

4. 糖脂質代謝異常と血管内皮機能障害

教授 / センター長

東 幸仁

広島大学原爆放射線医科学研究所ゲノム障害医学研究センター
同 大学病院未来医療センター

▼ Summary

糖尿病や脂質異常症において、血管内皮傷害から心血管合併症に至るプロセスを断ち切ることは、臨床上重要である。血管内皮機能障害は、適切な薬物療法、補充療法、生活習慣改善などのインターベンションを加えることにより改善可能である。血管内皮機能は、動脈硬化の第一段階としての重要性に加え、治療ターゲットとしても捉えることができる。血管内皮機能は、予後規定因子となりうる。

▼ Key Words

糖尿病, 脂質異常症, 血管内皮機能, 一酸化窒素, 活性酸素

○ はじめに

血管内皮機能障害は動脈硬化発症の端緒であり、動脈硬化の維持、進展にも深く関与している。糖尿病や脂質異常症、さらに両者の合併に伴う血管内皮機能障害は、放置していれば徐々に進展し、最終的には粥種の破綻をきたして重篤な心血管合併症を発症する。血管内皮機能障害は、適切な薬物療法、補充療法、生活習慣改善などのインターベンションを加えることにより改善可能である。糖尿病や脂質異常症においても、すべてではないが、血糖低下薬、脂質低下薬や生活習慣改善が血管内皮機能を低下させることも知られている。本項では、糖尿病や脂質プロファイルと血管内皮機能との関連を、最新の臨床知見とともに概説したい。

血管内皮機能と動脈硬化

血管内皮は、解剖学的に、血管の最も内層に位置しており、一層の細胞層(血管内皮細胞)より成っている。血管内皮は、血管内腔と血管壁を隔てるバリアーのようなものと考えられてきたが、血管内皮細胞からは、さまざまな血管作動性物質が分泌産生されることが明らかになっている。なかでも、一酸化窒素(nitric oxide ; NO)は、動脈硬化において、非常に重要な役割を果たしている。通常、NOは血流によるシエアストレスやアセチルコリン、ヒスタミン、ブラジキニンなどの物質が血管内皮細胞膜上のメカノセンサーの刺激や受容体と結合することで、内皮型NO合成酵素(endothelial nitric oxide synthase ; eNOS)を活性化して、必須アミノ酸であるL-アルギニンから産生、分泌される¹⁾。分泌されたガス