

血管機能と抗酸化物質

橋本 正良

神戸大学医学部附属病院 総合診療部 助教授



Non-invasive techniques for examining endothelium-dependent vasodilatation using sonography have been widely applied in human studies. Anti-oxidants such as red wine and estrogen are thought to improve endothelial function. Improvement of flow-mediated vasodilatation was observed after red wine intake. Improvement was also observed after intake of red wine without alcohol. The constituent(s) of red wine, not alcohol, improves endothelial function. The effects of long-term hormone replacement therapy (HRT) on vasomotor function and on the progression of carotid intima-media thickness (IMT) are also examined in this study. The results indicate that long-term administration of HRT may exert a positive effect on endothelium-dependent vasodilatation and may prevent the progression of carotid IMT in postmenopausal women while they are on HRT.

Zuphen Study, Seven Countries Studyなどの結果から、食物中に含まれる抗酸化物質の抗動脈硬化作用が注目を集めている。フランスにおいては動物性脂肪を大量に摂取する典型的欧米型の食生活が営まれているにも関わらず、動脈硬化を基盤とする冠動脈疾患や脳血管障害の発症頻度が、他の欧米諸国と比べて低いことが疫学的調査により知られている。その現象は“フレンチパラドックス”として広く注目を集め、その原因の1つとして赤ワインの消費が多いこととの関連が既に疫学的事実として示されている。

近藤らは赤ワインの服用により一般健康成人において、動脈硬化形成に重要な low-density lipoproteinの酸化が抑制されたことを明らかにし(Lancet. 1994; 344: 1152), この抗酸化作用には赤ワイン中のポリフェノールが重要であると指摘している。我々は赤ワイン（またはポリフェノール）の抗動脈硬化作用の機序の一つとして血管内皮機能を改善するかを検討した。

また、Framingham疫学研究より、閉経後女性は動脈硬化性疾患の発症が男性に近づく事実から、女性ホルモンが抗動脈硬化作用を有すると考えられる。閉経後女性の骨塩量減少に対して女性ホルモンが治療に用いられている。閉経後1年以上を経過した無症候性女性で、骨粗鬆症と診断され女性ホルモン補充療法を開始した患者を対象とし、血管内皮機能がどのような影響を受けるかを中長期にわたって経時的な検討を行った。女性ホルモン補充療法を受けている患者における内皮依存性血管拡張能は改善傾向を認め、治療期間中にその効果の減弱は認められなかった。女性ホルモン補充療法による動脈硬化性疾患の発症抑制には、女性ホルモンの内皮機能改善が関与している可能性が示唆された。また上記治療24ヶ月以上を経過した6名の患者に対して従来の半量を投与し、半量投与を開始した後、平均12ヶ月において内皮依存性血管拡張能を検討したところ、血管内皮機能は改善の傾向が認められた。