

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 23 日現在

機関番号：37409

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500632

研究課題名(和文)低温サウナを用いた末期腎不全への機能維持効果

研究課題名(英文)the effects of low temperature sauna for end-stage renal failure

研究代表者

飯山 準一(iiyama, junichi)

熊本保健科学大学・保健科学部・教授

研究者番号：00398299

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：我々は5/6腎摘除マウス(129X1/SvJmsSlc)に対して低温サウナ治療が腎保護効果を有するかどうかを観察するために、4週間の全身温熱刺激(39 15分間加温、35 20分間保温)(MTS)を行った。実験終了時の血清クレアチニン、尿中アルブミン排泄量は、MTS群では非MTS群に比して有意な低下が認められた。また尿細管障害マーカーであるLipocalin-2(NGAL) mRNA発現、および尿中NAG排泄量は低下傾向を示した。組織学的所見においても尿細管障害は軽度であり、腎不全マウスに対して、全身温熱刺激は尿細管障害を軽減させる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of our study is to investigate whether mild thermal stimulation (MTS), which causes rectal temperature elevation of approximately 2°C, would influence on renal ablation model mice. Two weeks after the preparation of 5/6 nephrectomy in mice of the 129x1/SvJ strain background, they were exposed to once-daily MTS for 4 weeks. Serum creatinine and urine albumin levels were reduced significantly in MTS group. Lipocalin-2(NGAL) mRNA and Urine N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) level was decreased without significance. Renal tubular damages were milder in MTS than in non-MTS. MTS exerted protective effects on tubular injury after renal ablation. These results suggest the possibility of systemic thermal stimulation as a potential non-pharmacological therapy against renal failure.

研究分野：rehabilitation medicine

キーワード：rehabilitation medicine physical therapy renal dysfunction mild thermal stimulation renal tubular damage

1. 研究開始当初の背景

入浴やサウナなど、一般的に“健康に良い”とされ、腰痛、肩こり、冷え性などに用いられながらも、疾病特異的な治療法としては認知されてこなかった。しかし近年、低温サウナによる心不全治療は血管内皮機能を改善し、“高血圧や心不全には禁忌”という従来の常識を覆した。一方、41℃、10分間の温水浸は糸球体濾過量を変化させずに腎血流を増加させる。輸出入細動脈の両方に温熱性血管拡張を生じていることが考えられ、温熱の反復により腎糸球体の血管内皮機能改善が得られれば、腎機能障害の進展を抑制できる可能性がある。

2. 研究の目的

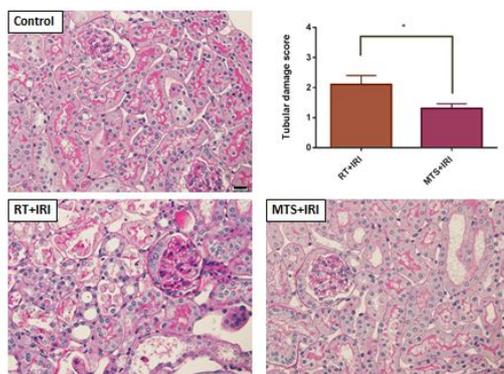
本研究では腎不全モデルマウスを用いて、低温サウナの反復により腎障害の進展抑制の可能性を探り、腎不全に対する新たな非薬物療法の開発が目的である。

3. 研究の方法

24匹の129X1/SvJMsSlcマウスを対照群(n=5)、対照+低温サウナ暴露群(n=5)、5/6腎摘除(Nx)群(n=7)、5/6腎摘除+サウナ治療(Nx-S)群(n=7)に分けた。Nxマウスは、モデル完成時(0週)の血清クレアチニンが均等になるようにNx群とNx-S群に分けた。エンドポイントはモデル完成から4週とし、低温サウナは、電熱式加温装置を用いて39℃、12分間の加温、その後35℃、20分間保温を週5日実施した。

4. 研究成果

実験終了時の血清クレアチニン(Cr)、尿中アルブミン排泄量(Alb)は、Nx-SではNxに比して有意な低下が認められた(Cr: Nx-S: 0.24 ± 0.0 mg/dL, Nx: 0.29 ± 0.1 mg/dL, $P < 0.001$, 24-h Alb: Nx-S: 83 ± 54 μ g/mL, Nx: 450 ± 318 μ g/mL, $P < 0.01$)。尿細管障害マーカーであるLipocalin-2(NGAL) mRNA発現、および尿中NAG排泄量はNxに比してNx-Sでは低下傾向を示した。Nx-Sマウスの組織学的所見においても尿細管障害は軽度であった。



Bar = 20 μ m, error bar: mean \pm S.E.M, *, $P < 0.05$

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1件)

Yoshihiro IWASHITA, Yoshiyasu YOZA, Hiroki KAMEYAMA, Masashi MUKOYAMA, Junich Iiyama, Kenichiro KITAMURA

A possible reno-protective effect of systemic thermal stimulation in a mouse remnant kidney model

The Journal of the Japanese Society of Balneology, Climatology and Physical Medicine, 2015, 78, 118-129

[学会発表](計 6件)

岩下佳弘, 鮫島隼人, 亀山広喜, 與座嘉康, 飯山準一

低温サウナ治療が5/6腎摘除モデルマウスの尿タンパクを抑制する可能性

第49回日本理学療法学会 パシフィコ横浜 平成26年5月29日~6月1日

Yoshihiro Iwashita, Hayato

Sameshima, Misaki Iwashita,

Masako Akasaka, Arisa Matsusou,

Misaki Sakamoto, Tomoaki

Nakamura, Kousuke Wataru,

Chikako Hayasida, Kenji Murakami,

Yoshiyasu Yoza, Jyunichi Iiyama

Systemic thermal stimulation inhibit

renal apoptosis in a 5/6 nephrectomy

mouse model 第50回日本理学療法学

術大会 東京国際フォーラム 平成27

年6月5日~6月7日

岩下佳弘, 鮫島隼人, 中村智明, 林田

千賀子, 渡孝輔, 村上賢治, 飯山準一

腎不全マウスモデルに対する全身温熱

治療の尿細管保護効果

第1回日本統合医療学会 九州ブロック
学術講演会 熊本市国際交流会館
平成 27 年 5 月 16 日

Hayato Sameshima, Yoshihiro Iwashita, Misaki Iwashita, Masako Akasaka, Arisa Matsusou, Misaki Sakamoto, Tomoaki Nakamura, Kousuke Wataru, Chikako Hayasida, Kenji Murakami, Yoshiyasu Yoza, Jyunichi Iiyama Long-term systemic thermal stimulation reduces urinary protein excretion in the 5/6 nephrectomy mouse model
Korea-Japan 2nd Joint Conference
Busan Bexco Convention Hall 3F 釜山 平成 26年 11月 15日 ~平成26 年 11月16日

Yoshihiro Iwashita, Hayato Sameshima, Misaki Iwashita, Masako Akasaka, Arisa Matsusou, Misaki Sakamoto, Tomoaki Nakamura, Kousuke Wataru, Chikako Hayasida, Kenji Murakami, Yoshiyasu Yoza, Jyunichi Iiyama Systemic thermal stimulation inhibit progress of renal failure in a 5/6 nephrectomy mouse model
Korea-Japan 2nd Joint Conference
Busan Bexco Convention Hall 3F 釜山 平成 26年 11月 15日 ~平成26 年 11月16日

Yoshihiro Iwashita, Hayato Sameshima, Misaki Iwashita, Masako Akasaka, Arisa Matsusou, Misaki Sakamoto, Tomoaki Nakamura, Kousuke Wataru, Chikako Hayasida, Kenji Murakami, Yoshiyasu Yoza, Jyunichi Iiyama Systemic thermal stimulation ameliorates renal tubular injury in a

mouse model of renal ablation the World Confederation for Physical Therapy (WCPT)2015 Suntec Singapore Convention and Exhibition Centre 平成 27 年 5 月 1 日 ~平成 27 年 5 月 4 日

〔図書〕(計 1 件)
第 36 回 温泉療法医教育研修会テキスト
10. 消化器・腎 85-89 一般社団法人日本温泉気候物理医学会 2015

〔産業財産権〕
出願状況 (計 1 件)

名称：温熱療法及びその装置
発明者：飯山 準一，川平 和美
権利者：熊本保健科学大学，鹿児島大学，ネクサス株式会社
種類：特許
番号：2,011,214,065
出願年月日：2010 年 2 月 9 日
国内外の別：日本（装置のみ），米国（治療法及び装置）

取得状況 (計 1 件)

名称：温熱療法及びその装置
発明者：飯山 準一，川平 和美
権利者：熊本保健科学大学，鹿児島大学，ネクサス株式会社
種類：特許
番号：2,011,214,065
出願年月日：2010 年 2 月 9 日
取得年月日：2011 年 2 月 7 日
国内外の別：国外（オーストラリア）

〔その他〕
ホームページ等
<http://www.kumamoto-hsu.ac.jp/graduate/g-r-rehabilitation-area/riha-te/iiyama.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

飯山 準一 (IIYAMA, Junichi)
熊本保健科学大学 保健科学部
リハビリテーション学科 教授
研究者番号：00398299

(2) 研究分担者

岩下 佳弘 (IWASHITA, Yoshihiro)
熊本保健科学大学 保健科学部
リハビリテーション学科 講師
研究者番号：70623510

(3) 連携研究者

北村 健一郎 (KITAMURA, Kenichirou)
山梨大学大学院医学工学総合研究部教授
研究者番号：10304990