

肺癌、COPD、肺MAC症での人参養栄湯の使用経験

藤沢市民病院 呼吸器内科(神奈川県) 西川 正憲

高齢の呼吸器疾患患者に対する西洋医学的な治療だけではサルコペニア・フレイルへの進行を予防することは難しい。人参養栄湯は、気・血の両方を補い、病後・術後の食欲不振や倦怠感の治療に用いられる漢方薬であり、サルコペニア・フレイル対策の新たな治療戦略の一つとして注視されている。そこで、適切な西洋医学的治療を施行したうえで、消耗状態に対して人参養栄湯を併用することで体重の増加を認めた3症例を供覧する。人参養栄湯の併用は栄養状態の維持・改善のための補助療法として、西洋医学的治療を補完する効果が期待された。

Keywords 人参養栄湯、非小細胞肺癌、COPD、肺MAC症、食欲不振、体重減少

緒言

肺癌、COPD、非結核性抗酸菌症など呼吸器疾患の多くは消耗性疾患である。人参養栄湯は、消耗性疾患の患者にも投与される伝統的な漢方薬である。ガイドライン診療が重要視されているが、西洋医学的エビデンスがある薬物療法・非薬物療法では対応できない部分(アンメット・メディカル・ニーズ)を経験することは少なくない¹⁾。超高齢社会となり、サルコペニア・フレイルなどに該当する患者が増えている²⁾。このような部分に対するサポーティブ治療(補剤)として、簡単な助言とともに人参養栄湯を用いたことで、食欲不振が改善し、体重減少を抑え、体力が回復した3症例の経験を報告する。

症例1 70歳代後半の男性

肺扁平上皮癌ⅢB期に対し、8ヵ月前から同時化学放射線療法と免疫チェックポイント阻害薬による地固め療法を受けていた。免疫関連有害事象として破壊性甲状腺炎と甲状腺機能低下症(Grade 2)を、1ヵ月前に副腎転移などを認めた。がん化学療法が望ましいと考えられるが、るい瘦が進行し、通院が負担となっているため、自宅近くの当院に紹介され受診した。お薬手帳には、経口経腸栄養剤やアナモレリンなどの処方歴があったが、食欲増進には結びつかなかったため、中断されていた。この2週で食欲は急激に低下し、市販のバランス栄養補助食品を無理にでも摂取するように努めていたが、3ヵ月前に54kgあった体重は48kgまで低下していた。倦怠感が強く、これまで自炊していたものを宅配食に移行したが摂取できない状態であった。30m程度の歩行で呼吸困難があり、日中は座つ

て過ごすことがほとんどとのことであった(PS3相当)(表)。クラシエ人参養栄湯エキス細粒2.5g/包 3包 分3:食前を処方するとともに、「まずは好きな食べ物を」と助言した。2週後の外来では、顔色が少し良く見え、「食事が摂れるようになった」という。自宅でもできる「下肢の筋力トレーニング」³⁾について支援を行い、可能な範囲で行うことを奨めた。4ヵ月後も体重は48kg前後で推移する状態であったが、「食欲が出て宅配弁当を食べている」「毎日、体操を行い、2,000歩程歩いている」と、ADLは改善した。その後、自身で買い物にも行けるようになった。

人参養栄湯による有害事象は認めなかった。

症例2 60歳代前半の男性

20数年前にCOPDと診断された。3年前に大腸癌で開腹切除術の既往がある。2年半前にHOT(home oxygen therapy)を導入され、2年前に包括的呼吸リハビリテーションのために短期入院を行った。ICS/LABA/LAMA、

表 パフォーマンス・ステータス(全身状態:PS)

0	まったく問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座つての作業は行うことができる。例:軽い家事、事務作業
2	歩行可能で、自分の身のまわりのことはすべて可能だが、作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身のまわりのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	まったく動けない。自分の身のまわりのことはまったくできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

ECOG(米国の腫瘍学の団体の1つ)が定めた指標を日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)が日本語訳したもの。PS 0~1であれば、全身状態良好と判断でき、一般的に、がん薬物療法の適応があるとする指標の1つである。

https://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/modal/Performance_Status.html

徐放性テオフィリン薬、LTRA、経口副腎皮質ステロイド5mg/日を、また日々のトレーニングと散歩などとともに継続していた。食事摂取時にむせることが多くなり、食欲不振もあり、1年前に53kgあった体重が49kgに低下した。クラシエ人参養栄湯エキス細粒2.5g/包 2包 分2：食前を追加処方するとともに、「健口体操」リーフレット⁴⁾で嚥下機能低下を改善させることも大切であることを説明した。4週後の外来では、「漢方薬を飲んでいて、食欲が出て、食事ができる。むせることが減った。ストレッチや散歩もはかどる。なんとなく合っている」と言う。内服開始後の体重は50kg前後で推移している。

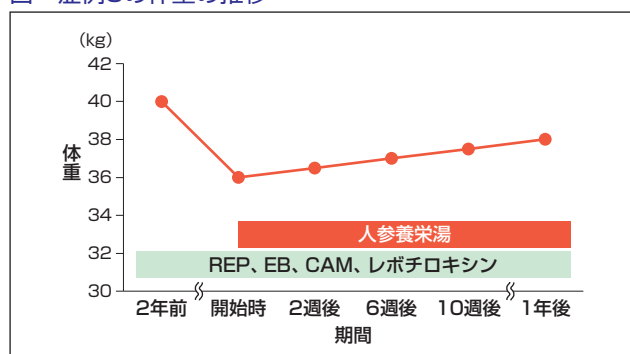
人参養栄湯による有害事象は認めなかった。

症例3 70歳代前半の女性

肺MAC症にて、7年前からREP、EB、CAMによる治療を2~3年ずつ断続的に受けていた。X年5月に当院を紹介され受診した。21年前に甲状腺機能亢進症と診断され、レボチロキシン12.5μg/日を内服している。12年前に胃癌で胃3/4切除術の既往がある。当院受診時には、咳と痰（黄や黒っぽかったり、時に血液が混じっている）を認め、急に動いたり、階段を昇ったりすると呼吸困難を認める。食欲不振を認め、体重は当院受診2年前の40kgから当院受診時には36kgまで減少していた（身長156cm、BMI 14.8kg/m²）。クラシエ人参養栄湯エキス細粒2.5g/包 2包 分2：食前を追加処方するとともに、「まずは好きな食べ物を」と助言を添えた。2週後の外来では、「少し食欲が出てきた」と言い、体重は36~37kgであった。6週後には、「食欲が出てきた」、体重が37kg前後で、10週後には「食欲がある」、体重は37~38kgと増加を認めた。1年以上経過し、体重は38kg前後で推移している（図）。

人参養栄湯による有害事象は認めなかった。

図 症例3の体重の推移



考察

人参養栄湯は、消化器のはたらきを高め、栄養をすみずみにいきわたらせ、「気」と「血(けつ)」の両方を補い、病後や術後の食欲不振や倦怠感、体力低下に対して用いられている漢方薬である。人参をはじめとした12の生薬から構成され、体が弱っているときに体力などを回復させる「補剤」として使用されている⁵⁾。

近年ではサルコペニア・フレイルに対して、人参養栄湯の有用性が報告されている²⁾。サルコペニアは、筋萎縮や筋力低下の状態である⁶⁾。フレイルは、このサルコペニアに限らず、身体が多領域にわたる生理的予備力の低下によってストレスに対する脆弱性が増大し、加齢や疾患により体力が消耗し、筋力が衰え、疲れやすくなり、座りがちな生活習慣に陥り家に閉じこもりがちになるなど、健常から要介護へ移行する中間の段階である衰え全般を指している。

高齢の呼吸器疾患患者に対して、西洋医学的には、ガイドラインなどに従い適切な抗悪性腫瘍薬、吸入薬、内服薬、抗菌薬などの薬物療法を行うとともに、禁煙、インフルエンザ・肺炎球菌ワクチン接種による感染症リスク低下、リハビリテーションなどの非薬物療法による全身管理をすることになるが、それだけではサルコペニア・フレイルへの進行を予防することは難しいと感じる¹⁾。

人参養栄湯の作用機序の一つとして、胃から放出されるグレリンと視床下部に存在する神経ペプチドY(NPY)という空腹系がある。この空腹系の減弱が悪液質の機序の根幹となっている。グレリン-NPY空腹系は、人参養栄湯の強力な食欲促進作用や抗サルコペニア作用を説明しうると考えられる。陳皮成分はセロトニン系の抑制を解除し、また茯苓成分はグレリンの分解酵素エステラーゼを阻害し、グレリン-NPYシグナルを増強する。人参養栄湯はグレリン非依存性でNPYを直接活性化し、強力な食欲促進作用の根幹をなしている。グレリン-NPYの下流にはオレキシンが存在し、これも食欲促進作用や行動活性化をもたらすものと考えられる^{2, 7)}。また、人参養栄湯ががん悪液質や老化のモデルマウスにおいて筋肉量の低下やアミノ酸代謝を改善することや、PGC-1α発現亢進を介してCOPD骨格筋合併症の抑制効果を発揮することが明らかになり、骨格筋障害であるフレイル・サルコペニアへの対策の新たな治療戦略の一つとして注視されている⁸⁾。

外来化学療法中の非小細胞肺癌患者への人参養栄湯投

与によりQOLが改善すること⁹⁾やフレイル・プレフレイル COPD患者に人参養栄湯を投与したランダム化比較試験でフレイルの改善傾向¹⁰⁾が報告されている。また、抗酸菌症治療における抗菌化学療法と漢方薬を用いる免疫補助療法の有用性について、人参養栄湯などの漢方薬の単独投与や抗菌薬との併用投与が有効であったとされる臨床例が報告され、漢方薬の薬効について免疫賦活効果との関連も指摘されている¹¹⁾。このように、人参養栄湯などの漢方薬は、補剤として「気」や「血」を補いながら、全身状態の回復に有用であることが想定される。サルコペニア・フレイルに陥りやすい呼吸器疾患患者に対して、適切な西洋医学的治療を施行した上で、消耗状態に対して人参養栄湯を併用することは、栄養状態(体重)維持・改善のための補助療法として、西洋医学的治療を補完する効果があると考えられる¹²⁾。

このように栄養状態(体重)維持・改善を期待する人参養栄湯であるが、サルコペニア・フレイルからの離脱を期待するためには、適切な運動(リハビリテーション)を効果的に併用することも大切である¹³⁾。また、食事の栄養管理も重要であるが、長期にわたり食欲低下があり、体重が減少した患者に対しては、コントロール不良の糖尿病などがなければ、「まずは好きなものを、少量から、1日に何回かに分けて食べること」から始めることが第一歩である。こうしたアドバイスとともに、人参養栄湯を併用することで、食欲回復も期待できることが多い。ある程度食事ができるようになれば、摂取するタンパク質量、カロリーなども、管理栄養士などと相談することができるであろう。

筆者自身は、通常の診療で筋力や筋肉量の測定を含めた客観的指標を用いてはいないが、食事摂取量(内容)や日常生活活動状態とともに、体重に着目し、患者の同意があれば人参養栄湯を処方している。処方にあたっては、「まずは食べられるものから食べましょう」などの声かけとともに、「健口体操」リーフレットによる嚥下機能低下改善や「下肢の筋力トレーニング」による歩行力向上に向けた助言を添えることで、消耗状態にある呼吸器疾患患者のADLやQOLを改善できるのではないかと期待している。

〔参考文献〕

- 1) 畑地 治: 当院における漢方診療の実際 アンメットニーズを満たす漢方薬－呼吸器疾患治療における人参養栄湯の可能性－. *phil漢方* 88: 26-27, 2022
- 2) Sameshima N, et al.: Herbal Medicine Ninjin'yoeito in the Treatment of Sarcopenia and Frailty. *Front Nutr* 5: Article 126, December 2018
- 3) NPO法人がんネットワークジャパン: 高山浩一監修、もっと知ってほしいがん悪液質の予防と改善のこと、がん治療中の食欲低下、体重減少. 図表11、13頁、<https://www.cancernet.jp/akuekishitsu>
- 4) 藤沢市: 歯と口の健康情報「健口(けんこう)体操」リーフレット. <https://www.city.fujisawa.kanagawa.jp/kenko-z/kenko/kenko/hatokuchi/okuchi.html>
- 5) Suzuki S, et al.: Safety and Effectiveness of Ninjin'yoeito: A Utilization Study in Elderly Patients. *Front Nutr* 6: Article 14, February 2019
- 6) 浅井一久 ほか: COPDモデルマウス骨格筋合併症に対する人参養栄湯の効果. *phil漢方* 83: 20-22, 2021
- 7) 乾 明夫: がん緩和医療と人参養栄湯－より良き支持療法を目指して. *phil漢方* 71: 13-17, 2018
- 8) Miyamoto A, et al.: Ninjin'yoeito Ameliorates Skeletal Muscle Complications in COPD Model Mice by Upregulating Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ Coactivator-1 α Expression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 15: 3063-3077, 2020
- 9) 石浦嘉久 ほか: 非小細胞肺癌外来化学療法患者のQOLに対する人参養栄湯の効果. 癌と化学療法 (*Jpn J Cancer Chemother*) 45: 1071-1074, 2018
- 10) Hirai K, et al.: Usefulness of Ninjin'yoeito for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Frailty. *J Altern Complement Med* 26: 750-757, 2020
- 11) 佐野千晶 ほか: 抗酸菌症の抗菌化学療法への生薬・漢方薬の併用の試み. *結核* 92: 603-612, 2017
- 12) 相良博典: 明らかにされつつある人参養栄湯の新たな可能性～COPD患者のフレイルに対する人参養栄湯の有用性～. *phil漢方* 81: 3-8, 2020
- 13) 嘉摩尻伸 ほか: 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～. *phil漢方* 87: 11-13, 2022