

運動療法による腎臓保護メカニズム



Medical
Scope

東北大学大学院医学系研究科内部障害学分野¹⁾
東北大学病院リハビリテーション部²⁾

上月 正博 Masahiro Kohzuki (教授¹⁾/部長²⁾)

● ABSTRACT ●

慢性腎臓病 (CKD) はわが国で1,330万人も罹患している国民病である。最近, CKDの治療は「運動制限から運動療法へ」のコペルニクスの転換を果たした。腎臓リハビリテーションの中核をなす運動療法は, フレイルの予防・改善, ADL・QOLの改善, 心血管疾患予防による生命予後改善のみならず, 腎機能改善・透析移行防止のための新たな治療としての大きな役割が期待されている。本稿ではCKDラットモデルでの筆者らの研究を中心に, 運動療法による, eNOS産生増加, 尿蛋白増加抑制, 腎糸球体へのマクロファージの侵入抑制, 線維芽細胞増殖抑制などの腎保護メカニズムに関して述べた。

はじめに

糖尿病, 心筋梗塞, 心不全, 高血圧, 呼吸器疾患, 肥満, 脂質異常症患者などに対する運動療法の有効性が確立している。運動は心血管障害を有する患者の身体的運動能力の向上や最大酸素摂取量の増加, 生活の質(QOL)の改善をもたらすとされている。

腎臓は安静時には心拍出量の5分の1の血液供給を受けており, 組織単位体重当たりの血液灌流量は他のどの臓器よりも多い。しかし, 運動時には筋肉, 心臓, 肺への血液分配率が高まるため, 腎血流量 (renal blood flow: RBF) は低下する。このように, RBFは運動により顕著な影響を受け, 運動強度や心拍数と逆相関し, 激しい運動時にはRBFは50~75%も低下することが知られている。短期的に運動を行うと尿蛋白排泄量が増加し, RBFや糸球体濾過量 (glomerular filtration rate: GFR) が低下することなどにより, 腎機能障害者が運動強度の高い運動を行うと腎機能障害や腎病変が増悪する危険がある。

一方, 軽強度~中強度の運動を長期的に行った研究では, 腎機能は悪化せず, むしろ改善するという報告が多い。本稿では, 運動療法による腎臓保護メカニズムに関して概説する。

長期間の運動による腎機能変化

1990年代半ばまでは, 腎障害動物モデルにおいて, 長期的運動が腎保護作用を有するかどうかに対しては, 肯定的であるとする報告, 不変であるとする報告, 否定的であるとする報告が出ており, 一定の結論には至らなかった。

長期的運動の腎保護作用に関しては, HeifetsらがSprague-Dawleyラットの3/4腎摘による中等度の腎障害モデルを用い, 2ヵ月間にわたる1日2時間の水泳負荷により, 対照群に比較して安静時のGFRは24%増加し, 1日の尿蛋白排泄量は約1/2に減少し, 腎糸球体の硬化性変化も軽減したと報告している¹⁾。また, Osatoらはアドリアマイシン投与Lewisラットの進行性腎障害モデルを用い, 1日2時間, 20週間にわたる水泳運動負荷を行ったところ, 摂餌量調節+運動負荷群では, 対照群に比べて安静時のGFRは約1.6倍高く, 1日の尿蛋白排泄量は63%に減少し, また, 腎糸球体の硬化性変化も軽減されたと報告している²⁾。

一方, 腎保護作用を否定した報告もあり, 家兔の急性血清病腎炎モデルを用い, テッドミルによる7.2m/分, 45~60分の運動負荷を行ったところ, 血清尿素窒素が増加し, 尿蛋白排泄量も増加した³⁾。また, 不変の報告としては, BergamaschiらがMunich-Wistarラットの5/6