

血液透析膜と接触させた体外灌流が腎臓に及ぼす影響についてラットモデルでの検討

*¹北里大学大学院医療系研究科, *²北里大学医療衛生学部

菊川 結叶*¹, 小林 こず恵*^{1,2}, 土屋 紅緒*^{1,2}, 小久保 謙一*^{1,2}, 久保田 勝*^{1,2}

Yuika KIKUGAWA, Kozue KOBAYASHI, Benio TSUCHIYA, Kenichi KOKUBO, Masaru KUBOTA

1. 背景・目的

透析導入期の患者において、残存腎機能 (residual renal function, RRF) を維持することは非常に重要である。一方で、RRFは血液透析を開始することで急速に低下することが報告されており、血液透析におけるRRF維持は現在の透析治療における課題である。

本研究では、RRF低下の要因として考えられる、血液透析中の血圧変動と血液の透析膜との接触に焦点を当て、血液透析が腎臓へ及ぼす影響について、ラット透析モデルを用いて検討した。

2. 方法

本研究は北里大学医療衛生学部動物実験委員会の承認 (承認番号: 衛・研19-05-3) を得て実施した。

実験には雄性SDラット (350~500 g) を使用した。実験対照群は、体外灌流を行わない正常ラット群、血液回路のみで体外灌流を行う体外灌流群、ダイアライザを通して体外灌流を行うダイアライザ群の3群とした。体外灌流の血流量は0.5~1.0 ml/min、灌流時間は4時間とした。

灌流実験中は動脈圧と経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) を測定し、実験終了後に炎症のマーカとして血中interleukin-6 (IL-6) 濃度と、腎傷害のマーカとして傷害を受けると近位尿細管細胞に増加するkidney injury molecule-1 (KIM-1) の尿中濃度を定量した。また、腎臓のHE (hematoxylin eosin) 染色を行い、糸球体うっ血率を算出した。

3. 結果

4時間の灌流実験中、体外灌流群とダイアライザ群との両

方で、動脈圧の上昇とSpO₂の低下がみられた (Jonckheere-Terpstra test, $P < 0.001$)。本研究ではSpO₂をラットの手より測定したため、SpO₂の低下は末梢循環障害を反映しており、血圧維持のために末梢血管が収縮したと考えられる。

灌流実験終了後の血中IL-6濃度は、体外灌流群とダイアライザ群で正常ラット群に比べ有意に高値 (Tukey test, $P < 0.01$) を示した。尿中KIM-1濃度は、体外灌流群とダイアライザ群との両方で、正常ラット群に比べ有意に高値 (Tukey test, $P < 0.01$) を示した。また、全糸球体に対するうっ血した糸球体の割合を示す糸球体うっ血率は、体外灌流群 (1.3%)、ダイアライザ群 (23.3%) となり、体外灌流群に比べダイアライザ群で有意に高値 (T test, $P < 0.05$) を示した。

4. まとめ・独創性

ラット透析モデルにおいて、体外灌流により末梢循環障害と腎傷害が、また、血液の透析膜との接触により糸球体うっ血が生じた。さらに、体外灌流を行うことで、全身の炎症反応が亢進した。

血液透析における体外灌流は末梢循環障害を引き起こし、腎臓においては腎血流減少による虚血から近位尿細管が傷害された可能性がある。また、ダイアライザ群では糸球体うっ血も生じたことから、血液透析による血圧変動や血液の透析膜との接触は腎血流に影響を及ぼす可能性が考えられる。

血液透析によりRRFが低下するメカニズムは明らかになっておらず、血液透析患者のRRFは維持できていないのが現状である。本研究では、血液透析における循環動態の変動や全身の炎症反応が腎臓に及ぼす影響を明らかにしたことから、血液透析の導入によるRRF低下のメカニズムを解明するための重要な基礎検討であるといえる。

■ 著者連絡先

北里大学大学院医療系研究科
(〒252-0373 神奈川県相模原市南区北里1-15-1)
E-mail. kikugawa.yuika@st.kitasato-u.ac.jp

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。