

学術集会報告

後援 卒後教育委員会

企画 総合医療センター麻酔科

2025年10月25日 於 総合医療センター 小講堂

臓器障害は血管から始まる：グリコカリックスが語る病態連鎖

岡田 英志

(岐阜大学大学院医学系研究科 救急・災害医学分野)

講演は、講師の岡田先生が研究を始めたきっかけから始まりました。

様々な病態の原因は血管内皮障害と言われているものの、実際にそのものを見たことがなかったため、興味本位で電子顕微鏡による血管の観察を行ったのが血管の研究の始まりでした。血管内皮グリコカリックスの構造や働きなどの基本的な説明をされてから、これまでに岡田先生が行ってきた研究について鮮やかな電子顕微鏡写真を交えながらお話くださりました。

走査型電子顕微鏡、透過型電子顕微鏡での観察から、血管の種類や臓器毎に血管内皮グリコカリックスの厚みや構成が異なることを発見されました。それは臓器の働きの違いによるもので、例えば肺ではガス交換を効率的に行うために血管内皮グリコカリックスは薄く分布しているのに対して、外部からの異物侵入を避けたい脳の血管にはグリコカリックスが非常に厚く分布していました。また、同じ臓器でも部位によって、それぞれの機能に合わせてグリコカリックスの構造が異なることがわかりました。

さらに話はグリコカリックスの障害と病態との関連に進んでいきました。

敗血症モデルとしてLPSを腹腔内に投与したマウスを使用し、グリコカリックスを観察すると、コントロールと比べて顕著にグリコカリックスが脱落し、血管透過性が上昇していることがわかりました。この実験においても、グリコカリックスが薄い肺と厚い脳ではその脱落の程度が異なりました。また糖尿病モデルとして満腹中枢を破壊したマウスのグリコカリックスを観察すると、慢性的に菲薄化していました。これはグリコカリックスの構成成分であるヘパラン硫酸とコンドロイチン硫酸などのグリコサミノグリカンの合成酵素が合成されないことによるものでした。糖

尿病モデルにLPSを投与した研究では炎症が遷延し、死亡率が上昇することも明らかにしました。更に血管内皮へパラン硫酸欠損マウスを作成し、グリコカリックス障害そのものが炎症増悪の原因となりうることも突き止めました。

グリコカリックスの障害が臓器障害を引き起こすメカニズムとしては、血管透過性が亢進することにより、浮腫が生じ、本来は密接して存在する毛細血管と臓器が引き離されてしまうことでした。

グリコカリックスの障害は、その構成成分の一つであるシンデカン-1の血中濃度を測定することで定量することができます。これにより、臨床に応用できる可能性が広がります。集中治療室入室患者において、シンデカン-1高値の患者は死亡率が高くなりました。透析患者においては、単位時間あたりの除水量が多い場合にはグリコカリックス障害も大きくなり、透析中低血圧などの合併症も多くなりました。また透析中に使用する抗凝固薬の種類によってもグリコカリックスの障害の程度が異なり、ナファモスタットに比べてヘパリンの方がグリコカリックス障害が大きくなりました。これらの知見を積み重ねていくことにより、グリコカリックスの保護的介入に繋がる可能性があります。

血管内皮の保護、すなわち血管内皮グリコカリックスの保護を考えると、攻撃因子を減少させることが考えられます。ところが攻撃因子である好中球をノックアウトさせたモデルで研究したところ、過剰な炎症は抑えることで臓器障害を防ぐことができますが、適度な炎症は臓器保護に役立っていることがわかりました。

最後に「臓器別グリコカリックス構造と再生機構の理解」が臓器保護・治療戦略の基盤になるというメッセージをお伝えくださり、講演を締め括られました。

(文責 伊野田絢子)