各論

5）メタボリックシンドロームにおける内皮機能障害

Metabolic syndrome and endothelial dysfunction

琉球大学医学部大学院医学研究科
内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座（第二内科）助教
Sumito Sunagawa 砂川 澄人

琉球大学医学部大学院医学研究科
内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座（第二内科）教授
Hiroaki Masuzaki 益崎 裕章

Key Words

メタボリックシンドローム，
内皮機能障害，
高尿酸血症，
酸化ストレス，
血漿XO活性

Summary

メタボリックシンドローム（MetS）に伴う高尿酸血症やキサンチン酸化酵素（XO）の活性上昇を介する血管内皮機能障害が注目されている。MetSは果糖やプリン体の過剰摂取に加え，インスリン抵抗性に伴う高尿酸血症を誘発し，尿酸の細胞内流入によるインフラマソームの活性化を介して炎症や内皮機能障害を引き起こす。尿酸生合成経路の律速酵素であるXOの活性亢進からの酸化ストレスに伴う内皮機能障害も注目されており，マウス実験においてはXO遺伝子の発現は脂肪組織で最も高く，肥満状態では特に内臓脂肪組織において遺伝子発現が顕著に上昇する。肝臓や腎臓，大血管の組織中XO活性と血漿XO活性が相関することも明らかとなっており，臨床的意義の解明が期待される。

はじめに

メタボリックシンドローム（MetS）は内臓脂肪蓄積に伴うインスリン抵抗性の増大を基盤に，糖代謝異常，脂質代謝異常，高血圧に代表される心血管病の危険因子が個人に集積した病態である。フィンランドで行われた1,209人を対象とした前向きコホート研究ではMetSによる冠動脈疾患死はMetSでない群よりオッズ比が3.8倍高く，心血管死はオッズ比が3.6倍高いことが判明している[1]。久山町研究でもMetSの構成因子保有数が増えるほど心血管病発症が有意に上昇し，MetS群では男女ともに心血管病発症率が約2倍に上昇していた[2]。

MetSに伴う血管内皮機能障害の病態においては，アディポサイトカインと総称される脂肪組織由来の多彩な生理活性物質の分泌異常が関わっていることが判明しており，特に内臓脂肪の蓄積が種々の危険因子の上位に位置し，動脈硬化を発症・進展させると考えられている[3]。アディポサイトカインをターゲットとした治療介入の研究が進む一方で，MetSの残余リスクとして無症候性高尿酸血症の重要性が注目されている。

SAMPLE
Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.