

**2026 年度 獣医学研究科 修士課程 第 2 期入学試験問題**  
(必修： 獣医生化学 )

**【解答又は解答例】**

敗血症性ショックの様相には warm shock と cold shock がある。warm shock と cold shock について、その状態や病態を含め、生理学的および生化学的にあなたが知り得ることを記述せよ。

敗血症性ショックとは、「臓器障害または臓器灌流異常をともなう敗血症のうち、適切な輸液負荷を行っても低血圧が持続する状態」とされている。

敗血症性ショックの初期では、炎症物質（一酸化窒素 (NO) など）による血管拡張が起こり、血圧が低下するが、心臓はこれを補うために心拍出量を増やし、末梢循環を維持しようとするため、末梢は温かい状態となる。この状態を warm shock という。それがさらに進行すると、炎症性サイトカイン (IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  など) が放出され、血管内皮細胞が傷つけられることにより、血管収縮に転じ、血圧が低下し、末梢は冷たい状態となる。この状態を cold shock という。その結果、血管内に微小血栓が形成され、播種性血管内凝固症候群 (DIC : Disseminated Intravascular Coagulation) に陥り、多臓器障害 (MODS : Multiple Organ Dysfunction Syndrome) や多臓器不全(MOF : Multiple Organ Failure) に陥る。

**【warm shock のメカニズム】**

- ・原因：細菌感染などが引き金となり、全身に炎症が広がる（敗血症）。
- ・血管拡張：炎症性サイトカインや NO などが大量に産生され、末梢血管が大きく拡張する。
- ・血圧低下と代償：血管が広がって血圧が低下するが、心臓はこれを補うために心拍出量を増やし、末梢循環を維持しようとする。
- ・症状：血管拡張と発熱のため、皮膚は温かく、血圧は低い脈拍は速い（頻脈）状態となる。

**【cold shock のメカニズム】**

- ・内皮細胞障害：warm shock の段階で炎症性サイトカインが血管内皮細胞を傷つけ、細胞が脱落する。
- ・血管収縮への転換：傷ついた内皮細胞は正常な反応性を失い、末梢の動脈は収縮し始める。
- ・心機能低下：心筋細胞も障害され、血管内の水分が間質へ漏出する。
- ・血圧低下と循環不全：血圧は低下したまま心拍出量も低下し、末梢循環不全が深刻化する。
- ・症状：末梢は冷たく、血圧はさらに低下し、意識障害や尿量減少などの重篤な症状が現れる。

**【NO 産生のメカニズム】**

- ・細菌感染とサイトカインの放出：細菌毒素などが体内に入ると、マクロファージなどが免疫応答を開始し、TNF- $\alpha$  などの炎症性サイトカインを大量に放出する。
- ・血管内皮細胞の活性化：これらのサイトカインが血管内皮細胞に作用し、誘導型一酸化窒素合成酵素 (iNOS) の発現を誘導する。
- ・NO の大量産生：iNOS はアミノ酸の L-アルギニンから NO を大量に合成する。
- ・血管平滑筋の弛緩：生成された NO は血管平滑筋細胞に拡散し、cGMP 経路を活性化させ、細胞内のカルシウムイオン濃度を低下させる。
- ・血管拡張：これにより血管平滑筋が弛緩（拡張）し、全身の血管抵抗が低下する。