

基礎

血管内皮機能と老化

Endothelial function and aging

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教授
広島大学病院未来医療センターセンター長

東 幸仁 *Higashi Yukihito*

KEY WORD

血管内皮機能, 老化, 酸化ストレス, 炎症, 細胞老化

はじめに

平成27年度の国勢調査に基づいた厚生労働省の統計によると、全国の平均寿命は、男性が80.79歳、女性は87.5歳であった。男性はスイス、アイスランドの81歳に次いで世界第3位で、女性は世界第1位である。健康寿命でも、男性が71.9歳、女性が77.2歳と世界一である。健康寿命を延長することは、人類の究極の目的の1つである。寿命を損なう1つの大きな要因は、循環器疾患の罹患による健康寿命の短縮、死亡である。わが国の主要死因別死亡率の年次推移をみても心疾患や脳血管疾患などを合わせた循環器疾患による死亡は、悪性新生物と並んで死因のトップである。これまでの膨大な基礎的臨床的知見の集積により、循環器疾患発症は、動脈硬化の発症・進展・破綻によるものであり、その端緒には血管内

皮機能障害が存在していることが明らかとなってきた。高血圧、脂質異常症や糖尿病などの疾患や運動不足、喫煙、塩分の過剰摂取、閉経などの因子が血管内皮機能障害に働いているが、最大の血管内皮機能障害因子は加齢である¹⁾²⁾。“A man is as old as his arteries.”との名言もある。加齢は、最も強力な動脈硬化促進因子といえる。血管の老化を論じる際、いわゆる暦年齢に伴う狭義の血管老化と動脈硬化に伴う広義の血管老化を考える必要がある。血管の老化においては、酸化ストレスを介した血管内皮機能障害が非常に重要な役割を果たしている。本稿においては、血管代謝(血管内皮機能)の側面から、老化に関して概説したい。

老化、動脈硬化と血管内皮機能

血管内皮は解剖学的には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いたが、1980年代に入って血管内皮より血管拡張因子として一酸化窒素(NO)、プロスタグランジンI₂、C型ナトリウム利尿ペプチド、内皮由来血管過分極因子、さらに血管収縮因子としてエンドセリン、アンジオテンシンII、プロスタグランジンH₂、トロンボキサンA₂といったさまざまな生理活性物質が産生・分泌されることが明らかとなってきた³⁾⁴⁾。これらの生理活性物質のなかでも特に、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。正常な血管内皮は血管の拡張と収縮、血管平滑筋細胞の増殖と抗増殖、