

メタボリックシンドロームの概要

奈良県立医科大学中央臨床検査部 岡本康幸

内臓肥満またはインスリン抵抗性を背景に高血圧・耐糖能異常・脂質異常など動脈硬化性疾患の危険因子が一個人に集積して発症する病態（multiple risk factor 症候群）は、これまでシンドローム X（1988 年）、死の四重奏（1989 年）、インスリン抵抗性症候群（1991 年）、内臓脂肪症候群（1994 年）といった病名で報告されてきたが、1999 年以降は WHO の推奨でメタボリックシンドローム（MetS）の名称に統一された。呼称の統一後も様々な診断基準が報告されてきたが、2005 年に IDF（International Diabetes Federation、国際糖尿病連合）は、内臓肥満を必須項目とする診断基準を国際的に標準的なものとして報告した。わが国でも同時に内臓肥満を必須項目とした診断基準を設定しているが、その設定方法・内容は IDF のものとは若干異なっており、このことについて国際的な議論も生じている。このような現状からみて、MetS の診断基準については今後も見直しが続けられていくと考えられ、とくに必須項目・人種差・性差などについての考え方や数値設定の問題が、特定健診や標準化の問題ともリンクしながら検討されていくことになると思われる。

MetS の診断基準では内臓肥満を腹囲径で評価するが、わが国での判定値の根拠は腹部の断面で 100cm² 以上の内臓脂肪蓄積に相当する値としており、男性で 85cm、女性で 90cm とされている。そして、必須項目の内臓肥満に加えて血圧の上昇・血糖の高値・脂質異常のうちいずれか 2 つを伴ったものが MetS と診断されるが、血圧上昇の評価はいわゆる正常高値とされる収縮期圧 130mmHg 以上または拡張期圧 85mmHg 以上とし、高血圧の診断基準である 140/90mmHg よりも低めに設定されている。血糖の高値は境界域とされる空腹時 110mg/dL 以上とされているが、この基準は日本糖尿病学会によるものの転用である。脂質異常の評価は、日本動脈硬化学会による基準を転用し、150mg/dL 以上の高トリグリセリド血症または 40mg/dL 未満の低 HDL コレステロール血症を男女の区別なく適用している。腹囲径の基準設定方法はわが国特有であり、血糖の判定値が高めである点や脂質異常を 1 項目にまとめている点・低 HDL コレステロール血症の判定を男女区別していない点などが国際的な基準と異なっている。

内臓脂肪の蓄積は内臓脂肪細胞からの脂肪酸、サイトカイン、ホルモンなどの様々な物質の分泌パターンを変化させ、その変化の多くがインスリン抵抗性の進展に関与し、MetS の病態を形成している。とくに、脂肪酸流出の増加や TNF- α の産生、Adiponectin の分泌低下が重要な介在因子と考えられている。インスリン抵抗性は、高インスリン血症や交感神経系の刺激による血圧の上昇を来とし、糖の取り込み低下・肝での糖新生による耐糖能異常・高血糖に加えて糖・脂肪毒性による膵 β 細胞の機能障害により糖尿病を進展させる。また、インスリン抵抗性を背景にもつ脂質異常では、apoB・VLDL1 分泌の増加、LPL 活性の低下・CETP 活性の亢進、HL/EL の活性亢進などがみられ、このため高 apoB 血症による LDL 粒子数の増加とともに小粒子 LDL や C/TG 比の高い Remnant リポ蛋白といった「悪玉リポ蛋白」の増加を来すことが重要な特徴である。さらに、内臓脂肪の蓄積は PAI-1 などの血栓促進的な物質の分泌も増加させ、インスリン抵抗性ととも動脈硬化性病変の進展に関与することとなる。このように MetS は主に心血管病変を中心とする動脈硬化性疾患の基礎疾患として重視されてきたが、脂肪性肝炎や癌などとの関与も指摘されており、病態の更なる解明が望まれる。