

## 食後血糖の上昇による、血流条件下コラーゲン上の血小板血栓形成への影響

田村典子<sup>1)</sup>

1) 新潟医療福祉大学 健康栄養学科

【背景・目的】 糖尿病では長期にわたる高血糖状態により、血管内皮細胞に炎症が生じるため、脳梗塞、心筋梗塞の発症率は2~4倍になるとも言われている。血管内皮細胞の損傷により、コラーゲンや血漿成分であるフォンビルブランド因子(VWF)が細胞表面に露出したところには、血小板が集積し組織因子を中心とした内因系凝固反応による血栓が形成される。また、心筋梗塞は食後30分後に発症しやすいという報告もあるため、長期的な血管病態による発症原因以外に、より短時間で血栓形成を誘発する因子が存在する可能性もある。

本研究では、血栓の血小板側に着目し、内皮細胞を伴わない条件による、食後血糖上昇時の血小板の活性化に起因する血栓形成への影響について検討した。

【方法】 健康成人より採血し、ヘパリンにて抗凝固処理を行った。糖による血糖値の上昇を検討するため、被験者には採血前夜21時以降は食事を摂取しない空腹状態(8時間以上)での採血、および単一の炭水化物摂取に限定した血糖上昇として、150g相当の飯(おにぎり)を摂取してもらい、安静状態のまま1時間後に採血を同日に行った。いずれも採血の直前には血糖値の測定を行った。血小板および白血球は、濃染顆粒を選択的に染色するメパクリンにて蛍光標識を行った。ガラスプレートに、ウサギのアキレス腱由来1型コラーゲンを固相化した血液流路・フローチャンバーに、動脈血流に相当する1500 s<sup>-1</sup>の流速(0.35 mL/min)にて上記の血液を7分間灌流した。コラーゲン上に形成される血小板血栓の成長を、蛍光顕微鏡により経時的にイメージングし、画像解析ソフトウェアImageJにて30秒ごとの血小板血栓の被覆率を算出した。

なお、本研究は新潟医療福祉大学倫理委員会の承認を受け、関連する利益相反はない。

【結果】 飯摂取前の平均血糖値は89.7±8.4 mg/dL (n=7)であったが、摂取後では133.0±56.0 mg/dL (n=5)と上昇が認められた。いずれの条件でも、コラーゲン上の血小板血栓は、経時的に顕著な成長が認められた(図1)。飯摂取前の血液灌流1, 3, 5, 7分後のコラーゲン上の血小板血栓の被覆率は、3.5±2.1, 12.7±5.0, 21.3±6.6, 25.5±0.9 (%)であった。一方、飯摂取1時間後のコラーゲン上の血栓被覆率は、4.6±3.1, 19.1±3.5, 25.7±6.7, 29.5±4.3 (%)と、顕著な増大が認められ、特に150gの飯摂取前後の比較では2.5, 3.0, 4.0, 6.5分後では、p<0.05の有意差を認めた(図2)。

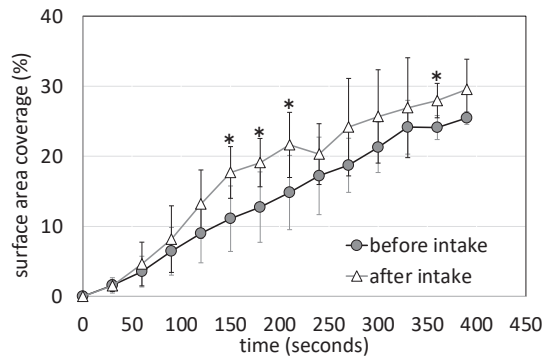
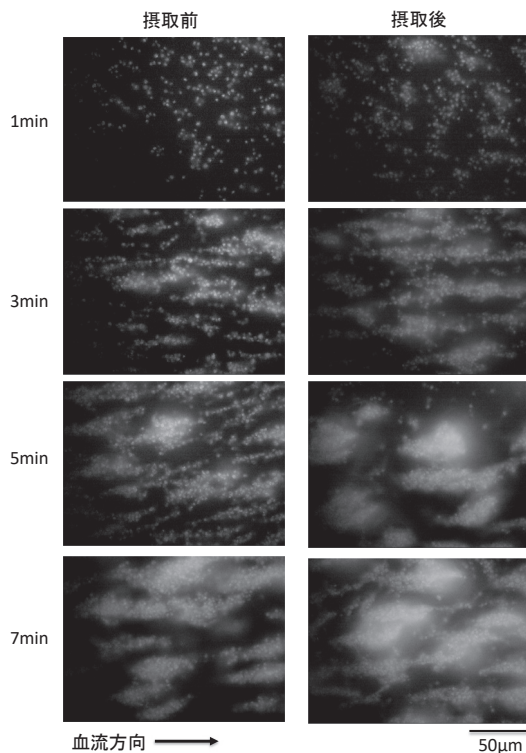


図2 コラーゲン上の血小板血栓の被覆率

【考察】 本研究により、高血糖により血小板血栓形成が亢進する傾向が認められた。本実験系は内皮細胞を伴わない条件で形成される血栓のため、組織因子等の内因系凝固活性の影響は小さく、血流(ずり応力)とコラーゲンに起因する血小板の活性化由来の血栓である。血糖値が上昇している状態では、内皮細胞が伴わない条件であっても血小板血栓形成が増大することから、血小板自体がグルコースにより、何らかの影響を受けて活性化し、血小板血栓の増幅が生じたものと考えられる。要因については今後検討。

【結論】 糖摂取後の血糖値の上昇は、血小板の活性化による血栓形成を促進することが明らかになった。