

一般演題 6-6

ラット腎虚血再灌流障害に対する高気圧酸素治療の軽減効果に関する形態学的変化

右田平八 丹下佳洋 近藤照義 吉武重徳

九州保健福祉大学 保健科学部臨床工学科

【目的】急激に進行して短時間に高度の腎臓機能障害を来す急性腎不全のうち、虚血性腎不全は血流および低酸素組織の改善を目的に治療が行われる。高気圧酸素治療（HBO）は強力な酸素療法として Ischemic な病態に応用されているが急性腎不全への適用は行われていない。我々は、急性腎不全に対して HBO が障害組織の回復や軽減効果に関与すると予測し、ラット腎虚血再灌流障害に及ぼす影響を検討したので報告する。

【対象及び方法】6週齢の Sprague-Dawley (SD) 系雄性ラットを対象とした。深麻酔下に腹部切開を行い、腎動静脈を非外傷性クリップで45分間の血流遮断を行った後にクリップを解放して虚血再灌流 (Ischemia/Reperfusion: I/R) 誘発性急性腎不全モデルとした。I/R1時間後(2頭)と2時間後(2頭)にHBOを施行した。HBO装置は第1種装置 (SECHRIST2800J) を空気加圧で用い、2気圧60分の一般的な治療ステージで行った。ラットは2Lのペットボトルを工作したケージに入れてキャップ側から酸素流量15L/minで送気しFIO<sub>2</sub>:1とした。コントロールには Sham 手術・非HBOを用いた。病理標本には、組織の形態を観察するのに用いる Hematoxylin-Eosin (HE) 染色と  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) に対する抗体を用いた免疫染色を線維化の指標とし、光学顕微鏡でHBO群と非HBO群間の障害の程度を0~4の5段階で盲検的に評価した。

【結果】急性腎不全モデルの腎皮質では、近位尿細管上皮細胞の脱落、尿細管周囲間質の浮腫と線維化が観察されたが、HBO群では障害像は減少した(図1)。 $\alpha$ -SMA免疫染色で染色された筋線維芽細胞はコントロール群では観察されず、I/R後の腎臓で初めて観察されるようになるが、HBO群では非HBO群と比較して筋線維芽細胞の減少が観察された(図2)。

【考察】虚血腎組織においては、近位尿細管上皮細胞の壊死が広範囲に起こることで腎障害の重篤化が進むのに対して、HBOは尿細管上皮細胞の壊死や浮腫などの炎症が抑制され、障害組織が軽減した。修復過程では再生範囲が狭小することで早期の自己修復に有利となる。また、慢性腎不全で頻繁に認められる筋線維芽細胞の出現が抑制されたことから、急性腎不全の進行過程における筋線維化の抑制にHBOが効果的であることが示唆され、尿細管再生

促進の補助療法としてHBOが有用であると考えられた。

【結語】I/R後に早期から行うHBOによって低酸素組織領域が酸素化・改善され、生き残った尿細管細胞を多く温存することで腎修復の可能性があり、急性腎不全の腎保護にHBOが有用であることが示唆された。

HE染色による障害の程度(0~4の5段階盲検の評価)

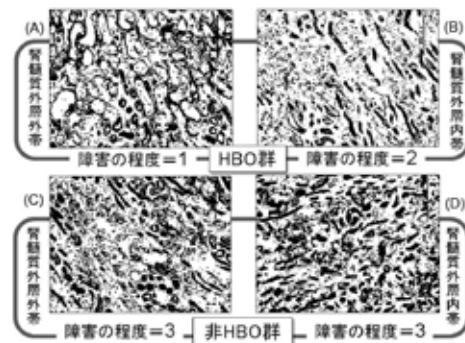


図1 HE染色による障害の程度を0~4段階で評価した。HBO群(A, B)は近位尿細管の障害像の程度が1または2であるのに対し、非HBO群(C, D)は近位尿細管の障害の程度が高く3であった。

$\alpha$ -SMA染色面積(%)算出: National Institutes of Health (NIH) Image J

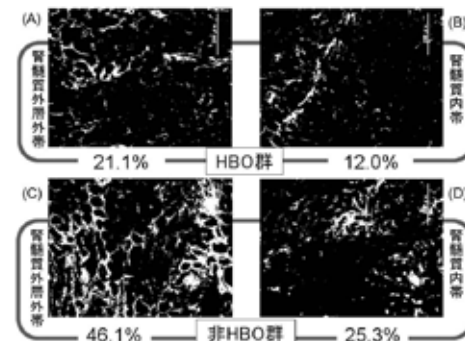


図2  $\alpha$ -SMA染色によって細胞の筋線維化を評価した。線維化の面積を画像処理ソフト「Image J」を使用して比率で算出し、HBO群(A, B)は21.1%, 12.0%であるのに対し、非HBO群(C, D)は46.1%と25.3%で深部まで線維化が確認された。

【参考文献】

Solmaz Gul E, et al. Turkey. Hyperbaric oxygen therapy attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats. Natural Science Urol Int. 78 (1) : 82-5. 2007.