

“メタボ”と検査がよく分かる

専門医のはなし 11



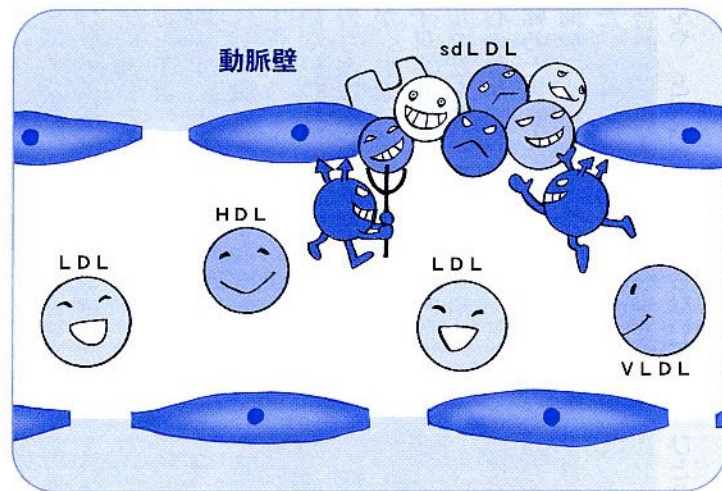
日本臨床検査専門医会
福地 邦彦

メタボリックシンドロームの重大な病態である動脈硬化と冠動脈疾患の危険因子としてLDL-コレステロール (LDL-C) が、悪玉コレステロールとして知られています。しかし、最近の疫学調査により、LDL-C値が正常であっても冠動脈疾患を発症する例が報告されました。メタボリックシンドロームでの脂質代謝異常は、トリグリセリドの増加、HDL-Cの低下およびLDLの小型化で特徴付けられます。この過程で生じる小型で高密度のLDLがスモールデンスLDL (small dense LDL, sdLDL) であり、極めて動脈硬化惹起性が強く、冠動脈疾患患者で高濃度に存在していることから、「超悪玉コレステロール」と称されています。

【sdLDLが超悪玉である理由】

sdLDLは、LDL受容体と結合親和性が悪く、粒子サイズが小さいため、血管内皮細胞の間隙を通過して、動脈壁に容易に浸透します。sdLDLに含まれるコレステロールはエステル型が減少し遊離型が多いため酸化されやすく、また、抗酸化物質のビタミンEや、Coenzyme Q10の含有量も少ないため、活性酸素による攻撃を受けやすいという性質を持ちます。さらにsdLDLはLDL受容体経路で処理されにくいいため、血中に長くとどまる性質を有します。血管壁に侵入した酸化sdLDLがマクロファージに取り込まれると、マクロファージが泡沫細胞となり、動脈硬化の原因となります。

メタボリックシンドロームと スモールデンスLDL



【sdLDLはどのような状況で増加するのか、そして低下させるにはどうしたらよいか】

メタボリックシンドロームではインスリン抵抗性が基盤となり、連鎖的な機構で糖質および脂質代謝異常が起こります。インスリン抵抗性となると、脂肪細胞において脂肪分解の抑制が効かなくなるため血液中に遊離脂肪酸が増加し、肝臓におけるトリグリセリド合成の材料となります。トリグリセリドが過剰生産されるとトリグリセリドが豊富でコレステロールの少ないVLDLが大量に分泌され、このVLDLから肝でのトリグリセリドリパーゼの作用でトリグリセリドが除かれると、コレステロールの含有量が少ないsdLDLが生じます。

sdLDLが増加する状態には、高トリグリセリド血症、肥満とくに内臓脂肪蓄積型、および2型糖尿病などがあります。減量によるsdLDLの減少が報告されており、適度な運動と食事コントロールが冠動脈疾患の予防に有用となる裏づけとなります。