

I. 総論

1. 動脈硬化症における性差

東北大学大学院循環器内科学 准教授
佐藤 公雄

同 循環器内科学 教授
下川 宏明

[Summary]

欧米型の食生活が世界的に広がるとともに、動脈硬化の進行に伴う心血管疾患は増加し、その罹患率および死亡率は高まってきた。これまで長年にわたって多くの基礎研究や臨床研究が世界中で実施され、動脈硬化症の発症機序については多くの知見が得られた。そのなかでもエストロゲンは、閉経前の女性において、心血管の保護因子として重要な働きをしている。しかし、ホルモン補充療法は、これまでの血管生物学的知見とのギャップを示し、心血管イベントの発症を減らさなかった。これは、動脈硬化の分子機構は複雑で、その一つひとつにおいて性差が存在し、生体に備わった巧妙なバランス制御によって血管の恒常性が維持されていることを示している。さらなる病態生理学の理解により、性差に根差したより理想的な治療法開発への道を拓くことが期待される。

Key Words :

動脈硬化 □ 性差 □ 虚血性心疾患 □ 心血管疾患

はじめに

血管の機能は心臓や肺などの全身の臓器の恒常性維持の根幹を制御している。この恒常性が破綻することにより、あらゆる心血管疾患が発症する¹⁾。恒常性破綻の要因は複雑であるが、遺伝的な背景(体質や性差など)に環境因子(食生活や喫煙など)が複雑に絡み合っ引き金を引くと考えられている。近年、欧米型の食生活が世界的に広がるとともに、動脈硬化の進行に伴う心血管疾患は増加し、その罹患率および死亡数は増加してきた。結果として心血管疾患は、男性のみならず女性にとっても、世界中の国々における主要な死因となっている²⁾。近年、ホルモンおよびホルモン受容体機能の基盤機構について、細胞レベル、さらには分子レベルでの理解が著しく進んだ。この性ホルモンとその受容体が血管壁の構築細胞上で相互作用する詳細なメカニズムを解明することで、動脈硬化をもつ患者の日常診療をよりよいものにすることが可能になると期待されている。さらには、動脈硬化発症の予防法開発が期待される。本稿では、動脈硬化と性差に関する総論として、男性および女性における心血管疾患の疫学、性ホルモンの心血管疾患における臨床的意義、さらには心血管疾患における性差やその臨床経過を中心に、動脈硬化症の病因について概説する。血管内皮、血管平滑筋細胞、外膜の脂肪細胞や浸潤する各種の炎症細胞、さらには血液中を循環するさまざま