

特集 糖脂質代謝連関と老年病

▶ 特集にあたって

山岸 昌一

昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門 主任教授

生活習慣の欧米化と未曾有の高齢化社会を迎えたわが国において、糖脂質代謝異常症は日常診療で最もよく遭遇する疾患だといえる。一方、最近になり、脂肪細胞の炎症や脂肪毒性が糖代謝異常を引き起こすだけでなく、糖代謝異常が脂質代謝異常を招き、心血管病をはじめとする多くの老年病の発症、進展にかかわることがわかってきた。事実、酸化コレステロールや終末糖化産物 (advanced glycation end products ; AGEs) などが、多岐にわたる老年病の発症や予後を規定するバイオマーカーになり得ることも明らかにされてきている。本特集では、「糖脂質代謝連関と老年病」をテーマに基礎、臨床両面から最近のトピックスについてご専門の先生方にご執筆をいただいた。各章とも最先端の情報が医学的なエビデンスに基づいてまとめられているため、大変に読みごたえのある内容になっている。内容の詳細は以下の原稿をお読みいただくこととして、ここでは簡潔に本特集号をoverviewしてみたい。

一酸化窒素 (nitric oxide ; NO) には、血管拡張作用、抗炎症作用、血小板凝集抑制作用など多彩な働きがある。一方、生体内には、NO合成酵素を阻害する内在性の物質非対称性ジメチルアルギニン (asymmetric dimethylarginine ; ADMA) が存在する。血中ADMAレベルの高値は、血管内皮機能障害、虚血、高血圧、心肥

大などのリスクとなることが報告されている。さらに、レニン・アンジオテンシン系の活性化や酸化ストレス、AGEs、交感神経系の活性化がADMAの上昇にかかわっていることも明らかにされてきている。糖脂質代謝異常症は、ADMAを介して心腎連関の形成に寄与しているのかも知れない。

内臓肥満や糖尿病、心不全では、内臓脂肪細胞の老化が加速され、炎症が惹起されることでアディポカインの分泌に攪乱が生じ、インスリン抵抗性を介してこれら病態がさらに進行していく可能性が考えられている。内臓脂肪細胞の老化促進のプロセスに「ゲノムの守護神」ともいわれているp53がかかわることが報告されている。また、肥満に伴う褐色脂肪細胞における虚血、低酸素状態がミトコンドリアの機能異常を引き起こし、糖尿病や心不全の進展、増悪に寄与することも推定されている。褐色脂肪細胞の機能不全が老化にどのような影響を及ぼしているか、大変に興味深いテーマだといえる。

加齢、糖尿病、肥満、高血圧、メタボリック症候群、脂質代謝異常、慢性腎臓病などで形成、蓄積が亢進する老化蛋白質AGEsが心血管病にかかわることが明らかにされてきた。コラーゲンなどの細胞外マトリックスの糖化変性修飾は、血管や心筋のステイフネスを亢進させ、孤立性収縮期高血圧や左室拡張障害のリスクを高める。