

## B-03

## 紅参末は血液透析導入時期を遅延しうるか。微量アルブミン尿を指標とした糖尿病性腎症の臨床的検討

鉄谷多美子<sup>1</sup>、○清原祥恵<sup>2</sup>

<sup>1</sup>医療法人 明生会 明生病院 腎炎糖尿病外来、<sup>2</sup>京都薬科大学 生薬学教室

【目的】 糖尿病性腎症の進行を抑制し、血液透析導入時期を遅延する事である。【対象】 糖尿病外来に、通院中の2型糖尿病16例である。【方法】 韓国産紅参末 (RG-1) 服用の12例、紅参末非服用 (RG-0) の4例の2群に分けた。その他降圧剤、血糖降下剤、インスリン、ジピリダモール、漢方薬を用いた。糖尿病性腎症は米国糖尿病学会 (I期 スポット尿を用い  $A/C \leq 30 \text{mg/g.crea.}$ 、II期  $31 \sim 300 \text{mg/g.crea.}$ 、III-A期 間歇的蛋白尿期、III-B期 持続性蛋白尿期、IV期 腎不全期、V期 血液透析期)、また血圧は高血圧治療ガイドライン JSH2000 の診断基準を用いた。腎症の経時的推移を指標に、血圧、血糖コントロール、罹病期間などから検討した。【成績1】 腎症I期の時期にRG-1服用した9例の臨床経過 (1) 腎症がI期からI期と良好に経過した4例 (44.4%) では、血糖コントロールも良好であった。(2) 腎症がI期からII期、あるいはIII-Bへと進行したのは3例 (33.3%) で、血糖コントロールは不良であった。(3) 血液透析 (HD) へと進行、悪化した2例 (22.2%) では、軽症および中等症高血圧を認めた。HDに至る期間は、平均15.5年であった。血糖値は不安定で、コントロールは困難であった。【成績2】 (1) 腎症がII期、III-A期にRG-1服用を開始した2症例では、約14年後にIII-Bへと進行し、血糖コントロールは不良となった。血圧は軽症高血圧で経過した。(2) また腎症がIV期でRG-1服用した1例は、中等症高血圧を合併し、8年後にはHDに移行した。【成績3】 RG-0群の臨床経過 (1) 腎症III-Aから7年後にIII-Bとなった1例は、軽症高血圧から中等症高血圧となり、右視床出血、半身麻痺となった。(2) 重症高血圧を合併した腎症II期の1例は、8年後にIII-Bとなった。血圧をコントロール (軽症高血圧) した結果、腎症は進行せずIII-Bのままで経過した。(3) 中等症高血圧のIII-Bは6年後に、HDへと移行、一方III-Bであった至適高血圧の1例は、7年後にHDへと移行した。【考察】 RG-1には免疫能を高め、血小板の凝集能、粘着能、血液粘度の是正など多彩な作用が報告されている。これらの作用がHDへの移行を遅延し得たと推測する。今回RG-1服用群では、HDへの移行は8~15年後に対し、RG-0群では6~7年と短かった。紅参末は腎症I期は勿論、IV期の時期に於いても一応試みるべき薬剤である。

## B-04 ★

## 冠元顆粒の糖尿病における酸化ストレス改善効果

○王 曉宇、山辺典子、横澤隆子

富山大学 和漢医薬学総合研究所 民族薬物研究センター 薬効解析部

【目的】 近年、高齢化や食事などの生活習慣の欧米化により、高脂血症や高血圧を伴った糖尿病患者数が急速に増加し、合併症への進展予防対策が重要な課題となっている。先に、我々は動物レベルでの検討から、冠元顆粒 (丹参、芍薬、川芎、紅花、木香、香附子から成る漢方方剤) が加齢および高脂血症における酸化ストレス障害に効果を示すことを明らかにしてきた<sup>1-3)</sup>。本実験では、冠元顆粒の糖尿病に対する詳細な作用メカニズムの解明を目的とし、ストレプトゾトシン (STZ) 誘発糖尿病ラットを用い検討した。【方法】 Wistar系雄性ラットにSTZ (50 mg/kg体重) を腹腔内投与し、1型糖尿病モデルを作成した。次いで、冠元顆粒 (50, 100, 200 mg/kg 体重/日) を胃ゾンデで20日間連続経口投与し、血液、肝組織中の成分分析を行なった。また、投与開始7日、14日目に血圧を測定した。【結果】 糖尿病では、体重増加の抑制や肝重量の増加、摂食量および飲水量の増加が見られたが、冠元顆粒を投与した場合、200 mg群で飲水量の有意な低下作用が認められた。一方、糖尿病で高値を示した血清中のグルコース、糖化蛋白は投与量に依存して低下していたが、トリグリセライド、総コレステロール、脂質過酸化レベルに対しては、有意な変化は認められなかった。しかし、肝組織中で増加した最終糖化産物 (AGEs) および脂質過酸化レベルは、いずれも冠元顆粒投与群で低下し、さらに、AGEs と酸化ストレスに関連した蛋白について Western blot 解析を行なった結果、冠元顆粒はAGEs受容体 (RAGE) やカルボキシメチルリジン (CML)、NF- $\kappa$ B、iNOS、COX-2蛋白の発現増加を有意に抑制していた。また、糖尿病で血圧上昇が見られたが、冠元顆粒200 mg投与群で低下していた。【結論】 冠元顆粒は高血糖の改善作用に加え、高血糖が引き金となって生ずる糖化蛋白やAGEs形成を抑制して、糖尿病における酸化ストレス状態を蛋白レベルで改善することが実験的に明らかとなった。【文献】 1) J. Pharm. Pharmacol. 58 : 1591-1599, 2006. 2) J. Pharm. Pharmacol. 59 : 687-694, 2007. 3) 腎と透析 60 : 981-985, 2006.