例1においてはCATの臨床的に意義のある最小変化値 (Minimal Clinically Important Difference : MCID) は2点と報告されているが⁹⁾、34→15点となりMCIDを大きく上回って改善した。また、等尺性膝伸筋力のMCIDは5.2kgfと報告されているが¹⁰⁾、こちらもMCIDを上回る改善を認め、FIM運動項目は35→76点と著明な改善を認めた。症例2においては、握力のMCIDは5~6.5kgと報告されているが¹¹⁾、それと同等の改善を認め、加えて日常生活の意欲であるVIが6点の改善を認めた。

先行研究では入院リハビリテーションを行う高齢者における低栄養の頻度は約50%と報告されており、高頻度でサルコペニアを認めている^{12, 13)}。本邦における入院患者のサルコペニアは年齢に関連した一次性サルコペニアや、活動量・疾病・栄養に関連した二次性サルコペニアが複雑に絡み合っている。とくに低栄養状態におけるリハビリテーションは負荷量によっては筋萎縮を進めかねないことから適切な栄養介入が重要である。ゆえに入院リハビリテーションを実施する際、疾患に対する治療や、適切な栄養管理を行った上で、積極的なリハビリテーションが重要となる。

人參養榮湯は体力低下、疲労倦怠、食欲不振、貧血などに効能・効果を有する。食欲不振に関しては、NPY神経・グレリンを介した食欲亢進作用¹⁴⁾、加齢に伴う小腸機能低下を抑制する作用¹⁵⁾などが報告されている。筋力に関しては筋タンパク質の合成促進作用¹⁶⁾やCOPDモデルマウスにおいて遅筋の減少抑制作用¹⁷⁾、フレイル患者の握力を改善した報告¹⁸⁾がある。ここから体重増加、呼吸困難感軽減、筋力、骨格筋量、運動パフォーマンスなどの各リハビリテーション評価において改善を認めたのではないかと考える。

以上のことから、サルコペニアを併発したCOPD患者における治療戦略として、人參養榮湯は食欲不振・食事摂取

量を改善させ、西洋的治療に加えて有用であることが示唆された。

【参考文献】

- 1) GOLD Committee. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report; Bethesda: National Heart, Lung and blood Institute, 2014 updated. www.goldcopd. Org
- 2) Barnes PJ.: Chronic obstructive pulmonary disease: Effects beyond the lungs. PLoS Med 7: e1000220, 2010
- 3) Moy ML, et al.: Daily step count is associated with plasma C-reactive protein and IL-6 in a US cohort with COPD. Chest 145: 542-550, 2014
- 4) Maltais F, et al.: An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 189, e15-e62, 2014
- 5) Cruz-Jentoft AJ, et al.: Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS) . Age Ageing 43: 748-759, 2014
- 6) de Godoy I, et al.: Elevated TNF- alpha production by peripheral blood monocytes of weight-losing COPD patients. Am J Respir Crit Care Med 153: 633-637, 1996
- 7) Schols, AM, et al.: Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 51: 819-824, 1996
- 8) Wouters, EFM, et al.: Nutrition and metabolism in chronic respiratory disease. European Respiratory Monograph, European Respiratory Society Journals Ltd, 2003
- 9) Kon Samantha SC, et al.: Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. Lancet Respir Med 2: 195-203, 2014.
- 10) Oliveira Ana, et al.: Minimal Clinically Important Difference for Quadriceps Muscle Strength in People with COPD following Pulmonary Rehabilitation. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 18: 35-44, 2021
- 11) Bohannon RW.: Minimal clinically important difference for grip strength: a systematic review. J Phys Ther Sci 31: 75-78, 2019
- 12) Yoshimura Y, et al.: Prevalence of sarcopenia and its association with activities of daily living and dysphagia in convalescent rehabilitation ward inpatients. Clin Nutr 37: 2022-2028, 2018
- 13) Shiraishi A, et al.: Prevalence of stroke-related sarcopenia and its association with poor oral status in post-acute stroke patients: Implications for oral sarcopenia. Clin Nutr 37: 204-207, 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) 唐方, ほか: 加齢に伴うマウスの小腸粘膜の変化に対する漢方薬の作用—六君子湯, 補中益気湯, 人參養榮湯, 半夏瀉心湯エキス剤の作用— 日東医誌 48: 7-15, 1997
- 16) Ohsawa M et al.: Effect of Ninjin' yoeito on the Loss of Skeletal Muscle Function in Cancer-Bearing Mice. Front Pharm doi: 10.3389/fpar. 2018. 01400
- 17) Miyamoto A, et al.: Ninjin'yoeito ameliorates skeletal muscle complication in COPD model mice by upregulating peroxisome proliferator-activate receptor γ coactivator-1 α expression. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 15: 3063-3077, 2020
- 18) Sakisaka N, et al.: A Clinical Study of Ninjin'yoeito With Regard to Frailty. Frontiers in Nutrition doi: 10.3389/fnut. 2018.00073