

血液浄化WEBセミナー

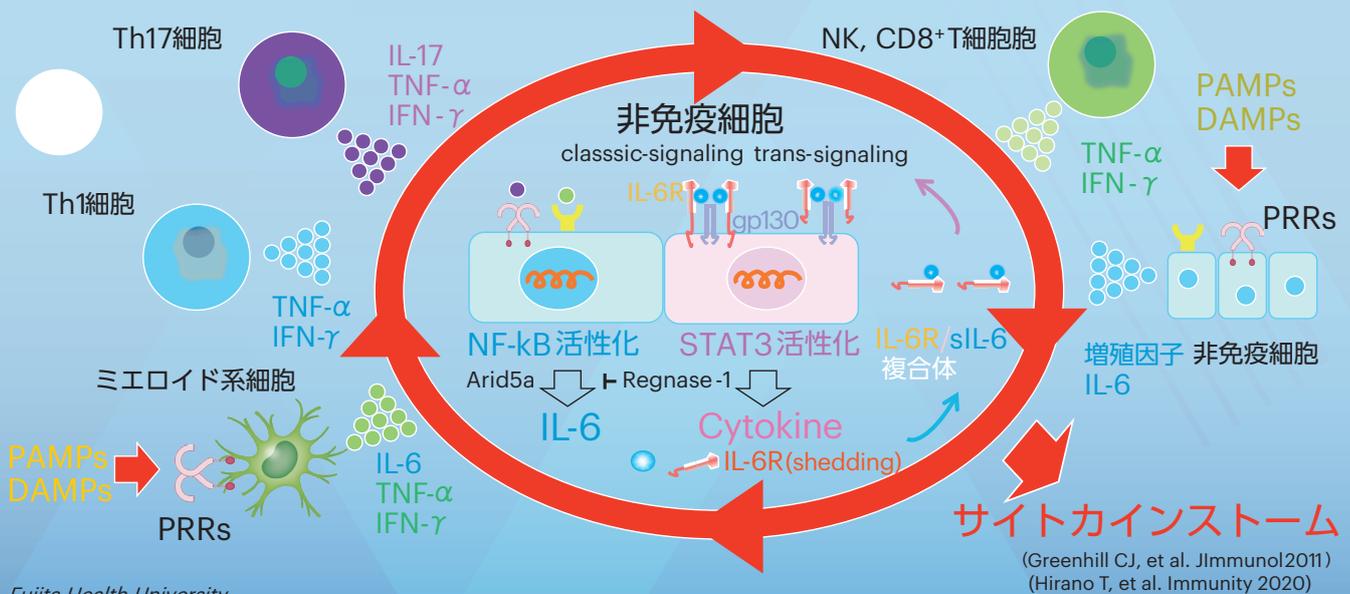
2024年10月29日(火) 19:00~20:00

サイトカインによる血管内皮細胞障害 -Interleukin-6を中心に-

演者 森山和広先生 藤田医科大学医学部 麻酔・侵襲制御医学講座

IL-6アンプ

活性化ヘルパーT細胞などから産生されたサイトカインが線維芽細胞や血管内皮細胞などの免疫系以外の細胞で“STAT3とNFkB転写因子の同時活性化”で炎症が誘導される分子機構



血管内皮細胞などの非免疫系細胞が転写因子NF-κBやSTAT3を同時活性化させるような因子によって刺激を受けると、それぞれの単独刺激と比較して大量のIL-6やケモカインといった炎症性因子が発現誘導される。IL-6は自身の細胞に作用するという増幅ループ(炎症アンプ)を形成する。



視聴方法

本会は事前登録制でZoomにて開催予定です。
以下のURLまたは二次元コードよりお申込みフォームへアクセス頂けます。
<https://bit.ly/3XAwxAH>
ご登録いただいたメールアドレスへ、当日のアクセス方法の詳細が送付されます。

サイトカインによる血管内皮細胞障害 -Interleukin-6を中心に-

森山 和広

藤田医科大学医学部 麻酔・侵襲制御医学講座

敗血症の病態生理では高サイトカイン血症がことの始まりであり、サイトカインによる血管内皮細胞障害が病態の本態であるとされている。血管内皮細胞障害は腫瘍壊死因子(tumor necrosis factor (TNF)- α)による細胞壊死として理解されていることが多いが、本講演では、インターロイキン-6(IL-6)の病因物質としての機能に焦点を当てて解説してみる。

正常な血管内皮細胞の表面には糖鎖性タンパク質からなるグリコカリックスと呼ばれる構造体が存在しており血管透過性を制御している。これらは、微小循環の恒常性維持に中心的役割を果たしているが、輸液や循環作動薬などの敗血症治療により容易に傷害される。また、IL-6などのサイトカインは、ヘパラーゼを活性化させ、グリコカリックスのプロテオグリカン結合を切断する。グリコカリックス層の傷害、退縮に引き続き、TNF- α 、IL-6、HMGB-1などのサイトカインは、接着分子複合体の構成タンパク質(VE-カドヘリンなど)の発現を抑制し、血管内皮細胞間隙を切断する。その結果、組織浮腫や灌流障害が生じ、血管内ボリュームが不足する血液分布異常性ショックとして理解される。グリコカリックスの発見以来、体液は常に血管内から間質へ向かい、間質の体液は原則リンパ管を介して体循環に戻ることが明らかになった。輸液によりリンパ流量を増加させ、間質、リンパ管中のサイトカインを洗い流し、PMMA-CH(D)Fで吸着する戦略が機能しそうである。

IL-6の細胞へのシグナルの入れ方は複数あり特殊である。特に血管内皮細胞などの非免疫細胞に対して転写因子のNF- κ BとSTAT-3を同時に活性化し大量のサイトカインを産生する機構(IL-6アンプ)は血管内皮細胞障害を考える上で重要である。さらに、リポポリサッカライド(LPS)は、HMGB-1と複合体を形成して血管内皮細胞に取り込まれ細胞死(パイロトーシス)を引き起こす。このように、血管内皮細胞障害の観点から、血中IL6、HMGB-1の除去の意義が注目されており、われわれはPMMA-CHFによるIL6、HMGB-1のクリアランスは大膜面積品ほど高いことを報告している¹⁾。これからの敗血症治療は、グリコカリックスを保護する考え方とともに、PMMA-CH(D)FやPMX-DHPなどの血液浄化法により血管内皮細胞障害を軽減させる戦略も評価されていくと考えている。

1, Nakamura T, Moriyama K, Nishida O, et al. A larger membrane area Increases cytokine removal in polymethyl methacrylate hemofilters. Membranes 12; 811, 2022.

PMX (トレミキシン)

承認番号：20500BZZ00926000

一般的名称：エンドトキシン除去向け吸着型血液浄化用浄化器

販売名：トレミキシン

クラス分類：高度管理医療機器 (クラス III)

特定保険医療材料：II 047 吸着式血液浄化用浄化器 (エンドトキシン除去用)