

# 愛宕臨床栄養研究会 (ACNC) 第 61 回学術研究会

## —— 脂質とメタボリックシンドローム ——

日 時: 平成 19 年 11 月 8 日 午後 6 時-7 時 30 分  
会 場: 東京慈恵会医科大学 西新橋校 5 階講堂  
司 会: 木杉 玲子 (東京慈恵会医科大学附属病院 中央検査部)

### メタボリックシンドロームにおけるトリグリセリド代謝の重要性

東京慈恵会医科大学臨床検査医学講座 吉田 博

近年, 高 LDL コレステロール血症以外に, その他の脂質代謝異常, 糖代謝異常や高血圧などの危険因子が重積することにより, 心血管疾患の発症リスクが増大することが注目され, 高 LDL コレステロール血症対策から beyond または besides cholesterol の概念としてメタボリックシンドロームが提唱された。わが国においては, 2005 年に, 内臓脂肪蓄積性肥満を病態生理の根幹とする診断基準が提示された。基本骨子である内臓脂肪蓄積の評価としてウェスト周囲径 (男性 85 cm 以上, 女性 90 cm 以上) が必要条件となっているが, 十分条件として重要な診断項目の中に高トリグリセリド (TG) 血症 (空腹時で 150 mg/dl 以上) が組み込まれている。しかしながら, LDL コレステロールの高値と異なり, 高 TG 血症が独立して冠動脈性心疾患 (CHD) の発症リスクを上昇させるかについては, 議論が分かれる。高 TG 血症は動脈硬化抑制的に働く HDL コレステロールの低下をはじめ, レムナントリポ蛋白の増加, 小型 LDL の出現, 糖代謝異常, 高血圧などのインスリン抵抗性に関連した多様な代謝異常を通じ, さらに血栓形成惹起性を亢進させ, CHD などの動脈硬化性疾患を発症あるいは進展する。

高 LDL 血症の改善が CHD のリスクを低下させることは, 主として欧米で行われたスタチンを用いた大規模臨床試験によって証明されてきたが, 2005 年の米国心臓協会 (AHA) 年次学術大会でプラバスタチンを用いた日本の大規模臨床試験

MEGA スタディの成績が報告され, 日本人においても欧米人同様, スタチンを用いた LDL コレステロール低下療法により, CHD リスクが低下することが明らかとなり, その成績の詳細は Lancet 誌で論文発表された。しかしながら, この MEGA スタディにおけるリスク因子の層別解析の結果, より重症な高 LDL 血症よりも, 糖尿病や高血圧症の合併や高 TG 血症および低 HDL 血症の方がハイリスクであることが示されている。

メタボリックシンドロームにおける脂質代謝異常の特徴は TG-rich リポ蛋白の増加であり, それは過食や寡動に伴うエネルギー代謝の横溢, 内臓脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインなどによる。我々が開発した HPLC リポ蛋白分離定量法で 2 型糖尿病の脂質異常症を解析したところ, VLDL コレステロールとアディポネクチンの間に有意な負の相関が認められた。また定期的な運動療法の効果としてアディポネクチンの上昇がみられるが, これに先んじて VLDL コレステロールの顕著な低下が認められている。TG-rich リポ蛋白は多様であり, TG 全体の量の評価とともに, いかなるリポ蛋白の増加によるのか質的な評価も重要である。TG-rich リポ蛋白の中間代謝物であるレムナントリポ蛋白は以前より CHD の危険因子として注目されている。従来 RLP-C が簡易レムナント測定法として普及していたが, TG との強い相関関係や, 抗アポ蛋白抗体に対する非結合分画を測定すること, 自動分析装置で運用できない点などの諸問題が指摘されていた。最近では, 表面活性剤と phospholipase-D を使ってレムナントを選択的に分解する新しいレムナントアッセイ (メタボリド RemL-C) が開発された。CHD 患

者では RemL-C は健常者に比べて 77% と有意に増加しており、これは正 TG 血症者、正脂血症者に限定しても有意であった。また、RemL-C は RLP-C と高い相関関係 ( $r=0.95$ ,  $P<0.001$ ) を認めるが、HPLC 法によるリポ蛋白の分析の結果、RLP-C と比べ RemL-C は IDL コレステロールとの相関が顕著に認められた。正常あるいは正常境界域の血清 TG 濃度であっても、レムナントリポ蛋白の測定によって、より厳密な CHD のリスク評価が期待される。また、高 TG 血症では、小型で高比重の LDL [small dense (sd-) LDL] が増加し、この sd-LDL は通常の LDL よりも酸化変性を受けやすいため、メタボリックシンドロームでは酸化 LDL が高値となり、さらに動脈硬化惹起性の病態が構築される。

メタボリックシンドロームの治療では、食事療法や運動療法などによる生活スタイルの改善が基本であるが、ときに複数の薬物治療を要することも少なくない。メタボリックシンドロームを直接対象とした薬物治療の大規模臨床試験の成績が期待される。また、最近の臨床研究の中で、魚油の EPA を 3 カ月間毎日 1.8 g 摂取することにより、肥満者において善玉アディポサイトカインであるアディポネクチンが上昇することが報告されている。すなわち、魚油はメタボリックシンドロームに対しても科学的な有用性が認められている。平成 20 年度より特定健診・特定保健指導が開始されるが、魚食をはじめ食習慣を見直して取り組む姿勢が先ず基本であることは言うまでもない。