

## O-0814

## 低温サウナによるプレコンディショニングは腎臓虚血再灌流傷害における腎機能障害を抑制する

渡 孝輔<sup>1,2)</sup>, 岩下 佳弘<sup>3)</sup>, 村上 賢治<sup>3)</sup>, 中村 智明<sup>1)</sup>, 林田千夏子<sup>1)</sup>, 鮫島 隼人<sup>3)</sup>,  
岩下美彩稀<sup>3)</sup>, 赤坂 雅子<sup>3)</sup>, 前田 曙<sup>3)</sup>, 坂本美沙季<sup>3)</sup>, 松相亜利砂<sup>3)</sup>, 與座 嘉康<sup>3)</sup>, 飯山 準一<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>熊本保健科学大学大学院 保健科学研究科 保健科学専攻 リハビリテーション領域, <sup>2)</sup>桜十字病院,

<sup>3)</sup>熊本保健科学大学 保健科学部 リハビリテーション学科

**key words** 腎虚血再灌流障害・低温サウナ・プレコンディショニング**【はじめに, 目的】**

循環血流減少や脱水等を原因とする虚血性急性腎不全 (ARF) は, 主要な臨床問題である。現在, ARF モデルのひとつに, 腎虚血再灌流障害 (IRI) 動物モデルが用いられている。我々はこれまでの実験で, 深部体温を約 2°C 上昇させるマイルドな低温サウナ (LTS) が腎不全マウスモデルの腎機能を保護することを報告してきた。近年, 低温サウナによるプレコンディショニングが腎障害を抑制したという報告があった。本研究の目的は, 我々の用いている LTS をプレコンディショニング刺激として使用したとき, IRI マウスモデルにおける腎障害を抑制するか確認することである。

**【方法】**

雄性マウス (C3H 系統, 11 週齢, 21~26g) 17 匹を実験動物として使用した。無作為に, IRI 手術前に LTS を行ったマウス (IRIS, n=6), IRI 手術のみのマウス (ISIC, n=6), 室温 (25°C) 介入後に偽手術を施したマウス (SC, n=5) の 3 群に分けた。SC 群をコントロールとした。IRIS マウスには, LTS による水分損失の影響を抑えるため LTS 直前に生理食塩水 (3% 体重, 37°C) を腹腔内投与した。IRIS マウスは 39°C で 15 分間加温した後, 上昇した深部体温を維持するために 35°C で 20 分間保温した。IRIC マウスは同じ時間, 25°C のインキュベータに入れた。LTS から 12 時間後に, 両側腎静脈をブルドック鉗子で 40 分間虚血した。血液サンプルおよび両側の腎臓は, IRI 手術から 24 時間後に採取した。我々は, 腎障害の指標として, 血漿クレアチニン (Cr) および血中尿素窒素 (BUN) を評価した。また, ヘマトキシリン-エオジン, 過ヨウ素酸シッフ, およびアザンで染色した腎組織は, 病理専門医が盲検下に評価した。統計分析は, 2 群間比較に Welch の t 検定を用い, SC 群との差異を決定するために Dunnett 検定を使用した。P 値 < 0.05 を統計的有意差ありとみなした。

**【結果】**

実験終了時点において, IRI マウスは, SC マウスに比して有意な体重減少を認めた (SC: 24.4 ± 0.7g, IRIC: 22.9 ± 1.0g, IRIS: 23.0 ± 1.4g, P < 0.01)。IRIC と IRIS マウスの体重に有意差は認められなかった。IRI マウスの Cr および BUN 値は SC マウスに比して有意に上昇した (P < 0.01)。IRIS マウスの Cr 値は IRIC マウスと比して有意に低下した (IRIS: 1.1 ± 0.3 mg/ml, IRIC: 1.9 ± 0.8 mg/ml, P < 0.05)。また, BUN においても IRIS マウスは IRIC マウスに比して有意に低下していた (IRIS: 119 ± 27 mg/ml, IRIC: 152 ± 30 mg/ml, P < 0.05)。尿細管損傷スコアは IRIC マウスに比べ, IRIS マウスで有意に低値を示した (P < 0.05)。

**【考察】**

今回の研究結果は先行研究同様に, IRI に対し, LTS が腎障害マーカーである Cr や BUN を有意に抑制した。尿細管はエネルギー代謝が高く, 虚血の影響が強く現れる組織である。尿細管損傷スコアは LTS によって有意に低値を示した。LTS は血液再分配を起こすとともに熱ショックタンパクなど細胞恒常性に関わるタンパク発現を誘導することから, これらの現象が腎組織や尿細管に保護的に作用した可能性が示唆される。LTS による腎障害の軽減機序の解明は今後の課題である。

**【理学療法学研究としての意義】**

理学療法の知識を生活に活かすことは障害予防の観点から重要なことである。今回の結果は LTS が腎組織において虚血耐性を高めることができることを示した。生活習慣の中に LTS を組み込むことで, 急性腎障害や腎移植手術のような状況において, 腎組織を保護し, 障害の軽減や術後合併症の軽減に寄与できる可能性が期待できる。