

P-53

動脈硬化に対する桂枝茯苓丸の効果について

○柴原直利^{1,2}、酒井伸也¹、中川孝子¹、条美智子¹、後藤博三³、引網宏彰³、櫻井宏明⁴、済木育夫^{2,4}、嶋田 豊^{2,3}

¹富山大学和漢医薬学総合研究所漢方診断学部門、²富山大学21世紀COEプログラム、³富山大学大学院医学薬学研究部
和漢診療学講座、⁴富山大学和漢医薬学総合研究所病態生化学分野

【目的】近年、その増加が問題視されている生活習慣病は、「食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣が、その発症・進行に關与する疾患群」と定義される。その治療・予防においては食生活・運動などの生活習慣の改善が基本であるが、長期に継続する必要もあることから、漢方薬による制御に期待が高まっている。今回は、高血圧・糖尿病（耐糖能異常）・高脂血症・高尿酸血症・メタボリックシンドロームの患者を対象として桂枝茯苓丸を投与し、瘀血の改善と西洋医学的項目の変化との關連について検討した。

【方法】境界型高血圧・高脂血症・糖尿病・高尿酸血症・メタボリックシンドロームのいずれかを有し、本研究への参加に同意の得られた被験者を対象とし、桂枝茯苓丸エキスを48週間1日7.5g食前に投与した。身体評価（身長・体重・腹囲・血圧測定）、瘀血スコア、脈波伝播速度、血液生化学的検査の項目について、投与前、及び投与12・24・36・48週間後に評価した。瘀血スコアが桂枝茯苓丸投与前に比較して25%以上減少した者を有効群とし、他を無効群として比較した。

【結果】今回の研究に協力の得られた対象者は20例（M/F=10/10）であったが、経過中に新規薬剤の導入を要するなどでの脱落者が4例あり、16例を解析対象とした。有効群、無効群の患者背景に有意差はみられなかった。身長・体重・腹囲・血圧の身体評価項目では両群間ともに有意な変化を示さず、血液生化学的項目においても、肝機能、腎機能、脂質系、血糖値、インスリン抵抗性に有意な変化を認めなかった。脈波伝播速度を用いた動脈硬化の評価では、ABIについては有意な変化を認めなかったが、PWVは無効群が変化を示さなかったのに対し、有効群では低下傾向を認め、桂枝茯苓丸投与36週間後、及び48週間後では両群間に有意な差がみられた。

【結論】桂枝茯苓丸の臨床効果を検討したところ、身体項目や血液生化学的項目については変化がみられなかったが、動脈硬化の指標となるPWVは有効群が低下傾向を示した。今回は48週間という短期間での検討ではあるが、動脈硬化が漢方医学的病態である瘀血と關連し、駆瘀血剤である桂枝茯苓丸がその進展抑制に有効である可能性を示唆するものと考えられる。

P-54 ★

5/6腎摘ラットにおける桂枝茯苓丸の腎障害進展抑制作用について

○田代いずみ¹、中川孝子²、後藤博三³、彌永亞矢乃⁴、条美智子²、酒井伸也²、引網宏彰³、嶋田 豊^{3,5}、柴原直利^{2,5}

¹長谷川病院 薬剤部、²富山大学 和漢医薬学総合研究所 漢方診断学部門、³富山大学 大学院医学薬学研究部 和漢診療学講座、⁴佐賀県立病院 好生館薬剤科、⁵富山大学 21世紀COEプログラム

【目的】慢性腎不全とは、進行性の腎機能障害により持続的、不可逆的に腎予備能力が低下しており、腎機能低下のために体液の恒常性が保てなくなる状態をいう。慢性腎不全の患者数は年々増加しており、透析を要する患者も増加していることから、医療経済学的にも透析に至るまでの期間を遅らせる新たな治療薬の開発が望まれている。近年、漢方薬は様々な疾患に幅広く用いられるようになってきている。そこで本研究では、慢性腎不全モデルである5/6腎摘慢性腎不全ラットを用い、桂枝茯苓丸の腎障害進展抑制作用について検討した。

【方法】Wistar系雄性ラットに5/6腎摘を施し、sham群、control群、1%桂枝茯苓丸群、3%桂枝茯苓丸群の4群に分け、4週間飼育後に血液、尿、腎を採取して各種パラメーターを測定した。

【結果】BUN・尿中蛋白量については、3%桂枝茯苓丸群がcontrol群に比較して有意に減少していた。血清Crは1%・3%の両桂枝茯苓丸投与群が低下傾向を示した。また、腎組織中のcollagen含有量は、control群に比較し、3%桂枝茯苓丸群が有意な減少を示した。さらに、RT-PCR法により腎組織中TGF- β_1 、fibronectin、MCP-1、osteopontin、VCAM-1発現を検討したところ、3%桂枝茯苓丸群はcontrol群に比較してTGF- β_1 、fibronectin、osteopontin発現が有意に減少していた。MCP-1とVCAM-1に関しては、両桂枝茯苓丸投与群が低下傾向を示した。

【考察】桂枝茯苓丸投与により腎機能パラメーターであるBUN、尿中蛋白量が改善しており、桂枝茯苓丸が腎摘後5週という比較的初期段階においても腎機能改善効果を有すると考えられた。また、桂枝茯苓丸により腎組織中のTGF- β_1 、fibronectinのmRNA発現の抑制、腎組織中のcollagen含有量減少が認められ、桂枝茯苓丸は腎線維化關連遺伝子の発現を抑制することが明らかとなった。さらに、マクロファージの浸潤に關与する因子として知られるMCP-1やosteopontin発現も減少傾向を示しており、桂枝茯苓丸はこれらの機序を介した腎障害進展抑制作用を有する可能性が示唆された。