

# 人参養栄湯の大腿骨近位部骨折の術後経過における栄養指標の改善効果

野上厚生総合病院 整形外科・高齢者脆弱性骨折治療センター（和歌山県） 松本 卓二

大腿骨近位部骨折は、低栄養状態の進行が指摘されている。骨折という外傷の侵襲に加えて、手術という医原性の侵襲により、大腿骨近位部骨折患者の栄養状態が悪化することは容易に予想される。本研究では大腿骨近位部骨折患者における人参養栄湯の有用性および代表症例を提示する。人参養栄湯の投与により、食事摂取量を増やし、栄養指標と身体指標の改善を促すことが確認された。

**Keywords** 大腿骨近位部骨折、人参養栄湯、栄養指標

## はじめに

本邦では、超高齢社会が他国とは一線を画すスピードで進んでおり、健康寿命の延長は医療・介護費の抑制においても重要な課題の一つである。超高齢社会において、予防医学の観点からサルコペニアに起因するフレイルが注目されている<sup>1-3)</sup>。わが国で年間約20万件発生するとされる大腿骨近位部骨折(以下、HF)は、骨折の中で最も活動性が低下し、医療費がかかり、死亡率の高い疾患である<sup>1)</sup>。HF患者は入院時にすでに栄養状態が不良であり<sup>4, 5)</sup>、外傷という身体的侵襲に加え、手術的侵襲による栄養状態の悪化が見込まれることを認識する必要がある。

人参養栄湯は、気や血の衰えを改善する補剤の一つであり、体力低下、全身倦怠感、食欲不振、寝汗、冷え症、貧血に効果があるとされ、これらの症状は、気や血が失われている状態などに該当している<sup>3)</sup>。今回は、HF患者の術後経過における人参養栄湯の有用性をまとめた。

## 対象と方法

研究デザインは後方起点のコホート研究であり、2018年4月から2020年3月までの期間に、65歳以上でHFの手術を実施した患者を対象とした。対象患者のうち漢方薬投与の患者には、手術翌日からクラシエ人参養栄湯エキス細粒3.75gを1日2回(朝・夕)投与し、人参養栄湯の投与もしくは投与をしない連続症例とした。

評価項目として、栄養評価指標である食事充足率、体重減少率、血清アルブミン値(Alb)、Controlling Nutritional Status(CONUT)<sup>6)</sup>、Geriatric Nutritional

Risk Index(GNRI)<sup>7)</sup>を用いて、入院時、術後1週、2週、4週で評価を行った。ADL評価は術後4週の時点でのFunctional Independence Measure(FIM)を用いて、総項目、運動項目、下肢機能(移動・移乗項目)、認知項目を比較した。両群間の比較としてt検定を用い、統計学的な有意水準は5%とした。

## 結果

対象患者は、人参養栄湯投与群(NYT群)は31例で、人参養栄湯の投与を行わない対照群(CT群)64例を解析対象とした(表1)。入院時の患者背景において、年齢、性別、身長、体重、BMI、骨折型、Alb、CONUT、GNRIにおいて両群間に差は認められなかった(表1)。

食事充足率は、CT群に比べNYT群で増加し(2w; CT 74.6%、NYT 85.8%、 $p < 0.05$ ) (図1)、体重減少率は、NYT群でCT群に比べ有意に抑制された(1w; CT 2.2%、NYT -0.4%、 $p < 0.05$ 、2w; CT 4.3%、NYT -0.04%、 $p < 0.01$ 、4w; CT 4.75%、NYT -1.2%、

表1 入院時の患者背景

	CT群(n=64)	NYT群(n=31)	p-value
年齢(歳)	83.9±10.6	84.1±9.7	n.s
性別(男性/女性)	14/50	5/26	n.s
身長(m)	1.51±0.09	1.49±0.09	n.s
体重(kg)	45.0±9.4	44.9±9.4	n.s
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	19.7±3.5	20.2±3.5	n.s
骨折型(関節内/関節外)	32/32	17/14	n.s
血清アルブミン(g/dL)	3.6±0.5	3.5±0.6	n.s
CONUT	3.6±2.2	3.9±2.5	n.s
GNRI	89.5±10.2	90.0±13.3	n.s

p<0.01) (図2)。Albは、NYT群でCT群に比べ、2週、4週で有意な増加を認めた(2w ; CT 2.9, NYT 3.1、p<0.05、4w ; CT 3.0、NYT 3.3、p<0.05) (図3)。CONUT値は、4週においてCT群に比べNYT群で有意に改善した(4w ; CT 4.7、NYT 3.3、p<0.01) (図4)。GNRIは、術後を通して有意な改善を認めた(1w ; CT 73.8、NYT 80.0、p<0.05、2w ; CT 75.8、NYT 84.1、p<0.01、4w ; CT 78.3、NYT 87.9、p<0.01)

図1 食事充足率

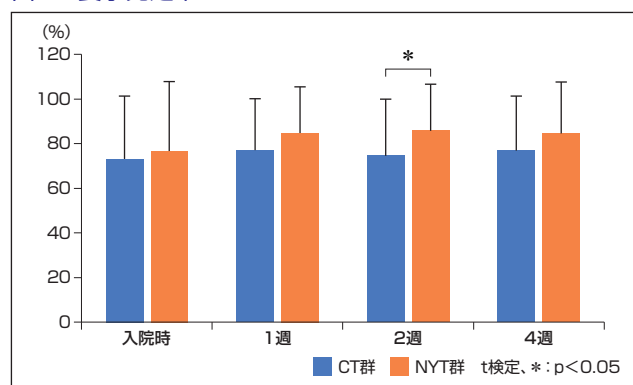


図2 体重減少率

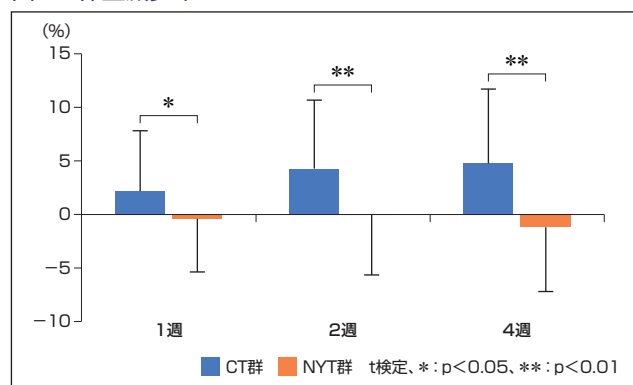
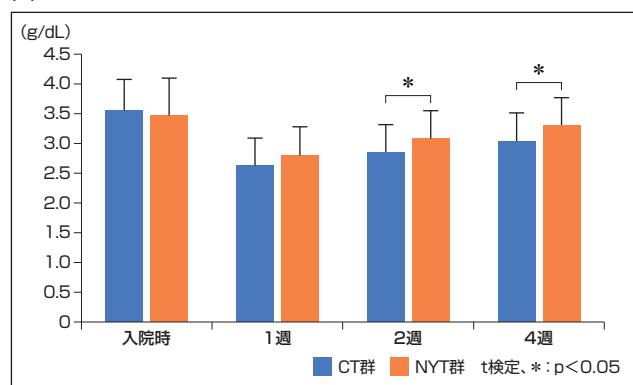


図3 Alb



(図5)。術後4週の時点でのFIMは、下肢機能において有意にNYT群で改善が認められた(CT 13.6、NYT 17.1、p<0.05) (図6)。

本期間中、対象患者において除外対象となる腎機能悪化例、肝機能悪化例、アレルギー反応出現例は認めなかった。

図4 CONUT

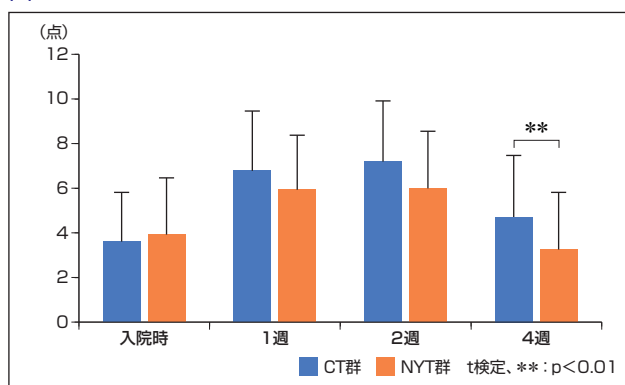


図5 GNRI

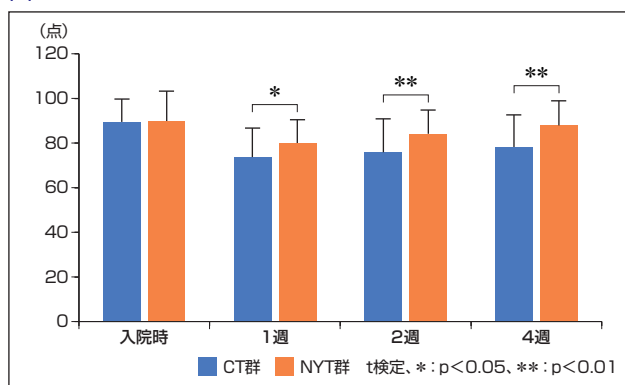
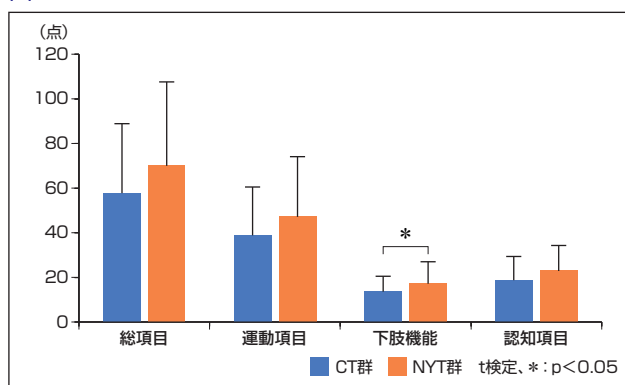


図6 FIM



## 代表症例の提示

### 代表症例1(表2)

73歳 女性、BMI19.9、右大腿骨頸部骨折に対して人工骨頭挿入術を施行した。手術翌日から人参養栄湯の服用を開始したところ、食事充足率は術前88.0%であったが、術後4週では100%に改善、体重は術前41.0kgから41.3kgに増加し(体重減少率-0.7%)、血清アルブミン値は術前2.7g/dLから3.5g/dLに増加した。CONUTは術前9点から術後4週で3点にまで改善し、GNRIも経時的に改善を認めた。最終観察時のFIMは90/128点で、独歩で自宅退院となった。

### 代表症例2(表3)

94歳 女性、BMI19.9、左大腿骨転子部骨折に対して、大腿骨近位型髓内釘を用いた骨折観血的手術を施行した。人参養栄湯の服用を開始したところ、食事充足率は術前93.0%であったが、術後4週では98.0%に改善、体重は術前31.1kgから31.9kgに増加した(体重減少率-2.6%)。血清アルブミン値は術前3.6g/dLで、術後1週で2.7g/dLに低下したが、術後4週には3.3g/dLまで増加した。CONUTも、術前3点、術後1週では7点まで悪化したが、術後4週で術前の3点にまで回復し、GNRIも同様な経過を

表2 73歳 女性 右大腿骨頸部骨折 人工骨頭挿入術

	入院時	術後1週	術後2週	術後4週
食事充足率(%)	88.0	93.0	100	100
体重(kg)	41.0	41.0	41.0	41.3
体重減少率(%)		0	0	-0.7
Alb(g/dL)	2.7	3.2	3.4	3.5
CONUT	9	6	5	3
GNRI	77.8	85.2	88.3	90.2

表3 94歳 女性 左大腿骨転子部骨折 骨折観血的手術

	入院時	術後1週	術後2週	術後4週
食事充足率(%)	93.0	88.0	98.0	98.0
体重(kg)	31.1	32.0	34.0	31.9
体重減少率(%)		-2.9	-9.3	-2.6
Alb(g/dL)	3.6	2.7	3.1	3.3
CONUT	3	7	4	3
GNRI	82.0	69.5	77.2	78.3

示した。最終観察時のFIMスコアは60/128点であり、歩行器歩行で施設への退院となった。

上記のように73歳で発生した大腿骨頸部骨折患者だけでなく、超高齢である94歳で発生した大腿骨転子部骨折の患者に対しても、栄養状態の改善を認めたことは興味深い結果であった。

## 考察

骨粗鬆症性骨折は“Bone attack”と称され、心筋梗塞“Heart attack”に匹敵するほど予後不良であるとされているが、その中でも、“Hip attack”と称される大腿骨近位部骨折はそれ以上に重篤な疾患であり、フレイルに陥る可能性が高いと考えられる<sup>8)</sup>(図7)。Hip attackは、高齢者というリスクに加えて、骨折という外傷と手術の侵襲によ

図7 Heart attack, Bone attack, Hip attackについて

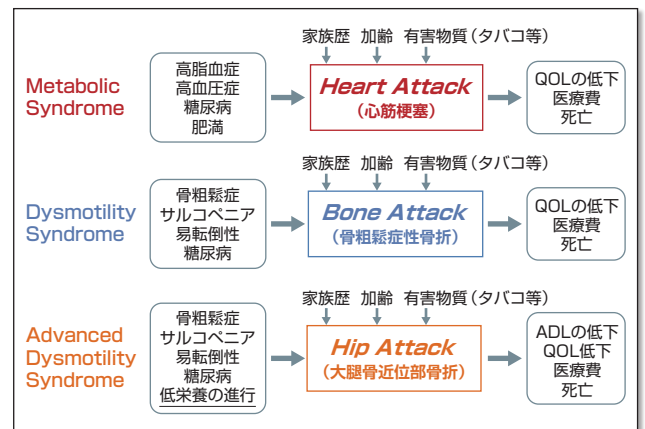
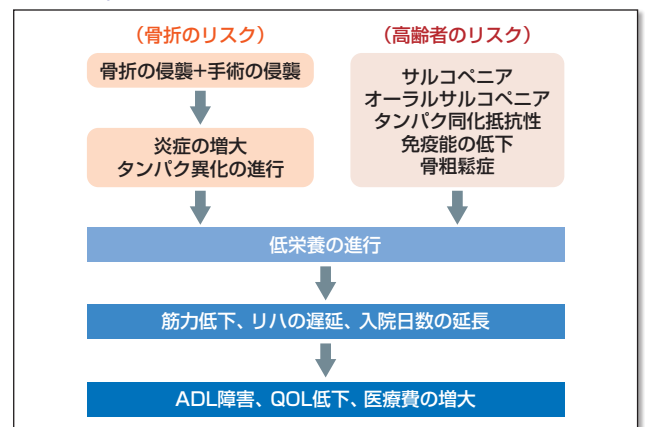


図8 Hip attack



て低栄養が進行し、フレイルに陥り、ADL障害、QOLの低下、医療費の増大が見込まれることを認識する必要がある<sup>9)</sup> (図8)。

フレイルは東洋医学で唱えられている「未病」の状態であり<sup>10)</sup>、フレイルを予防・治療することで健康寿命を延ばすことはこれからの超高齢社会においては不可欠である。動物実験におけるフレイルに対する人參養榮湯の効果について、高橋らは、人參養榮湯が早期老化モデルであるKlotho欠損マウスを用いて検討した結果、人參養榮湯が加齢に伴う変化を軽減し、生存期間の延長につながった可能性を示唆している<sup>11)</sup>。Goswamiらは、人參養榮湯添加餌群ではKlotho欠損マウスは通常餌群に比して摂餌量は有意に多く、体重の増加も認められ、生存率は有意に延長したことを報告している<sup>12)</sup>。Sakisakaらは、人參養榮湯投与により、65歳以上の高齢者の握力が改善することを報告し<sup>13)</sup>、Rokotらは、後期高齢者で、人參養榮湯により有意な握力増加や筋肉量の相対的増加を報告している<sup>14)</sup>。Morinagaらの症例報告では、HF症例において人參養榮湯の投与は、食事摂取量の増加によるrapid turnover proteinの増加とFIMスコアの改善を示している<sup>15)</sup>。

本報告は比較対象研究において、外傷と手術により栄養状態が悪化した高齢のHF患者において、人參養榮湯投与が食事摂取量を増やし、栄養および身体的指標の改善を導き、下肢機能の改善効果を示している。多成分系を特徴とする漢方薬は、高齢者特有の多様な病態を示すフレイルに対して、良い適応であることが示唆された。

## 結論

人參養榮湯はHF患者における栄養状態の改善およびADLの向上を導き、新しいフレイル治療の選択肢となる可能性がある。

## 【参考文献】

- 1) Morley JE, et al.: From sarcopenia to frailty: a road less traveled. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 5: 5-8, 2014
- 2) 葛谷雅文: フレイルティ: オーバービューと栄養との関連, *日本老年医学会雑誌* 51: 120-122, 2014
- 3) 乾 明夫: フレイルと人參養榮湯, *phl漢方* 58: 30-33, 2016
- 4) 松本卓二: 高齢者大腿骨近位部骨折と脊椎椎体骨折における栄養学的指標による患者プロフィールの比較検討. *骨折* 40: 1102-1103, 2018
- 5) 松本卓二 ほか: リハビリテーション後に投与する栄養補助食品の大腿骨近位部骨折患者における栄養学的指標の改善効果. *栄養管理. 日本静脈経腸栄養学会雑誌* 32: 1211-1214, 2017.
- 6) Kondrup J, et al.: Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). *ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr*, 22: 415-421, 2003
- 7) Bouillanne O, et al.: Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr*, 82: 777-783, 2005
- 8) 松本卓二 ほか: 【外科周術期管理と機能的食品】整形外科診療における機能的食品の有用性と展望, *機能的食品と薬理栄養* 14: 31-35, 2020
- 9) 松本卓二. 大腿骨近位部骨折におけるリハビリテーション栄養が術期の栄養指標と炎症性指標に及ぼす影響についての検討. *骨折* 41: 449-452, 2019
- 10) 金沢武道: 老年医学と未病、未病をどのように発見するか. *Geriatric Medicine* 38: 65-168, 2000
- 11) 高橋隆二 ほか: 【漢方と心療内科—フレイルを中心に】人參養榮湯のマウス生存期間および老化表現型への影響 (原著論文/特集) *日本心療内科学会誌* 22: 16-19, 2018
- 12) 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
- 13) Sakisaka N, Mitani K, et al.: A clinical study of ninjin'yoeito with regard to frailty. *Front Nutr*, 5: 73. 2018
- 14) Rokot NT, et al.: A role of ginseng and its constituents in the treatment of central nervous system disorders. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016: 2614742, 2016
- 15) Morinaga A, et al.: Good rehabilitation outcomes and improved nutritional status after treatment with the Japanese herbal medicine Ninjin'yoeito in an elderly patient with hip fracture and sarcopenia: a case report. *Front Nutr* 7: 85, 2020