

# 脳神経内科領域でのフレイル患者に対する 人參養榮湯の影響

医療法人社団 健育会 湘南慶育病院 脳神経センター（神奈川県） 寺山 靖夫

人參養榮湯は食欲不振に伴う体重減少や疲労感などのフレイル症状を呈する高齢者に有用であることから、フレイルを有するパーキンソン病患者3症例を対象に人參養榮湯の有用性を検討した。さらに本研究では、日本東洋医学会政策提言委員会がその使用を提唱する「漢方フレイルスコア (Ver.2)」を用いて人參養榮湯の効果を評価することで、その妥当性についても検討した。

**Keywords** フレイル、人參養榮湯、パーキンソン病、漢方フレイルスコア (Ver.2)

## 緒言

超高齢社会のわが国では、日常診療でフレイル (Frailty) を呈する患者に遭遇する機会が増えている。また、フレイルとは高齢者の身体的な脆弱さや機能の低下を示す総称であるが、その原因は個々の高齢者によってさまざまであり、その予防には栄養療法や運動療法以外に包括的な薬物療法は存在しないのが現状である。

社会の高齢化を受けて、最近のフレイルを呈する高齢者に対する日常診療では以前に比べて漢方薬を処方する機会が増えている印象を受けるが、なかでも人參養榮湯は、その抗フレイル作用に関して多くの基礎研究<sup>1, 2)</sup>と臨床研究<sup>3, 4)</sup>が行われており、フレイルを有する高齢者へ投与される機会が増えている<sup>5)</sup>。筆者もフレイルを呈する患者に漢方薬である人參養榮湯を投与して体重増加や歩行速度の改善を経験している。

社団法人日本東洋医学会政策提言委員会がフレイルを呈する患者に適切な漢方薬の選択とその薬効評価を行うためのスケールとして「漢方フレイルスコア (Ver.2)」の使用を提唱しているが、今回われわれはフレイルを有する高齢者に対し人參養榮湯を投与し、投与前後の変化を「漢方フレイルスコア (Ver.2)」によって評価し、人參養榮湯の有用性と漢方フレイルスコア (Ver.2) の妥当性を検討した。

## 対象・方法

湘南慶育病院に通院または入院中の患者で、①Friedの定義、②改訂日本語版フレイル基準 (以下、J-CHS)、③日

本東洋医学会改変J-CHS基準 (以下、日東医版J-CHS) のいずれかの基準にてフレイルと診断され、本調査に対して同意の得られた症例を対象とした。

フレイルの程度の評価には社団法人日本東洋医学会政策提言委員会「漢方フレイルスコア (Ver.2)」を用い、人參養榮湯 (7.5g/日、分2) の投与前後のスコアの変化を検討した。調査期間中、その他の漢方薬を服用した場合は対象から除外とした。評価は投与前、3ヵ月 (12±4週) 後、6ヵ月 (24±4週) 後に行った (湘南慶育病院倫理審査委員会承認)。

## 結果

症例の背景 (表1) およびスコア推移 (図) を提示する。

調査期間中、人參養榮湯に起因する副作用はみられなかった。

## 考察

人參養榮湯は「病後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、ねあせ、手足の冷え、貧血」を効能・効果に持つ漢方薬である。本薬剤はNPYニューロン活性化<sup>6)</sup>やオレキシン1受

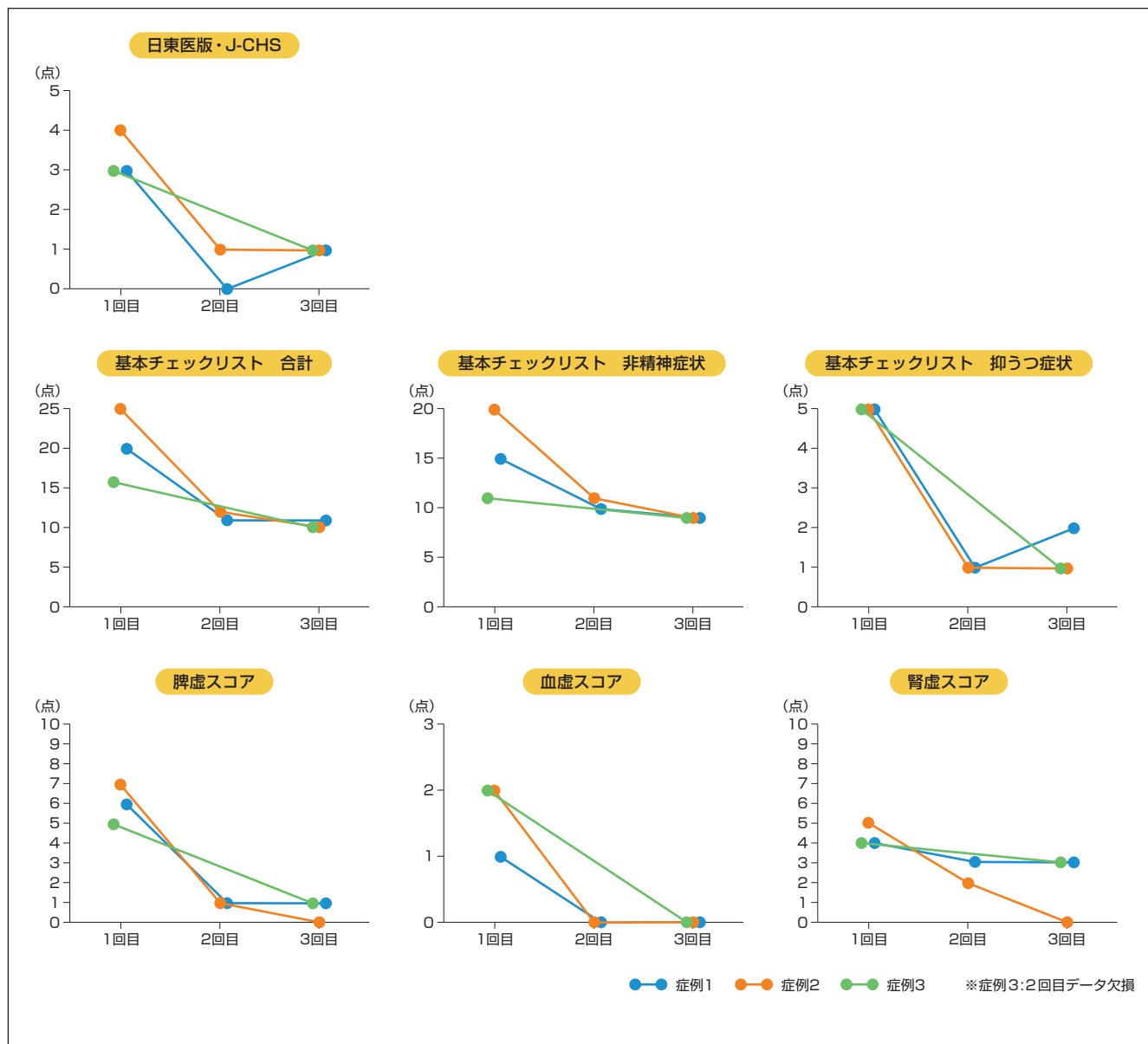
表1 患者背景

	症例 1	症例 2	症例 3
年齢	85	77	81
性別	男性	男性	女性
原疾患	パーキンソン病	パーキンソン病	パーキンソン病
身長	169.1	178.0	149.5
体重	50.8	56.3	42.8
BMI	17.8	17.8	19.3

容体活性化<sup>7)</sup>を介した食欲改善作用が報告されており、食欲不振による体重減少や疲労感などのフレイル症状を呈する高齢者に有用であるとされている。今回投与対象となった患者は、食思不振と体重減少を主訴として入院しフレイルと診断された3症例でいずれもパーキンソン病を有していた。漢方フレイルスコア (Ver.2) を用いて人參養榮湯による変化を検討したところ、日東医版J-CHS、基本チェックリスト (非精神症状、抑うつ症状、合計)、脾虚スコア、血虚スコアそれぞれのスコアに興味深い変化が認められた。

人參養榮湯は食欲不振を改善し、栄養を補う漢方薬であることから、脾虚の改善は期待どおりの結果が得られていた。血虚に関しては、「貧血」を呈した症例はなく、「顔色不良」や「皮膚のかさつき」の項目が有症状者では改善していた。パーキンソン病患者は本症に典型的な仮面様顔貌以外に顔色不良を呈する症例も多いが、その原因として顔面筋、表情筋の筋強剛によるものと、自律神経障害に伴う血流障害が考えられている。人參養榮湯投与後の顔色不良の改善が自律神経障害の改善による可能性も考えられる。また、人參養榮湯を服用中のパーキンソン病患者の中に発

図 評価スコアの推移



汗の改善がみられることは時々経験することであり、やはり皮膚症状の変化は本薬剤による自律神経系への影響も推察される。

さらに、今回の研究結果において特に漢方フレイルスコア(Ver.2)の変化で注目すべき点は、スコアが本薬剤投与後6ヵ月以内に比較的速やかに改善した点である。その要因として、本薬剤がパーキンソン病の病態に直接関与して

いる可能性が推測される。漢方フレイルスコア(Ver.2)の評価項目それぞれは、パーキンソン病の重症度や進行度の評価に用いるUPDRS(unified parkinson's disease rating scale)の項目に類似する項目が多く、漢方フレイルスコア(Ver.2)の変化は本薬剤がUPDRSで示されるパーキンソン症状の変化をも表現している可能性があると考え(表2)。

表2 漢方フレイルスコア(Ver.2)の評価項目とパーキンソン病患者の症状の関連

フレイル診断 (J-CHS基準・改)			脾虚スコア		
項目	評価基準	回答	項目	回答	
● 体重減少	6ヵ月で2kg以上の体重減少がある	1. はい 0. いいえ	● 食欲低下	1. はい 0. いいえ	合計点：( /10)
● 筋力低下	握力測定可能：男性28kg未満、女性18kg未満である 握力測定不可：ペットボトルのキャップを手指で開けることができない	1. はい 0. いいえ (課題を1つ選択する)	● 悪心・嘔吐	1. はい 0. いいえ	
● 疲労感	(ここ2週間)わけもなく疲れたような感じがする	1. はい 0. いいえ	● 胃もたれ	1. はい 0. いいえ	
● 歩行速度 (下肢機能)	歩行スペースがある場合：通常歩行速度1.0m/秒未満である 広いスペースがない場合：椅子から立ち上がり5回に12秒以上かかる 遠隔診療時：歩行者信号が青の間に横断歩道を渡り切ることができない	1. はい 0. いいえ (課題を1つ選択する)	● 消化不良	1. はい 0. いいえ	
● 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「週に1度もしていない」と回答	1. はい 0. いいえ	腹痛	1. はい 0. いいえ	
		合計点：( /5)	下痢	1. はい 0. いいえ	
			皮下出血	1. はい 0. いいえ	
			● 脱力感	1. はい 0. いいえ	
			● 四肢が重だるい	1. はい 0. いいえ	
			● 筋萎縮	1. はい 0. いいえ	
フレイル治療効果判定(基本チェックリスト)			腎虚スコア		
質問項目	回答		項目	回答	
● バスや電車で1人で外出していますか	0. はい 1. いいえ	非精神症状 抑うつ症状	骨の退行性変化	1. はい 0. いいえ	合計点：( /10)
● 日用品の買物をしていますか	0. はい 1. いいえ		● 腰痛	1. はい 0. いいえ	
● 預貯金の出し入れをしていますか	0. はい 1. いいえ		● 歯牙脱落	1. はい 0. いいえ	
● 友人の家を訪ねていますか	0. はい 1. いいえ		● 浮腫	1. はい 0. いいえ	
● 家族や友人の相談にのっていますか	0. はい 1. いいえ		● 夜間尿 <sup>1)</sup>	1. はい 0. いいえ	
● 階段を手すりや壁をつたわずに昇っていますか	0. はい 1. いいえ		● 目・皮膚の乾燥	1. はい 0. いいえ	
● 椅子に座った状態から何もつかまらずに立ち上がっていますか	0. はい 1. いいえ		息切れ	1. はい 0. いいえ	
● 15分位続けて歩いていますか	0. はい 1. いいえ		● 物忘れ	1. はい 0. いいえ	
● この1年間に転んだことがありますか	1. はい 0. いいえ		白内障	1. はい 0. いいえ	
● 転倒に対する不安は大きいですか	1. はい 0. いいえ		耳鳴	1. はい 0. いいえ	
● 6ヵ月間で2~3kg以上の体重減少がありましたか	1. はい 0. いいえ		1) 排尿のために夜間に複数回起きる場合がある 合計点：( /10)		
● BMI < 18.5 [BMI = 体重(kg) ÷ 身長(m) ÷ 身長(m)]	1. はい 0. いいえ		血虚スコア		
● 半年前に比べて固いものが食べにくくなりましたか	1. はい 0. いいえ		項目	回答	
● お茶や汁物等でむせることがありますか	1. はい 0. いいえ		貧血	1. はい 0. いいえ	合計点：( /3)
● 口の渇きが気になりますか	1. はい 0. いいえ		● 顔色不良	1. はい 0. いいえ	
● 週に1回以上は外出していますか	0. はい 1. いいえ		● 皮膚のかさつき	1. はい 0. いいえ	
● 昨年と比べて外出の回数が減っていますか	1. はい 0. いいえ		合計点：( /3)		
● 周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあるとされますか	1. はい 0. いいえ		● : パーキンソン病患者の呈する症状		
● 自分で電話番号を調べて、電話をかけていますか	0. はい 1. いいえ				
● 今日が何月何日かわからない時がありますか	1. はい 0. いいえ				
● (ここ2週間) 毎日の生活に充実感がない	1. はい 0. いいえ				
● (ここ2週間) これまで楽しんでやれていたことが楽しめなくなった	1. はい 0. いいえ				
● (ここ2週間) 以前は楽にできていたことが今はおっくうに感じられる	1. はい 0. いいえ				
● (ここ2週間) 自分が役に立つ人間だと思えない	1. はい 0. いいえ				
● (ここ2週間) わけもなく疲れたような感じがする	1. はい 0. いいえ				
非精神症状：( /20) 抑うつ症状：( /5) 合計点：( /25)			日本東洋医学会政策提言委員会編 漢方フレイルスコア(Ver.2)より改変		

パーキンソン病においては、その病態に腸管神経叢に存在する $\alpha$ -シヌクレインが関与することから、脳腸相関や腸内細菌叢との関連が検討されている<sup>8, 9)</sup>。漢方薬の分野でも、人參養榮湯の構成生薬においては $\alpha$ -シヌクレインや腸内細菌叢に関連した研究が進んでいる<sup>10, 11)</sup>。今回の研究結果で得られたパーキンソン病患者における人參養榮湯投与後の症状の変化は、人參養榮湯がパーキンソン病の病態に関与している可能性も否定できない。

## まとめ

フレイルを有するパーキンソン病患者に対して人參養榮湯は漢方フレイルスコア(Ver.2)の改善を認めた。

本スコアの変化はパーキンソン病の症状の改善と並行した変化を示し、このことはパーキンソン病に対する人參養榮湯の効果は単に筋力回復や食欲増進によるフレイル症状の改善効果のみならずパーキンソン病の病態そのものに関与している可能性も示唆された。今後、症例数を増やし詳細な検討が必要である。

## 【参考文献】

- 1) Amitani H, et al.: Impact of Ninjin'yoeito on frailty and short life in klotho-hypomorphic (kl/kl) mice. *Front Pharmacol* 13: 973897, 2022
- 2) Matsubara Y, et al.: Ninjin'yoeito, a traditional Japanese medicine, attenuates age-related deficits of muscle performance, self-care motivation, and body temperature in C57BL/6 mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 86: 895-901, 2022
- 3) 横澤智大ほか: クラシエ人參養榮湯エキス細粒 特定使用成績調査—フレイル症例におけるサブグループ解析—. *phil漢方* 91: 20-25, 2022
- 4) Okahara K, et al.: Frailty Improvement by Multicomponent Drug, Ninjin'Yoeito, in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease Patients: An Open-Label Exploratory Study (FRAMINGO). *J Alzheimers Dis Rep* 7: 107-117, 2023
- 5) Sasaki Y, et al.: National trends in the prescribing of Ninjin'yoeito, a Kampo medicine, for older adults from 2015 to 2020 in Japan. *Geriatrics & gerontology international* 23: 396-398, 2023
- 6) 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
- 7) Miyano K, et al.: Japanese Herbal Medicine Ninjinyoeito Mediates Its Orexigenic Properties Partially by Activating Orexin 1 Receptors. *Front Nutr.* 7: 5, 2020
- 8) 平山正昭: パーキンソン病と腸内細菌. *Neuroinfection* 27: 80-84, 2022
- 9) Madelyn C Houser, et al.: The gut-brain axis: is intestinal inflammation a silent driver of Parkinson's disease pathogenesis? *NPJ Parkinsons Dis.* 3: 3, 2017
- 10) Jackalina M. Van Kampen, et al.: Panax ginseng is neuroprotective in a novel progressive model of Parkinson's disease. *Experimental Gerontology* 50: 95-105, 2014
- 11) Hyongiun Jeon, et al.: Korean red ginseng suppresses 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced inflammation in the substantia nigra and colon. *Brain Behav Immun* 94: 410-423, 2021