

水浸拘束による心因性ストレスがラット腎機能に及ぼす影響

李相潤¹⁾ *、杉本一生¹⁾、斎藤拓弥¹⁾、板垣 篤典²⁾

1) 青森県立保健大学大学院健康科学研究科、2) 東京都立大学健康福祉学部

Key Words ①心因性ストレス ②腎臓 ③ ラット

I. はじめに

人口の高齢化を背景として、我が国の慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) 患者数は年々増加の一途を辿っている。CKD が進展することにより、老廃物を適切に排出できず脳卒中や心筋梗塞のリスクが高まることが明らかにされている。さらに、CKD の進展により最終的には十分な尿量が確保できなくなることで人工透析や腎臓移植が必要になるが、これは個人の QOL を大きく低下させるのみならず医療費負担という観点からも喫緊の課題であり腎老化の問題は世界に先んじて超高齢社会に突入した我が国が背負う深刻な問題である。CKD ではレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進による還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸の亢進、炎症性サイトカインの血中濃度上昇、尿毒素蓄積などさまざまな要因により活性酸素種などの細胞を損傷させる分子の産生が亢進しさらに腎機能を悪化させていくことが指摘されている。我々は、ラットへの心因性ストレスにより酸化ストレス指標である diacron-reactive oxygen metabolites (d-ROM) が増加することを確認している¹⁾が、現在までに心因性ストレスが腎機能に及ぼす影響を認識するためのエビデンスは不十分である。

II. 目的

心因性ストレスが Wistar 系ラットの腎障害に及ぼす影響を組織学的に検証し、心因性ストレスが高齢期の CKD に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

III. 研究方法

実験動物は Wistar 系雄性ラットとし、若年 (7 週齢) 対照群 (CON-EA)、高齢 (2 年齢) 対照群 (CON-OA)、高齢介入群 (PS-OA) それぞれ 6 匹とした。心因性ストレスは先行研究²⁾に従いラットが水を嫌う性質と身体拘束を利用した心因性ストレス負荷方法である水浸拘束法を採用した。心因性ストレスは動物飼育環境と同様な室温と湿度下で実施し、1 回の心因性ストレス負荷時間は 3 時間とした。実験期間は 4 週間として全て同時刻に実施した。摘出した腎臓は 10%ホルマリンで固定した後にパラフィン切片 (3μm) を作成し、Periodic acid-Schiff (PAS) 染色により糸球体障害の程度を評価した。

IV. 結果

ラット 1 匹あたり 20 個の糸球体を対象として糸球体硬化指標である index of glomerular sclerosis (IGS)を調査した。一元配置分散分析および Tukey 検定による post-hoc test の結果、加齢に伴い腎

*連絡先：〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: leesu@ms.auhw.ac.jp

硬化率が増加し (CON-EA vs. CON-OA, $p < 0.01$)、心因性ストレスによりさらに腎硬化が増加する傾向が確認された(CON-EA vs. CON-OA, CON-OA vs. PS-OA, $p < 0.01$) (図 1. 表 1.)。

V. 考察

本研究により、糸球体硬化指標である IGS は加齢により増加し、心因性ストレスによりさらに増加する傾向があることが示された。これは心因性ストレスが腎組織変化に及ぼす影響を明らかにした初めての報告であり、CKD 管理における精神的ストレスコントロールの重要性を示唆するものである。今後はヒトを対象とした心因性ストレスの腎機能に及ぼす影響の検証や介入研究による腎機能指標の変化及び効果的な介入方法の検証が望まれる。

VI. 文献

1. Sangun Lee, Maho Tairabune, Yuka Nakamura et. al., Effects of Psychogenic Stress Frequency during the Growth Stage on Oxidative Stress, Organ and Bone Development. J Bone Metab. 31.3 (2024): 196-208.

2. Yoshiji Ohta, Koji Yashiro, Koji Ohashi et. al., Effect of Dietary Vitamin E Supplementation on Liver Oxidative Damage in Rats with Water-Immersion Restraint Stress. Journal of nutritional science and vitaminology 61.2 (2015): 113-122.

VII. 発表

特記事項なし。

表 1. 各群の IGS

	Overall n=18	CON-EA n=6	CON-OA n=6	PS-OA n=6	p value	Post-hoc Test *
IGS	0.46 ± 0.26	0.16 ± 0.08	0.51 ± 0.17	0.71 ± 0.10	0.001	1,2,3

Abbreviation: IGS, index of glomerular sclerosis.
CON-EA, control early adulthood rats; CON-OA, control old aged rats; PS-OA, psychogenic stress old aged rats.
* The number indicates a significant difference by the post hoc test: 1, CON-EA vs. PS-EA; 2, CON-EA vs. PS-OA; 3, PS-EA vs. PS-OA.

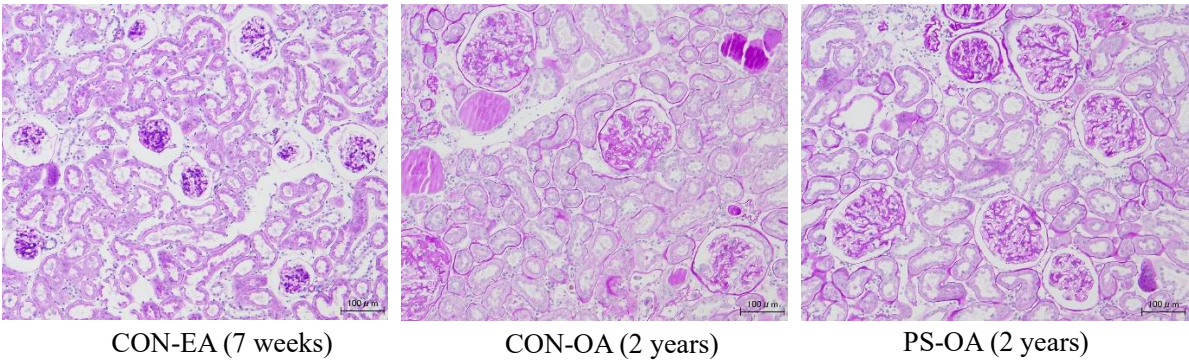


図 1. 各群の糸球体(×10)