

ホルモン補充療法による閉経後女性の動脈硬化予防に関する基礎的及び臨床的検討

吉栖 正雄

東京大学医学部老年病学

基礎的検討

Estrogenの抗動脈硬化作用の機序の解明のなかで、飯島らはRed Wine Polyphenolの成分の一つであるResveratrolがEstrogen Receptor (ER) のアゴニストであるという報告にもとづき、Red Wine Polyphenol (RW-PF) が血管壁細胞機能におよぼす影響を検討する過程で、興味ある知見を得た。すなわち生理的濃度のRW-PFは、血管平滑筋細胞 (VSMC) の増殖を抑制したが、血管内皮細胞増殖には影響を与えなかった。このVSMC増殖抑制作用は、セル・サイクル調節因子のサイクリンA遺伝子の転写の抑制をともなっていた。一方、ER-response elementを含む応答遺伝子は、このRW-PF添加に反応しなかったため、このVSMC増殖抑制は、ERを介するものではない可能性がある。VSMC増殖は動脈硬化の機序の一つであり、RW-PFによるVSMC増殖抑制作用は、Red Wineの持つ抗動脈作用の一部を担っている可能性が示唆された。

臨床的検討

橋本・宮尾らは、閉経後1年以上を経過した外来受診無症候性女性で、骨粗鬆症と診断され女性ホルモン補充療法を開始した8名(平均年齢55歳)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、治療開始前、3ヶ月後、6ヶ月後、1年後、2年後を計測時期とし、中長期にわたる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。(右上腕動脈の反応性充血時血管径増加率(%FMD) : $4.7 \pm 0.7\%$ 、 $6.4 \pm 0.6\%$ 、 $7.2 \pm 0.6\%$ 、 $8.2 \pm 0.8\%$ 、 $8.1 \pm 0.9\%$) 血清脂質に変動は認められず、女性ホルモンが直接血管内皮細胞機能を改善した可能性が示唆された。女性ホルモン補充療法による動脈硬化性疾患の発症・進展抑制には、内皮細胞機能改善作用が関与している可能性がある。