

第 2 回 フレイル漢方薬理研究会学術集会

# 健康長寿と人参養栄湯

## — 人参養栄湯が選ばれる理由 —

横浜会場

日時 2018年9月1日(土) 14:00~17:30

会場 横浜ベイシェラトンホテル&タワーズ  
5階「日輪」

## プログラム

14:00～14:10

### 開会の挨拶

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 漢方薬理学講座 特任教授

**乾 明夫** 先生

### 基調講演 I

14:10～15:10

### フレイルに対する人参養栄湯の作用機序

[座長] 関西電力医学研究所 統合生理学研究センター 統合生理学研究部 センター長

**矢田 俊彦** 先生

#### ① クロトーマウスの老化表現型に対する人参養栄湯の影響

クラシエ製薬株式会社 漢方研究所 所長

**高橋 隆二** 先生

#### ② Sirtuinに対する人参養栄湯の影響

北海道大学大学院薬学研究院 医療薬学分野 臨床病態解析学 教授

**武田 宏司** 先生

#### ③ 人参養栄湯の糖尿病・インスリン抵抗性への影響

一財)京都工場保健会 代表理事、立命館大学 創薬科学研究センター チェアプロフェッサー

**丸中 良典** 先生

休憩 (20分)

### 基調講演 II

15:30～16:30

### フレイルに対する人参養栄湯の臨床報告

[座長] 熊本赤十字病院 総合内科・総合診療科 副部長

**加島 雅之** 先生

#### ① めまい、平衡障害患者のフレイルに対する人参養栄湯の影響

横浜市立みなと赤十字病院 めまい平衡神経科 部長

**新井 基洋** 先生

#### ② COPD患者のフレイル症状に対する人参養栄湯の臨床報告

昭和大学 医学部 内科学講座 呼吸器・アレルギー内科学部門 教授

**相良 博典** 先生

休憩 (20分)

### 特別講演

16:50～17:30

[座長] 岩手医科大学 医学部 内科学講座 神経内科・老年科分野 教授

**寺山 靖夫** 先生

### フレイルと人参養栄湯 — 最近の基礎・臨床研究を中心に —

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 漢方薬理学講座 特任教授

**乾 明夫** 先生

## フレイル漢方薬理研究会世話人

### ■ フレイル漢方薬理研究会とは ■

鹿児島大学の乾明夫教授を代表世話人とし、2016年11月に発足。先端的研究を一般臨床に普遍化し、人参養栄湯のフレイル病態への応用を進め、以って漢方製剤を用いた高齢者医療の更なる発展に寄与することを目的とする。

#### [代表世話人]

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 漢方薬理学講座 特任教授 乾 明夫

#### [世話人]

北海道大学大学院薬学研究院 医療薬学分野 臨床病態解析学 教授 武田 宏司

岩手医科大学 医学部 内科学講座 神経内科・老年科分野 教授 寺山 靖夫

国立がん研究センター研究所 がん患者病態生理研究分野 分野長 上園 保仁

昭和大学 医学部 内科学講座 呼吸器・アレルギー内科学部門 教授 相良 博典

国立長寿医療研究センター もの忘れセンター長 櫻井 孝

名古屋市立大学大学院 薬学研究科 神経薬理学分野 准教授 大澤 匡弘

一財)京都工場保健会 代表理事、  
立命館大学 創薬科学研究センター チェアプロフェッサー 丸中 良典

関西電力医学研究所 統合生理学研究センター  
統合生理学研究部 センター長 矢田 俊彦

熊本赤十字病院 総合内科・総合診療科 副部長 加島 雅之

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科  
国際島嶼医療学講座地域医療学分野 講師 網谷 真理恵

クラシエ製薬株式会社 漢方研究所 所長 高橋 隆二

(敬称略)

フレイルに対する人参養栄湯の作用機序

## ① クロトーマウスの老化表現型に対する 人参養栄湯の影響



クラシエ製薬株式会社 漢方研究所 所長

**高橋 隆二 先生**

フレイルは、高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転帰に陥りやすい状態のことを指し、高齢化が進む我が国において、フレイルへの関心が急速に高まっている。人参養栄湯は、気血双補の処方となっており、フレイルでみられる体力の低下した高齢者に処方されることが多い。

フレイルに対する人参養栄湯の作用機序に関する検討を実施するにあたり、我々は、ヒトの老化によく似た表現型を示すモデルとして注目されているクロトーマウス (klotho/Jclマウス) を用いて、人参養栄湯投与による影響につき検討を行ってきた。昨年の学術集会では、人参養栄湯投与により対照群(人参養栄湯未投与群)と比較し有意に生存期間を延長することに加え、主に剖検所見および血液生化学検査の結果について報告した。今年はその後の研究にて確認できた肺気腫に対する影響や歩行障害に対する影響などの新たな知見を加え、クロトーマウスの各種老化表現型に対する人参養栄湯の影響について紹介する。

### 略歴

- 1995年 九州大学大学院 薬学研究科 修了  
1995年 鐘紡株式会社 入社  
2014年 クラシエ製薬株式会社 漢方研究所 所長

## フレイルに対する人参養栄湯の作用機序

### ② Sirtuinに対する人参養栄湯の影響



北海道大学大学院薬学研究院 医療薬学分野 臨床病態解析学 教授

**武田 宏司** 先生

近年、慢性・急性の病態を問わず、高齢者におけるフレイルが大きな問題となっている。しかしながら、現時点では、フレイルに対して有効で確立された治療法は存在しない。人参養栄湯は代表的な気血双補剤であり、がん患者、高齢者などの食欲不振や全身状態の改善を目的に用いられてきた。最近の臨床研究において、フレイルに対する人参養栄湯の有用性が報告されているが、そのメカニズムは明らかではない。出芽酵母の接合型の制御にかかる遺伝子の一つである Sir2 (Silent mating type information regulation 2) と、その哺乳類ホモログであるサーチュイン (sirtuins) は、細菌からヒトに至るまでほぼすべての生物種において進化的に保存された老化・寿命の制御因子として注目を集めている。哺乳類のサーチュインは、SIRT1～SIRT7の7種類からなり、その多くは NAD<sup>+</sup> 依存性蛋白脱アセチル化酵素活性を有し、ヒストン蛋白をはじめとする多数の蛋白質の機能制御をおこなっている。SIRT1など複数のサーチュインが実験動物において抗加齢効果を示すことが示され、ヒトにおいても加齢あるいは加齢に伴う慢性疾患においてサーチュインが低下することが報告されている。このため、これらの病態に対する新しい治療薬として、サーチュイン活性を増強する薬剤の探索・開発が盛んに行われている。このような背景から、今回は人参養栄湯の抗フレイル効果にサーチュインの関与があるのかについて検討をおこなった。

#### 略歴

1980年	北海道大学医学部医学科 卒業
1980年	北海道大学医学部附属病院 第三内科 研修医
1981年	北海道社会事業協会函館病院 勤務
1983年	釧路労災病院 勤務
1985年	北海道大学医学部 第三内科 医員
1989年	月形刑務所 医務課長
1990年	札幌北楡病院 勤務
1991年	米国ミシガン大学メディカルセンター内科 研究員(T.Yamada教授)
1994年	北海道大学医学部附属病院 第三内科 助手
1995年	北海道大学医学部附属病院 第三内科 講師
2004年	北海道大学大学院医学研究科 第三内科 助教授
2007年	北海道大学大学院医学研究科 第三内科 准教授
2008年	北海道大学大学院薬学研究院 医療薬学分野 臨床病態解析学 教授
2010年	北海道大学病院 栄養管理部 部長(兼任)

フレイルに対する人参養栄湯の作用機序

### ③ 人参養栄湯の糖尿病・インスリン抵抗性への影響



一財)京都工場保健会 代表理事、立命館大学 創薬科学研究センター チェアプロフェッサー  
**丸中 良典** 先生

糖尿病および糖尿病予備群とされる人の数は、世界で約4億人、日本においては約2千万人である。インスリン抵抗性は糖尿病において最も重要な病態の一つであるが、インスリン抵抗性発症の分子メカニズムに関しては未だ不明な点が多い。我々が見出した「糖尿病におけるインスリン抵抗性発症原因が間質液pH低下にある」という知見を元に、人参養栄湯が糖尿病における間質液pH低下に対して如何なる影響を及ぼし、またその結果インスリン抵抗性を如何に変化させるかを検討した。

本研究では、4週齢のSlc: ICRマウスに尾静脈よりストレプトゾシン(STZ: 200mg/kg BW)を投与し、インスリン分泌を低下させることにより糖尿病状態を作成した。STZ投与後4日目より人参養栄湯(1.6g/kg BW/day)を服用させた群と服用させない群において空腹時血糖値、間質液pHおよび呼吸商を測定した。

人参養栄湯服用により糖尿病モデルマウスにおける空腹時血糖値は有意に改善(下降)し、また間質液pHおよび呼吸商もともに有意に改善(上昇)した。さらに、人参養栄湯服用群ではインスリン投与による血糖値低下速度は有意に増大していた。

上記の結果より、人参養栄湯は間質液pH改善(上昇)を介してインスリン感受性を増大させ、その結果糖質代謝改善をもたらし、糖尿病状態を改善させるという結論を得た。

#### 略歴

- 1979年 京都府立医科大学医学部医学科 卒業
- 1979年 滋賀医科大学第二生理学講座 助手(～1986年)
- 1985年 医学博士(京都府立医科大学)
- 1986年 米国 テキサス大学ガルベストン校医学部生理学講座 リサーチアソシエイト(～1986年)
- 1986年 米国 エモリー大学医学部生理学講座 アソシエイト(～1988年)
- 1988年 米国 エモリー大学医学部生理学講座 助教授(～1990年)
- 1990年 カナダ トロント大学医学部小児科学講座呼吸器内科学 助教授(丸中良典研究室開設:研究室主任)(～1992年)
- 1992年 カナダ トロント大学医学部小児科学講座呼吸器内科学 准教授(丸中良典研究室:研究室主任)(～2000年)
- 2000年 京都府立医科大学 第一生理学教室 教授(教室主任)(～2003年)
- 2003年 京都府立医科大学大学院 医学研究科 細胞生理学 教授(主任)(～2018年)
  - 京都府立医科大学大学院 医学研究科 呼吸器内科学 教授(主任)(～2010年)
  - 京都府立医科大学附属 脳・血管系老化研究センター 神経化学・分子遺伝学部門 教授(～2007年)
  - 京都府立医科大学 学生部長(教務部長・教育委員会委員長)(～2007年)
- 2007年 京都府立医科大学医学教育研究センター長(～2017年)
- 2013年 京都府立医科大学 大学院医学研究科 バイオミクス教授(主任:兼任)(～2018年)
- 2015年 京都府立医科大学 附属図書館長 総合情報センター長(～2017年)
- 2018年 一般財団法人 京都工場保健会 代表理事、診療所長、臨床生理学研究所長  
立命館大学 総合科学技術研究機構 創薬科学研究センター 教授

## フレイルに対する人参養栄湯の臨床報告

### ① めまい、平衡障害患者のフレイルに対する 人参養栄湯の影響



横浜市立みなと赤十字病院 めまい平衡神経科 部長

**新井 基洋** 先生

2016年9月の総務省発表では65歳以上の高齢者は3461万人、人口の27%である。近年、めまい・ふらつきを訴える患者は前庭小脳を含めた中枢神経加齢変化に加え、筋肉、神経の衰え等で、立つ、歩く動作が困難(ロコモの合併)になり、要介護や寝たきりの可能性のあるフレイルの合併例が増えており、めまい治療も平衡障害に加えてフレイル対策も必要である。

めまい治療は大きく分けて薬物治療、薬物治療以外がある。めまい治療における薬物治療以外の代表が良性発作性頭位めまい症(BPPV)のEpley法などの頭位治療である。しかし、それ以外のめまい疾患に対応するめまいのリハビリテーション(以下めまいリハ)は十分施行されているとは言えない。また日本では約40年間にわたり新しいめまい治療薬が上市されていないのが現状である。

そこで当院では治療の柱としてめまいリハを積極的に施行しており、また工夫の必要な薬物治療においては、漢方薬を用いた治療を行っている。今回は、難治性のめまい・ふらつき患者に対し、めまいリハと疲労倦怠、食欲不振などの適応を持ちフレイルの改善に最適と思われる人参養栄湯の併用による慢性めまいの改善について、めまい専門医の立場から臨床的所見について検討した結果を紹介する。

#### 略歴

1989年	北里大学医学部 卒業
1989年	北里大学病院耳鼻咽喉科 入局
1990年	国立相模原病院耳鼻咽喉科
1991年	北里大学耳鼻咽喉科
1994年	北里大学東病院 研究員
1995年	米国ニューヨーク マウントサイナイ病院 神経生理学短期留学
1996年	横浜赤十字病院耳鼻咽喉科
2000年	横浜赤十字病院耳鼻咽喉科 副部長
2004年	横浜赤十字病院耳鼻咽喉科 部長
2005年	横浜市立みなと赤十字病院 耳鼻咽喉科 部長
2016年	横浜市立みなと赤十字病院 めまい平衡神経科 部長

フレイルに対する人参養栄湯の臨床報告

## ② COPD患者のフレイル症状に対する 人参養栄湯の臨床報告



昭和大学 医学部 内科学講座 呼吸器・アレルギー内科学部門 教授

**相良 博典** 先生

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は喫煙を主とする有害物質を長年にわたって吸入することにより生じた肺の炎症性疾患であり、進行性の気流閉塞を示す。臨床的には徐々に生じる労作時の呼吸困難や慢性の咳や痰を特徴とし、栄養障害や筋肉量の低下を伴うことも多く、罹患率並びに死亡率が高いことから国内外において更なる臨床的検討が望まれる疾患の一つである。

近年、フレイルの概念が提唱されたが、フレイルと COPD は高齢者に多く、両者の加齢に伴う機能低下の推移が似ていることから、共通のメカニズムが示唆されている。南イタリアでの12年間の調査では COPD 患者はフレイル進行に応じた生存率の低下を示し、フレイルが COPD の予後予測因子と報告されている。

人参養栄湯は体力低下や疲労倦怠などのフレイル症状に使用される漢方薬で、COPD に対する臨床報告もあがっている。そこで当施設では昨年より、COPD に伴う体力低下や疲労倦怠などのフレイル症状に対する人参養栄湯の効果について臨床研究を行っている。プレフレイルあるいはフレイルの基準を満たす65歳以上の COPD 患者を対象としたランダム化比較試験である。本研究は現在も継続中であるが、人参養栄湯がフレイルを伴う COPD 患者に有効であることを示唆するデータが得られてきているので、その中間解析の結果を報告する。

### 略歴

1987年	獨協医科大学医学部 卒業
1992年	順天堂大学免疫学講座
1993年	獨協医科大学大学院医学博士課程 修了
1995年	英国サザンプトン大学 免疫薬理部門留学
2001年	獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科 講師
2007年	獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科 准教授
2009年	獨協医科大学越谷病院 呼吸器内科 主任教授
2013年	昭和大学 呼吸器・アレルギー内科 主任教授
2016年	昭和大学病院 呼吸器センター長 兼任
2017年	昭和大学病院 内科学講座 講座主任、副院長 兼任

## フレイルと人参養栄湯 — 最近の基礎・臨床研究を中心に —



鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 漢方薬理学講座 特任教授

**乾 明夫** 先生

高齢化の進む我が国において、予防医学の立場から注目されているのが、サルコペニアを基礎としたフレイル (frailty) である。サルコペニア (sarcopenia) は骨格筋萎縮をさし、加齢に伴うGH-IGF1系や性ホルモンの低下を背景に、急速に筋肉量の減少を生じやすい。フレイルは漢方で言う未病病態であり、フレイルを予防・加療することによる健康寿命の延長が愁眉の課題になっている。

フレイルは補剤の良い適応であり、多成分系を特徴とする漢方は、多様な身体疾患や食欲不振・不安・抑うつ・認知など、心身両面の異常を示すフレイルの治療に威力を発揮するものと期待される。人参養栄湯は最強の補剤とも称され、がんの緩和医療などに広く応用されてきた。古来よりのその適応には、フレイルに関わる病態や症状が含まれてきた。

本講演では、健康長寿に及ぼす人参養栄湯の作用とそのメカニズムを、エビデンスをもとにまたアンチエイジングの立場から述べる。人参養栄湯とフレイル病態に関する基礎および臨床研究の進歩は著しく、本講演では病的老化モデルであるクロトーリー欠損マウスの解析進捗状況や、フレイルに対する人参養栄湯の臨床研究成果を含め、最新の知見を交えて述べる。

### 略歴

- 1978年 神戸大学医学部 卒業
- 1978年 神戸大学医学部附属病院 医員(研修医)
- 1984年 神戸大学医学部 助手
- 1997年 神戸大学医学部附属病院 講師
- 2000年 神戸大学医学部 助教授
- 2001年 神戸大学大学院医学系研究科 応用分子講座 消化器代謝病学分野(旧二内科)助教授
- 2004年 神戸大学医学部附属病院 糖尿病代謝内科 診療科長
- 2005年 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 社会・行動医学講座 行動医学分野(現心身内科学分野)教授 及び  
鹿児島大学病院 呼吸器・ストレスケアセンター 心身医療科 診療科長
- 2009年 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 健康科学専攻長
- 2012年 鹿児島大学病院 漢方診療センター長
- 2018年 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 漢方薬理学講座 特任教授

## Memo

漢方製剤

ニン ジン ヨウ エイ トウ

薬価基準収載

## クラシエ 人參養榮湯 エキス細粒

KB-108



EK-108



効能・効果 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

用法・用量 通常、成人1日7.5gを2~3回に分割し、食前又は食間に経口投与する。  
なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

## 組成・性状 本薬1日量(7.5g)中

日局ニンジン	3.0g	日局ジオウ	4.0g	日局ケイヒ	2.5g	日局オンジ	2.0g
日局トウキ	4.0g	日局ビャクジュツ	4.0g	日局オウギ	1.5g	日局ゴミシ	1.0g
日局シャクヤク	2.0g	日局ブクリヨウ	4.0g	日局チンピ	2.0g	日局カンゾウ	1.0g

上記の混合生薬より抽出した人參養榮湯エキス粉末6,700mgを含有する。

添加物として日局ステアリン酸マグネシウム、日局輕質無水ケイ酸、日局結晶セルロース、含水二酸化ケイ素を含有する。

淡かつ色～かつ色の細粒で、特異なにおいがあり、味はわずかに苦くて甘い。

## 使用上の注意

## 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 著しく胃腸の虚弱な患者〔食欲不振、胃部不快感、恶心、嘔吐、腹痛、下痢等があらわれることがある。〕  
(2) 食欲不振、恶心、嘔吐のある患者〔これらの症状が悪化するおそれがある。〕

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用にあたっては、患者の証（体質・症状）を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。  
(2) 本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血压値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。  
(3) 他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。

## 3. 相互作用

## 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(1) カンゾウ含有製剤	偽アルドステロン症があらわれやすくなる。また、低カリウム血症の結果として、ミオパシーがあらわれやすくなる。（「重大な副作用」の項参照）	グリチルリチン酸は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が促進されることが考えられる。)
(2) グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤		

## 4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明である。

## 5. 高齢者への投与

一般的に高齢者は生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

## 6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

## 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない]

## 8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により、血中AG(1,5-アンヒドロ-D-グルシトール)が増加する場合がある。

## 9. その他の注意

湿疹、皮膚炎等が悪化することがある。

## 包装

●KB-108 : 3.75g×28包、3.75g×168包

●EK-108 : 2.5g×42包、2.5g×294包、500g

## 薬価収載

2007年7月

販売開始 2007年7月

## 発売元

クラシエ薬品株式会社

〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

※[資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20  
医薬学術部 Tel 03 (5446) 3352 Fax 03 (5446) 3371

医療用医薬品ウェブサイト 「漢・方・優・美」 <http://www.kampoyubi.jp>

■詳細は添付文書をご参照ください。使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

※2010年7月改訂  
2007年7月作成



フレイル漢方薬理研究会ホームページ  
<http://www.frailkampo.jp>

*Kracie*

クラシエ医療用医薬品ホームページ  
「漢・方・優・美」  
<http://www.kampoyubi.jp>