

ドプラ超音波法による運動後の腎血流に関する研究

スポーツ医科学研究領域

5013A035-0 佐藤 文香

研究指導教員：赤間 高雄 教授

I. 緒言

運動中に薬を服用することは、通常の薬物動態と異なり、思わぬ副作用を示すことがある。アスリートが頻繁に服用する薬の中に非ステロイド性消炎鎮痛薬 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs : NSAIDs)があり、NSAIDs の代表的な副作用に胃腸障害、腎障害がある。安静時に腎臓には毎分約 1000mL と心拍出量の 1/5 程度の血液が流れている。しかし運動時には筋肉への血流配分が増加し、腎臓への血流量は安静時より低下する。運動中の腎血流量(Renal Blood Flow : RBF)は運動強度が増すごとに直線的に低下し、糸球体濾過量 (Glomerular Filtration Rate : GFR) は高強度の運動で低下し始めると言われている。また内科的スポーツ障害の一つである急性腎不全は、運動中の腎血流量が下がることに加え、脱水による循環血液量の低下や NSAIDs の服用で起こりやすくなると言われている。近年の健康ブームによりマラソンなどの激しい長時間の運動もアスリートだけでなく、スポーツ愛好家の中高齢者も参加しやすいものとなってきた。激しい運動を行うアスリートに加え、生理的に腎臓の機能が低下する高齢者や運動習慣がない者が急に運動を始めることによって、運動による腎障害のリスクが高まると考えられる。

先行研究においては、腎機能評価の方法として主にクリアランス法が用いられているが、短時間に繰り返し腎機能の評価することが難しい。そこで本研究では、まず実験 1 として、経時的に測定が行えるドプラ超音波法による腎血流評価の方法を検討し、実験 2 ではドプラ超音波法で腎動脈における血流速度を測定することで、運動後の RBF 変化を評価できるかを検討し、次に実験 3 で NSAIDs 服用時の運動が腎機能に与える影響をドプラ超音波法で評価した。

II. (実験1) ドプラ法による腎血流評価方法の開発

1. 目的

超音波診断装置を用いたドプラ超音波法で葉間動脈および腎動脈における血流速度を再現性よく測定する方法を開発することを目的とした。

2. 方法

葉間動脈の測定では健康な成人男性 5 名 (27.8 ± 3.7 歳) を対象とし、腎動脈の測定においても健康な成人男性 5 名 (25.2 ± 2.9 歳) を対象とした。腎血流速度は超音波診断装置 (EUB-7500、日立アロカメディカル社) の 2-4MHz セクタプローブを用いて、パルスドプラモードにより測定した。葉

間動脈と腎動脈のそれぞれで 3 回ずつ繰り返し血流速度を測定し、平均血流速度(Vm)を測定値として、測定誤差や再現性の検討を行った。対象者の体位は座位とし、プローブは側背部に当て、プローブと血管の角度を 60 度以内で測定した。実験中はサンプルボリュームを葉間動脈は 2mm、腎動脈は 4mm に固定し、深度や超音波と血管の角度を一定にして測定を行った。

3. 結果

5 名の対象者の葉間動脈の平均血流速度(Vm)の 3 回の平均値において分散分析および級内相関係数は $P=0.15(P>0.05)$ 、 $ICC=0.73(ICC<0.75)$ であり、測定値間に有意差はないが、測定値間の信頼性は良好とは言えなかった。5 名の対象者の腎動脈の平均血流速度(Vm)の 3 回の平均値において分散分析および級内相関係数は $P=0.82(P>0.05)$ 、 $ICC=0.68(ICC<0.75)$ であり、測定値間に有意差はないが、測定値間の信頼性は良好とは言えなかった。

4. 考察

葉間動脈、腎動脈の両方とも、Vm の各試行間で有意差は認められなかったが、信頼性は良好とは言えなかった。葉間動脈は腎内にいくつも存在し、同じ葉間動脈を同定するのは困難であったため、繰り返しの測定を行うには葉間動脈より腎動脈の方が適していると考えられた。そこで、実験 2 では座位で側背部から腎動脈の血流速度を測定することにした。

III. (実験2) 高強度持久性運動による腎血流変化の測定

1. 目的

超音波診断装置を用いたドプラ超音波法で腎動脈における腎血流速度を測定することで、高強度持久性運動が腎機能に及ぼす影響を評価することを目的とした。

2. 方法

健康な成人男性 8 名 (25.3 ± 2.3 歳) を対象とし、血流速度は、左腎動脈を測定部位として、測定方法は実験 1 と同様に行った。血流速度は、超音波診断装置の自動計測モードで算出された Vm を用いた。血流量の測定は、血管径と血流速度から算出されるが、先行研究により、腎動脈の血管径は変化しないことから、Vm を血流量の指標として用いた。実験開始の 30 分前に水 200mL を摂取した。血流速度は、試行前、安静または運動直後、その後の回復期 10 分毎に 60 分後まで、計 8 回測定を行った。対象者は安静または運動の試行を各 1 日ずつ順不同で行った。運動負荷は $75\% \dot{V}O_{2max30}$

分のトレッドミル運動とし、心拍数は、実験中継続的に測定した。

3. 結果

対象者 8 名の安静試行の各測定時間における V_m に有意差は認められなかった。また、各測定時間における測定値の信頼性は ICC が 0.92 と非常に高かった。安静試行の心拍数は、安静前と比較して、30 分後 ($p < 0.05$)、40 分後 ($p < 0.01$)、50 分後 ($p < 0.01$)、60 分後 ($p < 0.01$) において有意な低下が見られた。対象者 8 名のうち運動試行の V_m が測定できた 7 名では、運動前と比較して、運動直後 ($p < 0.01$)、10 分後 ($p < 0.05$)、30 分後 ($p < 0.05$) において有意な低下が見られ、20 分後においては低下の傾向が見られた ($p = 0.059$)。運動試行の心拍数は、運動前と比較して、運動直後 ($p < 0.01$)、10 分後 ($p < 0.01$)、20 分後 ($p < 0.01$)、30 分後 ($p < 0.01$)、40 分後 ($p < 0.01$)、50 分後 ($p < 0.01$)、60 分後 ($p < 0.01$) において有意に上昇が確認された。

4. 考察

運動後の腎血流変化を超音波診断装置で評価できるかを検討した。安静試行では、 V_m は変化しなかったが、75% $\dot{V}O_2\max$ 30 分の運動直後、10 分後、30 分後では腎動脈平均血流速度が低下していることが確認された。また 20 分後においても低下の傾向が見られた。血流速度の低下が腎血流量の低下を示すことから、本研究で行った 75% $\dot{V}O_2\max$ 30 分のトレッドミル運動による腎血流量の低下は、運動後 30 分程度続くことが明らかになった。運動中は内臓への血流が減少することは知られているが、交感神経活動による心拍数や心拍出量の増加が起これ、活動筋へと血流が再分布される。本研究では運動後 60 分でも、心拍数は安静より増加状態を保っており、心拍出量が安静時より増加した状態と考えられる。しかし運動後 30 分程度まで RBF が低下を示していることから、腎臓以外の組織への血流の供給が優先されていると推察された。本研究において対象者 1 名は運動後の腎動脈を描出することができなかった。対象者の BMI や体脂肪率が高く、体表面から腎動脈までの距離が遠かったことが考えられる。本測定方法は、対象者が限定されることや、測定部位を正確に繰り返し描出する測定技術が必要な点が課題である。

III (実験3) NSAIDs 服用時の高強度持久性運動による腎血流変化の測定

1. 目的

実験 2 で行ったドプラ超音波法で腎動脈における腎血流速度を測定することで、NSAIDs 服用時の高強度持久性運動が腎機能に及ぼす影響を評価することを目的とした。

2. 方法

健康な成人男性で実験 2 に参加した 8 名のうち 4 名 (24.3 ± 1.5 歳) を対象とした。血流速度は実験

2 と同様に行った。本研究には、ロキソプロフェンナトリウム 60mg (ロキソニン S[®]、第一三共) を使用し、試行開始の 30~50 分前に水 200mL と一緒に服用した。対象者は各試行において、同じ時間に医薬品の服用を行った。実験プロトコールは実験 2 と同様に行った。推算糸球体濾過量 (eGFR) の算出のため、試行前、試行直後、試行 60 分後の計 3 回採血を行った。クレアチニン、CystatinC を測定し、eGFR の計算式は日本腎臓学会「CKD ガイドライン 2012」に記載の計算式を用いて算出した。試行後のクレアチニン、CystatinC はヘマトクリット値、血色素を用いて血液濃縮を補正した。

3. 結果

対象者 4 名の服薬安静試行の V_m は各測定時間において有意差は認められなかった。服薬運動試行の V_m においても各測定時間において有意差は認められなかった。安静試行の eGFR(cr) は、安静前と比較して 60 分後 ($p < 0.01$) において有意に上昇が確認された。運動試行は運動前と比較して、60 分後 ($p < 0.05$)、服薬運動試行は 60 分後 ($p < 0.05$) において有意な低下が確認された。また、安静試行の eGFR(cys) は、安静前と比較して 60 分後 ($p < 0.05$) において有意に上昇が確認された。運動試行は運動前と比較して、60 分後 ($p < 0.01$)、服薬安静試行は安静直後 ($p < 0.05$)、服薬運動試行は運動直後 ($p < 0.01$)、60 分後 ($p < 0.01$) において有意な低下が確認された。

4. 考察

ロキソプロフェンナトリウム服用時の運動後の腎血流変化を超音波診断装置で評価できるか検討を行った。eGFR(cr) と eGFR(cys) では、安静試行は試行後に値が上昇するのに対し、運動試行は試行後に値が低下した。また服薬安静試行においては eGFR(cys) で試行後に低下が認められ、服薬運動試行においては eGFR(cr) と eGFR(cys) の両方で低下が確認された。しかし、腎動脈 V_m においては、服薬安静試行、服薬運動試行の両方で変化は認められなかった。対象者 4 名と少なかつたため、ドプラ超音波法による V_m の測定では、運動による大きな変化は測定できても、NSAIDs による腎血流速度の変化をとらえることはできなかった。

VII. 結論

ドプラ超音波法で腎動脈における V_m を測定することで、安静時の V_m は変化しないのに対し、75% $\dot{V}O_2\max$ 30 分の運動直後、10 分後、30 分後では V_m が低下し、RBF が低下すると考えられた。NSAIDs 服用が運動時の RBF に与える影響は確認することができなかったが、長時間の運動や脱水下での RBF の低下の影響については今後さらに検討が必要と考えられる。