

マルホ皮膚科セミナー

2010年4月15日放送

第24回日本乾癬学会 シンポジウム1より

「乾癬とメタボリックシンドローム」

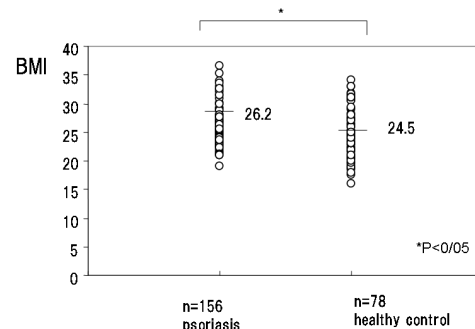
旭川医科大学 皮膚科 講師
高橋 英俊

乾癬患者における肥満の頻度

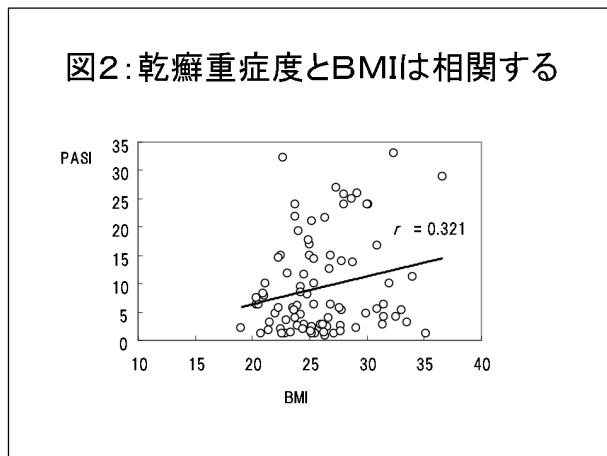
以前から乾癬患者では肥満傾向があるのではないかと考えられていました。診療の場において、難治性の乾癬皮疹が体重を落とすことで皮疹のコントロールが容易になる症例を経験することは少なくありません。Christophers らによる乾癬患者の疫学解析では、乾癬患者において肥満が多いことが報告されています。また、最近話題となっているメタボリック症候群は肥満を背景として、インスリン抵抗性が生じ、更に動脈硬化を誘発するという概念であります。乾癬患者においてもメタボリック症候群を背景とした糖尿病、高血圧、高脂血症の合併が多いことが海外から報告されていますが、本邦における同様な解析は行われていません。従って、日本人乾癬における肥満およびメタボリック症候群の有無を解析することは、これからの日本人乾癬患者の治療及び生活指導において大切なことだと考えます。

私たちは日本人乾癬患者と肥満との関係を明らかにするために、旭川医大皮膚科乾癬外来通院中の患者における肥満

図1:乾癬患者のBMIは高い



の頻度を検討しました。乾癬患者は健常人に比べ有意に Body mass index (BMI)、体脂肪率、内臓脂肪が高いことが明らかとなりました(図1)。また、乾癬の重症度と肥満との関係を検討したところ BMI と Psoriasis Area and Severity Index (PASI) スコアとのあいだに正の相関があることが



わかりました(図2)。このことから乾癬患者において体重コントロールがその治療に際して重要であることが明らかとなりました。

以前、脂肪細胞は単なるエネルギー貯蔵臓器としか考えられていませんでしたが、現在はアディポサイトカインと総称される生理活性物質を分泌する内分泌臓器として機能することが明らかとなりました。アディポサイトカインにはアディポネクチン、TNF- α 、レプチンなどが含まれ、これらの産生異常が、メタボリック症候群を引き起こすと考えられています。アディポネクチンは脂肪組織特異的に産生される分子で、血中のアディポネクチン濃度は肥満、特に内臓脂肪の増加とともに減少し、逆に体重減少とともに増加します。さらに、心筋梗塞、狭心症および2型糖尿病患者において血中アディポネクチンレベルが低下していることが報告されています。

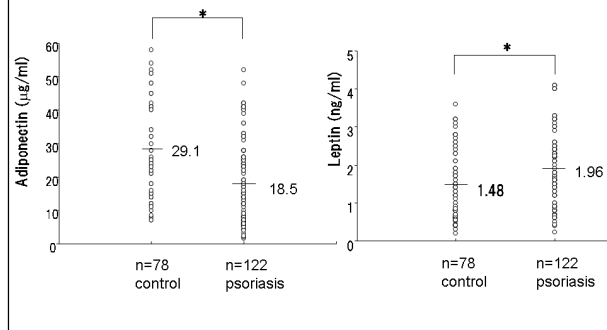
一方、レプチンも脂肪組織由来のホルモンで、体重増加抑制や糖代謝改善作用を有しています。さらに、交感神経活性化による血圧上昇、糖脂質代謝改善、内分泌調整作用などエネルギー代謝調節に関与しています。更に血中レプチンレベルの低下はメタボリック症候群を誘発することが明らかとなっています。

乾癬患者における血中濃度

私たちは乾癬患者におけるこれらアディポサイトカインに注目し、外来通院中の乾癬患者に

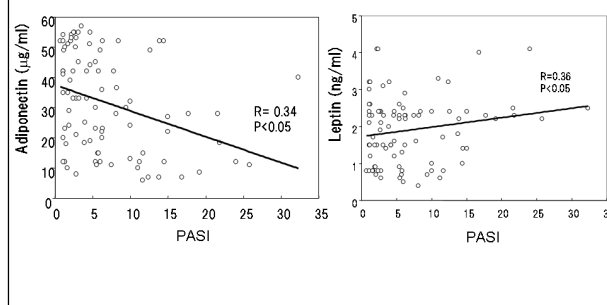
おける血中濃度について検討いたしました。健常人における血中アディポネクチンは $29.1 \mu\text{g/mL}$ であるのに対し、乾癬患者では $18.5 \mu\text{g/mL}$ と有意に低下していることが明らかになりました。一方、レプチンに関しましては、健常人で 1.48ng/mL であるのに対し、乾癬患者では 1.96ng/mL と有意に増加していました(図3)

図3: 乾癬患者のアディポネクチン、レプチンは低下、増加している。



また、血中アディポネクチンは PASI スコアと正の相関、レプチンは負の相関がみられました(図4)。このことは乾癬と肥満との関係、さらにはメタボリック症候群との関係を考える上で興味深い結果となりました。

図4: アディポネクチン、レプチンは乾癬重症度と負、または正相関する。



乾癬とメタボリック症候群

先ほど申しましたように、乾癬患者では糖尿病、高脂血症、高血圧などの生活習慣病合併が多いことが指摘されていました。以前から肥満のひとに糖尿病が多く、これはインスリン抵抗性によると考えられていましたが、なぜ肥満のひとにインスリン抵抗性が多いかは不明でした。1988年に Reaven によって高血圧、糖代謝異常、脂質代謝異常がインシュリン抵抗性を基礎に集積して、心血管疾患を引き起こすことが“Syndrome X”として報告され、その後 Kaplan が男性型肥満を加えて“死の四重奏”との疾患概念を提唱しました。その後、糖尿病、高脂血症、高血圧、肥満症、インシュリン抵抗性を基本とするメタボリック症候群という名称が WHO からそ

の診断基準とともに発表され、本疾患の概念が確立されました。

本邦で用いられている診断基準は、2005年に日本内科学会がまとめたもので、WHOの基準と比べて簡便なものとなっています(図5)。

図5:メタボリックシンドロームの診断基準

日本内科学会(2005)	
①腹部肥満	
ウエスト径	男性 ≥85cm
	女性 ≥90cm
②血清TG値 ≥150mg/dl	
かつ/または	
HDLコレステロール	<40mg/dl
③血圧	
収縮期血圧	≥130mmHg
かつ/または	
拡張期血圧	≥85mmHg
④空腹時血糖値 ≥110mg・dl	
判断基準	
①に加え、②から④の二項目以上	

本邦の基準を用いた厚生労働省の平

成19年国民健康栄養調査によりますと、40歳から74歳におけるメタボリック症候群の該当者は約1,070万人、また、腹囲周径に加えて診断基準の3項目のうち1項目をもつ予備群は約94万人にのぼり、男性の2人に1人、女性の5人に1人がメタボリック症候群もしくはその予備群と考えられています。欧米の乾癬患者ではメタボリック症候群合併のオッズ比が1.3から1.65と他の皮膚疾患に比べてメタボリック症候群の合併が多いことが報告されています。一方、台湾からの報告ではオッズ比は0.85と逆に少ない報告がなされています。

旭川医大皮膚科受診の乾癬患者についてメタボリック症候群および糖尿病、高脂血症、高血圧、虚血性心疾患、脳血管性疾患の合併頻度について検討しました。我々の結果ではメタボリック症候群、糖尿病、高脂血症、低HDL血症、高血圧のオッズ比はそれぞれ1.72、2.28、2.73、1.70、2.03と乾癬患者以外の皮膚疾患患者と比べて高いことが明らかとなりました(図6)

図6:各種疾患との合併

condition	Prevalence		OR(95%CI)
	Psoriasis n=166	Control patients n=154	
Obesity/overweight (n)	60(36.5%)	35 (22.7%)	2.13(1.29-3.49)
Increased waist circumference Male(>85 cm), female(>90 cm)	52(33.3%)	30 (19.5%)	2.07(1.23-3.47)
Diabetes mellitus	29 (18.6%)	14 (9.1%)	2.28(1.16-4.51)
Reduced HDL	33(21.2%)	21(13.6%)	1.70(0.93-3.09)
Increased TG	54(34.6%)	25(16.2%)	2.73(1.59-4.69)
Hypertension	41(26.3%)	23(14.9%)	2.03(1.15-3.59)
Ischemic heart disease	20(12.9%)	4 (2.6%)	5.51(1.86-16.5)
Cerebro-vascular disease	12(7.7%)	7(4.5%)	1.75(0.67-4.57)
Gout	20(12.9%)	11(7.1%)	1.91(0.83-4.14)
Metabolic syndrome	39(25.0%)	25(16.2%)	1.72(0.98-3.01)

さらに、メタボリック症候群を合併した乾癬患者の方がより乾癬の重症度が高いことが明らかになりました。また、乾癬患者において心筋梗塞、狭心症などの動脈硬化性病変の合併が多

いことがわかりました(図7)。このことは乾癬患者においてメタボリック症候群の合併が多い点から説明できるものと考えました。

今回の解析の問題点は122名と解析対象が少ない点ですが、従来から推定さ

れていた肥満と乾癬の関係、また、その基盤にあるアディポサイトカインの異常を明らかにすることができました。さらに、メタボリック症候群と乾癬が深い関係があることがわかりました。これらの合併症はやはり肥満が基盤にあることは明白であり、乾癬患者診療に際して体重コントロールなどの生活指導が乾癬病変の治療のみならず、生活習慣病の予防に重要であると考えます。

