

B-1

糖尿病性腎症における八味地黄丸の影響

○山辺典子¹⁾, 横澤隆子¹⁾, 中川孝子¹⁾, 服部征雄¹⁾, 大和田滋²⁾

富山医科薬科大学・和漢薬研究所・薬物代謝工学部門¹⁾, 聖マリアンナ医科大学・腎臓内科²⁾

【目的】糖尿病性腎症は、1998年より透析導入患者の第1位となった原疾患で、その効果的な治療薬の開発が求められている。先に、演者らは糖尿病性腎症の発症・進展に重要な役割を果たしている advanced glycation endproducts (AGEs) の産生抑制を指標にスクリーニング試験を行ない、活性の認められた4方剤について、さらに糖尿病性腎症ラットを用い検討し、これら方剤はいずれも特徴ある効果を示すことを明らかにした^{1,2)}。本研究では、これら4方剤の中で糖尿病患者に用いられている八味地黄丸について検討した。

【方法】Wistar系雄性ラットに3/4腎摘を施し、streptozotocin (STZ) (25 mg/kg 体重, i.p.) を投与し、糖尿病性腎症モデルを作製した。八味地黄丸 (50, 100, 200 mg/kg 体重/日) は15週間経口投与し、3週間毎に血中、尿中の生化学的パラメーターを、15週目では血中、尿中の生化学的パラメーターと腎組織中のAGEs, sorbitol, malondialdehyde (MDA), 組織学的評価を行なった。

【結果】高血糖状態は八味地黄丸投与群で低下し、12週、15週目ではdose-dependentに低下していた。血清尿素窒素, glycosylated protein, TG, 総コレステロール, MDAも八味地黄丸投与群で有意に低下し、逆にアルブミンが増加していた。またモデルラットで増加していた尿蛋白排泄量は、八味地黄丸投与初期より低下し、低下していたCcrは上昇し、15週目では非投与群より60%も上昇していた。一方、腎組織中のAGEs, sorbitol, MDAレベルはモデルラットで高値を示していたが、これらはいずれも八味地黄丸投与群で低下していた。腎組織学的所見では、モデルラットにおいて糸球体にびまん性病変や結節性病変が出現して糸球体硬化を引き起こし、尿細管・間質病変も認められたが、八味地黄丸投与群ではこれら所見の悪化を緩和する結果が得られた。

【結論】八味地黄丸に糖尿病性腎症の進展を抑制する新しい作用を見い出した。

【文献】1) Yokozawa T., Nakagawa T., Terasawa K. : Effects of Oriental medicines on the production of advanced glycation endproducts. J. Trad. Med., 18, 107-112 (2001).

2) Nakagawa T., Yokozawa T., Terasawa K. : A study of Kampo medicines in a diabetic nephropathy model. J. Trad. Med., 18, 161-168 (2001)