



日本臨床検査専門医会

西園寺 克

メタボリックシンドロームと臨床検査の話の中で、今回は少し毛色が変わったお話です。

ストレスという受験勉強のような精神的ストレスを想像しますが、酸化ストレスは生化学的な概念です。ここでの酸化は、アルカリ性や酸性ではなくて、細胞内のミトコンドリアから始まる一連の流れの活性酸素産生を意味しています。生体には活性酸素を打ち消す機構が存在していて、酸化ストレスは活性酸素産生能と抗酸化能との均衡状態を意味しています。(図)



もう一つの活性酸素の産生は免疫系の細胞である単球(マクロファージ)や好中球・好酸球が微生物を攻撃する

場合にも局所で起きます。活性酸素自体は毒性が強いので発生しても、ミトコンドリア内、細胞内で非常に短時間で処理されてしまいます。そのために生体内で直接、測定することはできません。

活性酸素によって変化した生体成分を測定する方法もありますが一般的ではありません。活性酸素の産生が高い状態にあると、それに対抗するために抗酸化能が上昇するという仮説があります。

日常的な生化学検査で抗酸化能と関係するのは痛風と関係する尿酸です。尿酸はメタボリックシンドロームの診断基準の中性脂肪が高い人では高値傾向となります。その理由の一つは、メタボリックシンドロームで内臓脂肪が中性脂肪を多く蓄えた状態が起きています。この中性脂肪が分解してできる脂肪酸とグリセリンは体全体を循環する前に、消化器系と肝臓を結ぶ門脈という血管系を通じて肝臓に運ばれます。肝臓に大量の脂肪酸が到達すると脂肪酸を処理するために肝臓での代謝が上昇して、肝臓での活性酸素産生も当然増加します。肝臓での活性酸素の消去能力(抗酸化能)は高いので酸化ストレスが直ちに増加した状態とはなりません。脂肪酸から中性脂肪を作る時に使う代謝経路は尿酸の元となるプリン体の産生にも使う経路のためにプリン体産生が上昇して代謝産物の尿酸が増加します。

もう一つの理由は、メタボリックシンドロームではインスリン産生が上がっている状態にあります。その割には血糖が高いのでインスリン抵抗性という言い方をします。インスリンは腎臓に作用すると腎臓からの尿酸の排泄を抑制します。内臓脂肪が多い人は潜在的に酸化ストレスが高く高尿酸血症になり易いこととなります。

メタボリックシンドロームでの尿酸値を根本的に下げするためには痛風の治療薬を使うのではなく、酸化ストレス増加の背景にある内臓脂肪を減少させる事が重要です。

## メタボリックシンドロームと酸化ストレス