

MS-IV-5

糖尿病性腎症における漢方方剤の作用

富山医科薬科大学・医学部・和漢診療学講座¹⁾,
 同・和漢薬研究所・薬物代謝工学部門²⁾
 ○中川孝子¹⁾, 横澤隆子²⁾, 寺澤捷年¹⁾, 服部征雄²⁾

【目的】糖尿病性腎症は、1998年より新規透析導入患者の原疾患の第1位を占め、その有効な治療対策が急がれている。我々は、腎症の発症・進展を遅延する作用を和漢薬に期待し、その病因の advanced glycation endproducts (AGEs) 生成抑制作用を指標に、まずスクリーニング試験を行い、さらに4方剤について糖尿病性腎症モデル動物を用い検討した。

【方法】in vitro 評価系：bovine serum albumin (10 mg/ml) に glucose, fructose, あるいは漢方方剤を加え、37℃で2週間インキュベーション後、AGEs 生成量を蛍光検出器 (Ex=350 nm, Em=450 nm) で測定した。動物実験：Wistar 系雄性ラットに3/4腎摘を施し、次いで streptozotocin (35 mg/kg 体重, i.p.) を投与し、糖尿病性腎症モデルを作製した。次いで温脾湯、八味地黄丸、桂枝茯苓丸、柴苓湯エキスをそれぞれ 150 mg/kg 体重/日経口投与し、5週目の血中、尿中の生化学的パラメーターと TBA-RS、腎組織中のソルビトール、AGEs を測定した。

【結果】AGEs 生成抑制作用は、大黄含有方剤で強く ($IC_{50} < 20 \mu\text{g/ml}$)、駆瘀血剤、地黄剤も強い作用を示したが、柴胡剤は陽性対照物質の aminoguanidine より弱かった。次に温脾湯 (大黄含有方剤)、八味地黄丸 (地黄剤)、桂枝茯苓丸 (駆瘀血剤)、柴苓湯 (柴胡剤) について、糖尿病性腎症モデルを用い検討した結果、血中グルコース、TG がいずれの方剤においても有意に低下したが、Ccr と尿タンパク量は桂枝茯苓丸、八味地黄丸投与群で改善作用が認められた。一方、血中 TBA-RS は桂枝茯苓丸、温脾湯、柴苓湯投与群で有意に低下したが、腎組織中のソルビトールは八味地黄丸、柴苓湯、桂枝茯苓丸投与群で、AGEs は4方剤いずれにおいても有意に低下していた。腎機能に好影響を及ぼした桂枝茯苓丸、八味地黄丸の長期動物実験を進行中であり、その結果も併せて報告する予定である。

【結論】温脾湯、八味地黄丸、桂枝茯苓丸、柴苓湯はそれぞれ異なった作用機序で、糖尿病性腎症の進展を抑制している可能性が示唆された。