

# 日本集中治療医学会 第5回 北海道支部学術集会 ランチオンセミナー1

2021年9月11日(土) 12:00~13:00

旭川大雪クリスタルホール 第1会場

〒070-8003 旭川市神楽3条7丁目

## アンチトロンビンの 多彩な血管内皮保護作用

座長

北海道大学病院 救急科

准教授 **早川 峰司** 先生

演者

岐阜大学大学院医学系研究科 救急・災害医学分野

准教授 **岡田 英志** 先生

# アンチトロンビンの多彩な血管内皮保護作用

岐阜大学大学院医学系研究科 救急・災害医学分野 准教授 **岡田 英志** 先生

## 【抄 録】

毛細血管は全身の99%を占め、組織の酸素化を担う重要な“臓器”である。血管径は赤血球の大きさとほぼ同じであり、内部を通り抜ける赤血球と血管壁の摩擦を軽減する装置としてグリコカリックスが存在する。グリコカリックスは脳血管では分厚く、肺では薄く、腎臓では糸球体内の有窓型血管内皮の隙間を埋めるように分厚く覆うなど、臓器の機能に合った構造を有しているが、糖尿病、外科的侵襲、敗血症などの刺激によって、血管内皮細胞表面から脱落する事が知られている。マウスにリポポリサッカライドを静脈内投与して血管内皮を傷害する敗血症モデルを用いて観察すると、心筋細胞表面を走る毛細血管内腔のグリコカリックスは消失し、浮腫による血管壁の肥厚やフィブリン沈着による血管内腔の閉塞に伴って、斑状に心筋細胞が壊死してしまう。腎臓においても、糸球体血管内皮のグリコカリックスは消失し、基底膜とタコ足細胞の結合も崩壊して間隙ができてしまう。肝類洞においてもグリコカリックスが脱落し、類洞内皮が浮腫を起こすことでディッセ腔への孔が閉塞してしまう。これらの画像所見は敗血症による微小循環障害と多臓器障害の因果関係を説明できる。アンチトロンビン (AT) はトロンビンのほか活性型第X因子、第XII因子、第IX因子、第XI因子等と複合体を形成することでこれら血液凝固因子群を不活性化するセリンプロテアーゼインヒビターである。敗血症に続発する播種性血管内凝固症候群では AT が欠乏するため、その補充が治療に有用であるとの報告がなされているとともに抗炎症作用を有するともされている。遺伝子組換え AT (rAT) はヒト天然型 AT と同一のアミノ酸配列かつ同タイプの糖鎖構造を持つ遺伝子組換えヒト AT 製剤である。本発表では実験的に誘発された敗血症性血管内皮傷害を臓器別に概説し、この血管内皮傷害に対する rAT の効果について考察を行う。