

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 31 日現在

機関番号：11301
研究種目：奨励研究
研究期間：2019
課題番号：19H00493
研究課題名：運動療法が慢性腎不全におけるインドキシル硫酸体内蓄積にもたらす影響

研究代表者
山越 聖子 (Yamakoshi, Seiko)
東北大学医学系研究科・非常勤講師

交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：490,000 円

研究成果の概要：慢性腎不全モデルラットにおいて腎組織像、線維化関連物質、血漿インドキシル硫酸への運動の効果を検討した。5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットを非運動群、運動群に分け、偽手術群を加えた 3 群に 12 週間の走行運動を実施した。運動は、尿蛋白、血清クレアチニン、血漿尿素窒素、血漿インドキシル硫酸濃度を低下させ、組織学的には、糸球体硬化や腎間質線維化を軽減した。以上の結果から、運動は腎間質線維化の改善を伴ってインドキシル硫酸の体内蓄積を軽減する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性腎不全モデルにおいて、病期の進行に伴い、尿毒症物質であるインドキシル硫酸が体内に蓄積し、運動は腎間質線維化の改善を伴って血漿インドキシル硫酸濃度を軽減することが明らかになった。本研究成果は、慢性腎不全における運動によるインドキシル硫酸体内蓄積への有効性の可能性を示唆した。

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：リハビリテーション 運動療法 腎不全 インドキシル硫酸

1. 研究の目的

慢性腎不全においてインドキシル硫酸の蓄積により糸球体硬化を引き起こすことが報告され、インドキシル硫酸の体内蓄積と腎線維化の亢進が強く関連することが明らかになっている。運動は慢性腎不全モデルの腎線維化を軽減させることが報告されているが、インドキシル硫酸体内蓄積への影響は明らかでない。本研究は、慢性腎不全モデルラットを用いて、運動によるインドキシル硫酸の体内蓄積への影響を明らかにすることを目的とした。

2. 研究成果

(1) 生化学検査

尿蛋白、尿蛋白、血清クレアチニン、血漿尿素窒素、血漿インドキシル硫酸濃度は偽手術群に比較して非運動群で有意に高く、運動群では有意に減少した。

(2) 腎間質線維化

糸球体硬化指数は、非運動群において偽手術群と比較して有意に高く（偽手術群 0.05 ± 0.01 vs. 非運動群 2.59 ± 0.01 , $P < 0.01$ ）、運動群において、有意に減少した（運動群 1.96 ± 0.03 , $P < 0.01$ ）。また非運動群において、偽手術群と比較して腎相対的間質容積比が有意に増加し（偽手術群 $4.61 \pm 0.70\%$ vs. 非運動群 $19.7 \pm 0.74\%$, $P < 0.01$ ）、運動群において、有意に減少した（運動群 $12.5 \pm 0.99\%$, $P < 0.01$ ）。

3. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 1 件）

① Yamakoshi S et al., High Salt Intake-increased (Pro)renin Receptor Expression is Exaggerated in the Kidney of Dahl Salt-sensitive Rats. Hypertension. 2020; 75: 1447-1454. (査読あり) DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13905

〔学会発表〕（計 2 件）

- ① 山越 聖子 他、5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットの心レニン-アンジオテンシン系への長期的運動の効果、第 62 回日本腎臓学会学術総会、2019 年.
- ② 山越 聖子 他、慢性腎不全モデルラットにおける長期的運動による心レニン-アンジオテンシン系への効果、第 42 回日本高血圧学会、2019 年.

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

4. 研究組織

研究協力者

研究協力者氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。