

# 高齢マウス人参養栄湯投与による食欲リズム制御、握力・認知機能への影響

座長 (大阪会場・東京会場)

大澤 匡弘 先生

帝京大学薬学部 臨床薬学講座  
薬効解析学研究室 教授

演者

矢田 俊彦 先生

関西電力医学研究所 統合生理学センター長/  
岐阜大学大学院医学系研究科 招聘教授

## 研究の目的

フレイルに対するアプローチについて、フレイルの最上流にある食欲不振への介入が重要であり、その手段として人参養栄湯が有効であることは多くの研究から明らかにされている(図1)。

フレイルを呈する高齢者はしばしば摂食行動の変調を示す。われわれは、人参養栄湯が摂食概日リズムに作用して活動開始期の摂食に影響するか、この摂食概日リズムの変化がフレイル改善につながるか、に注目して研究を進めている。

## 食欲概日リズムとフレイル

### — 食欲概日リズムの促進に及ぼす人参養栄湯の効果 —

マウスの1日の摂食行動は、活動期に摂食量が増加する<sup>1)</sup>。若齢マウス(9週齢)および老齢マウス(84週齢)に人参養栄湯を投与すると、投与時刻に関係なく活動開始期(18時~20時)に摂食量は増加した。しかし、1日の摂食量に変化はなかった。この結果は人参養栄湯がマウスの活動開始期の食欲を亢進することを示している。

さらに、人参養栄湯の構成生薬の一つである

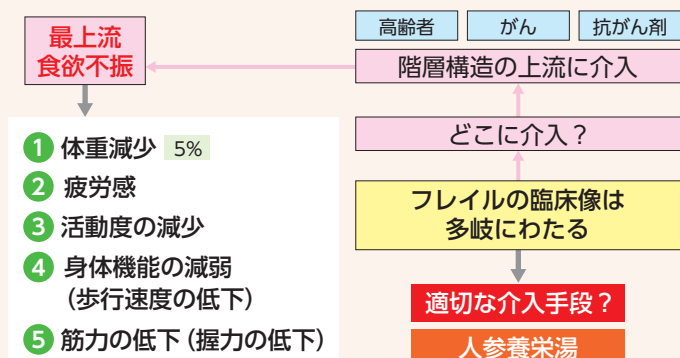
陳皮、その有効成分であるヘスペリジンも同様の効果を示す。

### — 人参養栄湯の身体的・精神的フレイルの改善効果 —

高齢マウス(92週齢)は若齢マウス(10週齢)に比して握力、記憶行動が低下しているが、人参養栄湯の3日間連続投与により著明に改善した。さらに人参養栄湯は、高齢マウスの抗不安行動を著明に改善した。

人参養栄湯の投与によるこれらの心身機能の向上が、活動開始期の摂食亢進を介するものかどうかを調べるため、18時~20時のみの餌を除いて検討したところ、高齢マウスにおける握力、記憶行動および抗不安行動の改善効果は

図1 フレイル研究のストラテジー



矢田 俊彦 先生 提供

消失した。したがって、人参養栄湯は活動開始期の摂食促進をとおして身体的・精神的フレイル状態を改善することが明らかとなった。

— 食欲リズム促進機構：ホルモン・神経機序 —

人参養栄湯による食欲リズムの促進が心身機能の亢進および抗フレイルにつながっていることから、その機序の解明が重要となる。

人参養栄湯の投与(12時)で、18時では血中グレリン(食欲創出ホルモン)濃度は上昇しなかったが20時に上昇した。すなわち、18時から20時の2時間にグレリンが分泌されていることがわかった。一方、満腹創出ホルモンのGLP-1は18時~20時に分泌が低下し、さらに18時にCRHが有意に低下していることがわかった。

血糖値についても検討したところ、8時から食事を除いた空腹状態では18時~20時に血糖値は低下するが、人参養栄湯を12時に投与すると血糖値の低下はみられなかった。低血糖は認知症の重要なリスク因子であることから(図2)<sup>2)</sup>、人参養栄湯による低血糖の防止は認知症の予防にもつながると考えられる。

人参養栄湯の抗フレイル作用(図3)

人参養栄湯・陳皮・ヘスペリジンは活動開始期の食欲を促進する。そのメカニズムは、グレリン分泌の増加、GLP-1分泌の低下が活動開始期に選択的に起こり、CRHの低下も起こっていることが原因として考えられる。活動開始期の食欲促進は食欲不振の改善に重要であることはもちろん、食欲リズムの促進にもつながる。活動開始期の摂食量の増加によるエネルギーの供給が組織でのエネルギーの利用につながり、身体的フレイルの改善につながる。

活動期のエネルギーは脳の活動を促進することから、精神的フレイルの改善にもつながると考えられる。加えて低血糖の防止は、認知症の予防・改善、精神的フレイルの改善につながると考えられる。

食欲リズムの促進のもう一つの意義として、食事は生体リズムを作り出す因子であり、活動期の摂食亢進は高齢者における“リズムフレイル”の改善につながる。すなわち、活動期早期の食欲促進は身体的・精神心理的・リズムフレイルの全ての改善の原動力になると考えている。

摂食リズムー心身機能連関

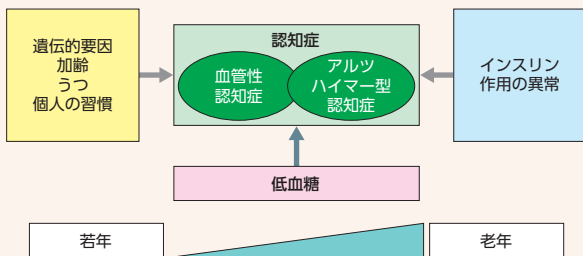
活動開始期の摂食は、栄養はもちろんのこと、口腔から消化管に至る系を活性化することができ、消化管から全身にシグナルを発信することで抗フレイル効果につながると考えられる。

また、活動開始期に栄養を供給することが活動を高め、心身機能の維持、そして抗フレイルにつながると考えられる。

【参考文献】

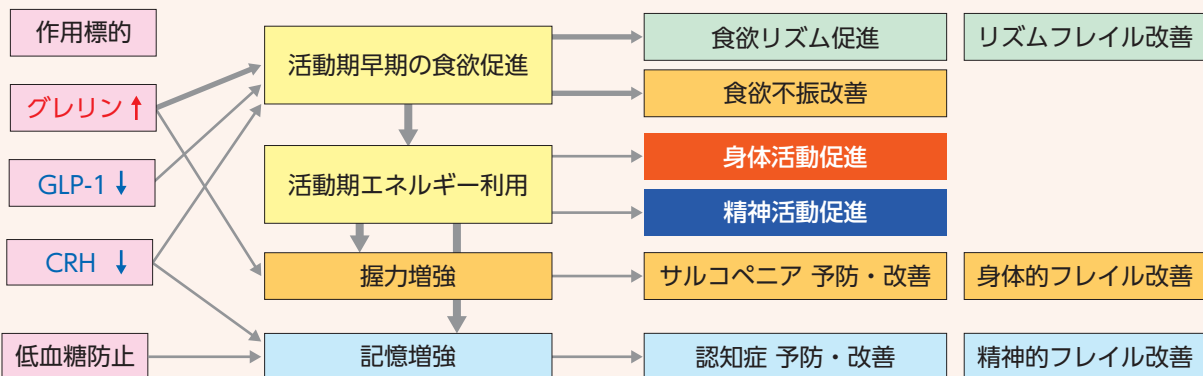
- 1) 坂井 薫: 日本糖尿病・肥満動物学会 <https://jsedo.jp/post-417/>
- 2) Rhee SY, et al.: Endocrinol Metab (Seoul) 32: 195-199, 2017 (改変)

図2 低血糖は認知症のリスク



Rhee SY, et al.: Endocrinol Metab (Seoul) 32: 195-199, 2017 (改変)

図3 人参養栄湯の活動開始期食欲促進と抗フレイル作用(人参養栄湯・陳皮・ヘスペリジン)



矢田 俊彦 先生 ご提供