

## 序 文

島本 和明<sup>1</sup> 山岸 昌一<sup>2</sup>

糖尿病, 高血圧, 脂質代謝異常などの動脈硬化性疾患の危険因子は, しばしば重積し相乗的に作用して, 心血管イベントの発症リスクを高めることが知られている。近年, インスリン抵抗性や内臓肥満がこれらの病態の根幹にあり, メタボリック症候群として注目を集めている。事実, メタボリック症候群では, 心血管イベントリスクが 2~3 倍, 糖尿病の発症リスクが 5~10 倍にもなることが報告されており, 過食や運動不足といった欧米型の座りがちな生活習慣を改善させ, 病態のキープレーヤーとなるインスリン抵抗性や内臓肥満の蓄積を是正していくことの重要性が指摘されている。しかしながら, 運動, 食事療法などの療養指導を継続して行い, メタボリック症候群や糖尿病の発症, それらに伴う心血管イベントを長期にわたって予防, 管理していくことは必ずしも容易でない。したがって, メタボリック症候群を管理していく上では生活習慣の是正を含めた予防的なアプローチが大切であることには論を俟たないが, 「メタボリック症候群により, なぜ血管障害がひきおこされるのか?」を考え, 血管保護療法の可能性を模索していくことにも十分な意味があるように感じられる。そこで本シンポジウムでは, 「メタボリック症候群における血管障害」に焦点を当て, その疫学, 成因, 病態, 診断, 治療に関してトピックスと言えるテーマを取り上げ議論して頂いた。どうやら, メタボリック症候群における血管障害, 非アルコール性脂肪性肝炎(NASH), 内臓肥満の病態には, 酸化ストレスや炎症等の共通の分子機構が介在するようである。

以下に各先生方の発表の要旨をまとめ, 序文に代えさせて頂くこととする。

西村は, 生体内分子イメージング手法により脂肪組織を可視化することに成功した。そのユニークな検討により, 肥満脂肪組織では, 微小血管内皮障害が存在し, 血小板の活性化や白血球の接着, 血管透過性の亢進などの炎症所見が認められることが明らかにされた。肥満脂肪組織と動脈硬化症には共通する炎症機転が関わっているのかもしれない。

津田は, メタボリック症候群では, 炎症反応の亢進, 内因性 NO 合成酵素阻害物質(ADMA)の上昇, インスリン抵抗性, 低アディポネクチン血症などにより膜の流動性が低下し, 微小循環障害が生じうる可能性について提唱した。

中村らは, 抗酸化, 抗炎症, 血管新生抑制等の多彩な機能をもつ分泌性の蛋白, 色素上皮由来因子(PEDF)が, 実はアディポサイトカインの一つであること, メタボリック症候群では代償的に PEDF レベルが上昇し, 血管障害保護的に働くことを報告した。

三浦らは, HDL- コレステロールの低値が, 内臓脂肪面積, 腹囲, アディポネクチンとは独立して, 冠動脈の有意狭窄病変数を予測する最も有用なマーカーとなることを見いだした。

伊倉らは, メタボリック症候群に伴う動脈硬化の進展や NASH の病態に, 好中球ミエロペルオキシダーゼ由来の酸化ストレスの関与や炎症などの関与を指摘した。

<sup>1</sup>札幌医科大学第二内科

<sup>2</sup>久留米大学医学部糖尿病性血管合併症病態・治療学