

第 199回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2009年7月29日(水) 17時00分~18時30分

場 所: 実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

演 者: 東 幸仁 氏

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管生理医学・准教授)

タイトル: 動脈硬化治療ターゲットとしての血管内皮機能:生活習慣改善、薬物療法、歯周病治療から骨髄細胞移植による血管新生療法まで

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)よりなっている。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といった様々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。これら生理活性物質の中でも特に、NOは動脈硬化において非常に重要な役割をはたしている。正常な血管内皮は血管の拡張と収縮、血管平滑の増殖と抗増殖、凝固と抗凝固作用、炎症と抗炎症作用、酸化と抗酸化作用を有しておりこれらのバランスにより血管トーンや血管構造の調節・維持に働いている血管内皮が障害されるとこれらのバランスが崩れ血管トーンや血管構造の破綻へとつながる。動脈硬化は血管内皮機能障害を第一段階として発症し、進展する。さらに進行すれば心血管合併症(狭心症、心筋梗塞、脳卒中など)を引き起こすと考えられている。事実、血管内皮機能により3群に分けて、予後を7年間に渡り追跡したプロスペクティブ研究では、血管内皮機能障害高度群は低度群に比し、イベント発生率が3倍以上であったと報告している。血管内皮を障害する病態、因子はよく知られている。高血圧、高脂血症、糖尿病などの病気、肥満、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の障害に働く。さらに、最近、われわれは歯周病自体が健常人においても冠動脈疾患患者においても血管内皮機能障害を惹起すること、歯周病治療により血管内皮機能障害が改善することを見いだした。血管内皮機能障害は不可逆的なものではなく薬物治療、補充療法、生活習慣の修正などにより改善可能である。血管合併症の発症予防、さらに治療戦略を立てる上でも血管内皮機能の関与を検討することは重要である。血管内皮機能障害は動脈硬化発症の端緒であると考えられており、かかる障害を改善することは将来的に心血管障害発症を抑制し、生命予後を改善すると期待される。今回、高血圧を中心に血管内皮機能異常を起こすメカニズム、血管内皮機能異常から動脈硬化に至るエビデンス、血管内皮をターゲットとした治療戦略を概説したい。最後に、閉塞性動脈硬化症に対する自家骨髄細胞移植の有効性、安全性さらに新生血管での血管内皮機能の評価を紹介したい。