

## 勃起障害/勃起不全と メタボリック症候群の関わりについて

旭川医科大学病院臨床研究支援センター

副センター長 松本 成史

### ●生活習慣病に起因する血管性のED●

本日は「勃起障害/勃起不全とメタボリック症候群の関わりについて」お話しさせていただきます。なお、勃起障害/勃起不全はerectile dysfunction、EDと略してお話しさせていただきます。

「病薬アワー」をお聴きの皆さまは、この「EDとメタボリック症候群の関わりについて」と聞くと、何となく関係があることを想像されるのではないかと思います。

「メタボリック症候群」は、皆さんご存じのとおり、「内臓脂肪の蓄積」によって、高血圧や糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病の重なりが起きている病態で、心筋梗塞や脳梗塞の原因となる動脈硬化を進行させます。つまり、それぞれの病気の診断基準を満たさない「予備軍」や「軽症」の状態であっても、それらが2つ3つと複数重なっている場合は、動脈硬化の進行予防という観点から「すでに手を打たなければならない状態」として捉えるというのが「メタボリック症候群」の考え方です。

一方、「ED」とは、性交渉を行う時、十分な勃起が得られず、維持できない状態を指します。完全に勃起できない状態だけでなく、勃起するのに時間がかかってしまう状態や勃起はするけれど持続することが困難な場合もあります。

通常、正常な勃起状態では、性的興奮が脳に伝わり、神経を通じて脳から信号が送られ陰茎に伝わります。すると、スポンジ状になっている陰茎海綿体にある動脈に血液が流れ込み、勃起します。つまり、神経や血管の働きが何らかの原因によって障害を受けたり、この機能が低下すると、勃起という現象がうまく働かなくなり、EDとなります。

EDは血管性と心因性に大きく分けられることが多いですが、血管性のEDは加齢や生活習慣による血管・血流の悪化による影響で発症します。

したがって、「メタボリック症候群」と併発する高血圧や糖尿病、脂質異常症は、動脈硬化を誘発させ、血管・血流の悪化や神経伝達の悪化をもたらすため、EDにも大きな悪い影響を与えてしまうのです。EDを主訴に来院された患者に、糖尿病や高血圧、動脈硬化などが見つかったということはよくある話です。

## ●EDは生活習慣病発見の手掛かりになる●

このように、「メタボリック症候群とEDには密接な関係」があります。

以前、非常に有意義な報告がありました。ED Connectionとして、Big EDとlittle EDが存在するというものです。Big EDのEDはEndothelial Dysfunctionで、血管内皮障害の意味で、little EDはErectile Dysfunctionで、勃起障害/勃起不全の意味です。つまりメタボリック症候群などによりBig EDが発症し、その結果としてlittle EDが発症するというものです。

高血圧治療ガイドラインの「高血圧とED」という項目には、「EDは50歳以上の男性では加齢とともに増加し、高血圧自体がEDの頻度を高める」と記載されています。面白いことに、高血圧とEDはヒトだけに特徴的なことではなく、高血圧自然発症ラットという実験用動物でも、海綿体内圧が十分に上昇せず、内皮依存性弛緩が減弱しているいわゆるED状態であることが報告されています。ヒトでも動物でも高血圧という状態ではEDの状態になっているということがいえます。

「ED診療ガイドライン」には、EDは動脈硬化が原因となり得ると記載されており、「EDは心血管疾患のマーカーである」「EDは心血管疾患の初発症状である」とされています。これは脳への動脈である内径動脈の太さが5～7mm、心臓の冠動脈が、そのなかでも左前下行枝の太さが3～4mmであるのに対して、陰茎動脈の太さは1～2mmであるため、一番細い動脈である陰茎動脈が動脈硬化などの血管・血流の悪化の影響を一番早く受けるという事実です。実際に、重度のED患者では心血管イベントのリスクが2.6倍になるという海外の報告もあります。つまりは、「EDは生活習慣病発見の手掛かり」になるという捉え方です。私はこの事実を皆さんに伝えるために、あえて下世話な表現になりますが、「心筋梗塞になる前に、ちんちん梗塞が発症する」や「心不全になる前に、ちん不全になっている」と覚えて頂きたいと思います。

「メタボリック症候群」で血管・血流が悪化している場合は、EDを発症する確率が非常に高く、逆にEDが存在する場合は動脈硬化などが顕在しており、さらに悪化させる「メタボリック症候群」には要注意ということになります。糖尿病などによって神経の働きが悪い場合も、脳からの「陰茎海綿体に血液を送り込め（勃起をしる）」という指令が体内にきちんと伝達されないため、性的な刺激を目の前にしてもうまく勃起しなくなってしまうのです。また勃起を妨げる要因、つまりEDを誘発する要因は高血圧や糖尿病だけでなく、ストレスも含め心因的な要素もかなり含まれます。ストレスといっても様々ですが、これも血管を収縮させて勃起を妨げてしまいます。そのため、日常から強いストレスにさらされている方の場合は、スポーツでも趣味でも音楽鑑賞でもよいので、意識してストレスを発散するように心掛けるべきでしょう。

このように当たり前といえば当たり前なのかもしれませんが、「メタボリック症候群」はEDの直接的にも間接的にも原因になります。

EDにならないためには、またEDを悪化させないためには、神経と血管の働きが大きなポイントとなります。

もう一つ、皆さんがあまりご存じでない「勃起障害/勃起不全とメタボリック症候群の関

わり」をご紹介します。

「メタボリック症候群」の併発症の一つとして睡眠時無呼吸症候群が知られていますが、これもEDの一つの原因となります。睡眠時無呼吸症候群とは、喉についた脂肪などが原因で、寝ている間に気道が塞がってしまい、呼吸が妨げられ、一時的に無呼吸となってしまうというものです。睡眠時無呼吸症候群にかかると、十分な睡眠が得られなくなったり、脳への酸素供給量が減ってしまうため、睡眠中の男性ホルモンの分泌に悪影響を与え、EDが起こるリスクが高まると指摘されています。

### ●ED治療薬PDE 5 阻害剤の効果●

最後に、代表的なED治療薬であるPDE 5 阻害剤についてお話しします。わが国では、シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィルが使用されています。PDE 5 阻害剤の簡単な薬理作用を説明します。勃起とは性的刺激による現象です。性的刺激を受けると、陰茎の神経や血管内皮から一酸化窒素（NO）が放出されます。すると、血管を弛緩させるcGMPという物質が産出され、血流がより流入し勃起が起こり維持されるのですが、動脈硬化などにより、血管内皮が傷んでしまうとNOが十分放出されなくなるため、cGMPも少なくなります。また、cGMPはPDE5という酵素に分解され、消失していく物質ですので、PDE5阻害剤はこのPDE5によるcGMPの分解を阻害することにより、cGMPをより増加させ、より勃起を促進することになります。PDE5阻害剤はNOおよびcGMPをより活性化するだけでなく、交感神経を調節したり、炎症を抑制したりする効果も見出されています。PDE5阻害剤のなかで、タダラフィルは前立腺肥大症に伴う排尿障害にも適応拡大されており、様々な効果・効能がわかってきております。基礎研究では、血管・血流改善作用にもつながるデータが示されており、高血圧や糖尿病の病態にも有効で、「メタボリック症候群」そのものにも有用な薬剤である可能性が示されています。

EDにせよ、「メタボリック症候群」にせよ、薬に頼るだけでなく、食事や睡眠といった日々の生活そのものを注意する、定期的に軽い運動を行う、禁煙する、といった「メタボリック症候群」にならないように、悪化させないように適切な対策をとることが大切です。「EDとメタボリック症候群の関わり」は、正しく中高年男性の日々の生活そのものであり、密接に関連しているということになります。「メタボリック症候群」の予防・改善がEDの予防・改善そのものであり、その逆もまた真なりということを再認識して頂きたいと思います。そしてEDにならないように努力すること自体が、男性の健康長寿に直結することを感じて頂ければ幸いです。