

Title	メタボリックシンドロームとアディポサイトカイン
Sub Title	
Author	酒井, 隆(Sakai, Takashi)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2006
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.83, No.4 (2006. 12) ,p.257-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	話題
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20061200-0257">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20061200-0257</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

## メタボリックシンドロームと アディポサイトカイン

最近テレビや新聞などでメタボリックシンドロームに関して報道される機会が増加しており、厚生労働省もその対策に取り組む方針である。メタボリックシンドロームは内臓脂肪型肥満が必須項目であり、病態の上流に位置づけられており、その内臓脂肪型肥満がインスリン抵抗性と密接に関連して高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常などの冠危険因子と複雑な相互作用を示し、動脈硬化症の形成に関与している病態である。1980年代後半より「死の四重奏」、「インスリン抵抗性症候群」、「内臓脂肪症候群」などの病態が提唱されてきたが、今回これらの概念がメタボリックシンドロームとして統一された。2005年4月日本内科学会、日本循環器学会、日本高血圧学会など8学会が検討し、本邦の診断基準を作成した。本邦の基準では腹囲による内臓脂肪型肥満が必須項目であり、血圧高値、血糖高値、脂質代謝異常の3つのうち2つ以上満たすことを条件としている。A)内臓脂肪型肥満(必須項目)ウエスト周囲径が男性85 cm以上、女性90 cm以上。これはCT上内臓脂肪100 cm<sup>2</sup>以上に相当する。B)以下の3項目のうち2つ以上満たすことを条件とする。

- (1)血圧高値 収縮期血圧130 mmHg以上かつ/または拡張期血圧85 mmHg以上。
- (2)血糖高値 空腹時血糖110 mg/dl以上。
- (3)脂質代謝異常 血清中性脂肪150 mg/dl以上かつ/またはHDLコレステロール40 mg/dl未満。

脂肪細胞は単なるエネルギーの貯蔵器官ではなく、さまざまな生理活性物質(アディポサイトカイン)を分泌している内分泌器官であり、アディポサイトカインの分泌異常、機能異常がメタボリックシンドロームの病態に複雑に関与していることが最近明らかになってきた。アディポサイトカインには善玉のアディポネクチン、悪玉のTumor Necrosis Factor (TNF $\alpha$ )、PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor Type 1)、レプチンなどが存在する。

アディポネクチンは脂肪細胞から特異的に発現が認められる物質であり、インスリン感受性促進作用、抗糖尿病作用、抗動脈硬化作用を持つことが明らかにされている。しかしながら脂肪細胞が肥大した内臓脂肪型肥満の状態ではアディポネクチンの発現、分泌が低下し、血中濃度が減少してくる特徴がある。アディポネクチンが減

少すると動脈硬化性プラーク破綻、虚血後再還流心筋障害、インスリン抵抗性促進、糖尿病発症に関与することが明らかになってきた。したがってアディポネクチンはメタボリックシンドロームの病態における中核的な分子であると考えられ、今後簡便な測定方法の開発が望まれる。

TNF $\alpha$ は筋肉、脂肪組織、肝臓での糖取り込みを抑制し、インスリン抵抗性を惹起し、アディポネクチンの産生を抑制し、PAI-1の活性化を誘導する。インスリンの受容体以降の情報伝達を抑制することによりインスリン感受性を下げ、インスリン抵抗性を増大させると考えられている。またTNF $\alpha$ は血管機能に障害を与える炎症性サイトカインとしても知られており、軽度の炎症が持続することがメタボリックシンドロームの特徴のひとつであり、高感度CRPは陽性を示すことが多い。

PAI-1は血栓形成に関与するアディポサイトカインとして冠動脈疾患など動脈硬化性疾患の発症との関連で注目されている。肥満形成時に内臓脂肪で特にその発現が上昇し、線溶活性の低下、血栓形成増悪に関与する。肥満、糖尿病患者では健常対照群と比較して血中PAI-1濃度は3倍に上昇する。逆に生活習慣改善による動脈硬化危険因子のコントロールはアディポネクチンの上昇とPAI-1の低下をきたすことにより冠動脈疾患の発症、進行を抑制しうると考えられる。

内臓脂肪型肥満では体脂肪量に比例して血中レプチン濃度は上昇しており、高レプチン血症が慢性的に存在する。レプチンは視床下部に働いて交感神経系を活性化させ、血圧を上昇させたり、インスリン抵抗性をもたらす。肥満によるインスリン抵抗性に関連した高血圧に関しては血管周囲の脂肪組織から分泌されるアディポサイトカインの局所作用により血管平滑筋および内皮細胞の機能が障害されていることを重視する報告もある。

脂肪細胞からさまざまなアディポサイトカインが分泌され、メタボリックシンドロームの病態生理に関与していることが解明されてきたのはこの数年のことである。今後アディポネクチンの血中濃度がメタボリックシンドロームの治療マーカーとして活用されることも予測される。アディポサイトカインに対する遺伝子解析が臨床医学、予防医学の分野に応用され、メタボリックシンドロームの治療方針に貢献することが期待される。更に日本人を対象としたメタボリックシンドロームの治療に関するエビデンスの集積、重症度分類が重要である。

酒井 隆(ブリヂストン本社健康管理センター診療所長)