

“メタボ”と検査がよく分かる

専門医のはなし²⁰



日本臨床検査専門医会

岩谷 良則

近年、脂肪組織は、単なる脂肪の貯蔵庫ではなく、アディポサイトカインと呼ばれる様々な生理活性物質（アディポネクチンやTNF- α 、MCP-1、レジスチン、レプチン、PAI-1、アンジオテンシノーゲンなど）を産生して生体を調節する人体最大の内分泌臓器であることが明らかになってきました。

アディポネクチンは、そのアディポサイトカインの中で最も多い分泌蛋白です。血中には高分子（12-18量体）、中分子（6量体）、低分子（3量体）の3種類のアディポネクチンが存在します。アディポネクチンは、肝臓での糖の合成を抑制し、骨格筋への糖の取込みを促進してインスリンの必要量を減らします。さらに脂肪酸の燃焼を促進して中性脂肪の含量を低下させます。その結果、インスリン抵抗性（インスリンが効きにくくインスリンの必要量が増える状態で、糖尿病や動脈硬化が発症・進展しやすい状態）を改善します。また炎症性サイトカインの産生や血管平滑筋の増殖を抑制し、マクロファージの泡沫化を抑制して、動脈硬化を直接抑制する作用ももっています。

アディポネクチンの血中濃度は、遺伝因子と生活環境因子によって決定されています（図）。遺伝因子には、アディポネクチンの遺伝子多型（遺伝子の塩基配列の個体差）があり、日本人の約40%がアディポネクチン低値のタイプです。一方、生活環境因子には、肥満を来す生活習慣である栄養過多、高脂肪食、運動不足があり、これらはアディポネクチンの血中濃度を低下させます。そして、アディポネクチンが低下すると、内臓脂肪やインスリン抵抗性が増加し、2型糖尿病や

アディポネクチン

メタボリックシンドロームと

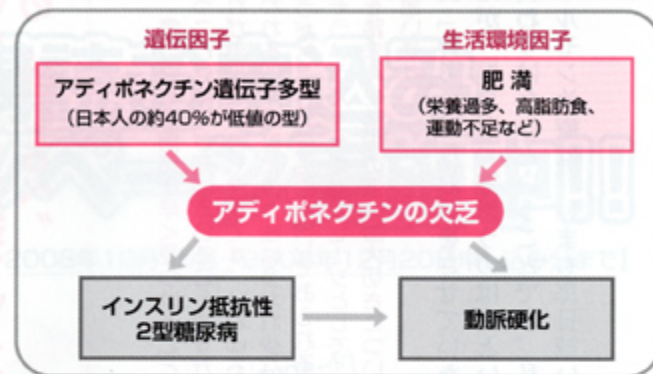


図 メタボリックシンドロームのアディポネクチン欠乏仮説
(アディポネクチンの遺伝的・後天的欠乏がメタボリックシンドロームの主な原因)
(門脇孝、アディポサイトカイン、メタボリックシンドローム Up to date、
日本医師会雑誌 第135巻・特別号(1)、S73、2007より改変)

動脈硬化症が発症・進展しやすくなります。すなわち、メタボリックシンドロームになりやすくなります。したがって、残念ながら、約半数の日本人は、少し太って内臓脂肪が少し蓄積するだけでもアディポネクチンの血中濃度は低下しやすく、メタボリックシンドロームになりやすいといえます。

現在、高分子アディポネクチンの量を増加させるチアソリジン誘導体や、アディポネクチンと同様にアディポネクチン受容体に作用するオスモチンなどが、メタボリックシンドロームに効果のある薬剤の候補として注目されています。さらに、アディポネクチンの遺伝子多型やアディポネクチンの血中濃度、特に高分子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正確かつ簡便な臨床検査として注目されています。

今後、アディポネクチンを中心にメタボリックシンドロームの病態が明らかにされ、それぞれの遺伝子多型のデータをもとに、個別の効果的な生活習慣病の予防法が開発されるだろうと期待されています。