

## 一般演題1-2

## ラット腎虚血・再灌流障害モデルにおける早期HBO施行効果について

## ～免疫染色法を用いた形態学的検討～

右田平八<sup>1)</sup> 近藤照義<sup>1)</sup> 吉武重徳<sup>1)</sup>中村太郎<sup>2)</sup>

- |    |                     |
|----|---------------------|
| 1) | 九州保健福祉大学 保健科学部臨床工学科 |
| 2) | 恵愛会大分中村病院 整形外科      |

【目的】腎虚血・再灌流 (I/R) 障害は急性期に近位尿細管壊死が起こり、慢性化した場合には間質の線維化が誘発される。我々はラットI/R障害モデルを作製し、早期に行うHBOの尿細管・間質障害抑制効果について形態学的観察および組織免疫染色法を用いて検討したので報告する。

【材料と方法】SD系雄性ラット (6週齢) を無作為にSham群、非HBO群、HBO群の3群に選んで行った。ラットは右腎臓摘出後に左腎動静脈を非外傷性クリップで血流遮断し、30分間後にクリップを解放した。HBO+群はHBOを2.5ATA60分間施行し、1回/1日の頻度でHBOを施行し、24時間、48時間、7日後に左腎の剖検を行った。病理標本は形態観察にHE染色を行い、免疫染色には筋線維芽細胞のマーカーである $\alpha$ -SMAと単球/マクロファージ(M $\phi$ )のマーカーであるCD11b (OX-42) を用い、染色領域の面積をImageJ (NIH) で計測し統計解析を行った。

腎機能検査にはBUN, Creを測定した。

当該の動物実験は学内の動物実験委員会の承認(25105)を得て行った。

【結果】虚血後24時間では、HBO-群とHBO+群において髄質外層外帯で近位尿細管上皮細胞の壊死・脱落が観察された。48時間後では、HBO-群の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の進行が観察されたが、HBO+群では傷害像は減少した ( $p < 0.05$ )。

虚血後7日目においてHBO-群は尿細管上皮再生不良を示し、HBO+群では再生良好であり、管腔の拡大した尿細管の減少が観察された。線維化の指標である $\alpha$ -SMA染色領域はHBO+群では有意な減少が認められた。OX42(M $\phi$ )はHBO-群において髄質外層外帯で増加し、間質に広範であり、HBO+群では筋線維芽細胞減少と管腔内に浸潤したM $\phi$ が観察された(図1,2)。腎機能検査ではHBO-群BUN(平均 $\pm$ SD):  $105 \pm 35.39$ とHBO+群  $100.75 \pm 31.38$ で48時間後がピーク値で有意差  $p = 0.02$  であった。CreはHBO+群が有意に低下した ( $p = 0.04$ )。

【考察】I/R後の腎機能においては、数時間内に尿の生成と排泄が見られて腎機能が回復することが知られている。しか

し、本研究では24時間後が最も炎症マーカーが多く発現し、形態学的には48時間後に近位尿細管の膨張、上皮細胞の壊死、脱落が広範囲に認められ腎障害が進行形であることが推察された。一方、HBO+群は尿細管の拡張と上皮細胞の壊死や脱落、間質浮腫、炎症、細胞の線維化などが抑制され、障害組織エリアが減少したことから、早期のHBOがI/R障害の抑制となり、何らかの良好な免疫応答に関与していることが示唆された。

【結語】腎I/R障害に対して早期に行うHBOは、尿細管上皮再生の促進や線維化の抑制を誘発し、腎障害の修復促進効果を有することが明らかとなった。

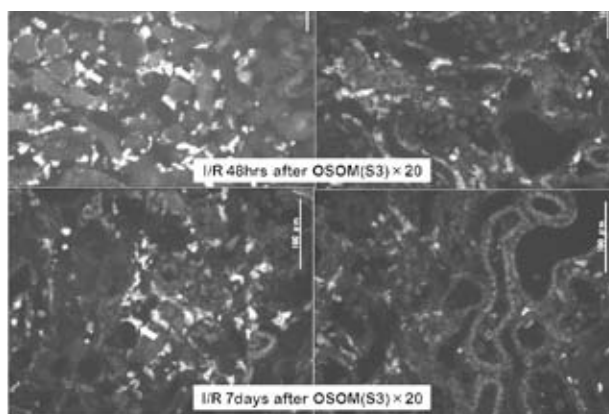


図1 白染色発光部 (M $\phi$ マーカー) 標本

## Staining area of inflammation and myofibroblasts

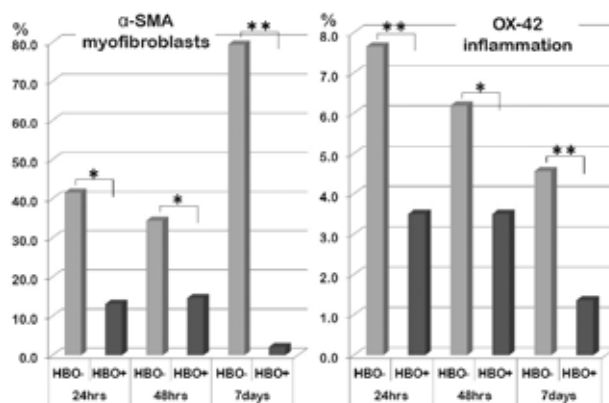


図2 線維化細胞と炎症染色領域

## 【参考文献】

- Ramalho RJ., de Oliveira PS., Cavaglieri RC., et al. Hyperbaric oxygen therapy induces kidney protection in an ischemia/reperfusion model in rats. *Transplant Proc.* 2012; 44 (8) :2333-6.
- Reich B., Schmidbauer K., Rodriguez Gomez M., et al. Fibrocytes develop outside the kidney but contribute to renal fibrosis in a mouse model. *Kidney Int.* 2013; 84 (1) :78-89.