

慢性腎不全患者に対する人參湯合大黃甘草湯 の使用経験

生長会府中病院泌尿器科（副院長：西尾正一）

西尾 正一，林 真二，吉原 秀高

THE EFFECTS OF NINZIN-TO WITH DAIOKANSO-TO ON THE PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Shoichi NISHIO, Shinji HAYASHI and Hidetaka YOSHIHARA

From the Department of Urology, Seichokai Fuchu Hospital

(Chief: Dr. S. Nishio)

The clinical effects of ninzin-to with daiokanso-to were studied on 15 patients with chronic renal failure. The level of urea nitrogen and creatinine in sera was slightly decreased in early days of treatment (about 3 months long), but thereafter these levels were gradually increased in many patients and 2 patients needed hemodialysis treatment. The effects of these drugs against subjective symptoms were found in bowel habits, general malasia and anorexia. The overall effective rate was 80% in early term and 60% in late term. There were no severe adverse reactions. (Acta Urol. Jpn. 34: 1837-1840, 1988)

Key words: Chronic renal failure, Ninzin-to, Daiokanso-to

はじめに

腎疾患に対する漢方製剤（方剤）の効果は実験的、臨床的に種々報告されているが、透析療法の普及にて慢性腎不全患者に対する漢方製剤の効果に関する報告は比較的少ない。そこで私どもは透析療法に導入する前の慢性腎不全患者を対象として漢方製剤を投与し、その有効性（自覚的，他覚的）および安全性について検討した。その結果，興味ある成績が得られたので報告する。

対象および方法

対象とした症例は慢性腎不全と診断されたもののうち透析療法を導入する前の患者であり Table 1 に示す通り，15例が選ばれた。その内訳は男子6例（平均年齢57.3歳），女子9例（平均年齢57.9歳）で原疾患としては慢性糸球体腎炎（CGN）が12例と多く，萎縮腎（PCK），腎結核（TBC），糖尿病性腎症（DM）はそれぞれ1例ずつとなっている。また15例中7例に併用薬が投与されていたがその内容は消化剤，健胃剤，ビタミン剤が主なもので代謝改善剤，消炎剤などは除外している。利尿剤の併用は原則として行われなかったが，先行して投与している症例では用量・用法

Table 1. Background of 15 patients with chronic renal failure

No.	年齢	性	薬物療法	食事療法	投与期間	原疾患*
1	39	F	-	+	18 M	CGN
2	47	F	-	+	18 M	PCK
3	46	F	+	+	18 M	CGN
4	63	F	-	+	18 M	CGN
5	62	M	-	-	15 M	CGN
⑥	55	M	+	+	12 M	CGN
7	40	F	+	+	12 M	CGN
8	76	F	+	-	12 M	CGN
9	66	F	+	-	12 M	TBC
⑩	27	M	-	-	6 M	CGN
11	76	F	-	+	12 M	CGN
12	57	M	+	+	6 M	DM
13	77	M	-	-	6 M	CGN
14	68	F	-	+	6 M	CGN
15	66	M	+	+	6 M	CGN

* CGN : chronic glomerular nephritis (12)

PCK : polycystic kidney (1)

TBC : renal tuberculosis (1)

DM : diabetic nephropathy (1)

case ⑥, ⑩ : induced HD

を変更することなく続行した。食餌療法は15例中10例において施行されたが，通院患者が大多数を占めており，栄養指導の後は自己管理が主となっている。なお症例6，10の2例は観察期間中（6カ月目，12カ月目）に病状変化にて透析療法に導入している。つぎに

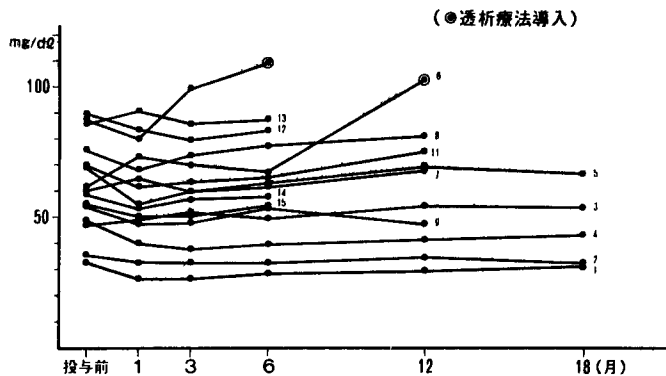


Fig. 1. Change of BUN level after treatment

本研究で使用了漢方方剤は人參湯 1.7 g, 大黃甘草湯 2.5 g を1回量としこれを1日3回朝・昼・夕食の30分前に内服することを原則とした。ただし体格などに応じて適宜用量を変更することは可能とした。投与期間は原則として3カ月以上としたが、本研究での検討症例では6カ月～18カ月に及んでいた。また臨床的評価は自覚症状(浮腫, 疲労感, 悪心)ならびに血液所見より行った。さらに本剤に由来すると思われる副作用についても血液生化学検査, 問診などにてチェックした。

結 果

1) 血液所見における効果

Fig. 1 は本剤投与後の BUN の経時的变化を示したもので投与後1カ月目にて BUN の低下する症例が多く認められるが、その後は著明な変化なく横ばい状態を示している。しかし症例6と症例10は3カ月目ころより BUN が上昇し、Fig. 2 に示すごとく血清

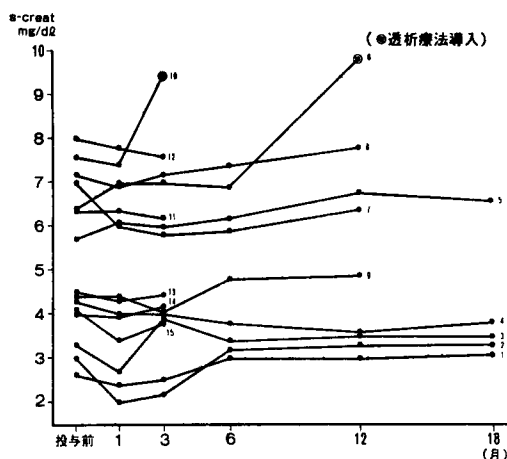


Fig. 2. Change of serum creatinine level after treatment

クレアチニン値も著明に上昇したため血液透析に導入した。Fig. 2 は血清クレアチニン値の経時的变化を示したもので、この場合も BUN とよく似た変化を示し投与初期(1～3カ月目)において血清クレアチニン値は低下する傾向が認められる。とくに血清クレアチニン値 5 mg/dl 以下の症例で著明である。しかしその後は徐々に上昇する症例が多く、6カ月目では投与前の値にまで上昇する傾向が認められたが、その後は横ばい状態となっている。Table 2 は本剤投与前・後における末梢血の赤血球数、ヘマトクリット値の変化を示す。全症例において明らかな変化は認めていない。また Table 3 は血清総蛋白濃度とアルブミン濃度を本剤投与前・後において比較したものであるが、いずれの場合も著明な変化は認めていない。

Table 2. Change of RBC and Ht level before and after treatment

No.	RBC ($\times 10^4$)		Ht (%)	
	前	後	前	後
1	330	328	32.2	32.0
2	286	270	26.5	26.0
3	220	240	21.0	22.0
4	281	290	27.5	27.5
5	251	240	25.5	24.5
6	371	310	31.5	29.0
7	436	430	38.0	39.0
8	208	220	18.5	21.5
9	220	218	21.0	20.0
10	240	244	22.0	22.5
11	276	280	25.5	25.0
12	280	276	26.5	26.0
13	302	290	29.0	27.5
14	240	248	23.0	23.5
15	270	294	26.0	27.0

2) 自覚症状に対する効果

Table 4, 5 は自覚症状に対する改善度を検討したものである。便秘に対する効果が66.7%と最も良く、ついで疲労感に対する効果が46.7%, 食欲不振に対し

Table 3. Change of serum total protein and albumin level before and after treatment

No.	T.Prot. (g/dl)		Albumin (g/dl)	
	前	後	前	後
1	6.0	6.2	3.2	3.3
2	6.2	6.2	3.8	3.8
3	5.9	6.0	3.8	3.8
4	7.2	6.4	4.3	3.6
5	6.4	6.6	3.4	3.5
6	5.8	5.6	3.3	3.4
7	7.4	7.6	4.4	4.4
8	6.1	5.8	3.8	3.7
9	6.6	6.7	3.6	3.7
10	7.0	7.4	3.9	4.1
11	6.6	6.4	3.2	3.2
12	6.4	6.6	3.0	3.2
13	6.2	6.4	3.2	3.6
14	6.8	6.6	3.0	3.6
15	6.0	6.2	3.2	3.4

Table 4. Improvement of subjective symptoms (I)

	浮腫	疲労感	食欲不振
著明改善	0	1	0
改善	2	5	5
やや改善	1	1	1
不変	12	6	6
悪化	0	2	3
改善度(%)	20.0	46.7	40.0

Table 5. Improvement of subjective symptoms (II)

	悪心・嘔吐	便秘	口渴
著明改善	0	1	0
改善	3	2	0
やや改善	0	7	0
不変	10	4	13
悪化	2	1	2
改善度(%)	20.0	66.7	0

ては40.0%となっている。しかし浮腫や悪心・嘔吐に対する効果は低く各々20.0%であった。

3) 有効性, 有用性について

Fig. 3 は本剤投与後の全般的改善度を主治医の判定で著明改善～悪化まで5段階に区分して投与初期(1か月目)と後期(6～18か月目)とで比較したものである。投与初期の改善率は66.7%であるが, 後期はかなり低く40%となっている。Fig. 4 は自覚症状, 血液所見の両面から判断した有効性を示すものである。投与初期の有効性80.0%に比して後期では60.0%と低下している。さらに Fig. 5 は副作用や内服後の患者の反応なども考慮した有用性を示したものである。投与初期の有用性80.0%に比して後期では66.7%

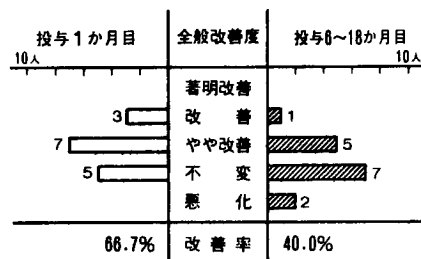


Fig. 3. Comparison of general improvement in early and later term

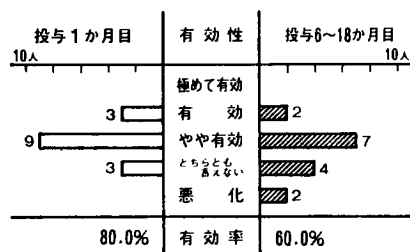


Fig. 4. Comparison of clinical efficacy in early and later term

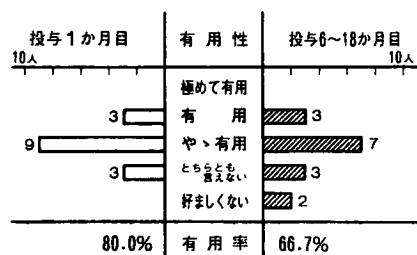


Fig. 5. Comparison of overall effective rate in early and later term

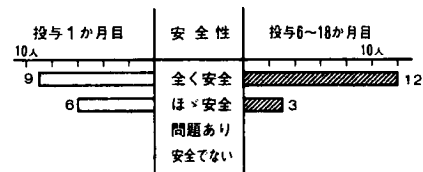


Fig. 6. Comparison of adverse reactions

と低下している。

4) 副作用について

Fig. 6 は本剤の投与に由来すると思われる副作用を自覚症状や血液所見より検討したものであるが, 問題ありと判断されるような明らかな副作用は認められなかった。

考 察

古くから腎疾患に対しては各種の漢方方剤が使用さ

れているが、文献的には大黃、芍薬、麻黄、柴胡、黄連などの生薬に BUN の低下作用があり、中でも大黃はその効果が最も強いとされている^{1,2)}。高度腎機能障害に陥れば透析療法に依る以外に方法はないが、透析療法導入手前の比較的腎機能が保持されている腎不全患者に対して漢方方剤がどの程度の治療効果を有するものかをみる目的で本研究を行った。使用した漢方方剤は人參湯と大黃甘草湯の組み合わせであり、前者 1.7 g および後者 2.5 g を 1 回量として 1 日 3 回投与とした。全例 6 カ月以上にわたり観察でき、初期においては患者自身の自覚（病識の再確認）や食餌療法、日常生活の是正などの効果も加わり 1 カ月～3 カ月の間は自覚症状の改善や血液所見も一時的ではあるが改善傾向が示され、したがって有効率も高いものであった。しかしその後における観察では自覚症状の改善率もやや低下し、血液所見でも投与前の検査値に戻る症例もあり、有効率は低下してくる傾向が示された。ところが観察期間中において透析療法に導入せざるを得なかった症例は 2 例のみで他の 13 例はその後漢方方剤を中心とした保存的治療で control されており、これら患者は従来の治療法に比して透析導入までの期間が若干延長されたものと考えている。本研究で使用した人參湯エキスパラチンには人參、甘草、蒼朮、乾姜が含まれており、まず人參の使途としては元来虚弱体質の人や体力の低下した無力体質の人が適応となり食欲亢進、抗疲労、抗ストレスなど多彩な薬理作用があるとされている。最近の報告では糖尿病性腎症に対して人參サポニンを使用し蛋白尿減少効果があったとされている³⁾。つぎに甘草はアレルギー性疾患に対してよく用いられているが、最近、甘草によって免疫複合体とマクロファージとの結合が高められ免疫複合体の血中からクリアランスに良い影響が示されている⁴⁾。さらに甘草成分の免疫抑制効果に関する報告も散見される⁵⁻⁷⁾。したがって免疫反応が関与するタイプの腎疾患に対しては合理的な生薬の 1 つと考えられる。しかし甘草には偽アルドステロン症を起すことがありミオパチーや低カリウム血症に注意を要する⁸⁾。蒼朮は元来消化性潰瘍に対して使用されたものであるが、その他に Na, K, Cl など電解質の代謝促進作用も有している。そして乾姜には人參や附子と同様に虚証体質の人が適応となり便通にも良いとされている。さらに大黃は一般的には実証型の便秘症に用いられることが多いが、甘草と同様に免疫複合体のクリアランスを促進するとされており⁹⁾、腎不全に対しても有効性が示唆されている¹⁾。以上のごとく本研究で使用した漢方方剤は主として虚証型の人が適応となるが、便通をと

のえ、食欲を亢進させる点が基本的な考え方である。しかし、基礎的研究より大黃およびその抽出物である rhatannin は生体内での窒素の再利用の促進、蛋白合成の亢進、筋蛋白分解の抑制作用など anabolic action を有すると考えられており、腎不全状態の改善や腎機能の低下を抑制すると考えられている²⁾。さらに先述の免疫系に対する効果も期待されている。今回は透析導入前の腎不全患者を対象としたが今後も経過観察を続け透析療法に導入した場合、透析時間の長さや透析回数などについて非投与群と比較検討していきたい。なお本剤に由来すると思われる重篤な副作用は認められず、臨床的に有用な処方と判断された。

ま と め

- 1) 透析療法導入前の慢性腎不全患者 15 例（男子 6 例、女子 9 例）に漢方方剤（人參湯エキスパラチン、大黃甘草湯エキスパラチン）を投与しその有効性、有用性、安全性について検討した。
- 2) BUN、血清クレアチニン値などは投与初期に低下する傾向が認められたが、その後は徐々に上昇する症例が多かった。なお 2 症例は急激な BUN、血清クレアチニン値の上昇にて血液透析に導入した。
- 3) 自覚症状に対する効果では便通、疲労感、食欲不振などに対する改善度が目立っていた。
- 4) 自覚症状、他覚所見を併せた有効率は投与初期 80%、後期でも 60% を示していた。
- 5) 本剤に由来すると思われる明らかな副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 三瀧忠道、寺沢捷年、横澤隆子、大浦彦吉：大黃含有漢方方剤による慢性腎不全の治療に関する研究（第 1 報）。和漢医薬学会誌 1：266-278, 1984
- 2) 大浦彦吉：大黃の新しい作用と臨床応用, *Pharma Medica (Suppl)*: 21-30, 1985
- 3) 鉄谷多美子、外出佳子、安永幸二郎、有地 滋、葛野公明：糖尿病性腎症に対する Ginsenosaponin（人參サポニン）の治療効果。第 29 回日本糖尿病学会抄録集 O202, 1986
- 4) 丁 宗鉄、山田陽城、大塚恭男：免疫複合体、補体系へ和漢薬。和漢医薬学会誌 3：207-209, 1986
- 5) 大浦彦吉、中島松一、熊谷 朗、高田 優：カンゾウの生理化学、カンゾウ成分の免疫抑制について。代謝 10 (Suppl): 651-658, 1973
- 6) 熊谷 朗、高田 優：免疫反応に及ぼす甘草有効成分の調節効果。Proc Sym WAKAN-YAKU 11: 79-83, 1978
- 7) 八倉隆保、寺西 強、山村雄一：甘草成分の免疫抑制効果に関する研究。Proc Symp WAKAN-YAKU 11: 73-78, 1978
- 8) 菊谷豊彦：漢方薬の副作用（II）。日本薬剤師会雑誌 34: 727-731, 1982

（1987年10月28日受付）