

一過性運動と非ステロイド性 抗炎症薬による腎血流変化：ドプラ超音波法を 用いた測定

Changes in renal blood flow associated with acute exercise and
nonsteroidal anti-inflammatory drugs: measurement using
Doppler ultrasonography

佐藤文香*¹, 伊藤大永*², 関水康成*²
李 恩宰*¹, 枝 伸彦*³, 赤間高雄*³

キー・ワード：NSAIDs, renal blood flow, Doppler ultrasonography
腎血流, ドプラ超音波法, 非ステロイド性抗炎症薬

【要旨】 ドプラ超音波法で腎動脈の血流速度を測定することで、一過性運動および非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 服用が腎機能に及ぼす影響を評価することを目的とした。健康成人男性 7 名 (26.2±3.7 歳) を対象とし、安静 (安静 30 分間)、運動 (75% $\dot{V}O_{2max}$, 30 分間)、服薬安静 (ロキソプロフェン 60 mg, 安静 30 分間)、服薬運動 (ロキソプロフェン 60mg, 75% $\dot{V}O_{2max}$, 30 分間) の各 4 試行の前後の腎動脈平均血流速度 (V_m) を測定した。安静試行と服薬安静試行では V_m は変化しなかった。運動試行では運動直後と 30 分後、服薬運動試行では運動直後で V_m が低下していた。安静試行と服薬安静試行、運動試行と服薬運動試行では有意差が見られず、NSAIDs の影響は検出されなかった。

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¹⁾。アスリートが頻繁に服用する薬の中に非ステロイド性抗炎症薬 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: NSAIDs) がある²⁾。NSAIDs は、風邪罹患時の解熱剤や整形外科領域の鎮痛剤として多くのアスリートが服用している薬である。NSAIDs の代表的な副作用に腎障害があり³⁾、これには NSAIDs の薬理作用によるプロスタグランジン (prostaglandin: PG) の生成抑制が関わっている⁴⁾。また NSAIDs は腎障害がある場合は慎重投与が必要な薬剤である⁵⁾。

運動および NSAIDs 服用下の運動が腎臓機能へ及ぼす影響は、先行研究では主にクリアランス法により測定されている⁶⁻⁹⁾。しかし、クリアランス法は採血や採尿を必要とし、短時間の腎機能変化を経時的に評価することが困難である。侵襲なく経時的に腎機能の評価する方法として、ドプラ超音波法による腎血流測定がある。ドプラ超音波法は非侵襲的に血行動態を把握できることから様々な部位で測定が行われている^{10,11)}。ドプラ超音波法による血流測定の信頼性については、大腿動脈の血流測定において、熱希釈法との比較で相関性が見られることから証明されている。ドプラ超音波法による運動時の腎血流変化に関する先行研究では、局所運動であるハンドグリップ運動において腎血流速度が低下することや¹²⁾、低強度のサイクリング運動において運動開始直後に腎血流速度が低下するとの報告がある¹³⁾。また、運動強度が高いほど血流速度が低下し、血管抵抗が高くなる

*1 早稲田大学スポーツ科学研究センター

*2 早稲田大学スポーツ科学研究科

*3 早稲田大学スポーツ科学学術院

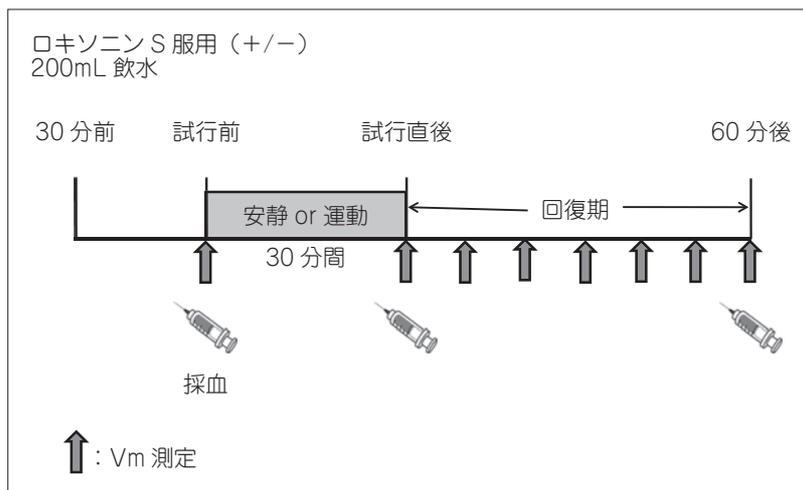


図 1 実験プロトコール
安静試行または運動試行開始 30 分前に水、および薬剤を摂取した。腎動脈血流速度 (Vm) は試行の前後と回復期 10 分ごとの合計 8 回測定した。

といった報告もある¹⁴⁾。しかし、運動による腎血流変化の測定に超音波診断装置を用いた研究や、運動後の回復期における腎血流変化を報告した研究は少ない。

そこで本研究では、超音波診断装置を用いたドプラ超音波法で腎動脈の血流速度を経時的に測定し、一過性運動および NSAIDs 服用が腎機能に及ぼす影響を評価することを目的とした。

方法

1. 対象

本研究は、健康な成人男性 7 名 (26.2±3.7 歳) を対象とした。すべての対象者には事前に本研究の趣旨、内容について説明し、文書で参加の同意を得た。なお、本研究は早稲田大学「人を対象とした研究倫理委員会」の承認を得て実施した。

2. 実験プロトコール

実験は、安静、運動、服薬安静、服薬運動の 4 試行とし、服薬と運動の実施日は 5 日間以上の間隔を空け、各試行は対象者ごとに順不同で行った。実験日の前日は激しい運動と飲酒は禁止し、実験当日はカフェインの摂取を避け、実験開始 2 時間前から実験開始時間まで水も含めた飲食を禁止した。実験の概要は図 1 に示す。対象者は安静または運動の試行の 30 分前に水 200mL を摂取した。血流速度は、安静または運動前、安静または運動直後、その後の回復期 10 分毎に 60 分後まで合計 8 回測定を行った。試行前、試行直後、試行 60 分後の計 3 回採血を行い、血清 CystatinC 濃度と

血清クレアチニン濃度を (株) エスアールエルと (株) ビー・エム・エルに依頼して測定し、推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate : eGFR) を算出した。各対象者において各試行内で採血した 3 検体は同一の分析機関で分析した。運動試行直後と運動試行 60 分後の値はヘマトクリットと血色素量で血漿量変化を補正した値を用いた¹⁵⁾。また eGFR の計算式は日本腎臓学会「CKD ガイドライン 2012」に記載の推算式を用いて算出した¹⁶⁾。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) を使用した。ロキソプロフェンナトリウムは、安静または運動の試行開始の 30 分前に水 200mL と同時に服用した。

3. 腎血流速度

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。対象者の体位は座位とし、測定部位は左腎動脈とした。側背部にプローブを当て、腎動脈が鮮明に描出できる位置に油性ペンでマーキングを行い、実験中、腎動脈の血流速度は毎回マーキングした位置で測定した。超音波が血管にあたる角度を 60 度以内で、サンプルボリュームを 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。測定の間、対象者は 10 秒程度の息止めを繰り返し、息止めの間に血流速度を測定した。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平均血流速度 (Vm) を用いた。1 回の息

表 1 対象者の身体組成および最大酸素摂取量

対象者	年齢	身長 (cm)	体重 (kg)	体脂肪率 (%)	BMI (kg/m ²)	$\dot{V}O_2\text{max}$ (mL/kg/min)
a	29	185.0	66.2	10.4	19.4	50.5
b	27	173.5	62.4	15.2	20.8	58.8
c	26	170.8	60.3	14.0	20.6	43.3
d	23	183.5	91.5	23.0	27.2	41.3
e	23	173.6	67.4	14.7	22.4	58.4
f	27	167.5	66.1	16.3	23.6	50.2
g	34	162.2	60.7	21.4	23.1	44.9

止め (10 秒程度) で得られたドプラ波形の 3 波形以上を平均し, 数回の息止めで測定した値の最大値をその時点の V_m として採用した.

4. 運動負荷

対象者は事前にトレッドミルを用いた修正 Bruce 法にて最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\text{max}$) を測定した. $\dot{V}O_2\text{max}$ は, 呼気ガス分析機 (AE-310S, MINATO) を用いて測定した. 本研究の運動負荷は $\dot{V}O_2\text{max}$ の 75% とし, 30 分間のトレッドミル運動を行った. 運動負荷量は呼気ガスを用いて $\dot{V}O_2\text{max}$ の 75% になるように, 運動開始 10 分以内に調節を行った. その後 20 分間は対象者が運動を継続できなくなった場合を除き, 運動負荷の調節は行わなかった. 運動試行と服薬運動試行は同じ傾斜, 速度, 運動負荷量で実施した.

5. 統計処理

結果は平均 \pm 標準偏差で示した. 統計処理は統計解析ソフト SPSS ver.14.0 J for Windows を用いて行い, 反復測定による一元配置分散分析および, Dunnett の多重比較検定を実施した. また安静と服薬安静試行, 運動と服薬運動試行においては二元配置分散分析を実施した. また, 各測定値の相関関係はスピアマン順位相関係数検定を用いて行った. 有意水準はいずれも 5% 未満とした.

結果

1. 身体組成および最大酸素摂取量

対象者 7 名の身体組成と $\dot{V}O_2\text{max}$ の結果を表 1 に示す. 対象者 7 名の身長は $174.8 \pm 8.5\text{cm}$, 体重は $67.2 \pm 10.4\text{kg}$, 体脂肪率は $15.3 \pm 4.5\%$, Body Mass Index (BMI) は $22.0 \pm 2.5\text{kg/m}^2$ であった. $\dot{V}O_2\text{max}$ は $51.1 \pm 8.0\text{mL/kg/min}$ であった.

2. 運動による V_m の変化

対象者 7 名の安静試行と運動試行の V_m を図 2 に示す. 安静試行の V_m は安静前と比較して安静

後も有意な変化は見られなかった. 運動試行の V_m は運動前 ($48.1 \pm 5.7\text{cm/s}$) と比較して, 運動直後 ($40.0 \pm 8.5\text{cm/s}$) ($p < 0.05$), 30 分後 ($40.4 \pm 4.2\text{cm/s}$) ($p < 0.05$) において有意な低下が見られた.

3. ロキソプロフェンナトリウムによる V_m の変化

対象者 7 名の安静試行と服薬安静試行の V_m を図 3 に示す. 安静試行, 服薬安静試行の V_m は, 安静前と比較して安静後も有意な変化は見られなかった. また各試行間での有意差も見られなかった.

4. ロキソプロフェンナトリウム服用時の運動による V_m の変化

対象者 7 名の運動試行と服薬運動試行の V_m を図 4 に示す. 服薬運動試行においては, 運動前 ($43.5 \pm 6.8\text{cm/s}$) と比較して, 運動直後 ($36.7 \pm 6.0\text{cm/s}$) ($p < 0.05$) において有意な低下が見られた. しかし, 運動試行と服薬運動試行間における V_m に有意差は見られなかった.

5. 推算糸球体濾過量 (eGFR)

eGFR は血清 CystatinC 濃度からの算出値 (eGFR_{cys}) と血清クレアチニン濃度からの算出値 (eGFR_{cr}) を用いた. 結果を表 2 に示す. 安静試行と運動試行は対象者 5 名のみ測定し, 服薬安静試行と服薬運動試行は全対象者 7 名を測定した. 安静試行では, eGFR_{cys} は有意な変化はなかったが, eGFR_{cr} は安静 60 分後に有意な増加 ($p < 0.01$) を認めた. 運動試行では eGFR_{cr} は有意な変化はなかったが, eGFR_{cys} は運動 60 分後に有意な低下 ($p < 0.05$) を示した. 服薬安静試行は eGFR_{cys} と eGFR_{cr} の両方とも有意な変化は見られなかった. 服薬運動試行では eGFR_{cys} が運動直後と運動 60 分後, eGFR_{cr} が運動 60 分後に有意な低下 ($p < 0.05$) が見られた.

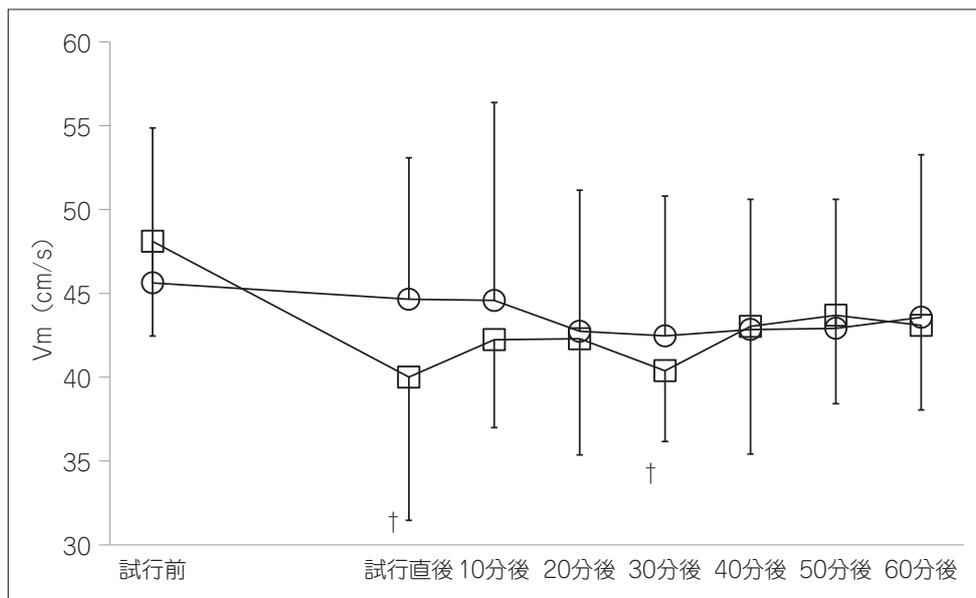


図2 安静試行と運動試行の腎動脈血流速度
腎動脈血流速度 (Vm) は7名の平均±標準偏差で示す。○は安静試行のVm, □は運動試行のVmを示す。運動試行においては, 試行前と比較して, 試行直後と30分後でVmに有意な低下が見られた。(†: p<0.05)

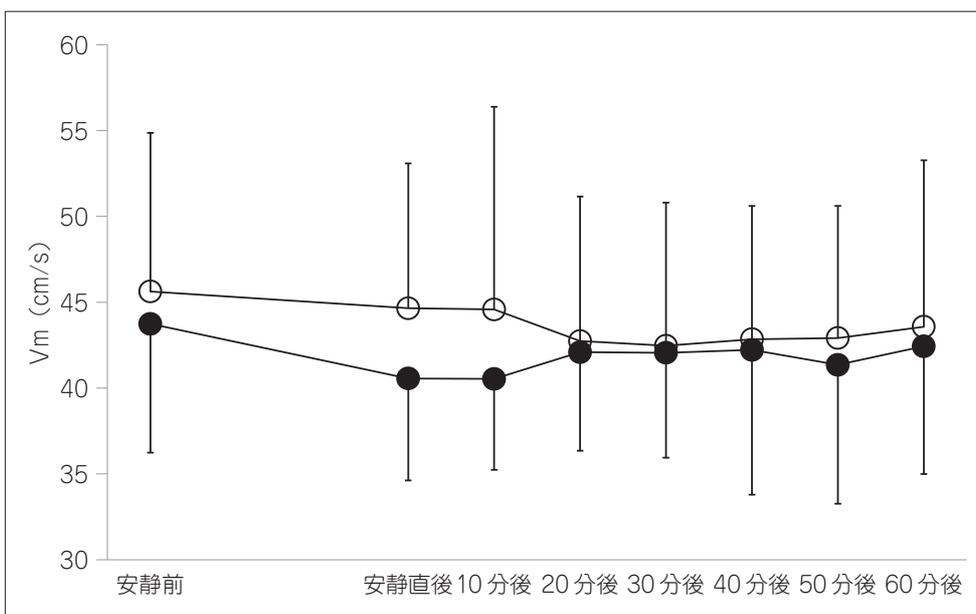


図3 安静試行と服薬安静試行の腎動脈血流速度
腎動脈血流速度 (Vm) は7名の平均±標準偏差で示す。○は安静試行のVm, ●は服薬安静試行のVmを示す。安静試行と服薬安静試行の両方とも, 安静前に比較して各測定時間におけるVmに有意な変化は見られなかった。

6. 運動試行と服薬運動試行におけるVmとeGFRの関係

運動直後と運動60分後におけるVmの変化率とeGFRcys, eGFRcrの変化率との相関関係を確認した。運動直後におけるVmの変化率と

eGFRcysの変化率とは $\gamma_s=0.028$ で有意な相関はみられなかった($p=0.93$)。運動直後におけるVmの変化率とeGFRcrの変化率とは $\gamma_s=-0.049$ で有意な相関はみられなかった($p=0.87$)。運動60分後におけるVmの変化率とeGFRcysの変化率

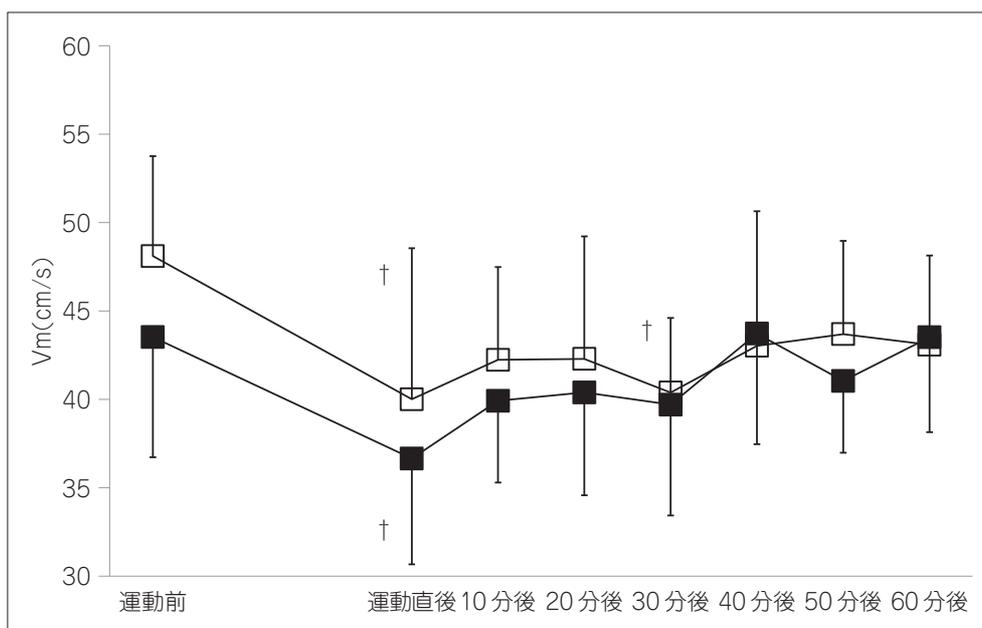


図4 運動試行と服薬運動試行の腎動脈血流速度
腎動脈血流速度 (Vm) は7名の平均±標準偏差で示す。□は運動試行のVm, ■は服薬運動試行のVmを示す。運動試行では試行前と比較して試行直後と30分後でVmに有意な低下が見られ、服薬運動試行では運動前と比較して運動直後でVmに有意な低下が見られた。(† : p<0.05)

表2 各試行における推算糸球体濾過量

		試行前	試行直後	試行60分後
安静 (5名)	eGFRcys	120.8 ± 16.3	124.6 ± 17.6	127.6 ± 24.4
	eGFRcr	91.6 ± 7.5	93.2 ± 7.0	96.4 ± 6.6*
運動 (5名)	eGFRcys	126.5 ± 19.6	118.4 ± 22.9	111.7 ± 21.5*
	eGFRcr	89.9 ± 7.8	88.8 ± 14.0	80.4 ± 11.3
服薬安静 (7名)	eGFRcys	120.6 ± 17.6	118.6 ± 20.6	120.1 ± 20.4
	eGFRcr	87.1 ± 13.4	89.5 ± 17.0	89.5 ± 16.0
服薬運動 (7名)	eGFRcys	128.5 ± 20.6	116.9 ± 23.8*	110.7 ± 19.4*
	eGFRcr	94.4 ± 8.1	89.4 ± 17.1	82.3 ± 9.7*

単位 : mL/min/1.73m²

推算糸球体濾過量 (eGFR) は、血清 CystatinC 濃度から算出 (eGFRcys) と、血清クレアチニン濃度から算出 (eGFRcr) し、平均±標準偏差で示す。安静試行と運動試行は対象者5名、服薬安静、服薬運動試行は対象者7名の結果で示す。(* : p<0.05 試行前と比較)

とは、 $\gamma_s = -0.40$ で有意な相関はみられなかった (p=0.19)。運動60分後におけるVmの変化率とeGFRcrの変化率とは $\gamma_s = -0.52$ で有意な相関はみられなかった (p=0.09)。

■ 考 察

本研究では、一過性運動およびNSAIDs服用が腎機能に及ぼす影響について超音波診断装置を用いて検討を行った。ドプラ超音波法を用いて一過性運動およびNSAIDs服用後の腎血流の低下と

その回復過程を経時的に測定した報告は、検索した限りでは本研究が初めてである。本研究では、予備実験として8名の対象者に対して、安静座位で繰り返し8回行った腎動脈平均血流速度の測定値の信頼性を検討するために、級内相関係数 (intraclass correlation coefficients : ICC) を算出した。その結果、ICCは0.92と非常に高い信頼性を示した。血流量は血流速度と血管径から求められるが、本研究で測定した腎動脈は体表から深く、血管径は超音波診断装置では正確に計測できな

い。しかし、腎動脈血管径は薬剤の影響で変化しないことから¹⁷⁾、腎動脈の Vm を腎血流量 (renal blood flow : RBF) の指標として先行研究では用いている^{13,14)}。また、運動時は交感神経活動の亢進で腎動脈は収縮して血管抵抗が増加する^{12,14,18)}。すなわち、高強度の運動時には腎動脈血管径が減少するため、本研究で観察された一過性運動後の腎動脈 Vm の低下は RBF の低下を示していると考えられる。

安静試行では、Vm は変化しなかったが、75% $\dot{V}O_2$ max30 分間の運動試行では、運動直後、30 分後で Vm が低下していることが確認された。Suzuki らはクリアランス法で最大運動負荷後の RBF の回復過程を調べ、運動直後に RBF は安静時の 46.6% に減少し、30 分後には 82.5%、60 分後には 78.9% に回復すると報告している⁷⁾。また、Baker らはクリアランス法により、80% $\dot{V}O_2$ max30 分間の運動直後に約 60% の RBF の低下を認め、運動 60 分後においても低下を示し、運動 120 分後で運動前の RBF に回復したと報告している⁹⁾。クリアランス法における運動直後の値は、実際には運動中に生成された尿を検体として計算される。Baker らの報告では、運動 60 分後では RBF は安静時の値まで回復していないが、この値は運動直後から運動 60 分後までの RBF を示している。同様に、運動 120 分後の値は運動 60 分後から運動 120 分後の RBF である。本研究ではドプラ超音波法による測定であり、測定時点の RBF を評価している。本研究では、運動直後、運動 30 分後の Vm が低下し、運動 40 分後以降は運動前と有意差が見られていない。ドプラ超音波法で経時的に測定することにより、運動後の RBF の回復過程をクリアランス法よりも詳細に確認することができたと考えられる。

運動時の RBF は運動強度に依存して一過性に低下するが、糸球体濾過量 (glomerular filtration rate : GFR) は中強度から高強度の運動で低下する¹⁹⁾。80% $\dot{V}O_2$ max30 分間あるいは exhaustion までの運動では、運動直後に RBF と GFR の低下がみられ、2 時間程度で運動前の値に回復することが報告されている^{7,9)}。運動による GFR (クレアチニン・クリアランス) と eGFR (クレアチニンおよび CystatinC) の変化については、最大強度の 80%、30 分間の運動で GFR と eGFR とともに運動直後に低下するが、eGFR の低下の程度が少ない

と報告されている²⁰⁾。本研究では、安静試行では安静後に eGFR の増加が観察された。各試行前の採血と Vm 測定は、片道 50m 程度のトイレ歩行後で 30 分間程度の座位安静の後に実施している。eGFR は採血時点以前の GFR を反映すると考えられ、試行前の採血時点では安静定常状態の eGFR に至っていなかった可能性がある。ドプラ超音波法により測定する Vm はリアルタイムに腎動脈の血流速度を測定するため、今回の各試行前の測定結果は安静時の Vm の値と考えている。運動試行後の eGFR は減少しており、運動による RBF の減少により引き起こされたと考えられる。しかし、Vm の変化率と eGFR_{cys}、eGFR_{cr} の変化率と相関を示さなかったため、運動後の eGFR は運動中の Vm 低下の影響を受けると考えられるが、運動後の Vm は運動中の低下した Vm 低下よりも回復過程にあり、運動中の Vm 低下の程度とは異なる可能性が考えられる。

ロキソプロフェン服用の服薬安静試行では Vm に変化は見られず、安静時の NSAIDs 服用は RBF を変化させないと考えられた。これは Walker らが安静時において NSAIDs 服用が時間的影響によって有意差を示さなかったとの報告と一致している⁸⁾。しかし、Imamura らは造影超音波法を用いて、ジクロフェナクナトリウムが安静時 RBF を低下させたと報告している²¹⁾。造影超音波法によって NSAIDs による微量な血流変化を検出できたとも考えられるが、安静時の RBF に対する NSAIDs の影響については、まだ一定の見解がない。

ロキソプロフェン服用の服薬運動試行においては運動試行と同様に Vm 低下が確認できたが、運動時の Vm 低下に対するロキソプロフェンの追加的影響は確認できなかった。ロキソプロフェンなどの NSAIDs の主な薬理作用は、アラキドン酸から PG を生成するときに作用するシクロオキシゲナーゼ (cyclooxygenase : COX) を阻害することで、炎症性メディエーターの PG の生成を抑え、解熱鎮痛作用を示す。腎臓において PG は、血管内皮細胞の細胞膜リン脂質から COX の作用で産生される。PGE₂ や PGI₂ は血管拡張作用を示し、主に輸入細動脈の血管を拡張させることで RBF を保ち、GFR を保つことに貢献している⁴⁾。腎機能正常時には PG が RBF の保持にほとんど作用していないが、腎機能低下時には、PG が RBF や GFR

の維持に貢献しているため⁴⁾、NSAIDs 使用により PG 生成は抑制され、血管収縮作用、抗利尿作用、抗 Na 利尿作用などを誘導して RBF が低下し、GFR 減少が引き起こされることで腎前性腎障害が起こると考えられている^{22,23)}。運動中は RBF と GFR が減少するため^{24,25)}、RBF や GFR の維持に PG が貢献していることが推察される。本研究においても、運動試行 60 分後と服薬運動試行直後および 60 分後に eGFR の低下を認め、運動による RBF の減少が GFR の減少を引き起こしていたと考えられるが、NSAIDs の影響は検出できなかった。

Walker らは、インドメタシンを用いて運動後の RBF の低下を報告しているが、クリアランス法による測定のため運動直後の値は運動中の RBF の低下を反映している⁸⁾。本研究のドプラ超音波法では、運動中はプローブの固定が困難なことや、呼吸や運動で内臓が動くため Vm が測定できず、運動終了後の Vm を測定している。運動終了後の RBF は運動中の低下から回復過程にあるため、運動中よりも PG が RBF の保持に貢献していない可能性が考えられる。また、運動中の RBF の低下に対し、Walker ら⁸⁾はインドメタシンの影響が観察されたと報告しているが、一方で、Baker ら⁹⁾はインドメタシンの影響が観察されなかったと報告している。その違いについて Baker らは、対象者にアスリートが多いため運動能力の差によって腎機能に対する影響に差が出たのではないかと考察している⁹⁾。また、腎機能は加齢によって低下するため、対象の年齢や運動能力などを考慮する必要がある。Walker らの報告⁸⁾と本研究では負荷した運動強度の差異はほとんどない。しかし使用した NSAIDs については、インドメタシン 50 mg を実験前に 4 回の反復投与 (8 時間毎に 4 回) に対し⁸⁾、本研究ではロキソプロフェンナトリウム 60mg を 1 回の単回投与であった。先行研究では NSAIDs の使用量が多いため運動による RBF 低下への影響が観察された可能性が考えられる。運動中の RBF 低下に対する NSAIDs の影響については、今後さらに対象者の年齢や運動能力および薬剤の投与量を変えて検討する必要がある。

結 論

本研究では、侵襲がなく経時的に RBF を評価

できるドプラ超音波法を用いて、一過性運動さらに NSAIDs 服用下の運動による RBF の変化を検討した。安静試行、服薬安静試行の Vm は変化しないのに対し、運動試行と服薬運動試行では 75% $\dot{V}O_{2max}$ 30 分間の運動後に一過性に Vm が低下することが確認された。運動による RBF 低下における NSAIDs 服用の影響は、ドプラ超音波法による Vm の測定では確認できなかった。

文 献

- 1) 鈴木秀典：スポーツ活動による薬物動態の変化 (特集 スポーツドクターと薬の処方：スポーツ外来での実際)。臨床スポーツ医学 30(11):1023-1027, 2013.
- 2) 関水康成ほか：ラグビー競技における医薬品およびサプリメントの使用状況。日本臨床スポーツ医学会誌 22(4):S191, 2014.
- 3) 酒井 紀：「老人の薬物性腎障害」分科会調査研究報告。厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班 (班長：黒川 清) 平成 7 年度業績。66-67, 1996.
- 4) 阿部圭志, 佐藤牧人：腎における産生調節一プロスタグランジン。腎と透析 22(4):531-539, 1987.
- 5) 第一三共株式会社。「ロキソニン[®]錠 60mg」添付文書。2014 年 8 月改訂 (第 18 版)。
- 6) Grimby, G: Renal clearances during prolonged supine exercise at different loads. Journal of applied physiology 20:1294-1298, 1965.
- 7) Suzuki, M et al.: Changes in renal blood flow measured by radionuclide angiography following exhausting exercise in humans. European journal of applied physiology and occupational physiology 74 (1-2): 1-7, 1996.
- 8) Walker, RJ et al.: Indomethacin potentiates exercise-induced reduction in renal hemodynamics in athletes. Medicine and science in sports and exercise 26(11):1302-1306, 1994.
- 9) Baker, J et al.: Effects of indomethacin and celecoxib on renal function in athletes. Medicine and science in sports and exercise 37(5):712-717, 2005.
- 10) Radegran, G: Ultrasound Doppler estimates of femoral artery blood flow during dynamic knee extensor exercise in humans. Journal of applied physiology 83(4):1383-1388, 1997.
- 11) Rehrer, NJ et al.: Effect of exercise on portal vein blood flow in man. Medicine and science in sports

- and exercise 33(9): 1533-1537, 2001.
- 12) Momen, A et al.: Local prostaglandin blockade attenuates muscle mechanoreflex-mediated renal vasoconstriction during muscle stretch in humans. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology* 294(5): H2184-2190, 2008.
 - 13) Endo, MY et al.: Differential arterial blood flow response of splanchnic and renal organs during low-intensity cycling exercise in women. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology* 294(5): H2322-2326, 2008.
 - 14) Sadamoto, T et al.: Renal vascular responses during graded dynamic bicycling exercise in women. *J. Exerc. Sici* 18: 1-8, 2008.
 - 15) Dill, DB, Costill, DL: Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *Journal of applied physiology* 37(2): 247-248, 1974.
 - 16) 日本腎臓学会編：CKD 診療ガイド 2012. 東京医学社.
 - 17) Marraccini, P et al.: Adenosine-induced renal vasoconstriction in man. *Cardiovascular research* 32(5): 949-953, 1996.
 - 18) Matsukawa, K et al.: The effect of static exercise on renal sympathetic nerve activity in conscious cats. *J. Physiol* 434: 453-467, 1991.
 - 19) 鈴木政登：運動と腎機能：そのメカニズムと役割. *体育学研究* 40(4): 248-252, 1995.
 - 20) Poortmans, JR et al.: Limitations of serum values to estimate glomerular filtration rate during exercise. *British journal of sports medicine* 47(18): 1166-1170, 2013.
 - 21) Imamura, H et al.: Evaluating the effects of diclofenac sodium and etodolac on renal hemodynamics with contrast-enhanced ultrasonography: a pilot study. *European journal of clinical pharmacology* 69(2): 161-165, 2013.
 - 22) 安田宣成：NSAIDs と腎機能—COX-2 選択的阻害薬のエビデンスを中心に—. *Parma Medica* 31(11): 102-108, 2013.
 - 23) 秋元 哲, 草野英二：NSAID による薬物性腎障害 (第 1 土曜特集 薬物性腎障害). *医学のあゆみ* 215(6): 519-522, 2005.
 - 24) Poortmans, JR: Exercise and renal function. *Exercise and sport sciences reviews* 5: 255-294, 1977.
 - 25) Flamm, SD et al.: Redistribution of regional and organ blood volume and effect on cardiac function in relation to upright exercise intensity in healthy human subjects. *Circulation* 81(6): 1550-1559, 1990.

(受付：2015 年 8 月 6 日, 受理：2016 年 5 月 13 日)

Changes in renal blood flow associated with acute exercise and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: measurement using Doppler ultrasonography

Sato, A.^{*1}, Ito, H.^{*2}, Sekimizu, Y.^{*2}
Lee, E.^{*1}, Eda, N.^{*3}, Akama, T.^{*3}

^{*1} Waseda Institute for Sport Sciences

^{*2} Graduate School of Sport Sciences, Waseda University

^{*3} Faculty of Sport Sciences, Waseda University

Key words: NSAIDs, renal blood flow, Doppler ultrasonography

[**Abstract**] This study evaluated the effects of acute exercise and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on renal function by using Doppler ultrasonography to measure blood velocity in the renal artery. In 7 healthy men aged 26.2 ± 3.7 years, the average renal artery blood velocity (V_m) was measured before and after each of 4 trials: rest alone (30 min), exercise alone (75% $\dot{V}O_{2max}$, 30 min), NSAID (loxoprofen 60 mg) + rest (30 min), and NSAID (loxoprofen 60 mg) + exercise (75% $\dot{V}O_{2max}$, 30 min). No change in V_m was observed after rest alone or NSAID + rest. Compared with the pretrial value, a significant reduction in V_m was observed immediately and 30 min after exercise alone or immediately after NSAID+exercise. No significant difference in V_m was found between rest alone and NSAID + rest or between exercise alone and NSAID + exercise. Thus, no effect of NSAIDs was detected in this study.