

原 著

生薬二味による腎機能の推移に関する観察研究

伏 見 章¹
板 野 精 之²
神 田 英一郎³
山 岡 秀 樹⁴
井 口 敬 一⁵

要 旨

慢性腎臓病（CKD）の漢方治療についてはこれまで多く報告されている。

その中で生薬としては黄耆末の腎機能改善効果が示されている。我々もすでに黄耆末の有効性を報告し、その作用機序の1つとして動脈硬化改善作用が関係していることも報告した。今回はさらなる改善効果を目指して黄耆末に他の一味（紅参末または当帰末）を加えた二味の生薬をCKD症例に使用している。伏見医院において、黄耆末単独あるいは二味による漢方治療を受けた患者を対象として腎機能の推移を診療情報から調査したところ、黄耆末に紅参末を併用した症例は黄耆末単独症例に比して有意差を持った腎機能改善効果が示された。今後は黄耆末と紅参末の二味の併用投与もCKD症例に対して有効な方剤として期待される。

緒 言

慢性腎臓病（chronic kidney disease : CKD）は、2002年に米国で提唱された概念で、末期腎不全に進行すると透析や腎移植が必要とな

り、心血管疾患発症や死亡のリスクになると言われている¹⁾。我が国のCKD患者数は増加を続け、透析患者数は2016年には33万人に達した²⁾。CKDの東洋医学的治療として、漢方治療についても多く報告されている。漢方製

1 : 伏見医院 2 : 川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学 3 : 川崎医科大学医学部 4 : 山岡医院

5 : いぐちクリニック

責任著者連絡先 : 伏見医院 伏見 章

〒700-0944 岡山市南区泉田5-4-16

Tel : 086-241-3480 E-mail : fusimi-i@po.harenet.ne.jp

キーワード : 慢性腎臓病（CKD）、腎機能、黄耆末、紅参末、当帰末

剤としては、温脾湯³⁾、防己黃耆湯⁴⁾、七物降下湯⁵⁾の報告が、生薬としては黃耆^{6)~8)}、大黃⁹⁾、紅參¹⁰⁾の報告がみられる。

我々¹¹⁾も2017年に22例のCKD症例に黃耆末を投与し、推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate : eGFR) が有意に改善していることを報告した。本研究は、黃耆末に他の一味を加えた二味が腎機能に与える影響について、黃耆末単独の漢方治療を受けた患者を対照として、腎機能の推移を診療情報から実態調査をしたもので、その結果を報告する。

I 対象と方法

1. 対象

「CKD診療ガイド2012」¹²⁾のeGFR<60mL/min/1.73m²が3カ月以上持続するというCKDの定義に従い、2019年2月1日から2020年5月31日までの間に、伏見医院にてCKDと診断され黃耆末を含む漢方治療を受けた計26例のCKD症例を選定した。内訳は、対象期間内に通常治療として黃耆末を含む、生薬二味による治療を受けた患者〔黃耆末+紅參末群 (以下、紅參末併用群)、黃耆末+当歸末群 (以下、当歸末併用群)〕、および黃耆末単独群 (比較対照群) を対象症例とした。生薬の選択は、黃耆、紅參についてはすでに症例報告があり、当歸は活血・補血作用による血流改善効果¹³⁾を考慮し採用とした。患者選定については証を考慮せず黃耆末単独、紅參末併用、当歸末併用の3剤を順次使用した。経過中に薬剤変更や透析導入など、治療変更が行われた症例は除外とした。

2. 方法

治療開始後12カ月まで3カ月ごとの各種検査から、腎機能に関連した評価項目の推移について統計解析を行い、黃耆末単独群と紅參末併用群または当歸末併用群の2群で比較検討を行う。

腎機能に関連した評価項目は血圧、尿検査 (尿蛋白)、血液検査〔クレアチニン (Cr)、高感度CRP〕、頸動脈超音波検査〔内膜中膜複合体厚 (intima-media thickness : IMT)〕、心臓足首血管指数 (cardio-ankle vascular index : CAVI) とした。

生薬の選択は、保険収載があり内服可能な散剤、あるいは末剤とした。薬剤投与量は黃耆末は2017年の我々の報告¹¹⁾に基づき、原則として6.0g/日 (分2) とした。他の生薬は通常エキス剤としての使用量に準じて、それぞれ紅參末1.5g/日 (分2)、当歸末1.5g/日 (分2) とした。生薬産地は黃耆末：中国陝西省、紅參末：中国吉林省、当歸末：日本 奈良県・和歌山県・中国四川省であった。

測定機器はIMTには超音波診断装置 Xario 100〔キヤノンメディカルシステムズ(株)〕、CAVIにはバセラ VS-1000〔フクダ電子(株)〕を用い、測定者は、IMTについては測定値のばらつき防止のため、通常より同じ外来受診時間帯に検査を施行し、1人の医師が行っている。

値は中央値 (第1四分位点-第3四分位点) で表示した。統計学的検討はWilcoxon符号付順位検定、Wilcoxonの順位和検定 (2標本) を用いた。p<0.05をもって有意差ありとした。

本研究は後向き研究として、川崎医科大学倫理委員会 (承認番号3934-01) の承認を得て行った。

II 結果

1. 患者背景

今回の対象症例は、黃耆末単独群11例、紅參末併用群7例、当歸末併用群8例の計26例であった。表1に治療開始日の患者背景を示す。症例全体の年齢は、78.9±7.9 (平均値±標準偏差、以下同) 歳、性別は男性10例、女性16例であった。血圧は、収縮期129.1±11.7mmHg、拡張期75.4±8.9mmHgと良好にコントロールされていた。尿蛋白は尿アルブミン/クレ

表1 患者背景

		黄耆末単独群 (n=11)	紅参末併用群 (n=7)	当帰末併用群 (n=8)	全体 (n=26)
年齢		75.9±8.5歳	76.4±5.6歳	85.1±4.5歳	78.9±7.9歳
性別	男性	3 (27.3)	4 (57.1)	3 (37.5)	10 (38.5)
	女性	8 (72.7)	3 (42.9)	5 (62.5)	16 (61.5)
血圧 (mmHg)	収縮期	128.2±12.7	129.4±12.9	130.0±8.7	129.1±11.7
	拡張期	77.3±8.6	71.4±6.4	76.3±9.9	75.4±8.9
UACR (mg/g・CRE)		27.11±22.32 [8]	9.78±8.91 [4]	23.50±0.0 [1]	21.50±19.82 [13]
尿蛋白定量 (g/日)		0.67±0.30 [3]	1.31±0.0 [1]	4.40±0.0 [1]	1.54±1.47 [5]
CKD罹病期間	10年未満	5 (45.5)	1 (14.3)	—	6 (23.1)
	10年以上	4 (36.4)	3 (42.9)	5 (62.5)	12 (46.2)
	不明	2 (18.2)	3 (42.9)	3 (37.5)	8 (30.8)
Cr (mg/dL)		1.08±0.28	1.13±0.28	1.04±0.20	1.08±0.26
eGFR (mL/min/1.73m ²)		43.33±6.60	45.14±7.16	44.29±6.32	44.11±6.72
CKDステージ	G3a	6 (54.5)	4 (57.1)	4 (50.0)	14 (53.8)
	G3b	5 (45.5)	3 (42.9)	4 (50.0)	12 (46.2)
リスク分類	軽度	3 (27.3)	4 (57.1)	1 (12.5)	8 (30.8)
	中等度	6 (54.5)	—	4 (50.0)	10 (38.5)
	高度	2 (18.2)	3 (42.9)	3 (37.5)	8 (30.8)
併存疾患 (重複あり)		高血圧症 8 脂質異常症 7 耐糖能異常 2 高尿酸血症 1 便秘症 4 不安神経症 1 更年期障害 1 不眠症 2 不整脈 1 狭心症 2 心筋梗塞 1 心不全 2 脳梗塞 2 脳出血 1 認知症 2 肝機能障害 1 COPD 1 肺癌 1	高血圧症 5 脂質異常症 4 糖尿病 3 耐糖能異常 1 高尿酸血症 1 心房細動 2 狭心症 3 心不全 2 心臓弁膜症 1 脳梗塞 2 肺気腫 1 便秘症 3 不眠症 1 認知症 2 乳癌 1	高血圧症 8 脂質異常症 5 糖尿病 4 高尿酸血症 1 心房細動 1 狭心症 3 心不全 3 不眠症 2 睡眠時無呼吸症候群 2 気管支喘息 1 脳梗塞 1 認知症 4 便秘症 3 骨粗鬆症 2 胆のう癌 1	

(表つづく)

(表のつづき)

	黄耆末単独群 (n=11)	紅参末併用群 (n=7)	当帰末併用群 (n=8)	全体 (n=26)
併用薬 (重複あり)	ARB 5	ARB 5	ARB 7	
	CCB 5	CCB 4	CCB 4	
	βブロッカー 3	βブロッカー 2	βブロッカー 1	
	利尿薬 1	利尿薬 3	スタチン 5	
	スタチン 7	スタチン 4	尿酸降下薬 1	
	尿酸降下薬 1	尿酸降下薬 1	狭心症薬 3	
	抗血栓薬 5	SGLT2阻害薬 2	抗アルドステロン薬 1	
	抗不整脈薬 1	DPP-4阻害薬 3	抗血栓薬 4	
	狭心症薬 1	α-GI 1	睡眠導入薬 3	
	抗アルドステロン薬 1	インスリン 1	DPP-4阻害薬 2	
	睡眠導入薬 3	狭心症薬 2	α-GI 1	
	半夏厚朴湯 1	抗アルドステロン薬 1	酸化マグネシウム 2	
	麻子仁丸 2	抗凝固薬 5	ステロイド吸入 1	
	酸化マグネシウム 1	抗血小板薬 2	麻子仁丸 1	
	気管支拡張剤 (吸入) 1	麻子仁丸 1	骨粗鬆症薬 2	
		センノシド 1		
		睡眠導入薬 1		

mean ± S.D.

n (%)

治療開始日の患者背景を示す。なお、UACRおよび尿蛋白定量の [] 内の値は症例数を示す。

UACR：尿アルブミン/クレアチニン比，Cr：クレアチニン，eGFR：推算糸球体濾過量，

COPD：慢性閉塞性肺疾患

ARB：アンジオテンシン受容体拮抗薬，CCB：カルシウム拮抗薬，α-GI：αグルコシダーゼ阻害薬，

DPP-4阻害薬：ジペプチルペプチダーゼIV阻害薬，SGLT2阻害薬：ナトリウム・グルコース共輸送体2阻害薬

アチニン比 (urine albumin-creatinine ratio : UACR) として $21.50 \pm 19.82 \text{ mg/g} \cdot \text{CRE}$ (13例)，尿蛋白定量として $1.54 \pm 1.47 \text{ g/日}$ (5例)であった。CKD罹病期間は，10年未満6例，10年以上12例，不明8例であった。Crは $1.08 \pm 0.26 \text{ mg/dL}$ ，eGFRは $44.11 \pm 6.72 \text{ mL/min/1.73m}^2$ で，CKDステージはG3a 14例，G3b 12例で，リスク分類は軽度8例，中等度10例，高度8例であった。併存疾患は，高血圧が最も多く，次いで脂質異常症，糖尿病が多く，心房細動，心不全，狭心症，脳梗塞，脳出血等，心血管疾患や不眠症，認知症もみられた (表1)。各群間において年齢は，当帰末併用群で他の2群に比し，やや高齢であった。

今回，CKDの原疾患については検討していない。

2. 治療前後の腎機能の変化

治療前後における各評価項目の変化を示す (表2)。eGFRは黄耆末単独群では治療開始日の $45.70 (40.60-47.70) \text{ mL/min/1.73m}^2$ が12カ月後には $52.70 (43.30-57.30) \text{ mL/min/1.73m}^2$ と有意な上昇を示し ($p=0.012$)，紅参末併用群も治療開始日の $48.40 (41.70-50.40) \text{ mL/min/1.73m}^2$ が12カ月後には $58.80 (57.20-66.00) \text{ mL/min/1.73m}^2$ と有意な上昇を示した ($p=0.016$)。IMTは全ての群で12カ月後に有意な低下を示した (黄耆末単独群： $p=0.008$ ，紅参末併用群： $p=0.016$ ，当帰末併用群： $p=0.039$)。UACR，

表2 治療前後における各評価項目の変化

	黄耆末単独群 (n=11)		紅参末併用群 (n=7)		当归末併用群 (n=8)		p 値
	治療開始日	12カ月後	治療開始日	12カ月後	治療開始日	12カ月後	
UACR (mg/g・CRE)	32.80 (23.65-134.28)	46.80 (23.60-160.08)	6.00 (5.90-101.50)	7.60 (7.30-168.85)	84.90 (40.25-120.05)	47.20 (31.65-139.45)	0.938
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	45.70 (40.60-47.70)	52.70 (43.30-57.30)	48.40 (41.70-50.40)	58.80 (57.20-66.00)	44.55 (38.08-49.13)	49.15 (43.10-55.65)	0.250
IMT [左 (mm)]	0.72 (0.68-0.76)	0.65 (0.64-0.68)	0.77 (0.70-0.85)	0.63 (0.52-0.76)	0.76 (0.71-0.84)	0.65 (0.63-0.75)	0.039
CAVI (左)	9.40 (8.60-9.80)	9.60 (9.20-10.20)	9.40 (8.65-10.30)	9.50 (8.65-10.25)	9.65 (9.10-10.30)	9.55 (8.93-9.88)	0.367
高感度CRP (ng/mL)	215.00 (170.00-609.00)	365.00 (123.00-592.00)	1030.00 (190.50-1150.00)	573.00 (329.50-1120.00)	1365.00 (654.75-2322.50)	3015.00 (544.50-7895.00)	0.250

各群の治療開始日と12カ月後の値を中央値(第1四分位点-第3四分位点)で示す。

各々の前後比較としてWilcoxon符号付順位検定を行った。

eGFRは黄耆末単独群および紅参末併用群において12カ月後に有意な上昇を認めた。

IMTは全ての群で12カ月後に有意な低下を示した。

UACR, CAVI, 高感度CRPは前後比較において有意な変化は認めなかった。

表3 各群の治療前後におけるeGFR比較（治療開始日 vs. 12カ月後）

	治療開始日	12カ月後	p値
黄耆末単独群	45.7 (40.6-47.7)	52.7 (43.3-57.3)	0.0117
紅参末併用群	48.4 (40.6-52.1)	58.8 (56.1-66.0)	0.0156
当帰末併用群	44.6 (38.0-49.6)	49.2 (41.3-58.2)	0.25

単位：mL/min/1.73m²

対応のあるノンパラメトリック：Wilcoxon符号付順位検定

各群の治療開始日と12カ月後の値を中央値（第1四分位点-第3四分位点）で示す。

投与12カ月後、黄耆末単独群、紅参末併用群は有意差をもって上昇を認めた。

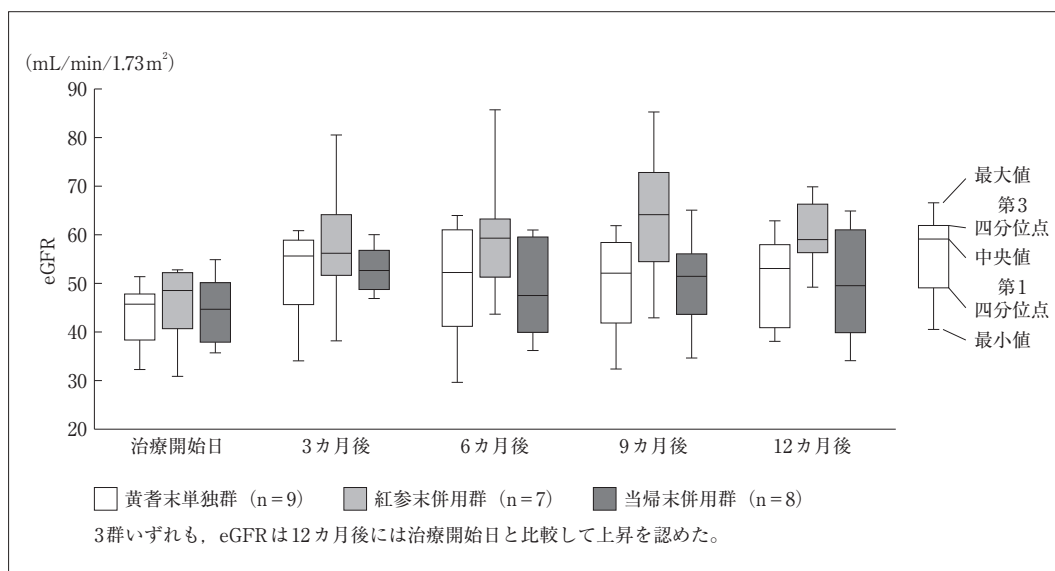


図1 各群におけるeGFR経時的推移（中央値）

CAVI, 高感度CRPは前後比較において有意な変化は認めなかった。

eGFRの変化（実数）および経時的推移を表3, 図1に示す。当帰末併用群のeGFRは有意差をもって上昇させなかった結果より、黄耆末単独群に対する群間比較は紅参末併用群との2群間比較とした。この2群間で治療開始日と12カ月後のeGFR変化率を比較すると、紅参末併用群は黄耆末単独群に対して有意差をもって上昇を認めた（図2）。

3. IMT, CAVIの変化

IMT, CAVIを黄耆末単独群と紅参末併用群の2群間で比較した結果、IMTの変化率について紅参末併用群は、黄耆末単独群に比べて低下したが有意差は認めなかった（図3）。CAVIについては黄耆末単独群、紅参末併用群ともに変化は認めなかった。

4. 高感度CRP, 尿蛋白の変化

高感度CRPは黄耆末単独群、紅参末併用群ともに治療開始日と比べて12カ月後では有

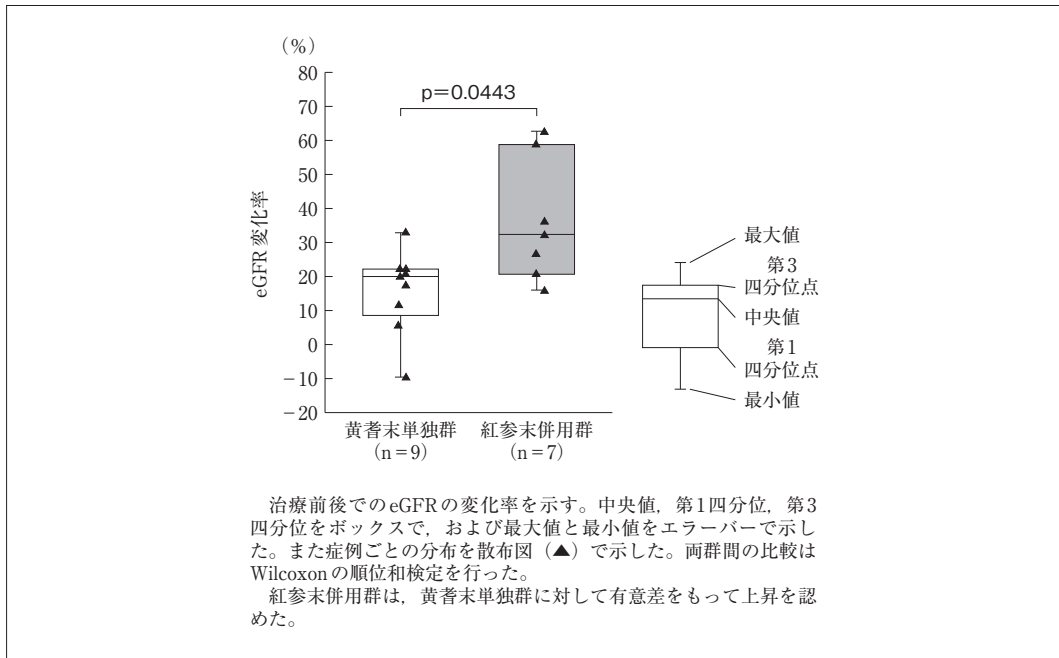


図2 黄耆末単独群および紅参末併用群における治療前後のeGFR変化率の比較

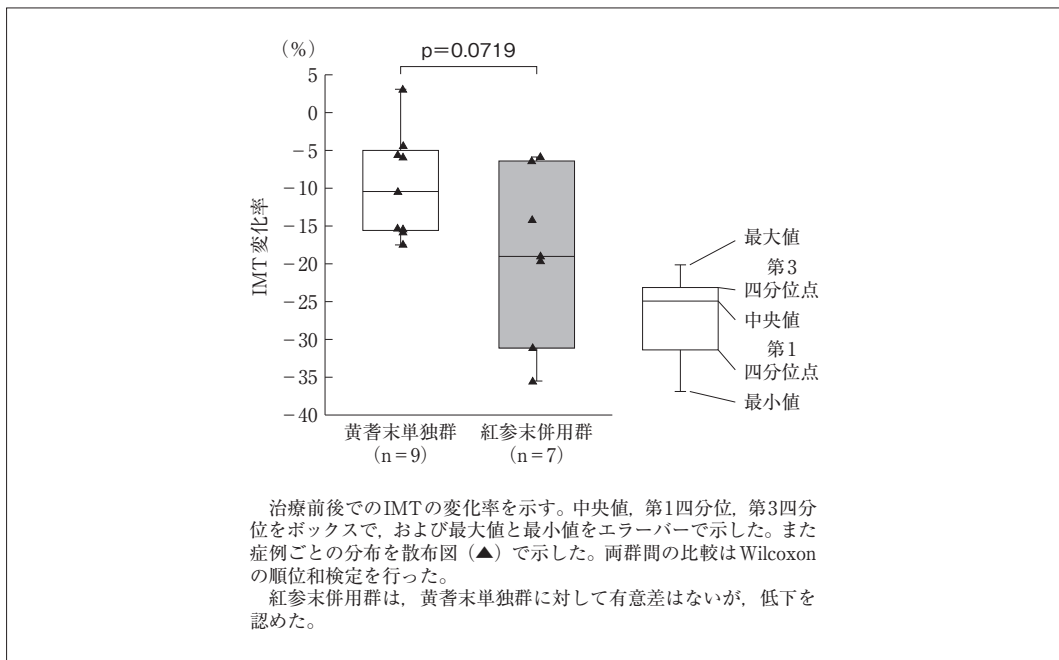


図3 黄耆末単独群および紅参末併用群における治療前後のIMT変化率の比較

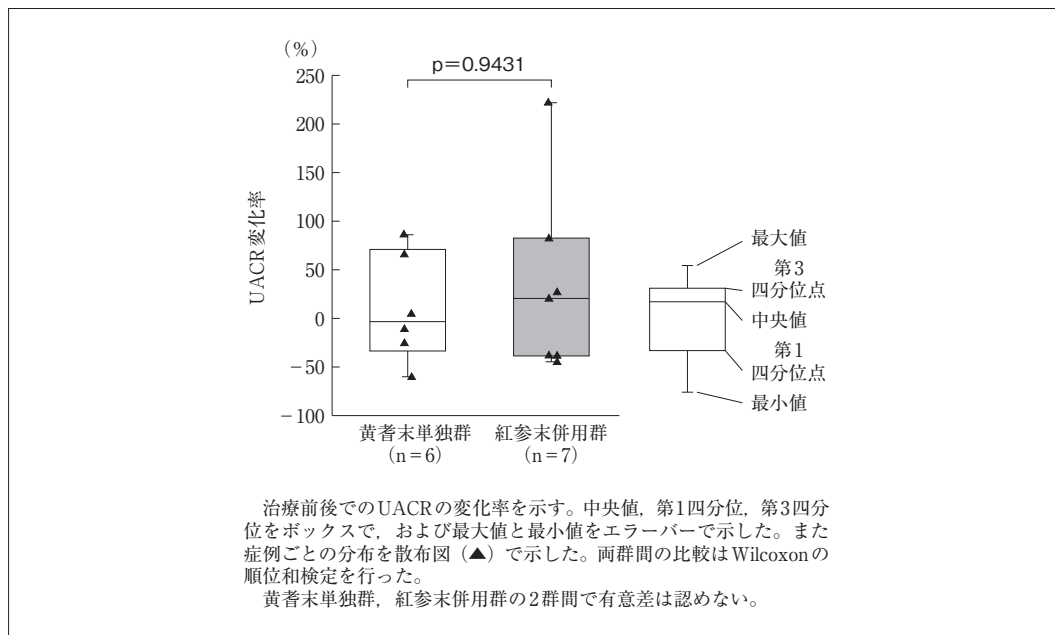


図4 黄耆末単独群および紅参末併用群における治療前後のUACR変化率の比較

意な低下は認めなかった。尿蛋白定量とUACRについては、いずれも測定症例数が少なくそのままでは検討できないため、UACRへの換算式¹⁴⁾を用いて換算したうえで変化率の比較を行ったが、2群間で有意差は認めなかった(図4)。

5. 副作用

調査期間内に黄耆末単独群の1例が皮疹により投与を中止していた。

III 考察

漢方治療がCKDなどの腎機能に与える影響についてはこれまでに多くの症例が報告^{3)~7)}されている。生薬の黄耆については基礎研究で抗動脈硬化作用¹⁵⁾、腎一酸化窒素合成酵素発現抑制作用¹⁶⁾¹⁷⁾が報告されている。臨床研究としてもCKD発症の原因として注目される急性腎障害による腎機能障害を防止する知見の報告¹⁸⁾もなされている。さらに近年、黄耆

や人参の使用経験、作用機序に関する報告も多くなされている。黄耆の臨床使用としては、Yoshinoら¹⁹⁾が軽度から中等度のCKD 37症例に黄耆を含むハーブ製剤を6カ月服用させ、eGFR $66 \pm 12 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ から $70 \pm 14 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ に改善したと報告している。黄耆の作用機序として、Aiら²⁰⁾は12人の健常成人男性に用いて顕著なナトリウム利尿を誘導したと報告している。またZhengら²¹⁾は、黄耆の免疫・増強作用、抗線維化作用を報告している。人参については、Xiaojiaら²²⁾がアポトーシスの抑制またはオートファジーの促進により、部分的に糖尿病性腎症の腎障害を改善し、作用機序として、線維芽細胞などの間質細胞の増殖抑制による腎線維化に関係すると報告している。黄耆と人参の併用について、Zhaoら²³⁾は糖尿病性腎症に黄耆と人参とを使用し、作用機序としてアポトーシス、酸化ストレス、炎症反応の可能性を報告している。さらに併用療法として、Chenら²⁴⁾は黄耆、人参、大黄、

丹参の4種類を組み合わせるにより、進行性CKD患者の末期腎障害のリスクを17%低下させ、死亡を22%低下させたとの全国的なコホート研究で報告している。

これまで我々²⁵⁾は黄耆末を使用し治療前後の比較において、血圧、eGFR、反応性充血指数 (reactive hyperemia index)、IMTの有意な腎機能改善効果を報告してきた。今回、臨床上比較的簡便に利用でき、さらに保険収載があり内服可能な粉末として紅参末、当帰末の2種類の生薬を選び、これらを黄耆末に加えた二味の腎機能に与える影響について黄耆末単独群と比較検討した。紅参は人参をせいろで2~4時間蒸した後に乾燥させたもので、補気、健脾、安神、止瀉の効能があり、虚弱体質、疲労倦怠、胃腸虚弱、動悸、不眠、口喝、脱水症状などに用いられている²⁶⁾。臨床報告として、人参養榮湯に紅参末を加えることによる症状改善が報告¹⁰⁾されている。当帰は活血・補血作用があり、瘀血に対する祛瘀的作用があるとされている¹³⁾。今回は検討していないが大黄は通便、清熱瀉火、活血化瘀の効能があり、抗菌・抗炎症作用、血中尿素窒素低下作用があるとされ^{27)~30)}、CKD症例で窒素代謝改善作用の報告⁹⁾もある。

前回の我々の調査²⁵⁾では、動脈硬化の初期(主として機能性変化)から中期(機能性変化と構造的変化の併存)の症例については、評価項目としてIMTが良い指標となりうることが示唆された。今回の結果より、紅参末併用群は黄耆末単独群と比較して有意差はないが、IMTの改善の傾向は認められており、動脈硬化の面からも優位性が示唆される。しかし、これまで報告されているように他の機序も考慮され、特に最近の報告では線維化との関係が示されていて、瘀血との関連も考えられるのでこの方面からの検討も必要とされる。またeGFRの上昇について我々¹¹⁾²⁵⁾は、黄耆末投与によって投与前には上昇傾向にあったCrが投与中連続的かつ持続的に低下を示し、黄耆

末投与中止後もその効果は持続しており、さらに尿蛋白については試験紙法ではあるが、蛋白尿定性で減少が認められ、腎機能の改善を示している可能性を報告した。今回の紅参末併用群では、eGFRの上昇を認めたがアルブミン尿の増加を伴わなかったことについての機序は不明であるが、糸球体過剰濾過を伴わずに糸球体濾過量を増加させたとも解釈でき、腎臓の長期予後にも良い影響を与える可能性が期待される。

さらにeGFRに関して、黄耆末単独群と紅参末併用群の2群間比較の結果、紅参末併用群は調査期間中、全例において改善を認め、黄耆末単独群に対して変化率は有意差をもって改善を認めた(図2)。すなわち、CKD症例に対して紅参末併用群は黄耆末単独群に比べ、eGFRが有意差をもって上昇することが統計学的に示され、二味の優位性が示唆された。

今回は、通常の外来診療で得られる範囲内での検討であるが、症例数も少なく判定困難な部分もあるので、今後は他の生薬を加えた二味についても多数症例での検討、さらに糖尿病性腎症合併の有無による比較検討等も必要とされる。黄耆末に加えた生薬は、2種類であったが、さらに多くの種類や、二味以上の組み合わせの検討も必要とされる。また、原疾患についてはCKDの定義を基に投与を行ったため検討はできていないが、今後は考慮する必要がある。

結 論

CKD治療において、黄耆末の有効性はすでに多くの報告により示されている。今回は黄耆末に他の生薬一味を加えた二味を投与することにより、さらなる治療効果の改善が期待されることが示された。

<謝辞>

本研究に多大なるご協力を頂いた、伏見医院の出口ゆかり、岩本香織、西本美保子、森川優里、諸姉に深謝致します。

利益相反

開示すべきものなし。

文 献

- 1) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013. 東京医学社:2013. p.1-259.
- 2) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018. 東京医学社:2018. p.1-133.
- 3) 三瀧忠道, 横澤隆子, 大浦彦吉ほか. 慢性腎不全に対する温脾湯を中心とした漢方治療の臨床評価. 日腎会誌 1999; **41**: 769-777.
- 4) 小路哲生, 高橋道也. 真武湯と防己黄耆湯の併用は蛋白尿の少ない慢性腎臓病に進行抑制効果がある. 日東医誌 2016; **67**: 347-353.
- 5) Ono T, Kamikado K, Morimoto T. Protective effects of Shichimitsu-koka-To on irreversible Thy-1 nephritis. *Biol Pharm Bull.* 2013; **36**: 41-47.
- 6) 長坂和彦, 福田秀彦, 渡辺哲郎, 永田 豊. 黄耆が奏功した慢性腎不全の4症例. 日東医誌 2012; **63**: 98-102.
- 7) 灰本 元. 慢性腎不全における黄耆の血清クレアチニン低下作用. 漢方の臨床 2005; **52**: 1005-1014.
- 8) Zhang HW, Lin ZX, Xu C, et al. Astragalus (a traditional Chinese medicine) for treating chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; **10**: CD008369.
- 9) 尾崎 崇. 加熱大黄と温脾湯を用いた慢性腎不全の治療. 日東医誌 2006; **57**: 787-791.
- 10) 仲村和芳, 五島悠介, 佐塚智和ほか. 進行腎癌の分子標的治療に伴う疲労・倦怠感に対する人参養榮湯とコウジン末の後方視的有効性検討. 日泌尿会誌 2017; **108**: 194-199.
- 11) 伏見 章, 山岡秀樹, 永田耕一ほか. 慢性腎臓病 (CKD) に対する黄耆末の使用経験. 日東医誌 2017; **68**: 324-332.
- 12) 日本腎臓学会編. CKD診療ガイド2012. 東京, 東京医学社:2012. p.1-145.
- 13) 神戸中医学研究会編著. 中医臨床のための中薬学. 千葉, 東洋学術出版社:2017. p.1-661.
- 14) Sumida K, Nadkarni GN, Grams ME, et al. Conversion of Urine Protein-Creatinine Ratio or Urine Dipstick Protein to Urine Albumin-Creatinine Ratio for Use in Chronic Kidney Disease Screening and Prognosis: An Individual Participant-Based Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2020; **173**(6): 426-435.
- 15) You Y, Duan Y, Liu SW, et al. Anti-atherosclerotic function of Astragali Radix extract: downregulation of adhesion molecules *in vitro* and *in vivo*. *BMC Complement Altern Med.* 2012; **12**: 54.
- 16) Liu Q, Zhang L, Shan Q, et al. Total flavonoids from Astragalus alleviate endothelial dysfunction by activating the Akt/eNOS pathway. *J Int Med Res.* 2018; **46**: 2096-2103.
- 17) 豊田一恵, 谷本光生, 松本昌和ほか. 5/6腎摘腎不全モデルにおける生薬オウギ (黄耆) の腎一酸化窒素合成酵素 (NOS) 発現抑制効果. 順天堂医学 2011; **57**: 387-394.
- 18) 新井 信. 漢方治療による腎機能改善メカニズムの解明と臨床応用. 科学研究費助成事業研究報告書 2019.
- 19) Yoshino T, Horiba Y, Mimura M, Watanabe K. Oral *astragalus* root supplementation for mild to moderate chronic kidney disease: A self-controlled case-series. *Front Pharmacol.* 2022; **13**: 775798.
- 20) Ai P, Yong G, Dingkun G, et al. Aqueous extract of Astragali Radix induces human natriuresis through enhancement of renal response to atrial natriuretic peptide. *J Ethnopharmacol.* 2008; **116**(3): 413-421.
- 21) Zheng Y, Ren W, Zhang L, et al. A review of

- the pharmacological action of astragalus polysaccharide. *Front Pharmacol.* 2020 ; **11** : 349.
- 22) Xiaojia W, Jianchun L, Bingwen Z, et al. Exploring the mechanism of *astragalus propinquus* schischkin and *panax notoginseng* (A&P) compounds in the treatment of renal fibrosis and chronic kidney disease based on integrated network analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022 ; **2022** : 2646022.
- 23) Zhao J, Mo C, Shi W, et al. Network pharmacology combined with bioinformatics to investigate the mechanisms and molecular targets of *astragalus radix-panax notoginseng* herb pair on treating diabetic nephropathy. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 ; **2021** : 9980981.
- 24) Chen YC, Chen HT, Yeh CC, et al. Four prescribed Chinese herbal medicines provide renoprotection and survival benefit without hyperkalemia risk in patients with advanced chronic kidney disease : A nationwide cohort study. *Phytomedicine.* 2022 ; **95** : 153873.
- 25) 伏見 章, 中島正光, 山岡秀樹, 井口敬一. 慢性腎臓病 (CKD) における黄耆末による推算糸球体濾過量と血管内皮機能および頸動脈内膜中膜肥厚病変の改善効果. *新薬と臨牀* 2020 ; **69** : 1078-1086.
- 26) 鈴木 洋. 漢方のくすりの事典 第2版. 東京, 医歯薬出版 ; 2011. p.1-645.
- 27) 真田寛啓. 慢性腎不全の窒素代謝異常におよぼす大黄の臨床効果とその機序に関する研究. *日腎会誌* 1996 ; **38** : 379-387.
- 28) 三瀧忠道, 横澤隆子, 大浦彦吉, 寺澤捷年. 大黄並びに大黄含有漢方方剤による慢性腎不全の治療に関する研究 (第2報). *日腎会誌* 1987 ; **29** : 195-207.
- 29) 大藪靖彦, 藤田建次, 岸本健一ほか. 腎不全に対する透析導入延長効果—大黄による慢性腎不全の保存的治療—. *腎と透析* 1989 ; **26**(別冊) : 133-139.
- 30) 赤松 明, 多嘉良 稔. 大黄甘草湯による慢性腎不全の保存的治療—長期投与例の検討—. *腎と透析* 1989 ; **26**(別冊) : 128-132.

Retrospective Study on Changes in Renal Function by Treatment with Two Types of Herbal Medicines

Akira FUSHIMI¹, Seiji ITANO², Eiichiro KANDA³,
Hideki YAMAOKA⁴ and Keiichi IGUCHI⁵

1 : *Fushimi Clinic*

2 : *Kawasaki Medical School, Department of Nephrology and Hypertension*

3 : *Medical Science, Kawasaki Medical School*

4 : *Yamaoka Clinic*

5 : *Iguchi Clinic*

Corresponding author : Akira Fushimi

Fushimi Clinic

5-4-16 Izumida, Minamiku, Okayama city, Okayama 700-0944, Japan

Tel : +81-86-241-3480 E-mail : fusimi-i@po.harenet.ne.jp

Abstract

Among the widely reported Chinese medicine for treating chronic kidney disease (CKD), Astragali radix has been shown to improve renal function as a crude drug. We previously reported the efficacy and mechanism of action of Astragali radix for CKD treatment by improving arteriosclerosis. Herein, we report a combination treatment for enhancing the renal function in CKD patients using Astragali radix plus either Panax ginseng or Angelicae radix.

We conducted a retrospective cohort study using data from the medical records in Fushimi Clinic. We investigated the changes in renal function of CKD patients treated with Astragali radix, alone or in combination with other herbal medicines. Our analysis revealed significant improvement in renal function of CKD patients treated with Astragali radix and Panax ginseng compared with those treated with Astragali radix alone.

It was found that Astragali radix and Panax ginseng hold great potential as an effective combination of herbal medicines for treating patients with CKD.

Key words : chronic kidney disease (CKD), renal function, Astragali radix, Panax ginseng, Angelicae radix

(受理日 : 2022年6月10日)