Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU

糖尿病性腎症における八味地黄丸の解析

○山辺　典子[1)]、横澤　隆子[1)]、中川　孝子[1)]、服部　征雄[1)]、城　　謙輔[2)]

富山医科薬科大学・和漢薬研究所・薬物代謝工学部門[1)]、国立佐倉病院・臨床検査科[2)]

［目的］糖尿病性腎症は、1998年より透析導入原疾患の第一位となり、さらに生命予後が極めて不良なため、その効果的な治療薬の開発が急務となっている。先に、演者らは漢方方剤の糖尿病性腎症への影響を *in vitro*、*in vivo* の実験系を用い検討し、八味地黄丸に糖尿病性腎症の進展を抑制する作用を報告してきた。[1,2)] 本研究では、八味地黄丸の糖尿病性腎症に対する作用が、腎に対するものなのか、あるいは高血糖の改善作用によるものなのかについて、2種類のモデルを用い検討した。

［方法］Wistar 系雄性ラットに3/4腎摘あるいは streptozotocin(STZ)(45mg/kg 体重，i.p.)を施し、腎障害および糖尿病モデルを作製した。次いで八味地黄丸(50，100，200mg/kg 体重/日)を15週間経口投与した。3週間毎に腎摘ラットの血清尿素窒素を、STZ 投与ラットの血糖値を測定し、15週目に両モデルの血中、尿中の生化学的パラメーターと腎組織中の酵素活性と病理組織学的所見を評価した。

［結果］腎摘ラット：腎機能マーカーの血清尿素窒素は6週目から低下傾向を示し、15週目では投与量に依存して低下していた。一方、15週目では低アルブミン血症、尿量、尿蛋白排泄量、腎重量の改善作用が認められた。また尿中排泄量の MG/Cr 比が低下し、腎組織中の SOD、catalase、GSH-Px 活性が上昇傾向を示した。腎病理所見の改善も八味地黄丸投与群で認められた。STZ 投与ラット：高血糖状態が3週目から低下傾向を示し、9週目以降では投与量に依存して有意に低下していた。15週目の血清尿素窒素、Cr、MDA、総コレステロール、TG レベルも有意に低下していた。さらに、体重の減少の抑制や飲水量、尿量、尿蛋白排泄量、腎、肝重量の改善作用も認められた。

［結論］八味地黄丸は、腎に対する作用に加え、高血糖が引き金となって生じる種々の代謝異常を是正して、糖尿病性腎症への進展を抑制していることが示された。

［文献］

1) Yokozawa. T, Nakagawa. T, Terasawa. K. : *J. Trad. Med.* , **18**, 107-112, 2001.

2) Nakagawa. T, Yokozawa. T, Terasawa. K. : *J. Trad. Med.* , **18**, 161-168, 2001.

NII-Electronic Library Service